



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.027
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.027
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):136-139.

· 临床报道 ·

再次手术切除辅以门静脉化疗治疗肝癌术后复发

李成军, 鲁守堂

(山东省医学科学院附属医院 普通外科, 山东 济南 250031)

摘要

目的: 探讨再次手术切除辅以门静脉化疗治疗肝癌术后复发患者的临床疗效及生存情况观察。

方法: 选取2008年3月—2012年10月收治并确诊为肝癌术后复发的患者80例,均行再次手术切除治疗,根据术后是否辅以门静脉化疗治疗设为PVC组($n=48$)和对照组($n=32$)。观察并比较两组患者治疗后疗效,于化疗1个疗程结束21 d后检测患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平。绘制Kaplan-Meier生存曲线,评估所有患者生存情况。

结果: 化疗1个疗程结束后21 d,患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平均明显下降,且PVC组患者明显低于对照组患者($P<0.05$);PVC组患者术后1、2、3年内复发率均明显低于对照组患者($P<0.05$)、生存率明显高于对照组患者($P<0.05$);术后<2年复发者再次手术切除治疗后累计生存率低于术后>2年复发者($P<0.05$)。

结论: 再次手术切除辅以门静脉化疗,可显著降低肝癌术后复发患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平,提高患者术后生存率。复发间隔越短,再次手术切除治疗预后越差。

关键词

肝肿瘤; 肿瘤复发; 门静脉化疗; 生存率
中图分类号: R657.3

肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,病死率高,严重威胁人类生命健康。随着医疗水平的提高,临床行外科手术切除治疗可明显延长肝癌患者术后生存期,但术后复发和转移仍是手术切除治疗失败的最主要原因^[1],据文献^[2]报道,术后2年内复发率高达68.3%,术后2年以上复发率为29.4%。临床上对肝癌术后复发患者的治疗仍主要采取手术切除,疗效较满意^[3],但术后采取何种辅助治疗方案更有助于延长患者生存期和降低术后复发率仍是目前临床关注重点之一。因此本研究旨在探讨肝癌术后复发行手术切除后辅以门静脉灌注化疗的临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取2008年3月—2012年10月我院收治并经

影像学检查确诊为肝癌复发的患者80例,均行再次手术切除治疗,根据术后是否辅以门静脉化疗治疗设为PVC组($n=48$)和对照组($n=32$)。其中PVC组48例,男26例,女22例;年龄34~72岁,平均年龄(52.47 ± 4.82)岁;术后<2年复发34例,术后>2年复发14例;复发肿瘤直径(2.18 ± 1.19)cm。对照组32例,男17例,女15例;年龄32~73岁,平均年龄(54.82 ± 4.61)岁;术后<2年复发23例,术后>2年复发9例;复发肿瘤直径(2.15 ± 1.20)cm。两组患者在性别、年龄、复发时间、复发肿瘤大小等一般资料上比较差异无统计学意义($P>0.05$)。排除已发生肝内转移或远处转移、伴有凝血功能异常或重要脏器衰竭的患者。

1.2 治疗方法

PVC组患者经门静脉灌注化疗,行再次手术切除治疗后,经胃网膜右静脉放置化疗泵,将导管插入至门静脉主干,经化疗泵行肝脏灌注化疗,在氟尿嘧啶的基础上根据患者病情行联合用药,具体药物选择表阿霉素、羟基喜树碱或卡铂,每间隔1~1.5个月给药1次,3次为1疗程。对照组患者行再次手术切除治疗后未辅以门静脉关注化疗。

收稿日期: 2014-10-28; 修订日期: 2014-12-20。

作者简介: 李成军, 山东省医学科学院附属医院副主任医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 李成军, Email: lichengjun19629@163.com

1.3 观察指标

所有患者均分别与术前及术后化疗结束1个疗程后21 d清晨空腹抽取肘静脉血2 mL,测定血清AFP、CEA、CA199、TPS水平。所有患者均获得随访,随访时间23~44个月,平均随访时间(31.46±4.82)个月,定期复查行影像学检查,若发现患者出现原复发肿瘤增大或新病灶,则视为肿瘤复发;绘制Kaplan-Meier生存曲线,评估所有患者生存情况。

1.4 统计学处理

所有数据经核对证实后均经SPSS 17.0统计学软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,两组间计量资料比较应用 t 检验,计数资料采

用 χ^2 检验,采用Kaplan-Meier生存曲线分析所有患者生存情况,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平的变化

术前两组患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平差异无统计学意义($P > 0.05$);化疗1个疗程结束后,两组患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平均明显下降,且PVC组患者明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

表1 两组患者术前化疗1个疗程结束后血清AFP、CEA、CA199、TPS水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	AFP (μg/L)	CEA (μg/L)	CA199 (U/mL)	TPS (U/mL)
PVC组 (n=48)				
术前	1 984.47 ± 562.51	511.82 ± 23.60	67.82 ± 14.58	568.09 ± 210.44
化疗后	749.73 ± 316.02 ^{1,2)}	204.02 ± 11.44 ^{1,2)}	35.37 ± 12.55 ^{1,2)}	224.63 ± 148.38 ^{1,2)}
对照组 (n=32)				
术前	1 979.93 ± 557.38	509.53 ± 24.34	68.07 ± 14.63	567.94 ± 209.76
化疗后	1 003.12 ± 321.24 ¹⁾	296.45 ± 11.68 ¹⁾	51.48 ± 17.64 ¹⁾	347.42 ± 241.06 ¹⁾

注: 1)与术前比较, $P < 0.05$; 2)与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 两组患者术后复发情况比较

PVC组患者术后1、2、3年内复发率分别为12.50%、37.50%、50.00%,对照组患者术后1、2、3年内复发率分别为37.50%、65.63%、87.50%,PVC组患者术后1、2、3年内复发率均明显低于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组患者行再次手术治疗后1、2、3年内复发率的比较[n(%)]

组别	n	1年复发	2年复发	3年复发
PVC组	48	6 (12.50)	18 (37.50)	24 (50.00)
对照组	32	12 (37.50)	21 (65.63)	28 (87.50)
χ^2		5.843	6.107	6.145
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 肝癌术后复发患者术后生存情况的观察

PVC组患者术后1、2、3年累积生存率分别是87.50% (42/48)、64.58% (31/48)、33.33% (16/48),对照组患者术后1、2、3年累积生存率分别65.63% (21/32)、40.63% (13/32)、18.75% (6/32),PVC组患者术后1、2、3年累积

生存率明显高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)(图1);术后<2年复发者1、2、3年累积生存率分别是77.19% (44/57)、49.12% (28/57)、22.81% (13/57),术后>2年复发者1、2、3年累积生存率分别是82.61% (19/23)、69.57% (16/23)、39.13% (9/23),术后<2年复发者术后1、2、3年累积生存率明显低于术后>2年复发者($P < 0.05$)(图2)。

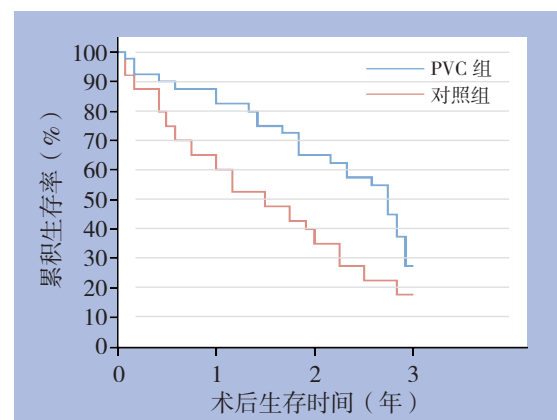


图1 两组患者术后总体生存曲线比较

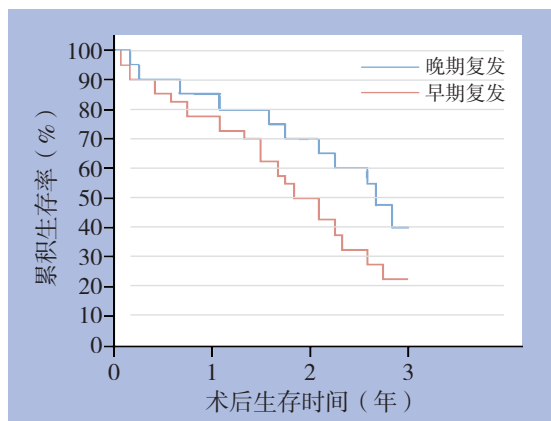


图2 早、晚期复发患者术后总体生存曲线比较

3 讨论

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一，其病死率高，仅次于胃癌和肺癌，手术切除治疗后复发率较高，对人类生命健康造成较大影响^[4]。据研究^[5]报道，肝癌根治性切除术后5年内复发率高达80%，且约70%的患者复发发生于术后2年内，因此寻求合理的治疗方案延长肝癌术后复发患者生存期具有重要意义。已有多个研究^[6-7]证实再次手术切除可提高肝癌术后复发患者生存率，具有较好疗效，但术后复发转移的问题不能有效解决，肝癌复发患者再次手术切除治疗后的远期疗效仍难以取得满意效果，导致预后不良^[8]。

本研究行再次手术切除治疗肝癌术后复发患者后辅以门静脉灌注化疗，发现再次手术切除后，无论是否辅以门静脉灌注化疗治疗，患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平均明显降低，但术后辅以门静脉灌注化疗的患者上述各项肿瘤标志物下降幅度更大，分析认为术后辅以门静脉灌注化疗，可进一步杀伤肿瘤细胞，减少AFP、CEA、CA199、TPS释放入血，进而使患者血清中AFP、CEA、CA199、TPS水平降低^[9]。对所有患者进行随访，进一步分析肝癌术后复发行再次手术切除治疗后复发和生存情况发现，PVC组患者术后1、2、3年复发率明显低于对照组患者，而生存率明显高于对照组患者。表明术后辅以门静脉灌注化疗可有效降低术后复发率，提高生存率，与杨庆岩^[10]研究结果相类似。分析认为经门静脉系统的肝内播散是肝癌最常见的复发途径，术后辅以门静脉灌注化疗可最大程度地杀伤门静脉内的

可能残存的少量肿瘤病灶或癌细胞，降低癌细胞经门静脉系统播散的几率^[11-12]，因此可有效降低术后复发风险，延长患者术后生存期。肝癌术后复发高发于首次手术切除治疗后2年内，本研究以首次手术切除治疗后2年为界点观察复发患者，结果发现术后>2年复发者1、2、3年生存率明显高于术后<2年复发者，表明术后2年后复发再次行手术切除治疗患者较术后2年内复发再次行手术切除治疗患者具有明显的生存优势。分析可能与早期复发为门脉癌栓或手术操作等造成癌细胞播散所致，而晚期复发则为肿瘤多中心生长所致有关^[13]。

综上所述，再次手术切除辅以门静脉化疗治疗肝癌术后复发患者，可显著降低患者血清AFP、CEA、CA199、TPS水平，同时有效降低术后复发率，提高患者术后生存率。复发间隔越短，再次手术切除治疗预后越差。因此对于肝癌术后复发患者，行再次手术治疗后，应积极采取辅助治疗，改善患者预后。

参考文献

- [1] 刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 手术切除在肝癌多学科综合治疗中的地位[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(8):677-680.
- [2] 王征, 周俭. 肝癌术后复发转移多学科综合治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(8):723-725.
- [3] 刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 肝癌术后复发治疗方式合理选择[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(10):796-798.
- [4] 丛文铭, 吴孟超. 肝癌分子病理诊断新思路与临床治疗新策略[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(20):1521-1523.
- [5] Zhang W, Song TQ, Zhang T, et al. Adjuvant interferon for early or late recurrence of hepatocellular carcinoma and mortality from hepatocellular carcinoma following curative treatment: A meta-analysis with comparison of different types of hepatitis[J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(6):1125-1134.
- [6] 许继凡, 戴珏, 郭涛, 等. 再次肝切除治疗复发性肝癌疗效及预后因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(7):873-877.
- [7] 王军, 金焰, 李皎. 介入栓塞和手术再切除治疗原发性肝癌术后复发患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(6):1429-1430.
- [8] 陈樱, 朱俊, 张火俊, 等. 射频刀联合TACE治疗原发性肝癌108例[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(14):2039-2044.
- [9] 王刚, 尚建强, 李继军, 等. 肝动脉和门静脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(6):462-464.
- [10] 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.
- [11] 吕昕亮, 张坤, 朱锦德, 等. 门静脉化疗栓塞预防肝癌切除术后复发的临床分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2012, 18(1):15-18.



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.028
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.028
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):139-142.

· 临床报道 ·

肝动脉栓塞化疗联合乌苯美司胶囊对中晚期复发性肝细胞癌治疗的疗效分析

武守国

(浙江省宁波市宁波开发区中心医院 肝胆外科, 浙江 宁波 315800)

摘要

目的: 分析中晚期复发性肝癌患者接受肝动脉栓塞化疗联合乌苯美司胶囊与单纯肝动脉栓塞化疗治疗的疗效差异。

方法: 回顾分析 2011 年 3 月—2014 年 4 月肝动脉栓塞化疗治疗的术后复发性肝癌及治疗后肝内复发的中晚期肝细胞癌患者 68 例。其中联合治疗组 (34 例) 接受肝动脉栓塞化疗联合乌苯美司胶囊, 对照组 (34 例) 予以肝动脉栓塞化疗治疗。观察治疗后的效果和和不良反应情况。

结果: 联合治疗组有效率直径 <3 cm、3~5 cm 者优于对照组 ($P<0.05$) ; 联合治疗组再次肝动脉栓塞化疗的间隔时间明显优于对照组 ($P<0.05$) ; 联合治疗组直径 <3 cm、3~5 cm 的患者生活质量较对照组明显改善, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 联合治疗组肝功能 Child-Pugh 分级改善明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 肿瘤直径 >5 cm 者在治疗有效率、生活质量和肝功能改善等方面两组均无统计学差异 ($P>0.05$) ; 治疗后发热、疼痛恶心呕吐及肾功能改变两组无统计学差异 ($P>0.05$) ; 联合治疗组白细胞的计数减较对照组少, 两组差异有统计学意义 ($P<0.05$) 。

结论: 肝动脉栓塞化疗联合乌苯美司治疗中晚期复发性肝癌效果明显, 优于单纯肝动脉栓塞化疗, 尤其是对肿瘤直径 <3 cm 及 3~5 cm 的小肝癌临床疗效好。

关键词

癌, 肝细胞; 肿瘤复发; 肝动脉栓塞化疗; 乌苯美司
中图分类号: R657.3

肝细胞肝癌是常见的肝原发恶性肿瘤^[1], 治疗后易复发。笔者对手术后或经其它治疗后复发的中晚期肝内转移癌患者行肝动脉栓塞化疗后联合

乌苯美司胶囊治疗取得了有一定的临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾本院 2011 年 3 月—2014 年 4 月治疗的复发性中晚期肝细胞癌患者 68 例临床资料, 其中肝

收稿日期: 2014-08-20; 修订日期: 2014-12-16。

作者简介: 武守国, 浙江省宁波市宁波开发区中心医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 武守国, Email: wushouguo0126@126.com

[12] 庄建彬, 王毅军, 杜智, 等. 肝动脉插管化疗栓塞联合门静脉化疗对肝细胞癌病人术后生存期的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2010, 16(8):579-581.

[13] 陈小菁, 周凯, 李斌奎, 等. 48例复发性肝细胞癌再次切除术后的疗效及预后因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(2):96-100.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 李成军, 鲁守堂. 再次手术切除辅以门静脉化疗治疗肝癌术后复发[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1):136-139. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.027

Cite this article as: LI CJ, LU ST. Repeat surgical resection and adjuvant portal vein chemotherapy for postoperative recurrent hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(1):136-139. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.027