

射频热疗联合肝动脉介入治疗晚期肝癌

金雪熙 杨大明 徐幼龙 张世统 吴敏 陈国祥

【摘要】 目的 探索积极治疗晚期肝癌的途径。方法 选择 50 例原发性或继发性晚期肝癌,采用 Seldinger 方法,行肝动脉插管介入灌注化疗或栓塞,结合体外射频热疗,达到协同作用。结果 患者临床症状改善,生活质量提高。甲胎蛋白阳性转为阴性 6 例,甲胎蛋白下降 13 例,B 超或 CT 提示肿瘤缩小者 18 例。结论 射频热疗联合肝动脉介入化疗治疗晚期肝癌安全有效,不增加全身不良反应等优点,在晚期肝癌综合治疗中值得借鉴应用。

【关键词】 射频热疗 肝动脉介入 肝癌 晚期

Radio-frequency hyperthermia combined with hepatic artery interventional chemotherapy for advanced liver cancer JIN Xuexi, YANG Damin, XU Youlong, et al. Shanghai Changning District Center Hospital, Shanghai 200336, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate radio-frequency hyperthermia combined with intrahepatic arterial chemotherapy in the treatment of advanced liver cancer. **Methods** 50 cases of primary or secondary advanced liver cancers were selected and treated with chemotherapeutic perfusion or chemoembolization via hepatic artery by the method of Seldinger, combining synergetically radio-frequency heat therapy for achieving better efficacy. **Results** Clinical conditions in 18 of 509 cases were improved with α -fetoprotein returned to negative in 6 cases and decreased in 13. Ultrasound or CT demonstrated tumor shrinkage in 18 cases. **Conclusions** Radio-frequency hyperthermia combined with interventional chemotherapy via hepatic artery is effective in the treatment of advanced liver cancer together with no obvious side effects.

【Key words】 Radio-frequency hyperthermia; Intervention, liver artery; Hepatic tumor, advanced

原发性或继发性晚期肝癌是常见的恶性肿瘤,治疗上较为棘手。对无手术条件的病例,主要治疗手段有放疗、化疗、介入治疗、免疫治疗等。晚期肝癌多数伴有不同程度的肝硬化及肝功能失代偿,高剂量放疗难以实施。肝脏肿瘤大部分为动脉供血且对化疗药物不敏感,单纯静脉化疗效果不佳^[1]。我院从 2001 年 3 月至 2001 年 10 月,采用射频热疗联合肝动脉插管介入灌注化疗或栓塞治疗晚期肝癌 50 例,现报道如下。

材料与方法

一、一般资料

本组 50 例,其中男 37 例,女 13 例;年龄 37~78 岁;原发性肝癌 34 例,继发性肝癌 16 例(胃癌术后肝转移 7 例,结肠癌术后肝转移 9 例);巨块型 29 例,弥漫型 11 例。全部患者均根据全国肝病会议制定的肝癌诊断标准,检验血清甲胎蛋白(AFP),结合 B 超和上腹部 CT,33 例结合病理学证据。按国际

TNM 分期为 III-IV 期,初诊体力状况 Karnofsky 评分在 50 分以上,预计生存期大于 1 个月,临床主要症状为肝区疼痛、腹胀、乏力、纳差、黄疸等。

二、方法

(一)介入方法 所有病例均采用 Seldinger 方法,行肝动脉插管,灌注化疗或栓塞,用美国 Cook 导管经股动脉插管,行腹腔或肝总动脉造影,以明确肿瘤供血情况,查明有无癌栓或动-静脉瘘。进一步调整导管位置,进行超选择药物灌注或灌注加栓塞,栓塞以碘油 10~20ml 与丝裂霉素(MMC)混合后在电视监控下缓慢注入靶血管,化疗药物为 MMC 10~20mg、顺铂(DDP) 40~80mg、5-Fu 0.5~1.0g。其中,单纯药物灌注 21 例,灌注加碘油栓塞 29 例,加用明胶海绵栓塞 6 例。肝总动脉单纯药物灌注 17 例,超选择灌注化疗加栓塞 23 例。有门静脉癌栓或一般情况差者,化疗适当减少药物剂量,不用栓塞。

(二)热疗方法 所有病例均行射频热疗,机器采用上海市淞行公司的 ZRL-II A 型热疗仪,根据 B 超和 CT 对肿瘤部位进行定位,选择相应面积的治

疗电极,电脑控温在 43℃,保持恒温状态 60min,每周射频热疗 2 次,共 8 次射频热疗。射频热疗 2 次后行肝动脉介入化疗,再行 6 次射频热疗。1 个疗程为 1 次介入化疗和 8 次射频热疗。

(三)疗效及不良反应评价标准 全部 50 例病例治疗前后均行血常规、尿常规、肝肾功能、影像学检查。疗效按完全缓解(CR):治疗结束时肿瘤消失,持续 1 个月;部分缓解(PR):治疗结束时肿块缩小 50% 以上,多个肿块按最大肿块测评;无变化(SD):治疗结束时肿块缩小或增大小于 25%;病情进展(PD):治疗结束时肿块增大 25% 以上^[2]。CR + PR 为有效率。不良反应按 WHO 标准评定。

结 果

一、近期疗效

射频热疗与联合介入化疗治疗晚期肝癌后,症状、AFP、肿块大小均有明显改善。

AFP 阳性转为阴性 6 例,AFP 明显下降 13 例(下降大于 25%),AFP 无明显变化 24 例(升降 25% 之间),AFP 升高 7 例(升高大于 25%)。

肿块变化:CR 1 例、PR 17 例、SD 27 例、PD 5 例,CR + PR 有效率为 36%。

症状明显改善见表 1。

表 1 治疗前后症状发生例数

症状	治疗前	治疗后
肝区疼痛	44	18
腹胀	42	16
乏力	37	26
纳差	31	21
消瘦	19	17
黄疸	10	6
便血	5	2

二、治疗后出现的不良反应(见表 2)

讨 论

晚期肝癌,全身化疗效果差,肝动脉介入化疗可使药物直接进入肿瘤,有效地提高肿瘤局部的药物浓度,高浓度的抗癌药物不但能阻止肿瘤细胞 DNA 的合成,而且产生的细胞毒作用杀灭癌细胞,使疗效比一般静脉化疗提高 2~9 倍^[2]。在此基础上结合体外射频热疗,体外射频热疗在人体深部肿瘤部位交叉产生干扰的内生电流、电场,用于深部肿瘤的治疗。

万方数据

表 2 治疗后不良反应发生率

不良反应	级别				发生率 (%)
	I	II	III	IV	
白细胞减少	15	6	2	0	46
红细胞减少	7	3	2	0	24
血小板减少	17	4	1	0	44
脱发	5	2	0	0	14
恶心呕吐	16	7	2	1	52
肝区疼痛	13	5	1	0	38
发热	11	6	3	4	48
皮肤烫伤	7	1	0	0	16
肾功能损害	8	1	0	0	18
肝功能损害	18	7	5	1	62

热疗对细胞的最初作用在靶细胞膜,当达 43℃ 时可使膜液晶态发生改变,细胞膜蛋白变性,酶失活,最终细胞损伤、死亡。肿瘤细胞的致死温度临界点为 42.5~43℃,在此温度范围内可使肿瘤细胞损伤,而对正常细胞无损害^[3,4]。

近年来人们发现热疗与化疗联合具有协同作用,温热可使药物作用增强 3~10 倍。其抗癌机制为:①热疗可破坏细胞膜的稳定性,使细胞膜的通透性增加,促进细胞对抗肿瘤药物的吸收和渗透,提高细胞内药物的浓度和反应速度,增加细胞 DNA 的损伤;②高温可抑制化疗药物(如 DDP)引起 DNA 损伤的修复;③加热可提高某些化疗药物对肿瘤细胞的敏感性;④加热使细胞内环境酸化,促进细胞凋亡;⑤化疗药物(如 DDP)可抑制热休克蛋白的积聚^[5]。

目前对于热疗治疗剂量,疗程问题还没有成熟的经验,对热疗联合化疗的顺序、时间、化疗剂量等合理组合有待于进一步总结探索。

参 考 文 献

1 Tanaka, Nakamura S, Nnmata K, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous rthanol injection and transcatheter arterial embolization. Radiology, 1992, 185: 457-459.

2 黄洁夫, 李锦清, 等. 合理运用经导管肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌. 癌症, 1999, 18: 113-115.

3 林世寅, 李瑞英, 主编. 现代肿瘤热疗学. 北京: 学苑出版社, 1997.

4 李鼎九, 胡自省, 主编. 肿瘤热疗学. 郑州: 河南医科大学出版社, 1995.

5 李鼎九. 临床肿瘤热疗的新动向. 中华放射肿瘤学杂志, 1995, 4: 207-208.

(收稿日期 2002-06-24)

射频热疗联合肝动脉介入治疗晚期肝癌

作者：[金雪熙](#)，[杨大明](#)，[徐幼龙](#)，[张世统](#)，[吴敏](#)，[陈国祥](#)
作者单位：[200336, 上海市长宁区中心医院肿瘤科](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：[2003, 12\(3\)](#)
被引用次数：[1次](#)

参考文献(5条)

1. [TANAKA, Nakamura S, Nmata K](#) [Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous rthanol injection and transcatheter arterial embolization](#) 1992
2. [黄洁夫, 李锦清](#) [合理运用经导管肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌](#) [期刊论文]-[癌症](#) 1999 (02)
3. [林世寅, 李瑞英](#) [现代肿瘤热疗学](#) 1997
4. [李鼎九, 胡自省](#) [肿瘤热疗学](#) 1995
5. [李鼎九](#) [临床肿瘤热疗的新动向](#) [期刊论文]-[中华放射肿瘤学杂志](#) 1995

相似文献(1条)

1. 会议论文 [骆益宙, 廖辉, 黄璜, 刘曼佳, 施彬彬, 李子贺](#) [晚期肝癌介入栓塞化疗加射频热疗的疗效评价](#) 2008
晚期肝癌是临床常见的恶性肿瘤之一，包括原发性肝细胞肝癌、胆管细胞癌以及肝脏转移性肿瘤。晚期肝癌进展迅速，疗效差，治疗困难。介入栓塞化疗是晚期不能切除肝癌的常用治疗手段，近期临床有效率约为30%左右。近年射频深部热疗广泛应用于恶性肿瘤治疗，在肺癌及肝癌治疗中具有明显的疗效。
本研究采用肝动脉介入栓塞化疗联合上腹部射频热疗治疗晚期肝癌取得了较理想的疗效。研究结果提示，晚期肝癌患者进行肝动脉灌注栓塞化疗后进一步进行深部射频热疗，可以提高临床有效率，毒副作用较单纯灌注栓塞化疗未见明显差异。

引证文献(1条)

1. [钱超文, 陈利羽](#) [射频消融联合经门静脉化疗栓塞治疗原发性肝癌](#) [期刊论文]-[肝胆胰外科杂志](#) 2004 (2)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200303020.aspx
授权使用：西安交通大学(xajtdx)，授权号：954efa6b-b8a7-4a7d-911b-9e4100cf8666

下载时间：2010年12月3日