

射频消融治疗原发性肝癌围手术期安全性分析

姚健楠^① 刘福全^① 岳振东^① 赵洪伟^① 王磊^① 范振华^① 赵孟菲^①
李志伟^② 李捍卫^②

摘要 目的:讨论射频消融术治疗原发性肝癌(HCC)的安全性及其并发症的防治。**方法:**对2001年1月至2011年6月531例原发性肝癌患者共653个病灶,729例次行射频消融治疗。**结果:**CT引导下、数字减影血管造影机(digital subtraction angiography, DSA)引导下及DSA与Dyna-CT联合引导下射频消融术分别为165例次、351例次及213例次;本组病例总死亡率0.3%(2/729),因消化道大出血及肝功能衰竭死亡各1例;总并发症发生率为4.1%(30/729),其中CT引导下并发症发生率为10.9%(18/165),DSA引导下及DSA与Dyna-CT联合引导下并发症发生率为2.1%(12/564),两者比较有显著性差异($\chi^2=24.95, P<0.05$)。并发症包括:腹腔出血0.5%(4/729)、胆管损伤0.1%(1/729)、肝功能衰竭0.1%(1/729)、肺部并发症(胸腔出血、肺部感染)0.3%(2/729)、气胸1.8%(13/729)、皮肤灼伤0.4%(3/729)、门静脉损伤0.4%(3/729)、肝脓肿0.1%(1/729)、消化道出血0.3%(2/729),无其他严重并发症发生。**结论:**射频消融术治疗原发性肝癌有发生合并症的风险。根据病灶内碘油沉积情况、病灶与重要器官或组织的关系选择不同的引导方式,会降低发生合并症的风险。

关键词 肝癌 射频消融 并发症 安全性

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.07.011

Safety Evaluation of Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma: An Analysis of 729 Cases

Jiannan YAO¹, Fuquan LIU¹, Zhendong YUE¹, Hongwei ZHAO¹, Lei WANG¹, Zhenhua FAN¹, Mengfei ZHAO¹, Zhiwei LI², Hanwei LI²
Correspondence to: Fuquan LIU, E-mail: lfuquan@yahoo.com.cn

¹Department of Interventional Therapy, Beijing Shijitan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100038, China

²302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China

Abstract Objective: This study aims to discuss the safety of radiofrequency ablation (RFA) for hepatocellular carcinoma (HCC) and the mechanisms to prevent its complications. **Methods:** A retrospective study was conducted on the clinical data of 729 RFA treatments to 653 HCC nodules in 531 patients during a 10-year period between January 2001 and June 2011. **Results:** The number of treatments using computed tomography (CT)-guided RFA, digital subtraction angiography (DSA)-guided RFA, and DSA combined with Dyna-CT-guided RFA was 165, 351, and 213, respectively. Two among 729 patients (0.3%) died, which was attributed to gastrointestinal hemorrhage and liver failure, respectively. Among the patients, complications occurred in 4.1% (30/729): intra-abdominal hemorrhage in 0.5% (4/729), bile duct injury in 0.1% (1/729), liver failure in 0.1% (1/729), pulmonary complications (hemothorax and pulmonary infection) in 0.3% (2/729), pneumothorax in 1.8% (13/729), skin burn in 0.4% (3/729), portal vein injury in 0.4% (3/729), liver abscess in 0.1% (1/729), and gastrointestinal hemorrhage in 0.3% (2/729), with no other serious complications. The rate of complications for the CT-guided RFA was 10.9% (18/165), whereas that for the DSA-guided and DSA combined with Dyna-CT-guided RFA was 2.1% (12/564). The difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 24.95, P < 0.05$). **Conclusion:** Complications may occur after RFA, which can be reduced by cautious choice of suitable cases judging from the sedimentation of lipiodol and the relationship between the lesions and important organs or tissues.

Keywords Hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation; Complications; Safety

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)已成为继外科治疗,经肝动脉介入治疗后肝癌三大主要治疗手段之一,并获得肯定。Zhou等^[1]回顾性分析了RFA与手术切除治疗肝癌的疗效比较,结果在直径 ≤ 3 cm组中,RFA组术后5年生存率与手术切除组之间无明显差异。随着RFA手术的广泛应用,有关RFA治疗引起的并发症问题已渐引起重视。本研究对射频消融治疗原发性肝癌的一组病例围手术期并

发症进行了总结和分析。

1 材料与方法

1.1 研究对象

自2001年1月到2011年6月对531例原发性肝癌患者共653个病灶,729例次射频消融治疗,其中CT、DSA、DSA与Dyna-CT联合引导下射频消融术分别为165例次、351例次及213例次;498例患者接受RFA+经导管动脉内化疗栓塞(transcatheter arterial

作者单位:①首都医科大学附属北京世纪坛医院介入治疗科(北京市100038);②解放军第302医院

通信作者:刘福全 lfuquan@yahoo.com.cn

chemoembolization, TACE), 单纯接受 RFA 33 例。531 例患者, 其中男 391 例, 女性 140 例, 平均年龄为 56.2 (18~87) 岁; 653 个病灶 (434 例单发病灶、72 例 2 个病灶、25 例 3 个病灶), 肿瘤大小为 1.5~9.6 cm, 平均 4.7 cm。HCC 的诊断标准为穿刺活检病理证实。患者拒绝活检时, 诊断标准为超声、CT、MRI 和血 AFP 检查结果提示为 HCC。531 例中 167 例活检证实为 HCC, 364 例根据影像学及 AFP 检查诊断为 HCC, 血 AFP 为 76~932 ng/mL, AFP>400 ng/mL 302 例, Child-pugh A 级 376 例, Child-pugh B 级 150 例, Child-pugh C 级 5 例。由于 CT 引导下 (I 组) 与 DSA 引导下及 DSA 与 Dyna-CT 联合引导下 (II 组) 射频消融术有较大区别, 因此, 对两组患者射频消融术的安全性可能有影响的基本因素进行了比较, 两组患者的性别、平均年龄、Child-pugh 评分、食管胃底静脉曲张情况、病灶平均直径、血小板计数均差异无统计学意义 (表 1)。

表 1 CT、DSA 及 DSA 与 Dyna-CT 联合引导下患者基本情况比较
Table 1 Comparison of the clinical data between group I and group II

项目	CT 引导下	DSA 引导下及 DSA 与 Dyna-CT 联合引导下	P
总例次	165	564	
性别/例数 男	103	288	0.560
女	34	106	
平均年龄/岁	55.6±7	56.6±5	0.052
病灶平均直径/cm	4.6±1.1	4.8±1.3	0.057
Child-pugh 评分	7.98±1.8	8.10±1.6	0.059
A/例数	115	261	
B/例数	49	101	
C/例数	1	4	
食管胃底静脉曲张/例次	67	247	0.451
血小板计数/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	100.6±24.9	104.1±24.8	0.136

1.2 设备仪器

使用 RF 2000 射频消融发生器, 射频发生器频率为 460kHz, 采用射频脉冲发送方式, 10min 内能量由 20W 增至 90W, 即开始 RFA 治疗, 治疗区温度可达 60~90℃。电极针为 14G 套针, 内套针顶端有 9 根或 12 根分布均匀的多极细针 (子针), 按下或调整穿刺针尾端可使电极针 (子针) 从鞘针尖端呈“菊花样”在肿瘤内弹开, 形成 1.0~5.0 cm 大小不等的类球体凝固区。

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗手段 1) 对于肿瘤供血丰富的病灶, 采用 TACE 或经导管动脉栓塞术 (transcatheter arterial embolization, TAE)+RFA 治疗, TACE 或 TAE 治疗采

用 Seldinger 或改良 Seldinger 技术插管, 进行肝总动脉血管造影, 必要时行腹腔动脉、肠系膜上动脉、膈动脉及超选择肝动脉造影, 明确肿瘤供血动脉, 超选择入肿瘤靶血管, 注入碘油化疗乳剂 (或碘油) 或加 PVA 颗粒 (或明胶海绵颗粒) 共进行 TACE 或 TAE 1~7 次; 2) 对于肿瘤供血较少病灶, 采用 TACE 或 TAE+RFA 治疗或单纯动脉灌注+RFA 治疗或单纯 RFA 治疗; 3) 一般在 TACE 或 TAE 或单纯动脉灌注后 2~5 w 进行 RFA 治疗。

1.3.2 引导方法 共行 729 例次射频消融治疗。1) CT 引导下 RFA 165 例次, 主要用于少供血病灶、病灶内碘油沉积不良和沉积的碘油边缘不清楚以及在危险部位的病灶 (如靠近胆囊、胃肠、腔静脉、门静脉左右分支等); 2) DSA 引导下 RFA 351 例次, 主要用于多供血病灶、碘油沉积良好和碘油边缘清楚的病灶以及在相对安全部位的病灶; 3) DSA 与 Dyna-CT 联合引导下 RFA 213 例次, 主要用于透视下能够看见或 Dyna-CT 显示病灶内有少量碘油沉积, 碘油作为标记穿刺病灶、Dyna-CT 能够清晰显示病灶周围的重要器官和组织结构的病灶。

1.4 统计学分析

采用 SPSS16.0 统计软件, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用成组 *t* 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

531 例原发性肝癌患者共 653 个病灶, 729 例次射频消融治疗, CT、DSA 及 DSA 与 Dyna-CT 联合引导下射频消融术分别为 165、351 及 213 例次; 总死亡率 0.3% (2/729), 因消化道大出血及肝功能衰竭死亡各 1 例; 总并发症发生率为 4.1% (30/729), 其中 I 组并发症发生率为 10.9% (18/165), II 组并发症发生率为 2.1% (12/564), 两者比较有显著性差异 ($\chi^2=24.95, P<0.05$)。并发症包括: 腹腔出血 0.5% (4/729), 胆管损伤 0.1% (1/729), 肝功能衰竭 0.1% (1/729), 肺部并发症 (胸腔出血、肺部感染) 0.3% (2/729)。经输血、补液及抗炎等内科保守治疗后纠正。气胸 1.8% (13/729), 自愈或经穿刺抽气后治愈; 皮肤灼伤 0.4% (3/729), 门静脉损伤 0.4% (3/729), 无出血情况下, 术后 24 小时后进行适当的抗凝治疗; 肝脓肿 0.1% (1/729), 经 CT 引导下穿刺引流后治愈; 消化道出血 0.3% (2/729), 扩容、输液、止血、制酸等治疗, 出血停止。术后间断发热 83.5% (609/729), 体温为 37.5~39.0℃, 持续时间 2~10 d, 术后抗炎、退热处理后体温降至正常。无其他胃肠道穿孔、胆漏及肺栓塞等严重并发症发生。

3 讨论

射频消融术临床疗效肯定, 但存在一定的风险。文献报道 RFA 治疗肝肿瘤的严重并发症发生率

约为2.2%~8.9%，病死率为0.09%~1.6%^[2]。目前RFA的手术方法主要是在超声、经腹腔镜、简单开腹及联合开腹及CT引导下进行^[3-4]。Kasugai等^[5]对接受3 891次RFA的2 614例患者进行3个月的跟踪随访,发现术后总体死亡率为0.3%,并发症发生率为7.9%;Mulier等^[6]统计了3 670例肝癌患者RFA的并发症,总死亡率为0.5%,总并发症发生率为8.9%,其中经腹腔镜与开腹RFA的并发症分别为9.5%和9.9%。在本研究中,CT、DSA及DSA与Dyna-CT联合引导下射频消融术分别为165、351及213例次;总死亡率0.3%(2/729),并发症发生率为4.1%(30/729)。其中,I组并发症发生率为10.9%(18/165),II组并发症发生率为2.1%(12/564),总体死亡率与上述研究基本一致,但并发症发病率明显低于既往研究结果。本研究RFA手术70%是在DSA引导下或DSA与Dyna-CT联合引导下完成的,30%是在CT引导下完成(不适合在DSA或Dyna-CT下引导时选择),进而提示手术并发症的发生与手术引导方式有关。

3.1 DSA引导下射频消融术

DSA引导下可以任意选择合适的进针点及进针角度、主针和子针清晰可见、实时观察进针的过程及子针打开的过程、随时调整进针的深度、方向及子针打开的大小、可以从多个方向,多角度观察病变的边缘与子针打开的关系、定位准确,以避免反复穿刺及调整子针、实时观察电凝穿刺通道过程、手术过程所需时间短。这些优点可以减少或避免某些重要合并症的发生(图1),如气胸、血气胸、腹腔出血、胆管损伤、门静脉损伤、腹腔感染、结肠穿孔、十二指肠穿孔、胃穿孔等。缺点在于必须是TAE或TACE后碘油在病灶内沉积良好,边缘清晰的病灶、病灶边缘与重要脏器或组织的距离至少2 cm以上、术者直接接触射线等。

3.2 DSA+Dyna-CT引导下射频消融术

该方法即使在病灶内碘油沉积少的情况下仍可以选择合适的进针点及进针角度(图2),可以薄层(0.25 mm)多位置(轴位、冠状位、矢状位)详细观察子针打开的范围、分布及与周围重要组织和脏器的关系,病灶边缘与重要脏器或组织的距离可以<2 cm、清晰可见主针穿刺通道经过的组织或器官、透视下直接观察穿刺道电凝的过程,因此,该引导方法可以降低气胸、血气胸、腹腔出血、脏器损伤等重要合并症发生的风险。但是Dyna-CT显示肝脏分辨率不高,没有碘油沉积或病灶与正常肝组织密度差异小的病灶Dyna-CT扫描显示不清,因此该类病灶不适合DSA+Dyna-CT引导。由于门静脉大分支在Dyna-CT扫描上显示不清,如果病灶在肝中心部位紧邻或压

迫门静脉时,RFA治疗过程中如果电极针穿破门静脉,可能会增加门静脉血栓或栓塞的风险^[7]。另一不足为有的病灶需要反复穿刺定位或反复调整子针,手术时间比较长,可能会增加病灶转移的风险、患者及术者接触射线量也会加大等。

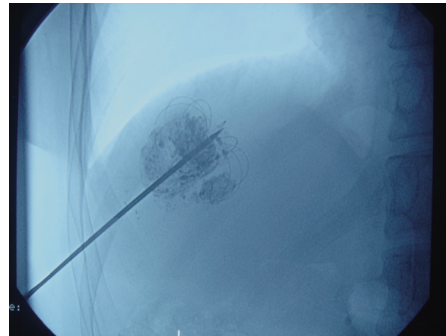


图1 肝右叶原发性肝癌,病灶供血丰富,TAE后碘油在病灶内沉积良好,在DSA引导下穿刺清晰可见的碘油沉积病灶,主针及子针显示清晰,且位置准确,同时斜向上方穿刺,明确避开肋膈角、肺及右膈
Figure 1 The malignant lesion is located in the right lobe with lipiodol accumulated well after TAE. RFA electrode has been inserted into the tumor under DSA guidance avoiding costophrenic angle, lung and right diaphragm

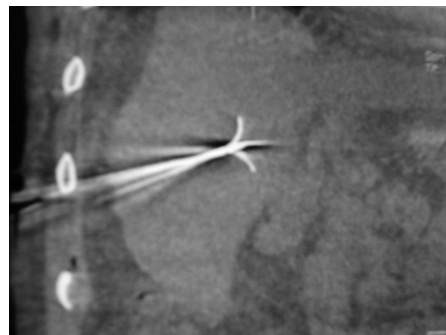


图2 Dyna CT矢状位清晰显示主针、子针及肝脏边缘。主针经过的穿刺通路无重要的组织及器官
Figure 2 Sagittal plane of Dyna CT shows RFA electrode and the edge of the liver. The needle tract is away from important tissues and organs

3.3 CT引导下射频消融术

可用于所有在CT平扫上能够看得见的病灶、病灶的位置不存在死角问题、子针打开的范围、分布及与周围重要组织和脏器的关系清晰可见、术者不直接接触射线与B超相比,CT有更好的空间分辨率,对比率及宽阔的视野(图3),尤其对于骨骼及含空气的结构具有更好的适用性^[8]。缺点是膈顶或偏肝脏上的病灶难以避开肋膈角,部分病灶需经肺或反复穿刺病灶或调整子针,手术过程所需时间长,可能会增加气胸、血气胸、腹腔出血及肿瘤转移的风险。Widmann等^[9]报道的在CT引导下106例次的射频消融中,胸腔积液发生率13.26,其他合并症发生率14.2%。本研究中I组并发症发生率为10.9%(18/165),II组并发症发生率为2.1%(12/564),后者明显低于前者,

两者比较有显著性差异($P<0.05$)。

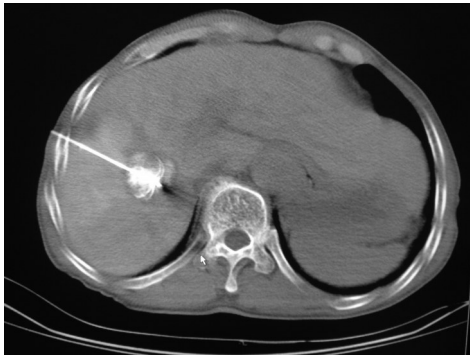


图3 CT引导下穿刺,CT平扫显示主针穿刺通路及子针完全在有少量碘油沉积的病灶内

Figure 3 CT scan shows RFA electrode inside the malignant lesion with lipiodol accumulated a little

除此之外,本研究发现亦有其他因素参与合并症的发生:1)正确选择适应症: Peng等^[10]对影响射频消融治疗肝癌预后因素的研究中表明肿瘤大小、Child-pugh分级均是影响射频消融治疗肝癌预后的重要指标,其中 $<5\text{ cm}$ 的肿瘤及Child-pughA级的患者有较高的获益。Kong等^[11]通过255例患者分析RFA术后并发症认为,术前严格掌握适应征及手术方式将减少RFA术后并发症的发生,其中肝功能衰竭与Child-pugh分级和手术方式的选择有关。因此对于严重的凝血功能障碍、顽固性或中至大量腹水、血小板严重减少、肝功能Child-pugh C级、严重黄疸的患者应为手术的禁忌症。2)术前充分准备:需特别注意是否有肝硬化门脉高压静脉曲张破裂出血史或明显的食管、胃底静脉曲张存在,射频消融的过程中由于血压的增高会增加各种出血及肝功能衰竭的风险。本组死亡的2例患者都与此有关,1例因消化道大出血死亡,另1例因肝功能衰竭死亡。因此,术前做好充分的准备及术中适当降压对降低风险具有十分重要的意义。3)熟练的手法操作:有腹水的病例要特别注意腹壁至肝脏边缘的距离及肋膈角的深度,反复穿刺时针尖要保持保持在肝内,根据腹壁至肝脏边缘的距离,电凝全部肝内穿刺通道。DSA引导下一次穿刺到位直接打开子针,DSA+Dyna CT或CT引导下扫描主针穿刺到位后,再打开子针,否则反复穿刺及反复打开子针会增加严重合并症及病灶转移的风险。4)术中及术后处理:术中严密观察心率、血压、血氧饱和度、胸部、腹部、皮肤进针部位是否出血、透视下或CT扫描胸腔是否有出血等情况,发现问题及时处理。出血与否与操作者的技术有关系,避免针尖穿过大血管、尽量减少针的再定位次数、穿过足够的正常肝实质及射频后烧灼针道均为减少出血的

实践技巧^[12]。有门脉高压食管胃底静脉曲张的患者,术后要适当控制血压及应用抑酸药物,预防食管胃底静脉破裂出血及应激性溃疡的发生。

总之,射频消融术治疗原发性肝癌发生并发症的风险与多因素有关,正确选择适应症、充分的术前准备及可能出现风险的预测、良好的肝脏解剖和影像学基础、术前确定适宜的引导方式、熟练的手法操作及术后适当的处理是降低或避免射频消融术不良事件的因素。根据病灶内碘油沉积情况、病灶与重要器官或组织的关系到选择正确的引导方式为最重要的因素。

参考文献

- Zhou Y, Zhao Y, Li B, et al. Meta-analysis of radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma[J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 78.
- Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study[J]. Radiology, 2003, 226(2): 441-451.
- Minami Y, Kudo M. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: current status[J]. World J Radiol, 2010, 2(11): 417-424.
- Laspas F, Sotiropoulou E, Mylona S, et al. Computed tomography-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: treatment efficacy and complications[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2009, 18(3): 323-328.
- Kasugai H, Osaki Y, Oka H, et al. Severe complications of radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma: an analysis of 3,891 ablations in 2,614 patients[J]. Oncology 2007, 72(1): 72-75.
- Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, et al. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours[J]. Br J Surg, 2002, 89(10): 1206-22.
- 吴华平, 乔正荣. 射频消融治疗肝肿瘤的并发症[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(3): 272-275.
- Crocetti L, Lencioni R, Debeni S, et al. Targeting liver lesions for radiofrequency ablation: an experimental feasibility study using a CT-US fusion imaging system[J]. Invest Radiol, 2008, 43(1): 33-39.
- Widmann G, Schullian P, Haidu M, et al. Stereotactic Radiofrequency Ablation (SRFA) of Liver Lesions: Technique Effectiveness, Safety, and Interoperator Performance[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011 Jun 14. [Epub ahead of print].
- Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, et al. Risk factors of survival after percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma [J]. Surg Oncol, 2008, 17(1): 23-31.
- Kong WT, Zhang WW, Qiu YD, et al. Major complications after radiofrequency ablation for liver tumors: analysis of 255 patients[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(21): 2651-2656.
- 张翔, 白人驹. 肝癌射频消融治疗后并发症的影像学表现及治疗[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(2): 284-286.

(2011-09-13 收稿)

(2012-02-10 修回)

(张佺校对)