

# 介入联合放射治疗与介入治疗原发性大/巨大肝癌的比较<sup>\*</sup>

李高峰<sup>\*\*</sup> 章 硕

(株洲市中心医院肿瘤科, 株洲 412000)

**【摘要】 目的** 探讨经肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合放射治疗(放疗)治疗原发性大/巨大肝癌的疗效。**方法** 2013 年 1 月~2014 年 6 月我科对 30 例原发性大/巨大肝癌行 TACE 联合三维适形或调强放疗, 肿瘤放疗剂量达 60 Gy/30 次(治疗组), 与同期 35 例原发性大/巨大肝癌行单纯 TACE(对照组)进行比较。**结果** 治疗组有效率 63.3% (19/30), 显著高于对照组 37.1% (13/35) ( $\chi^2 = 4.433, P = 0.035$ )。治疗组 1、2、3 年生存率分别是 76.7%、53.3% 和 23.3%, 对照组分别是 62.9%、25.7% 和 11.4%, 治疗组累积生存率显著高于对照组 ( $\chi^2 = 3.967, P = 0.046$ )。治疗组二期手术切除率为 26.7% (8/30), 显著高于对照组 5.7% (2/35) ( $\chi^2 = 3.957, P = 0.047$ )。2 组毒副作用可耐受。**结论** TACE 联合放疗是原发性大/巨大肝癌的一种有效方法, 毒副作用可耐受, 可延长生存期。

**【关键词】** 原发性肝癌; 放射治疗; 介入治疗

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2018)01-0023-03

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.01.006

**Comparison Between Interventional Therapy Combined With Radiotherapy and Interventional Therapy for Primary Huge Liver Cancer** Li Gaofeng, Zhang Shuo. Department of Oncology, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou 412000, China

Corresponding author: Li Gaofeng, E-mail: ligao1000@sina.com.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the treatment efficiency of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radiotherapy for the treatment of huge liver cancer. **Methods** From January 2013 to June 2014, a total of 30 cases of huge liver cancer were treated with TACE and 3D conformal intensity modulated radiotherapy, with a total dose of over 60 Gy/30 times (treatment group). They were compared with another 35 cases treated with interventional therapy (control group). **Results** The effective rate (CR + PR) of the treatment group was 63.3% (19/30), which was significantly higher than the control group [37.1% (13/35),  $\chi^2 = 4.433, P = 0.035$ ]. The survival rate of 1, 2, and 3 years were 76.7%, 53.3%, and 23.3% in the treatment group and 62.9%, 25.7%, and 11.4% in the control group. The cumulative survival rate was significantly higher in the treatment group than that in the control group ( $\chi^2 = 3.967, P = 0.046$ ). The two-stage surgical resection rate was 26.7% (8/30) in the treatment group, which was significantly higher than that in the control group [5.7% (2/35),  $\chi^2 = 3.957, P = 0.047$ ]. The toxic and side effects were tolerable in both groups. **Conclusion** TACE combined with radiotherapy can significantly raise the effective rate and survival rate, and its toxic and side effects are tolerable.

**【Key Words】** Primary liver cancer; Radiotherapy; Interventional therapy

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。巨块型肝癌由于肿瘤巨大, 浸润、挤压、占据导致正常肝组织很少, 肿瘤累及血管, 部分患者有 2 个或多个肿瘤, 且合并肝硬化, 故大多数患者确诊时已丧失手术机会。2013 年 1 月~2014 年 6 月我们采用经肝

动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合放射治疗(放疗)治疗不能手术的巨块型肝癌 30 例, 与同期 35 例仅行 TACE 进行比较, 观察临床疗效及副作用, 现报道如下。

\* 基金项目: 湖南省株洲市株卫发[2017]18 号, 株科发[2015]33 号

\*\* 通讯作者, E-mail: ligao1000@sina.com.cn

# 1 临床资料与方法

## 1.1 一般资料

我院 2013 年 1 月~2014 年 6 月不能手术或不愿手术的原发性大/巨大肝癌(肿瘤直径>5 cm)65 例,根据病人情况,医生和患者(或家属)共同商量选择治疗方式:治疗组 30 例行 TACE 联合放疗,其中 10 例依据肿瘤大小、位置等行三维适形放疗(three dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT),20 例调强放疗;对照组 35 例仅行 TACE。

表 1 2 组一般资料比较

组别	中位年龄 (岁)*	性别		肿瘤分期			Child-Pugh 分级		肿瘤直径(cm)		肿瘤数目(个)		肿瘤部位	
		男	女	ⅡB 期	ⅢA 期	ⅢB 期	A 级	B 级	5~10	>10	1~3	>3	右叶	非右叶
治疗组(n=30)	53(33~69)	21	9	10	15	5	22	8	22	8	20	10	13	17
对照组(n=35)	55(35~73)	25	10	13	14	8	24	11	25	10	22	13	17	18
Z(χ <sup>2</sup> )值	Z = -9.466	χ <sup>2</sup> = 0.016		χ <sup>2</sup> = 0.738			χ <sup>2</sup> = 0.177		χ <sup>2</sup> = 0.029		χ <sup>2</sup> = 0.103		χ <sup>2</sup> = 0.178	
P 值	0.000	0.900		0.691			0.674		0.864		0.749		0.673	

\* 数据偏态分布,用中位数(最小值~最大值)表示

## 1.2 方法

1.2.1 TACE 经股动脉穿刺插管,导管经腹主动脉、肠系膜上动脉超选择进入肝总动脉或其分支,精确超选后进行造影,灌注顺铂(cDDP)、5-FU,超液态碘化油+阿霉素(ADM)栓塞<sup>[2]</sup>,为提高栓塞效果,对 13 例肿瘤较大者(直径>8 cm)采用明胶海绵栓塞。TACE 1~2 次后开始放疗。

1.2.2 放疗 仰卧位,热塑体模固定体位,增加腹压减少肝脏运动幅度。定位用 CT 增强扫描,层厚 1 mm,层距 3 mm,病变两端扫描 3 cm 以上。医师在计划系统勾画靶区和重要器官,大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)为影像学检查可见肿瘤灶,临床靶体积(clinical tumor volume, CTV)为在 GTV 基础上外扩 1.0 cm,计划靶体积(planning target volume, PTV)为在 CTV 基础上向上下扩 2.0 cm、左右扩 1.0 cm。物理师制定计划,使 90% 的等剂量曲线覆盖 90% 以上的 CTV 剂量体积。控制重要器官的放射受量,体积剂量直方图(dose volume histograms, DVH)进行评估治疗方案。医科达直线加速器 6 MVX 射线照射。采用 2 Gy/次,1 次/d,5 次/周,总剂量 60 Gy/30 次。

治疗过程中定期监测骨髓功能、肝肾功能、AFP、肝脏 CT 检查等,行护肝及对症支持治疗。

## 1.3 疗效评价

按 WHO 实体瘤疗效评价标准分为完全缓解

所有患者经 CT、MRI 等检查与血清 AFP 结果临床诊断为原发性大肝癌,预计生存期>3 个月以上。2 组一般资料比较无统计学差异(P>0.05),有可比性,见表 1。

病例选择标准<sup>[1]</sup>:①经肝穿刺病理学检查证实为原发性肝癌;②AFP≥400 μg/L,影像学检查有肝癌特征的占位性病变;③AFP<400 μg/L,能排除妊娠、活动性肝病、生殖腺胚胎源性肿瘤及转移性肝癌等,并有 2 种影像学检查有肝癌特征性占位病变;④肿瘤直径>5 cm。

(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效=CR+PR。治疗结束后 4 周内进行评价。

## 1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件,生存率采用 Kaplan-Meier 曲线,采用 log-rank 检验。

# 2 结果

2 组随访时间 3~38 个月,中位随访时间 25 个月,治疗组有效率 63.3%,显著高于对照组 37.1%(χ<sup>2</sup>=4.433, P=0.035),见表 2。治疗组 1、2、3 年生存率分别是 76.7%、53.3% 和 23.3%,对照组分别是 62.9%、25.7% 和 11.4%,2 组累积生存率差异有统计学意义(χ<sup>2</sup>=3.967, P=0.046),见图 1。二期手术切除率治疗组为 26.7%(8/30),显著高于对照组 5.7%(2/35)(χ<sup>2</sup>=3.957, P=0.047)。

表 2 2 组有效率比较

组别	CR	PR	NC	有效率
治疗组(n=30)	5	14	11	63.3%
对照组(n=35)	3	10	22	37.1%
χ <sup>2</sup> 值				4.433
P 值				0.035

## 2.2 毒副作用

治疗组放疗期间 6 例肝功能轻度损害,4 例放

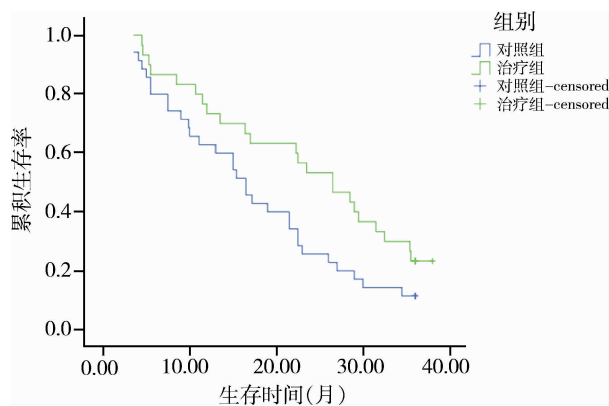


图 1 2 组生存率比较

射性肝炎,加强护肝治疗后恢复放疗;放疗后出现 3 例食管下段、6 例胃或十二指肠溃疡,经对症治疗后痊愈。治疗组 16 例白细胞下降,低于  $4.0 \times 10^9/L$ , 3 例血小板低于  $100 \times 10^9/L$ ,给予升白细胞及输注血小板治疗后缓解,均能完成治疗,未出现极严重的副作用而终止治疗。

对照组治疗期间 10 例肝功能轻度损害,给予护肝治疗后好转;无溃疡发生,18 例有恶心、呕吐等消化道反应,对症治疗后好转;12 例骨髓抑制,主要为白细胞低于  $4.0 \times 10^9/L$ ,升白细胞等治疗后缓解,均能完成治疗,治疗过程中无严重的副作用。

### 3 讨论

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,巨块型肝癌是其中一种类型,发病率高,病情进展快,对治疗欠敏感,死亡率高,大多数患者确诊时已失去手术机会。肝脏肿瘤放疗需要较高的照射剂量,3D-CRT和调强放疗将计算机技术应用于成像、计划设计、实施和验证,使肝脏肿瘤形态与高剂量曲线一致,高剂量照射肿瘤的同时,周围正常组织得到有效的保护<sup>[3]</sup>。

TACE 是巨块型肝癌的首选治疗方法,可以减少肝癌组织的血供,加速肿瘤的缺氧坏死<sup>[4]</sup>,化疗药物在肿瘤栓塞处缓慢释放,增加肿瘤组织对药物的敏感性。但 TACE 对肿瘤周边组织难以奏效,仍有大量残留细胞,成为肝癌复发的主要原因。放疗能杀灭残存的肿瘤,特别是对肿瘤边缘区的癌细胞<sup>[5]</sup>。TACE 联合放疗可以起到互补的作用。

本研究治疗组有效率、生存率及二期手术率均优于对照组 ( $P < 0.05$ ),表明 TACE 联合放疗比单

纯 TACE 取得更好的疗效和生存时间。治疗组 30 例不能手术经治疗后 8 例进行二期手术,切除率达到 26.7% (8/30),显著高于对照组 (2/35,  $\chi^2 = 3.957, P = 0.047$ ),获得更好的生存。治疗组随后进行放疗,控制肿瘤,累积生存率明显高于对照组 (log-rank 检验,  $\chi^2 = 3.967, P = 0.046$ )。

治疗组放疗过程中患者有恶心、呕吐、纳差、腹胀等消化道反应,对症治疗后均可缓解,无上消化道大出血。8 例在放疗过程中出现肝区疼痛,给予镇痛等治疗后缓解,16 例白细胞下降,3 例血小板偏低,予升白细胞及输注血小板治疗后缓解。放射性肝炎的发生率为 13.3% (4/30),4 例放疗后 1~2 个月有腹水、碱性磷酸酶升高超过 2 倍、转氨酶至少升高 5 倍于正常或治疗前水平、肝肿大等,诊断为放射性肝炎,与肝脏肿瘤体积大、肝功能代偿能力差等有关<sup>[6]</sup>,给予护肝、对症、支持治疗后好转。这些结果提示大/巨大肝癌患者在制定放疗的放疗计划时,应充分考虑肝脏的代偿能力和储备功能,同时在放疗前、中、后应护肝治疗。

本研究结果显示 TACE 联合放疗是治疗不能手术的大/巨大肝癌的一种有效方法,延长了生存期,提高生活质量,有可能获得二次手术机会,在临床实施时应根据巨大肿瘤体积、肝脏耐受剂量等因素实施个体化的放疗方案。

### 参考文献

- 1 汤钊猷,主编.现代肿瘤学.上海:科技出版社,2000.748.
- 2 Zou LQ, Zhang BL, Chang Q, et al. 3D conformal radiotherapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol, 2014, 20 (45): 17227 - 17234.
- 3 Zhou LY, Zeng ZC, Fan J, et al. Radiotherapy treatment of adrenal gland metastases from hepatocellular carcinoma: clinical features and prognostic factors. BMC Cancer, 2014, 11(14): 878 - 889.
- 4 王健,宋莉.肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗直径  $> 5$  cm 的原发性肝癌.中国微创外科杂志,2015,15(10):878 - 882.
- 5 Chen D, Wang R, Meng X, et al. A comparison of liver protection among 3-D conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy and RapidArc for hepatocellular carcinoma. Radiat Oncol, 2014, 9: 48.
- 6 Seong J. Challenge and hope in radiotherapy of hepatocellular carcinoma. Med J, 2009, 50(5): 601 - 612.

(收稿日期:2017-08-12)

(修回日期:2017-12-01)

(责任编辑:李贺琼)