

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

## 射频消融和微波消融治疗肝癌的比较

经 翔, 丁建民, 王彦冬, 王凤梅, 王毅军, 杜 智

**【摘要】 目的** 比较射频消融(RFA)和微波消融(MWA)治疗肝细胞肝癌(HCC)的安全性和疗效性。**方法** 198例符合入选标准,HCC诊断经穿刺活检病理证实。85例98个病灶接受RFA治疗(RFA组);113例131个病灶接受MWA治疗(MWA组)。两组患者治疗后定期随访,比较两组的局部疗效、远期疗效和治疗相关并发症。**结果** RFA组和MWA组病灶完全消融率分别为99.0%和98.5% ( $P = 1.000$ );局部复发率分别为5.2%和10.9% ( $P = 0.127$ )。RFA组和MWA组患者1、2、3、4年的无瘤生存率分别为80.3%、61.8%、39.5%、19.0%和75.0%、59.4%、32.1%、16.1% (各期比较  $P = 0.376$ )。RFA组和MWA组患者1、2、3、4年的累积生存率分别为98.7%、92.3%、82.7%、77.8%和98.0%、90.7%、77.6%、77.6% ( $P = 0.729$ )。RFA组和MWA组严重并发症发生率分别为2.4%和2.7% ( $P = 1.000$ )。两组均无治疗相关死亡病例。**结论** RFA和MWA治疗HCC的局部和远期疗效、并发症比较无明显差别,具有同等的临床价值。RFA和MWA治疗HCC在临床应用中均有良好的安全性和有效性。

**【关键词】** 癌,肝细胞;射频消融;微波消融;超声

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-04-0306-05

**Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation and microwave ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: a comparison study** JING Xiang, DING Jian-min, WANG Yan-dong, WANG Feng-mei, WANG Yi-jun, DU Zhi. Department of Ultrasonography, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Tianjin 300170, China

Corresponding author: JING Xiang, E-mail: dr.jingxiang@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To compare the safety and efficacy of radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) in treating hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** One hundred ninety-eight patients met the inclusion criteria and were enrolled in this study. Eighty-five patients with 98 lesions received RFA, and 113 patients with 131 lesions underwent MWA. Complete ablation rates, local recurrence rates, disease-free survival rates, cumulative survival rates, and major complications were compared between the two groups. **Results** Complete ablation rates were 99.0% for RFA and 98.5% for MWA ( $P = 1.000$ ). Local recurrence rates were 5.2% for RFA and 10.9% for MWA ( $P = 0.127$ ). Disease-free survival rates at 1, 2, 3, and 4 years were 80.3%, 61.8%, 39.5%, and 19.0% in the RFA group and 75.0%, 59.4%, 32.1%, and 16.1% in the MWA group, respectively ( $P = 0.376$ ). Cumulative survival rates at 1, 2, 3, and 4 years were 98.7%, 92.3%, 82.7%, and 77.8% in the RFA group and 98.0%, 90.7%, 77.6%, and 77.6% in the MWA group, respectively ( $P = 0.729$ ). Major complication rates in the RFA group and the MWA group were 2.4% and 2.7% respectively ( $P = 1.000$ ). No procedure-related death occurred. **Conclusion** RFA and MWA have the same clinical value in treating HCC. Both RFA and MWA are safe and effective techniques for HCC in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 306-310)

**【Key words】** carcinoma, hepatocellular; radiofrequency ablation; microwave ablation; ultrasound

影像引导热消融技术在肝细胞肝癌 (HCC) 治

疗中发挥着重要作用,其中射频消融(radiofrequency ablation, RFA)已被列为早期肝癌的一线根治性治疗手段<sup>[1-2]</sup>。随着微波技术的改进和冷循环电极的出现,微波消融(microwave ablation, MWA)技术在临床上的应用不断增多,在治疗 HCC 方面取得了一

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.04.009

作者单位: 300170 天津 天津市第三中心医院;天津市人工细胞重点实验室

通信作者: 经 翔 E-mail: dr.jingxiang@aliyun.com

定疗效,而且其安全性也有大宗病例和多中心的文献报道<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在比较 2 种热消融技术治疗 HCC 的安全性和疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

2006 年 1 月—2010 年 6 月我院热消融治疗的 HCC 患者中 198 例被纳入本研究,其中 85 例 98 个病灶接受 RFA 治疗(RFA 组),113 例 131 个病灶接受 MWA 治疗(MWA 组)。全部病例的诊断通过超声引导下穿刺活检组织病理学确诊。

1.1.1 入选标准 ① 符合 HCC 诊断标准,单个肿瘤最大直径  $\leq 5.0$  cm,多个肿瘤数目  $\leq 3$  个且每个肿瘤最大直径  $\leq 3.0$  cm;② 无血管侵犯,无肝外转移;③ 肝功能 Child-Pugh A 或 B 级;④ 以往无 HCC 治疗史。

两组病例的基本临床特征见表 1。两组病例的性别、年龄、病毒标志、肝功能、肿瘤大小、肿瘤位置及临床分期比较均无统计学意义( $P > 0.05$ )。入选患者均不适合或拒绝外科手术切除,向患者或家属详细讲解这两种热消融技术后由患者或家属决定选择哪种治疗方法,治疗前签署知情同意书。

表 1 RFA 组和 MWA 组 HCC 患者的基本临床特征

参数	RFA 组	MWA 组	P 值
例数	85	113	
性别(男:女)	68:17	85:28	0.427
年龄/岁	58.64 $\pm$ 8.52 (40 ~ 77)	59.06 $\pm$ 11.68 (30 ~ 86)	0.767
病毒标志/(B/C/NBNC)	62/15/8	78/25/10	0.740
肝功能/(A/B)	49/36	75/38	0.209
肿瘤数目/个	98	131	
肿瘤平均最大径/cm	2.38 $\pm$ 0.81 (1.0 ~ 4.8)	2.55 $\pm$ 0.89 (0.8 ~ 5.0)	0.125
肿瘤位置			
I / II / III / IV	1/6/10/7	0/5/9/17	0.198
V / VI / VII / VIII	16/18/19/21	17/28/30/25	0.762
肿瘤邻近结构			
血管	7/98	7/131	0.574
胆囊	0/98	4/131	NA
膈肌	12/98	23/131	0.269
胃肠道	5/98	8/131	0.745
肿瘤分期			
BCLC(A/B/C/D)	85/0/0/0	113/0/0/0	NA
CLIP(0/1/2)	40/35/10	59/41/13	0.755

肿瘤与组织结构距离  $\leq 0.5$  cm 定义为邻近;NBNC:非乙型和丙型肝炎;BCLC:巴塞罗那分期标准;CLIP:Cancer of the liver Italian Program 评分系统

1.1.2 仪器和设备 超声仪采用 Philips IU-22、Aloka 5000,1.0 ~ 5.0 MHz 凸阵探头。RFA 采用冷循环 RFA 系统(Radionics,Burlington,MA,USA),包

括射频发生器、冷循环泵和负极板,射频发生器能够监测阻抗、功率和针尖温度,功率 200 W,频率 480 kHz。射频电极为带有冷循环系统的单极针,电极针长 15 ~ 20 cm,裸露端长 2 或 3 cm,冷却液体为 0℃冰蒸馏水。MWA 采用南京庆海微波电子研究所生产的 MTC-3 型微波治疗仪,频率 2 450 MHz,输出功率 40 ~ 80 W,微波辐射器为 16 G 冷循环式单极针,长 15 cm。

### 1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 采用局部麻醉(2%利多卡因)配合静脉麻醉(异丙酚联合芬太尼)。

1.2.2 治疗方法 超声引导下穿刺置入射频电极或微波辐射器。RFA 根据针尖阻抗,仪器自动调整输出功率,最高 200 W,每点次持续 12 min,MWA 输出功率 60 ~ 80 W,每点次 10 min,对  $\leq 2.0$  cm 的肿瘤行 1 点次治疗,对  $> 2.0$  cm 的肿瘤根据肿瘤的形状、大小及位置制定多点重叠消融的方案,消融范围超出肿瘤 0.5 cm。

1.2.3 疗效判定和随访 全组患者治疗后 1、3 个月行增强 CT 检查判断疗效,其后每 2 ~ 3 个月复查超声和超声造影及肿瘤标志,每 6 个月复查增强 CT。完全消融定义为 1 个月增强 CT 显示肿瘤整体无强化,否则需要补充消融治疗。局部复发定义为在随访中增强 CT 显示消融区内部或紧邻消融区的位置出现肿瘤复发。根据患者的临床症状、影像学及血清学检查判断并发症的发生,严重并发症定义为发生如果不处理可能危及生命安全,导致实质性损害和功能障碍,患者需住院治疗或延长住院时间的情况<sup>[5]</sup>。RFA 组和 MWA 组平均随访时间分别为 27.7  $\pm$  15.3 (4.0 ~ 60.0) 个月和 18.3  $\pm$  9.3 (3.0 ~ 51.4) 个月。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS11.5 统计软件,连续性资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用独立样本的 Student's-*t* 检验;对于定性资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 精确概率检验;两组病例的累积生存率和无瘤生存率采用 Kaplan-Meier 方法,两组比较采用 log-rank 检验; $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

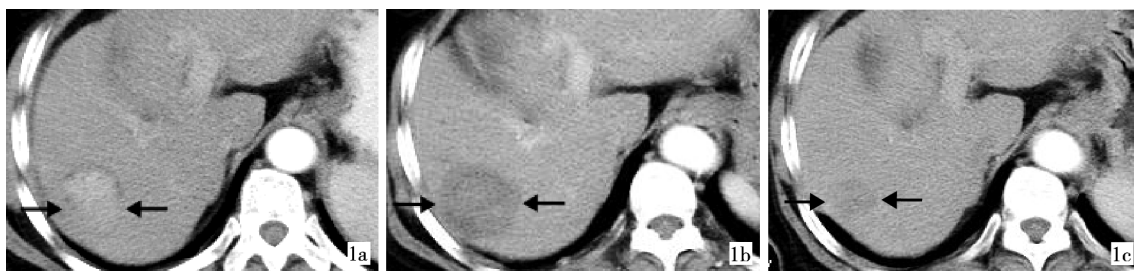
### 2.1 局部疗效

RFA 组 85 例 98 个病灶完全消融率 99.0%(97/98),MWA 组 113 例 131 个病灶完全消融率 98.5%(129/131),两组比较差异无统计学意义( $P = 1.000$ )

(图 1、图 2)。RFA 组 5 个病灶出现局部复发,其中病灶最大径 3 ~ 5 cm 的 1 个,最大径  $\leq$  3 cm 的 4 个;MWA 组 14 个病灶出现局部复发,其中病灶最

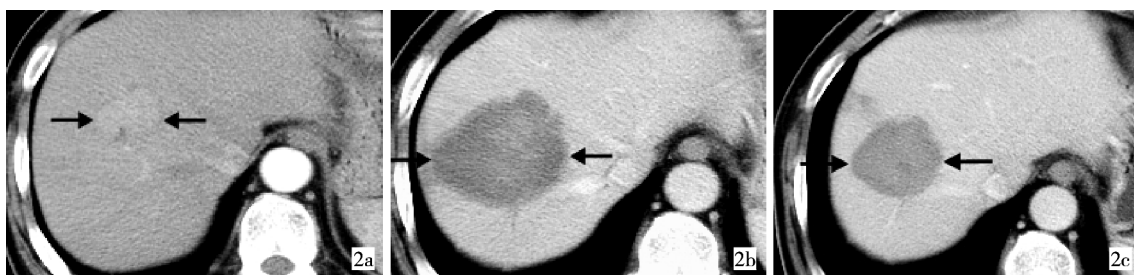
大径 3 ~ 5 cm 的 7 个,最大径  $\leq$  3 cm 的 7 个(表 2)。

## 2.2 远期疗效



1a 治疗前增强 CT 动脉期显示病灶明显强化(↑) 1b 治疗后 1 个月增强 CT 显示病灶完全消融(↑) 1c 治疗后 3 年 6 个月增强 CT 随访病灶完全灭活,体积缩小(↑)

图 1 肝 S6 区 HCC 直径 3.8 cm,行 RFA 治疗



2a 治疗前增强 CT 动脉期显示病灶明显强化(↑) 2b 治疗后 1 个月增强 CT 显示病灶完全消融(↑) 2c 治疗后 3 年增强 CT 随访病灶完全灭活,体积缩小(↑)

图 2 肝 S8 区 HCC,直径 4.3 cm,行 MWA 治疗

表 2 RFA 组和 MWA 组病灶消融治疗后局部疗效比较

组别	完全消融率	局部复发率		
		全组	最大径 3 ~ 5 cm	最大径 $\leq$ 3 cm
RFA 组	99.0%	5.2%	7.1%	4.8%
MWA 组	98.5%	10.9%	21.2%	7.3%
P 值	1.000	0.127	0.405	0.492

2.2.1 两组无瘤生存率比较 RFA 组患者 1、2、3、4 年的无瘤生存率为 80.3%、61.8%、39.5%、19.0%,平均无瘤生存期( $29.7 \pm 2.0$ )个月;MWA 组患者 1、2、3、4 年的无瘤生存率 75.0%、59.4%、32.1%、16.1%,平均无瘤生存期( $25.7 \pm 1.9$ )个月,两组比较差异无统计学意义( $P = 0.376$ ,图 3)。

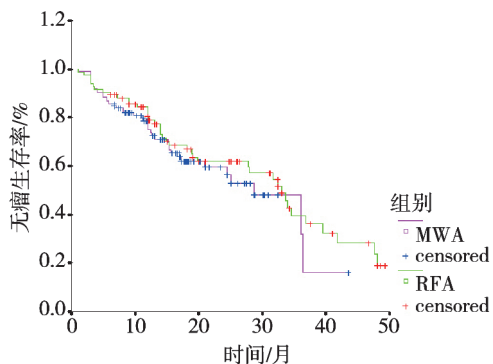


图 3 RFA 组(绿线)和 MWA 组(红线)HCC 患者无瘤生存曲线

2.2.2 两组累计生存率比较 RFA 组患者 1、2、3、4 年的累积生存率分别为 98.7%、92.3%、82.7%、77.8%,平均生存期( $53.0 \pm 2.0$ )个月;MWA 组患者 1、2、3、4 年的累积生存率各为 98.0%、90.7%、77.6%、77.6%,平均生存期( $45.3 \pm 2.3$ )个月,两组比较差异无统计学意义( $P = 0.729$ ,图 4)。

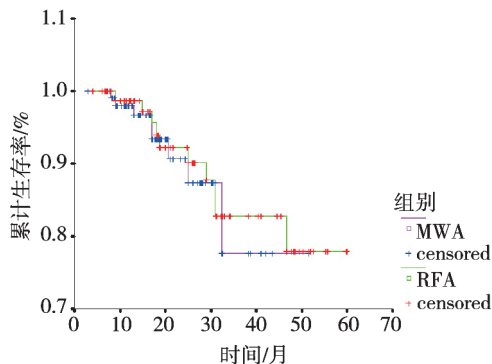


图 4 RFA 组(绿线)和 MWA 组(红线)HCC 患者生存曲线

## 2.3 严重并发症

RFA 组 2 例出现严重并发症,发生率 2.4%(2/85)。1 例患者在治疗过程中出现频发室性早搏,经暂停治疗及静脉滴注利多卡因 5 min 后转为窦性心律,重新开始治疗后未再出现心律失常,最终完成



RFA。1 例肝功能 Child-Pugh B 级患者治疗后出现肝功能不全,不断恶化至 C 级,经过 2 周积极的保肝治疗好转为 B 级。MWA 组 3 例出现严重并发症,发生率 2.7%(3/113)。1 例患者于治疗后 13 个月出现不完全性肠梗阻症状,CT 和超声检查诊断为右侧膈疝,同时合并右胸腔大量积液,给予内科保守治疗的同时行右胸腔置管引流,1 周后拔除引流管,症状好转。2 例肝功能 Child-Pugh B 级患者,治疗后出现肝功能不全,1 例肝功能不断恶化于治疗后 2 个月因肝功能衰竭死亡,另 1 例经过积极的保肝治疗,肝功能好转。两组严重并发症发生率比较差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。两组均无治疗相关死亡病例。

### 3 讨论

对于 HCC 患者,肝切除和肝移植是最有效的根治性治疗方法。但由于慢性肝炎、肝硬化导致的肝功能不全,肝源的缺乏以及患者严重的内科合并症限制了外科手术的施行<sup>[6-8]</sup>。热消融技术中 RFA 和 MWA 被广泛的应用于临床,RFA 已被认为是小肝癌的主要根治性治疗手段之一<sup>[9]</sup>。MWA 与 RFA 相比具有更好的热传导、更高的瘤内温度、更快的消融时间、受热沉降效应影响小,能获得更大的消融范围,而且不需要负极板等优点<sup>[10]</sup>。由于仪器设备及操作者的经验不同,MWA 研究结果差异较大<sup>[11]</sup>。而 RFA 已被广泛应用,积累了丰富的临床经验,其安全性和疗效已得到公认,是一种相对成熟的治疗方法<sup>[12]</sup>。本研究通过对两种热消融技术的比较,旨在评价两种方法在临床的应用价值,为治疗方法的选择提供依据。

#### 3.1 局部肿瘤控制

本研究中 RFA 组和 MWA 组肿瘤完全消融率和局部复发率比较均没有明显差别,与两个中心的研究结果相同<sup>[12-13]</sup>。RFA 组中 1 个病灶、MWA 组中 2 个病灶出现残留,最大径均  $> 3$  cm,因此也许可以认为 RFA 和 MWA 对最大径  $\leq 3$  cm 的病灶都有完全消融的能力,但由于病灶位置的影响,安全边界的不能保障,在随访过程中还是会出现局部复发。尽管本研究中两组病灶局部复发率比较差异无统计学意义,但 MWA 组还似稍高于 RFA 组,分析原因可能是 MWA 组最大径  $> 3$  cm 病灶数(26.7%)多于 RFA 组(15.3%)( $P < 0.05$ )。MWA 组局部复发的 14 个病灶中 7 个最大径  $> 3$  cm,而且其中 4 个最大径  $\geq 4$  cm,病灶大小是影响局部复发的一个重

要因素<sup>[1]</sup>。

#### 3.2 远期疗效

Lu 等<sup>[12]</sup>在一项 RFA 和 MWA 治疗 HCC 的对照研究中报道 1、2、3 年无瘤生存率各为 37.2%、20.7%、15.5%和 45.9%、26.9%、26.9%、1、2、3、4 累计生存率各为 71.7%、47.2%、37.6%、24.2%和 81.6%、61.2%、50.5%、36.8%,两者比较并无明显差别。在另一项 RFA 和 MWA 对照研究中,HCC 患者 1、2、3、4 累积生存率分别为 100.0%、83.0%、70.0%、70.0%和 89.0%、70.0%、49.0%、39.0%,结果显示 RFA 的远期疗效优于 MWA<sup>[14]</sup>,该研究中应用的微波电极没有内冷循环系统,消融范围受到限制,局部疗效比 RFA 要差,从而影响了远期疗效。本研究中 RFA 组和 MWA 组无瘤生存率、累计生存率比较差异均无统计学意义,与 Lu 等<sup>[12]</sup>的研究结果相同,但本组患者热消融治疗的远期疗效较好可能与病例的入选标准有关。由于病例选择、病例数量、随访时间以及使用的仪器、操作者的经验不同,各个研究的结果也不尽相同。

#### 3.3 严重并发症

由于热消融的轻微并发症和不良反应一般不会引起严重的不良后果,本研究只对 RFA 和 MWA 的严重并发症进行了比较。研究结果显示两组严重并发症发生率没有明显差别。MWA 组 1 例治疗后出现膈疝,考虑膈肌热损伤所致,通过建立人工腹水的方法辅助热消融治疗可有效地保护膈肌;肝功能不全大多发生在基础肝功能相对较差的患者,虽然热消融治疗创伤小,但并非无创,对于基础肝功能较差的患者在追求完全消融的前提下应重视对肝功能的保护。本研究中 13 例病灶邻近胃肠道,未出现胃肠穿孔病例的原因与建立人工腹水的方法辅助热消融治疗有关。

#### [参考文献]

- [1] Lau WY, Lai EC. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review [J]. Ann Surg, 2009, 249: 20 - 25.
- [2] Yan K, Chen MH, Yang W, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long - term outcome and prognostic factors[J]. Eur J Radiol, 2008, 67: 336 - 347.
- [3] Livraghi T, Meloni F, Solbiati L, et al. Complications of microwave ablation for liver tumors: results of a multicenter study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 868 - 874.
- [4] Liang P, Wang Y, Yu X, et al. Malignant liver tumors:

- treatment with percutaneous microwave ablation—complications among cohort of 1 136 patients[J]. Radiology, 2009, 251: 933 - 940.
- [5] Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: S377 - S390.
- [6] Pearson AS, Izzo F, Fleming RY, et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies [J]. Am J Surg, 1999, 178: 592 - 599.
- [7] Philosphie B, Greig PD, Hemming AW, et al. Surgical management of hepatocellular carcinoma: esection or transplantation? [J]. J Gastrointest Surg, 1998, 2: 21 - 27.
- [8] 苏晓妹, 朱亚杰, 张 涛, 等. 超声下微波治疗肝功能分级差的小肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 825 - 828.
- [9] Zhou YM, Zhao YF, Li B, et al. Meta-analysis of radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma[J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 78 - 84.
- [10] Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, et al. Liver ablation techniques: a review[J]. Surg Endosc, 2010, 24: 254 - 265.
- [11] Liang P, Wang Y. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma[J]. Oncology, 2007, 72 (Suppl 1): 124 - 131.
- [12] Lu MD, Xu HX, Xie XY, et al. Percutaneous microwave and radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study [J]. J Gastroenterol, 2005, 40: 1054 - 1060.
- [13] Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio - frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy [J]. Radiology, 2002, 223: 331 - 337.
- [14] Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, et al. Comparison of therapeutic effects between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24: 223 - 227.

(收稿日期:2013-09-06)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·消 息·

# 中华医学会肿瘤消融规范化治疗培训班 2014 年招生通知

近年来,影像指导下的消融技术在肿瘤治疗中发挥着越来越重要的作用。为了规范肿瘤消融治疗技术的临床应用,保证医疗质量和医疗安全,由卫生部消融规范制定专家、中华医学会前任介入超声学组组长、北京大学肿瘤医院超声科首席专家陈敏华教授发起,中华医学会继续教育部组织中华医学会超声医学分会、中华医学会放射学分会、中华医学会外科学分会、中华医学会肿瘤学分会、中华医学会肝病学会分会的有关权威专家,举办“中华医学会肿瘤消融规范化治疗培训班”。我们在近 3 年举办了 5 期培训班。2014 年拟继续举办 3 期肝肿瘤的消融规范化治疗培训班。培训采用统一的培训教材及课件,包括理论授课和实习演示,具有规范化的培训流程和标准化的培训考核,对考核合格者颁发由中华医学会继续教育部签章的“中华医学会肿瘤消融规范化治疗培训合格证”,证书印有照片,编号唯一。

## 培训时间和地点

总第六期 4 月 24 日-28 日 北京 肝肿瘤班  
总第七期 7 月 24 日-28 日 北京 肝肿瘤班  
总第八期 10 月 23 日-27 日 上海 肝肿瘤班

## 招生对象

1. 二甲及以上医院相关科室医生。2. 招生范围:相关科室包括且不限于内科(肿瘤内科、消化内科、呼吸内科等)、肝病科、放射科、介入科、超声科、外科(肝胆外科、胸肺外科、泌尿外科、肿瘤外科等)、妇科。3. 学员资历:具有 2 年的影像诊断基础或临床工作经验。(注:具有一定肿瘤消融治疗经验者为最佳培训对象。)

## 报名方式

请登录项目网站(rfa.cmacme.org),按照系统提示在线直接报名即可。