DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.11.038
第23卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 11
1330 2001年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)11-1330-03

14例中小肝癌射频消融治疗的近期疗效分析

陈 敏,范林军,马宽生,黄小兰,董家鸿,何振平 (第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所、西南肝胆外科医院,重庆 400038)

提 要:目的 探讨射频消融治疗中小肝癌(直径≤5 cm)的疗效。方法 应用可扩张的集束电极对14例中小肝癌共18个病灶进行射频消融治疗,观察其治疗过程中的反应、治疗时间、治疗次数、影像学表现以及治疗前后的肝穿刺病理结果,并随访观察其复发和生存情况等。结果 14例中小肝癌的治疗次数为1~2次,平均治疗时间为50 min;治疗后的反应包括伤口自限性出血、转氨酶升高、肝区疼痛及发热等;治疗后对9例病灶行多点穿刺活检均为凝固性坏死及纤维组织;CT扫描显示治疗后病灶扩大,但无明显强化,3个月后病灶开始缩小,病灶完全坏死率为93%;经12~18个月的随访,全部病例存活。结论 射频消融治疗中小肝癌具有创伤小、并发症少、效果确切等优点,可望成为治疗中小肝癌的有效方法之一。

关键词:肝癌;射频消融;治疗
中图法分类号:R540.46;R735.705 文献标识码:A

Analysis of short-term therapeutic efficacy of radio-frequency ablation on 14 cases of medium and small hepatocarcinoma

CHEN Min, FAN Lin-jun, MA Kuan-sheng, HUANG Xiao-lan, DONG Jia-hong, HE Zheng-ping (Institute of Hepatobiliary Surgery of PLA, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract Objective To explore the therapeutic efficacy of radio-frequency ablation (RFA) in the treatment of medium and small hepatocarcinoma (diameter≤5 cm). Methods A total of 14 cases of medium and small hepatocarcinoma with 18 foci treated with RFA were analyzed. Peroid and times of treatment and the patients' reactions to RFA were observed, and needle biopsy and images of hepatic foci were recorded before and after RFA. All cases had been followed up for at least 12 to 18 months. Results Eighteen foci of 14 cases had treated with RFA for 1 to 2 times with mean therapeutic peroid of 50 min. The patients' major reaction to RFA included self-limited hemorrhage of the wounds, increased transaminase, hyperpyrexia and pain of liver region. Coagulation necrosis and fibrous tissue were found with multi-point needle biopsy of every focus in 9 patients. Enlarged hypo-attenuation foci were seen on CT scans after RFA, and no obvious hyper-attenuation on the contrast enhanced CT scans, the foci became contracting in 3 months. Complete necrosis was seen in 13 cases (93%). All cases survived during the subsequent following-up of 12-18 months. Conclusion RFA appears to be an effective, safe, and relatively simple procedure for the treatment of small hepatocarcinoma, and is expected to become one of the principal way of treating medium and small hepatocarcinoma.

Key words: small hepatocarcinoma; radio-frequency ablation; treatment

目前认为,手术切除是肝癌首选的治疗方法,其次为肝动脉栓塞及局部消融治疗等,后两者主要用于不能手术切除的肝癌。近年来,局部消融治疗如射频、激光、微波、冷冻、高强度聚焦超声以及酒精注射等在治疗肝癌的技术及疗效上都有了很大提高,这些方法因具有创伤小、并发症少、操作简单等优点已在临床上得到了广泛应用,其中肝癌的射频消融疗法被认为最有前途,其对小肝癌的治疗甚至可达到根治的效果,有望成为治疗肝癌的主要方法之一[1~3]。本研究总结了我中心1999年6月至2000年1月间14例中小肝癌(直径≤5 cm)射频消融(Radio frequency ablation, RFA)治疗的临床资料,现报告如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组中小肝癌患者共14例,其中男11例,女3例;年龄38~72岁,平均51岁;右叶肝癌10例,左叶肝癌4例;肿瘤直径2.3~5 cm,平均3.4 cm,2个病灶者算其直径之和;单病灶者10例,2个病灶者4例;肝功能Child分级A级11例,B级2例,C级1例;12例(85.7%)病人合并不同程度的肝硬化;甲胎蛋白(AFP)阳性者12例,其中,AFP在40~400 μg/L之间者10例,>400 μg/L者2例;全部病例符合肝癌的临床诊断标准[4],其中11例(78.6%)有直接的病理依据。

1.2 主要设备

RF 2000™型射频治疗仪及集束电极针,美国达隆公司生产;EUB-405型灰介超声仪,日本日立公司生产。

1.3 治疗方法

RFA治疗前行镇静及预防性应用止痛剂。病人取平卧或左侧卧位,超声检查明确肿瘤位置,局部皮肤消毒、2%利多卡因麻醉,切开一约0.5 cm的小口,在超声引导下将射频电极插入肿瘤底部;对4~5 cm的病灶选不同方向或不同位置同时插入2~4根电极针,每两根电极针的毁损容积重叠约50%,设计其毁损范围涵盖整个病灶及周围0.5~1 cm的癌旁组织;2个孤立病灶者采用先后或同时插入电极针。治疗功率以30 W开始,每分钟增加10 W,治疗区域阻抗达到最大(999Ω)时停止治疗。治疗结束后给予保肝及消炎止痛等对症处理,12 h内密切观察生命体征变化。抗生素应用2~3 d,本组病例均未行肝动脉栓塞化疗,手术等特殊治疗。

作者简介:陈 敏(1962-),女,四川省崇州市人,主管技师,主要从事内窥镜诊治及B超方面的研究,发表论文9篇。电话:(023)68754168

收稿日期:2001-01-23;修回日期:2001-03-19

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.4　观察指标

RFA 治疗前后 CT 或超声检查了解肿瘤变化, 肝功能及 AFP 的变化, 穿刺活检明确诊断及有无病灶残余; 统计分析治疗次数、治疗时间、住院时间, 并随访观察治疗后患者的生存情况。

2　结果

2.1　治疗后机体的反应

RFA 后患者均有自限性的肝区疼痛, 多可以忍受; 谷丙转氨酶及谷草转氨酶在 24 h 内升高 1～5 倍, 2 d 内达到高峰, 最高达 10 倍以上; 2 d 内总胆红素升高 1～3 倍, 但经过保肝治疗多在 5～7 d 后逐渐恢复至 RFA 前的水平。甲胎蛋白阳性的 12 例患者在 RFA 治疗 3 个月后全部转阴。

2.2　治疗次数、治疗时间、治疗效果及住院时间

14 例病人的 18 个病灶共行 RFA 治疗 20 次, 其中 86%(12/14)患者的 16 个病灶均为 1 次治疗成功; 另外 2 例第 1 次 RFA 后 1 周行超声或 CT 检查发现可疑残余病灶而行第 2 次 RFA 治疗; 1 例(7%)于第 1 次治疗 6 个月复查 CT 发现新的病灶。RFA 治疗时间为 12～130 min, 平均 50 min; Livraghi 的研究结果表明, RFA 治疗后经 5 个月后增强 CT 复查病灶无明显强化即可认为已完全坏死[4], 本组 13 例病人 6 个月内 CT 增强扫描未见病灶强化或治疗后病灶内多点活检未见癌细胞, 完全坏死率为 93%; 14 例均为住院病人, 平均住院时间为 4.5 d(3～7 d)。

2.3　治疗后影像学表现

RFA 治疗过程中病灶均变为增强回声, 且回声范围比治疗前均明显扩大。RFA 治疗后 2 周内 CT 增强扫描显示原低密度病灶扩大, 但病灶内无明显强化, 3～6 个月后 CT 增强扫描显示低密度区开始缩小, 见图 1～3; 彩色超声检查显示病灶内未见明显的血流信号。RFA 治疗后 12～18 个月内 12 例患者经 CT 或超声检查病灶缩小 1/2 以上, 2 例经 CT 或彩超检查显示病灶消失。1 例于 RFA 治疗半年后在距原病灶 10 cm 处又发现一直径约 2 cm 的病灶, 再次行 RFA 治疗后效果良好, 此后半年内复查 CT 原病灶逐渐缩小, 增强扫描未见明显强化, 也未见新的病灶出现。

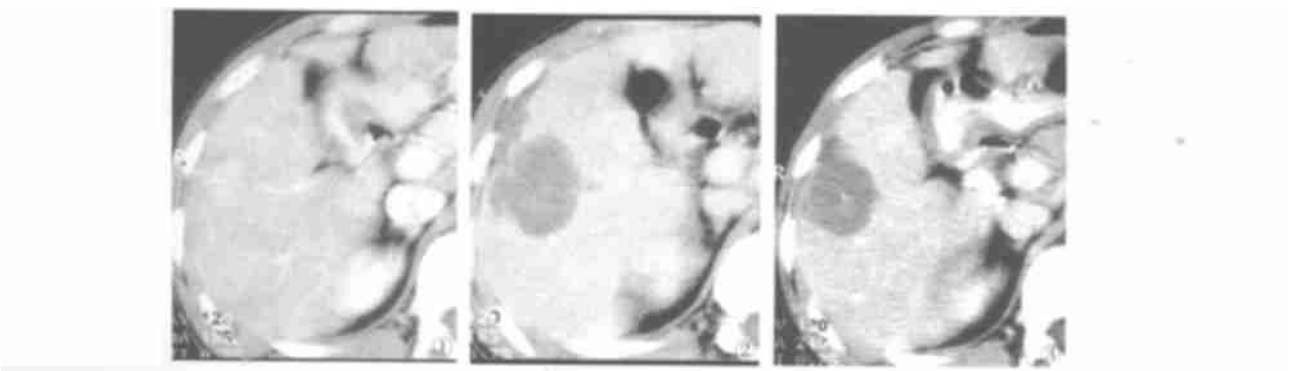


图 1　RFA 治疗前, 右肝前叶直径约 3 cm 的病灶增强扫描示不均匀强化
Fig 1　Enhanced CT scan prior to RFA therapy showed a single focus about 3 cm in size in the right anterior lobe of liver
图 2　RFA 治疗后 1 周, 低密度病灶比治疗前明显扩大, 但病灶内无明显强化
Fig 2　Low-density focus enlarged 1 week after RFA therapy, but no obvious change was found in the focus on enhanced CT scaning
图 3　RFA 治疗后 3 月, 低密度灶比治疗后 1 周时明显缩小, 强化扫描时无明显强化
Fig 3　Low-density focus became smaller 3 months later as compard with than 1 week after RFA and no obvious contrast enhancement was found on enhanced CT scaning

2.4　肝穿刺活检结果

14 例病人中 9 例在 RFA 后 1 月内进行了肝穿刺活检, 活检均在超声引导下于肿瘤中心及周边共取 3～5 处, 9 例均为凝固性坏死及炎性组织, 并可见癌细胞残影, 见图 4。

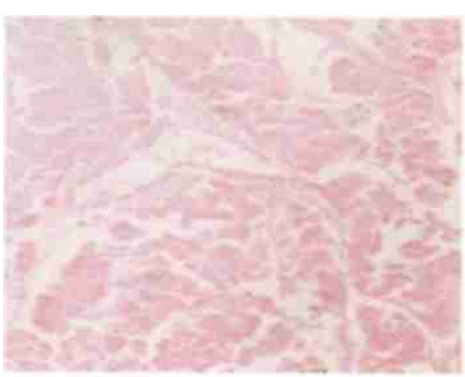


图 4　RFA 治疗后 1 周, 病灶穿刺活检示病灶呈凝固性坏死, 并可见排列紊乱的癌细胞残影　(HE× 100)
Fig 4　Needle biopsy of the focus showed coagulation necrosis 1 week after RFA therapy, residual carcinoma cells confusely arranged were found. (HE× 100)

2.5　生存情况

本组 RFA 后 14 例随访 12～18 个月, 全部存活, 生存质量良好。

3　讨论

3.1　RFA 对中小肝癌的治疗效果

本组资料显示, 14 例中小肝癌经过 1～2 次的 RFA 治疗后, 9 例于 RFA 治疗后 1 个月行多点穿刺活检未检出癌细胞; AFP 阳性的病例于 3 月后全部转阴; 经 12～18 个月的随访, 13 例病灶经 CT 增强扫描均未见明显强化, 彩超检查未见到明显的血流信号, 完全坏死率为 93%, 1 例于 RFA 治疗后半年出现新的病灶, RFA 后再发或发生肝内转移者 7%(1/14)。目前认为, 肝癌的治疗以手术治疗最有效, 尤其是小肝癌应首选手术切除, 但文献[5～7]报道小肝癌手术切除后 1 年生存率约为 90%, 1 年复发率为 30%左右[8]。Livraghi 等[9]的结果显示, 经 1～2 次的 RFA 治疗小肝癌病灶完全坏死率可达到 90%, 而副作用仅表现为发热, 自

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

限性的伤口出血及肝区疼痛等反应;我们的结果初步表明,RFA 对中小肝癌的疗效不次于手术切除,而复发率比手术切除要低。但本组资料病例数较少,尚缺乏远期结果,且由于多电极 RFA 治疗肝癌用于临床的时间尚短,有关远期疗效的报道也不多,因此,RFA 对中小肝癌的疗效尚需进一步研究。

3.2 改进 RFA 治疗方法

本研究中所用的集束电极针尖端带有 8 个可扩张的小电极,其单次毁损最大范围可达到直径约 5 cm 的球形病灶,理论上对于直径为 5 cm 以下的肿瘤 RFA 一次治疗即能使癌细胞完全坏死,但由于缺乏三维空间定位的引导系统,操作过程中很难准确地将电极针放至病灶的中心,且由于 RFA 治疗过程中,高温引起的组织汽化产生强回声会影响对周围残余肿瘤组织的辨认,对于较大的病灶,如果只插入 1 根电极针,其毁损范围不能包括整个肿瘤时,需进行补充治疗,但此时病灶的回声已发生变化,超声波很难准确分辨出坏死与未坏死的肿瘤组织;因此一次 RFA 治疗难以完全避免肿瘤残余。我们对于较大病灶(4~5 cm)从不同方向、部位同时插入 2~4 根电极针,估算好进针的角度、方向和 RFA 烧灼次数,一次烧灼区域阻抗达到最大后,退出电极针 1~1.5 cm,再行 RFA 烧灼;直至病灶及其周围约 1.0 cm 的区域全部烧灼完毕,中途不再用超声观察,既能节约时间,也可减少病灶残余的机会,有利于提高肿瘤的完全坏死率,本组 86%的患者(12/14)为一次治疗均达到病灶完全坏死。

3.3 RFA 治疗中小肝癌的安全性

本组资料显示,RFA 治疗后未见明确的并发症,患者主要的反应是发热、转氨酶升高及肝区疼痛,且经保肝及对症治疗后 3~7 d 内均能恢复,无一例患者死亡或出现生命危险,平均住院时间仅 4.5 d,显示了 RFA 微创安全的优越性。RFA 偶发的并发症包括肝内血肿、临近脏器的烧伤以及皮肤烧伤等[10],而中小肝癌要求的毁损范围较小,治疗时间短,因此发生周围脏器损伤及其它并发症的机会也较低。

肝癌病例中合并肝硬化者约占 85%[8],本组 14 例中小肝癌中 12 例合并不同程度的肝硬化,占 87%。肝硬化时由于纤维组织含量增加,血流量减少,在 RFA 治疗时可减低热量向肿瘤周围传导,Livraghi[9] 形象地称之为"烤箱效应(Oven Effect)"。这种烤箱效应也减少了 RFA 对周围组织及其它脏器的损伤机会,提高了 RFA 治疗肝癌的安全性及疗效。而肝硬化导致患者肝脏贮备功能降低,对手术耐受力下降,是引起术后肝功能衰竭等手术并发症的重要原因之一,文献[8]报道其手术死亡率为 1%~10%。因此,学者们公认合并肝硬化的原发性肝癌是 RFA 治疗较好的适应症,其安全性优于手术切除。

3.4 RFA 的应用前景

射频消融治疗肝肿瘤始于 90 年代中期,开始主要用于小肝癌的治疗,随着设备的改进及其毁损范围的扩大,目前已成为肝癌局部治疗的重要方法之一,且 RFA 的治疗范围已扩展到转移性肝肿瘤以及肾、肺等实体肿瘤的治疗[2,3,11,12]。与手术相比,RFA 治疗中小肝癌具有创伤小,并发症少,可反复进行,因此提高了疗效,降低了复发率。随着对 RFA 治疗中小肝癌的远期疗效认识的加深,RFA 可能会成为中小肝癌的有效治疗方法之一。

参考文献:

[1] Farmer D G, Rosove M H, Shaked A, *et al*. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 1994, 219(3): 236—247.

[2] Gerald D D, Michael C, Robert A, *et al*. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: At the threshold of a major breakthrough[J]. Radiographics, 2000, 20(1): 9—27.

[3] Goldberg S N, Gazella G S, Peter R M. Thermal ablation for focal malignancy-a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance[J]. Am J Roentg, 2000, 174(2): 323—331.

[4] Livraghi T, Goldberg S N, Lazzaroni S, *et al*. Hepatocellular carcinoma: Radio-frequency ablation of medium and large lesions[J]. Radiology, 2000, 214(3): 761—768.

[5] 陆云飞, 林进令, 梁水庭, 等. 原发性肝癌的外科治疗: 257 例术后疗效分析[J]. 广西医学, 1998, 20(2): 153—156.

[6] Shirabe K, Takenaka K, Taketomi A, *et al*. Postoperative hepatitis status as a significant risk factor for recurrence in cirrhotic patients with small hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 1996, 77(6): 1 050—1 055.

[7] Inoue K, Makuuchi M, Takayama T, *et al*. Surgical treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1996, 23(7): 849—854.

[8] 黄志强 主编. 现代腹部外科学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1995. 249—271.

[9] Livraghi T, Goldberg S N, Lazzaroni S, *et al*. Small hepatocellular carcinoma: Treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection [J]. Radiology, 1999, 210(3): 655—661.

[10] 徐辉雄, 张青萍. 超声引导下肝脏肿瘤的射频消融治疗[J]. 中华超声影像学杂志, 2000, 9(4): 255—256.

[11] Francica G, Marone G. Ultrasound-guided percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma by radiofrequency hyperthermia with a' cooled-tip needle'. A preliminary clinical experience[J]. Eur J Ultrasound, 1999, 9(2): 145—153.

[12] Hall W H, McGahan J P, Link D P, *et al*. Combined embolization and percutaneous radiofrequency ablation of a solid renal tumor[J]. Am J Roentg, 2000, 174(6): 1 592—1 594.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net