

射频消融治疗肝肿瘤 315 例报告

马宽生 陈敏 丁钧 王曙光 别平 何振平 董家鸿

【摘要】目的 总结 1999 年至 2003 年 8 月用射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗 315 例肝肿瘤病人的病历资料, 探索 RFA 治疗肝肿瘤近远期疗效。**方法** 采用了一次定位、多点穿刺, RFA 联合肝动脉栓塞(TAE)、选择性门脉栓塞(SPVE)治疗直径 5-13cm 的大肝癌, 及经皮经肺经膈肌 RFA 治疗膈顶部肝癌。**结果** 总并发症发生率为 5.1%, 无一例住院期间死亡, AFP 阳性的 169 例肝癌病人中, RFA 后有 124 例(73.6%)明显降低, 其中有 95 例(56.2%)转阴。半年生存率为 89.5%, 1 年生存率为 80.1%, 18 个月生存率为 61.4%, 24 个月生存率为 48.3%, >36 个月生存率为 35.6%。**结论** 采用 TAE、SPVE 及 RFA 一次定位多点穿刺法治疗无手术切除指征的中晚期(含大肝癌)的病人, 疗效明显, 总并发症发生率低。

【关键词】 肝肿瘤 射频消融 疗效

【中国法分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是近几年兴起的一种新的肿瘤局部热疗方法, RFA 及其它局部消融方法目前主要用于小肝癌的治疗, 但随着设备的改进以及治疗经验的积累, 已开始探索用于各种类型较大肝肿瘤的治疗。由于此类方法一次性毁损的体积有限, 一般最大只能达到直径 5cm 的病灶, 对大肝癌的治疗主要还是一种姑息性的方法[1]。我们于 1999 年 6 月引进 RFA 治疗系统, 至 2003 年 8 月 31 日, 已对 315 例肝肿瘤(含直径 5-13cm 肝癌与膈顶部肝癌)病人进行了 434 次 RFA 一次定位多点穿刺联合肝动脉栓塞(TAE)、选择性门脉栓塞(SPVE)治疗, 疗效较好, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

自 1999 年 6 月至 2003 年 8 月, 共对 315 例病人共行 RFA 治疗 434 次。男性 257 例, 女性 58 例。平均年龄 50.07 岁(20-70 岁), 原发性肝癌 240 例, 继发性肝癌 50 例, 肝脏良性肿瘤 25 例(肝海绵状血管瘤 24 例, 肝脂肪瘤 1 例)。肿瘤直径平均为 6.35cm(0.8-19.9cm): 其中直径 1-3cm 51 例(16.2%), 3-5cm 66 例(20.1%), 5-10cm 152 例(48.3%), >10cm 46 例(14.6%)。行 1 次 RFA 治疗的病人 234 例, 2 次 60 例, 3 次 10 例, 3 次以上治疗的病人 11 例。全部病例均符合原发性肝癌和继发性肝癌的诊断标准, 267 例(84.8%)有直接的病理学依据。

1.2 主要设备

RF2000TM 型射频治疗仪及可扩张的集束多电极针(美国达隆公司), LDRF-50CA 型多极射频治疗仪(四川绵阳立德电子技术有限公司)。超声引导采用 Toshiba6000 型彩色多普勒超声诊断仪。

1.3 治疗方法

1.3.1 RFA RFA 的治疗采用一次定位多点穿刺技术[2]。

1.3.2 TAE 采用 Selding 法经股动脉插管超选至肝动脉或肝动脉分支进行栓塞化疗，TAE 后 7-10d 行 RFA 治疗。

1.3.3 SPVE、RFA 治疗前超声扫描明确支配肿瘤的门静脉分支，采用 21G 肝穿刺针在超声引导下直接插入其中，回抽出门静脉血后示穿刺成功，立即注入无水酒精 15-20ml+碘油 10-20ml+5-氟脲嘧啶 1.0g+丝裂霉素 10mg，注入后行超声扫描可见门静脉支内及其部分支配区域回声增强。

埋置化疗泵者在 RFA 前 1 周行肝动脉栓塞化疗，RFA 治疗前半小时内行选择性门静脉栓塞。

1.3.4 RFA 联合 TAE、SPVE 对 55 例大肝癌(直径 5.1-13cm，平均 8.3cm)进行了 RFA 联合 TAE、SPVE 的治疗[3-5]。

1.3.5 CT 引导下经皮经肺经膈肌 RFA 治疗位于膈顶部肝癌共 5 例。采用 CT 透视引导下准确定位、让病人屏住呼吸、快速进针的方法，仅 1 例病人术毕发生少量气胸(10%)，未行特殊处理。

1.4 肝癌肝移植前 RFA 治疗

对 3 例肝癌病人在肝移植术开腹后立即先行 RFA 治疗，然后切除病肝行肝移植。

所有病例在 RFA 后 1 周—1 个月内行彩超或 CT 复查，如显示病灶仍有较多血流信号或强化，再行 1-2 次补充治疗，随访 3-6 个月增强 CT 检查。

2 结果

2.1 治疗后机体的反应及并发症

在 RFA 的治疗中大多数的病人有肝区发热或疼痛，术后有一过性右上腹隐痛不适及发热，未经特殊处理均可自行缓解，个别经对症处理后缓解。术后 1-7d 肝功能示转氨酶有轻、中度增高，但经保肝治疗，一般 5-7d 后恢复至 RFA 前的水平。较严重的并发症有反应性胸腔积液 13 例，除 2 例穿刺抽液外，其余均自

行吸收，其发生主要与肿瘤均位于近膈肌处有关；液气胸 1 例，行胸腔闭式引流

后痊愈；气胸 1 例，未进行特殊处理痊愈；并发结肠穿孔 1 例，经手术探查一期行修补缝合后痊愈出院。此并发症发生的原因是结肠肝曲与病灶较近，热力穿透使结肠坏死脱落致延迟性穿孔；皮肤烧伤 1 例，术后皮下出血 2 例，总并发症发生率 5.1%，无一例住院期间死亡。

55 例肝癌直径为 5.1-8.3cm 的病人，经一次治疗肿瘤坏死率由 44.6 提高到 72.9%。

膈顶部肝癌 5 例治疗效果良好，病人至今健在。

2.2 随访情况

315 例中有随访结果的 288 人，27 例因联系方式更改失访，总随访率为 91.4%，AFP 阳性的 169 例肝癌病人中，经 RFA 治疗后有 124 例(73.6%)明显降低，其中有 95 例(51.2%)转阴，半年存活率为 89.5%，1 年存活率为 80.1%，18 个月存活率为 61.4%，24 个月存活率为 48.3%，>36 个月存活率为 35.6%。

3 讨论

在我国，原发性肝癌 80%-90%发生在肝硬化基础上，肝硬化时由于纤维组织含量增加，血流量减少，而肝癌为富血管的肿瘤，内部的血流十分丰富。因此肝癌在行 RFA

治疗时热量可在肿瘤内部迅速传导，其周围硬化的肝组织可减少热量向肿瘤周围的传导，硬化的纤维化肝组织相对于其内部的肝癌宛如一个烤箱，有人形象地称之为“烤箱效应”[6]。这种烤箱效应加强了热量在此癌灶的传导，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。而肝硬化导致病人肝脏贮备功能降低，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，文献报道其手术死亡率为 1%-10%。因此，合并肝硬化的原发性肝癌采用 RFA 治疗比采用手术切除更合理[7]。

同其它消融方法一样，目前 RFA 一次性治疗的体积最大直径只能达到 5cm，大的病灶需要多次插入 RFA 针和多次治疗。由于目前操作凭经验和在超声或 CT 引导下二维定位；及一次性烧灼后病灶内产生蒸汽，致再定位困难，易出现三维空间漏空的现象，导致病灶残留。国内外报道大肝癌一次 RFA 治疗后病灶的完全坏死率只能达到 40-60%。目前对大肝癌的治疗还是姑息的。因此，如何进一步扩大 RFA 的毁损范围，提高其治疗大肝肿瘤的效果，是这一领域的重要课题。目前影像技术还难以区分一次治疗后的坏死和残余癌组织。而在一次治疗中及治疗后 1 个月内残留病灶癌细胞生物学特性的变化，治疗后受到刺激但未坏死的病灶周围的癌细胞生物学特性的变化，尤其是浸润转移能力的改变等均亟需研究的重要课题。

围绕一次性增强 RFA 凝固性坏死体积的研究，国外已有中空冷却的 RFA 针、脉冲变频的 RFA 发生器、RFA 治疗的同时向组织内灌注高渗盐水增强组织导电性等改进性实验，及 RFA 联合 TAE 治疗大肝癌，结果表明技术改进后治疗效果有所提高。

为了提高 RFA 治疗大肝癌的率果和效率，在多项的临床及实验研究的基础上，并经院医学伦理委员会批准与病人同意，率先应用一次定位多点穿刺技术治疗大肝癌病人，使大肝癌一次治疗坏死率明显提高，由 44.6%达 72.9%[2]。首先在国内开展了 RFA 联合肝动脉栓塞(TAE)、选择性门脉栓塞(SPVE)治疗大肝癌[3-5]，本组 55 例治疗后生存率明显升高。我们进行的 RFA 治疗大肝癌后残留细胞生物学特性变化的研究，证明 RFA 后 2 周内残余肿瘤细胞生物学活性下降，细胞侵袭能力降低，为大肝癌分期治疗提供了理论依据[8]。对 3 例病人行肝癌肝移植前 RFA 治疗，缓解了肿瘤的进展，减少了此部分病人术中操作导致的肿瘤播散复发机率。

据大量国内外文献[9-12]报道，肝肿瘤 RFA 治疗后并发症率为 6.5%-11%，1、2、3 和 5 年生存率分别为 60%-100%、45%-86%、30%-68%和 17%-40%。由于肝肿瘤 RFA 治疗在世界范围内大规模开展于 1999 年，各家所用设备不一，所治疗肝肿瘤的大小不一致，合并的肝硬变程度不同，所报道的治疗效果差异很大。

RFA 治疗最常用的定位引导方式为超声，但有部分位于肝膈顶部的肝癌由于受胸腔和肺的影响，超声无法观察到；部分肝癌为等回声病灶，超声也无法显像。对此部分病人需要 CT 引导下行 RFA 治疗，但位于肝膈顶部的肝癌治疗时需经肺经膈肌穿刺，可能是由于担心血气胸的发生，据笔者检索目前国内用 RFA 治疗膈顶部肝癌尚未见报道，国外只有一例成功的个案报道。我们在国外经验的基础上，对 5 例病人成功地开展了此项技术，效果良好，病人至今健在。

本组病例与国内外 RFA 文献报道相比有如下特点：行 RFA 治疗的病例多，术后随访时间长。国内外目前尚无 300 例以上肝肿瘤 RFA 治疗随访 3 年以上的大宗病例报道。本组病例肝肿瘤平均直径 6.35cm，主要为无手术切除指征的中晚期大肝癌病人，其 RFA 后的治疗效果与国内外报道接近，主要原因为对 RFA 治疗过程进行了创新和改进，联合 TAE 及 SPVE 治疗及创立的一次定位多点穿刺法明显提高了疗效。由于采用了新技术，总并发症率为 5%，比国内外约 6.5%-11%并发症率较低。

但由于目前技术的限制，RFA 对大肝肿瘤的治疗尚需进一步提高疗效；其长期疗效(5 年以上)尚待进一步用循证医学方法验证。

参 考 文 献

- [1]Pereira PL , Clasen S , Boss A , et al.Radiofrequency ablation of liver metastases[J].Radiologe,2004,44(4):347-357
- [2]马宽生,陈敏,黄小兰,等。一次定位多点穿刺法在射频消融治疗大肝癌中的应用[J],中华肝胆外科杂志,2003,9(4):199-201
- [3]范林军,马宽生,何振平,等,射频消融联合肝动脉及选择性门静脉栓塞治疗大肝癌[J],第三军医大学学报,2002,24(4): 447-449
- [4] 范林军,马宽生,何振平,等,射频消融与血管栓塞对兔肝 VX2 肿瘤的疗效比较[J],第三军医大学学报,2003,25(17):1544-1546
- [5] 范林军,马宽生,何振平,等,射频消融治疗大肝癌的安全性和近期疗效[J],中国普外基础与临床杂志,2002,9(4):265-267
- [6]Livraghi T,Meloni F.Removal of liver tumours using radiofrequency waves[J],Ann Chir Gynaecol,2001,90(4): 239-245
- [7]Iannitti DA,Dupuy DE,Mayo-Smith WW ,et ay,Hepatic radiofrequency ablation [J].Arch Surg,2002,137(4): 422-426
- [8] 马宽生,范林军,何振平,等,射频消融治疗兔 VX2 肿瘤后残余肿瘤细胞增殖及凋亡的变化[J] ,中华实验外科杂志,2002,19(增刊): 240-241
- [9]吴钢,蔡端, 射频热凝术治疗肝癌的现状与进展[J]