

# 肝动脉栓塞化疗联合冷循环微波消融治疗肝癌的临床疗效观察

薛建章<sup>1</sup> 陈良峰<sup>1</sup> 廖凌峰<sup>1</sup> 杜鲲<sup>2</sup> 李培顺<sup>3</sup>

<sup>1</sup>河南信阳市中心医院肿瘤内科, 信阳 464000; <sup>2</sup>河南信阳市中心医院介入科, 信阳 464000;

<sup>3</sup>山东省滕州市中心人民医院肿瘤一科, 滕州 277500

通信作者: 李培顺, Email: yechuan134@126.com

**【摘要】 目的** 观察和探讨肝动脉栓塞化疗(TACE)联合冷循环微波消融治疗肝癌的临床疗效。  
**方法** 选取符合纳入条件的 122 例肝癌患者并用随机数字表法分成观察组和对照组, 每组 61 例, 对照组采用 TACE 方法治疗, 经右侧股动脉插入导管注入 20~30 mg 吡柔比星+80 mg 顺铂+5~15 ml 碘化油, 观察组则采用 TACE 联合冷循环微波消融治疗, 在彩色多普勒超声引导下进针启动微波发射系统, 2 组每月均治疗 1 次, 连续治疗 3 次。分别于治疗前和治疗 3 个月后(治疗后), 检测 2 组患者的血清甲胎蛋白、血清总胆红素和谷丙转氨酶等肝功能水平及肿瘤直径的变化; 记录 2 组患者治疗 3 次后的近期疗效及患者 1 年生存率, 并随访对比患者的 2 年生存率。  
**结果** 观察组患者治疗后的总有效率(86.89%)明显高于对照组(72.13%), 且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 观察组患者的甲胎蛋白、血清总胆红素、肿瘤直径分别为(78.47±7.63) ng/ml、(25.42±2.44) μmol/L 和(2.23±0.75) cm, 明显低于组内治疗前[(211.27±21.56) ng/ml、(53.65±5.39) μmol/L 和(6.23±0.75) cm] 和对照组治疗后[(133.59±13.15) ng/ml、(36.33±3.61) μmol/L、(3.18±0.73) cm], 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗后的谷丙转氨酶[(53.47±5.59) U/L]显著高于组内治疗前[(26.08±2.47) U/L] 和对照组治疗后[(44.63±4.27) U/L], 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的 2 年生存率为 68.85%, 明显高于对照组(50.82%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。  
**结论** TACE 联合冷循环微波消融治疗可明显缩小肿瘤直径, 改善患者肝功能, 提升疗效及提高患者生存率。

**【关键词】** 肝细胞肝癌; 冷循环微波消融; 肝动脉栓塞化疗; 临床疗效

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.015

目前, 随着放射和介入技术的发展, 肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 已成为晚期肝癌患者切除术前晚期肿瘤患者的常见治疗方法, 也是术后预防和复发的常用方法, 但单独使用的治疗效果不理想, 术后极易出现肝功能损伤、复发率高等问题<sup>[1-2]</sup>。本研究通过观察 TACE 联合冷循环微波消融治疗肝癌的临床疗效, 旨在为肝癌患者寻找一套适宜的临床治疗模式, 现报道如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象与分组

**入选标准:** ①符合国家卫生计生委办公厅发布的《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》<sup>[3]</sup> 中的原发性肝癌诊断标准, 并经超声、CT 或 MRI 等影像检查和病理学诊断为中晚期原发性肝癌, 单个肿瘤直径≤5 cm, 总数不超过 3 个; ②患者的各项临床资料、一般资料均完整; ③肝脏外未见转移, 门静脉内未见癌栓者; ④签署知情同意书。

**排除标准:** ①严重肝肾功能异常者; ②患有肝内弥漫性病灶; ③肝癌病灶数目>4 个, 或肿瘤直径>5 cm; ④沟通障碍、文盲、不愿配合者。

选取 2017 年 2 月至 2018 年 2 月河南信阳市中心医院收治且符合上述标准的肝癌患者 122 例, 按随机数字表法分成观察组和对照组, 每组 61 例, 2 组患者的性别、年龄等基本临床资料经统计学分析比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性, 详见表 1。本研究获河南信阳市中心医院医学伦理委员会批准

(2017001)。

表 1 2 组患者的一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	平均病程 (月, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女		
观察组	61	37	24	47.56±4.71	6.36±3.99
对照组	61	36	25	47.63±4.62	6.10±5.04

### 二、治疗方法

2 组患者均给予 TACE 治疗, 观察组在此基础上给予联合冷循环微波消融治疗。具体治疗方法如下。

**1. TACE 治疗:** 常规消毒铺无菌巾, 采用改良 Seldinger 血管穿刺法<sup>[4]</sup> 穿刺股动脉, 对肠系膜上动脉、肝内动脉等进行造影, 对肝部肿瘤动脉进行位置确认后超选择插管, 经右侧股动脉插入导管注入 20~30 mg 吡柔比星(浙江海正药业股份有限公司提供, 国药准字 H20045983)+80 mg 顺铂(山东凤凰制药股份有限公司提供, 国药准字 H20056422)+5~15 ml 碘化油(上海旭东海普药业有限公司提供, 国药准字 H31021603); 用明胶海绵辅助栓塞动脉末端。TACE 次数可以根据供血动脉情况进行调整, 每月治疗 1 次, 直至碘油完全沉淀于病灶。连续治疗 3 次。

**2. 联合冷循环微波消融治疗:** 于患者肝动脉化疗栓塞术后 2 周后, 进行冷循环微波消融治疗, 仪器选择康友冷循环微波消融仪(南京康友医疗科技有限公司), 术前进行介入治疗评估确定肿瘤情况, 对患者皮肤进行消毒, 采用水冷循环冷却方式降低针杆温度。患者取仰卧位或左侧卧位, 局部或静脉麻醉后,

皮肤小切口,彩色多普勒超声引导下按预设热场和布针点,进针达预设点后,启动微波发射系统。位于肝表面的小病灶采用前极 7 mm 天线,其余用前极 11 mm 天线,功率 50~70 W。直径 >2 cm 病灶,60 W 单针作用时间 180 s 可达直径 3 cm 消融区;直径 3~5 cm 的病灶,60 W 双针双层作用时间 600 s;直径 >5 cm 的病灶,可先将双天线置于肿瘤一个切面的底部,每 300 s 提升天线 2 cm,消融完一个切面后,同法再转下一个切面,直到肿瘤全部或大部分凝固。治疗后即使给予止血,预防性抗感染等治疗。每月治疗 1 次,连续治疗 3 次。

### 三、观察指标及疗效评估

疗效判定标准<sup>[5-6]</sup>:①完全缓解——病灶完全消失 1 个月以上,CT 或 MRI 显示无新发病灶情况;②部分缓解——CT 或 MRI 显示病灶最大垂直直径和最大直径乘积较治疗前缩小 50%以上,其他病灶未发现增大,时间维持 4 周以上;③未缓解——CT 或 MRI 显示病灶体积无显著变化,无新发病灶;④病情加重——CT 或 MRI 显示病灶继续恶化,体积较治疗前增大 25%以上。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

分别于治疗前和治疗 3 个月后(治疗后),抽取患者 5 ml 空腹静脉血,分离血清后检测甲胎蛋白、血清总胆红素及谷丙转氨酶等肝功能水平,并比较患者治疗前后的甲胎蛋白、血清总胆红素及谷丙转氨酶等肝功能指标及肿瘤直径的变化。治疗 3 次后,记录 2 组患者近期疗效及患者 1 年生存率,并随访对比患者的 2 年生存率。

### 四、统计学方法

使用 SPSS 19.0 版统计软件对所得数据进行统计学分析处理,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验,计数资料用%表示,使用 $\chi^2$  检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、2 组患者的治疗总有效率比较

治疗后,观察组患者的总有效率(86.89%)明显高于对照组(72.13%),且差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.075, P<0.05$ ),详见表 2。

表 2 2 组患者治疗后的总有效率比较

组别	例数	临床效果(例)				总有效率 (%)
		完全缓解	部分缓解	未缓解	病情加重	
观察组	61	22	31	7	1	86.89 <sup>a</sup>
对照组	61	16	28	11	6	72.13

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

### 二、2 组患者治疗前后的肝功能水平及肿瘤直径变化

治疗前,2 组患者的甲胎蛋白、血清总胆红素、谷丙转氨酶、肿瘤直径等组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后,2 组患者的甲胎蛋白、血清总胆红素、肿瘤直径等指标均有明显降低( $P<0.05$ ),且观察组改善程度优于对照组,组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但观察组患者治疗后的谷丙转氨酶指标较组内治疗前和对照组治疗后均有明显提高( $P<0.05$ ),详见表 3。

### 三、2 组患者 2 年内的生存率比较

观察组患者的 2 年生存率(68.85%)明显高于对照组(50.82%),且组间差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后的肝功能水平及肿瘤直径变化

组别	例数	( $\bar{x}\pm s$ )			
		甲胎蛋白 (ng/ml)	血清总胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	谷丙转氨酶 (U/L)	肿瘤直径 (cm)
观察组					
治疗前	61	211.27±21.56	53.65±5.39	26.08±2.47	6.23±0.75
治疗后	61	78.47±7.63 <sup>ab</sup>	25.42±2.44 <sup>ab</sup>	53.47±5.59 <sup>ab</sup>	2.23±0.75 <sup>ab</sup>
对照组					
治疗前	61	212.77±21.48	53.71±5.45	26.15±2.53	6.18±0.73
治疗后	61	133.59±13.15 <sup>a</sup>	36.33±3.61 <sup>a</sup>	44.63±4.27 <sup>a</sup>	3.18±0.73 <sup>a</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 4 2 组患者 2 年内的生存率比较

组别	例数	生存例数(例)		2 年生存率 (%)
		1 年	2 年	
观察组	61	53	42	68.85 <sup>a</sup>
对照组	61	45	31	50.82

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

## 讨 论

肝癌为临床发病率较高疾病之一,流行病学、试验研究资料显示,患者发病率高与乙型肝炎病毒感染、饮水污染、黄曲霉素、酒精等相关<sup>[7-8]</sup>。一旦患者癌性病变发展至后期阶段,全身癌细胞出现转移,最终使患者胃、肺、胆道等重要器官组织出现癌变,引发消化道出血现象,甚至会引起肝破裂等并发症。

对于错过手术治疗的中晚期原发性肝癌患者,临床在治疗时以控制病情和延续患者生命为主<sup>[9]</sup>。TACE 治疗是临床治疗无法手术的中晚期原发性肝癌患者常用方式,可导致肝癌细胞发生大面积的坏死,减慢肿瘤的恶化,一定程度上达到治疗的效果<sup>[10]</sup>;而 TACE 治疗对肝癌肿块 <3 cm 的肿瘤疗效可媲美手术疗效,但对于 >5 cm 的肿瘤效果较差,无法达到较好的治疗效果<sup>[11]</sup>。胡清雯和钱国军<sup>[12]</sup>的研究表明,在 TACE 治疗的基础上加用冷循环微波消融治疗,能达到较好的治疗效果,其疗效可达 85.00%以上。本研究结果亦显示,TACE 联合冷循环微波消融治疗的观察组疗效可达 86.67%,观察组疗效明显高于对照组(72.13%),组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

本研究中,观察组治疗后的甲胎蛋白、血清总胆红素、肿瘤直径均有明显降低( $P<0.05$ ),而谷丙转氨酶有明显升高( $P<0.05$ );但观察组患者的 2 年生存率有明显提高( $P<0.05$ )。分析原因:冷循环微波刀是一种微创介入疗法,通过微波电池来产生热量,利用热效功能,使局部组织固化,导致肿瘤细胞变性,达到癌症细胞坏死的目的。且在经受 TACE 治疗后,遗留沉积的碘油不仅有利于血管造影的定位,增加 RFA 成功率,还能形成高温效应,进一步增加冷循环微波疗效,进而使毁坏范围扩大,缩短 RFA 时间,更好的杀死肿瘤组织,显著减少肿瘤直径<sup>[13]</sup>。单纯使用微波消融治疗也不能达到彻底清除病灶的目的,一方面因肿瘤内部丰富的血流使消融不完全,另一方面是微波刀头凝固病灶不彻底。因此需将 TACE 与冷循环微波消融进行联合,使其具有协调功能,共同破坏肿瘤的纤维分割,扩大微波消融的范围,促进热量传递,弥补微波消融治疗范围小的弊端,起到互补的作用,提升疗效。

综上所述,肝癌患者在使用 TACE 与冷循环微波消融联合

治疗后,能显著提升效率,减少肿瘤直径,改善肝功能,提升生存率,是一种治疗肝癌的安全、微创、有效的综合治疗方法。

参 考 文 献

[1] 王保信,武振明,张锐,等.联合应用雷替曲塞及表柔比星经肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期原发性肝癌的临床观察[J].临床肝胆病杂志,2015,31(5):725-728. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2015.05.022.

[2] López-Gómez M, Moreno-Rubio J, Suárez-García I, et al. Gene expression differences in primary colorectal tumors and matched liver metastases: chemotherapy related or tumoral heterogeneity[J]. Clin Transl Oncol, 2015, 17(4):322-329. DOI:10.1007/s12094-014-1233-3.

[3] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医改医管局.原发性肝癌诊疗规范(2017版)[J].中华消化外科杂志,2017,16(7):635-647. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2017.07.001.

[4] 唐红兰,田春英,陈澳星等.塞丁格微插管鞘间接穿刺法结合超声定位在特殊血管 PICC 置管中的应用[J].护理实践与研究,2015,(4):124-125. DOI:10.3969/j.issn.1672-9676.2015.04.069.

[5] 杨泽冉,苏天昊,尉建安,等.肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼治疗中晚期原发性肝癌疗效评价[J].中国肿瘤临床,2017,44(17):880-885. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.17.816.

[6] Henrie AM, Wittstrom K, Delu A, et al. Evaluation of liver biomarkers as prognostic factors for outcomes of Yttrium-90 radioembolization of primary and secondary liver malignancies[J]. Cancer Biother Radiop-

harm, 2015, 30(7):305-309. DOI:10.1089/cbr.2015.1842.

[7] 郭飞,张晓阳,聂双发,等.经导管化疗栓塞联合经皮微波消融治疗中晚期原发性肝癌患者的疗效研究[J].实用癌症杂志,2015,30(6):877-879. DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2015.06.027.

[8] 何津,张大为,张海光,等.肝动脉化疗栓塞术加或不加射频消融治疗中晚期原发性肝癌的临床研究[J].腹部外科,2015,28(1):57-59. DOI:10.3969/j.issn.1003-5591.2015.01.017.

[9] 牛焕章,肖全平,李东民,等.125I 粒子植入联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌的近期疗效[J].中华肝胆外科杂志,2017,23(11):776-781. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.11.014.

[10] 翁柠娜,李肖.经肝动脉化疗栓塞术联合干扰素治疗中晚期原发性肝癌疗效的 Meta 分析[J].临床肝胆病杂志,2016,28(1):76-79. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2016.01.012.

[11] 邓梨平,程瑞文,李秋国,等.氩氦刀冷冻消融术治疗中晚期原发性肝癌患者的小血小板计数变化规律研究[J].中国全科医学,2017,20(18):2223-2226. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2017.18.011.

[12] 胡清雯,钱国军.冷循环微波消融结合 TACE 治疗肝癌的临床效果观察[J].中国普通外科杂志,2018,27(1):125-128. DOI:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.01.020.

[13] 魏玉芳,武纪生,霍志刚,等.斑蝥酸钠维生素 B6 注射液联合介入栓塞化疗治疗中晚期原发性肝癌 48 例疗效评价[J].中国药业,2015,24(5):72-74.

(修回日期:2019-04-12)

(本文编辑:汪 玲)

· 短篇论著 ·

超声治疗轻中度腕管综合征的临床疗效及电生理评估

朱娟<sup>1</sup> 钮金圆<sup>2</sup> 张文通<sup>2</sup> 王红星<sup>2</sup>

<sup>1</sup>江阴市人民医院康复医学科,江阴 214400; <sup>2</sup>江苏盛泽医院康复医学科

通信作者:张文通,Email:zwt-sd@163.com

基金项目:苏州市临床医学专家团队引进项目(SZYJTD201725),江苏盛泽医院高层次

人才科研启动项目(SYK201704)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.016

腕管综合征(carpal tunnel syndrome, CTS)是最常见的周围神经嵌压性疾病<sup>[1]</sup>,总发病率约为 2.7%~5.8%,在特殊人群(如 2 型糖尿病患者等)中发病率高达 14.5%<sup>[2]</sup>。CTS 早期多表现为桡侧 3 个半手指麻木,若不及时治疗后期可出现手部感觉减退或拇指运动功能障碍。目前认为,腕管内压力升高压迫正中神经是 CTS 的主要原因,同时年龄、肥胖、吸烟、糖尿病等也与 CTS 发病密切相关<sup>[3]</sup>。临床治疗 CTS 主要包括手术治疗和非手术治疗,轻、中度 CTS 患者治疗首选非手术方案,包括药物、物理因子治疗、手部练习等。超声是一种常见的物理因子治疗,利用超声波产生的机械效应、热效应及空化效应,可用来治疗周围神经损伤、骨折、肌腱病等。有研究证实,超声在治疗 CTS 时较激光疗法有更好的疗效<sup>[4]</sup>。近年来有荟萃分析认为,与安慰剂或其他非手术疗法比较,超声治疗效果相对显著,但证据仍十分有限<sup>[5]</sup>,主要是缺乏客观量化评价指标。基于此,

本研究采用临床症状评估结合电生理检测方式评估超声在 CTS 治疗中的作用,为超声在 CTS 治疗中的应用提供参考资料。

一、对象与方法

患者入选标准:患者均符合腕管综合征临床诊断标准,即具备下列第①项或第②项及第③~⑦项中任一项<sup>[6]</sup>,包括:①手部正中神经感觉支配区或全手麻木;②手部疼痛或感觉减退或有其他异常感觉;③夜间或清晨手部麻痛或肿胀明显,可有麻醒、痛醒史;④麻、痛症状在反复活动手腕后加重,甩手后症状能减轻,冬季病情重于夏季;⑤握拳或持物无力;⑥鱼际肌萎缩;⑦Phalen 征或 Tinel 征阳性。同时患者相关神经电生理指标均符合轻、中度诊断标准<sup>[7]</sup>。轻度:拇短展肌肌电检查结果阴性,正中神经运动传导末端潜伏期<4.5 ms,感觉传导仅正中、尺神经环指感觉电位潜伏期差值异常或 1~3 指中至少 1 指以上感觉电位波幅异常;中度:拇短展肌肌电检查结果阳性或阴