

·非血管介入 Non-vascular intervention·

膈顶部原发性肝癌的射频消融

翟 博, 李晓燕, 刘 晟, 陈 夷, 吴孟超

【摘要】目的 探讨膈顶部原发性肝癌射频消融(RFA)的治疗转归。方法 2006年2月至2008年3月,共有251例原发性肝癌患者接受了超声引导下的经皮RFA,其中42例56个肿瘤位于膈顶部,定义为A组。另有209例368个肿瘤位于非膈顶部,定义为B组。结果 初次RFA后,A、B两组的完全消融率、局部复发率及并发症发生率分别为85.7%比86.6%;9.5%比11.5%和7.1%比4.7%,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。将B组按肿瘤具体部位进一步分为肝实质内、包膜下、空腔脏器旁以及肝门部肿瘤,再与A组比较,显示上述5个不同部位肿瘤完全消融率两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。膈顶部和非膈顶部直径 < 3 cm, $3 \sim 5$ cm和 > 5 cm肿瘤的完全消融率分别为90.2%,76.9%,50%和96.6%,78.1%,69.2%,两组同等直径范围肿瘤的完全消融率差异无统计学意义($P > 0.05$)。A、B两组1年无复发生存率分别为62.3%和59.2%,总生存率分别为90.0%和92.0%。2年无复发生存率分别为56.6%和52.4%,总生存率分别为82.7%和84.2%。A、B两组1、2年无复发生存率和总体生存率之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 尽管膈顶部肿瘤位置的特殊性影响着RFA后疾病转归,但与其他部位肿瘤相比,膈顶部肿瘤在治疗效果、治疗风险、局部复发以及生存预后方面均不逊色,膈顶部肿瘤并非RFA的禁忌证。

【关键词】原发性肝癌;射频消融;膈顶部

中图分类号:R730.5;R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-05-0357-05

Radiofrequency ablation for the treatment of primary hepatocellular carcinoma located at hepatic dome ZHAI Bo, LI Xiao-yan, LIU Sheng, CHEN Yi, WU Meng-chao. Department of Ultrasonic Intervention, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the complete ablation rate, the risk of complications and the local recurrence of primary hepatocellular carcinoma (HCC) located at hepatic dome after radiofrequency ablation (RFA) treatment. **Methods** During the period of Feb. 2006-March 2008, a total of 251 patients with HCC (total of 453 lesions) underwent RFA. In 42 patients, the HCCs (altogether 56 lesions) were located at hepatic dome, which was regarded as group A. The remaining 209 patients with a total of 368 lesions, which were not located at hepatic dome, were regarded as group B. The RFA procedure was performed via a percutaneous approach in all patients. The ablation extent, the complications, the local recurrence and the survival rate were observed and analyzed. **Results** The complete ablation rate, the local recurrence rate and the complication occurrence were 85.7%, 9.5% and 7.1% respectively in group A, and were 86.6%, 11.5% and 4.7% respectively in group B. No significant difference in the above three results existed between two groups. The complete ablation rate of lesions with diameter less than 3 cm, 3-5 cm and larger than 5 cm was 90.2%, 76.9% and 50% respectively in group A, and was 96.6%, 78.1% and 69.2% respectively in group B. For tumors with the same diameter, no significant difference in the complete ablation rate existed between two groups. The one-year recurrence-free survival rate of group A and group B was 62.3% and 59.2% respectively, while the overall one-year survival rate of group A and group B was 90.0% and 92.0% respectively. The two-year recurrence-free survival rate of group A and group B was 56.6% and 52.4% respectively, while the overall two-year survival rate of group A and group B was 82.7% and 84.2% respectively. The difference in one- and two-year survival rate between group A and group B was of no statistical significance. **Conclusion** In treating HCC with RFA, the therapeutic effectiveness, the risk and the local recurrence of the lesions located at hepatic dome are comparable to that of the lesions located in other

作者单位:200438 上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院超声介入科
通信作者:陈 夷

parts of the liver. Therefore, RFA is not contraindicated when HCC lesion is located at hepatic dome. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 357-361)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; radiofrequency ablation; hepatic dome

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是肿瘤局部治疗模式,治疗效果确切,创伤小,安全可靠,患者恢复快,生存质量高,已广泛应用于原发性肝癌(尤其小肝癌)治疗,某种程度上成为外科切除的良好补充和替代。从有限的报道看,影响 RFA 疗效的因素很多,其中之一即肿瘤部位,不同的肿瘤部位对 RFA 的治疗结局有着显著的影响。膈顶部肿瘤 RFA 治疗的风险和技术难度均较高,病例选择局限性较大,因而目前独立探讨膈顶部肿瘤 RFA 的报道甚少^[1-3]。然而,由于膈顶部肿瘤在肝癌群体中占有较大比重,因而很有必要对该部位肿瘤的 RFA 作一系统探讨。2006 年 2 月至 2008 年 4 月,我院共有 251 例原发性肝癌患者接受了超声引导下的经皮穿刺 RFA 并获得完整的随访资料,其中 42 例 56 个肿瘤位于膈顶部。本研究主要对膈顶部肿瘤首次 RFA 后的疗效作初步总结,并与非膈顶部肿瘤的 RFA 疗效进行了比较。

1 材料与方法

1.1 患者资料

2006 年 2 月至 2008 年 4 月,251 例原发性肝癌患者在我院实施了超声引导下经皮 RFA 并得到有效随访资料。首次 RFA 时患者年龄 9~84 岁(平均 50 岁),肿瘤最大直径 0.6~7.2 cm(平均 3.1 cm)。251 例患者共有肿瘤 453 个,包括单发肿瘤 141 例,2 个肿瘤 52 例,3 个肿瘤 37 例,4 个或以上肿瘤 21 例。228 例伴有不同程度肝硬化(90.8%)。RFA 前 207 例接受了肝切除术(82.5%),189 例接受

了 TACE(75.3%)。所有患者均经影像学、肿瘤血清学指标或穿刺活检等明确诊断。

251 例患者中,42 例 56 个肿瘤位于膈顶部,其中 16 例同时伴有 29 个其他部位肿瘤,设为 A 组。209 例其他部位肿瘤 366 个,设为 B 组。两组年龄、性别、肝功能分级、血小板计数、PT 值、AFP 值、肿瘤大小、既往接受肝切除和 TACE 等指标均无明显差异,仅在肿瘤数目上 A 组更多为单发肿瘤($P=0.038$)。两组患者的基本病情资料见表 1。

1.2 方法

1.2.1 RFA 的操作 治疗分别采用了 3 种射频发生器,即 Electrome 106 HiTT 射频治疗系统(Berchtold, Wir helfen)、RF 2000 型射频治疗系统(MSI Corp)和 cool-tip 冷循环射频系(Taikoo, Corp)。绝大部分患者应用的是配置多极特制带鞘针(LeVein 3515)的 RF 2000 RFA 系统,最大输出功率 100 W,该可张开式电极(有 10 根子针)展开直径为 4.0 cm。4 cm 以上肿瘤均采用多电极、多位点消融技术以产生重叠坏死区。以可张开式电极为例简要说明操作过程。术前根据肿瘤部位和大小给予局麻或连续硬膜外麻醉(肿瘤较大或过多者可采用全麻)。B 超引导下于肋间或肋缘下进针,注意避开主要血管和胆管的较大分支。刺入肿瘤后推出电极子针,电极的最佳位置必须保证肿瘤周围 0.5~1 cm 正常肝组织完全热凝坏死。治疗初始功率为 50 W,间隔 1 min 增加 10 W 渐至 90 W。当阻抗显著上升和输出功率自动降至 10 W 以下时,1 次热凝或再次热凝结束后拔除电极结束治疗。RFA 后第 1 天

表 1 两组患者的基本临床特征

项目	A 组	B 组	P 值
性别	35/7	165/44	0.675
年龄(岁)	53(9~73)	50(31~83)	0.137
肝功能分级(A/B)	42/1	207/2	0.451
血小板计数($\times 10^9/L$)	84(32~283)	75(14~267)	0.753
PT 值(s)	13.2(11.2~17.3)	13.4(11.1~21.4)	0.213
AFP($<20/>20$ ng/ml)	11/31	43/166	0.416
既往肝切除(有/无)	38/4	169/40	0.182
既往 TACE(有/无)	27/15	162/47	0.079
肿瘤数目(单发/多发)	31/11	113/89	0.038
肿瘤大小(<3 cm/ $3\sim 5$ cm/ >5 cm)	41/13/2	265/73/26	0.558
分化程度(良/中/差)	3/9/30	10/58/141	0.613
门脉癌栓(有/无)	2/40	8/203	0.674
生长方式(浸润性/非浸润性)	29/13	168/41	0.148

检查血常规和肝功能。术后均给予保肝、止血、抗感染等处理。

1.2.2 随访和治疗结果评估标准 治疗后 1 个月左右通过 CT 和(或)MRI 及 AFP 实施首次复查。1 年内每月复查 AFP 和肝脏 B 超, 每隔 3 个月复查 CT 和(或)MRI。此后每 4~6 个月复查 CT 和(或)MRI 和 AFP。消融灶边缘或内部无病理性增强定义为“肿瘤完全消融”, 边缘或内部存在增强定义为“部分消融”或“肿瘤残留”。首次复查 CT 和(或)MRI 提示肿瘤完全坏死和(或)AFP 正常, 之后消融灶明显增大、存在边缘或内部增强和(或)AFP 下降后再次出现升高, 定义为“局部复发”。消融灶以外肝组织发现新肿瘤, 定义为“肿瘤新生”。肝外脏器中出现肿瘤, 定义为“肝外转移”。

1.3 统计分析

两组的连续资料间关系应用 Mann-Whitney U 检验, 成对分类资料间关系应用卡方检验。无复发生存率和总体生存率用 Kaplan-Meir 方法计算并用 Log-Rank 检验。 P 值取双边检验值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件应用 SPSS14.0。

2 结果

2.1 RFA 结果

251 例 RFA 后 1 个月左右复查, 34 例消融后有肿瘤组织残留, 完全消融率 86.4%(217/251)。如根据肿瘤数目统计, 首次 RFA 后肿瘤完全消融率 90.9%(412/453)。两种统计方法得到的完全消融率无明显差异($P = 0.064$)。

如果将 B 组患者按肿瘤部位进一步细分为肝实质内、包膜下、空腔脏器旁以及肝门部, 然后再与 A 组的完全消融率比较, 则显示上述不同部位肿瘤完全消融率间差异有统计学意义($P = 0.043$), 其中肝实质内肿瘤完全消融率最高, 为 93.9%(200/213), 其次为肝门部肿瘤, 为 86.4%(57/66); 空腔脏

器旁最低, 为 75%(4/12), 膈顶部略高于空腔脏器旁, 为 85.7%(48/56)。

从病例数看, A 组 42 例患者的完全消融率为 85.7%, B 组 209 例患者则为 86.6%。从肿瘤数看, A 组 56 个膈顶部肿瘤的完全消融率为 85.7%, B 组 368 个肿瘤的完全消融率为 90.7%。2 种统计下两组的完全消融率差异均无统计学意义 (P 值分别为 0.878 和 0.245)。

从肿瘤不同直径来看, < 3 cm, 3~5 cm 和 > 5 cm 的肿瘤中两组的完全消融率分别为 90.2%、76.9%和 50%和 96.6%、78.1%和 69.2%, 两组相同大小肿瘤间的完全消融率差异无统计学意义 (P 值分别为 0.076、0.941 和 0.774)。同组间不同大小肿瘤的完全消融率作比较, A 组无明显差异($P = 0.166$), B 组差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 2。肿瘤完全消融的影像表现见图 1。

表 2 两组不同大小肿瘤的 RFA 结果

肿瘤直径	A组	B组	P 值
< 3 cm	41	267	0.076
完全消融	37	258	
肿瘤残余	4	9	
3.1 ~ 5 cm	13	73	0.941
完全消融	10	57	
肿瘤残余	3	16	
> 5 cm	2	26	0.774
完全消融	1	15	
肿瘤残余	1	9	

2.2 较严重并发症

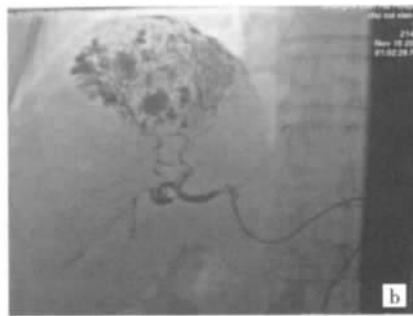
A 组发生肺部感染 1 例, 明显胸腔积液 2 例。B 组发生胆汁瘤 1 例, 肝内感染 2 例, 针道出血 3 例, 明显胸腔积液 3 例, 肺部感染 1 例。两组 RFA 后并发症发生率差异无统计学意义 (7.1%对 4.7%, $P = 0.473$)。RFA 后两组均无 RFA 相关死亡。

2.3 局部复发和转移

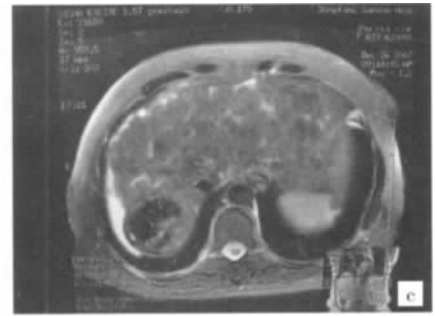
所有患者 RFA 后至少随访 2 个月, 平均随访时间为 15 个月(2~25 个月)。两组随访时间相似。到



a CT 显示膈顶部直径约 6.7 cm 肿瘤



b TACE 后 DSA 图像显示膈顶部肿瘤较多碘油沉积



c RFA 后 1 个月左右复查的 MRI 显示肿瘤完全消融

图 1 膈顶部肿瘤完全消融

资料分析为止, A 组 19 例 (45.2%) 和 B 组 83 例 (39.7%) 出现复发。A、B 两组的局部复发率分别为 9.5% 和 11.5%, 肝内新生率分别为 35.7% 和 32.1%,

肝外转移率分别为 16.7% 和 15.3%, 均未见显著差异 (P 值分别为 0.713、0.645 和 0.825)。局部复发的影像表现见图 2。

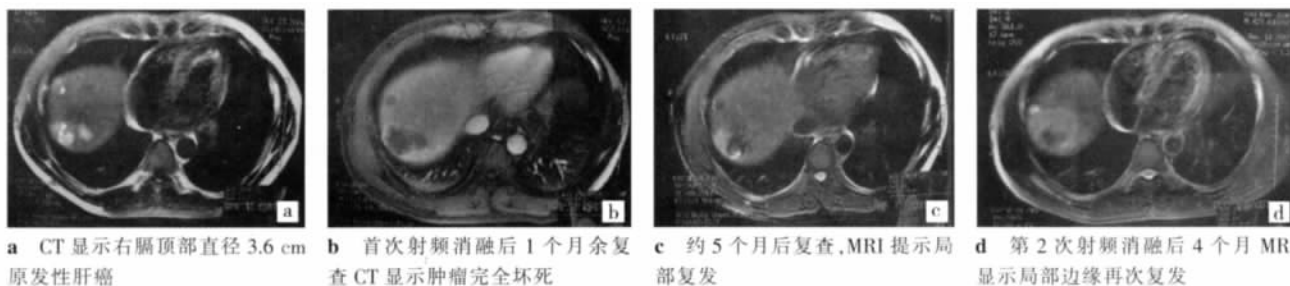


图 2 膈顶部肿瘤射频后肿瘤活性组织残留和局部复发

2.4 生存预后

至资料分析为止, A、B 两组死于肿瘤广泛复发者各为 2 例和 7 例, 死于肝衰竭者各为 3 例和 16 例, 死于非肝脏疾病因素者各为 1 例和 4 例。A、B 两组 1 年无复发生存率分别为 62.3% 和 59.2%, 总生存率分别为 90.0% 和 92.0%。2 年无复发生存率分别为 56.6% 和 52.4%, 总生存率分别为 82.7% 和 84.2%。A、B 两组 1、2 年无复发生存率和总体生存率之间差异无统计学意义 (P 值分别为 0.799 和 0.087)。

3 讨论

由于膈顶部肿瘤容易受到肺部气体的干扰, 较难完整显示, 如操作不当容易损伤膈肌和心肺等重要脏器。既往报道表明, 膈顶部肿瘤 RFA 后容易引发膈肌局部坏死或穿孔、肺炎、胸膜渗出、气胸、心律失常等较严重并发症, 操作棘手^[4,6]。但本研究结果显示膈顶部肿瘤 RFA 后的严重并发症较肝脏其他部位肿瘤并未显著增加。而且, 膈顶部肿瘤组仅发生较易处理的胸腔积液和肺部炎症, 而非膈顶部组的并发症似乎更严重。因此, 总体看膈顶部肿瘤 RFA 风险并不明显高于其他部位。

目前, RFA 治疗肝癌首选途径为超声引导下经皮穿刺, 其次为经腹腔镜或开腹途径^[7]。由于膈顶部解剖上的特殊性, 很多情形下上述穿刺途径并不适用, 由此不少学者探索了 RFA 膈顶部肿瘤的其他途径。比如, 直接经胸穿刺或经胸膜膈肌间隙穿刺途径^[8]; 人工诱导气胸, CT 引导下经胸穿刺途径^[9]; 通过在胸膜与横膈间注入葡萄糖溶液或生理盐水, 尽量使肿瘤下移, 远离膈肌, 以增加肿瘤的清晰性, 由此提高消融的彻底性和安全性^[10]; 通过 CT 引导, 借助胸腔镜经皮穿刺途径^[11]等。利用上述方法对膈顶部肿瘤进行 RFA 后均取得了令人满意的结果, 值得进一步探讨和推广。

本组患者均采用了超声引导下经皮 RFA, 严重并发症发生率并无升高。原因可能包括: ①严格控制了膈顶部肿瘤超声下经皮 RFA 的入选条件。入选者超声下必须能够清晰可辨肿瘤整体, 穿刺、布针无明显障碍, 预判不易造成膈顶邻近组织损伤。②尽量在低于肿瘤平面的肋间或肋缘下进针, 垂直于膈顶部肝包膜斜向上穿刺, 针尖距离肿瘤近膈顶侧边缘至少 0.5 cm。并从肿瘤远侧包膜处开始消融, 使后续治疗位点逐渐远离膈顶。③尽量选择 Cool-tip 等直杆状电极针。如使用可张开式电极针, 必须在射频前确认子针没有穿出肝包膜。④消融过程中对消融范围进行超声实时监测, 防止损伤膈顶部组织。

射频治疗膈顶部肿瘤面临许多影响疗效的不利因素, 比如膈顶部位置狭小, 不利于多针穿刺和多位点消融; 肿瘤能见度差, 不易精确定位; 肿瘤邻近膈肌、心肺等重要生命器官, 操作时易有顾虑等。理论上这些因素可不同程度限制安全消融边缘的获得, 由此减低消融的完全性。但从本研究结果看, 膈顶部肿瘤完全消融率为 85.7%, < 3 cm 者更达到 90.2%, 并不亚于非膈顶部肿瘤以及其他报道^[12,13]。这可能是入选本组的膈顶部肿瘤大都定位清晰、且多为单发小肝癌, 更容易达到完全消融。然而, 对非膈顶部肿瘤进一步按部位分类后我们发现, 膈顶部、肝实质内、空腔脏器旁、肝门部和包膜下肿瘤的完全消融率相差显著, 肝实质内肿瘤消融结果最好, 空腔脏器旁肿瘤最差, 而膈顶部肿瘤仅稍强于空腔脏器旁者, 由此推断, 膈顶部位置的特殊性明显影响着肿瘤的完全消融率。

本组膈顶部和非膈顶部肿瘤 RFA 后的局部复发率分别为 9.5% 和 11.5%, 彼此并无显著差异, 但发生率仍高于大多数研究报道^[14]。既往研究已证实, 肿瘤大小、部位、数目、生长方式、病理学分级、RFA 发生器类型、消融时间和操作技术等因素可能不同

程度影响着肝癌 RFA 后的局部复发率^[15,16]。尽管本研究并未单独探讨膈顶部肿瘤局部复发的可能影响因素,但上述某些指标对该部位肿瘤 RFA 后局部复发率的影响是必然的,将来需要进一步探讨。

我们还简单分析了膈顶部肿瘤患者的预后。由于部分膈顶部肿瘤患者同时伴有其他部位肿瘤,而这些肿瘤同样存在消融不完全和局部复发及肝内肿瘤新生的问题,会不同程度影响预后,因此精确比较两组患者的预后有困难。尽管本研究只是对膈顶部和非膈顶部肿瘤患者的生存状况进行了笼统统计,但结果仍然令人满意,两者在生存期和生存率上均无显著差异。事实上,到目前为止,尽管已经证实 RFA 有着良好的预后,但尚无证据表明肿瘤部位是生存预后的独立影响因素。

[参考文献]

- [1] Bowles BJ, Machi J, Limm WML, et al. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors [J]. Arch Surg, 2001, 136: 864 - 869.
- [2] Bleicher RJ, Allegra D, Nora DT, et al. Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned[J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10: 52 - 58.
- [3] 钱超文, 陈丽羽, 陈俊英, 等. 部分特殊部位肝恶性肿瘤的超声引导下冷循环射频消融治疗 [J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14: 659 - 663.
- [4] Curley SA, Marra P, Beaty K, et al. Early and late complications after radiofrequency ablation of malignant liver tumors in 608 patients[J]. Ann Surg, 2004, 239: 450 - 458.
- [5] Min-Hua Chen, Wei Yang, Kun Yan. Treatment efficacy of radiofrequency ablation of 338 patients with hepatic malignant tumor and the relevant complications[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 6395 - 6401.
- [6] Rhim H, Dodd III GD, Chintapalli KN, et al. Radiofrequency thermal ablation of abdominal tumors: lessons learned from complications[J]. Radiographics, 2004, 24: 41 - 52.
- [7] Santambrogio R, Bianchi P, Pasta A, et al. Ultrasound-guided interventional procedures of the liver during laparoscopy [J]. Surg Endosc, 2002, 16: 349 - 354.
- [8] Toyoda M, Kakizaki S, Horiuchi K, et al. Computed tomography-guided transpulmonary radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma located in hepatic dome [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12: 608 - 611.
- [9] de Bae're T, Dromain C, Lapeyre M. Artificially induced pneumothorax for percutaneous transthoracic radiofrequency ablation of tumors in the hepatic dome: initial experience [J]. Radiology, 2005, 236: 666 - 670.
- [10] Koda M, Ueki M, Maeda Y, et al. Percutaneous sonographically guided radiofrequency ablation with artificial pleural effusion for hepatocellular carcinoma located under the diaphragm [J]. AJR, 2004, 183: 583 - 588.
- [11] Teramoto K, Kawamura T, Takamatsu S, et al. Laparoscopic and thoracoscopic approaches for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Am J Surg, 2005, 189: 474 - 478.
- [12] Geyik S, Akhan O, Abbasoglu O, et al. Radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors [J]. Diagn Interv Radiol, 2006, 12: 195 - 200.
- [13] Calleja KJ, Colón RA, Muro de la FA. Tumoral response factors after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2005, 97: 688 - 698.
- [14] Poon RTP, Ng KK, Lam CM, et al. Radiofrequency ablation for subcapsular hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11: 281 - 289.
- [15] Hsien-Chung Yu, Jin-Shiung Cheng, Kwok-Hung Lai. Factors for early tumor recurrence of single small hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation therapy [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 1439 - 1444.
- [16] Luigi S, Giovanni N, Enrico R. Therapeutic effectiveness of echo-guided percutaneous radiofrequency ablation therapy with a LeVeen needle electrode in hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12: 1098 - 1104.
- [17] Berber E, Pelley R, Siperstein AE, et al. Predictors of survival after radiofrequency thermal ablation of colorectal cancer metastases to the liver: a prospective study [J]. J Clin Oncol, 2005, 23: 1358 - 1364.
- [18] Junji M, Racquel SB, Wong LL, et al. Long-term follow-up outcome of patients undergoing Radiofrequency ablation for unresectable hepatocellular carcinoma [J]. World J Surg, 2005, 29: 1364 - 1373.

(收稿日期:2009-02-25)