

【临床研究】

作者简介:任同良(1974-),男,河南商丘人,学士,副主任医师,研究方向:普通外科疾病的微创手术治疗。

survival rate of 1-, 3- and 5-year was 67.39% (31/46), 39.13% (18/46) and 28.26% (13/46) respectively; and the tumor recurrence rate was 54.35% (25/46) in the microwave ablation group. The disease-free survival rate of 1-, 3- and 5-year was 70.00% (21/30), 50.00% (15/30) and 33.33% (10/30) respectively; and the tumor recurrence rate was 50.00% (15/30) in the hepatectomy group. There was no significant difference in the disease-free survival rate of 1-, 3- and 5-year and tumor recurrence rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Microwave ablation therapy in the treatment of primary liver cancer has less trauma, less intraoperative blood loss, shorter hospitalization time, the lower incidence of postoperative complication, high safety and feasibility. Microwave ablation can better protect the liver function of patients. Microwave ablation and hepatectomy for primary liver cancer can achieve the similar disease-free survival rate and tumor recurrence rate.

Key words: primary liver cancer; microwave ablation; hepatectomy; survival rate

肝癌是临床常见病,发病率和病死率较高,严重威胁人们健康。手术切除是根治原发性肝癌及部分转移性肝癌的主要治疗方法,但受病灶数目和位置、患者年龄及身体状况、肝脏储备能力等因素的影响,大部分患者无法接受手术切除治疗^[1]。近年来,局部微创消融术发展迅速,主要包括射频、微波、激光、超声波及冷冻治疗等方法。随着微波技术的改进,微波消融技术在临床上已得到广泛应用,在治疗原发性肝癌方面也取得了一定的效果^[2]。本研究旨在比较微波消融与手术切除治疗原发性肝癌的临床效果,以期为临床治疗原发性肝癌提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 5 月至 2012 年 6 月商丘市第四人民医院收治的原发性肝癌患者。病例纳入标准:(1)所有患者符合原发性肝癌诊断标准^[3],且经过 CT、超声、甲胎蛋白检测等辅助手段确诊;(2)所有患者术前未接受介入治疗、化学治疗及放射治疗等。排除标准:(1)肾功能严重损害患者;(2)严重心、脑血管疾病患者;(3)存在出血、感染的患者;(4)存在肝脑性疾病的患者;(5)有微波消融和手术禁忌证的患者。共纳入原发性肝癌患者 76 例,按照治疗方法将其分为微波消融组($n = 46$)和肝切除组($n = 30$)。微波消融组:男 31 例,女 15 例;年龄 36 ~ 72 岁,平均(54.6 ± 8.8)岁;单发病灶 39 例,多发病灶 7 例;肝功能分级:B 级 38 例,C 级 8 例。肝切除组:男 21 例,女 9 例;年龄 35 ~ 74 岁,平均(55.1 ± 8.6)岁;单发病灶 23 例,多发病灶 7 例;肝功能分级:B 级 21 例,C 级 9 例。2 组患者的性别、年龄、病灶类型及肝功能比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 肝切除组 术前配合药物调整肝功能至 A 级,气管插管全身麻醉下行肝癌手术切除,先行入肝

和出肝血流阻断后完全横断肝实质,最后分离肝脏周围韧带,移除标本;术中应用超声波剥离、电凝、剪切和缝合行肝切除手术;放置引流管,术后 3 ~ 5 d 拔除;如出现胆汁或渗血较多,则宜延长数日,并注意观察出血、休克、缺氧、少尿情况,采取必要的预防措施。

1.2.2 微波消融组 采用微波消融治疗^[4],局部麻醉,仰卧位,根据患者耐受情况,调整微波功率,本组患者应用微波功率为 60 ~ 100 W,并根据肿瘤大小调节热融时间,控制在 3 ~ 8 min。在超声指导下,采用单支微波穿刺电极,调整进针角度,原位加热,直至整个瘤体被强回声覆盖,加热穿刺道后退针,加压包扎,术后常规止血、预防感染,配合保肝药物干预。

1.3 观察指标 (1)记录 2 组患者手术时间、术中出血量及住院时间;(2)血清丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)和总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平:分别于术前及术后 1 d、1 周采集 2 组患者晨起空腹肘静脉血 5 mL,采用丙氨酸底物法检测血清 ALT 水平,采用钼酸盐氧化法检测血清 TBIL 水平,试剂盒购自威海威高生物科技有限公司;(3)术后并发症:观察 2 组患者肺炎、胸腔积液、切口感染、腹腔内出血等术后并发症发生情况;(4)无瘤生存率和复发率:术后通过门诊复查、电话等方式对 2 组患者随访 5 a,统计 2 组患者术后 1、3、5 a 无瘤生存率,利用超声、CT、磁共振成像等影像学手段观察术后 5 a 内肿瘤复发情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者手术时间、术中出血量、住院时间比较 结果见表 1。微波消融组患者手术时间、住院时间显著短于肝切除组,术中出血量显著少于肝切除组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者手术时间、术中出血量、住院时间比较

Tab.1 Comparison of the operation time, intraoperative blood loss and hospitalization time between the two groups

($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	手术时间/min	术中出血量/mL	住院时间/d
肝切除组	30	237.2 ± 12.4	428.5 ± 17.2	16.3 ± 1.0
微波消融组	46	34.0 ± 5.4	120.3 ± 24.4	7.5 ± 1.2
<i>t</i>		7.254	4.978	2.120
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组患者血清 ALT、TBIL 水平比较 结果见表 2。术前 2 组患者血清 ALT、TBIL 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。肝切除组患者术后 1 d 和 1 周血清 ALT、TBIL 水平显著高于术前,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);微波消融组患者术后 1 d 和 1 周血清 ALT、TBIL 水平与术前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1 d 和 1 周,微波消融组患者血清 ALT、TBIL 水平显著低于肝切除组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者血清 ALT、TBIL 水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of serum ALT and TBIL between the two groups

($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	ALT/(U · L ⁻¹)	TBIL/(μmol · L ⁻¹)
肝切除组	30		
术前		41.20 ± 5.10	20.30 ± 2.10
术后 1 d		124.21 ± 24.84 ^a	41.22 ± 2.56 ^a
术后 1 周		78.55 ± 11.64 ^{ab}	32.44 ± 2.32 ^{ab}
微波消融组	46		
术前		43.80 ± 1.68	17.01 ± 1.40
术后 1 d		52.68 ± 2.44 ^c	20.48 ± 1.59 ^c
术后 1 周		48.36 ± 1.78 ^c	19.54 ± 1.58 ^c

注:与术前比较^a $P < 0.05$;与术后 1 d 比较^b $P < 0.05$;与肝切除组比较^c $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者术后并发症发生率比较 微波消融组患者发生胸腔积液 2 例,并发症发生率为 4.35% (2/46);肝切除组患者发生肺炎 2 例,胸腔积液 1 例,切口感染 2 例,出血 2 例,并发症发生率为 23.33% (7/30);微波消融组患者术后并发症发生率显著低于肝切除组 ($\chi^2 = 6.269, P < 0.05$)。

2.4 2 组患者无瘤生存率及肿瘤复发率比较 结果见表 3。2 组患者术后肿瘤复发率及 1、3、5 a 无瘤生存率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 2 组患者无瘤生存率及肿瘤复发率比较

Tab.3 Comparison of the disease-free survival rate and tumor recurrence rate between the two groups

组别	<i>n</i>	无瘤生存/例(%)			肿瘤复发/例(%)
		术后 1 a	术后 3 a	术后 5 a	
肝切除组	30	21(70.00)	15(50.00)	10(33.33)	15(50.00)
微波消融组	46	31(67.39)	18(39.13)	13(28.26)	25(54.35)
χ^2		0.057	0.873	0.221	0.137
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一,我国每年有近 50 万人死于肝癌,居我国癌症死因第 2 位。肝癌根治性切除术后 5 a 内复发率高达 60% ~ 90%,是导致肝癌患者死亡的主要因素^[5],同时,手术对机体创伤大,患者术后并发症发生率高^[6]。因此,寻求创伤小、疗效可靠的微创治疗方案具有重要意义。

近年来,微波固化技术逐渐应用于疾病的治疗。微波消融主要通过高频交变微波使肝组织内离子及分子互相碰撞,高速旋转,在较短时间内产生超过 70 ℃ 高温,促使肿瘤组织凝固,产生不可逆性损伤,达到灭活或损毁肿瘤的目的,同时微波消融可阻塞肿瘤供血血管,加快其缺血坏死,避免肿瘤浸润、转移^[7]。微波消融不仅热效应高,热场分布均匀,温度稳定,同时可完全灭活肿瘤原位,最大限度地降低正常肝组织损伤^[8]。与其他微创方案相比,微波消融技术加热速度快,组织凝固可靠,且止血彻底,操作更为简单^[9]。

在实际手术操作过程中,根据肿瘤大小及动脉血管分布状况设定微波消融时间与功率。肿瘤直径 < 3.0 cm 的肝癌患者,设定功率为 80 W,时间 10 min 即可达到整体灭活效果;肿瘤直径 > 5.0 cm 的肝癌患者,则可配合多方位、多点组合消融方式^[10]。近年来的研究显示,采用微波消融治疗肝癌可有效提高患者机体免疫功能,尤其以细胞免疫功能为主,其不仅直接杀伤肿瘤细胞,同时可防止肿瘤扩散转移^[11]。但必须注意,在微波消融治疗过程中,准确的穿刺定位是确保治疗效果的关键,可配合超声指导作穿刺处理,以提高定位的准确性,避免损伤周围器官^[4]。

本研究结果显示,微波消融组患者手术时间、住院时间显著短于肝切除组,术中出血量显著少于肝切除组;肝切除组患者术后 1 d 和 1 周血清 ALT、TBIL 水平显著高于术前,微波消融组患者术后 1 d 和 1 周血清 ALT、TBIL 水平与术前比较差异均无统计学意义;术后 1 d 和 1 周,微波消融组患者血清 ALT、TBIL 水平显著低于肝切除组;提示微波消融治疗创伤小,能更好地保护肝功能。本研究结果显示,微波消融组患者术后并发症发生率显著低于肝切除组,但 2 组患者术后肿瘤复发率及 1、3、5 a 无瘤生存率比较差异无统计学意义;提示微波消融治疗原发性肝癌可达到与手术切除相当的肿瘤根除效果,且并发症发生率低。

综上所述,微波消融治疗原发性肝癌可以更好
(下转第 997 页)

能与该种药物之间存在药物敏感性漂移有关。本研究中 PAE 对多黏菌素 B 敏感率最高,其次为哌拉西林/他唑巴坦,可作为 PAE 抗感染治疗的首选药物。氨基糖苷类代表药物阿米卡星,曾一度作为治疗 PAE 感染的首选药物,4 a 来 PAE 对阿米卡星的耐药率呈下降趋势,这可能是因为氨基糖苷类修饰酶介导的耐药存在底物特异性,较少表现出高度耐药;同时由于氨基糖苷类的不良反应,临床上一般不推荐以阿米卡星作为治疗 PAE 的首选药物^[11]。

PAE 耐药率的改变与抗菌药物的使用量及使用频数之间有明显相关性^[12]。对于 PAE 感染患者,临床医师在选用抗生素时,应结合本院及本地区细菌耐药性的特点,严格按照细菌药物敏感性的试验结果,有规律的轮换或限制使用抗菌药物,避免单个抗生素长疗程治疗,从而避免诱导细菌产生耐药性,提高治愈率。同时,呼吁医疗行政机构及医院主管部门要加强细菌耐药性监测,制定本地区或本单位细菌耐药监测报告制度,定期发表本地区耐药菌株的流行趋势,指导临床合理应用抗菌药物,防止多重耐药和泛耐药细菌在本地区或本院内播散。

参考文献:

[1] 张娟,叶聪秀,曹开源,等.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌金属 β-内酰胺酶基因检测及其与整合子的关系研究[J].中华抗生素杂志,2013,38(9):705-710.

[2] 梁小英. ICU 和非 ICU 铜绿假单胞菌感染的耐药性比较[J]. 中国当代医学,2011,18(33):77-79.

[3] 尚福泰,章向成,藏奎,等. 2008-2010 年 ICU 铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(15):3377-3378.

[4] 任红贤,李海玲,娄云鹏. ICU 铜绿假单胞菌的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(22):5551-5553.

[5] 戴锴,杨丽华,龚作炯. 2007-2012 年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2015,12(17):2537-2539.

[6] 徐建梅,王平珍. 2010 年至 2014 年我院铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2015,33(3):379-380.

[7] 孙敏,徐永成,权城. 某医院铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(14):2020-2023.

[8] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.

[9] 徐修礼,陈潇,郝晓柯,等. 西安地区 2014 年度细菌耐药监测分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(3):294-295.

[10] 甘晓玲. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的多重耐药机制[J]. 重庆医学,2008,37(16):1851-1853.

[11] WILLIAMSON K S, RICHARDS L A, PEREZ-OSORIO A C, et al, Heterogeneity in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms includes expression of ribosome hibernation in the antibiotic-tolerant subpopulation and hypoxia-induced stress response in the metabolically active population[J]. *J. Bacteriol*, 2012, 194(8):2062-2073.

[12] 蔡惠惠,王萍,赵水娣. 医院抗菌药物使用与铜绿假单胞菌耐药性变化的相关性研究[J]. 中国药业,2016,25(9):27-30.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

(上接第 993 页)

地保护患者肝功能,达到与手术切除相当的肿瘤根除效果,且手术创伤小,术中出血量少,并发生率低,具备较高的安全性及可行性。

参考文献:

[1] 张丽英,李开艳,张婷婷,等. 原发性肝癌直接微波消融的疗效分析[J]. 华中科技大学学报(医学版),2013,42(6):707-711.

[2] 李晓峰,钱国军,张磊,等. 微波高功率条件下消融原发性肝癌的初步研究[J]. 介入放射学杂志,2011,20(12):974-978.

[3] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会,中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肝脏,2009,14(3):237-245.

[4] 经翔,丁建民,王彦冬,等. 超声引导下微波消融治疗肝脏恶性肿瘤 328 例并发症分析[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2011,8(11):2307-2313. DOI:10.3877/cma.j. issn. 1672-6448. 2011. 11. 005.

[5] 闫军,别平. 肝癌治疗方法选择与肝癌转移及复发[J]. 中国实用外科杂志,2012,32(10):829-832.

[6] 余国政,廖子君,邱发凯,等. 冷循环微波消融联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(6):1306-1309.

[7] 王建彬,梁萍,于晓玲,等. 超声引导下微波消融治疗不同年龄段原发性肝癌生存分析[J]. 医学研究杂志,2013,42(8):23-26.

[8] 郑爱民,叶欣,杨霞,等. 微波消融联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌 46 例分析[J]. 医学影像学杂志,2012,22(10):1692-1695.

[9] 周亚东,熊祖明,许仲平. 微波凝固辅助治疗严重肝外伤临床研究[J]. 肝胆胰外科杂志,2015,27(5):369-372.

[10] 全毅,何柱光,李祥厦,等. 肝癌微波消融并间质治疗后外周血 T 淋巴细胞的变化和意义[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(6):44-47.

[11] 孙厚坦,赵威武,杨峰,等. 中晚期肝癌的联合治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(33):3756-3758.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)