

腹腔镜微波消融治疗原发性肝癌临床观察

戴新征,李东华,张峰,张传永*

(南京医科大学第一附属医院肝脏外科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨腹腔镜直视下微波灭活肝癌的临床疗效及安全性。方法:选择2008年8月~2012年12月间位于肝脏表面的原发性肝癌患者38例,在腹腔镜直视下行微波消融治疗。对比手术前后肿瘤病灶的影像学变化和临床检验结果,评价治疗的安全性和治疗效果。通过术后观察和随访,了解近期和远期治疗效果。结果:本组病灶CT复查提示均达到完全灭活,围手术期无死亡和严重并发症,所有病例血清AFP水平均在术后6个月降至正常;3年复发率和3年总生存率分别为47.7%和80.7%;治疗结果与手术切除无明显差异。结论:腹腔镜直视下微波消融治疗肝癌疗效确切,是一种简单安全的治疗方法。

[关键词] 肝癌;微波消融;腹腔镜;回顾性分析

[中图分类号] R735.7

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)06-796-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20140621

肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,目前公认的最有效的治疗方法仍然是手术切除。然而,因手术创伤及术后并发症等一系列因素,寻找一种创伤小且疗效确切的替代治疗方法尤为必要。随着生物医学技术的进步,微波消融已成为治疗小肝癌的一个重要手段。临床上,常用的肝癌微波消融途径有影像引导下经皮微波消融及开腹微波消融。但经皮穿刺处理某些发生在特殊位置的肝癌较为困难。且引起合并症(周围脏器热损伤)的几率大大增加^[1-2],而开腹进行微波消融对某些全身情况差或重要脏器功能不全的患者也并不适宜,而且手术创伤明显增加^[3-4]。鉴于此,肝癌腹腔镜直视下微波消融可在一定程度上弥补上述两种途径的不足。本研究选择了38例符合条件的病例,在腹腔镜直视下穿刺,行肿瘤微波灭活,取得了非常满意的效果,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2008年8月~2012年12月在南京医科大学第一附属医院接受腹腔镜直视下微波消融的小肝癌患者38例,其中男26例,女12例,平均年龄(43.4 ± 12.8)岁,HBsAg阳性36例(95%),甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)75.4~1 107.0 ng/ml,平均

175.1 ng/ml,肿瘤直径(2.8 ± 1.1)cm,术前肝功能检查Child A、B、C级分别为26(68.4%)、10(26.3%)和2(5.3%)例。对照组采用同时期接受手术切除的小肝癌患者21例,其中男16例,女5例,平均年龄(45.7 ± 11.9)岁,HBsAg阳性19例(94%),AFP 83.7~984.0 ng/ml,平均为168 ng/ml,肿瘤直径(3.0 ± 1.7)cm,术前肝功能检查Child A、B、C级分别为16(76.2%)、3(14.2%)和2(9.6%)例。两组患者术前情况比较无明显差异。

1.2 方法

通过门诊、住院和电话随访方式收集两组患者资料,分析术后24个月后的无瘤生存率、总生存率、和复发率。

在全身麻醉成功后,根据病灶位置不同采取不同体位,一般采用平卧位,头侧抬高20°。如果病灶位于右后叶,可适当垫高右侧背部以方便操作。脐上缘做12 mm小切口常规建立人工气腹(气腹压力12~14 mmHg),置入腹腔镜探查腹盆腔,大部分病例单孔即可完成操作,对于某些需要游离肝周韧带和邻近脏器才能显露的病灶,结合术前影像学资料可在剑突下和(或)右侧肋缘下放置Trocar,以方便操作。当肿瘤不能在腔镜下直接显露时需适当游离肝脏,充分暴露肿瘤。再次明确肿瘤情况,以确定病灶部位是否适合微波消融治疗。

微波治疗仪为南京亿高医疗设备有限公司生产的肿瘤微波治疗系统,即ECO-100系列冷循环微波刀。参数设定:①电源:220 V;②频率:2 450 MHz;

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程资助项目(JX10231801)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: zhangchuanyong@njmu.edu.cn

③输出功率:55~60 W;④消融时间:5~10 min。穿刺前开机试验,确保仪器功能正常后备用。在腹腔镜下显露肿瘤,根据术前影像学资料,选择合适的穿刺深度。一般要求微波刀头的尖端达到肿瘤的远端边缘,不要突破肿瘤包膜。消融时间可根据肿瘤大小和治疗过程中观察到的病灶情况适当调整,一般情况下,直径2.5 cm的肿瘤8 min即可完全灭活。要求灭活的范围超出肿瘤边缘1 cm。对于直径超过3 cm的肿瘤,可根据情况两次或多次穿刺治疗。对肝右叶脏面的肿瘤,可适当游离肝肾韧带,防止肠管等周围脏器损伤;对肝右叶膈面肿瘤,可以用器械轻压肝脏,使肿瘤和膈肌保持安全距离,防止微波烧灼肿瘤过程中膈肌的热损伤。对肝左叶邻近膈肌、心包的肿瘤,于腹腔镜下游离左叶韧带,再以抓持钳牵引左外叶,使其远离心膈;必要时可于肿瘤与邻近器官间注入0.9%氯化钠注射液隔热。图1显示1例典型病例治疗情况。

所有患者在术后第1个月、之后每3个月检测肝功能(ALT、AST)和AFP水平,肿瘤复发采用CT、核磁共振成像病理诊断。

1.3 统计学方法

连续性变量表示为均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),分类

变量表示为率。临床基线资料的组间比较,连续性变量采用样本 t 检验,分类变量采用 χ^2 检验。无瘤生存率和总生存率计算采用Kaplan-Meier法,组间差异比较采用Log-rank检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术后一般情况和并发症

腹腔镜直视下微波治疗组和部分肝切除对照组患者术后一般情况良好,无特殊不适。腹腔镜直视下微波治疗患者术后穿刺部位出现不同程度疼痛,对症处理后1~3 d缓解。38例患者中20例出现术后低热,最高温度38.3℃,无需特殊处理,均自行恢复;1例出现膈下积液,保守治疗后积液消失。部分肝切除术患者中,3例出现切口并发症,对症处理后好转。腹腔镜直视下微波治疗患者的平均住院时间明显少于部分肝切除组 [(3.80 ± 1.09)d vs. (11.70 ± 2.30)d, $P < 0.05$]。

术后第1天肝功能检查,所有患者转氨酶均有轻度升高,经过护肝治疗后大多于1周内恢复正常。本组病例均未出现穿刺道出血、感染、胆漏、肝功能衰竭和邻近脏器损伤等与治疗相关的并发症。



图1 典型病例腹腔镜直视下微波消融治疗

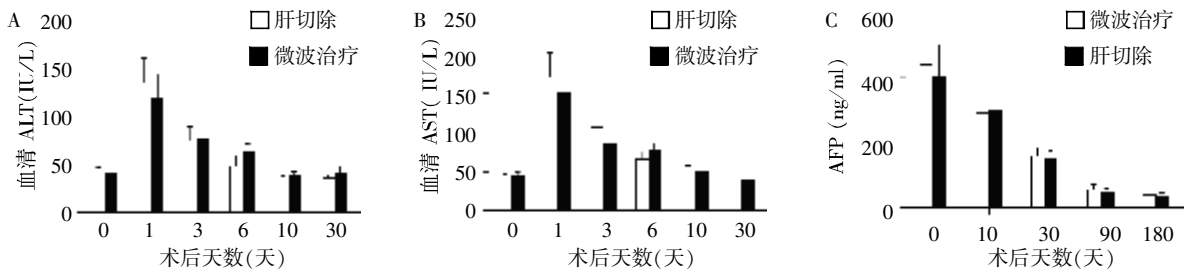
2.1 患者微波消融术的近期与远期疗效评价

CT已成为目前最常用的检查方法,广泛用于消融术后疗效的评估。在术后1个月内用增强CT评估微波治疗是否成功。如果成功,则在以后每隔3个月复查1次CT,同时检查患者血常规、肝功能、凝血功能,并结合AFP水平评估肿瘤是否复发。以AFP结果正常为肿瘤完全坏死即近期疗效的标准。在本组中,腹腔镜直视下微波治疗组中有32例AFP增高患者,术后6个月复查AFP均恢复到正常水平,与部分肝切除患者无明显统计学差异(图2)。而远期疗效则采用1、3年生存率评判。对同期接受腹腔镜直视下微波消融术或部分肝切除术的患者

进行为期3年的随访提示,上述两种治疗方法的3年复发率无明显区别(47.7%与51.2%,Log-rank test, $P = 0.171$),而其3年总生存率也无统计学差异(80.7%与82.3%,Log-rank test, $P = 0.373$) (图3)。患者术后均未满5年。

3 讨论

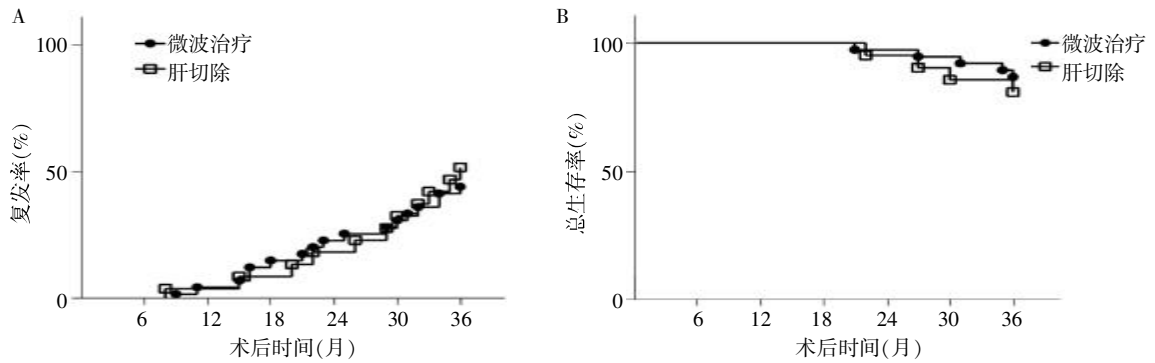
多年来,对于肝癌的治疗,手术切除一直是首选的治疗方法,也是目前公认的远期疗效最好的治疗手段之一。不过开腹手术创伤较大,可能使某些肝功能失代偿的患者手术风险增高;开腹手术后导致腹腔粘连,肿瘤复发后再次手术或进一步行肝移植手术治



A:血清 ALT 水平;B 血清 AST 水平;C:血清 AFP 水平。

图 2 患者术后 ALT、AST 和 AFP 水平

Figure 2 The levels of ALT,AST and AFP after operation



A:两组患者复发率比较;B:两组患者总生存率比较。

图 3 患者术后 3 年复发率与总生存率的比较

Figure 3 Recurrence rate and overall survival rate after operation

疗的难度明显增加;加上手术本身的并发症和住院时间长等因素也使某些患者不愿意选择开腹手术。因此,在保证治疗效果的前提下,选择损伤小、痛苦轻、恢复快的治疗方法成为肝脏外科的新方向。

近年来微波消融治疗肝癌发展很快,国内很多医院已开展此项治疗。其原理在于高频微波使组织内的极性分子产生高速运动进而产生热量,当温度升到 60℃以上时,肿瘤细胞的蛋白质变性凝固,导致其不可逆坏死。同时,坏死的肿瘤组织可释放热休克蛋白,刺激机体的非特异性免疫应答,进而抑制肿瘤细胞扩散。有研究也证实了高能微波热量还可上调肿瘤抑制基因 P27,从而抑制肿瘤细胞增殖^[5-6]。许多报道显示,其治疗效果特别是对小肝癌的治疗效果已与手术切除无显著差异^[7-8]。

目前国内多数医院采用影像学方法(B超/CT)定位引导下进行穿刺治疗。以往经验表明,经皮穿刺方法其准确性受到患者呼吸、邻近空腔脏器的影响,甚至可能因穿刺不够准确而不能完全灭活病灶。有些病例虽然病灶本身不大,为能更确切地完全灭活肿瘤常需做 2 次甚至多次反复穿刺,也增加了针道种植转移的可能^[2]。此外,对于肝脏表面的肿瘤,在微波烧灼的过程中很难避免周围脏器的损伤,如肝脏右叶膈面的肿瘤在微波治疗过程中会导致膈肌

损伤;右叶脏面的肿瘤可能导致胆囊甚至肠管损伤;左叶肿瘤可能损伤膈肌甚至心包等重要脏器。对于某些不能耐受开腹手术而肝脏肿瘤又位于膈顶或肝脏下部等特殊部位的患者,影像引导经皮穿刺肿瘤局部灭活治疗面临严重合并症的风险^[1]。

鉴于此,腹腔镜直视下肝癌微波消融术作为腹腔镜与微波治疗这两项新技术结合的产物应运而生,较传统的开腹和经皮肝穿刺微波治疗而言,腹腔镜直视下微波治疗有以下优点:①穿刺操作在直视下进行,术野清晰、可牵开周围组织或对粘连部位进行松解,减少了误穿造成出血、胆漏、气胸等严重并发症;②穿刺电极针是通过 Trocar 导入,一个穿刺点可进行多病灶、多角度、多方位的反复穿刺,避免了腹壁针道肿瘤转移的可能性;③人工气腹的存在避免了经皮肝穿刺时热效应对腹壁的损伤,肿瘤微波消融的范围清晰可见,可根据实际效果调整消融时间,减少了肿瘤残留的可能性;④靠近膈肌顶部或肝脏下部脏面靠近胆囊、肾脏、十二指肠及大血管的肝癌,多发性肝癌经皮肝穿刺微波治疗无法完成,而腹腔镜下射频消融很容易操作;⑤创伤小、副损伤少、平均住院时间短、恢复快,符合微创治疗方向;⑥为肿瘤复发后再次手术或进一步肝移植手术治疗创造了条件。本组 38 例患者均很好地耐受了微波消融

治疗,无胆漏、出血、胃肠道穿孔、胆心反射及因膈肌损伤而造成气胸等严重并发症。

总结本组病例认为腹腔镜直视下微波射频治疗适合于下列患者:①肝脏表面肿瘤、靠近胆囊和第一肝门处,或肿块紧邻第二肝门,靠近大血管处;②多发性的肝癌,定位准确;③肿块位于肝脏顶部,靠近膈肌;④除了肝癌,患者还合并其他疾病,可以在腹腔镜下同时完成,如胆囊结石、胆囊炎行腹腔镜下胆囊切除等;⑤可以同时行腹腔镜下门静脉、肝动脉化疗泵植入术,为提高肝癌综合治疗效果提供微创疗法,并且有利于后续治疗,如肝移植^[9];⑥微波消融对组织的创伤小,因此部分肝硬化严重、肝功能障碍差、少中量腹水、轻中度黄疸者也可以进行治疗^[10]。但对于肝功能失代偿、重度黄疸、顽固性腹水、凝血功能障碍伴有出血倾向的重症晚期患者,或一些腔镜下无法暴露肿瘤的患者,选择微波治疗应格外慎重,应列为治疗的相对禁忌。对于合并妊娠者也不宜选用微波治疗^[11]。此外,尽管微波治疗具有操作简单、安全性高等优点,但仍有并发症发生的可能。常见并发症包括:上腹灼热感和腹痛、发热、肝功能损害、邻近组织及脏器损伤(尤其是肠道和胆道损伤)、气胸、血气胸、出血、感染,迷走神经反射引起的心率减慢、心律不齐、血压下降等。

总之,腹腔镜直视下的微波消融在肝癌的治疗中不仅具有准确引导、治疗彻底、减少并发症、为再次手术或肝移植手术提供便利等优点,而且对于紧邻脏器组织,靠近大血管部位特殊肿块也可达到安全治疗的目的,较开腹肿瘤切除具有同样的彻底性,但手术创伤大大减小;较B超或CT引导下微波治疗具有同样的微创性,但大大降低了手术风险和术后并发症的发生,具有明显的临床应用价值。

[参考文献]

[1] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. Radiofrequency ablation of problematically located hepatocellular carcinoma: tai-

lored approach[J]. *Abdom Imaging*, 2008, 33(4): 428-436

[2] Cabibbo G, Maida M, Genco C, et al. Survival of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) treated by percutaneous radio-frequency ablation (RFA) is affected by complete radiological response[J]. *Plos one*, 2013, 8(7): e70016

[3] Kikuchi L, Menezes M, Chagas AL, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma; risk factors for survival[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(6): 1585-1593

[4] Mori Y, Tamai H, Shingaki N, et al. Signal intensity of small hepatocellular carcinoma on apparent diffusion coefficient mapping and outcome after radiofrequency ablation[J]. *Hepatol Res*, 2014, doi: 1.1111/hepr.12311 [Epub ahead of print]

[5] Wright AS, Sampson LA, Warner TF, et al. Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model[J]. *Radiology*, 2005, 236(1): 132-139

[6] 骆文静, 陈景元, 朱东海, 等. 2450MHz微波对人肝癌细胞 p27 蛋白表达的影响[J]. *卫生研究*, 2002, 31(6): 460-462

[7] Kawamoto C, Ido K, Isoda N, et al. Long-term outcomes for patients with solitary hepatocellular carcinoma treated by laparoscopic microwave coagulation[J]. *Cancer*, 2005, 103(5): 985-993

[8] 张磊, 钱国军. 原发性肝癌热消融治疗的方法与评价[J]. *肝胆外科杂志*, 2011, 19(1): 73-80

[9] 范瑞芳, 柴福录, 卫立辛, 等. 腹腔镜射频消融治疗第一肝门区肝癌的疗效及安全性[J]. *中华普通外科杂志*, 2007, 22(11): 813-816

[10] 范瑞芳, 柴福录, 贺冠宪, 等. 射频消融术治疗肝脏海绵状血管瘤的临床观察[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(23): 1608-1612

[11] Izumi N, Asahina Y, Noguchi O, et al. Risk factors for distant recurrence of hepatocellular carcinoma in the liver after complete coagulation by microwave or radiofrequency ablation [J]. *Cancer*, 2001, 91(5): 949-956

[收稿日期] 2013-01-23