

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

肝内血管对肝细胞癌微波消融疗效的影响：  
基于倾向性匹配评分研究

刘 冲， 何金瞳， 李 天， 隋凯达， 张洲博， 张丹洋， 邵海波

**【摘要】 目的** 探索肝内血管(>3 mm)对毗邻血管周围的肝细胞癌微波消融(MWA)疗效的影响。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 12 月采用 MWA 治疗的肝癌患者 126 例(共 199 个肿瘤)。根据肝内肿瘤是否毗邻肝内血管将肿瘤分为毗邻组和非毗邻组；毗邻直径>3 mm 的肝静脉、门静脉或腔静脉血管的肿瘤被定义为毗邻组，共 37 例 40 个瘤灶；距离直径>3 mm 的肝静脉、门静脉或腔静脉 10 mm 以上的肿瘤定义为非毗邻组，共 89 例 159 个瘤灶。为避免其他因素干扰，排除距离肝被膜、胆囊、胃肠道 5 mm 以内的肿瘤。1:2 倾向性匹配评分(PSM)被用以平衡两组选择性偏倚及混杂影响。分析和比较两组肿瘤 MWA 后技术有效率、肿瘤局部进展率(LTP)及并发症差异有无统计学意义。**结果** 毗邻组 40 个瘤灶，非毗邻组 80 个瘤灶被成功匹配并纳入分析。整体技术有效率为 86.7%(104/120)，毗邻组和非毗邻组技术有效率分别为 35/40(87.5)%和 69/80(86.2)%( $P=0.849$ )。多因素分析提示毗邻血管对 MWA 后技术有效率无显著影响( $OR=0.907$ , 95%  $CI=0.258-3.192$ ,  $P=0.693$ )。中位随访时间为 13.8 个月，整体 LTP 率为 23.1%(24/104)。毗邻组和非毗邻组 1 年、2 年累计局部进展率分别为 8.0%、27.0%和 9.0%、31.0%。多因素分析显示两组 LTP 率差异无统计学意义( $HR=0.874$ , 95%  $CI=0.363-2.108$ ,  $P=0.765$ )。两组并发症差异无统计学意义( $P=0.492$ )。**结论** MWA 治疗毗邻或非毗邻肝内血管的病灶，其技术有效率和局部进展率无明显差别。肝内血管(>3 mm)对 MWA 治疗肝细胞癌的疗效无显著影响，并未表现出显著的热沉降效应。

**【关键词】** 微波消融；肝细胞癌；局部肿瘤进展；肝内血管

中图分类号：R735.7 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2021)-07-0667-07

**Effect of intrahepatic blood vessels on the efficacy of microwave ablation in treating hepatocellular carcinoma: a study based on propensity score matched method** LIU Chong, HE Jintong, LI Tian, SUI Kaida, ZHANG Zhoubo, ZHANG Danyang, SHAO Haibo. Department of Interventional Radiology, Affiliated First Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning Province 110001, China

Corresponding author: SHAO Haibo, E-mail: haiboshao@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of intrahepatic vessels(>3 mm) on the curative efficacy of microwave ablation(MWA) in treating hepatocellular carcinoma(HCC) adjacent to these vessels. **Methods** The clinical data of 126 patients with HCC(199 tumor lesions in total), who received MWA during the period from January 2015 to December 2018, were retrospectively analyzed. When a lesion was adjacent to a hepatic vein(diameter>3 mm), or a portal vein(diameter>3 mm), or the vena cava, this lesion was defined as an vessel-adjacent lesion, based on which 40 HCC lesions(37 patients) were classified into vessel-adjacent group. When a lesion was more than 10 mm away from a hepatic vein(diameter>3 mm), or a portal vein(diameter>3 mm), or the vena cava, this lesion was defined as an non-vessel-adjacent lesion, based on which 159 HCC lesions(89 patients) were classified into non-vessel-adjacent group. In order to avoid interference by other factors, all the lesions which were located within 5 mm from hepatic capsule, gallbladder, gastrointestinal tract were excluded in this study. The 1:2 propensity score matching(PSM) was employed to balance selectivity bias and confounding effects in both groups. The primary technique efficacy rate, local tumor progression(LTP) rate and incidence of post-MWA complications were analyzed and the data were compared between the

two groups. **Results** Forty HCC lesions of the vessel-adjacent group and 80 HCC lesions of the non-vessel-adjacent group were successfully matched and included in the analysis. The total primary technique efficacy rate was 86.7% (104/120), which in the vessel-adjacent group and the non-vessel-adjacent group were 87.5% (35/40) and 86.2% (69/80) respectively ( $P=0.849$ ). Multivariate analysis indicated that adjacent vessels had no significant effect on the primary technique efficacy rate ( $OR=0.907$ , 95%CI=0.258–3.192,  $P=0.693$ ). The median follow-up time was 13.8 months, the overall LTP rate was 23.1% (24/104). The 1-year, 2-year cumulative LTP rates in the vessel-adjacent group and in the non-vessel-adjacent group were 8.0%, 27.0% and 9.0%, 31.0% respectively. Multivariate analysis revealed that no statistically significant difference in LTP rate existed between the two groups ( $HR=0.874$ , 95%CI=0.363–2.108,  $P=0.765$ ). There was no significant difference in incidence of complications between the two groups ( $P=0.492$ ). **Conclusion** For the treatment of HCC, no significant differences in the primary technique efficacy rate and LTP rate of MWA therapy exists between vessel-adjacent HCC lesions and non-vessel-adjacent HCC lesions. Intrahepatic vessel ( $>3$  mm) has no prominent effect on the efficacy of MWA for HCC lesions, and it shows no obvious heat-sink effect. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 667-673)

**【Key words】** microwave ablation; hepatocellular carcinoma; local tumor progression; intrahepatic vessel

热消融作为一种微创治疗方式,已较成熟应用于不可切除小肝癌患者<sup>[1]</sup>。但在治疗靠近肝内血管肿瘤时,已证实 RFA 受热沉降效应显著影响导致局部肿瘤高残存率和进展率<sup>[2]</sup>。同时,RFA 因固有内在性质(炭化、气化)导致的高电流阻抗使自身热效率进行性减低<sup>[3]</sup>。更有研究报道了 RFA 消融靠近血管周围肿瘤时产生的高压促进肿瘤细胞沿血管侵犯而导致肝内播散<sup>[4-5]</sup>。相比 RFA, MWA 具有更高的热效率、更大的消融范围,同时严重并发症少的优点,更有研究报道 MWA 在 HCC 上的疗效已与 RFA 相当<sup>[6]</sup>,在大肿瘤上甚至优于 RFA<sup>[1,7]</sup>。

然而,肝内血管是否显著影响肝恶性肿瘤 MWA 疗效鲜见报道。前期大部分动物实验报道了肝内血管影响邻近肿瘤微波消融区域形状<sup>[8-9]</sup>,但这种影响是否会导致临床结果的改变尚需临床研究证实。已报道的临床研究提示肝内血管对 MWA 热沉降效应的影响有限,不显著影响肿瘤局部疗效<sup>[10-12]</sup>。还有报道提示肝内血管对 MWA 疗效有显著影响,可导致高局部肿瘤进展率<sup>[13-15]</sup>。但这些研究整体异质性较高,结果有待更多的临床研究确认。倾向性匹配评分(propensity score matching,PSM)可对可能影响毗邻组和非毗邻组肿瘤分析的其他因素进行均衡,尽可能减低纳入肿瘤的选择偏倚和混杂因素影响。本研究旨在通过 PSM 对两组肿瘤进行筛选以更有效地探索肝内血管( $>3$  mm)对 MWA 局部疗效的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 患者选择

2015 年 1 月至 2018 年 12 月,共 232 例 HCC

患者于我中心行 MWA 治疗。其中,126 例 HCC 患者共 199 个肿瘤按如下纳入标准被纳入本研究:①HCC 由临床影像或病理诊断;②单个肿瘤 $<5$  cm 或 2~3 个肿瘤,最大直径 $<3$  cm;③肝功能 Child-Pugh 分级 A/B 级;④PLT $>50\times 10^9/L$ ;⑤不适合外科切除或患者原因拒绝外科手术;⑥所有患者术前均签署知情同意书。排除标准:肝功能 C 级、肝内血管侵犯或肝外转移患者、不可纠正凝血功能障碍及严重合并症患者。根据肝内肿瘤是否毗邻肝内血管,肿瘤被分为毗邻组和非毗邻组。毗邻直径 $>3$  mm 的肝静脉、门静脉或腔静脉血管的肿瘤被定义为毗邻组,共 37 例 40 个瘤灶被纳入;距离直径 $>3$  mm 的肝静脉、门静脉或腔静脉 10 mm 以上的病灶定义为非毗邻组,共纳入 89 例 159 个瘤灶。为避免其他因素干扰,距离肝被膜、胆囊、胃肠道 5 mm 以内的肿瘤被排除。患者在消融前是否行传统 TACE(cTACE)治疗被记录。两组肿瘤和患者基线资料如表 1 所示。

### 1.2 方法

**1.2.1 消融程序** MWA 操作由两名经验丰富(10 年以上消融经验)的放射医师完成。所有患者均在全麻下进行。MWA 治疗系统(KY-2000,中国南京,康友医疗)由 15 G 消融针(前级 0.5~1.1 cm,2 450 MHz)和水循环泵组成。治疗时以单针(肿瘤 $<2$  cm)或多针行单次或多次消融(肿瘤 $>2$  cm),输出功率 40~60W,消融时间 6~20 min。超声(Philips iU22)或 CT(Philips MX-16)作为术中引导和技术成功的检测手段。术中超声引导时需以气体完全覆盖靶肿瘤边缘 $>0.5$  cm 以上,CT 引导时术中平扫低密度区域超过靶肿瘤边缘 0.5 cm 以上认

表 1 纳入肿瘤和患者基线表

参数	毗邻组	非毗邻组	P 值
患者特征	n=37	n=89	
年龄/岁	62.0±12.2	59.3±9.7	0.223
性别/男/n(%)	25(67.6)	60(67.4)	0.987
肝硬化/n(%)	3(62.2)	67(75.3)	0.193
A/n(%)	33(89.2)	73(82.0)	0.426
B/n(%)	4(10.8)	16(18.0)	
肿瘤特征	n=40	n=159	
肿瘤直径/mm	27.4±9.7	22.7±9.5	0.005
消融区域/mm	34.4±15.7	32.2±12.8	0.517
肝段/n(%)			0.839
I & V	3(7.5)	12(7.5)	0.0
II	4(10.0)	12(7.5)	
III	1(2.5)	7(4.4)	
IV	4(10.0)	12(8.2)	
VI	11(27.5)	41(25.8)	
VII	5(12.5)	36(22.6)	
VIII	12(30.0)	38(23.9)	
引导方式			0.256
US	34(85.0)	122(76.7)	
CT	6(15.0)	37(23.3)	
cTACE	17(42.5)	73(45.9)	0.698

为覆盖完全。术后拔除消融针的同时关闭冷却系统至少 5 s 以灼烧针道,以保证止血充分和避免肿瘤种植。

1.2.2 随访 首次随访为术后 1 个月,后续随访每 3 个月 1 次。应用对比增强 CT 或 MRI 进行疗效评价。残存或进展患者可依据实际病程和患者意愿行 2 次 MWA 或其他治疗方案。

1.2.3 疗效评价 依据国际消融术语标准指南<sup>[16]</sup>,技术有效性定义为术后首次随访(本研究为术后 1 个月),在对比增强 CT 或 MRI 上目标肿瘤被完全消融,消融区域无异常强化。肿瘤局部进展被定义为完全消融区域(至少 1 次随访结果证实目标肿瘤已完全消融)周边再次出现新病灶。

本研究中技术有效率在术后 1 个月评估,除去

残存肿瘤,完全消融肿瘤继续随访以评价局部肿瘤进展情况。并发症在术后或随访过程中按 Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines (SIR)评分系统记录<sup>[17]</sup>。

### 1.3 数据处理及分析

两组连续性变量以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以百分比表示。患者及肿瘤基线特征和并发症采用独立样本 *t* 检验或卡方( $\chi^2$ )检验。技术有效性采用 logistic 回归模型分析。累计 LTP 单因素分析采用 Kaplan-Meier 法,考虑到可能的影响因素,Cox 回归模型被应用以矫正混杂因素。

为了平衡两组中的选择偏倚和混杂因素,倾向性匹配评分(PSM)被用以筛选肿瘤<sup>[18]</sup>。匹配容差限制在 0.1 以内,根据倾向性评分数值,采用 1:2 匹配以尽可能扩大样本量。纳入匹配的因素有:年龄、性别、肝硬化、肝功能、肿瘤大小和 C-TACE 的应用。采用 SPSS25.0 (IBM, Armonk, NY) 软件进行统计学分析, $P < 0.05$  定义为有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 基线数据

匹配前,毗邻组中肿瘤大小比非毗邻组更大(27.4±9.7)比(22.7±9.5 mm), $P=0.005$ 。毗邻组和非毗邻组中位随访时间分别为 13.8(1~54)个月和 13.8(2~54)个月。经过 PSM 匹配后,共 40 对肿瘤(40 毗邻组,80 非毗邻组)成功被匹配,两组基线资料得到很好的平衡(表 2)。

### 2.2 疗效评估

2.2.1 技术有效性 所有纳入肿瘤均成功完成 MWA。PSM 前,整体技术有效性为 82.0%(183/199),毗邻组和非毗邻组分别为 87.5(35/40)和 93.1%(148/159)

表 2 患者及肿瘤主要特征倾向性匹配前后比较

参数	PSM 匹配前			PSM 匹配后		
	毗邻组	非毗邻组	P 值	毗邻组	非毗邻组	P 值
患者特征	n=37	n=89		n=34	n=53	
年龄/岁	62.0±12.2	59.3±9.7	0.223	60.8±12.8	59.8±8.3	0.649
性别/男	25(67.6)	60(67.4)	0.987	23(67.6)	38(71.7)	0.687
肝功能 Child-Pugh 分级			0.426			0.304
A	33(89.2)	73(82.0)		2(5.9)	8(15.1)	
B	4(10.8)	16(18.0)		32(94.1)	45(84.9)	
肿瘤特征	n=40	n=159		n=40	n=80	
肝硬化背景	26(65.0)	117(73.6)	0.280	26(65.0)	62(77.5)	0.144
肿瘤大小/mm	27.4±9.7	22.7±9.5	0.005	27.4±9.7	26.8±6.9	0.683
cTACE	17(42.5)	73(45.9)	0.698	17(42.5)	40(50.0)	0.438

结果均数由均数±标准差表示,括号内为百分比;PSM 倾向性匹配评分;TACE,肝动脉化疗栓塞术;US,超声;CT,计算机断层显像

( $P=0.253$ )。多因素分析提示毗邻血管对技术有效性无显著影响( $OR=1.681, 95\% CI=0.495\sim 5.711, P=0.405$ )，肿瘤大小显著降低技术有效性( $OR=1.071, 95\% CI=1.023\sim 1.122, P=0.003$ )。在匹配后的数据中，技术有效应在毗邻组为 87.5%(35/40)，非毗邻

组为 86.2%(69/80)( $P=0.849$ )，多因素分析同样显示靠近血管对技术有效性无显著影响( $OR=0.907, 95\% CI=0.258\sim 3.192, P=0.879$ )，而肿瘤大小是技术有效性的独立危险因素( $OR=1.069, 95\% CI=1.004\sim 1.138, P=0.036$ )(表 3)。

表 3 两组技术有效率的比较

因素	完全消融 $n=104$	部分消融 $n=16$	单因素分析		多因素分析 <sup>a</sup>	
			OR (95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
年龄 / 年	59.9±10.6	59.6±8.0	0.998(0.948, 1.050)	0.936	1.000(0.940, 1.065)	0.991
性别 / 男	72(69.2)	12(75.0)	1.333(0.399, 4.452)	0.64	0.616(0.153, 2.485)	0.496
肿瘤直径/mm	26.1±7.0	32.5±11.6				
连续变量			1.091(1.026, 1.160)	0.005	1.069(1.004, 1.138)	0.036
d<20			ref(1.0)		ref(1.0)	
d≥20			1.368(0.285, 6.575)	0.696	1.398(0.265, 7.362)	0.693
靠近血管 (> 3 mm)/n(%)	35(33.7)	5(31.3)	0.896(0.289, 2.781)	0.849	0.907(0.258, 3.192)	0.879
肝硬化/n(%)	75(72.1)	13(81.3)	1.676(0.445, 6.313)	0.446	1.391(0.319, 6.058)	0.660
cTACE/n(%)	44(42.3)	13(81.3)	5.909(1.588, 21.994)	0.008	4.466(1.150, 17.344)	0.031
引导方式/n(%)						
US	81(77.9)	10(62.5)	ref(1.0)		ref(1.0)	
CT	23(22.1)	6(37.5)	2.113(0.694, 6.431)	0.188	1.924(0.553, 6.690)	0.303

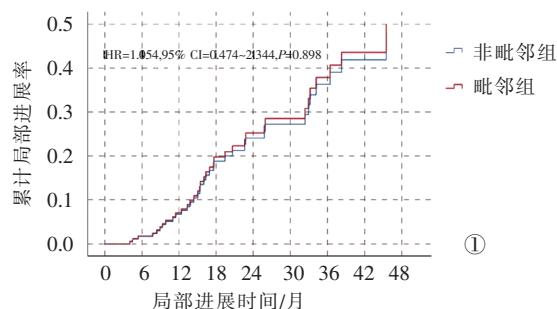
<sup>a</sup> 多因素由 logistic 回归计算，并由年龄、性别、肿瘤大小、靠近血管、肝硬化、cTACE 及引导方式矫正

2.2.2 肿瘤局部进展(LTP) 匹配前,183 个肿瘤实现了完全消融,在后续随访中,35 个肿瘤(19.1%)发生 LTP, 毗邻组和非毗邻组分别为 25.7%(9/35)和 17.6%(25/148)( $P=0.593$ )。毗邻组和非毗邻组 1 年、2 年 LTP 率分别为 7.5%、26%和 7%、24%(图 1①)。多因素提示靠近大血管对 LTP 无显著影响( $HR=1.054, 95\% CI=0.474\sim 2.344, P=0.898$ )。在匹配后的数据中,LTP 率在毗邻组和非毗邻组分别为 25.7%(9/35)和 21.7%(15/69)( $P=0.906$ )。毗邻组和非毗邻组 1 年、2 年 LTP 率分别为 8.0%、27%和 9%、31%(图 1②)。多因素分析提示靠近大血管不显著影响累计 LTP 率( $HR=0.874, 95\% CI=0.363\sim 2.108, P=0.765$ )(表 4)。

2.2.3 影响因素分析 匹配前,多因素分析提示肿瘤术前行 C-TACE 是 MWA 技术有效性的风险因素( $OR=4.436, 95\% CI=1.176\sim 16.732, P=0.028$ )，而对肿瘤 LTP 无显著影响( $HR=0.844, 95\% CI=0.406\sim 1.754, P=0.650$ )。在 PSM 后,多因素同样提示肿瘤术前 cTACE 治疗史降低 MWA 技术有效性( $OR=4.466, 95\% CI=1.150\sim 17.344, P=0.031$ )，而对肿瘤 LTP 率无显著影响( $HR=0.875, 95\% CI=0.363\sim 2.10, P=0.766$ )。肝硬化、引导方式、肿瘤大小等对 MWA 血管旁肿瘤局部疗效无显著影响。

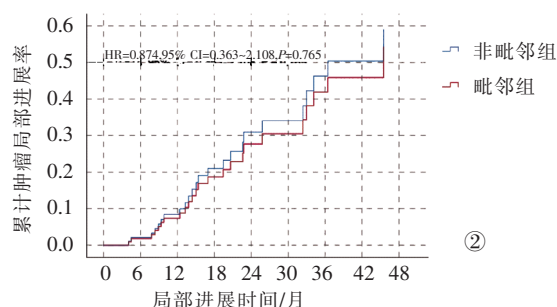
## 2.3 安全性

部分患者术后发热、局部疼痛等消融后综合



肿瘤个数

非毗邻组	148	130	84	57	38	22	13	11	4
毗邻组	35	27	21	14	9	9	8	5	3



肿瘤个数

非毗邻组	69	63	42	27	17	8	5	5	1
毗邻组	35	27	21	14	9	9	8	5	3

①PSM 前数据提示毗邻组与非毗邻组 LTP 无差异;②PSM 匹配后数据提示两组 LTP 依然没有差异。MWA microwave ablation

图 1 肝内大血管对 MWA 后累计局部肿瘤进展率影响曲线图



表 4 两组完全消融肿瘤累计肿瘤局部进展率比较

因素	局部进展 n=24	局部未进展 n=80	单因素分析		多因素分析 <sup>a</sup>	
			HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
年龄 /岁	60.5±8.6	59.7±11.2	1.000(0.958, 1.042)	0.984		
性别(男)/n(%)	19(79.2)	53(66.3)	2.024(0.751, 5.455)	0.163		
肿瘤直径/mm						
连续变量	27.9±5.8	25.6±7.2	1.024(0.968, 1.083)	0.415	1.026(0.967, 1.089)	0.394
d<20	0(0.0)	17(21.3)	ref(1.0)		ref(1.0)	
d≥20	24(100)	63(78.8)	4.612(0.619, 34.365)	0.136	4.660(0.612, 35.499)	0.137
毗邻血管(>3 mm)/n(%)	9(37.5)	26(32.5)	0.950(0.407, 2.217)	0.906	0.874(0.363, 2.108)	0.765
肝硬化/n(%)	19(79.2)	56(70.0)	1.500(0.552, 4.075)	0.426		
cTACE/n(%)	11(45.8)	33(41.3)	1.174(0.521, 2.646)	0.699	0.875(0.363, 2.10)	0.766
引导方式/n(%)						
US	20(83.3)	61(76.3)	ref(1.0)			
CT	4(16.7)	19(23.8)	0.619(0.211, 1.821)	0.384		

<sup>a</sup> 多因素分析由 COX 回归模型计算, 纳入回归模型因素为肿瘤大小、靠近血管及 c-TACE

征, 无胆囊、胃肠道损伤、腹腔出血、种植等主要并发症发生。两组在主要并发症上无统计学差异( $P>0.05$ )(表 5)。

表 5 并发症

SIR 分级	毗邻组 (n=40)	非毗邻组 (n=159)	P 值
微小并发症	2(5.0%)	5(3.1%)	0.63
A 消化道症状、右上肩不适	1	2	
B 消融后综合征	1	3	
主要并发症	1(2.0%)	2(1.3%)	0.492
C 气胸、胸腔积液	0	1	
D 肝脓肿	0	1	
胆道损伤	1	0	
E 永久后遗症	0	0	
F 死亡	0	0	

SIR: Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines

### 3 讨论

先前研究报道了肝内大血管对 RFA 的影响, 可显著增加肿瘤残存率及局部进展率<sup>[2,19]</sup>。后续出现的多级 RFA, 由于增强了 RFA 的热效率和提供更大的消融范围, 克服了血管热沉降效应带来的影响<sup>[20-22]</sup>。MWA 热消融技术, 在治疗早期 HCC 上具有与 RFA 相近的疗效, 但热效率更高, 尤其在大肿瘤方面, MWA 甚至表现出优于 RFA 的疗效效果<sup>[23]</sup>。考虑到 MWA 工作原理及在热消融中的优越性, 肝内血管对其疗效的影响是否有异于 RFA 也越益受到关注。关于肝内血管热沉降效应对 MWA 疗效影响的临床研究很少被报道, 且结论存在差异性。本文通过回顾单中心 PSM 后 HCC 消融数据对 MWA 靠近肝内大血管肿瘤局部疗效进行了分析探讨, 得出肝内大血管对 MWA 局部疗效无显著影响的结论。

多个实验性研究报道肝内大血管会改变 MWA

区域, 使毗邻血管侧消融区域内陷<sup>[8-9, 24]</sup>。关于此现象是否会影响临床肿瘤局部疗效甚至患者生存值得探究。诸多悬着报道肝内血管对 MWA 消融的影响, 结果显示差异无统计学意义<sup>[10,25]</sup>。而 Urbonas 等<sup>[26]</sup>则报告血管组肿瘤 MWA 后存在较高的局部进展率但不影响整体生存。但该研究纳入主体是结肠肝转移瘤, 且局部进展率较高, 达到 34%。

MWA 对血管热沉降效应抵抗的原因可能与下述原因有关。微波通过激惹电磁场中的极性分子(主要是水分子)运动导致的热量是 MWA 的主要热源, 当温度达到 54℃并持续 5 min 以上可有效破坏肿瘤脂质双分子层和细胞器膜导致细胞死亡<sup>[27-28]</sup>。这种热磁能量从根本上优于 RAF 的电流热, 且不受电阻抗影响, 效率高, 穿透力强, 升温快, 范围大。这是 MWA 对热沉降效应有效抵抗的根本所在<sup>[23]</sup>。当肿瘤位于血管旁时, MWA 高热效率使局部温度很快增大到峰值, 同时可根据术中监测结果及时调整输出功率, 即使血管的热沉降效应存在, 带走的热量有限, 不足以使局部肿瘤存活<sup>[9,29]</sup>。

本研究中, logistic 回归多因素分析提示肿瘤 C-TACE 治疗史降低技术有效性。该结果与之前的研究报道结果存在不一致性。通常 C-TACE 后肿瘤在监视系统中能够被更好的识别及 C-TACE 后肿瘤微灌注减低能导致更大消融区域<sup>[30]</sup>, 技术有效性理论上应该增加, 而非降低。同时也有文献报道 TACE 后再行消融较单纯行消融有更高的总生存期, 支持 TACE 后消融拥有更高的完全消融率的结论<sup>[31]</sup>。本研究结论与以往研究结论不一致可能由以下因素导致: 首先, cTACE 组肿瘤大小显著大于非 C-TACE 组(26.0±10.6)mm 比(21.6±8.4)mm, ( $P<0.001$ ), 而肿瘤大小对残存影响巨大<sup>[32]</sup>, 本研究多因素分析亦提

示肿瘤大小显著降低技术有效性( $P=0.036$ ),即使是已经通过 PSM 矫正。同时首次进行 TACE 治疗的肿瘤分期一般靠后,存在选择上的偏倚。其次,肿瘤 cTACE 后到 MWA 时间段长短不一,导致肿瘤碘油沉积密度不一致,即消融前目标肿瘤碘油沉积不一致导致 cTACE 血管栓塞作用参差不齐,影响疗效。再次,纳入肿瘤的血供类型可能不一,富血供肿瘤 TACE 后留药一般较好,疗效优于乏血供肿瘤。这可能解释了 TACE 组为何残存率较高。

MWA 高的热效率,在抵抗热沉降效应的同时,对毗邻血管可造成最直接的副损伤。尤其在肿瘤靠近胆管主分支时。有报道报告 MWA 靠近大血管或胆道时发生严重并发症风险要高于 RFA<sup>[33]</sup>。但血管闭塞在热消融中被认为风险很低,因为大部分能量被流动的血流带走,即热沉降效应反而保护血管本身。在动物实验性研究报道中发现血管闭塞因血管种类不同,闭塞风险不一致。一般来讲,肝静脉最容易闭塞,因其具有更低的流速,其次门静脉和肝动脉<sup>[8-9]</sup>。另外,小血管直径是血管闭塞的另一危险因素<sup>[34]</sup>。通常,小血管闭塞对局部肝功能没有太大影响,但肝血管主干闭塞可能会对患者预后产生较大影响<sup>[35]</sup>。还有研究报道,消融毗邻血管周围肿瘤,可能会增加血流方向上管周消融范围,增加相应副损伤<sup>[36-37]</sup>,可能是热量被带往远处所致。此外,在血管周围消融时胆管需要被严格管理。本研究发生 1 例消融术后肝脓肿,经皮穿刺引流后症状得到控制,术前消融区域可以见到轻微局限胆道扩张,术后肝脓肿可能与之相关。本研究无针道种植转移,因 MWA 完成后,在退针的时候会停止冷却系统进行针道烧灼。本研究也无腹腔出血并发症。

本研究有下列局限性。首先,这是一宗回顾性研究,缺乏随机性,即使通过倾向性匹配,但两组之间内在的选择偏倚不可避免。其次,两组之间样本容量偏少,可能会影响数据结果的稳定性,组间短期疗效需多中心、大样本研究进一步证实。另外,受限于毗邻组肿瘤样本量,肝内大血管类型未能进行亚分组。最后,因随访时间偏短,中位随访时间只有 13.8 个月,肿瘤患者总生存期结局未能达到,两组患者生存时间未能比较,值得进一步长期随访研究。

#### [参 考 文 献]

[1] 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.

- [2] Lin ZY, Li GL, Chen J, et al. Effect of heat sink on the recurrence of small malignant hepatic tumors after radiofrequency ablation[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12: C153-C158.
- [3] Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, et al. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation. What should you use and why? [J]. Radiographics, 2014, 34: 1344-1362.
- [4] Hocquet A, Balageas P, Frulio N, et al. Aggressive intrasegmental recurrence of periportal hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation: role of ablative technique and heat-sink effect? [J]. Radiology, 2015, 276: 932-933.
- [5] Mori Y, Tamai H, Shingaki N, et al. Diffuse intrahepatic recurrence after percutaneous radiofrequency ablation for solitary and small hepatocellular carcinoma [J]. Hepatol Int, 2009, 3: 509-515.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Ringe KI, Lutat C, Rieder C, et al. Experimental evaluation of the heat sink effect in hepatic microwave ablation [J]. PLoS One, 2015, 10: e0134301.
- [9] Pillai K, Akhter J, Chua TC, et al. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model [J]. Medicine(Baltimore), 2015, 94: e580.
- [10] Huang S, Yu J, Liang P, et al. Percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: a long-term follow-up [J]. Eur J Radiol, 2014, 83: 552-558.
- [11] Kang TW, Lim HK, Cha DI. Percutaneous ablation for perivascular hepatocellular carcinoma: refining the current status based on emerging evidence and future perspectives [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24: 5331-5337.
- [12] 刘若冰, 李开艳, 罗鸿昌, 等. 大血管旁部位小肝癌的精准消融治疗 [J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 440-443.
- [13] Shady W, Petre EN, Do KG, et al. Percutaneous microwave versus radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: ablation with clear margins (Ao) provides the best local tumor control [J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29: 268.e1-275.e1.
- [14] Leung U, Kuk D, D'angelica MI, et al. Long-term outcomes following microwave ablation for liver malignancies [J]. Br J Surg, 2015, 102: 85-91.
- [15] Qin S, Liu GJ, Huang M, et al. The local efficacy and influencing factors of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation in colorectal liver metastases: a review of a 4-year experience at a single center [J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36: 36-43.
- [16] Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria: a 10-year update [J]. Radiology, 2014, 273: 241-260.

- [17] Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, et al. Society of interventional radiology clinical practice guidelines[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: S189-S191.
- [18] McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, et al. Behind the numbers: propensity score analysis: a primer for the diagnostic radiologist[J]. Radiology, 2013, 269: 640-645.
- [19] Lehmann KS, Poch FG, Rieder C, et al. Minimal vascular flows cause strong heat sink effects in hepatic radiofrequency ablation ex vivo[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2016, 23: 508-516.
- [20] Hocquelet A, Loriaud A, Papadopoulos P, et al. Optimal multipolar parameters should overcome heat-sink effect[J]. Int J Hyperthermia, 2016, 32: 940-941.
- [21] Snoeren N, Nijkamp MW, Berendsen T, et al. Multipolar radiofrequency ablation for colorectal liver metastases close to major hepatic vessels[J]. Surgeon, 2015, 13: 77-82.
- [22] Al-Alem I, Pillai K, Akhter J, et al. Heat sink phenomenon of bipolar and monopolar radiofrequency ablation observed using polypropylene tubes for vessel simulation[J]. Surg Innov, 2014, 21: 269-276.
- [23] Takahashi H, Kahramangil B, Kose E, et al. A comparison of microwave thermosphere versus radiofrequency thermal ablation in the treatment of colorectal liver metastases[J]. HPB(Oxford), 2018, 20: 1157-1162.
- [24] Deshazer G, Merck D, Hagmann M, et al. Physical modeling of microwave ablation zone clinical margin variance[J]. Med Phys, 2016, 43: 1764.
- [25] Dou JP, Yu J, Yang XH, et al. Outcomes of microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: a propensity score analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8: 28758-28768.
- [26] Urbanas T, Anderson EM, Gordon-Weeks AN, et al. Factors predicting ablation site recurrence following percutaneous microwave ablation of colorectal hepatic metastases[J]. HPB (Oxford), 2019, 21: 1175-1184.
- [27] Yu J, Yu XL, Han ZY, et al. Percutaneous cooled - probe microwave versus radiofrequency ablation in early - stage hepatocellular carcinoma: a phase III randomised controlled trial[J]. Gut, 2017, 66: 1172.
- [28] Di Vece F, Tombesi P, Ermili F, et al. Coagulation areas produced by cool - tip radiofrequency ablation and microwave ablation using a device to decrease back - heating effects: a prospective pilot study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 723-729.
- [29] Yu NC, Raman SS, Kim YJ, et al. Microwave liver ablation: influence of hepatic vein size on heat-sink effect in a porcine model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 1087-1092.
- [30] Shibata T, Murakami T, Ogata N. Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with primary and metastatic hepatic tumors during interruption of hepatic blood flow[J]. Cancer, 2000, 88: 302-311.
- [31] Yi Y, Zhang Y, Wei Q, et al. Radiofrequency ablation or microwave ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization in treatment of hepatocellular carcinoma by comparing with radiofrequency ablation alone[J]. Chin J Cancer Res, 2014, 26: 112-118.
- [32] Ma S, Ding M, Li J, et al. Ultrasound - guided percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma: clinical outcomes and prognostic factors[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143: 131-142.
- [33] Mann CD, Metcalfe MS, Lloyd DM, et al. The safety and efficacy of ablative techniques adjacent to the hepatic vasculature and biliary system[J]. ANZ J Surg, 2010, 80: 41-49.
- [34] Chiang J, Cristescu M, Lee MH, et al. Effects of microwave ablation on arterial and venous vasculature after treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 2016, 281: 617-624.
- [35] 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.
- [36] Singh S, Siriwardana PN, Johnston EW, et al. Perivascular parenchymal extension of the ablation zone following liver microwave ablation[J]. BMJ Case Rep, 2016, 2016: bcr2015212871.
- [37] Singh S, Siriwardana PN, Johnston EW, et al. Perivascular extension of microwave ablation zone: demonstrated using an ex vivo porcine perfusion liver model[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34: 1114-1120.

(收稿日期:2020-05-27)

(本文编辑:俞瑞纲)