

## · 论著 ·

## 高渗盐水增效射频消融治疗肝癌的疗效

郭峰 徐泽宽 俞同福 胡建群 钱祝银 戴存才 叶新华 苗毅

**【摘要】 目的** 探讨高渗盐水增效 RFA 治疗肝癌的效果和安全性。**方法** 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2001 年 9 月至 2007 年 12 月收治的 42 例原发性肝癌和转移性肝癌患者的临床资料。全组共 48 个肿瘤结节,直径为 1.2 ~ 7.5 cm,在 B 超或 CT 引导下经皮穿刺或在开腹直视下将射频电极置于肿瘤内,同时置入 20G 的穿刺针,射频治疗过程中从穿刺针间断注入高渗盐水 5 ~ 10 ml。随访 3 ~ 79 个月,术后定期行造影或 CT 检查动态监测 RFA 治疗效果。采用 *t* 检验比较治疗前后 AFP 水平, Kaplan-Meier 生存曲线分析患者术后生存情况。**结果** 18 例术前 AFP 阳性患者中有 14 例完全转为阴性,治疗前后比较差异有统计学意义 ( $t = 7.703, P < 0.05$ )。术后超声造影或 CT 检查显示肿瘤完全坏死率为 94% (45/48),直径  $\leq 4.0$  cm 的肿瘤结节完全坏死。并发症发生率为 5% (2/42),无手术死亡。患者 1、2、3 年生存率分别为 91%、85%、70%。**结论** 高渗盐水增效 RFA 治疗肝癌是一种安全、有效的方法。

**【关键词】** 肝肿瘤; 导管消融术,射频; 盐水,高渗

**Hypertonic saline enhanced radiofrequency ablation in the treatment of liver cancer** GUO Feng, XU Ze-kuan, YU Tong-fu, HU Jian-qun, QIAN Zhu-yin, DAI Cun-cai, YE Xin-hua, MIAO Yi. Department of General Surgery, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: MIAO Yi, Email: miaoyi@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy and safety of hypertonic saline enhanced radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of liver cancer. **Methods** The clinical data of 42 patients with primary liver cancer ( $n = 28$ ) or metastatic liver cancer ( $n = 14$ ) who had been admitted to First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from September 2001 to December 2007 were collected. Forty-eight lesions were detected with a diameter ranging from 1.2 cm to 7.5 cm. RFA electrode and 20G needle were pricked into the target lesion under the guidance of B ultrasound or computed tomography (CT) through percutaneous puncture or open approaches. An amount of 5-10 ml hypertonic saline was infused through the needle at regular intervals during RFA. All patients were followed up for 3-79 months. Contrast-enhanced ultrasound and CT scanning were performed postoperatively to determine the efficacy of RFA. The levels of alpha-fetoprotein (AFP) before and after treatment were compared using *t* test, and the survival of the patients were analyzed using a Kaplan-Meier survival curve. **Results** The AFP expression changed to negative in 14 out of the 18 AFP-positive patients, with statistical difference ( $t = 7.703, P < 0.05$ ). The complete necrosis rate of tumors was 94% (45/48), and the necrosis rate of tumors with diameter of  $\leq 4.0$  cm reached 100% (35/35). The incidence of complication was 5% (2/42). No perioperative mortality occurred. The 1-, 2-, 3-year survival rates were 91%, 85% and 70%, respectively. **Conclusions** Hypertonic saline enhanced RFA in the treatment of liver cancer was proved to be safe and effective.

**【Key words】** Liver neoplasms; Catheter ablation, radiofrequency; Saline solution, hypertonic

近年来,RFA 治疗已广泛应用于原发性或转移性肝癌,并取得了良好的疗效。但仍面临着单次 RFA 治疗毁损范围较小的问题,实验证明局部灌注高渗盐水可明显增大单次毁损范围<sup>[1-3]</sup>。本研究回顾性分析我院 2001 年 9 月至 2007 年 12 月收治的 42 例原发性肝癌和转移性肝癌患者采用局部高渗盐水灌注进行 RFA 治疗的经验,探讨该方法对肝癌的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组肝癌患者 42 例,其中男 26 例,女 16 例;年龄 28 ~ 77 岁,中位年龄 58 岁。原发性肝癌 28 例(30 个肿瘤,其中 2 例各有 2 个肿瘤),转移性肝癌 14 例(18 个肿瘤,其中 2 例各 2 个肿瘤,1 例 3 个肿瘤)。肿瘤直径为 1.2 ~ 7.5 cm,其中  $\leq 3.0$  cm 的肿瘤 25 个,3.1 ~ 4.0 cm 的肿瘤 10 个,4.1 ~ 5.0 cm 的肿瘤 7 个,  $> 5.0$  cm 的肿瘤 6 个。全部患者经血清学、影像学或术中活组织检查,明确诊断为肝癌。肝功能 Child 分级:A 级 16 例,B 级 26 例。AFP 阳性者 18 例,均为原发性肝癌患者。转移性肝癌患者

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2009.02.013

基金项目:江苏省医学领军人才基金(2006-50-15)

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院普通外科(郭峰、徐泽宽、钱祝银、戴存才、苗毅),放射科(俞同福),超声医学科(胡建群、叶新华)

通信作者:苗毅,Email: miaoyi@njmu.edu.cn

中 6 例为结直肠癌肝转移、4 例为胃癌肝转移、2 例为胆囊癌肝转移、1 例为卵巢癌肝转移、1 例为胰腺癌肝转移。8 例患者曾接受肝动脉碘油栓塞治疗。

## 1.2 治疗方法

术前行超声造影或 CT 检查,了解肿瘤的数目、大小、形态,对患者的全身情况进行评估,制定合适的 RFA 治疗方案。给予极化液、维生素 K<sub>1</sub> 增强肝脏的储备功能。如肿瘤较小,直径  $\leq 5.0$  cm,不邻近肠管、胃、胆囊、膈肌等脏器和组织,有合适的穿刺路径者可选择经皮穿刺。如肿瘤较大,穿刺困难或肿瘤邻近上述脏器和组织者则选择开腹。射频治疗仪为美国 Radionics 公司生产的中空冷却射频仪。在 B 超或 CT 引导下经皮穿刺或在开腹直视下将射频电极置于肿瘤预定部位,同时肿瘤内再置入 1 根 20G 的 PTC 穿刺针,RFA 治疗过程中从穿刺针间断注入高渗盐水(10% 氯化钠溶液)5 ~ 10 ml,治疗时计算机监控能量与阻抗,能量由小至大,根据肿瘤体积决定治疗时间,一般一个治疗过程为 12 min。临治疗结束时均进行针道烧灼,防止出血或针道种植。治疗范围须完全覆盖肿瘤并超出肿瘤周边 0.5 ~ 1.0 cm。全程监护治疗。

## 1.3 治疗效果评估

RFA 治疗后 1 个月开始检测 AFP 值,行超声造影或 CT 检查监测肿瘤变化情况,尤其注重应用 CT 检查评估 RFA 治疗是否完全。增强后没有强化的区域为坏死区,如发现强化应考虑为肿瘤残留,可行第 2 次治疗。每隔 2 ~ 3 个月检查 1 次。

## 1.4 统计学分析

应用 SPSS 11.0 统计软件进行分析,采用 *t* 检验比较治疗前后 AFP 的变化情况,Kaplan-Meier 生存曲线分析患者术后生存情况。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 AFP 变化

RFA 治疗前 AFP 阳性者 18 例,其中 12 例 AFP  $> 400$   $\mu\text{g/L}$ ;RFA 治疗后 1 个月复查,全部患者 AFP 值明显下降,18 例 AFP 阳性患者中有 14 例完全转为阴性。本组患者治疗前后 AFP 值比较差异有统计学意义( $t = 7.703$ ,  $P < 0.05$ )。

## 2.2 影像学变化

20 例患者术前行超声造影检查,23 个肿瘤结节均强化(图 1),RFA 治疗后复查其中 21 个结节始终无强化,呈“黑洞”表现(图 2),2 个肿瘤结节边缘有

强化(图 3)。

治疗前 42 例患者均进行了 CT 检查,增强扫描时可见肿瘤结节区明显强化,与周围正常肝组织界限较清楚。RFA 治疗后肿瘤完全坏死率为 94% (45/48)。完全坏死区周边形态清晰光整,动脉期及门静脉期均不强化(图 4),部分坏死的组织周边可见强化区(图 5)。随着时间的延长,坏死组织逐渐被吸收,肿瘤体积逐渐缩小。

## 2.3 肿瘤直径与完全坏死率的关系

直径  $\leq 4.0$  cm 的 35 个肿瘤结节完全坏死,直径 4.1 ~ 5.0 cm 的 7 个肿瘤结节 6 个完全坏死,而直径  $> 5.0$  cm 的 6 个肿瘤结节仅 4 个完全坏死。

## 2.4 并发症

2 例患者出现并发症,无手术死亡。1 例肝脓肿,经 CT 引导下经皮穿刺引流治愈,1 例皮肤烫伤,经换药后治愈。

## 2.5 生存率

40 例患者获得随访,随访率为 95% (40/42),随访时间 3 ~ 79 个月,1、2、3 年生存率分别为 91%、85%、70%。其中 1 例患者已生存 5 年。

# 3 讨论

RFA 治疗肝肿瘤于 20 世纪 90 年代首次提出,但原始射频电极产生的中心环状凝固性坏死直径  $< 1.6$  cm,远不能满足临床的需要。近年来随着技术的改进,对直径  $\leq 3.0$  cm 的肿瘤治疗效果满意<sup>[4-5]</sup>。但对于直径为 3.1 ~ 5.0 cm 的肿瘤往往需要多次叠加消融或结合 PEI 或 TACE 治疗。

Mittleman 等<sup>[6]</sup>首先提出了盐水灌注 RFA 技术可以显著增大组织消融范围。Miao 等<sup>[7]</sup>用这种电极治疗兔肝脏 VX2 肿瘤,其肿瘤的根治率和兔的生存率均高于对照组。本研究在射频电极针旁置入 20G 穿刺针,通过其尖端小孔在 RFA 治疗时间间断向肿瘤组织中灌注高渗盐水来达到扩大消融范围的目的。高渗盐水在金属电极周围的组织中形成液体电极,扩大了表面积,降低了电流强度,盐水本身的冷却作用降低了局部温度,延缓了组织过热,降低了电阻,加上盐水作为热传导介质有利于热量在组织中扩散,因此在不增加金属电极体积的前提下可以显著地增加组织消融范围。国内外已有学者将此技术用于临床,增大消融范围,有效地治疗直径较大的肝癌<sup>[8-9]</sup>。本组患者 RFA 治疗过程中通过旁置的穿刺针间断注入高渗盐水能有效扩大毁损范围,肿瘤完全坏死率达 94%,取得了良好的效果。

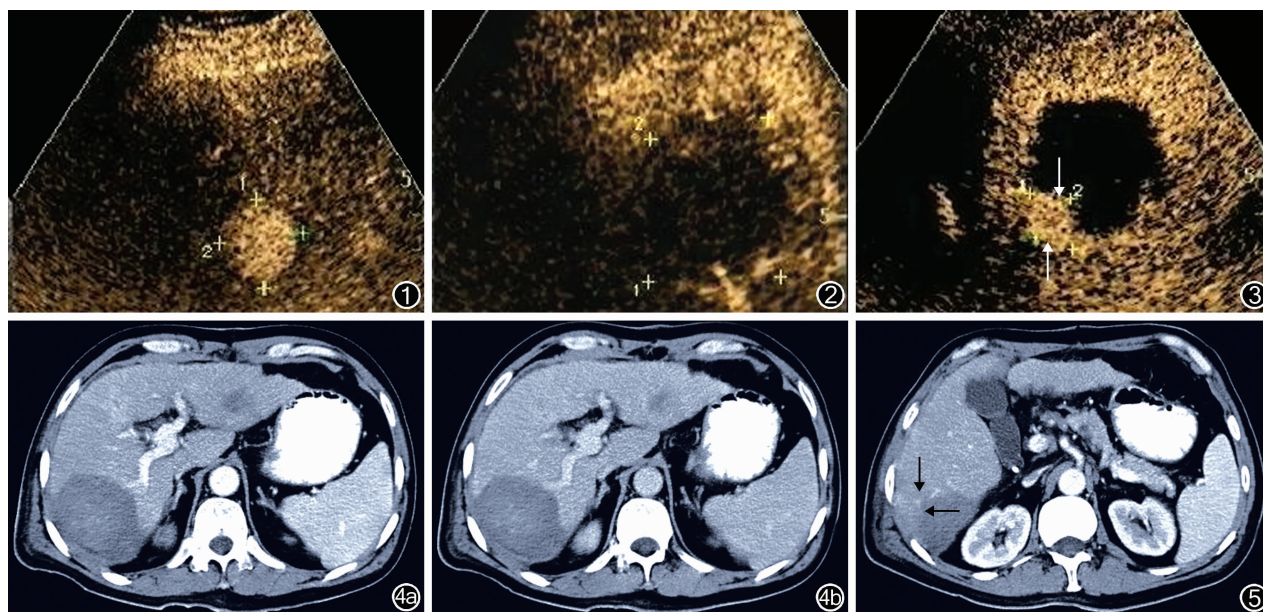


图1 RFA 治疗前超声造影见肿瘤结节均呈强化表现 图2 RFA 治疗后超声造影见肿瘤结节始终无强化,呈“黑洞”表现 图3 RFA 治疗后超声造影见肿瘤结节边缘有强化表现(箭头所示区域),提示可能治疗不完全 图4 RFA 治疗后增强 CT 检查见动脉期(a)及门静脉期(b)肿瘤结节内无强化,周边清晰光整 图5 RFA 治疗后增强 CT 检查动脉期见低密度坏死区边缘有小片状高密度强化区(箭头所示区域),则为肿瘤未完全坏死

本组获得随访的 40 例患者,1、2、3 年生存率分别为 91%、85%、70%。其中 1 例肝右叶肿瘤直径为 5.0 cm 伴有肾功能衰竭的患者运用高渗盐水增效 RFA 治疗后,目前已生存 5 年且无复发。我们认为对于大肝癌,治疗中虽可选用集束射频电极,但仍需多点穿刺或重复进行,即便如此,直径较大的肿瘤治疗不彻底的情况仍然较多。本组直径 > 5.0 cm 的 6 个肿瘤结节仅 4 个完全坏死。

Mulier 等<sup>[10]</sup>总结了 3670 例肝癌患者行 RFA 治疗的情况,总病死率为 0.5%,并发症发生率为 8.9%。Giorgio 等<sup>[11]</sup>报道了 336 例盐水增强 RFA 治疗肝癌患者的疗效,包括死亡在内的总并发症发生率为 0.9%,1 例肝脓肿,1 例沿针道发生的皮下组织蜂窝组织炎,1 例因肝功能衰竭死亡。本组并发症发生率为 5%,肝脓肿和皮肤烫伤各 1 例。

目前高渗盐水增效的 RFA 治疗多见于实验研究,临床报道较少。我们通过人工灌注的方法以增加肿瘤射频消融范围,取得了一定的经验及较好的效果,说明了这是一种安全、有效的 RFA 治疗技术。

#### 参考文献

- [1] Miao Y, Ni Y, Mulier S, et al. Ex vivo experiment on radiofrequency liver ablation with saline infusion through a screw-tip cannulated electrode. *J Surg Res*, 1997, 71(1): 19-24.
- [2] Lee JM, Kim YK, Lee YH, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation with hypertonic saline injection: in vivo study in a rabbit liver model. *Korean J Radiol*, 2003, 4(1): 27-34.
- [3] Burdío F, Navarro A, Berjano EJ, et al. Radiofrequency hepatic ablation with internally cooled electrodes and hybrid applicators with distant saline infusion using an in vivo porcine model. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(7): 822-830.
- [4] 陈敏山, 李锦清, 梁惠宏, 等. 经皮射频消融与手术切除治疗小肝癌的疗效比较. *中华医学杂志*, 2005, 85(2): 80-83.
- [5] 常宏, 刘炎峰. 射频消融术治疗肝脏恶性肿瘤的研究进展. *中国现代普通外科进展*, 2008, 11(5): 432-434.
- [6] Mittleman RS, Huang SK, de Guzman WT, et al. Use of the saline infusion electrode catheter for improved energy delivery and increased lesion size in radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1995, 18(5 Pt 1): 1022-1027.
- [7] Miao Y, Ni Y, Mulier S, et al. Treatment of VX2 Liver tumor in rabbits with “wet” electrode mediated radio-frequency ablation. *Eur Radiol*, 2000, 10(1): 188-194.
- [8] Kettenbach J, Köstler W, Rücklinger E, et al. Percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors: initial experience in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 180(6): 1537-1545.
- [9] Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, et al. Percutaneous sonographically guided saline-enhanced radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 181(2): 479-484.
- [10] Mulier S, Mulier P, Ni Y, et al. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg*, 2002, 89(10): 1206-1222.
- [11] Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, et al. Complications after percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of liver tumors: 3-year experience with 336 patients at a single center. *AJR Am J Roentgenol*, 2005, 184(1): 207-211.

(收稿日期: 2008-08-06)

(本文编辑: 张玉琳)