

·非血管介入 Non-vascular intervention·

超声引导下微波消融与手术切除治疗早期
泡型肝包虫病疗效对比

顾贤波, 王志鑫, 樊海宁, 王海久, 阳丹才让, 任 宾, 张灵强, 任 利

【摘要】 目的 探讨早期泡型肝包虫病应用超声引导下微波消融(MWA)与手术切除的疗效差异。
方法 回顾分析该院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月早期泡型肝包虫病患者 40 例,依据治疗方式分为 MWA 组 20 例和手术组 20 例,分析两组患者的总胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、血小板计数、白细胞计数、血红蛋白、白蛋白、术后并发症发生情况、复发情况。**结果** 两组术前天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、总胆红素、白细胞计数、血红蛋白、白蛋白、血小板计数差异均无统计学意义($P>0.05$),两组术后总胆红素、血小板计数差异无统计学意义($P>0.05$),术后丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶和白细胞计数 MWA 组明显低于手术组($P<0.05$),术后 MWA 组的血红蛋白和白蛋白明显高于手术组($P<0.05$)。MWA 组未发生术后感染、肾衰竭、肝功能衰竭、胆漏、出血等并发症,术后复查影像显示病灶稳定,未出现复发。手术组出现 1 例术后感染,无肾衰竭、肝功能衰竭、胆漏、出血等并发症,也未出现复发。术后住院天数及总费用方面两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** MWA 术治疗早期泡型肝包虫病能达到满意效果,MWA 较手术切除具有术后恢复快、住院周期短、住院费用低等优点。

【关键词】 泡型肝包虫病;微波消融;手术切除;并发症

中图分类号:R532.32 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-012-1151-05

Ultrasound-guided microwave ablation versus surgical resection for the treatment of early alveolar hepatic echinococcosis: comparison of curative effect GU Xianbo, WANG Zhixin, FAN Haining, WANG Haijiu, YANGDAN Cairang, REN Bin, ZHANG Lingqiang, REN Li. Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai Province 810001, China

Corresponding author: REN Li, E-mail: renliweimin_xn@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the difference in curative effect between ultrasound-guided microwave ablation (MWA) and surgical resection in treating early alveolar hepatic echinococcosis. **Methods** The clinical data of a total of 40 patients with early alveolar hepatic echinococcosis, who were admitted to authors' hospital during the period from June 2015 to June 2017 to receive treatment, were retrospectively analyzed. According to the treatment method, the patients were divided into MWA group ($n=20$) and surgery group ($n=20$). The serum levels of total bilirubin(TBIL), alanine transaminase(ALT), aspartate transaminase(AST), platelet count (PLT), white blood cell(WBC) count, hemoglobin(HGB) and albumin(ALB), the postoperative complications, and the recurrence of disease were compared between the two groups. **Results** No statistically significant differences in preoperative serum levels of AST, ALT, TBIL, WBC, HGB, ALB and PLT existed between the two groups ($P>0.05$). The differences in postoperative serum levels of TBIL and PLT between the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). The postoperative serum levels of ALT, AST and WBC in MWA group were remarkably lower than those in surgery group ($P<0.05$), while the postoperative serum levels of HGB and ALB in MWA group were strikingly higher than those in surgery group ($P<0.05$). In MWA group, no postoperative infection, renal failure, liver failure, biliary leakage, or bleeding occurred, and postoperative

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.012.008

基金项目:青海省包虫病临床医学研究中心项目(2017-SF-L2)、青海省科技厅重点实验室专项项目(2017-ZJ-Y32)、青海省卫计委指导性课题项目(2016-wjzdx-51)

作者单位:810001 西宁 青海大学附属医院介入放射中心

通信作者:任 利 E-mail: renliweimin_xn@126.com

follow-up imaging examination indicated that the lesions were stable and no signs of recurrence were observed. In surgery group, one patient developed postoperative infection, no renal failure, liver failure, biliary leakage, bleeding, or recurrence occurred. Statistically significant differences in postoperative hospitalization days and total medical expenses existed between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of early alveolar hepatic echinococcosis, MWA can achieve satisfactory results. MWA is superior to surgical resection in rapid postoperative recovery, short hospitalization period and low medical expenses. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 1151-1155)

【Key words】 alveolar hepatic echinococcosis; microwave ablation; surgical resection; complication

泡型包虫病,也称泡状棘球蚴病,由多房棘球绦虫(*Echinococcus multilocularis*)的幼虫感染所致^[1],几乎只发生于肝脏(98%~100%),但在感染后期可发生其他器官的远处转移^[2]。泡型肝包虫病虽为良性疾病,但其生物学行为恶性,呈弥漫性浸润生长,素有“虫癌”之称^[3],在治疗上仍有很大的研究空间。本研究对 2015 年 6 月至 2017 年 6 月青海大学附属医院收治的早期泡型肝包虫病患者 40 例的临床资料进行了回顾性分析,比较根治性手术切除与超声引导下经皮微波消融(MWA)在治疗早期泡型肝包虫病的疗效差异,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集 2015 年 6 月至 2017 年 6 月青海大学附属医院收治的早期泡型肝包虫病患者 40 例。纳入标准:①通过病史、影像学(CT/MRI)检查诊断为泡型肝包虫病,影像学显示 $1.5\text{ cm} \leq$ 病灶直径 $\leq 5\text{ cm}$,且为单发病灶并局限于 1 个肝段;②CT/MRI 等证实无远处转移;③评估患者能耐受手术及 MWA 治疗,无严重呼吸和循环系统并发症;④行单纯的肝段切除手术或者肝脏 MWA 术。排除标准:①凝血功能异常、原发性或继发性血小板减少症者;②既往有肝脏手术史或者肝脏微波消融治疗史;③病灶邻近重要脏器或主要肝管者。根据纳入排除标准收集早期泡型肝包虫病患者采用 MWA 治疗 20 例,手术治疗 20 例。

1.2 方法

1.2.1 MWA 组 微波仪使用南京康友医疗科技有限公司生产的冷循环 MWA 仪,输出频率为 2450 MHz,输出功率 0~120 W,逐级可调。超声仪使用 M7 Series 便携式彩色多普勒超声仪,探头型号为 3C5s,并且配有穿刺导向支架。消毒,麻醉生效后常规消毒铺巾,超声引导下确定穿刺部位,避开血管、胆道及邻近器官,消融范围大于病灶面积,设定穿刺针温度

为 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$,功率 100 W,消融时间设定为 5 min,依据术中情况调整消融时间及功率,密切监测患者生命体征,如有异常立即停止操作,消融完毕后退出穿刺针,穿刺点周围消毒,敷料覆盖包扎。

1.2.2 手术组 全麻下行开腹局部肝切除术或肝叶切除术等,手术完整切除病灶,切除范围要求超过病灶边缘 1 cm 的正常肝组织,以消除病灶增生活跃的“浸润带”,确保剩余肝脏结构完整和功能代偿^[5],创面充分止血,并将可观察到肝创面胆漏进行了缝扎处理。

1.2.3 观察指标 测定两组患者术前术后天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、白蛋白(ALB)。同时,统计两组患者的术后感染、肾衰竭、肝功能衰竭、胆漏、出血等并发症发生情况。此外,统计两组患者的术后住院天数及总费用情况,随访两组患者术后复发情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。两组患者的计量资料均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患者肝病 Child 分级均为 A 级,MWA 组包虫抗体阳性 14 例,阴性 6 例,乙肝表面抗原阳性 5 例,阴性 15 例,手术组包虫抗体阳性 12 例,阴性 8 例,乙肝表面抗原阳性 6 例,阴性 14 例,两组差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者在性别、年龄、病灶位置、病灶直径等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),在术后住院天数及总费用方面有差异($P<0.05$)。MWA 组相较手术组术后住院天数短及总费用少。(见表 1)

表 1 两组患者的一般资料比较

参数	MWA 组 (n=20)	手术组 (n=20)	t/ χ^2 值	P 值
性别/n(%)				
男	7(35)	10(50)	0.920	0.337
女	13(75)	10(50)		
年龄/岁	36.7±13.02	28.8±12.11	1.930	0.068
病灶位置/n(%)				
左肝	8(40)	5(25)	1.030	0.311
右肝	12(60)	15(75)		
病灶直径/cm	3.70±1.13	4.11±0.89	1.274	0.211
包虫抗体/n(%)				
阳性	14(70)	12(60)	1.026	0.311
阴性	6(30)	8(40)		
乙肝表面抗原/n(%)				
阳性	5(25)	6(30)	0.440	0.507
阴性	15(75)	14(70)		
术后住院天数/d	6.00±3.08	11.20±5.65	3.610	0.001
总费用/元	24 370.12± 6 496.07	29 685.66± 6 813.97	2.530	0.016

2.2 手术前后生化测定

两组术前术后比较。两组术前 AST、ALT、TBIL、WBC、HGB、PLT 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 术后 TBIL、PLT 差异无统计学意义 ($P>0.05$), AST、ALT 和 WBC MWA 组明显低于手术组 ($P<0.05$), HGB 和 ALB 则明显高于手术组 ($P<0.05$)。(见表 2)

2.3 并发症和复发的情况

两组患者随访时间最短 12 个月, 最长 23 个

月。MWA 组随访时间为 (17±3) 个月, 微波消融组未发生术后感染、肾衰竭、肝功能衰竭、胆漏、出血等并发症, 术后复查影像 (CT) 显示病灶稳定, 无局部复发、再发 (图 1), 也无并发症发生。手术组随访时间为 (18±4) 个月, 手术组出现 1 例术后感染, 无肾衰竭、肝功能衰竭、胆漏、出血等并发症出现, 术后复查影像 (CT) 显示无复发、再发 (图 2), 复发率为 0 (0/20), 并发症发生率 5% (1/20), 应用 Fisher 确切概率法比较微波消融组与手术组并发症发生率, $P>0.05$, 两组之间并发症发生率无统计学差异。

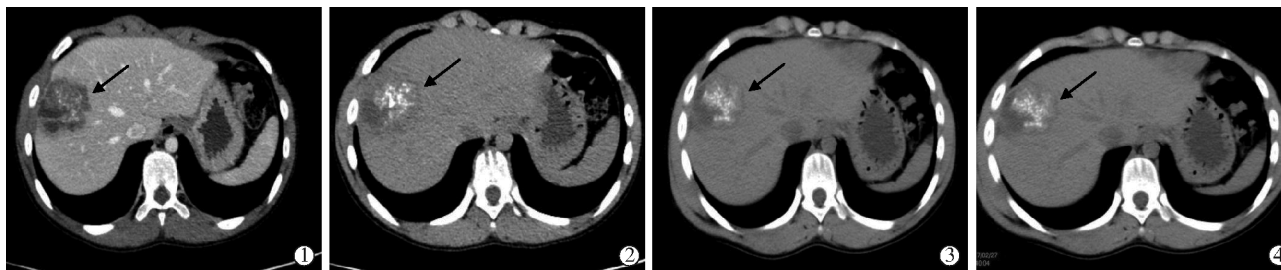
3 讨论

泡型肝包虫病是由多房棘球蚴感染引起的一种非常严重的慢性疾病, 其生物学特性类似恶性肿瘤, 呈浸润性生长^[4], 本病在世界范围内均有报道, 以牧区为多见, 主要在中欧、西欧、东欧、北美洲北部、中亚等地区流行^[5], 在我国主要发生在新疆西部、甘肃、宁夏、内蒙古、青海、西藏和四川省。西藏发病率最高 (32/100 000), 其次是青海 (10.1/100 000)、宁夏 (4.5/100 000)、新疆 (3/100 000) 和甘肃 (0.9/100 000) 等地区^[6]。泡型肝包虫病感染早期的患者常无不适, 病灶在肝脏缓慢增长, 逐渐可能出现腹痛、黄疸、肝肿大和体重减轻等症状^[7]。根据影像学检查结果, 泡型包虫病在肝内侵犯范围以及患者的临床表现和体征, 可在临床上将泡型肝包虫病分为

表 2 两组患者术前术后几项指标的比较

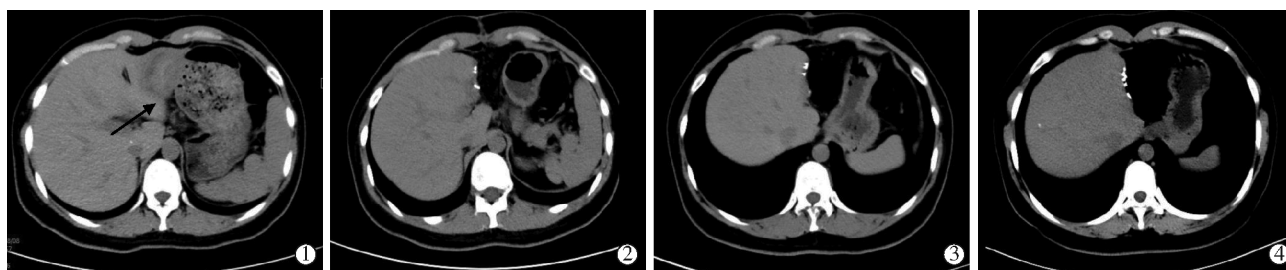
参数	MWA 组 (n=20)		手术组 (n=20)		P_1 值	P_2 值
	术前	术后	术前	术后		
TBIL/(μ mol/L)	11.0±7.8	16.3±9.2	8.4±3.6	15.7±10.6	0.171	0.847
ALT/(U/L)	27.6±13.9	135.3±67.1	23.0±17.3	195.7±96.0	0.352	0.027
AST/(U/L)	25.6±7.4	67.3±30.9	22.6±7.3	132.9±81.5	0.329	0.031
PLT/(10^9 /L)	265.0±98.3	228.9±99.9	263.3±83.7	201.8±92.8	0.734	0.415
WBC/(10^9 /L)	6.6±2.0	8.1±2.1	6.2±1.3	10.6±3.0	0.280	0.018
HGB/(g/L)	143.5±18.6	132.0±20.1	137.2±19.3	119.7±19.4	0.358	0.043
ALB/(g/L)	40.4±3.7	35.4±2.9	38.6±2.9	32.8±4.4	0.094	0.030

P_1 为术前 MWA 组和手术组的比较, P_2 为术后比较。



①术前增强 CT 静脉期影像, 箭头所指为泡型包虫病灶; ②术前 CT 平扫影像, 箭头所指为泡型包虫病灶; ③术后 6 个月 CT 平扫影像, 病灶内钙化较前明显增多; ④术后 12 个月 CT 平扫影像, 病灶较前无明显进展, 病灶内以钙化为主。

图 1 早期泡型肝包虫病 MWA 术前术后平扫 CT 影像



①术前 CT 平扫影像,箭头所指为泡型包虫病灶;②术后 1 个月 CT 平扫影像,包虫病灶被切除,未见明显复发;③术后 10 个月 CT 平扫影像,与之前影像无明显差别,无明显复发;④术后 16 个月 CT

图 2 手术组术前术后影像表现

早、中、晚 3 期:早期病灶局限于 1 个肝段;中期病灶侵犯 2 个或以上肝段;晚期并发梗阻性黄疸、门静脉高压症、腹腔积液、肺或脑转移,出现消瘦、器官衰竭等^[8]。泡型肝包虫病首选治疗为手术切除,早期泡型肝包虫病手术切除治疗效果较好,术后 10 年生存率可达 100%^[9],但手术风险相对较大,手术相对复杂,对机体创伤相对较大,较易出现并发症等^[10]。因此,有必要寻找一种微创但有效的治疗方法治疗早期泡型肝包虫病。

MWA 技术是将一根特制的消融针经皮(或不经皮)穿刺到病灶中心区域,组织自身的极性分子在微波电场的作用下高速旋转摩擦产生热量^[11],组织加热至 50~55℃持续 4~6 min,细胞发生不可逆转的损伤,在温度至 60~100℃时组织脱水、蛋白变性,细胞发生凝固坏死,在温度至 100~110℃,组织发生炭化和汽化,整个靶向区域达到足够杀死肿瘤细胞的温度,从而杀灭肿瘤细胞达到治愈效果^[12]。MWA 在治疗早期肝癌方面与手术切除疗效无差异^[13],而泡型肝棘球蚴病治疗上与肝脏肿瘤类似,消融技术治疗肝脏肿瘤疾病已经成熟,但是在肝泡型棘球蚴病的治疗上仍有很大的研究空间,研究表明,在大鼠肝脏棘球蚴病模型上进行的热消融实验证实热消融对棘球蚴病治疗有效^[14]。本中心将 MWA 治疗泡型肝棘球蚴病应用于临床,初步探究其疗效。

本研究中,MWA 组患者行 MWA 术后病灶稳定(棘球蚴病灶不可能消失),未增大,未出现消融不全、局部复发、再发等,未出现术后感染、肾衰竭、肝功能衰竭、胆漏、出血等并发症,而手术组出现 1 例术后感染,两组并发症发生率无明显差异。13 例病灶直径大于 5 cm,有 2 例病灶位于消融高风险区域,其并发症发生率为 15.5%(7/45),而本研究 MWA 组和手术组并发症发生率均相对低于以往报道的 MWA 治疗肝癌,本研究纳入排除标准排除了有高

危险因素的(病灶邻近重要脏器或主要肝管)。MWA 组和手术切除组复发率均为 0,两组治疗结果无明显差异,都能达到满意的疗效。方丹等^[15]报道了四川大学华西医院 69 例泡型肝包虫病患者行根治性肝切除术,术后复发 1 例,术后复发率为 1.4%(1/69),该研究纳入的患者包含早期泡型肝包虫患者,但仍有较多非早期患者,而本研究对象均为早期泡型肝包虫患者,手术切除复发率相对更低。MWA 组术后总胆红素、血小板计数与手术组差异无统计学意义($P>0.05$),ALT、AST 和白细胞计数 MWA 组明显低于手术组($P<0.05$),血红蛋白和白蛋白 MWA 则明显高于手术组($P<0.05$),术后住院天数及总费用方面两组有明显差异($P<0.05$)。本研究结果提示 MWA 术治疗早期肝泡型棘球蚴病可达到安全有效的治疗效果,较手术切除具有术后恢复快,住院天数短及住院总费用少等优点。

本研究为回顾性分析,样本量较小,随访时间仍不够长,所得结论有待前瞻性大样本研究进一步确认,寻求微创且有效的方法治疗早期泡型棘球蚴病是今后的研究方向,MWA 术治疗早期泡型棘球蚴病值得进一步研究和应用。

[参考文献]

- [1] Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological and clinical aspects of echinococcosis: a zoonosis of increasing concern[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17: 107-135.
- [2] Grosso G, Gruttadauria S, Biondi A, et al. Worldwide epidemiology of liver hydatidosis including the mediterranean area[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18: 1425-1437.
- [3] Parsak CK, Demiryurek HH, Inal M, et al. Alveolar hydatid disease: imaging findings and surgical approach[J]. Acta Chir Belg, 2007, 107: 572-577.
- [4] WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans[J]. Bull World Health Organ, 1996, 74: 231-242.

- [5] Patrick G, Raoul F, Afonso E, et al. Transmission ecosystems of *Echinococcus multilocularis* in China and central Asia [J]. *Parasitology*, 2013, 140: 1655-1666.
- [6] Zhang W, Zhang Z, Wu W, et al. Epidemiology and control of echinococcosis in central Asia, with particular reference to the People's Republic of China [J]. *Acta Trop*, 2015, 141: 235-243.
- [7] Torgerson PR, Schweiger A, Deplazes P, et al. Alveolar echinococcosis: from a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years[J]. *J Hepatol*, 2008, 49: 72-77.
- [8] 中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会. 肝两型包虫病诊断与治疗专家共识 (2015 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14:253-264.
- [9] Kadry Z, Renner EC, Bachmann LM, et al. Evaluation of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveolar echinococcosis[J]. *Br J Surg*, 2005, 92: 1110-1116.
- [10] 张瀚之, 陈哲宇, 严律南, 等. 肝包虫病外科治疗的单中心经验[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2015, 22: 144-148.
- [11] Lopresto V, Pinto R, Farina L, et al. Treatment planning in microwave thermal ablation: clinical gaps and recent research advances[J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33: 83-100.
- [12] Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2010, 52: 762-773.
- [13] Chinnaratha MA, Chuang MY, Fraser RJ, et al. Percutaneous thermal ablation for primary hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 31: 294-301.
- [14] 桑泽杰, 朱帝文, 纪卫政, 等. 射频消融治疗大鼠肝泡状棘球蚴病及病理改变[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 54-57.
- [15] 方 丹, 陈哲宇, 曾 勇, 等. 泡型肝包虫病的外科治疗[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23: 521-525.

(收稿日期:2019-02-14)

(本文编辑:俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告

《Journal of Interventional Medicine》

网址: www.keaipublishing.com/JIM

邮箱: j_intervent_med.@163.com