

原发性肝癌射频消融研究进展

郭峰, 褚朝顺, 陆子鹏, 苗毅

■背景资料

近20年来, 射频组织消融技术(RFA)已广泛的应用于肝癌等实体肿瘤, 并取得了良好的效果, 成为了肝癌微创治疗的一种重要的手段. 本文就近年来有关RFA的研究作一综述.

郭峰, 褚朝顺, 陆子鹏, 苗毅, 南京医科大学第一附属医院普外科 江苏省南京市 210029

通讯作者: 苗毅, 210029, 江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院普外科. miaoyi@njmu.edu.cn

电话: 025-83718836-6590

收稿日期: 2009-01-06 修回日期: 2009-02-28

接受日期: 2009-03-16 在线出版日期: 2009-04-08

Research progress of radiofrequency ablation in treating primary hepatocellular carcinoma

Feng Guo, Chao-Shun Chu, Zi-Peng Lu, Yi Miao

Feng Guo, Chao-Shun Chu, Zi-Peng Lu, Yi Miao, Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yi Miao, Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. miaoyi@njmu.edu.cn

Received: 2009-01-06 Revised: 2009-02-26

Accepted: 2009-03-16 Published online: 2009-04-08

Abstract

Radiofrequency ablation (RFA) is currently an effective treatment for primary hepatocellular carcinoma (PHC). Judicious case selection and appropriate approaches in combination with other anti-tumor therapies are essential to achieve a favorable outcome. RFA is as effective as open surgery in treating PHC smaller than 3 cm in diameter with less complications and mortalities, shorter admission period and fewer cost. In the future, RFA will play a more and more important role as part of multimodality therapy in treating PHC.

Key Words: Radiofrequency ablation; Primary hepatocellular carcinoma; Multimodality therapy

Guo F, Chu CS, Lu ZP, Miao Y. Research progress of radiofrequency ablation in treating primary hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(10): 998-1004

摘要

射频组织原位消融技术是目前治疗原发性肝

癌(primary hepatocellular carcinoma, PHC)的一种有效方法. 合理掌握手术适应证, 选择合适的治疗途径, 并辅以其他治疗手段能够使患者获得最好的治疗效果. 射频组织原位消融在治疗3 cm以下肝癌效果与肝切除相当, 而并发症、死亡率、住院时间和费用却大大降低. 今后射频组织原位消融将会成为PHC的综合治疗中一个越来越有力的工具.

关键词: 射频消融; 原发性肝癌; 综合治疗

郭峰, 褚朝顺, 陆子鹏, 苗毅. 原发性肝癌射频消融研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(10): 998-1004

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/998.asp>

0 引言

近年来随着计算机辅助影像以及腔镜外科技术的发展, 一系列肿瘤原位消融治疗技术应运而生. 其中包括经皮穿刺酒精注射(percutaneous ethanol injection, PEI), 冷冻治疗(cryoablation, CA), 激光(laser ablation, LA), 微波(microwave ablation, MWA), 体外聚焦超声波(focused ultrasound, FUS)以及射频组织消融(radiofrequency ablation, RFA). 这一类技术使用物理或化学的方法使肿瘤组织在体内发生坏死, 从而达到治疗目的. 大多数情况下无需将肿瘤切除, 而仍将已失活的肿瘤留在体内, 机体最终将坏死组织吸收、清除或包裹. 因此这一治疗又称为肿瘤原位消融(tumor ablation *in situ*). 由于不必切除肿瘤, 这类治疗可以在各种微创途径下完成. 为肿瘤患者提供了更多的治疗机会和选择, 尤其使一部分不能耐受切除手术的患者获得了治疗的机会. 射频组织原位消融为近年来发展的肿瘤微创治疗新技术, 现在国内外已广泛运用于肝癌等实体肿瘤的治疗并取得了肯定的治疗效果, 并由于其创伤小, 治疗简便, 患者痛苦少, 恢复快, 安全有效, 越来越受到包括外科在内的许多学科的关注和青睐. 本文就目前RFA技术所面临的主要问题进行了讨论, 对该项技术的发展前景进行了展望和评估.

■同行评议者

戴朝六, 教授, 中国医科大学第二临床学院(盛京医院)肝胆外科; 肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

1 射频组织原位消融的基本原理和设备

RFA的基本设备由射频发生器、治疗电极和中性电极板所组成. 三者与患者一起构成闭合循环回路. 用于组织热灭活的射频波频率通常在375-500 kHz. RFA治疗过程中, 通过影像导引经皮穿刺、腹腔镜或开腹途径将射频电极插入肿瘤组织中. 交变射频电流从插入电极末端的未绝缘部向周围组织发射, 随着电流方向的改变引起局部组织中离子振动, 相互摩擦产热(又称为电阻产热), 局部温度增高(中心温度可达100℃左右)使肿瘤组织发生凝固性坏死, 直接杀灭肿瘤细胞从而达到治疗目的. 鉴于微创方面因素的考虑, 针状电极的体积受到限制. 然而, 按照电流在组织中随着距离的增加按 $1/2r$ 的方式的衰减的定律 $[J = I/4\pi r^2]$ (J 为电流强度; I 为电流强度; r 为距离). 绝大部分射频电流在紧靠电极1-2 mm狭窄范围的组织中就完全转变成热能, 因此造成局部电流密度过高, 从而导致局部组织温度过高、脱水、碳化 and 气化, 促使电阻增高, 最终使射频电流环路中断, 使产生的坏死病灶不能进一步扩大. 因此在传统技术下RFA有效的范围通常小于1 cm. 其在肿瘤临床实际应用受到了限制. 过去几年里由于一系列新技术特别是改良电极的问世, 使得RFA的有效范围(组织的热凝固性坏死)从以往的数毫米增大到目前的数厘米. 这一进展重新激发了人们对应用RFA治疗肿瘤的兴趣.

射频电极的性能决定RFA的治疗效果, 标准条件下组织消融的体积是评价电极性能的金标准, 这取决于单位时间内电极所能释放到靶组织中的能量(产热). 因此治疗电极是RFA的关键技术. 也正是由于一系列优化电极的问世, 奠定了现代RFA的基础, 此项技术才得到了长足地发展.

第一代电极: 组织消融范围1 cm左右. 为实心金属针状电极. 第二代电极: 组织消融范围3-5 cm. (1)中空冷却电极: 由内、外套针组成, 冷却水经套针在电极内循环降低电极末端及电极-组织界面温度, 延缓组织气化、脱水和碳化, 增强射频电流和热能传导, 从而增大组织消融范围. Livraghi *et al*^[1]治疗了1组瘤体平均直径5.4 cm的HCC患者, 瘤体直径 ≤ 4.0 cm者使用单极自冷却电极针, 直径 > 4.0 cm者使用集束电极针. 肿瘤完全坏死率47.6%, 接近完全坏死率(瘤体坏死90%-99%)达31.7%. 部分坏死率(瘤体坏死50%-89%)达20.6%. (2)双极电极: 为两枚并行的电极针, 工作时射频电流即在两枚电极之间产

生, 无需使用皮肤电极板, 相当于两枚单电极针同时进行治疗. 有关双电极针的试验研究和临床应用报道不多. (3)伞状电极: 由套针和位于其内的可伸缩4-10个子电极组成, 套针进入肿瘤后推动手柄推杆可使子电极呈伞状张开以扩大电极表面积, 降低电流密度, 延缓组织碳化和脱水及电阻升高, 延长治疗时间增大组织消融范围(图1A). Lo *et al*^[2]用伞形电极针治疗的一组瘤体直径2.0-7.0 cm的HCC患者中, 肿瘤完全坏死率达到80%. (4)盐水增强电极(图1B-C): 为中空电极, 可以通过电极向靶组织中输注盐水, 导电的电解质溶液在金属电极周围的组织中形成“液体电极”, 扩大了表面积, 大大降低了电流密度, 盐水本身的冷却作用降低了局部温度, 延缓了组织过高热, 降低了电阻, 加上液体的盐水作为热传导介质有利于热在组织中扩散, 因此在不增加金属电极的体积和创伤性的前提下可以显著地增加组织消融范围. Miao *et al*^[3]用这种电极治疗兔肝脏VX2肿瘤, 其肿瘤根治率和兔的生存率均高于对照组. 有学者^[4-5]已将该电极用于临床, 能够降低组织炭化, 提高消融的范围, 有效地治疗不能切除的肝癌. Pereira *et al*^[6]比较该电极和伞状电极, 集束冷却电极的组织消融效果, 前者的组织消融范围明显大于后两者. 第三代电极: 复合电极, 组织消融范围7-10 cm. (1)集束中空冷却电极(图2A): 由3根中空冷却电极呈等边排列组成, 每根电极相距5 mm. 由于电极表面积增大了3倍以及电相干(Coherence)作用使消融范围有了较明显的增加. de Baere *et al*^[7]分别用3枚间隔0.5 cm自冷却电极针组成的集束电极针和伞形电极针在正常猪肝进行试验, 集束电极针的凝固性坏死区域平均3.7 cm, 明显大于伞形电极针的3.0 cm. Haemmerich *et al*^[8]将三个集束冷却电极按等边三角形进行组合(图2B), 边长为4 cm. 体外对猪肝进行实验, 最大组织消融体积为 137.5 ± 22.2 cm³. (2)盐水增强-中空冷却复合电极(图2C): 单根电极, 具有输注盐水和中空冷却循环双重功能, 具备两者的优点, 因此组织消融范围有显著地扩大. Miao *et al*^[9]在射频功率50 W和90 W的条件下使用该电极离体牛肝的消融范围分别达 4.90 ± 0.6 cm, 6.6 ± 0.99 cm, 治疗过程中电极尖端温度小于40℃, 阻抗低于50 Ω , 从而可以在较长时间内以较高的射频功率治疗, 而延长的治疗时间更利于热传导, 扩大组织的消融范围. (3)盐水增强-伞状复合电极: 单根伞状电极具有经子电极输注盐水的功能, 即

■ 研发前沿

RFA技术的发展及临床的进一步应用, 关键在于射频电极的组织消融范围的不断扩大, 其决定了RFA的治疗效果. 也正是由于一系列优化电极的问世, 奠定了现代RFA的基础.

■相关报道

Mulier *et al*总结了目前绝大多数射频电极的特点,根据其设计原理将之分成5类:简易实心电极、冷却电极、扩张电极、湿电极、双极电极。同时也对多电极RFA系统进行了阐述。

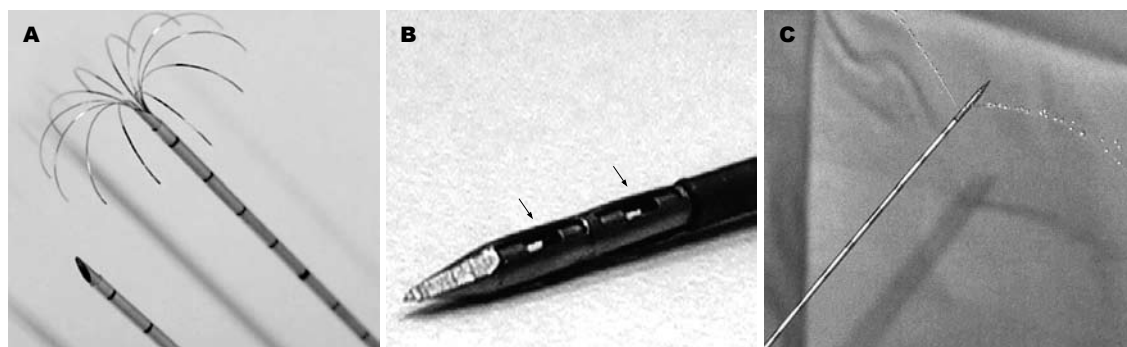


图1 第二代电极。A: 伞状电极; B-C: 盐水增强电极。

增大了金属电极的表面积又具有盐水增强作用,因此组织消融范围有显著地扩大。Miao *et al*^[10]用该电极进行体外牛肝试验,在射频功率50 W和90 W的条件下使用该电极离体牛肝的消融范围分别达 5.3 ± 0.4 cm, 6.0 ± 1.0 cm,明显大于单根伞状电极。(4)双极盐水增强电极(图2D):在双极电极的基础上,通过输注盐水,增加组织的导电性,扩大组织的消融范围。Burdío *et al*^[11]用该电极对猪进行腹腔镜下射频消融治疗,两电极间的距离是4 cm,阻断肝门后,最大组织消融体积为 149.50 ± 34.26 cm³。

此外, RFA组织消融体积还受其他因素影响。组织血流是一个重要因素,活体组织因为有血流灌注,将带走一部分热,称为“热丢失”。因此有血流灌注的组织RFA消融的体积较同等条件下无血流灌注的组织小。RFA时阻断血流,如Pringle's肝门血流阻断,肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE),气囊阻断门静脉,气囊临时阻断肝静脉;使用减少肝脏血流量的药物,如氟烷、加压素、肾上腺素等,甚至全身麻醉下常规降压均不同程度增大了组织消融体积,提高治疗效果。使用较低的起始功率和缓慢的步升速度,且有利于针周热量的弥散,避免局部积聚,从而使得较大范围的组织共同受热凝固。Goldberg *et al*^[12]最先在射频工作方式方面作了改进,使用脉冲式射频工作方式明显提高消融疗效。他们用自冷却电极针进行试验,脉冲RFA在人体肝脏的凝固性坏死范围可达到3.7 cm,明显高于普通RFA时的2.4 cm。三维立体适形技术,是在CT扫描的基础上,利用数字重建方式将平面图像构成立体图像,显示其位置及毗邻关系。利用三维立体适形技术用于原发性肝癌的定位,可以很好显示肝癌病灶在肝脏内的位置、形状及毗邻关系,可以为射频消融提供进针部位、角度、深度以及电

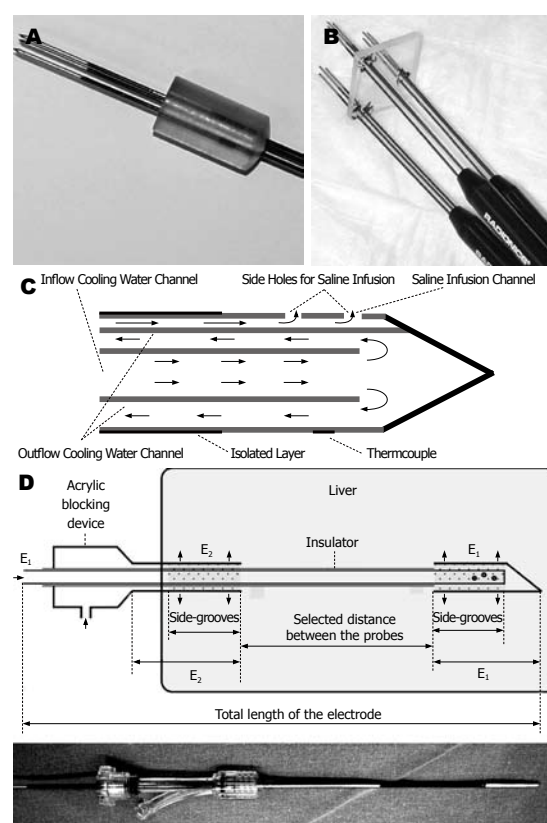


图2 第三代电极。A: 集束中空冷却电极; B: 三个集束冷却电极按等边三角形进行组合; C: 盐水增强-中空冷却复合电极; D: 双极盐水增强电极。

极展开的面积是否和病灶一致,并及时调整进针的方向及深度,以求毁灭肿瘤病灶,最大限度保护邻近正常肝组织^[13]。

2 治疗途径

RFA治疗有影像导引经皮穿刺、腹腔镜、开腹三种途径。最常用的影像导引手段是B超,其次为CT,以及开放式磁共振(MRI),后者存在射频信号相互干扰,还必须使用磁相容性设备,因此较少应用。肿瘤<3 cm,不邻近其他脏器,有合适的穿刺路径者适合经皮穿刺治疗。优点是创伤

小, 恢复快. 患者可在局麻清醒状态下接受治疗, 甚至门诊治疗. 如肿瘤较大, 穿刺途径困难或病变邻近十二指肠、结肠、胃、胆囊、膈肌等脏器, RFA有可能伤及上述器官时应选择经腹腔镜或开腹途径. 其优点在于直视下了解病变情况, 及其与邻近脏器的关系, 治疗时予以分离和保护. 这些途径还可以临时阻断第一肝门(Pringle's手法), 减少血流冷却作用增大组织消融范围, 从而改善治疗效果. 因此要根据每个患者的病情选择合适的治疗途径.

3 适应证

患者4 wk内未接受化疗或放疗; 预期存活大于3 mo; 肝功能Child分级A或B级; 血清总胆红素 $51.3 \mu\text{mol/L}$ (3.0 mg/dL)、白蛋白大于 3.0 g/dL 、凝血酶原时间不超过正常对照50%; 血小板 $>40 \times 10^9/\text{L}$; 无肝性脑病史; 无精神病; 无腹水或少量腹水; 无严重感染; 妊娠试验阴性.

外科治疗肿瘤的经验提示, 要达到肿瘤局部根治性切除, 切除范围必须包括整个肿瘤并外加至少1 cm周围正常组织作为安全区. 肝癌原位消融也应该遵循这一标准, 力求根治性治疗. 由于目前技术的限制, 组织消融范围仍局限在5 cm左右, 尚不能满足临床的需要. 实践证明小于3 cm的肝癌治疗效果与肝切除相当, 因此小肝癌更适宜原位消融. 对一些体积较大的肝癌, 特别是使用经皮穿刺途径治疗, 组织消融往往不彻底. 需要重叠消融才能达到上述根治范围. 实践证明“减瘤”并不能延长患者的生存时间, 应该尽可能减少姑息性治疗.

4 联合其他治疗

4.1 TACE+RFA TACE是晚期原发性肝癌常用的非手术治疗方法, 但组织学发现仅有20%-50%的病例在TACE术后肿瘤呈完全坏死, 绝大部分在肿瘤周边、肿瘤包膜下及包膜内显微镜下可见存活的肝癌细胞. 而且TACE对大部分门静脉癌栓治疗无效. 绝大多数中、晚期肝癌均会破坏肝动脉, 侵犯门静脉, 形成肝动脉-门静脉吻合支, 从而增加门静脉对肿瘤的供血. 单纯的肝动脉化疗栓塞术虽然可以闭塞癌灶的动脉血供, 但是不能有效杀伤门静脉供血的癌组织或癌细胞. 另外, 肝癌复发常伴随肝外动脉供血(寄生供血), 特别是肝动脉栓塞后, 将妨碍进一步治疗, 右膈下动脉是最常见的肝外供血动脉. 国内外报道介入栓塞联合射频治疗优于单一的治疗方法, TACE

与RFA结合治疗HCC可以显著提高疗效^[14-15]. 有学者研究报道, RFA联合TACE对控制大肝癌和卫星灶及门静脉癌栓有良好效果, 并能为肝癌二期切除或肝移植起衔接搭桥作用^[16].

4.2 PEI+RFA PEI须多次重复注射, 由于酒精在瘤内分布不均, 对较大的肿瘤难以达到彻底消融的效果, 有些患者感觉治疗部位剧烈疼痛难以忍受而影响治疗. 此外尚可能致患者的免疫功能下降和加重肝功能损坏. 患者如合并肝硬化, 注射治疗量的酒精可能诱发消化系出血、肝功能衰竭等严重并发症. Goldberg *et al*^[17]的动物实验发现射频联合99%酒精注射能够增加肿瘤的消融范围. 有学者对133例肝癌患者随机分为PEI联合RFA治疗组和单纯RFA治疗两组, 结果提示了联合治疗组5年生存率(49.3%)明显好于单纯射频组(35.9%)^[18]. 射频前瘤内注射99%酒精能够减少肿瘤局部血供, 因而加热时肿瘤升温较好, 局部温度的有效升高可使肿瘤坏死更加彻底. 注入肿瘤内的酒精还可能弥散至射频不能有效治疗的部位, 例如大血管边、胆囊旁等, 从而增强治疗效果.

4.3 RFA联合化疗 采取射频治疗前局部注射化疗药物, 一方面可以利用注射入肝癌组织内的液体作为递质将热量向远处传递以扩大治疗范围, 这与文献中报道的利用生理盐水作为导热递质避免组织碳化扩大治疗范围的原理是一致的. 另一方面, 可能由于高温状态下, 癌细胞膜流动性增高, 肿瘤血管通透性增高, 化疗药物进入并蓄积于癌细胞内增多, 延长药物在肿瘤组织内留滞时间, 增强了化疗药物的抗癌作用. 再者, 局部给药能降低抗癌药物的不良反应, 因为局部输注抗癌药物较外周静脉给药能提高治疗脏器的药物浓度, 减少非治疗脏器的药物浓度, 这样对正常肝组织的损坏就较小.

4.4 RFA后切除 Pawlik *et al*^[19]对172位患者737个病灶先行RFA治疗, 再行手术切除, 可以提高他们的生存期. RFA为不能切除的患者提供了再次切除的机会, 同时可以减少术中出血.

5 特殊部位肝癌的处理

邻近大血管的肝癌, 由于血流带走部分热量, 往往达不到完全消融效果, Bowles *et al*^[20]射频治疗76例328个肝脏恶性肿瘤, 大小 $3.0 \pm 2.4 \text{ cm}$, 平均随访时间 $15.0 \pm 10.3 \text{ mo}$, 局部复发率为9%(30/328), 局部复发肿瘤中有血管侵犯占66.7%, 无局部复发肿瘤中血管侵犯占9.1%,

■创新盘点

本文从RFA原理、治疗射频电极的演进、影像监控、组织形态学特点以及临床应用等多方面进行了详细的阐述.

■应用要点

越来越多的证据显示直径3 cm以下的肝癌RFA治疗效果与肝切除相当,而并发症和死亡率远低于手术切除,可以预期,随着RFA技术的进步,其在临床将得到更广泛的应用。

结论为肝癌伴血管侵犯者复发率明显增加($P<0.01$)。Koda *et al*^[21]报道了23例25个肝癌位于膈下,经人造胸水后进行射频消融,结果显示肿瘤完全坏死率为88%,局部复发率4.5%,未发生严重并发症。Rhim *et al*^[22]也报道了以人工腹水辅助肝脏膈面肿瘤的RFA治疗,并取得了良好的效果。邻近大胆管或胆囊的肿瘤,有人用冷却水灌注胆道,预防其损伤。

6 影像监控

6.1 B超 简便、无创、费用低是最常用的影像技术,可以精确地引导电极插入肿瘤内。特别是表面有超声反射涂层的电极,则更容易定位。治疗时通常可以看到围绕电极的强回声区,这种回声改变为组织加热形成的小气泡所至,并不代表实际消融范围。因此治疗过程中超声图像并不能作为监控的依据。治疗以后立即使用微球超声造影剂通过间接观察血供有助于判断残存肝癌组织和无血运的消融坏死组织。

6.2 CT 可以较精确地引导穿刺。增强扫描对评估消融范围很有价值,由于坏死组织没有血液供应,不能被血液中的造影剂增强,表现为无增强的低密度区,而残存的肝癌则有强化。

6.3 MRI 热消融组织近边缘部分常可以看到低密度条带,影像-病理学研究证实该条带与镜下消融病灶病理D区-凝固性坏死区对应,由于该区出血明显,因此在T₁加权像和T₂加权像上均表现为低密度区。由于该区域为坏死病灶的最外缘,因此代表了消融组织的实际边界^[23]。

6.4 正电子发射计算机断层显像(PET) 可观察到瘤体的代谢情况,可以有效地区分坏死和残余瘤体组织,在治疗后早期,瘤体多不表现为缩小,而且疗后2 wk内,病灶皆表现为增大,由于PET显像主要依据肿瘤组织对¹⁸F-FDC的摄取情况,所以PET明显优于前几种检查,但设备昂贵,只能在个别医院进行。

7 形态学特征

病灶早期典型的病理特征为以电极为中心的4-5条同心圆条带。可以分为A-E 5个区域^[5,11],位于消融病灶中心的组织,由于温度升高很快,血液以及包括细胞酶在内的蛋白质瞬间凝固,组织来不及发生自溶就被固定,形态结构保存完好,HE染色很难与活体组织区别。因此称之为“鬼影现象”,组织虽已经失活但形态上和活体组织基本一样。通过组化染色如NADH染色,

可以区分坏死组织和活组织。因此病理判断治疗效果时应考虑到上述特点。

8 临床疗效

自1995年Rossi报道PRFA治疗小肝癌取得成功,已有数万例肝癌患者接受了RFA治疗。越来越多的证据显示直径3 cm以下的肝癌治疗效果与肝切除相当,而并发症、死亡率、住院时间和费用却大大降低。

Tateishi *et al*^[23]对1000例患者经皮RFA治疗结果分析,319例HCC初次行RFA治疗后,1、3、5年累积生存率分为94.7%、7.7%、54.3%,而对于曾接受手术切除、肝动脉栓塞或其他非RFA治疗后复发的HCC患者行RFA治疗后,1、3、5年累积生存率也可达到91.8%、62.4%、38.2%。Curley *et al*^[24]报道了110个病例经RFA治疗后19 mo局部复发率仅3.6%。有报道^[25-26]显示,对于伴有肝硬化的HCC患者,手术切除较RFA能显著提高总生存率和无瘤生存率,但对于Child-Pugh B级、多发性HCC或肿瘤直径≤3 cm的患者手术切除和RFA无显著差异。因此,对于合并肝硬变的Child-Pugh B级的小肝癌患者,射频消融治疗可能替代手术切除。但总的来说转移癌的治疗效果不如HCC;大肝癌的治疗效果不如小肝癌好;RFA治疗效果好优于PEI及冷冻治疗。

9 并发症

Mulier *et al*^[27]总结了3670例RFA治疗病例,总死亡率0.5%,并发症率为8.9%,常见的并发症有腹腔出血(1.6%),腹腔感染(1.1%),胆道损伤(1.0%),肝功能衰竭(0.8%),肺部并发症(0.8%)等。经皮穿刺、经腹腔镜、开腹或联合开腹途径的并发症发生率分别为7.2%、9.5%、9.2%,死亡率分别为0.5%、0%、4.5%。de Baere *et al*^[28]5年中对312例行350次治疗,37例(10.6%)有并发症发生,其中5例(1.4%)死亡;无胆道并发症发生。

为了减少可能出现的并发症,必须根据病灶大小和部位,选择恰当的治疗途径和方案。术中将病灶与正常组织用盐水或纱布隔开,密切观察消融的边界,防止对邻近组织的损伤。电极退出时将针道予以烧灼,防止出血和针道种植。注意尿量和尿的性状,并应密切观察腹部指征。与邻近大血管的肝癌不同,由于没有血流的自身冷却作用,邻近肝门的肝癌消融时损伤大胆管或胆囊风险较高,有人用冰生理盐水胆道内灌注冷却,预防其热损伤。邻近膈肌的病变采用腹

腔或胸腔内注射生理盐水形成人工腹水和胸水可减少热消融对膈肌和肺的损伤。

10 结论

RFA的优点: (1)微创, 经皮穿刺治疗可以在局部麻醉下完成。患者反应轻微, 大多在治疗当天即可下床活动和进食。腔镜下治疗的反应较开腹手术轻, 我们治疗一些合并重要脏器功能不全的患者, 如肝肾功能不全、门脉高压出血、糖尿病, 均能很好地耐受RFA治疗。就是开腹途径下RFA治疗也比常规的肝切除手术创伤轻。其住院天数, 并发症率和死亡率都较切除手术明显降低; (2)就目前的技术而言, 直径小于5 cm的肝癌, 治疗效果与手术切除相仿, 可以达到局部根治的标准。随着新一代电极问世, 治疗范围可望进一步扩大; (3)易于反复多次治疗, 对多发和复发性肝癌有其优越性; (4)避免了切除手术过程中挤压和触摸肿瘤引起的医源性转移; (5)高温使肝癌的某些抗原暴露, 在消融的肝癌组织被清除的过程中可能会刺激机体的肿瘤免疫, 产生所谓的“内源性疫苗”作用。

现代影像技术和腹腔镜技术问世为微创外科的发展提供了先决条件。这些技术“延伸”了外科医生的眼睛和手。使我们拥有了许多前所未有的诊疗手段。以往需要打开腹腔方能看到和触及到的肝癌, 借助上述影像技术使我们在体外就能明确他的部位、大小、与周围脏器、血管的关系以及病变的性质和转移情况; 还可以通过影像导引和监控在微创途径下施行活检或/和治疗。因此而派生出一系列微创外科技术。极大地丰富了肝癌的治疗手段。传统外科已成功地开展了一个多世纪, 取得了辉煌的成就。随着现代技术的发展为我们提供了很多机遇。一个以手术为主, 综合治疗的新的肝癌治疗模式已经来临。RFA治疗无疑将扮演一个重要的角色。

11 参考文献

- 1 Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, Meloni F, Ierace T, Solbiati L, Gazelle GS. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214: 761-768
- 2 Lo HW, Tsai YJ, Chen PH, Chen HY, Ker CG, Juan CC. Radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma with cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 645-650
- 3 Miao Y, Ni Y, Mulier S, Yu J, De Wever I, Penninckx F, Baert AL, Marchal G. Treatment of VX2 liver tumor in rabbits with "wet" electrode mediated radio-frequency ablation. *Eur Radiol* 2000; 10:

- 188-194
- 4 Kettenbach J, Köstler W, Rücklinger E, Gustorff B, Hüpfel M, Wolf F, Peer K, Weigner M, Lammer J, Müller W, Goldberg SN. Percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of unresectable hepatic tumors: initial experience in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1537-1545
- 5 Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Scala V, Liorre G, Scarano F, Perrotta A, Farella N, Aloisio V, Mariniello N, Coppola C, Francica G, Ferraioli G. Percutaneous sonographically guided saline-enhanced radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 479-484
- 6 Pereira PL, Trübenbach J, Schenk M, Subke J, Kroeber S, Schaefer I, Remy CT, Schmidt D, Brieger J, Claussen CD. Radiofrequency ablation: in vivo comparison of four commercially available devices in pig livers. *Radiology* 2004; 232: 482-490
- 7 de Baere T, Denys A, Wood BJ, Lassau N, Kardache M, Vilgrain V, Menu Y, Roche A. Radiofrequency liver ablation: experimental comparative study of water-cooled versus expandable systems. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 187-192
- 8 Haemmerich D, Lee FT Jr, Schutt DJ, Sampson LA, Webster JG, Fine JP, Mahvi DM. Large-volume radiofrequency ablation of ex vivo bovine liver with multiple cooled cluster electrodes. *Radiology* 2005; 234: 563-568
- 9 Miao Y. Experiment research on radiofrequency tissue ablation as an alternative in cancer therapy. Leuven university press. Leuven: Belgium, 2000: 82-83
- 10 Miao Y, Ni Y, Yu J, Zhang H, Baert A, Marchal G. An ex vivo study on radiofrequency tissue ablation: increased lesion size by using an "expandable-wet" electrode. *Eur Radiol* 2001; 11: 1841-1847
- 11 Burdío F, Güemes A, Burdío JM, Navarro A, Sousa R, Castiella T, Cruz I, Burzaco O, Lozano R. Bipolar saline-enhanced electrode for radiofrequency ablation: results of experimental study of in vivo porcine liver. *Radiology* 2003; 229: 447-456
- 12 Goldberg SN, Stein MC, Gazelle GS, Sheiman RG, Kruskal JB, Clouse ME. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: optimization of pulsed-radiofrequency technique to increase coagulation necrosis. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 907-916
- 13 Chen MH, Yang W, Yan K, Zou MW, Solbiati L, Liu JB, Dai Y. Large liver tumors: protocol for radiofrequency ablation and its clinical application in 110 patients--mathematic model, overlapping mode, and electrode placement process. *Radiology* 2004; 232: 260-271
- 14 高恒军, 梁惠宏, 陈敏山, 彭振维, 张耀军, 黎鹏, 庞雄昊, 张亚奇, 李锦清. 射频消融联合经导管肝动脉栓塞化疗治疗肝癌疗效分析. *中华医学杂志* 2008; 88: 2529-2532
- 15 Liao GS, Yu CY, Shih ML, Chan DC, Liu YC, Yu JC, Chen TW, Hsieh CB. Radiofrequency ablation after transarterial embolization as therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 61-66
- 16 Lu DS, Yu NC, Raman SS, Lassman C, Tong MJ, Britten C, Durazo F, Saab S, Han S, Finn R, Hiatt JR, Busuttil RW. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as a bridge to liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41: 1130-1137
- 17 Goldberg SN, Kruskal JB, Oliver BS, Clouse ME, Gazelle GS. Percutaneous tumor ablation: increased

■名词解释

射频组织消融(RFA): 指将射频电极插入肿瘤组织中, 射频电流引起局部组织中离子振动, 摩擦产热, 局部温度增高(90-100℃)使治疗区域组织瞬间发生凝固性坏死, 直接杀灭肿瘤细胞, 从而达到肿瘤根治目的。

■同行评价

本文对原发性肝癌射频治疗(RFA)的现状作了较为全面的介绍,尤其图文并茂介绍了各种电极的原理与优缺点,并且临床资料详细、具体,评价客观,对系统了解RFA在原发性肝癌综合治疗中的地位与价值,以及未来发展趋势均有着重要参考意义。

- coagulation by combining radio-frequency ablation and ethanol instillation in a rat breast tumor model. *Radiology* 2000; 217: 827-831
- 18 Zhang YJ, Liang HH, Chen MS, Guo RP, Li JQ, Zheng Y, Zhang YQ, Lau WY. Hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation with or without ethanol injection: a prospective randomized trial. *Radiology* 2007; 244: 599-607
- 19 Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1059-1069
- 20 Bowles BJ, Machi J, Limm WM, Severino R, Oishi AJ, Furumoto NL, Wong LL, Oishi RH. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *Arch Surg* 2001; 136: 864-869
- 21 Koda M, Ueki M, Maeda Y, Mimura K, Okamoto K, Matsunaga Y, Kawakami M, Hosho K, Murawaki Y. Percutaneous sonographically guided radiofrequency ablation with artificial pleural effusion for hepatocellular carcinoma located under the diaphragm. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 583-588
- 22 Rhim H, Lim HK, Kim YS, Choi D. Percutaneous radiofrequency ablation with artificial ascites for hepatocellular carcinoma in the hepatic dome: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 91-98
- 23 Tateishi R, Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases. *Cancer* 2005; 103: 1201-1209
- 24 Curley SA, Izzo F, Ellis LM, Nicolas Vauthey J, Vallone P. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann Surg* 2000; 232: 381-391
- 25 Vivarelli M, Guglielmi A, Ruzzenente A, Cucchetti A, Bellusci R, Cordiano C, Cavallari A. Surgical resection versus percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma on cirrhotic liver. *Ann Surg* 2004; 240: 102-107
- 26 Guglielmi A, Ruzzenente A, Valdegamberi A, Pachera S, Campagnaro T, D'Onofrio M, Martone E, Nicoli P, Iacono C. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 192-198
- 27 Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, Dupas B, Marchal G, De Wever I, Michel L. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg* 2002; 89: 1206-1222
- 28 de Baère T, Risse O, Kuoch V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, Gamal El Din M, Letoublon C, Elias D. Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 695-700

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界胃肠病学杂志》(英文版) 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊,并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前,我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录,全文免费向公众开放,见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (编辑部主任:程剑侠 2009-03-26)