



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.030
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3973.shtml

· 临床报道 ·

对肝癌术后复发患者采用不同治疗方案的效果比较

杨庆岩

(山东省聊城市第三人民医院 外科, 山东 聊城 252000)

摘要

目的:探讨肝癌术后复发再次手术切除后辅以肝动脉化疗栓塞术(TACE)、经皮微波固化治疗术(PMCT)联合门静脉化疗术(PVC)治疗的临床疗效。

方法:纳入80例确诊为肝细胞癌复发患者作为研究对象,所有患者均再次行手术切除治疗,术后根据其是否辅以PVC分为化疗组与未化疗组,其中化疗组术后采用TACE+PMCT+PVC治疗,未化疗组给予TACE+PMCT治疗。比较两组临床疗效,于术前,1个疗程完成后3d、1、3周观察患者血清AFP、CEA水平的变化,随访1年比较两组患者的生存率。

结果:所有患者1个疗程后3d及1周血清AFP高于术前,但差异无统计学意义($P>0.05$),1疗程后3周明显低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$),且化疗组明显低于未化疗组($P<0.05$);1疗程后CEA水平均明显下降,且不同时间段化疗组均明显低于未化疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。化疗组随访6个月、1年复发率为7.5%、22.5%,明显低于未化疗组的25.0%、45.0%;而生存率为92.5%、85.0%,高于未化疗组的77.5%、65.0%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论:对肝癌术后复发患者再次手术后行TACE+PMCT+PVC治疗,可以明显降低患者血清AFP、CEA水平,同时有效降低患者的复发率,延长其生存时间,改善长期预后。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(7):1002-1004]

关键词

癌,肝细胞;化学栓塞,治疗性;经皮微波固化治疗术;门静脉

中图分类号:R735.7

流行病学研究发现^[1],肝细胞癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,病死率占全部恶性肿瘤的18.8%。目前其首选治疗为手术切除,但术后患者仍有较高的复发率。临床上手术切除对复发患者仍有较好的疗效,但术后何种治疗方案更有利于延长患者的生存时间是目前的关注点。为此本研究即探讨肝癌术后复发再次手术切除后辅以肝动脉化疗栓塞术(TACE)、经皮微波固化治疗术(PMCT)联合门静脉化疗术(PVC)治疗的临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

连续收集2008年3月—2013年1月80例我院

诊断为肝细胞癌复发患者作为研究对象,之前所有患者均行穿刺活检病理确诊,且行根治性切除术治疗,经CT、MRI、超声造影等检查确诊为复发,1年内复发48例,1~2年20例,2年以上12例;其中男45例,女35例;年龄(30~73)岁,平均年龄(53.2 ± 4.2)岁,复发癌灶直径(2.16 ± 1.21)cm。入院后所有患者均再次行手术切除治疗,术后根据其是否辅以PVC分为化疗组与未化疗组,两组基本信息比较无差异($P>0.05$)(表1)。排除标准:存在转移病灶、凝血功能异常、重要脏器衰竭、血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ 等。

表1 一般资料比较($n=40$)

因素	化疗组	未化疗组	t/χ^2	P
性别				
男	24 (60.0)	21 (52.5)	0.457	0.499
女	16 (40.0)	19 (47.5)		
年龄(岁)	53.6 ± 4.5	52.8 ± 4.6	0.333	0.539
复发时间	1.22 ± 0.71	1.23 ± 0.65	0.543	0.441
复发癌灶直径	2.16 ± 1.26	2.17 ± 1.17	0.162	0.426
Child-Pugh评分	8.21 ± 1.83	8.19 ± 1.82	0.953	0.211

收稿日期:2014-04-20; 修订日期:2014-06-08。

作者简介:杨庆岩,山东省聊城市第三人民医院主治医师,主要从事普通外科方面的研究。

通信作者:杨庆岩, Email: 190664888@qq.com

1.2 治疗方法

1.2.1 术前及术后处理 纳入本研究后详细记录患者信息, 术前均完善血、尿、便常规, 凝血功能, 肝功、肾功、电解质、心电图、胸片等检查、化验, 化疗组术后采用 TACE+PMCT+PVC 治疗, 未化疗组给予 TACE+ PMCT 治疗。患者每 1~1.5 个月重复治疗 1 次, 3 次为 1 疗程。

1.2.2 TACE^[2] 术前禁饮食 4 h, 留置导尿管, 术前 30 min 肌内注射地西洋 10 mg。局麻下股动脉穿刺导入 5 F Cobra 导管至肝动脉。在 DSA 透视下注入奥沙利铂 200 mg 及 5- 氟尿嘧啶 (5-FU) 2 g, 非离子型对比剂碘化油 5 mL, 并注入 PVA 颗粒及明胶海绵条。拔出导管后加压包扎并制动 12 h, 术后需密切注意双侧足背动脉的搏动及穿刺部位有无渗血及血肿。

1.2.3 PMCT 在超声引导经皮刺入微波刀, 刀头超过癌组织 1~2 mm, 微波频率为 2 450 MHz, 输出功率为 100~150 W, 每次 10 min。

1.2.4 PVC 在 5-FU (500~1 500 mg) 基础上, 根据患者病情行二联或三联用药。联合用药选择表阿霉素 (20~40 mg)、卡铂 (100~200 mg) 或羟基喜树碱 (10~20 mg), 药量根据肝功能情况及肿瘤大小酌情增减。

1.3 观察指标

所有患者均于术前, 1 疗程完成后 3 d、1 周、3 周清晨空腹抽取静脉血 2 mL, 测定血清甲胎蛋白 (AFP)、癌胚抗原 (CEA) 水平。1 疗程后随访 1 年出现原病灶增大或新病灶为肿瘤复发。同时观察两组患者的生存率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件包进行数据处理。计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分数表示, 组间比较用 χ^2 检验。检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同治疗方案患者血清 AFP、CEA 变化

术前两组血清 AFP、CEA 比较差异不明显 ($P > 0.05$); 1 疗程后 3d 及 1 周血清 AFP 高于术前, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 1 疗程后 3 周明显低于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且化疗组明显低于未化疗组 ($P < 0.05$); 1 疗程后 CEA 水平均明显下降, 且不同时间段化疗组均明显低于未化疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 不同治疗方案患者血清 AFP、CEA 变化 ($\mu\text{g/L}$)

组别	指标	术前	1 疗程后 3 d	1 疗程后 1 周	1 疗程后 3 周
化疗组	AFP	2 098.94 \pm 576.75	2 178.54 \pm 534.35	2 154.34 \pm 476.94	751.33 \pm 312.54 ^{1), 2)}
	CEA	511.64 \pm 22.55	430.53 \pm 15.64	390.13 \pm 20.25	200.63 \pm 10.53 ²⁾
未化疗组	AFP	2 070.63 \pm 545.65	2 290.74 \pm 502.72	2 200.44 \pm 480.53	998.63 \pm 344.04 ¹⁾
	CEA	510.53 \pm 22.34	445.64 \pm 15.43	409.23 \pm 20.83	294.72 \pm 10.92

注: 1) 与术前比较, $P < 0.05$; 2) 与未化疗组比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者复发率及生存率比较

化疗组随访 6 个月、1 年复发率 7.5%、22.5% 明显低于未化疗组 25.0%、45.0%, 而生存率 92.5%、85.0% 高于未化疗组 77.5%、65.0%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 两组患者复发率及生存率比较 [$n=40, n(\%)$]

组别	6 个月		1 年	
	复发	生存率	复发	生存率
化疗组	3 (7.5)	37 (92.5)	9 (22.5)	34 (85.0)
未化疗组	10 (25.0)	31 (77.5)	18 (45.0)	26 (65.0)
χ^2	4.500	3.765	4.528	4.267
P	0.034	0.049	0.033	0.039

3 讨 论

有研究^[3-4]报道手术切除后 5 年复发率高达 80.0%, 其中有 70.0% 的复发发生于术后 2 年内。因此术后复发患者需要选择更有利于延长患者生存时间的治疗方案。Merchant 等^[5]对 63 例复发肝细胞癌研究发现, 再次手术组中位生存期为 (16.43 \pm 2.16) 个月, 1、3、5 年生存率分别为 80.0%、42.86%、31.43%。可见复发患者再次行手术治疗仍有较好疗效。

研究^[6]发现, 90% 的肝细胞癌的血液供应来自于肝动脉。因此 TACE 主要通过肝动脉中注

入栓塞剂或抗癌药起到是肿瘤坏死的目的,在局部注入化疗药物不仅可以促进肿瘤细胞发生坏死,同时抑制肿瘤细胞扩散甚至杀死肿瘤细胞,而且通过使用碘油栓塞肝动脉,可以有效阻断肿瘤的血供,进一步增加肿瘤细胞坏死^[7]。但 TACE 对血液供应丰富的肿瘤有较明显的疗效,对血液供应相对较差的肿瘤组织,碘油与药物不能很好的沉积在肿瘤内,进而影响治疗效果。而 PMCT 具有局部强化治疗的特点,通过微波热效应,使水分子振荡加热肝组织,使肿瘤活体细胞发生蛋白质变性而凝固,其不受血液供应的影响,可较好的引起肿瘤组织脱水并杀伤肿瘤细胞。因此 TACE 辅以 PMCT 可弥补其不足。研究^[8]发现, TACE 联合 PMCT 治疗的肿瘤坏死率达 93.7%,明显高于单纯 TACE 组 43.8% ($P<0.05$)。

本研究分析肝癌术后复发再次手术切除后辅以 TACE、PMCT 联合 PVC 治疗的临床疗效发现, 无论是否联合化疗治疗, 1 疗程后 3 d 及 1 周血清 AFP 稍高于术前。分析可能与肿瘤细胞坏死后细胞内的 AFP 释放入血进而引起暂时性升高有关, 随着机体的代谢可逐渐被代谢而下降。亦符合本研究 1 疗程后 3 周血清 AFP 明显降低的结果。CEA 是一种重要的肿瘤标志物, 对于肝细胞癌患者而言, 其水平与患者的病情变化存在密切相关性^[9-10]。我们发现 1 疗程后 3 d CEA 即明显下降, 且化疗组明显低于未化疗组。因此联合化疗可以更好的降低患者血清 AFP 及 CEA。分析认为由于 TACE 阻断肿瘤细胞的扩散, 辅以 PMCT 后进一步增加肿瘤组织发生凝固性坏死, 当联合化疗治疗后, 在肿瘤细胞缺血缺氧基础上, 进一步杀伤肿瘤细胞, 因此减少了 AFP、CEA 释放入血^[11]。

本研究进一步分析复发率及生存率发现, 化疗组随访 6 个月、1 年复发率 7.5%、22.5% 明显低于未化疗组 25.0%、45.0%, 而生存率 92.5%、85.0% 高于未化疗组 77.5%、65.0%。可见辅以化疗可以更好降低复发率, 提高生存率。吴力群等^[12]进行相似研究发现, 门静脉化疗组 1、3、5 年生存率分别是 84.2%、42.1%、31.6%; 非门静脉化疗组分别是 71.4%、28.6%、14.3%。两组患者累积生存率差异有统计学意义 ($\chi^2=4.319$, $P=0.038$), 该结果支持本研究结果。分析认为通过门静脉化疗治疗, 可以进一步杀伤术后侵入血管的肿瘤细胞及可能残留的少量肿瘤病灶, 因此可以

更好的降低术后复发风险, 提高患者生存率。

综上所述, 本研究显示, 对肝癌术后复发患者再次手术后行 TACE+PMCT+PVC 治疗, 可以明显降低患者血清 AFP、CEA 水平, 同时有效降低患者的复发率, 延长其生存时间, 改善长期预后。

参考文献

- [1] Kaneko S, Urahe T, Kobayashi K. Combination chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma complicated by major portal vein thrombosis[J]. *Oncology*, 2010, 62(Suppl 1):69-73.
- [2] 郑加生, 李建军, 崔雄伟, 等. 肝动脉化疗栓塞联合 CT 引导下射频消融术治疗肝癌的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 14(5):324-327.
- [3] 林介军, 吴伟, 蒋晓芬, 等. 射频消融联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35(2): 144-147.
- [4] 姜卫东. 精准肝切除治疗肝细胞癌关键技术[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(1):1-5.
- [5] Merchant N, David CS, Cunningham SC. Early Hepatocellular Carcinoma: Transplantation versus Resection: The Case for Liver Resection[J]. *Int J Hepatol*, 2011;142085. doi: 10.4061/2011/142085
- [6] 齐元富, 李慧杰, 李静. 六神丸对 H22 肝癌腹水移植瘤 PDGF 与 VEGF 表达的影响及相关机制探讨[J]. *世界中医药*, 2013, 8(1):69-71.
- [7] 吴力群, 张顺, 郭卫东, 等. 伴有肝硬化门静脉高压症的肝细胞癌患者肝切除的并发症和预后分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2013, 28(7):492-496.
- [8] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61:69-90.
- [9] 孙利, 任君霞, 田野, 等. 养正消积胶囊配合介入化疗治疗原发性肝癌随机双盲多中心临床研究[J]. *世界中医药*, 2013, 8(6):688-691.
- [10] 邢荣春, 刘伟, 郑军. 肝细胞癌肿瘤标志物的研究与应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(7):763-767.
- [11] 杨林, 秦建民. 原发性肝癌术后复发与转移的非手术治疗现状与进展[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2011, 23(2):170-173.
- [12] 吴力群, 王祖森, 胡维显, 等. 528 例原发性肝细胞癌患者肝切除术后 1 年生存分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(02): 92-95.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 杨庆岩. 对肝癌术后复发患者采用不同治疗方案的效果比较[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(7):1002-1004. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.030

Cite this article as: YANG QY. Results of different therapeutic methods for postoperative recurrence of hepatic cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(7):1002-1004. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.030