文章编号:1000-5404(2007)05-0457-03

论著

射频消融与手术切除治疗肝癌并发症及生存率的临床对照研究

张隆群,王济明 (重庆医科大学附属第一医院肝胆外科,重庆 400016)

提 要:目的 探讨超声引导下射频消融治疗肝癌并发症、术后1年生存率的情况,并与传统开腹手术进行比较。**方法** 原发性肝癌患者共159例,根据肿瘤直径大小以及肿块数目将患者分为2组:肿瘤直径≤4.0 cm、单发肿瘤组44例,其中接受手术治疗29例,接受射频治疗15例;肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤组115例,其中接受手术治疗54例,接受射频治疗61例。手术治疗行肝叶规则或不规则切除术;射频治疗共88个肿瘤,超声引导下集束射频治疗针穿刺进入肿瘤中心,分点多次行射频治疗。应用癌症患者生活质量评估量表Quick-FLIC,信件或电话随访了解患者并发症、短期生存率及生活质量的情况。分别比较2组接受手术和射频治疗结果的差异。**结果** 射频治疗并发症的发生率低于手术患者。肿瘤直径≤4.0 cm、单发病灶组:射频和手术患者的1年生存率和生活质量没有明显差异;肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤组:射频治疗术后1年生存率及平均生存时间明显低于手术患者,但生存质量较手术组高。**结论** 对于部分失去手术治疗机会或者不愿意进行手术治疗的PLC患者,RFA不失为一种可以接受的姑息治疗手段

关键词: 射频消融;手术;肝癌;并发症;生存质量
中图法分类号: R619;730.5;R735.7 **文献标识码:** A

Clinical control study of radio frequency ablation and operation on complications and survival rate of liver cancer

ZHANG Long-qun, WANG Ji-ming (Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the complications and short-term survival rate of ultrasound-guided radio frequency ablation (RFA) in the treatment of liver cancer, and compare the results with conventional operation. **Methods** Totally 159 hepatocellular carcinoma patients were divided into 2 groups according to the diameter and number of their tumors. Among the 44 cases in the group of solo tumor with tumor diameter ≤4.0 cm, 29 cases received operation and 15 received RFA treatment. For the 115 cases of the diameter >4.0 cm or multiple tumors, 54 cases received operation and 61 received RFA treatment. The operations were hepatolobectomy or irregular resection. There were 88 tumor masses receiving RFA treatment. The bundled needles were punctured into the center of the tumors and the treatment was performed multiply at different spots under the guidance of ultrasound. The complications and short-term survival rate and quality of living were evaluated by life quality score (Quick-FLIC) by correspondence or telephone interview. Differences between the above mentioned data of patients receiving operation and RFA treatment within the 2 groups were compared. **Results** There were lesser complications in the patients receiving RFA treatment than in those receiving operation. In the group of solo tumor with tumor diameter ≤4.0 cm, there was no significant difference in survival rate after 1 year and quality of living between patients receiving these 2 approaches. But in the group with tumor diameter >4.0 cm or multiple tumors, the survival rate after 1 year was lower in patients receiving RFA treatment than in those receiving operation, but their quality of living was better. **Conclusion** For solo tumor with diameter ≤4.0 cm, RFA has similar survival rate after 1 year and lower complications rate, higher post-operation quality of living and promising long-term treatment effect in comparison to operation group. For multiple tumors or the tumors with diameter >4.0 cm, the extension living time and elevation survival rate were better in palliative surgery operation than RFA treatment. However, RFA treatment has lower complications rate and higher postoperation quality of living.

Key words: radio frequency ablation; operation; liver cancer; complications; quality of life

作者简介:张隆群(1966-),女,重庆市人,主管护师,主要从事肝脏肿瘤及护理方面的研究。电话:(023)89011183
通讯作者:王济明,电话:(023)89011182
收稿日期:2006-06-06;修回日期:2006-11-17

原发性肝癌(primary liver cancer,PLC)是最常见的恶性肿瘤之一。在我国,PLC 在恶性肿瘤的死亡排位中仅次于胃癌、肺癌,居第3位[1]。根据患者的一般情况、肿瘤部位和大小及肝脏功能状况,可以选择肿瘤根治性切除、肝局部切除等手术方式。遗憾的是,由于PLC 发病隐匿,大部分患者确诊时已属中晚期,仅有10% ~20%的患者有机会接受手术根治性治疗。对无法行手术根治性切除的患者,非手术姑息性的治疗手段有着重要的意义。近年来,超声引导下射频消融术(radio-frequency ablation, RFA)已作为最新的导向治疗方法之一。RFA 是利用高频超声波使靶组织产生热凝固以及蛋白质变性,从而达到治疗肿瘤的目的。本研究通过对2组分别接受手术和射频治疗的肝癌患者的术后并发症发生率,生活质量评分,平均生存时间以及1年生存率进行比较,评价手术与射频对肝脏恶性肿瘤治疗效果的差异,以期对临床进一步应用超声引导下射频治疗 PLC 起一定的指导作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院普外科2003年3月至2004年12月收治的肝癌患者159例,根据肿瘤直径大小以及是否单发病灶将患者分为2组[2]:肿瘤直径≤4.0 cm、单发肿瘤组44例,其中接受手术治疗29例,接受射频治疗15例;直径>4.0 cm、多发肿瘤组115例,其中接受手术治疗54例,接受射频治疗61例。诊断依据为B型超声、CT及肝癌标志物——甲胎蛋白(AFP)水平,结合手术组术后病理诊断结果,射频组肝穿刺活检结果。排除情况:①本次手术或RFA治疗不是患者第1次接受治疗,既往患者曾因为肝癌而接受过如介入,HIFU 等其他治疗的病例。②患者在随访期内接受了除化疗以外的其他治疗(如介入、HIFU 等);但不包括接受了再次手术和再次射频治疗的病例。③肝脏肿瘤数目超过3个,单个肿瘤直径>15 cm,门静脉主干及其左、右支瘤栓或者肝脏以外部位有转移灶的病例。④肝功能 Child-pugh 分级为C级。

1.2 方法

1.2.1 手术治疗 接受手术治疗的患者一般情况良好,肝功能 Child-pugh A 级82例,B 级1例。经术前保肝治疗后,择期在全麻下行根治性或姑息性肝脏肿瘤切除,术式包括肝叶或肝段切除,其中有34例患者手术时埋置了化疗泵,有2例患者术中接受了无水乙醇肿瘤注射,1例患者接受了丝裂霉素冲洗。

1.2.2 射频治疗 本组采用的多极射频消融治疗系统(LDRF)由中国绵阳立德电子公司生产,功率0~500 VA,频率50 Hz。主要根据患者肝脏肿瘤的生长部位,患者一般情况以及有无增加开腹手术危险性的其他疾病确定采用开腹或者经皮 RFA 治疗。

经皮 RFA 治疗的患者采用局部浸润麻醉,患者取平卧位,常规消毒铺巾,在患者大腿后侧粘贴偶合电极,超声引导下选择进针入路,在选定皮肤进针位置做3个呈"∴"形排列的切口,每个长约0.5 cm,超声引导下以 BARD 肝穿刺活检针穿刺取标本后,沿着超声确定的进针入路将集束针插至肿瘤靶区。开启射频治疗仪,每次治疗时间8~15 min。治疗时肿瘤靶区温度能升至65 ℃以上,从而达到毁损肿瘤细胞的目的。随后调节输出功率使针尖温度维持于90~99 ℃,持续10 s 左右,以使针道碳化,起到止血以及防止癌细胞随针道转移或种植的作用。根据每例患者肿瘤的大小、数目以及治疗过程中患者对治疗的耐受情况采用多部位、多次(≤3次)RFA 治疗。

开腹 RFA 患者采用全麻,麻醉后常规开腹,暴露肝脏,术中超声确定需要烧灼的肿瘤位置,选择进针入路,其余操作同经皮 RFA。RFA 治疗结束后,可根据患者实际情况采用门静脉置化疗泵或无水乙醇灌注等方式进一步对肿瘤进行毁损。治疗完毕后清点手术器械,常规关腹。

1.3 疗效观察

以治疗后患者的临床表现,术后并发症发生率,患者1年生存率、平均生存时间、生活质量评分,作为评价指标。随访信中应用癌症患者生活质量评估量表 Quick-FLIC[3],获得患者术后生活质量自评分数,对患者生活质量进行评估。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件,对于基本符合正态分布的计量资料采用 t 检验或配对 t 检验;对于不符合正态分布的数据采用秩和检验;率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 术后并发症发生情况

术后并发症发生情况见表1。其中感染包括切口感染、肺部感染、肠道感染以及治疗所导致的其他部位的感染,本组病例中未出现文献[4]报道的并发症:皮肤灼伤,肝脓肿,胃肠道穿孔等。并发症发生率计算方法:该组所有发生并发症的患者例数/该组患者总数。其中1例患者可发生多种并发症但只算1例。

表1 并发症发生情况(例数)

并发症	肿瘤直径≤4.0 cm、单发病灶组		肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤组	
	手术	RFA	手术	RFA
感染	16	2	30	15
低白蛋白血症	12	0	19	13
腹腔出血	4	0	6	1
腹腔积液	4	0	2	3
胸腔积液	2	0	1	1
呼吸困难	3	0	3	2
右肺不张	0	0	2	0
肝功能衰竭	1	0	2	2
漏胆及胆汁性腹膜炎	1	0	1	1
UGIB	0	0	1	0
心衰	1	0	3	1
呼吸衰竭,酸碱平衡紊乱	1	0	2	0
DIC	0	0	1	0
麻醉意外	1	0	0	0
精神症状	0	0	0	1
环杓关节脱位	0	0	1	0

在肿瘤直径≤4.0 cm、单发病灶组中,射频治疗组并发症发生率13.3%(2/15),低于手术治疗的并发症发生率72.4%(21/29)($\chi^2=14.65$,$P<0.01$);在肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤组中,射频治疗组并发症发生率32.1%(21/61),低于手术治疗并发症发生率75.9%(41/54)($\chi^2=20.62$,$P<0.01$)。

2.2　随访结果

寄出随访邮件129封，回收有效回访邮件71封，拨打有效随访电话108个。最终获得回访患者资料131例，失访率小于20%。平均随访15.6个月。

2.3　生存分析

在肿瘤直径≤4.0 cm、单发肿瘤组中射频治疗的1年生存率为64.20%，平均生存14.88个月；手术治疗的1年生存率为74.77%，平均生存15.29个月。2种治疗的1年生存率及平均生存时间差异无显著性（$P>0.05$）。肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤组射频治疗的1年生存率为24.25%，平均生存7.40个月；手术治疗的1年生存率为50.28%，平均生存13.03个月，手术治疗的1年生存率以及平均生存时间均长于射频治疗（$P<0.01$）。

2.4　生活质量评分

应用癌症患者生活质量评估量表Quick-FLIC，评价患者生活质量。肿瘤直径≤4.0 cm、单发肿瘤组，肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤组采用射频治疗后生活质量评分[分别为(60.45±8.64)、(56.17±8.45)，*Hc*值分别为28.35、64.93]均高于采用手术治疗方式的患者的生活质量评分[分别为(54.61±6.28)、(50.33±12.23)，*Hc*值分别为19.38、50.18，$P<0.05$]。

3　讨论

PLC患者的预后较差，高达94%的患者最终会直接死于该病[5]，已经成为危害人类健康生存的一大杀手。肝脏肿瘤的根治性切除术仍然是目前公认的最有效的，也是唯一能根治的常规手段。然而，有接近80%的患者在确诊时就已经失去了接受根治性手术治疗的机会；肝癌自身的生物学特性又决定了对放化疗并不敏感。RFA作为一种相对较新的治疗手段，因其可以对肿瘤组织进行比较彻底的毁损，有可能提高肝癌患者的长期生存率而在全球范围内得到了重视[6]。Kuvshinoff等[7]通过研究发现，RFA可以使90%以上的直径小于4.0 cm的肿瘤产生明确的热凝固坏死性改变，并取得了较满意的近期疗效。Wong[8]以及Jiang等[4]的研究表明，RFA可以有效地对不可切除的肝脏肿瘤产生抑制和破坏，并明显抑制肿瘤的局部复发。同时，RFA治疗具有操作相对简单，并发症发生率低和生活质量高等优势。

有研究指出，RFA对于90%以上的肿瘤直径≤4.0 cm的肝癌可以达到完全的毁损并且可以有效的抑制肿瘤的原位复发，获得较满意的近期疗效[7]，对于肿瘤直径≤4.0 cm且肝功能为A级的患者，RFA治疗的长期生存率亦能令人满意[9]，且疗效与Child-pugh分级有关[10]。肿瘤直径>4.0 cm、多发肿瘤的患者采用RFA治疗后结果显示，单次的治疗很难使肿瘤产生令人满意的坏死范围，需要进行多次治疗后才可以观察到影像学明显改变，但并发症较少。尽管RFA远期治疗效果不佳，但可通过对肿瘤进行多次射频治疗，使患者临床症状得到一定改善[8]。在本组病例中，我们通过RFA与手术治疗前后的相关指标进行对比，并尝试从社会和经济的角度对RFA与手术治疗作出评估。

我们依据肿瘤直径的大小将病例分为2组分别进行比较。直径≤4.0 cm的单发肿瘤，射频治疗与手术根治性切除的病例在短期生存率方面没有明显的差异，证明对直径≤4.0 cm的单发肿瘤，RFA与手术切除的效果相当，达到治疗的目的。射频治疗对肝功能的损害较手术轻，并发症发生率低，治疗费用更加低廉。因此我们认为对于直径≤4.0 cm的单发肿瘤，射频治疗可以收到令人满意的效果。

本结果显示，直径>4.0 cm的肿瘤、多发性的肿瘤，手术治疗的1年生存率高于射频治疗（$P<0.01$）。但是生存质量评分方面射频治疗组高于手术治疗组。根据随访获得的生活质量评估表显示，无论是直径≤4.0 cm的单发肿瘤还是>4.0 cm或多发性的肿瘤，射频治疗组的术后生存质量均高于手术治疗组。因此对于部分失去手术治疗机会或者不愿意进行手术治疗的PLC患者，RFA不失为一种可以接受的姑息治疗手段。

参考文献：

[1] 叶维法，杨秉辉，万德森，等. 肝胆肿瘤学[M]. 天津：天津科学技术出版社，2000：5.

[2] 郭冬梅. 射频消融治疗原发性肝癌的疗效观察[J]. 中国误诊学杂志，2006，6(6)：1069－1070.

[3] Cheung Y B，Goh C，Wong L C，*et al*. Quick-FLIC：validation of a short questionnaire for assessing quality of life of cancer patients [J]. Br J Cancer，2004，90(9)：1747－1752.

[4] Jiang H C，Liu L X，Piao D X，*et al*. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in liver cancers [J]. World J Gastroenterol，2002，8(4)：624－630.

[5] Ruzzenente A，Manzoni G D，Molfetta M，*et al*. Rapid progression of hepatocellular carcinoma after Radiofrequency Ablation [J]. World J Gastroenterol，2004，10(8)：1137－1140.

[6] Netto G J，Altrabulsi B，Katabi N，*et al*. Radio-frequency ablation of hepatocellular carcinoma before liver transplantation：a histologic and 'TUNEL' study[J]. Liver Int，2006，26(6)：746－751.

[7] Kuvshinoff B W，Ota D M. Radiofrequency ablation of liver tumors：influence of technique and tumor size[J]. Surgery，2002，132(4)：605－612.

[8] Wong S L，Edwards M J，Chao C，*et al*. Radiofrequency ablation for unresectable hepatic tumors[J]. Am J Surg，2001，182(6)：552－557.

[9] 杨立涛，郭剑民，程向东，等. 射频消融治疗原发性肝癌疗效分析[J]. 中国肿瘤，2004，13(6)：392－394.

[10] 严　昆，王艳滨，陈敏华，等. 172例肝癌射频消融治疗预后因素分析[J]. 中华医学杂志，2005，85(33)：2322－2326.

（编辑　王小寒）