

开腹射频消融与开腹手术切除治疗小肝癌的临床疗效分析

匡铭,罗华,郭道宁

(绵阳市中心医院肝胆外科,四川 绵阳 621000)

摘要:目的 探讨开腹射频消融与开腹手术切除治疗小肝癌的临床疗效以及安全性。方法 回顾性分析 2010 年 3 月至 2013 年 6 月收治的符合入选标准的小肝癌患者 113 例。按照治疗方式不同,分为开腹组(行开腹手术切除治疗,计 60 例)与射频组(行开腹射频消融治疗,计 53 例),比较两组患者术后不同时段肝功能变化情况,两组患者术后不良反应发生情况以及术后 1 年、2 年以及 3 年时的总生存率以及肿瘤复发率。结果 两组患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)在术后先升高后降低,胆碱酯酶(ChE)在术后逐渐降低,射频组 ALT 水平以及 ChE 水平在术后第 1 天、第 3 天以及第 7 天均显著低于开腹组,差异有统计学意义($t=4.979, 2.158, 3.522, P<0.05$)。两组患者术后均有不同程度的并发症出现,射频组术后发生高热 2 例,显著少于开腹组 8 例($\chi^2=4.160, P=0.041$)。开腹组术后 3 年总生存率及肿瘤复发率为 60.00% 和 38.33%,射频组则为 64.15% 和 39.62%,两组差异无统计学意义($\chi^2=0.020, P=0.888$)。结论 和开腹手术相比,开腹射频消融治疗小肝癌具有创伤小,对肝功能影响小的优势,能达到与手术治疗相同的生存率。

关键词: 肝肿瘤;导管消融术;肝切除术;丙氨酸转氨酶;胆碱酯酶类;治疗结果

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.036

Analysis of clinical effect of open abdominal radiofrequency ablation and laparotomy in treatment of small hepatocellular carcinoma

KUANG Ming, LUO Hua, GUO Daoning

(Department of Hepatobiliary Surgery, the Central Hospital of Mianyang, Mianyang Sichuan 621000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect and security of open abdominal radiofrequency ablation and laparotomy in the treatment of small hepatocellular cancer. **Methods** Retrospective analyzed of 113 patients with small hepatocellular cancer admitted to our hospital from March 2010 to June 2013. According to the different treatment, divided into the control group (open abdominal radiofrequency ablation group) and the observation group (open radiofrequency ablation group), compared the liver function different period of time of treatment of two groups, the incidence of adverse events after operation and the overall survival rate and recurrence rate at 1 year, 2 years and 3 years after operation. **Results** ALT in the two groups after surgery increased then decreased. ChE (cholinesterase) gradually reduced in the postoperative. The levels of ALT and ChE in the observation group were significantly lower than those in the control group at 1 day, 3 day and 7 day after operation, the difference was statistically significant ($t=4.979, 2.158, 3.52, P<0.05$). There were different degrees of complications in the two groups, and the number of hyperthermia in the observation group was 2, which was significantly lower than the number which was 8 in the control group ($\chi^2=4.160, P=0.041$). In the open group, the overall survival rate and tumor recurrence rate were 60.00% and 38.33% at three years after operation, while 64.15% and 39.62% respectively in the radio frequency group. There was no statistically significant difference between the two groups ($\chi^2=0.020, P=0.888$). **Conclusion** Open abdominal radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (HCC) with a small surgical trauma, small impact on the liver function, can achieve the same overall survival rate compare surgical treatment.

Key words: Liver neoplasms; Catheter ablation; Hepatectomy; Alanine transaminase; Cholinesterases; Treatment outcome

原发性肝癌的发病率以及死亡率较高,在各恶性肿瘤中分别居于第 5 位及第 2 位,而且发病迅速,临床治愈率低,严重危害人类健康^[1]。现阶段认为手术治疗能为肝癌患者提高较好的远期疗效,但其并发症多、创伤大影响患者依从性。近年来,以射频消融为代表的局部非手术治疗迅速发展,为临床治疗肝癌提供了另一种手段,且能达到与外科手术相当的疗效。本研究通过回顾性分析开腹射频消融与

开腹手术切除治疗小肝癌,以探讨其安全性以临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3 月至 2013 年 6 月绵阳市中心医院收治的符合入选标准的小肝癌患者 113 例进行回顾性分析。按照其开腹后治疗小肝癌的方式不同,分为开腹组(行开腹手术切除治疗)与射频组(行开腹射频消融治疗),开腹组 60 例,射频

组 53 例。入选标准:①所有患者诊断均符合 2002 年肝癌诊断与分期标准^[2],均属于 I a 期或者 I b 期。②患者均无严重的心、肺、肾等重要脏器的功能障碍,能耐受治疗,无严重的血液系统疾病、免疫系统疾病等病史。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 开腹组患者常规采用气管插管静脉复合麻醉,麻醉成功,常规开腹,行肝切除术,其中 42 例行局部肝切除术,10 例行肝段切除术,8 例患者行联合肝段切除术。

射频组对于患者年纪较大,肿瘤位置特殊,或者拒绝行手术治疗,采用开腹射频消融治疗。开腹射频消融常规开腹,在超声引导下将射频针刺入肿瘤内,确认电极针位置放置正确后,接电源,进行升温,平均温度 105 ℃,时间持续约 10 min,用 B 超实时观察消融的范围,确保消融范围达到整个瘤灶以及周围 1 cm 以上的肝组织完全被灭活,对于大肿瘤需多角度,多方位,多点布针以及反复治疗,射频结束后予以退针,常规关腹。

1.3 观察指标 对两组患者定期进行随访,观察和评价两组患者治疗后不同时间段肝功能包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)和胆碱酯酶(ChE)的变化状况;观察并记录两组患者术后并发症情况,包括肝衰竭、腹水、高热以及感染等;比较两组患者生存率以及肿瘤复发率。

肿瘤复发为出现新发病灶,原射频消融完全坏死的病灶再次出现强化病灶以及虽无明确的病灶,但甲胎蛋白(AFP)持续升高。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均值比较采用 t 检验,计数资料比较则采用 χ^2 检验,取检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料 如表 1 所示,组间年龄、性别,肿瘤大小,合并肝硬化和 AFP、并发症等基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者术后不同时间点肝功能 两组术后不同时间点 ALT,ChE 比较结果参见表 2。结果显示,手术治疗后,射频组的肝功能指标优于开腹组。

2.3 两组患者术后并发症比较 术后并发症中只有在高热症状上组间差异有统计学意义($\chi^2 = 4.160, P = 0.041$),其他并发症发生率均差异无统计学意义,见表 3。

表 3 两组患者术后并发症发生情况比较/例

分组	例数	肝衰竭	腹水	消化道出血	高热	感染
开腹组	60	6	2	3	8	7
射频组	53	2	0	1	2	2
χ^2 值		2.729	3.291	1.270	4.160	3.743
P 值		0.099	0.070	0.260	0.041	0.053

2.4 两组患者总生存率以及肿瘤复发率比较 两组患者治疗后进行随访,发现两组患者在术后 1 年、2 年以及 3 年时总生存率逐渐降低,而肿瘤复发率逐渐升高,但同一时间两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	例数	年龄 /(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别/例		肿瘤大小/例(%)		合并肝硬化 /例(%)	AFP/例(%)			
			男	女	3 ~ 5 cm	≤ 3 cm		< 20 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	20 ~ 100 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	100 ~ 1 000 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	> 1 000 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
开腹组	60	54.1 $\pm$ 9.8	42	18	38(63.33)	22(36.67)	46(76.67)	32(53.33)	11(18.33)	12(20.00)	5(8.33)
射频组	53	55.1 $\pm$ 9.9	40	13	35(66.04)	18(33.96)	43(81.13)	27(50.94)	13(24.53)	10(18.87)	3(5.66)
$t(\chi^2)$ 值		0.539	(0.423)		(0.09)		(0.335)	(0.842)			
P 值		0.591	0.515		0.764		0.563	0.839			

表 2 两组患者术后不同时间点 ALT,ChE 比较/ $\bar{x} \pm s$

分组	例数	ALT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$				CHE/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$			
		术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
开腹组	60	42.12 $\pm$ 8.24	82.42 $\pm$ 12.88	112.56 $\pm$ 10.28	16.54 $\pm$ 8.85	4 854.85 $\pm$ 806.24	2 285.15 $\pm$ 986.02	1 086.56 $\pm$ 486.24	978.25 $\pm$ 514.24
射频组	53	43.06 $\pm$ 8.18	56.26 $\pm$ 10.04	32.68 $\pm$ 9.42	9.86 $\pm$ 7.62	4 902.64 $\pm$ 1025.08	1 478.18 $\pm$ 689.28	889.42 $\pm$ 482.76	678.22 $\pm$ 368.54
t 值		0.607	12.756	42.862	4.271	0.277	4.979	2.158	3.522
P 值		0.545	0.001	0.001	0.001	0.782	0.001	0.033	0.001

表 4 两组患者的随访总生存率以及肿瘤复发率比较/例(%)

分组	例数	总生存率			肿瘤复发率		
		1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年
开腹组	57(95.00)	48(80.00)	36(60.00)	10(16.67)	18(30.00)	23(38.33)	—
射频组	51(96.23)	47(88.68)	34(64.15)	8(15.09)	17(32.08)	21(39.62)	—
χ^2 值	0.100	1.583	0.206	0.052	0.099	0.020	—
P 值	0.752	0.208	0.650	0.820	0.753	0.888	—

3 讨论

在我国,肝癌患者往往合并乙型肝炎后肝硬化,因此肝脏储备功能常较差,手术治疗肝癌是前首选的治疗方式,具有肿瘤清除率高等优势,但是仍存有诸多不足之处,如肝癌位置对手术治疗影响较明显,肝癌肿瘤病变位于肝脏中心时,手术常出现困难;对肝脏的损伤,特别是针对合并肝硬化者,术后发生肝脏功能不全概率高;肝癌多中性起源的特征容易使肝癌复发,给残余肝再次手术造成困扰;手术清除残余肝脏的癌前病变困难^[3-4]。

随着技术的发展,非手术治疗的手段逐步成熟并迅速发展,射频消融自上世纪 90 年代初 Rossi 等^[5]首次报道用于治疗肝癌以来,为这一恶性肿瘤的治疗开辟了新的方向,RFA 作为物理的热消融技术,其原理是把针型电极置入肿瘤内,射频仪发出高频的交流电磁波,经电极导入组织,使组织内的各种离子产生振动,进一步产生生物热效应,使组织发生凝固而变性坏死,以此治疗恶性肿瘤。这一新的治疗方法不会给患者带来很大的创伤,而且具有操作简单、热疗效率高、原位灭活肿瘤彻底等特优势^[6-8],对于肝脏表面、重要脏器旁以及大血管旁的病灶的“禁区”亦逐渐被突破^[9-10]。RFA 可以通过经皮穿刺以及经腹腔直视下进行,经皮穿刺损伤小,但有穿刺困难以及损伤周围重要脏器的可能,而开腹直视下创伤较大,但能提高消融率以及减少肿瘤局部的复发情况,利于患者恢复。

本研究通过采用开腹射频消融与开腹手术切除治疗直径≤5 cm 的小肝癌发现射频组 ALT 以及 ChE 水平在术后第 1 天、第 3 天以及第 7 日均明显低于开腹组。提示和开腹手术切除治疗相比,开腹射频消融可以有效减少对肝脏的损伤,帮助患者的术后恢复,提高生存质量。本研究结果显示,并发症中开腹组只有高热症状发生率明显高于射频组($P<0.05$),其他术后不良发生情况包括肝衰竭、腹水以及感染等比较两组差异无统计学意义($P>0.05$)。高热可能与手术创伤对机体的打击以及患者的应激有关。经过 3 年的随访时间,对比两组的

总生存率以及肿瘤复发率,结果显示均差异无统计学意义,提示开腹射频消融治疗方法与手术治疗效果相当,有助于改善患者的预后。

综上所述,和开腹手术治疗相比,开腹射频消融治疗小肝癌具有手术创伤小,对肝功能影响小的优势,能达到与手术治疗相同的总生存率与肿瘤复发率,但是本研究随访时间有限,远期的生存情况以及肿瘤复发情况未明确,有待于进一步随访研究。

参考文献

[1] 代智,樊嘉.肝癌转移复发的生物学研究进展[J].中华实验外科杂志,2012,29(10):1883-1885.

[2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会.原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J].肿瘤防治研究,2002,14(4):324-324.

[3] TANIAI M. Liver cancer: progress in diagnosis and treatments. Topics: I. Epidemiology of hepatocellular carcinoma[J]. Nihon Naika Gakkai Zasshi,2014,103(1):4-10.

[4] SMOLLE E, ZOHRER E, BETTEMANN K, et al. Viral hepatitis induces hepatocellular cancer: what can we learn from epidemiology comparing iran and worldwide findings? [J]. Hepat Mon, 2012,12(10 HCC):e7879. DOI: 10.5812/hepatmon.7879.

[5] ROSSI S, BUSCARINI E, GARBAGNATI F, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode[J]. AJR Am J Roentgenol, 1998,170(4):1015-1022.

[6] KIM SS, KANG TW, SONG KD, et al. Radiofrequency ablation and transarterialchemoembolisation as first-line treatment for recurrent hepatocellular carcinoma or isolated intrahepatic recurrent hepatocellular carcinoma in transplanted livers[J]. ClinRadiol, 2017,72(2):141-149.

[7] GULGUM M, GENCFA, FIDANCIMK. Radiofrequency ablation and predictors for faster recovery for tachycardia-induced cardiomyopathy in the pediatric population. [J]. Revista Portuguesa de Cardiologia, 2016, 35(11):629-630.

[8] WOZNIAK W, MLOSEK RK, CIOSTEK P. Complications and failure of endovenous laser ablation and radiofrequency ablation procedures in patients with lower extremity varicose veins in a 5-year follow-up[J]. Vasc Endovascular Surg, 2016, 50(7):475-483.

[9] 赵健,畅智慧,马羽佳,等.射频消融治疗肝内血管旁转移瘤 24 例[J].世界华人消化杂志,2012,20(7):615-618.

[10] 乔强,李海莹,吴佳恒,等.人工腹水下射频消融和微波消融治疗毗邻重要器官的肝癌[J].中国微创外科杂志,2016,16(8):724-727.

(收稿日期:2016-11-11,修回日期:2018-01-19)