

射频消融联合化学治疗在乳腺癌肝转移中临床效果

徐娟 赵晔

摘要 **目的** 研究射频消融联合化学治疗在乳腺癌肝转移中临床效果。**方法** 选择2009年1月~2011年3月在笔者医院进行治疗的乳腺癌肝转移患者89例,采用随机数字表分为观察组($n=44$)和对照组($n=45$),观察组采用射频消融术联合化疗进行治疗,对照组采用常规手术联合术后化疗进行治疗。对两组患者围手术期一般情况及术后生存情况进行分析。**结果** 对照组患者手术耗时及术后住院时间均显著长于观察组($P<0.05$);对照组患者术中出血率高于对照组,差异无统计学意义($\chi^2=1.870, P>0.05$);对照组患者并发症发生率显著高于观察组($\chi^2=7.011, P<0.05$)。术后1年内,对照组患者在生理功能,生理职能,情感职能,躯体疼痛和活力等方面评分均显著低于观察组($P<0.05$);观察组在第1年,第3年和第5年的生存率分别为97.72% (43/44)、54.54% (24/44)和20.45% (9/44)。对照组在第1年,第3年和第5年的生存率分别为77.78% (35/45)、44.4% (20/45)和0。**结论** 射频消融联合化学治疗乳腺癌肝转移能够提高患者生存率,且具有手术时间短、术后并发症发生率低、术后住院时间短的优势。

关键词 射频消融 化学治疗 乳腺癌肝转移 临床效果

中图分类号 R737.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.017

Clinical Effect of Radiofrequency Ablation Combined with Chemotherapy in Hepatic Metastases from Breast Cancer. Xu Juan, Zhao Ye. Department of Ultrasound Interventional Radiology of Cangzhou Central Hospital, Hebei 061000, China

Abstract Objective To study the clinical effect of radiofrequency ablation combined with chemotherapy on liver metastasis of breast cancer. **Methods** Eighty nine patients with liver metastasis of breast cancer cured in our hospital from January 2009 to March 2011 were divided into observation group ($n=44$) and control group ($n=45$) according to the random number table. In the observation group, patients were treated with radiofrequency ablation combined with chemotherapy, while in the control group, patients were treated with conventional surgery combined with chemotherapy. The general condition in the perioperative period and survival condition of the two groups were analyzed. **Results** Operation time and postoperative hospitalization time in control group were significantly longer than that in the observation group ($P<0.05$). The rate of blood loss in control group was higher than that in the control group, and the difference was not statistically significant ($\chi^2=1.870, P>0.05$). The incidence of complications in control group was significantly higher than that in observation group ($\chi^2=7.011, P<0.05$). The score of physiological function, physiological function, emotional function, physical pain and vitality in control group were significantly lower than that in observation group ($P<0.05$). The survival rate in observation group in first years, third years and fifth years were 97.72% (43/44), 54.54% (24/44), 20.45% (9/44), respectively. While the survival rate in control group was 77.78% (35/45), 44.4% (20/45) and 0%, respectively. **Conclusion** Radiofrequency ablation combined with chemotherapy can improve the survival rate of patients with liver metastasis of breast cancer, reduce operation time and postoperative hospitalization time, and decline incidence of postoperative complications.

Key words Radiofrequency ablation; Chemotherapy; Breast cancer liver metastasis; Clinical effect

乳腺癌是临床较为常见的一种女性恶性肿瘤,近年来受多种因素影响,其发生率、病死率逐渐上升,且发病群体逐渐年轻化^[1]。造成乳腺癌患者死亡的主要因素为肿瘤的复发及肿瘤细胞的转移,其中肝脏是

乳腺肿瘤细胞最为常见的远处转移器官。目前临床对乳腺癌肝转移使用的传统治疗方法难以取得较好的临床疗效,且患者多预后不良。乳腺癌肝转移的标准治疗方案为化疗,但由于肝转移肿瘤对化疗不敏感,临床疗效较差,造成患者生存期较短。目前,手术切除已逐渐成为被大多数患者及家属接受的一种可能根治乳腺癌肝转移的治疗手段,但该治疗方案易受患者身体状况、转移瘤的位置和数量等因素的影响而降低临床疗效^[2-4]。此外,由于乳腺癌肝转移诊断困

基金项目:河北省科技支撑计划项目(1213114ZD)

作者单位:061000 沧州中心医院超声介入科(徐娟),骨一科(赵晔)

通讯作者:徐娟,电子信箱:xujuanczp@163.com;赵晔,电子信箱:zhaoyeczp@163.com

难,部分患者在确诊为乳腺癌肝转移时往往已错过手术时机,单纯的化学药物治疗又无法达到彻底杀灭肿瘤细胞的目的,此时需要与其他治疗手段联合以达到杀灭肿瘤细胞的目的^[5]。近年来,RFA联合化学药物治疗被认为是最具潜力的乳腺癌肝转移治疗策略^[6,7]。

资料与方法

1. 一般资料:选择2009年1月~2011年3月在笔者医院进行治疗的乳腺癌肝转移患者89例,采用随机数字表分为观察组($n=44$)和对照组($n=45$),观察组患者年龄26~73岁,平均年龄 45.3 ± 4.2 岁,中位年龄47岁,病灶直径1.5~3.8cm,平均直径 2.8 ± 0.4 cm;对照组患者年龄25~72岁,平均年龄 44.9 ± 3.9 岁,中位年龄48岁,肿瘤直径1.6~4.1cm,平均直径 3.1 ± 0.6 cm。两组患者年龄、SF-36生活质量量表评分、病灶数量以及病灶直径等基础资料方面的差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

2. 纳入及排除标准:(1)纳入标准:①所有入组患者经增强CT或MRI证实为乳腺癌肝内转移;②入组患者肝功能Child-Pugh分级均为A级;③入组患者及家属均签署知情同意书并报经医院伦理委员会批准。(2)排除标准:①伴有其他脏器功能异常者;②伴有肝脏以外的其他器官肿瘤细胞转移者。

3. 治疗方法:观察组采用射频消融术联合化疗进行治疗,对照组采用常规手术联合术后化疗进行治疗,两组患者化疗方案相同。(1)射频消融方法:采用射频治疗仪(美国Radionics公司)和射频消融电极针(Cool-tip),裸露端长度约3cm,术前经超声确定最佳穿刺位置和合适的穿刺路径,根据瘤组织深度将电极刺入肿瘤组织深部进行消融,采用自动档,最大功率,每针消融12min,采用多针多点重叠布阵完全覆盖肿瘤(超出肿瘤边缘0.5~1.0cm),术后进行护肝和对症治疗。(2)手术方法:患者采用气管插管进行全身麻醉,在右侧肋缘切口实施肝脏切除术,切除范围为包括病灶在内,同时包含距离病灶1cm的正常肝组织,根据病灶分布可选择肝段为单位的切除,肝叶切除,半肝切除,术后进行护肝和对症治疗。(3)肝转移灶行RFA治疗后1周,患者一般情况好转,复查肝功能基本恢复后行后续化疗,观察组肝癌病灶58个,对照组肝癌病灶61个,化疗方案根据病灶情况选择长春瑞滨+卡培他滨。

4. 观察指标及方法:①围手术期情况:对两组患者手术时间,术中出血率,术后住院时间进行记录分析;②并发症发生情况:对两组患者术后膈下积液,胸腔积液,伤口愈合不良和腹痛等并发症发生情况进行统计;③生存情况分析根据随访结果进行生存分析,随访时间截止至2015年12月31日或失访、死亡;④生活质量分析:采用SF-36健康调查量表通过对患者进行访谈或由患者填写。从总体健康,生理功能、生理只能、情感和社会功能以及躯体疼痛、活力、精神健康共8个维度,36个条目分析患者的生活质量,上述8个领域可以概括为2个综合测量指标,生理健康(physical health, PH)和心理健康(mental health, MH),分别包括PF、RP、BP、GH 4个领域与VT、SF、RE、MH 4个领域。SF-36得分范围为0~100分,得分越高,生存质量越好,表明该维度功能状况越好。

5. 统计学方法:采用SPSS 19.0软件进行数据处理,计量资料采用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,生存分析采用Kaplan-Meier法和Log-rank检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 围术期情况比较:对照组患者手术耗时及术后住院时间均显著长于观察组($P < 0.05$);对照组患者术中出血率高于对照组,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.870, P > 0.05$,表1)。

2. 两组患者并发症发生情况比较:两组患者在膈下积液,胸腔积液,伤口愈合不良以及腹痛等并发症的发生率差异均不显著,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组患者并发症发生率显著高于观察组($\chi^2 = 7.011, P < 0.05$,表2)。

表1 两组患者围手术期情况比较

组别	手术时间(min)	术中出血率[n(%)]	住院时间(天)
对照组($n=45$)	147 \pm 11	10(22.2)	12 \pm 2
观察组($n=44$)	26 \pm 4	5(0.0)	6 \pm 1
χ^2	31.013	1.870	8.050
P	<0.05	>0.05	<0.05

3. 两组患者术后1年内生活质量比较:术后1年内,对照组患者在生理功能,生理职能,情感职能,躯体疼痛和活力等方面评分均显著低于观察组($P < 0.05$);术后1年内两组患者社会功能和心理健康评分差异无统计学意义($P > 0.05$)(表3)。

表2 两组患者并发症发生情况比较

组别	膈下积液	胸腔积液	伤口愈合不良	腹痛	发生率[n(%)]
对照组(n=45)	10	5	10	5	30(77.8)
观察组(n=44)	5	2	7	3	17(22.2)
χ^2	1.870	1.321	0.571	0.441	7.011
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表3 SF-36健康调查量表各维度得分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	生理功能	生理职能	情感职能	社会功能	躯体疼痛	精神健康
对照组	45	79.2 ± 9.4	39.03 ± 7.3	61.3 ± 5.2	88.3 ± 8.4	62.4 ± 13.2	60.4 ± 14.3
观察组	44	88.9 ± 8.20	48.3 ± 8.1	68.1 ± 6.1	96.1 ± 9.4	79.2 ± 11.4	71.1 ± 12.2
t	-	2.201	2.369	2.374	1.753	2.731	1.615
P	-	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

4. 生存分析:两组患者术后均进行了约60个月的随访,观察组在第1年、第3年和第5年的生存率分别为97.72%(43/44)、54.54%(24/44)和20.45%(9/44)。对照组在第1年、第3年和第5年的生存率分别为77.78%(35/45)、44.4%(20/45)和0(图1)。

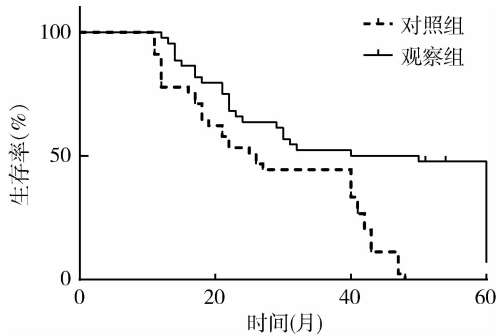


图1 两组患者术后5年内累积生存率变化分析

讨 论

近年来,随着医学水平的提高,人们对乳腺癌的生物学特征的认识逐渐加深,临床诊疗水平显著提高,明显改善了乳腺癌患者的预后。此外,随着人们生活水平的提高以及对美观的追求,越来越多的乳腺癌患者希望能够在治疗过程中保留乳腺,这也促使乳腺癌手术向组织损伤更少、创伤更小的方向发展^[8]。因此,如何在乳腺癌保乳手术过程中实现最小的创伤甚至无创成为目前乳腺癌临床治疗研究的热点问题。此外,乳腺癌患者发生肝转移是近年来临床常见的一种肿瘤转移类型,由于肝转移瘤对放疗、化疗的敏感度较差,因此必须联合多种治疗方法进行治疗。目前常规多采用手术切除后化疗,但疗效并不十分显著,且术中创伤较大,容易引发多种并发症。射频消融治疗(radiofrequency ablation, RFA)凭借其确切的临床疗

效,微创等优势而得到临床医生及广大患者和家属的广泛认可, RFA 与外科手术治疗、放疗、全身化疗等手段结合起来,极大地提高了肿瘤患者的生存质量,延长了生存时间^[9]。大多数患者对并发症是可以接受的,具有很高的临床应用价值,有较好的应用前景。

本研究结果表明对照组患者手术耗时及术后住院时间均显著长于观察组($P < 0.05$);对照组患者术中出血率高于对照组,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.225, P > 0.05$);对照组患者并发症发生率显著高于观察组($P < 0.05$)。这一结果的主要原因应是相对于手术治疗,射频消融术创伤较小,对组织,血管的破坏较少,这就为其术后早日恢复,缩短住院时长奠定了基础。

此外,本研究对两组患者术后生存情况进行了跟踪随访,结果表明观察组术后5年累积生存率显著高于对照组,即观察组患者预后优于对照组。这与刘瑞磊等^[10]报道了15例乳腺癌肝转移患者来评价射频消融和手术切除治疗乳腺癌肝转移的疗效结果基本一致。这一结果说明射频消融术联合化疗能够更加有效的清除肝转移瘤,改善患者预后。其主要原因应是射频消融在治疗过程中使局部组织温度超过100℃,造成肿瘤组织凝固性坏死,同时会在肿瘤周围组织凝固形成反应带,阻断了肿瘤供血途径,从而有效防止肿瘤的转移,且对于首次未能清除的病灶也可进行二次手术。而手术治疗在切除病灶的过程中造成的创伤较大,且容易造成病灶切除不完全,造成肿瘤转移,同时由于创伤较大,不适宜进行二次治疗。根据SF-36调查表对两组患者生活质量的评估结果,观察组患者在术后1年内的各方面生活质量均优于对照组,其主要原因应是临床疗效的提高,患者病情恢复理想,从而有助于其生活质量的提高。

综上所述,可以得出结论,乳腺癌肝转移患者采用射频消融治疗可获得与手术切除治疗相近的疗效,且具有手术时间短、术后并发症发生率低、术后住院时间短的优势,可作为乳腺癌肝转移的治疗方法。

参考文献

- 1 郑莹,吴春晓,张敏璐,等.乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J].中国癌症杂志,2013,8:561-569
- 2 Dittmar Y, Altendorf-Hofmann A, Schüle S, et al. Liver resection in selected patients with metastatic breast cancer: a single-centre analysis and review of literature [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139(8): 1317-1325
- 3 Chua TC, Saxena A, Liauw W, et al. Hepatic resection for metastatic breast cancer: a systematic review [J]. Eur J Cancer, 2011, 47(15): 2282-2290
- 4 Ruitkamp J, Ernst MF. The role of surgery in metastatic breast cancer [J]. Eur J Cancer, 2011, 47(3): S6-22
- 5 Tiong L, Maddern GJ. Systematic review and meta-analysis of sur-

- vival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. Br J Surg, 2011, 98(9): 1210-1224
- 6 Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN, et al. Thermal ablation therapies in patients with breast cancer liver metastases: a review [J]. Eur Radiol, 2013, 23(3): 797-804
- 7 Weis S, Franke A, M?ssner J, et al. Radiofrequency (thermal) ablation versus no intervention or other interventions for hepatocellular carcinoma [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 12: CD003046
- 8 Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, et al. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an international expert panel [J]. Cancer, 2010, 116(5): 1184-1191
- 9 Ahmed M, Brace CL, Lee FT Jr, et al. Principles of and advances in percutaneous ablation [J]. Radiology, 2011, 258(2): 351-369
- 10 刘瑞磊,张鹏,张艳玲,等.射频消融和手术切除治疗乳腺癌肝转移疗效比较[J/CD].中华肝脏外科手术学:电子版,2015,4(5): 297-300

(收稿日期:2016-04-07)

(修回日期:2016-04-18)

硼替佐米对人脐动脉血管平滑肌细胞 NF-κB 的影响

魏会丽 王莹 孙瑞红

摘要 目的 研究不同浓度硼替佐米对人脐动脉血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)NF-κB 表达及活性的影响。**方法** 实验分组:①对照组:常规培养的血管平滑肌细胞;②4nmol/L 硼替佐米组;③10nmol/L 硼替佐米组;④40nmol/L 硼替佐米。以贴壁法培养人脐动脉 VSMC,将培养的 4~6 代细胞种于培养皿中,在培养液中加入上述不同浓度的硼替佐米处理 48h,并确定 VSMC 的最佳状态,用免疫印记(Western blot)法检测细胞中 NF-κB 总蛋白表达水平;采用 EMSA 法检测细胞核中 NF-κB 的活性。**结果** 对照组、4nmol/L 硼替佐米组、10nmol/L 硼替佐米组和 40nmol/L 硼替佐米组的血管平滑肌细胞中 NF-κB 蛋白水平分别为 0.554±0.012,0.475±0.030,0.377±0.044,0.216±0.026,与对照组相比,4nmol/L 硼替佐米组的 NF-κB 蛋白表达水平降低(P<0.05),而 10nmol/L 硼替佐米组和 40nmol/L 硼替佐米组的 NF-κB 蛋白表达水平均较对照组明显降低(P<0.01)。EMSA 法检测的结果显示随着硼替佐米浓度的增加,NF-κB 在核内的活性呈下降趋势。**结论** 硼替佐米能够抑制 NF-κB 蛋白的表达及活性,且呈剂量依赖性。

关键词 泛素蛋白酶体系统 硼替佐米 血管平滑肌细胞 NF-κB 炎症反应

中图分类号 R363 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.01.018

Effects of Bortezomib on NF-κB of Human Umbilical Artery Vascular Smooth Muscle Cells. Wei Huili, Wang Ying, Sun Ruihong. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang 150001, China

Abstract Objective To study the effects of different concentrations of ubiquitin proteasome inhibitor bortezomib on NF kappa B expression and activity of human umbilical artery vascular smooth muscle cells. **Methods** Experimental groups were as following: (1) control group; conventional cultured vascular smooth muscle cells; (2) 4nmol/L bortezomib group; (3) 10nmol/L bortezomib group; (4) 40nmol/L bortezomib. Adherent cultured human umbilical artery VSMC and cultured 4-6th generation cells were seeded in culture dishes. Cells were treated with different concentrations of bortezomib for 48 hours to determine the best state of VSMC. We used

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(H201306);黑龙江省科研项目(201602)

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科

通讯作者:孙瑞红,电子信箱:sunruihong119@163.com