

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.31.006

手术切除与射频消融针对中等大小肿瘤疗效分析*

肖冰¹, 马宽生², 冯凯^{2△}

(1. 山东省军区泰安军分区第四干休所卫生所, 山东泰安 271000;

2. 第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 探讨两种不同治疗方法针对单发肿瘤直径介于 3~6 cm 的肝癌疗效, 为临床治疗方式的选择提供依据。 **方法** 回顾性分析 2008 年 12 月至 2011 年 12 月期间在第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所接受手术切除或射频消融治疗单发肿瘤直径介于 3~6 cm 肝癌的近、远期疗效, 比较两种手术方式的疗效差异。 **结果** 手术组术后 1 年以内复发 41 例, 复发率为 32.5%, 2 年以内复发 87 例, 复发率为 69.1%, 3 年以内复发 103 例, 复发率为 81.7%, 射频消融组术后 1 年内复发 29 例, 复发率为 40.8%, 2 年以内复发 51 例, 复发率为 71.8%, 3 年以内复发 60 例, 复发率为 84.5%, 二者之间同时间段复发率差异有统计学意义 ($P=0.039$); 手术组存活率第 1、2、3 年内分别为 84.6%, 69.8%, 56.3%, 射频消融组存活率第 1、2、3 年内分别为 85.3%, 70.9%, 53.4%, 二者同时段存活率差异无统计学意义 ($P=0.105$)。 **结论** 针对大小介于 3~6 cm 的单发性肝癌, 射频消融治疗可作为首选治疗方法。

[关键词] 肝肿瘤; 导管消融术; 手术; 治疗结果**[中图分类号]** R735.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)31-4336-02

The efficacy of surgical resection or radiofrequency ablation in treatment of medium-sized tumor*

Xiao Bing¹, Ma Kuansheng², Feng Kai^{2△}

(The Forth Cadre's Sanatorium and Health Center, Military Region in Shandong province Taian Zones,

Taian, Shandong 271000, China; Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital;

the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of two different methods in treatment of liver cancer which sizes ranged from 3 to 6cm, and provide the basis for clinical treatment methods. **Methods** A retrospective analysis of the curative effect of liver cancer patients whose tumor diameter were rang from 3 to 6 cm was done. All patients collected from the Forth Cadre's Sanatorium and Health Center, Military Region in Shandong province Taian zones at the time of December 2008 to December 2011 who carried out surgical resection or radiofrequency ablation. **Results** 41 cases of recurrence within a year in surgical group, the recurrence rate was 32.5%, 87 cases(69.1%) of recurrence, 103 cases(81.7%) of recurrence within 3 years; 41 cases of recurrence within a year in radio frequency ablation group, the recurrence rate was 40.8%, 51 cases(71.8%) of recurrence within 2 years, 60 cases(84.5%) of recurrence within 3 years, a statistically significant difference were found between the two group at the same period time ($P < 0.05$); 1, 2, 3 year survival rates were 84.6%, 69.8%, 56.3% in surgical group, radiofrequency 1, 2, 3 year survival rates were 85.3%, 70.9%, 53.4 in radio frequency ablation group, The difference was not statistically significant at the same period time ($P > 0.05$). **Conclusion** For size between 3 to 6 cm liver cancer, radiofrequency ablation can be used as the preferred method of treatment.

[Key words] liver neoplasms; catheter ablation; surgery; treatment outcome

原发性肝癌是我国致死率最高的肿瘤之一, 且发病率呈逐年增高趋势, 外科手术切除曾是肝癌治疗的首选方法, 随着射频消融技术的广泛应用, 对于直径小于 3 cm 的肝癌能够与手术切除达到同样的疗效, 已得到业内的认可, 而大于 6 cm 肿瘤手术原则上采用手术切除亦得到国内专家的认可, 但对于肿瘤直径在 3~5 cm 的肝癌采取何种治疗方式, 一致存在争议^[2-4], 作者就 2008 年 12 月至 2011 年 12 月采取两种不同方式治疗的直径在 3~5 cm 的原发性肝癌 217 例(手术 126 例, 射频消融 91 例)疗效进行比较, 以便为此类肿瘤治疗方式的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 4 月至 2014 年 12 月第三军医大学西南医院肝胆外科研究所射频消融或手术切除直径在 3~6 cm

的单个原发性肝癌 217 例(男 159 例, 女 58 例), 年龄 27~79 岁, 平均 57.9 岁, 其中手术切除 146 例, 射频消融 71 例, 最小直径 3.0 cm, 最大直径 6.0 cm。病例纳入标准: (1) 原发性肝癌, 以术中取活检或术后病理学检查为标准, 如无法获取病理学证据则参考 2005 年美国肝病研究学会的诊断标准; (2) 单发肿瘤且直径为 3~6 cm, 以术前影像学检查或术后实际测量为依据; (3) 肿瘤未侵犯门静脉及肝静脉主干及二级分支; (4) 患者肝功能分级为 Child A、B 级, 肝储备功能 ICG-R15 $\leq 30\%$, 凝血功能正常, 无肝外转移、门脉高压及其他严重基础疾病; (5) 未接受其他任何抗肿瘤治疗^[5]。

1.2 治疗方式选择 手术切除及射频消融治疗方式均严格按照文献[1]进行, 手术方式选择根据肿瘤具体位置以及患者自愿等情况决定, 术前签署知情同意, 本研究经第三军医大学西

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目支持(81272688)。 作者简介: 肖冰(1982—), 硕士, 住院医师, 主要从事临床肝癌诊断治疗研究。

△ 通讯作者, E-mail: fengkai7688@hotmail.com。

南医院伦理委员会审核通过;射频消融组所有患者根据肿瘤大小选择 2~3 根射频消融针。

1.3 疗效评价指标 (1)所有患者术前查增强 CT,术后 1 周后复查增强 CT,了解手术或射频后肿瘤有无残留或者复发,及射频损毁区域超过原病灶范围大小;复查甲胎蛋白(AFP)以及其他肝功能指标,与术前对比,了解指标变化。(2)术后每 2 个月定期来院复查 CT、肝功能、AFP 等指标,病情稳定患者可改为每 3 个月复查 1 次,如有复发,根据情况再次行射频治疗或手术切除及肝动脉栓塞化学治疗(TACE)。(3)所有病例每月随访 1 次,电话随访或来院随访,每位患者建立档案,仔细完整填写随访记录。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行分析,Kaplan-Meier 计算总存活率,无瘤存活率,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效观察 手术组全部手术成功,未出现死亡病例,其中 19 例患者出现轻-中度腹腔积液,2 例患者出现重度腹腔积液,术后 1 周日均腹腔积液量为 1 000 mL,经治疗后好转;术后疼痛评分大于 3 分者 44 例,需给予止痛药物缓解;胆漏 7 例,均为术后复查超声发现后,穿刺引流,穿刺后 1 周每天胆汁引流量平均 50 mL,后好转;无术后出血,肠梗阻等其他手术并发症发生。平均住院时间为 16.5 d(11~27 d),术后 1 周复查 CT 提示所用病例均做到完全切除,无残留肿瘤。射频消融组术后出血 1 例,给以输血等保守治疗后好转;术后疼痛评分大于 3 分者 9 例,需给予止痛药物缓解;全组无其他并发症。平均住院时间为 6.3 d(4~13 d),术后复查 CT 提示有 3 例有残留,需再次接受射频治疗,其余 68 例病灶损毁完全。

2.2 远期疗效观察 手术组术后 1 年以内复发 41 例,复发率为 32.5%,2 年以内复发 87 例,复发率为 69.1%,3 年以内复发 103 例,复发率为 81.7%;射频消融组术后 1 年复发 29 例,复发率为 40.8%,2 年以复发 51 例,复发率为 71.8%,3 年以内 60 例,复发率为 84.5%,二者之间同时间段复发率差异有统计学意义($P = 0.039$);手术组存活率第 1、2、3 年内分别为 84.6%,69.8%,56.3%,射频消融组存活率第 1、2、3 年内分别为 85.3%,70.9%,53.4%,二者同时间段存活率差异无统计学意义($P = 0.105$);截至 2014 年 12 月 20 日,手术组死亡患者平均存活时间为 27 个月(11~38 个月),射频消融组平均存活为 28.4 个月(14~37 个月),差异无统计学意义($P = 0.227$)。

3 讨论

中等大小原发性肝癌究竟采取什么方式治疗一致困扰着肝胆科临床医师,至今没有统一权威的定论,因此,通过临床大样本量研究分析此类肝癌治疗方式的选择具有重要的临床意义。

在本组研究中,作者严格纳入研究对象,并对手术疗效进行近期及远期观察随访,以便综合评价两种手术方式针对此类肿瘤的疗效,结果发现,与手术切除相比,射频消融治疗具有近期并发症少,恢复快等突出优点,这也是所有微创治疗方式的共同点^[6],但术后复发率方面,与手术组相比,射频消融组要显著增多,通过查阅文献及临床观察,作者认为主要原因有以下几点,(1)超声或 CT 引导毕竟是一种间接观察方式,可能在肿瘤观察上存在偏差,以及射频消融本身所具有的热沉降效应或热灌溉效应,导致射频消融不完全,部分肿瘤细胞残留,在本研究对象中有 4 例射频患者 1 个月后复查即发现原损毁组织边缘出现直径约 0.4~1.1 cm 大小复发肿瘤^[7-8]。(2)据国内外

学者研究报道,若原发性肝癌直径大于 3 cm,则癌周微静脉浸润灶和卫星灶范围大于原发灶边界 2 cm 占研究样本的 67%,平均为 3.6 cm,而目前射频消融通用的标准是损毁区域要大于原发灶 2 cm,如果按照这种理论,射频术后复发就是必然的,更何况,肿瘤是三维立体生长的,而射频消融治疗是观察二维的图像,这更增加了肿瘤残留的风险^[9-10]。虽然手术切除标准也是据肿瘤边缘 2 cm 做切除,但这是准确的,甚至根据患者肝功能及剩余肝脏体积,术者往往会有意识的多切除一些正常肝脏组织,以防复发,这一点是射频不能比拟的,这也可以解释为何在本组观察病例中,射频复发率要显著高于手术组。在本研究中两种治疗方式的生存期差异并无统计学意义($P > 0.05$),这很值得探讨,理论上讲,如果复发率高,生存期则会相应下降,但结果并非如此,综合分析病例资料及参考国内外研究,作者认为,生存率涉及的原因复杂多样,而复发率只是其中的一个影响因素,并不是生存期的决定因素,而且每位患者的依从性也不一致,基础疾病,心理因素等诸多原因共同决定患者预后^[11]。

最后,究竟直径为 3~6 cm 的肝癌采取何种手术方式?通过大量数据分析似乎还是很难回答这个问题,如果以牺牲复发率为代价,提高患者生活治疗,减少并发症及治疗经费为原则,那么射频消融是第一选择,因为最终生存期两组之间并无太大差异,现代医学观念认为,治疗疾病首先要明确治疗并不是“病”,而是一个整体的“人”,即使把“病”治好了,“人”没了,并不是好的选择。鉴于上述观念以及临床观察,作者认为,对于直径为 3~6 cm 的肝癌,还是应该大胆选择射频消融治疗。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(5): 321-328.
- [2] Huang J, Yan L, Cheng Z, et al. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria [J]. *Ann Surg*, 2010, 252(6): 903-912.
- [3] Zhang L, Yin X, Gan YH, et al. radiofrequency ablation following first-line transarterial chemoembolization for patients with unresectable hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria [J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 11.
- [4] Hyun MH, Mi CS. Randomized, controlled trial of percutaneous cryoablation versus radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2015, 62(3): 980.
- [5] Aslinia F, Mindikoglu AL. Radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2009, 50(6): 2053.
- [6] Fujita T. Hepatectomy versus radiofrequency ablation for Early-Stage hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2011, 53(1): 374.
- [7] Song KD, Lim HK, Rhim H, et al. Repeated hepatic resection versus radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma after hepatic resection: a propensity score matching study [J]. *Radiology*, 2015, 275(2): 599-608.
- [8] Kim JW, Kim JH, Sung KB. Transarterial chemoembolization vs [J]. radiofrequency ablation for (下转第 4342 页)

- ple new test to identify coronary artery disease? [J]. QJM, 2005, 98(10): 765-769.
- [5] Keskin O, Ulusoy RE, Kalemoglu M, et al. White blood cell count and C-reactive protein predict short-term prognosis in acute myocardial infarction[J]. J Int Med Res, 2004, 32(6): 646-654.
- [6] Weidemann F, Niemann M, Herrmann S, et al. Assessment of diastolic heart failure. Current role of echocardiography[J]. Herz, 2013, 38(1): 18-25.
- [7] Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-Elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update) a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines developed in collaboration with the American college of emergency physicians, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons[J]. Circulation, 2012, 126(7): 875.
- [8] 陈丰运, 肖骅. 脑钠肽在非心力衰竭疾病中的研究进展[J]. 重庆医学, 2013, 42(30): 3689-3692.
- [9] Möckel M, Danne O, Müller R, et al. Development of an optimized multimarker strategy for early risk assessment of patients with acute coronary syndromes[J]. Clin Chim Acta, 2008, 393(2): 103-109.
- [10] Qin YW, Teng X, He JQ, et al. Increased plasma levels of intermedin and brain natriuretic peptide associated with severity of coronary stenosis in acute coronary syndrome[J]. Peptides, 2013, 42: 84-88.
- [11] 李亚, 耿涛, 刘永兴, 等. NT-proBNP 和 hs-CTNI 联合检测在急性非 ST 段抬高型冠状动脉综合征危险分层及治疗中的意义[J]. 重庆医学, 2013, 42(28): 3377-3378, 3381.
- [12] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(9): 1135-1143.
- [13] Akkus MN, Polat G, Yurtdas M, et al. Admission levels of C-reactive protein and plasminogen activator inhibitor 1 in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock or heart failure on admission [J]. Int Heart J, 2009, 50(1): 33-45.
- [14] Burke AP, Tracy RP, Kolodgie F, et al. Elevated C-reactive protein values and atherosclerosis in sudden coronary death; association with different pathologies[J]. Circulation, 2002, 105(17): 2019-2023.
- [15] Bouki KP, Katsafados MG, Chatzopoulos DN, et al. Inflammatory markers and plaque morphology: an optical coherence tomography study[J]. Int J Cardiol, 2012, 154(3): 287-292.
- [16] He LP, Tang XY, Ling WH, et al. Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndromes: a meta-analysis of longitudinal studies[J]. Heart, 2010, 96(5): 339-346.
- [17] Chrysant SG, Chrysant GS, Chrysant C, et al. The treatment of cardiovascular disease continuum: focus on prevention and RAS blockade [J]. Curr Clin Pharmacol, 2010, 5(2): 89-95.
- [18] Parodi G, Carrabba N, Santoro GM, et al. Heart failure and left ventricular remodeling after reperfused acute myocardial infarction in patients with hypertension[J]. Hypertension, 2006, 47(4): 706-710.
- [19] Talwar S, Squire IB, Downie PF, et al. Plasma N terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin 1 are raised in unstable angina [J]. Heart, 2000, 84(4): 421-424.
- [20] Kim H, Yang DH, Park Y, et al. Incremental prognostic value of C-reactive protein and N-terminal proB-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2006, 70(11): 1379-1384.
- [21] Tello-Montoliu A, Marín F, Roldán V, et al. A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels [J]. J Intern Med, 2007, 262(6): 651-658.

(收稿日期: 2015-06-13 修回日期: 2015-07-28)

(上接第 4337 页)

- the treatment of single hepatocellular carcinoma 2 cm or smaller [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(8): 1234-1240.
- [9] Lee DH, Lee JM, Lee JY, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as First-Line treatment: long-term results and prognostic factors in 162 patients with cirrhosis[J]. Radiology, 2014, 270(3): 900-909.
- [10] Pompili M, Saviano A, de matthaeis N, et al. Long-term effectiveness of resection and radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm Results of a multi-center Italian survey[J]. J Hepatol, 2013, 59(1): 89-97.
- [11] Giannini EG, Farinati F, Del PP. Ten-year outcome of radiofrequency thermal ablation for hepatocellular carcinoma: an Italian experience [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(10): 1588-1589.

(收稿日期: 2015-05-12 修回日期: 2015-06-25)