

肝癌肝移植术后复发转移的综合治疗

何凡 陈知水 曾凡军 杜敦峰 刘斌 吴敏 徐胜元 陈孝平

【摘要】 目的 探讨肝癌肝移植术后复发、转移的综合治疗效果,并分析影响肝癌复发、转移后生存时间的危险因素。**方法** 29 例肝癌肝移植术后复发、转移患者,根据不同治疗方式分为综合治疗组(11 例)和单纯化疗组(18 例)。比较两种治疗方式疗效,采用多元回归分析影响肝癌复发、转移后生存时间的因素。**结果** 与单纯化疗组比较,综合治疗组复发、转移后生存时间明显延长($t = 5.617, P < 0.01$)。肿瘤 TNM 分期,病理分型,术后复发、转移时间和复发后治疗方案影响患者的生存时间($t = 2.843, 3.061, 22.781, 5.617, P < 0.01$)。**结论** 对肝癌肝移植术后复发、转移患者采取综合治疗,可延长患者生存时间,较单纯化疗优越。肿瘤 TNM 分期,病理分型,术后复发、转移时间和复发后治疗方案是影响复发、转移后患者生存时间的危险因素。

【关键词】 肝肿瘤; 肝移植; 复发; 转移; 综合治疗

【中图分类号】 R735.7; R657.3 **【文献标识码】** A

Comprehensive treatment of liver cancer recurrence and metastasis after liver transplantation HE Fan, CHEN Zhi-shui, ZENG Fan-jun, DU Dun-feng, LIU Bin, WU Min, XU Sheng-yuan, CHEN Xiao-ping. Research Institute of Organ Transplantation, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: CHEN Zhi-shui, E-mail: zschen@tjh.tjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of comprehensive treatment for liver cancer recurrence and metastasis after liver transplantation, and investigate the risk factors affecting the lifespan of patients with liver cancer recurrence and metastasis. **Methods** Of 29 patients with liver cancer recurrence and metastasis after liver transplantation, 11 patients in the comprehensive treatment group were treated by TACE, microwave coagulation, radiotherapy or hepatectomy, and the remaining 18 patients were classified into chemotherapy group. The differences in efficacy between the 2 treatment modalities were compared, and the factors influencing the patients' lifespan were analyzed. **Results** Compared with patients in the chemotherapy group, patients in the comprehensive treatment group had significantly longer lifespan after liver cancer recurrence and metastasis ($t = 5.617, P < 0.01$). TNM staging, pathological classification, time of postoperative recurrence and metastasis and treatment method were the factors that influence the lifespan of patients with liver cancer recurrence and metastasis after liver transplantation ($t = 2.843, 3.061, 22.781, 5.617, P < 0.01$). **Conclusions** Comprehensive treatment could prolong the lifespan of patients with liver cancer recurrence and metastasis after liver transplantation. The efficacy of comprehensive treatment is superior to that of the chemotherapy.

【Key words】 Liver cancer; Liver transplantation; Recurrence; Metastasis; Comprehensive treatment

肝癌肝移植术后较高的复发率是影响患者生存时间的重要因素。本文分析了本院收治的 29 例肝癌肝移植术后复发、转移患者采用综合治疗和单纯化疗的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2003 年 1 月至 2005 年 12 月,我院对 78 例原发

基金项目:湖北省科技攻关重大项目(2006AA301A06)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院器官移植研究所

通讯作者:陈知水, E-mail: zschen@tjh.tjmu.edu.cn

性肝癌患者施行肝移植。29 例于术后 1 年内肝癌复发、转移。根据不同治疗方式,将 29 例患者分为 2 组:(1)综合治疗组:11 例,均为男性;平均年龄(44.3 ± 4.5)岁。肝功能分级:Child A 级 7 例, B 级 3 例, C 级 1 例。肿瘤 TNM 分期:II 期 1 例, III A 期 3 例, III B 期 2 例, IV A 期 5 例。肿瘤病理分型:低分化型 4 例,中分化型 5 例,高分化型 2 例。血管浸润 5 例。初始复发、转移部位:肝 5 例,肺 5 例,骨 1 例。复发、转移后接受包括 TACE、微波电凝、 γ 刀治疗、手术切除肿瘤等综合治疗。(2)单纯化疗组:18 例,男 17 例,女 1 例;平均年龄(44.1 ± 9.0)岁。肝功能

分级:Child A 级 14 例,B 级 4 例。肿瘤 TNM 分期:Ⅱ期 1 例,ⅢA 期 4 例,ⅢB 期 3 例,ⅣA 期 10 例。肿瘤病理分型:低分化型 6 例,中分化型 10 例,高分化型 2 例。血管浸润 9 例。初始复发、转移部位:肝 8 例,肺 9 例,骨 1 例。复发、转移后仅接受化疗。

1.2 肿瘤复发和转移的诊断

患者术后检测 AFP,每月行彩超检查,每 3 个月行 CT 或 MRI 等影像学检查,肿瘤复发、转移根据临床表现结合影像学检查综合判断。

1.3 肿瘤复发和转移后治疗方案

综合治疗组:对肝脏内单个复发肿瘤或相对局限的肿瘤行手术切除(1 例);对不易切除的肿瘤行微波电凝(2 例)、TACE 治疗(2 例);对肺部转移行 γ 刀治疗(5 例);对骨转移行放射性核素治疗(1 例)。单纯化疗组:仅接受抗肿瘤药物的治疗,化疗药物包括:表阿霉素、5-氟尿嘧啶、丝裂霉素、吉西他滨等。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 检验分析复发、转移后生存时间。采用多元回归分析影响复发、转移后生存时间的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者在性别,年龄,术后肿瘤复发、转移时间,术前肝功能分级,肿瘤分期,肿瘤病理分型,血管浸润,初始复发、转移部位等方面比较差异无统计学意义($t = 0.064, 0.068, 0.405, \chi^2 = 1.897, 0.340, 0.415, 0.021, 0.155, P > 0.05$)。

2.1 肿瘤复发和转移后生存时间的比较

综合治疗组和单纯化疗组患者肿瘤复发、转移后生存时间分别为(7.7 ± 1.6)个月和(5.0 ± 1.0)个月,综合治疗组生存时间明显延长($t = 5.617, P < 0.01$)。

2.2 影响肿瘤复发和转移后生存时间的因素

对 29 例肝癌肝移植术后复发、转移患者采用多元回归分析:年龄和初始复发、转移部位对患者复发、转移后生存时间没有影响($t = 0.040, 0.673, P > 0.05$)。而肿瘤的 TNM 分期,病理分型,术后复发、转移时间,复发、转移后治疗方案是影响患者复发、转移后生存时间的危险因素($t = 2.843, 3.061, 22.781, 5.617, P < 0.01$)。ⅢB 期和ⅣA 期

患者复发、转移后生存时间明显短于Ⅱ期和ⅢA 期患者($t = 3.145, P < 0.05$);低分化肿瘤患者复发、转移后生存时间明显短于中分化和高分化肿瘤患者($t = 4.832, P < 0.01$);中分化与高分化肿瘤患者生存时间比较差异无统计学意义($t = 1.378, P > 0.05$)。术后肿瘤复发、转移越早,生存时间越短。综合治疗较单纯化疗可明显延长患者复发、转移后生存时间。

3 讨论

对于肝移植术后肿瘤复发、转移的患者,目前尚无有效的治疗手段,许多学者认为化疗是创伤小且有效的治疗手段,大部分中心以化疗为主^[1-2]。目前研究发现 TACE、动脉灌注⁹⁰钇微球等方法对于减小肝移植术后复发及转移肿瘤的体积有一定疗效^[3-4]。我中心对 11 例患者采用了包括手术、微波电凝、TACE、放疗等综合治疗,治疗后患者的生存时间较单纯化疗患者明显延长。

我们发现,肝移植时肿瘤的病理分型,术后复发、转移时间是影响患者生存时间的危险因素。而患者年龄和肿瘤复发、转移的初始部位对复发、转移后生存时间没有影响。此结果说明肿瘤的恶性程度是影响患者复发、转移后生存时间的主要危险因素^[5-6]。

本研究综合治疗时偶尔出现肝功能的一过性损伤,但转氨酶在短期内恢复。这说明综合治疗方案并不会造成肝脏的不可逆损伤,而且还可明显延长肝癌肝移植患者术后复发、转移后生存时间。

参考文献

- [1] 张照辉,马力文,宋世兵,等.肝癌肝移植术后辅助化疗的临床分析.中华肿瘤杂志,2005,27(1):45-47.
- [2] 蒋继贫,曾凡军,陈知水,等.肝癌患者肝移植后的化疗.中华器官移植杂志,2002,23(3):159-160.
- [3] Ko HK, Ko GY, Yoon HK, et al. Tumor response to transcatheter arterial chemoembolization in recurrent hepatocellular carcinoma after living donor liver transplantation. Korean J Radiol, 2007, 8(4):320-327.
- [4] Rivera L, Giap H, Miller W, et al. Hepatic intra-arterial infusion of yttrium-90 microspheres in the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a case report. World J Gastroenterol, 2006, 12(35):5729-5732.
- [5] 汤钊猷.转移复发—肝癌研究的重中之重.中华消化外科杂志,2007,6(1):2.
- [6] 董家鸿.重塑肝细胞癌的系统化治疗模式.中华消化外科杂志,2007,6(1):3-4.

(收稿日期:2007-11-01)

(本文编辑:张玉琳)