

•非血管介入 Non-vascular intervention•

经皮微波消融治疗近肠道肝细胞癌 74 例
疗效分析

刘 晟, 周平盛, 钱国军

【摘要】 目的 评价超声引导下经皮微波消融(MWA)对近肠道部位肝细胞癌的安全性、局部疗效、长期预后,并分析预后影响因素。**方法** 回顾性分析 2008 年 3 月至 2010 年 7 月接受超声引导下 MWA 治疗的 74 例初发近肠道肝细胞癌患者的临床资料。观察完全消融率、术后并发症、局部肿瘤进展,计算术后长期生存率并分析预后影响因素。**结果** 90 枚肿瘤中的 84 枚首次达到完全消融,完全消融 93.3%;局部肿瘤进展 10.8%;1、3、5 年总生存率和无瘤生存率分别为 97.3%、74.3%、45.9%和 87.7%、51.4%、31.1%;HCV 是影响无瘤生存率的独立危险因素,多发肿瘤是影响总生存率的独立危险因素。**结论** 经皮 MWA 是治疗近肠道肝细胞癌安全、有效的方式,术前肠道准备、穿刺采用平行肠道进针方式、术后禁食水可降低肠道损伤风险。

【关键词】 肝细胞癌;微波消融;长期预后;早期

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-05-0404-04

Percutaneous microwave ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma adjacent to the intestinal tract: analysis of curative effect in 74 patients LIU Sheng, ZHOU Ping-sheng, QIAN Guo-jun. Section I, Department of Minimally Invasive Surgery, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 200438, China

Corresponding author: QIAN Guo-jun, E-mail: qgjs@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety, local curative effect and long-term results of microwave ablation (MWA) in treating hepatocellular carcinoma (HCC) adjacent to intestinal tract, and to discuss the factors influencing the prognosis. **Methods** The clinical data of 74 patients with newly-diagnosed HCC adjacent to intestinal tract, who were treated with ultrasound-guided MWA during the period from March 2008 to July 2010, were retrospectively analyzed. The complete ablation rate, postoperative complications and local tumor progression were recorded, the postoperative long-term survival rate was calculated, and the factors influencing the prognosis were analyzed. **Results** Of the 90 tumor lesions, complete ablation was achieved in 84 after initial treatment, the complete ablation rate was 93.3%. Among the 79 tumor lesions that were located adjacent to intestinal loop, complete ablation was achieved in 74 after initial treatment, the complete ablation rate was 93.3%. The incidence of severe complications was 4.1%. The incidence of local tumor progression was 10.8%. The one-year, 3-year, 5-year overall survival rates and disease-free survival rates were 97.3%, 74.3%, 45.9% and 87.7%, 51.4%, 31.1%, respectively. The infection of hepatitis C virus was an independent risk factor affecting disease-free survival rate, while the presence of multiple tumors was an independent risk factor affecting overall survival rate. **Conclusion** MWA is a safe and effective treatment for HCC adjacent to intestinal tract. Adequate preoperative bowel preparation, puncturing direction paralleling with the intestinal tract, and fasting and prohibition of drinking water after MWA can reduce the risk of intestinal tract injury. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 404-407)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; microwave ablation; long-term prognosis; early stage

肝细胞肝癌(HCC)是发病率最高的恶性肿瘤之一,非手术治疗是目前重要的治疗手段。近年来,微波消融(MWA)技术迅速发展,对于早期 HCC 的疗效确切^[1]。对于近肠道的 HCC,因经皮穿刺角度小、肝叶处于游离状态、易热传导损伤肠道等因素,目前仍是 MWA 治疗的技术难点。本文以本院 2008 年 3 月至 2010 年 7 月收治的 74 例近肠道 HCC 患者为研究对象,回顾性总结经皮 MWA 治疗的安全性、局部疗效及长期预后,其结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 HCC 的诊断标准参照美国肝病研究协会的标准^[2]。①直径 ≤ 2 cm 的结节,两种影像学(增强 CT 及核磁共振)同时符合“快进快出”的典型表现;②直径 > 2 cm 的结节,一种影像学(增强 CT 或核磁共振)符合“快进快出”的典型表现。早期 HCC 的诊断参照原发性肝癌巴塞罗那标准^[2]:单发肿瘤直径 ≤ 5 cm,或多发肿瘤,数量 ≤ 3 个,最大直径 ≤ 3 cm。

入组标准①符合巴塞罗那标准的早期 HCC (单发肿瘤直径 ≤ 5 cm,或多发肿瘤,数量 ≤ 3 个,最大直径 ≤ 3 cm); ②至少有 1 枚肿瘤结节距离肠道 ≤ 1 cm; ③无门静脉癌栓或远处转移; ④Child-Pugh 分级在 A 或 B 级; ⑤血小板 $\geq 4.0 \times 10^9/L$ 、凝血酶原时间 ≤ 18 s; ⑥术前肿瘤超声下可清晰显示,且有合适的经皮穿刺途径。

经入组标准筛选后,74 例患者纳入本研究,其中男 62 例,女 12 例,年龄平均 53 例。所有患者在接受治疗前均签署知情同意书。74 例患者共消融 90 枚肿瘤,其中 79 枚肿瘤距肠道距离 ≤ 1 cm。90 个肿瘤平均直径 (2.6 ± 1.2) cm。所有患者平均住院 (6.1 ± 2.4) d。患者的术前基本临床资料见表 1。

1.1.2 仪器设备 MWA 采用南京康友微波研究所研制的 MTC-3C 型微波治疗仪,微波频率 2 450 MHz,输出功率为 10~100 W 连续可调。彩色超声仪采用开立超声 5500,探头频率为 2.5~5.0 MHz 普通超声探头。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 术前行常规检查,术前 1 d 根据患者增强 CT 和(或)MRI 进行肿瘤定位,超声检查了解肿瘤的大小、位置并预估穿刺点。术前 12 h 行肠道准备,予硫酸镁粉 50 mg 溶解于 1 500 ml 饮用水后口服。手术时穿刺点采取局部麻醉(2%利多卡

表 1 患者术前基本资料 (n=74)

项目	N(%)
肿瘤数量/个*	1.2 \pm 0.5(1~3)
1	60(81.1)
2	12(16.2)
3	2(2.7)
肿瘤直径/cm*	2.8 \pm 1.0(1.2~5.0)
<3	48(64.9)
3~5	26(35.1)
总胆红素/(μ mol/L)*	18.4 \pm 7.3(6.3~53.5)
≤ 20	49(66.2)
>20	25(32.4)
白蛋白/(g/L)*	40.8 \pm 5.0(30.0~52.8)
<35	63(85.1)
≥ 35	11(14.9)
丙氨酸转氨酶/(U/L)*	40.4 \pm 23.4(10.8~141.6)
≤ 40	46(62.2)
>40	28(36.8)
谷氨酰转氨酶/(U/L)*	100.1 \pm 114.5(15.0~844.0)
≥ 50	31(41.9)
<50	43(58.1)
术前 AFP 水平/(μ g/L)	
<20	38(51.4)
20~200	17(23.0)
>200	19(25.6)
术前 Child-Pugh 分级(级)	
A	69(93.2)
B	5(6.8)

*:均数 \pm 标准差(范围)

因),微波天线在即时超声引导下插入肿瘤的中央区域靠近深部,功率设定为 80~100 W,根据肿瘤的大小和位置调整作用时间。消融后缓慢拔出微波天线,在穿刺点近肝包膜处热凝 10~20 s 预防潜在的针道转移及出血,术后给予加压止血包扎,术后 24 h 禁食水。

1.2.2 疗效评估和术后随访 术后 48~72 h 行肝脏增强 CT 检查,CT 扫描显示消融区域为低密度并在动脉期无增强者定义为肿瘤完全消融,有局部增强者定义为局部残余。严重并发症包括消融引起的死亡、严重临床症状及表现、需提高护理等级及延长住院时间,其余定义为非严重并发症。出院后 6~8 周复查增强 CT 或者 MRI 扫描及 AFP 检查以判断治疗效果。术后 1 年内每 2~3 个月,1~3 年内每 3~4 个月,3 年后每 6 个月复查肝脏增强 CT 或 MRI 及 AFP。如原消融灶或其周围 1 cm 以内再次出现动脉期的增强或出现与原消融灶相连的新病灶定为局部肿瘤进展,如果出现在肝脏的其他部位则定义为远处复发。随访截止日期为 2015 年 8 月 30 日,中位随访时间 52 个月,平均随访时间为 (59.2 ± 3.2) 个月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行分析。连续变量采用均

数±标准差表示,率的比较采用卡方(χ^2)检验,总体生存率和无瘤生存率计算采用 K-M 法。log-rank 检验行单因素预后相关分析,单因素分析 $P < 0.05$ 的参数纳入 Cox 比例危险模式(Wald 检验)行多因素预后相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤消融

90 枚肿瘤中的 84 枚首次 MWA 即达到完全消融(84/90, 93.3%), 79 枚近肠道的肿瘤有 74 枚达到完全消融(74/79, 93.7%)。另 6 枚肿瘤均予以补充行无水乙醇注射术后达到完全消融。

2.2 术后并发症

全组 74 例患者中 39 例(52.7%)术后出现疼痛、低热、疲乏等消融相关并发症,经对症处理后以上症状均在 48 h 内缓解。3 例(4.1%)术后严重并发症包括肝脓肿 1 例,大量腹水 2 例。1 例肝脓肿患者行穿刺置管引流,抗感染治疗 3 周后出院。2 例大量腹水患者经保肝利尿治疗,2 周后肝功能恢复正常,复查超声提示腹腔积液消失。无一例治疗相关死亡。

2.3 肿瘤进展

74 例近肠道早期 HCC 患者中 8 例(10.8%)出现肿瘤局部进展,43 例(58.1%)出现肝内远处复发。8 例局部肿瘤进展的患者中 2 例接受了第 2 次 MWA 治疗, 4 例接受了 TACE, 2 例接受了局部放疗。远处复发的患者中 23 例接受了第 2 次 MWA 治疗, 8 例接受了 TACE 治疗, 3 例接受了立体定向放疗。

2.4 生存时间与生存率

截至随访结束,42 例(56.8%)患者死亡,平均生存时间为(59.2±3.2)个月;1、3、5 年总生存率分别为 97.3%、74.3%、45.9%。51 例(68.9%)出现了肝内复发。平均无瘤生存时间为(44.3±3.7)个月,1、3、5 年无瘤生存率分别为 87.7%、51.4%、31.1%。无瘤生存率曲线和总生存率曲线见图 1、2。

2.5 生存率的影响因素分析

对性别、年龄、肿瘤最大直径、肿瘤数量、肿瘤位置、肝炎类型、总胆红素、白蛋白、血小板计数、谷丙氨酸转氨酶、谷氨酰转肽酶、术前 AFP 水平、术前 CA 19-9、凝血酶原时间、局部复发、远处复发等因素进行总生存率和无瘤生存率的单因素和多因素预后相关分析。单因素和多因素预后相关分析结果均显示患 HCV 影响术后无瘤生存率的独立危险因素(表 2)。单因素分析显示多发肿瘤和患 HCV 是总生存率的影响因素,多因素分析表明多发肿瘤是总

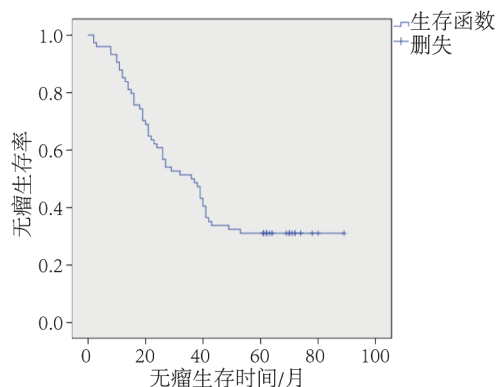


图 1 74 例患者无瘤生存时间曲线图

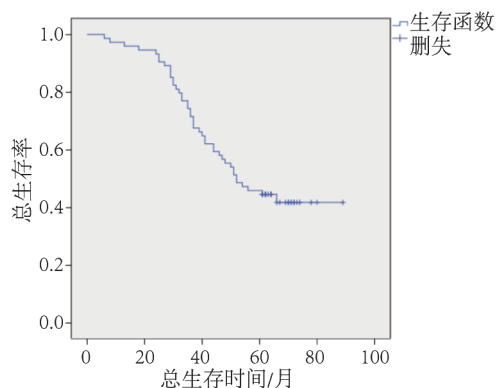


图 2 74 例患者总生存时间曲线图

生存率独立危险因素(表 3)。

表 2 无瘤生存率预后相关因素分析

参数	单因素分析	多因素分析	
	P 值	Hazard Ratio(95%CI)	P 值
肝炎类型:HCV 对 HBV 对其他	0.015	2.022(1.016~4.024)	0.045

表 3 总生存率预后相关因素分析

参数	单因素分析	多因素分析	
	P 值	Hazard Ratio(95%CI)	P 值
肝炎类型:HCV 对 HBV 对其他	0.039	0.478(0.187~1.224)	0.124
肿瘤数量:单发对多发	0.018	1.947(0.965~3.931)	0.036

3 讨论

对于 HCC 治疗方法的选择需考虑安全性和有效性的平衡。对肝脏恶性肿瘤行热消融术,足够的“安全边界”是保障局部疗效的技术关键^[3-4],理论上需超过原肿瘤边缘的 1 cm,从而灭活潜在的子灶或微血管癌栓^[5]。然而,病灶边缘距离肠管不足 1 cm 的 HCC 肿瘤大多位于肝右叶下段,肝叶游离,穿刺角度小,消融过程中,热传导造成邻近的肠道损伤易引起肠穿孔、肠瘘等。因而,该类 HCC 的消融治疗仍是临床治疗的难点。

本研究中,穿刺点选择腋前线或腋中线肋间,消

融针穿过一段正常肝组织后刺入肿瘤体内,能有效固定消融针,避免针道位置变动。由于 MWA 范围是长轴为微波针的椭圆球形,且微波针前端有 0.5 cm 无功能区,故选择平行于肠道进针,能够将微波针刺入肿瘤底部,消融范围有效覆盖肿瘤区域,在消融范围短轴接近肠道前获得较长的消融时间,从而得到较好的局部疗效^[6]。Shi 等^[7]证实一般部位 HCC 消融治疗的有效消融率和局部肿瘤进展率分别为 98% 和 10.2%, Lü 等^[8]研究表明了 MWA 术应用于早期 HCC 治疗,其严重并发症发生率为 2.7%~11%。本组有效消融率和局部复发率分别为 94.6% 和 10.8%,与既往研究基本相仿。

肠道损伤是靠近肠道肿瘤行热消融治疗后最需严重的严重并发症之一^[9-10]。人工腹水可以使肿瘤和肠道之间形成液体带,降低肝脏周围温度,有效避免肠道损伤,然而同时提高潜在出血和肿瘤种植转移的风险^[11]。本次研究采用术前 12 h 行肠道准备,术后 24 h 禁食水的干预方法,相对人工腹水而言,该方法系非侵袭性且操作简单,无需延长手术时间,术后可避免额外操作引起患者的不适及并发症。术后 24 h 禁食水期间给予补液、营养支持不会对患者的恢复造成明显影响。研究结果显示,术前肠道准备,穿刺采用平行肠道进针方式,术后禁食水 24 h 在降低肠道损伤风险的基础上,达到与实质内肿瘤相似的安全性和局部疗效。

Shi 等^[7]研究中早期肝癌消融治疗 1、3、5 年总生存率分别为 94%、70%、52%, 1、3、5 年无瘤生存率分别为 77%、38%、18%。Ding 等^[11]研究报道早期肝癌微波消融后 5 年无瘤生存率达到 33.0%。本次研究中,1、3、5 年总生存率分别为 97.3%、74.3%、45.9%, 1、3、5 年无瘤生存率分别为 87.7%、51.4%、31.1%。近肠道早期 HCC 的患者,在接受消融治疗后,无瘤生存率与正常部位早期 HCC 相似,但总体生存率较正常部位 HCC 低。主要原因是近肠道 HCC 患者出现局部肿瘤进展后,由于复发肿瘤位置常游离于肝表面,接受再次消融治疗手术成功率低,其中的 6 例患者接受了介入治疗或放疗等姑息性治疗方式,最终预后不良。

丙肝相对于其他因素(乙肝等)更易引起严重的肝硬化,因而 HCV 相关肝癌无瘤生存率较低,复发率高^[12]。多发肿瘤可能为肿瘤多中心生长的表现,同样被认为是影响预后的不良因素^[9,13]。本研究显示,HCV 是影响无瘤生存率的独立危险因素,多发肿瘤是影响总生存率的独立危险因素,与之前的研究结果相符。

本研究不足之处在于诊断主要依靠临床诊断标准,存在诊断偏倚可能,且未设置严格对照组。就现有的结果显示,经皮 MWA 是治疗近肠道肝细胞癌安全有效的方法,术前肠道准备及平行肠道进针方式能减少肠道损伤风险。

参考文献

- [1] Itoh S, Ikeda Y, Kawanaka H, et al. Efficacy of surgical microwave therapy in patients with unresectable hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 3650-3656.
- [2] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update [J]. *Hepatology*, 2011, 53: 1020-1022.
- [3] Nishikawa H, Inuzuka T, Takeda H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma: a proposed new grading system for the ablative margin and prediction of local tumor progression and its validation [J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46: 1418-1426.
- [4] 经翔, 丁建民, 王彦冬, 等. 射频消融和微波消融治疗肝癌的比较 [J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 306-310.
- [5] Nakazawa T, Kokubu S, Shibuya A, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188: 480-488.
- [6] Qian GJ, Wang N, Shen Q, et al. Efficacy of microwave versus radiofrequency ablation for treatment of small hepatocellular carcinoma: experimental and clinical studies [J]. *Eur Radiol*, 2012, 22: 1983-1990.
- [7] Shi J, Sun Q, Wang Y, et al. Comparison of microwave ablation and surgical resection for treatment of hepatocellular carcinomas conforming to milan criteria [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29: 1500-1507.
- [8] Lü 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.
- [9] 王能, 钱国军, 沈强, 等. 经皮肝穿刺射频治疗肝恶性肿瘤的严重并发症分析 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2011, 17: 186-188.
- [10] Zhang M, Liang P, Cheng ZG, et al. Efficacy and safety of artificial ascites in assisting percutaneous microwave ablation of hepatic tumours adjacent to the gastrointestinal tract [J]. *Int J Hyperthermia*, 2014, 30: 134-141.
- [11] Ding J, Jing X, Liu J, et al. Comparison of two different thermal techniques for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82: 1379-1384.
- [12] 许赞, 王能, 沈强, 等. 经皮热消融治疗极早期肝癌的疗效及预后因素分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24: 945-951.
- [13] 李晓峰, 钱国军, 张磊, 等. 微波高功率条件下消融原发性肝癌的初步研究 [J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20: 974-978.

(收稿日期: 2016-01-31)

(本文编辑: 俞瑞纲)