

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.16.002
文章编号: 1005-8982 (2023) 16-0008-05

肝疾病专题·论著

经皮射频消融与手术切除治疗直径 ≤ 3 cm 原发性小肝癌的疗效分析*

张小强, 邓英, 李锐, 石磊, 谢泉海, 任鹏

(兰州市第二人民医院 普外二科, 甘肃 兰州 730030)

摘要: 目的 分析经皮射频消融(PRFA)与手术切除治疗直径 ≤ 3 cm原发性小肝癌的疗效。**方法** 选取2015年1月—2017年6月兰州市第二人民医院收治的原发性小肝癌患者78例。将36例接受PRFA治疗的患者作为观察组, 另外42例行手术切除的患者作为对照组。采用全自动生化分析仪检测血清谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)水平, 电化学发光全自动免疫分析仪检测血清甲胎蛋白(AFP)水平。**结果** 观察组手术时间、术中出血量、住院时间均少于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗前后AST、ALT、TBIL、AFP的差值均高于对照组($P < 0.05$)。两组术后并发症比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组治疗后1、2、3、5年的生存率和复发率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 与手术切除比较, PRFA治疗直径 ≤ 3 cm原发性小肝癌可缩短手术时间, 减少术中出血量, 促进肝功能恢复, 但两者术后并发症发生率、生存率和复发率接近。

关键词: 原发性肝癌; 经皮射频消融; 肝切除术; 疗效; 预后

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

Efficacy of PRFA and surgical resection in the treatment of small primary hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm in diameter*

Zhang Xiao-qiang, Deng Ying, Li Rui, Shi Lei, Xie Xiao-hai, Ren Peng

(Department of the Second General Surgery, The Second People's Hospital of Lanzhou,
Lanzhou, Gansu 730030, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of percutaneous radiofrequency ablation (PRFA) and surgical resection in the treatment of small primary hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm in diameter. **Methods** From January 2015 to June 2017, 78 patients with primary small hepatocellular carcinoma treated in our hospital were included. The observation group was treated with ultrasound-guided PRFA, while the control group was treated with laparoscopic segmental hepatectomy. The serum levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and total bilirubin (TBIL) were detected by the automatic biochemical analyzer, and the serum levels of alpha fetoprotein (AFP) were detected by the electrochemiluminescence automatic immunoanalyzer. **Results** The operative duration and the length of hospital stay were shorter and the intraoperative blood loss was less in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The differences of serum levels of AST, ALT, TBIL, and AFP before and after the treatment in the observation group were greater than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). The 1-, 2-, 3- and 5-year survival rates and recurrence rates after the treatment were also not different between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Compared with surgical resection, PRFA shortens the

收稿日期: 2023-04-29

* 基金项目: 甘肃省自然科学基金(No: 21JR7A579)

[通信作者] 邓英, E-mail: zxq78good@163.com; Tel: 13893288059

operative duration, reduces intraoperative blood loss, and promotes the recovery of liver function in the treatment of small primary hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm in diameter. Besides, the incidence of postoperative complications, survival rates and recurrence rates were comparable between the two groups.

Keywords: primary hepatocellular carcinoma; percutaneous radiofrequency ablation; hepatectomy; efficacy; prognosis

近些年,随着影像学的不断发展,原发性小肝癌的诊断率逐渐提高,为该病的早期临床干预奠定了基础。但许多肝癌患者还合并肝硬化、慢性肝炎等,确诊时往往有程度不一的肝功能损伤,导致治疗难度增加,既要使病灶彻底去除,也要尽可能减轻创伤^[1-2]。腹腔镜肝切除术和超声引导下经皮射频消融(percutaneous radiofrequency ablation, PRFA)均为临床常见的微创治疗方法,在原发性小肝癌的治疗中得到广泛应用。既往研究显示,对于直径 ≤ 5 cm 的单发肿瘤,PRFA 的疗效和手术切除接近,不仅能达到根治性治疗,而且肝功能损伤小^[3-5]。然而目前国内有关 PRFA 治疗直径 ≤ 3 cm 原发性小肝癌的疗效少见报道,本研究旨在观察 PRFA 与手术切除治疗该病的疗效,期望为临床治疗直径 ≤ 3 cm 原发性小肝癌提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 6 月兰州市第二人民医院收治的原发性小肝癌患者 78 例。其中,男性 48 例,女性 30 例;年龄 41 ~ 68 岁,平均(55.9 ± 10.2)岁。原发性小肝癌诊断符合《原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)》^[6]中的标准,入组前均未接受抗肿瘤治疗,单发肿瘤直径 ≤ 3 cm 或 2 个病灶直径之和 ≤ 3 cm;肝功能 Child 分级:A 级 42 例和 B 级 36 例;分化程度:中分化 45 例、低分化 33 例。将 36 例接受 PRFA 治疗的患者作为观察组,另外 42 例行手术切除的患者作为对照组。观察组男性 23 例,女性 13 例;年龄 43 ~ 68 岁,平均(54.9 ± 11.3)岁;饮酒史 6 例、吸烟史 11 例;肝功能 Child 分级:A 级 24 例、B 级 12 例;分化程度:中分化 21 例、低分化 15 例。对照组男性 25 例、女性 17 例;年龄 41 ~ 68 岁,平均(56.3 ± 10.9)岁;饮酒史 8 例、吸烟史 10 例;肝功能 Child 分级:A 级 25 例、B 级 17 例;分化程度:中分化 23 例、低分化 9 例。两组性别构成、年龄、饮酒史、吸烟史、肝功能、分化程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比

性。排除标准:①存在门静脉系统转移或肝外转移;②合并心、肝、肺、肾等器官严重功能障碍;③肝功能 Child 分级 C 级;④合并其他明确诊断的恶性肿瘤;⑤合并严重心血管病变,如脑卒中、心肌梗死;⑥病灶靠近重要器官,如胆囊、十二指肠和胃等;⑦存在 PRFA 或手术切除禁忌证;⑧影像学检查发现存在肝外转移、血管侵犯、周围脏器侵犯;⑨病灶邻近肝蒂、胆管、大血管。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用手术切除治疗,患者取平卧位,若有必要可在患者右侧腰背部加垫,常规消毒铺巾,静吸复合麻醉,在脐下做一个 1 cm 小切口,建立气腹,之后将 1 cm 套管针穿刺置入,置入腹腔镜探头对腹腔进行探查。依据肿瘤位置,决定其他操作套管针位置,之后放置腹腔镜器械,将肝脏周围韧带以超声刀离断,充分游离肝脏。使用电刀在肝表面与肿瘤相距 2 cm 处确定切除线,依据肿瘤部位和大小行肝叶或肝段切除。使用钛夹将较大血管夹闭,对于肝断面渗血情况,采用双极电凝止血。将标本袋置入并将肿瘤置于其中。将脐下腹腔镜器械移除,将切口延长,完整取出标本袋和肿瘤。术前 2 d 行吲哚菁绿 15 min 滞留率(indocyanine green retention rate at 15 min, ICG R15)检测,对 ICG-R15 $< 20\%$ 的患者,采用规则肝段切除术或楔形切除,ICG-R15 为 20% ~ 29% 则采用肝楔形切除。见图 1。

1.2.2 观察组 采用射频治疗仪(绵阳立德电子技术有限公司, LDRF-120S 型)和射频穿刺针(山东远鸿医疗器械有限公司, XJ3120-5 型)行 PRFA 治疗。患者术前 4 ~ 6 h 患者禁食、禁水,术中取平卧位,首先采用 0.5% 利多卡因进行局部麻醉,经 B 超引导选择最佳穿刺点,射频针刺入肿瘤后开启射频发生器,将局部组织加热至 80 ~ 115 °C,高温消融癌组织细胞。对单发病灶行单针穿刺单点消融,对于多发性病灶行分次多灶消融,根据肿瘤大小决定

治疗时间(5~30 min)。对病灶较大的患者,采用多位点多角度重复消融治疗,同时确保消融范围大于病变区域,消融范围向正常组织延伸5~10 mm,确保整个病灶区域全部在PRFA电极的作用范围内,从而实现肿瘤组织完全坏死的目的。见图2。

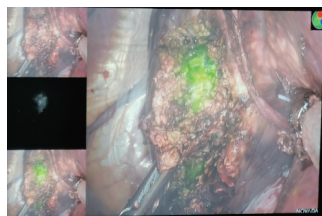


图1 腹腔镜下肝段切除术治疗原发性小肝癌
(ICG荧光染色)



图2 超声引导下PRFA治疗原发性小肝癌

1.3 血清谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素水平检测

采用全自动生化分析仪(山东博科生物产业有限公司, BK-600型)检测血清谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平,电化学发光全自动免疫分析仪(上海沐锦医疗器械有限公司)检测血清甲胎蛋白(alpha-fetal protein, AFP)水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组围手术期指标比较

观察组与对照组手术时间、术中出血量、住院时间比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组手术时间、术中出血量、住院时间少于对照组。见表1。

表1 两组手术时间、术中出血量和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间/min	术中出血量/mL	住院时间/d
观察组	36	92.8 ± 23.1	108.3 ± 25.4	7.8 ± 1.9
对照组	42	159.6 ± 52.3	326.9 ± 54.8	12.9 ± 3.6
t 值		7.089	21.981	7.633
P 值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后肝功能指标及AFP水平的变化

观察组与对照组治疗前后AST、ALT、TBIL、AFP的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗前后AST、ALT、TBIL、AFP的差值高于对照组。见表2。

表2 两组治疗前后AST、ALT、TBIL、AFP的差值比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AST/ (u/L)	ALT/ (u/L)	TBIL/ (μ mol/L)	AFP/ (μ g/L)
观察组	36	23.5 ± 4.6	34.5 ± 2.6	22.4 ± 1.1	145.3 ± 17.3
对照组	42	9.1 ± 1.2	21.8 ± 1.6	15.6 ± 3.5	135.5 ± 14.5
t 值		19.546	26.376	11.184	2.722
P 值		0.000	0.000	0.000	0.008

2.3 两组术后并发症比较

观察组术后并发症包括发热2例,胸腔积液1例,皮肤穿刺点感染1例,对照组术后并发症包括发热3例,肺部感染1例,胸腔积液3例。观察组、对照组术后并发症发生率分别为11.1%和16.7%,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.494, P=0.482$)。

2.4 两组生存率比较

观察组与对照组治疗后1、2、3和5年生存率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 两组治疗后1、2、3、5年生存率比较 例(%)

组别	n	1年	2年	3年	5年
观察组	36	36(100.0)	34(94.4)	32(88.9)	31(86.1)
对照组	42	38(90.5)	37(88.1)	34(81.0)	29(69.0)
χ^2 值		1.922	0.337	0.938	3.180
P 值		0.166	0.561	0.333	0.075

2.5 两组复发率比较

观察组与对照组治疗后1、2、3和5年复发率

比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 两组治疗后1、2、3和5年复发率比较 例(%)

组别	n	1年	2年	3年	5年
观察组	36	3(8.3)	7(19.4)	10(27.8)	14(38.9)
对照组	42	6(14.3)	9(21.4)	13(31.0)	18(42.9)
χ^2 值		0.216	0.047	0.094	0.126
P值		0.642	0.829	0.759	0.722

3 讨论

目前肝切除术仍是治疗原发性小肝癌最有效的方法,但也存在某些不足之处,如手术创伤较大,术后并发症多,肝功能受影响较大,住院时间长,医疗费用昂贵等,在一定程度上限制了该手术的应用^[7-9]。随着微创和局部消融技术的发展,PRFA广泛用于原发性肝癌的治疗,逐渐成为有切除手术禁忌证患者的补充治疗手段,治疗小肝癌尤其适合^[10-11]。

本研究结果显示,观察组手术时间、术中出血量、住院时间均短于或低于对照组,提示PRFA可缩短手术时间,减轻手术创伤,促进患者恢复。PRFA治疗只需要在皮肤进行穿刺,穿刺口创伤小、术后愈合快,大部分患者均能耐受,与之相比,肝切除术对患者的基本情况要求较高,患者需对静吸复合麻醉耐受,另外术中要对肝脏进行游离、牵拉和切除肿瘤等操作,不仅手术创伤较大、风险较高,而且术后恢复较慢^[12]。

本研究结果显示,观察组治疗前后AST、ALT、TBIL、AFP的差值高于对照组,提示PRFA治疗对患者肝功能的影响较小。其原因主要为PRFA操作简单、无须切除肝脏、穿刺口创伤小,能够避免或减轻对肝脏的不必要损伤;另外,通过超声引导能够准确评估肿瘤位置、宽度及深度,确定最佳穿刺点,使PRFA达到最佳效果^[13]。本研究中治疗后两组AFP水平无明显差异,AFP是原发性肝癌中特异性最强的一种肿瘤标志物,通过检测其血清水平能够评估患者的病情变化,提示PRFA治疗和手术切除在杀伤肿瘤细胞方面效果接近^[14]。PRFA作为一种热疗,对肿瘤局部产生的刺激能够引起局部炎症反应,增强细胞介导的免疫功能,从而进一步对肿瘤细胞产

生抑制作用;另外高温还可对肿瘤供血血管产生破坏,切断肿瘤细胞的营养供应^[15]。

本研究结果显示,两组治疗后生存率和复发率均无明显差异,提示PRFA和手术切除均能取得较好的疗效和预后。PRFA创伤较少,此外通过经皮穿刺活检还可能发现影像学难以检出的极小癌变斑点,并据此设置准确的射频功率,因而具有较高的安全性^[16]。既往研究发现,PRFA治疗原发性肝癌也存在一定局限性,对于直径≤3 cm的原发性小肝癌,PRFA疗效与手术切除相当,但对于直径>5 cm的肿瘤PRFA无法彻底消融^[17-18]。对肝脏表面的肿瘤,PRFA还有引起瘤体破裂出血的风险^[19]。随着对原发性肝癌形态学研究的加深,对没有明显肿瘤包膜的浸润型肝细胞癌、多结节融合型的肝细胞癌,可能手术切除更优于消融治疗^[20]。

综上所述,PRFA治疗直径≤3 cm原发性小肝癌的疗效和预后与手术切除接近,但PRFA治疗还具有操作方便、微创、恢复快等优势,可作为直径≤3 cm原发性小肝癌的治疗方式之一。此外本研究存在部分局限性,纳入样本较小、样本的选择存在一定偏倚,且主要针对直径≤3 cm的肿瘤,未深入探究PRFA在直径>3 cm肿瘤中的应用价值,未来仍需扩大样本量,行多中心研究进一步论证。

参考文献:

- [1] LI J P, ZHAO S, JIANG H J, et al. Quantitative dual-energy computed tomography texture analysis predicts the response of primary small hepatocellular carcinoma to radiofrequency ablation[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2022, 21(6): 569-576.
- [2] KUAN A, KHOO L, YANG S S, et al. Retiform purpura as a complication of microsphere emboli following transarterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma: a case report and literature review[J]. Am J Dermatopathol, 2020, 42(7): 108-110.
- [3] BAI X M, CUI M, YANG W, et al. The 10-year survival analysis of radiofrequency ablation for solitary hepatocellular carcinoma 5 cm or smaller: primary versus recurrent, [J]. Radiology, 2021, 300(2): 458-469.
- [4] GUO C, LIANG H, YUAN W, et al. Analysis on the value of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), alpha fetoprotein (AFP), and aspartate aminotransferase/platelet ratio index (APRI) in predicting the prognostic survival of patients with primary liver cancer after radiofrequency ablation[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4760-4767.
- [5] HACK S P, SPAHN J, CHEN M, et al. IMbrave 050: a Phase III

- trial of atezolizumab plus bevacizumab in high-risk hepatocellular carcinoma after curative resection or ablation[J]. *Future Oncol*, 2020, 16(15): 975-989.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2012, 20(6): 419-426.
- [7] 王勇, 黄炜, 付丽云, 等. 腹腔镜切除术与开腹切除术对原发性肝癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响及临床效果[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(8): 1304-1306.
- [8] 崔海峡, 王勇, 高瑛, 等. 超声引导下射频消融术联合无水乙醇注射与腹腔镜肝切除术治疗小肝癌的疗效比较[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(7): 700-703.
- [9] 胡勇军, 汪磊, 刘宁, 等. 间歇性全入肝血流阻断与区域性入肝血流阻断腹腔镜肝切除术治疗原发性肝癌患者术后恢复研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2022, 25(3): 411-414.
- [10] SHIN S W, AHN K S, KIM S W, et al. Liver resection versus local ablation therapies for hepatocellular carcinoma within the milan criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(4): 656-666.
- [11] YU Y, FU J, XIA P, et al. A systematic review and meta-analysis on the efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in the treatment of primary liver cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2022, 11(5): 1297-1308.
- [12] YU C, WU S, ZHAO J, et al. Evaluation of efficacy, safety and treatment-related outcomes of percutaneous radiofrequency ablation versus partial hepatectomy for small primary liver cancer meeting the Milan criteria: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2020, 44(5): 718-732.
- [13] PENG Z, WU X, LI J, et al. The role of neoadjuvant conventional transarterial chemoembolization with radiofrequency ablation in the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma after initial hepatectomy with microvascular invasion[J]. *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1): 688-696.
- [14] SCHULLIAN P, LAIMER G, JOHNSTON E, et al. Technical efficacy and local recurrence after stereotactic radiofrequency ablation of 2653 liver tumors: a 15-year single-center experience with evaluation of prognostic factors[J]. *Int J Hyperthermia*, 2022, 39(1): 421-430.
- [15] YAMASHITA Y I, IMAI K, KAIDA T, et al. Multimodal radiofrequency ablation versus laparoscopic hepatic resection for the treatment of primary hepatocellular carcinoma within Milan criteria in severely cirrhotic patients: long-term favorable outcomes over 10 years[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(1): 46-51.
- [16] SEAGER M J, JAKOBS T F, SHARMA R A, et al. Combination of ablation and embolization for intermediate-sized liver metastases from colorectal cancer: what can we learn from treating primary liver cancer[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2021, 27(5): 677-683.
- [17] KOBE A, TSELIKAS L, DESCHAMPS F, et al. Single-session transarterial chemoembolization combined with percutaneous thermal ablation in liver metastases 3 cm or larger[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2022, 103(11): 516-523.
- [18] ABDELAZIZ A O, ABDELHALIM H, ELSHARKAWY A, et al. Liver stiffness measurement changes following hepatocellular carcinoma treatment with percutaneous microwave ablation or transarterial chemoembolization: a cohort study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(6): 685-691.
- [19] WANG X, LIANG H, LU Z. Efficacy of transarterial chemoembolization compared with radiofrequency ablation for the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2020, 29(6): 344-352.
- [20] 樊啸, 张驰豪, 夏焱. 射频消融与手术切除治疗肿瘤最大径 ≤ 5 cm 孤立性肝细胞癌的疗效比较[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2022, 34(4): 198-204.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张小强, 邓英, 李锐, 等. 经皮射频消融与手术切除治疗直径 ≤ 3 cm 原发性小肝癌的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(16): 8-12.

Cite this article as: ZHANG X Q, DENG Y, LI R, et al. Efficacy of PRFA and surgical resection in the treatment of small primary hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm in diameter[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(16): 8-12.