

·临床研究 Clinical research·

CT 引导下经皮微波消融术与腹腔镜手术治疗原发性肝癌的疗效比较

刘会永, 万象新, 符孔, 王斌, 符萧泓, 张昌伟

【摘要】 目的 探究 CT 引导下经皮微波消融术(MWA)治疗原发性肝癌的疗效及预后。**方法** 选择 2013 年 3 月至 2016 年 5 月接受救治的 118 例原发性肝癌患者作为研究对象, 根据治疗方案将其分为 MWA 组($n=65$)和腹腔镜手术组($n=53$)。比较两组患者手术相关指标及肝功能改变。分析影响原发性肝癌患者 3 年无瘤生存时间和总生存时间的相关因素。**结果** MWA 组患者手术时间、术中出血量、住院时间和住院总费用均低于腹腔镜手术组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。MWA 组患者 ALT 水平低于腹腔镜手术组, ALB 水平高于腹腔镜手术组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组血清 AST、TBIL 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者在肿瘤根治率和复发率方面比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。MWA 组和腹腔镜手术组无瘤生存时间分别为 24.52(95%CI:21.5~27.5)个月和 25.42(95%CI:22.1~28.7)个月, 差异无统计学意义($P>0.05$)。MWA 组和腹腔镜手术组总生存时间分别为 30.83(95%CI:28.4~33.2)个月和 31.2(95%CI:28.5~33.8)个月, 差异无统计学意义($P>0.05$)。肿瘤数目、血管侵犯均与原发性肝癌患者 3a 无瘤生存时间密切相关。AFP 水平、肿瘤数目和血管侵犯与原发性肝癌患者 3 年总生存时间密切相关。**结论** MWA 具有手术时间短、创伤小、术后恢复快等优点, 疗效及预后与腹腔镜手术相似。

【关键词】 原发性肝癌; 微波消融术; 腹腔镜手术; 疗效; 预后

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-010-0991-05

CT-guided percutaneous microwave ablation versus laparoscopic surgery for primary hepatocellular carcinoma: comparison of curative effect LIU Huiyong, WAN Xiangxin, FU Kong, WANG Bin, FU Xiaohong, ZHANG Changwei. Department of Radiology, Haikou Municipal Third People's Hospital, Haikou, Hainan Province 571100, China

Corresponding author: LIU Huiyong, E-mail: whk4228@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and prognosis of percutaneous microwave ablation (MWA) in the treatment of primary hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 118 patients with HCC, who received treatment at authors' hospital during the period from March 2013 to May 2016, were enrolled in the study. According to the therapeutic scheme the patients were divided into MWA group ($n=65$) and laparoscopic surgery group ($n=53$). The surgery-related indexes and liver function indexes were compared between the two groups. The factors affecting 3-year tumor-free survival time and total survival time in HCC patients were analyzed. **Results** In MWA group the time spent for operation, the amount of intraoperative blood loss, the length of stay in hospital and the total cost of hospitalization were lower than those in laparoscopic surgery group, the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The serum level of ALT in MWA group was lower than that in laparoscopic surgery group and the serum level of ALB in MWA group was higher than that in laparoscopic surgery group, the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). No statistically significant differences in the serum levels of AST

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.010.018

作者单位: 571100 海南 海口市第三人民医院放射科(刘会永、王斌、符萧泓、张昌伟); 海南省第三人民医院放射科(万象新); 海南医学院第二附属医院放射科(符孔)

通信作者: 刘会永 E-mail: whk4228@163.com

and TBIL existed between the two groups ($P>0.05$). The tumor-free survival time in MWA group and laparoscopic surgery group was 24.52 months (95%CI:21.5-27.5) and 25.42 months (95%CI:22.1-28.7) respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The total survival time in MWA group and laparoscopic surgery group was 30.83 months (95%CI:28.4-33.2) and 31.2 months (95%CI:28.5-33.8) respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The number of tumor lesions and vascular invasion were significantly related to tumor-free survival time in 3a HCC patients. AFP level, the number of tumor lesions, and vascular invasion bore a close relationship to overall survival time in 3a HCC patients. **Conclusion** For the treatment of HCC, MWA has the advantages of short operation time, less trauma and quick recovery after operation, and its curative effect and prognosis are similar to those of laparoscopic surgery. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 991-995)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; microwave ablation; laparoscopic surgery; curative effect; prognosis

近年来,肝癌已成为仅次于肺癌和胃癌的第三大恶性肿瘤^[1],严重影响我国居民身心健康^[2]。手术切除是治疗肝癌最有效的方法。近年来,腹腔镜肝切除术治疗原发性肝癌的疗效及预后均得到认可,与传统开腹肝切除手术效果相当,且术后恢复更快^[3,4]。随着微创手术技术的发展,微波消融术(MWA)已在临床开展用于原发性肝癌的治疗,且因其创伤小、术后恢复快及手术时间短等优势越来越被医患接受^[5]。本研究,观察 MWA 和腹腔镜手术治疗原发性肝癌的疗效及预后分析,以期为 MWA 的临床应用奠定基础。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月至 2016 年 5 月在我院接受治疗的 118 例原发性肝癌患者作为研究对象,根据治疗方案将其分为 MWA 组($n=65$)和腹腔镜手术组($n=53$)。118 例原发性肝癌患者均经病理检查确诊。MWA 组男 43 例,女 22 例,平均年龄(53.5 ± 8.5)岁;腹腔镜手术组男 40 例,女 13 例,平均年龄(54.2 ± 9.5)岁。排除标准:①术前未接受其他治疗,如靶向治疗、免疫治疗等;②存在相关手术禁忌证;③严重心、肺功能障碍;④存在食管下段胃底静脉曲张出血;⑤顽固性腹水;⑥合并其他部位肿瘤。两组患者在性别、年龄、肿瘤直径、AFP 水平、Child-Pugh 分级和分化程度方面比较,具有可比性,详见表 1。

1.2 方法

1.2.1 手术方式

1.2.1.1 MWA 术:术前进行血常规、生化、凝血常规、心电图等检查。患者平卧或右背部垫高,铺巾,

因素	MWA 组 ($n=65$)	腹腔镜手术组 ($n=53$)	χ^2 值	例 P 值
年龄			0.151	0.697
≤ 60 岁	32	28		
> 60 岁	33	25		
性别			1.215	0.270
男	43	40		
女	22	13		
乙肝			2.139	0.144
是	48	45		
否	17	8		
肿瘤直径			0.010	0.920
≤ 5 cm	9	7		
> 5 cm	56	46		
AFP/例			1.006	0.316
≤ 20/(ng/mL)	33	22		
> 20/(ng/mL)	32	31		
Child-Pugh			0.312	0.577
A 级	54	46		
B 级	11	7		
分化程度			0.151	0.698
低分化	18	13		
中、高分化	47	40		
肿瘤数目			2.219	0.136
1 个	53	37		
2~3 个	12	16		

采取局部浸润麻醉或联合静脉麻醉。CT 引导下将 MWA 针插入肿瘤,设定 MWA 时间。治疗后,B 超检查是否完全消融。

1.2.1.2 腹腔镜手术:在脐下切开 1 cm 切口,穿刺气腹针,建立气腹,然后插入 1 cm 的 Trocar,置入腹腔镜镜头。根据肿瘤位置,确定 Trocar 位置,然后用超声刀切断肝脏周围韧带,充分游离肝脏。根据肿瘤位置,按预设置切除线切除肿瘤组织。完全腹腔镜精准肝段切除术 35 例,完全腹腔镜解剖型肝叶切除术 18 例。

1.2.2 信息收集 收集两组患者性别、年龄、肿瘤

直径(若患者肿瘤数目大于 1,则以最大肿瘤直径计算)、AFP 水平、Child-Pugh 分级、分化程度、手术时间、术中出血量、住院时间和住院总费用等信息。

1.2.3 指标检测 用全自动生化分析仪(日本日立公司,7600 型)检测血清天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)和白蛋白(ALB)水平。采用全自动微粒子酶免疫化学发光仪(美国雅培公司)检测患者血清甲胎蛋白(AFP)水平。

1.2.4 随访 采用电话随访及复诊等方式对 118 例原发性肝癌患者进行随访。了解其术后复发、转移及死亡等情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。服从正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用率 $[n(\%)]$ 表示,采用卡方检验。采用 Kaplan-Meier 和 Cox 回归分析影响原发性肝癌患者 3a 无瘤生存时间和总生存时间的相关因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在年龄、性别、乙肝、肿瘤直径、AFP 水平、Child-Pugh 分级和分化程度方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。

2.2 两组患者术前、术后影像学变化

治疗前,两组患者 CT 增强均显示肿瘤不规则强化。治疗后,两组患者经 CT 增强检查肿瘤组织均存在低密度区,无血管增强,部分肿瘤也表现出空洞样变化(图 1)。

2.3 两组患者手术相关指标比较

两组患者术中、术后均未发生大出血。MWA 组患者手术时间、术中出血量、住院时间和住院总费用均低于腹腔镜手术组,差异有统计学意义($P<0.05$,

表 2)。

表 2 两组患者手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术时间/ min	出血量/mL	住院 时间/d	总费用/ 万元
MWA 组	65	53.5 \pm 15.3	7.4 \pm 2.7	1.9 \pm 0.9	1.7 \pm 0.8
腹腔镜手术组	53	128.2 \pm 28.1	95.4 \pm 17.1	4.5 \pm 1.3	2.3 \pm 0.3
T 值		-17.386	-37.090	-12.305	-4.757
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患者术后肝功能比较

两组患者术中均无急性肝功能衰竭发生。MWA 组患者 ALT 水平低于腹腔镜手术组,ALB 水平高于腹腔镜手术组,差异均有统计学意义($P<0.05$,表 3)。两组血清 AST、TBIL 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

表 3 两组患者术后肝功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	TBIL/ (μ mol/L)	ALB/ (g/L)
MWA 组	65	138.2 \pm 42.1	206.0 \pm 76.1	22.1 \pm 8.1	38.9 \pm 4.1
腹腔镜手术组	53	163.2 \pm 45.7	180.4 \pm 62.5	20.3 \pm 8.5	35.3 \pm 3.8
T 值		3.083	1.967	1.213	4.979
P 值		0.003	0.052	0.228	<0.001

2.5 两组患者病灶根治及复发情况

两组患者在肿瘤根治率和复发率方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 4)。

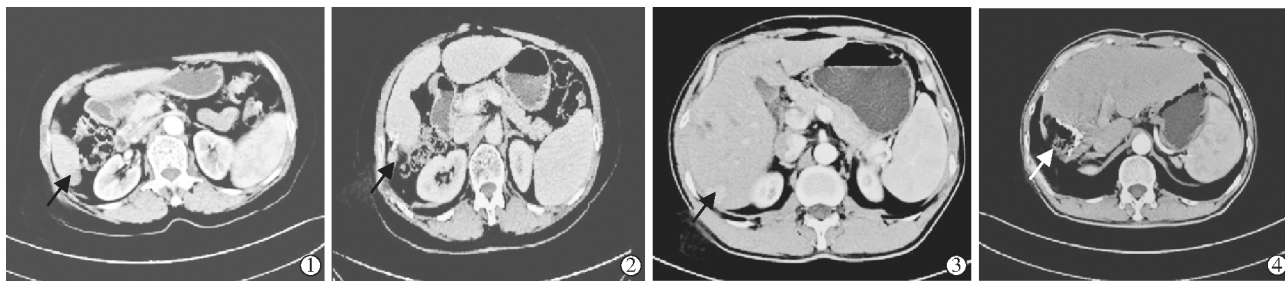
表 4 两组患者病灶根治及复发情况比较

组别	例数	根治	残留	复发	未复发
MWA 组	65	63	2	30	35
腹腔镜手术组	53	53	0	23	30
χ^2 值		—		0.090	
P 值		0.501*		0.765	

*为 Fisher 确切概率法

2.6 两组患者 3 年生存率比较

MWA 组和腹腔镜手术组无瘤生存时间分别为 24.52 (95% CI: 21.5~27.5) 个月和 25.4 (95% CI: 22.1~28.7) 个月,差异无统计学意义($\chi^2=0.118$,



①患者女,肿瘤直径 2cm,治疗前 CT 图像;②腹腔镜肝切除术治疗后 6 个月 CT 图像;③患者男,肿瘤直径 3cm,治疗前 CT 图像;④MWA 治疗 6 个月 CT 图像

图 1 两组患者治疗前后影像学变化

$P=0.731$;图 2①)。MWA 组和腹腔镜手术组总生存时间为 30.8 (95%CI:28.4~33.2) 个月和 31.15(95%CI:28.5~33.8)个月,差异无统计学意义($\chi^2=0.057$, $P=0.812$;图 2②)。

2.7 两组患者预后相关影响因素分析

将可能与原发性肝癌患者 3 年无瘤生存时间

的相关因素纳入 Cox 单因素分析,结果显示肿瘤数目、血管侵犯可能与原发性肝癌患者 3 年无瘤生存时间有关。进一步将肿瘤数目、血管侵犯纳入 Cox 多因素分析,结果显示肿瘤数目、血管侵犯均与原发性肝癌患者 3 年无瘤生存时间密切相关(表 5)。将可能与原发性肝癌患者 3 年总生存时间的相关

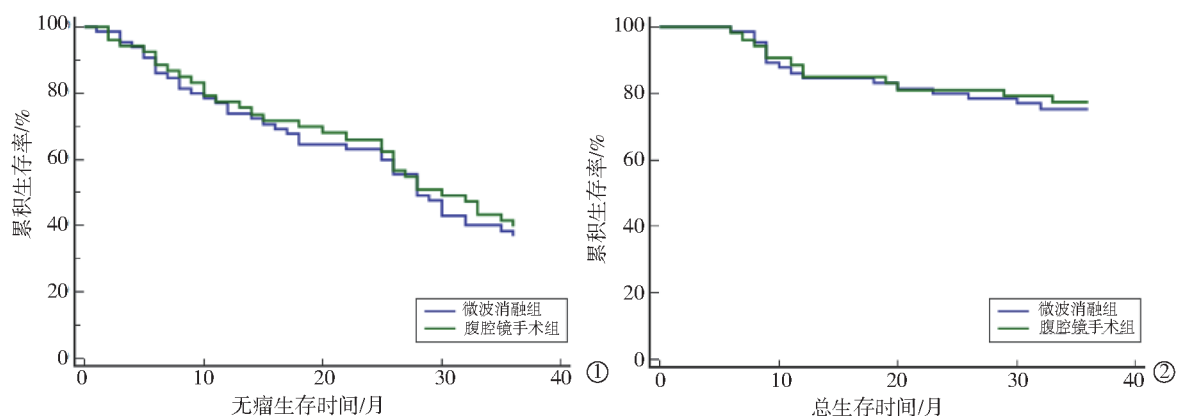


图 2 两组患者无瘤生存时间及总生存时间比较

表 5 影响原发性肝癌患者 3 年无瘤生存时间的相关因素分析

因素	Cox 单因素分析			Cox 多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄(>60/≤60,岁)	1.083	0.851~1.205	0.102	—	—	—
性别(男/女)	0.894	0.612~1.589	0.327	—	—	—
肿瘤直径(>5/≤5,cm)	1.252	0.878~2.034	0.095	—	—	—
AFP(>20/≤20,ng/mL)	0.978	0.901~1.400	0.078	—	—	—
Child-Pugh(B 级/A 级)	1.205	0.927~2.011	0.220	—	—	—
分化程度(中、高分化/低分化)	1.288	0.866~1.745	0.315	—	—	—
肿瘤数目(多发/单发)	1.114	1.011~1.876	0.045	1.215	1.004~1.517	0.036
血管侵犯(是/否)	2.897	1.264~9.870	3.410	0.022	1.189~10.201	0.012
治疗方式(MWA/腹腔镜手术)	1.083	0.683~1.716	0.731	—	—	—

因素纳入 Cox 单因素分析,结果显示 AFP 水平、肿瘤数目和血管侵犯可能与原发性肝癌患者 3 年总生存时间有关。进一步将 AFP 水平、肿瘤数目和血管侵犯纳入 Cox 多因素分析,结果显示 AFP 水平、肿瘤数目和血管侵犯均与原发性肝癌患者 3 年总生存时间密切相关(表 6)。

3 讨论

随着近年来医学技术的发展,微创手术设备广泛应用于临床。目前,关于 MWA 和腹腔镜手术治疗原发性肝癌的疗效已得到多数专家的认可,与开腹肝切除手术疗效一致^[6-8]。因 MWA 具有手术时间短、创伤小、术后恢复快及疗效显著等特点,越来越多

表 6 影响原发性肝癌患者 3 年总生存时间的相关因素分析

因素	Cox 单因素分析			Cox 多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄(>60/≤60,岁)	1.102	0.976~1.300	0.208	—	—	—
性别(男/女)	0.985	0.711~1.504	0.478	—	—	—
肿瘤直径(>5/≤5,cm)	1.230	0.855~1.934	0.102	—	—	—
AFP(>20/≤20,ng/mL)	1.902	1.026~4.023	0.041	2.134	1.016~3.524	0.045
Child-Pugh(B 级/A 级)	1.301	0.899~1.998	0.218	—	—	—
分化程度(中、高分化/低分化)	1.311	0.924~1.848	0.373	—	—	—
肿瘤数目(多发/单发)	1.205	1.006~1.974	0.011	1.181	1.014~2.023	0.005
血管侵犯(是/否)	4.693	1.532~9.976	0.018	5.789	1.678~12.545	0.010
治疗方式(MWA/腹腔镜手术)	1.094	0.520~2.304	0.812	—	—	—

原发性肝癌患者更倾向选择 MWA 进行治疗^[9-12]。本研究以期在验证 MWA 和腹腔镜手术治疗原发性肝癌疗效的同时探究两者对原发性肝癌患者预后的影响。

本研究通过比较两组患者手术相关指标,发现 MWA 组患者手术时间、术中出血量、住院时间和住院总费用均低于腹腔镜手术组,表明 MWA 治疗原发性肝癌不仅可以有效降低手术时间,节省医疗资源,同时还能降低患者费用。通过比较两组患者术后肝功能指标,结果表明 MWA 治疗原发性肝癌对患者肝功能影响较小,与徐治军等^[13-16]研究结果一致。本研究两组患者均未出现术中急性肝功能衰竭和大出血等,表明两种手术方式均安全。通过比较两组根治率和复发情况,显示两组患者在肿瘤根治率和复发率方面比较,差异均无统计学意义。为进一步分析两种手术方案对原发性肝癌患者预后的影响,本研究采用 Kaplan-Meier 法比较了两组患者无瘤生存时间和总生存时间,结果显示 MWA 组和腹腔镜手术组无瘤生存时间、总生存时间比较,差异均无统计学意义,因此,推断两组患者预后相似,为验证上述推断,采用 Cox 单因素和多因素回归分析影响原发性肝癌患者无瘤生存时间和总生存时间的相关因素,结果发现肿瘤数目、血管侵犯均与原发性肝癌患者 3 年无瘤生存时间密切相关;AFP 水平、肿瘤数目和血管侵犯与原发性肝癌患者 3 年总生存时间密切相关。上述结果提示原发性肝癌患者无瘤生存时间和总生存时间与手术方式无关,MWA 和腹腔镜手术均不会影响原发性肝癌患者预后。

本研究存在以下不足:①样本量有限;②单中心研究;③回顾性研究;④随访时间较短;⑤影像预后的因素纳入研究较少。因此,还需扩大样本量,进行多中心、前瞻性研究,且增加随访时间及增加影响预后的因素,进一步验证本结论。

综上所述,MWA 治疗原发性肝癌具有手术时间短、创伤小、恢复快等特点,其疗效及预后均与腹腔镜手术相似,可根据患者情况选择合适手术方案进行治疗。

[参考文献]

[1] Zhao D, Lau WY, Zhou WP, et al. Impact of three-dimensional visualization technology on surgical strategies in complex hepatic

cancer[J]. Biosci Trends, 2018, 12: 476-483.

- [2] Raoul JL, Forner A, Bolondi L, et al. Updated use of TACE for hepatocellular carcinoma treatment: how and when to use it based on clinical evidence[J]. Cancer Treat Rev, 2019, 72: 28-36.
- [3] Kobayashi T, Miura K, Ishikawa H, et al. Long-term follow-up of laparoscope-assisted living donor hepatectomy[J]. Transplant Proc, 2018, 50: 2597-2600.
- [4] Yin Z, Jin H, Ma T, et al. Laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy in the management of posterosuperior segments of the Liver: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2018, 60: 101-110.
- [5] 董健, 陈奇峰, 夏金国, 等. TACE 联合微波消融对比单独 TACE 治疗 > 5 cm 原发性肝癌的倾向性匹配分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 894-898.
- [6] Shen X, Ma S, Tang X, et al. Clinical outcome in elderly Chinese patients with primary hepatocellular carcinoma treated with percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT): a stroke-compliant observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97: e11618.
- [7] 王晓维, 付守忠, 戴锋, 等. 肝动脉栓塞化疗联合射频消融与联合微波消融治疗原发性肝癌的疗效和安全性比较[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 673-676.
- [8] Mironov O, Jaber A, Beecroft R, et al. Retrospective single-arm cohort study of patients with hepatocellular adenomas treated with percutaneous thermal ablation[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 935-941.
- [9] Li Y, Stevenson M, Rostas JW, et al. Evaluation of probe angles for synchronous waveform 915-MHz microwave ablation[J]. J Surg Res, 2018, 232: 1-6.
- [10] Wernick BD, Quiros RM. A novel use of microwave ablation for traumatic liver hemorrhage[J]. Am Surg, 2018, 84: E64-E66.
- [11] Jiang B, McClure MA, Chen T, et al. Efficacy and safety of thermal ablation of lung malignancies: a network meta-analysis[J]. Ann Thorac Med, 2018, 13: 243-250.
- [12] Samadi K, Arellano RS. Ureteral protection during microwave ablation of renal cell carcinoma: combined use of pyeloperfusion and hydrodissection[J]. Diagn Interv Radiol, 2018, 24: 388-391.
- [13] 徐治军, 许戈良, 马金良, 等. 超声引导下经皮射频消融与腹腔镜肝切除手术治疗原发性小肝癌的对比研究[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26: 18-24.
- [14] Vogl TJ, Nour-Eldin NA, Hammerstingl RM, et al. Microwave ablation (MWA): basics, technique and results in primary and metastatic liver neoplasms: review article[J]. Rofo, 2017, 189: 1055-1066.
- [15] Chen QF, Jia ZY, Yang ZQ, et al. Transarterial chemoembolization monotherapy versus combined transarterial chemoembolization-microwave ablation therapy for hepatocellular carcinoma tumors ≤ 5 cm: a propensity analysis at a single center[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40: 1748-1755.
- [16] Tinguely P, Fusaglia M, Freedman J, et al. Laparoscopic image-based navigation for microwave ablation of liver tumors: a multi-center study[J]. Surg Endosc, 2017, 31: 4315-4324.

(收稿日期: 2018-12-17)

(本文编辑: 俞瑞纲)