

# 微波固化联合不规则肝切除术治疗原发性肝细胞癌的疗效及影响因素分析\*

曾 磊, 曾江潮<sup>△</sup>

重庆市涪陵中心医院肝胆外科, 重庆 408000

**摘要:**目的 探讨微波固化联合不规则肝切除术治疗原发性肝细胞癌的效果及术后影响因素。方法 回顾性分析 2012 年 3 月至 2015 年 3 月该院肝胆外科收治的 48 例原发性肝细胞癌患者的临床资料。根据治疗方式, 将患者分为微波固化+不规则肝切除术组(A 组,  $n=26$ )和单纯行不规则肝切除术组(B 组,  $n=22$ )。比较两组术中出血量、输血量、手术时间、术后住院时间、肝功能指标水平、术后并发症的发生率。采用术后电话随访, 分析两组生存率的影响因素。结果 A 组的手术时间、出血量、输血量、术后住院时间均低于 B 组( $P<0.05$ )。两组患者在术后第 1、3 天时, 丙氨酸氨基转移酶、总胆红素、清蛋白、凝血酶原时间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后第 7 天时, A 组与 B 组丙氨酸氨基转移酶、总胆红素、清蛋白水平比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。A 组并发症总发生率为 19.2%(5/26)显著低于 B 组的 50.0%(11/22), 差异有统计学意义( $P=0.025$ )。单因素分析显示, 肝功能分级、肿瘤分化程度、术中微波固化、肝硬化与患者术后生存时间具有一定相关性( $P<0.05$ ); 多因素分析显示, 肿瘤分化程度、肝硬化是患者术后生存率的独立影响因素( $P<0.05$ )。结论 微波固化联合不规则肝切除术治疗原发性肝细胞癌具有手术时间短、出血少、输血少、术后并发症发生率低、住院时间短等优点, 安全可行, 值得临床推广。

**关键词:**原发性肝细胞癌; 微波固化; 肝功能; 生存分析

**中图分类号:**R735.7

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)18-2670-04

原发性肝细胞癌是一种高发病率和病死率的恶性肿瘤, 该病的发病率在男性肿瘤中位列第 5 位, 在女性肿瘤中位列第 7 位<sup>[1-2]</sup>。对于不适宜肝移植的患者, 手术切除是其治疗的“金标准”<sup>[3]</sup>。但肝癌患者常合并肝硬化, 此时不规则性肝切除术能保留更多的功能性肝实质; 与此同时, 微波固化作为肝癌局部治疗的手段之一, 具有消融范围大、出血少、操作时间短、并发症少等优点, 已广泛应用于临床肝切除术中<sup>[4-8]</sup>。

本文回顾性分析本院肝胆外科收治的 48 例原发性肝细胞癌患者的临床资料, 旨在探讨微波固化联合不规则肝切除术在原发性肝细胞癌患者中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 3 月至 2015 年 3 月本院肝胆外科收治的 48 例原发性肝细胞癌患者的临床资料。术前经超声造影、CT、MRI 等影像学检查, 结合肿瘤标记物等明确诊断。患者中男 28 例, 女 20 例; 年龄 39~74 岁, 平均(59.37±8.17)岁; 肝功能分级: Child-Pugh 评分 A 级 29 例, B 级 19 例。根据治疗方法, 将患者分为微波固化+不规则性肝切除术组(A 组, 26 例)和单纯行不规则肝切除术组(B 组, 22 例), 两组性别构成、年龄、甲胎蛋白(AFP)水平等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	男/女 ( <i>n/n</i> )	体质量 (kg, $\bar{x}\pm s$ )	肿瘤位置 (左侧/右侧, <i>n/n</i> )	肝功能分级 (A 级/B 级, <i>n/n</i> )	AFP (ng/mL, $\bar{x}\pm s$ )
A 组	26	58.23±7.29	15/11	66.00±7.42	11/15	14/12	801.8±210.6
B 组	22	60.73±9.09	13/9	63.45±8.62	8/14	15/7	848.3±184.3
<i>P</i>		0.29	0.92	0.27	0.83	0.64	0.42

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准: (1) 患者均符合文献<sup>[9]</sup>中关于原发性肝细胞癌的诊断标准; (2) 患者肝功能 Child-Pugh 评分为 A 级和 B 级; (3) 可耐受肝储

备功能检测, 且重要器官可耐受微波固化和肝切除术; (4) 肝脏单发肿瘤直径>3 cm; (5) 无不可切除的肝外转移性肿瘤; (6) 自愿接受手术, 并签署手术知情

\* 基金项目: 重庆市涪陵区科技计划项目(FLKJ, 2012ABB1104)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 2053959862@qq.com。

同意书。排除标准:(1)术前门静脉主干及一级分支、肝总管及一级分支、肝静脉主干及下腔静脉有癌栓者;(2)术前影像学检查有肝内外多发转移者;(3)术前接受全身放化疗、介入治疗等辅助治疗者;(4)肝功能 Child-Pugh 评分为 C 级者;(5)全身重要脏器不能耐受手术者;(6)病理诊断为非肝细胞性肝癌者。

### 1.3 方法

**1.3.1 手术方法** 患者全身麻醉后常规消毒、铺巾,在右侧腹部行反“L”型切口长 20~30 cm,逐层入腹,超声刀离断肝圆韧带。解剖第一肝门,预置阻断带,清扫肝总动脉和肝十二指肠韧带淋巴结,骨骼化第一肝门。游离肝周韧带后,结合术中彩超,准确定位肿瘤所在位置、明确周围血供,距肿瘤边缘约 2 cm 处用电刀标记出预切除线(A 组使用微波针多方位立体固化),采取后入路法逐步完成肝脏肿瘤切除,所遇管道逐一结扎或缝扎。肝断面彻底止血,反复检查断面无出血及胆漏后,使用温盐水冲洗腹腔。再次检查腹腔无活动性出血和胆汁外漏后,将可吸收生物止血纱置于肝脏创面,肝脏膈面及肝下各放置腹腔引流管一根,自右侧腹壁另戳孔引出。逐层关腹,术毕。

**1.3.2 微波固化** 微波消融仪器为南京亿高医疗设备有限公司生产的 ECO-300 系列冷循环微波刀肿瘤微波治疗系统。术中设置微波功率 70 W,单针或双针建立固化带,针头固化直径为 25~30 mm,针距为 15~20 mm,凝固时间为 15~25 s,以组织凝固为黄白色为佳;机械启动后,检测针头周围 3~5 cm 以外,无明显辐射能量。用超声引导首先对出入肿瘤的门静脉、肝静脉分支进行着重毁损;并尽可能完全消融肿瘤及癌旁组织;烧灼针道,防止针道转移。注意用

手指去感受针尖,用纱布隔离针尖,防止其他损伤;微波刀烧灼完成固化带后,超声刀沿固化带中线切开分离,逐渐离断肝脏。

**1.4 观察指标** 观察两组患者术中出血量、输血量、手术时间、术后住院时间、术后并发症的发生情况。比较两组术前及术后肝功能指标。术后采用电话随访,每 3 个月复查一次肝功能、AFP,如出现可疑复发,及时行 CT 或 MRI 检查。随访、观察并记录患者的生存时间,计算生存率。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理。计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;等级资料比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;采用 Kaplan-Meier 法进行生存期单因素分析,建立 COX 模型进行多因素分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组术中情况比较分析** A 组手术时间、术中出血量、术中输血量、术后住院时间均低于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而两组患者肿瘤大小差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.2 两组术前及术后肝功能恢复情况比较** 术前两组的丙氨酸氨基转移酶、总胆红素、清蛋白、凝血酶原时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在术后第 1、3 天时,两组上述指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );术后第 7 天时,A 组与 B 组丙氨酸氨基转移酶、总胆红素、清蛋白水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但术后两组的凝血酶原时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者术中情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	术中输血量(mL)	术中出血量(mL)	肿瘤大小(cm)	住院时间(d)
A 组	26	200.93±12.22	169.78±13.94	171.11±8.16	6.16±1.27	14.96±2.49
B 组	22	209.11±5.73	177.48±7.41	176.11±6.59	6.03±1.33	16.57±1.63
<i>P</i>		0.006	0.025	0.026	0.720	0.013

表 3 两组患者术前及术后肝功能指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	时间	丙氨酸氨基转移酶(U/L)	总胆红素( $\mu$ mol/L)	清蛋白(g/L)	凝血酶原时间(s)
A 组	26	术前	92.08±21.29	31.97±4.69	35.61±2.24	14.64±2.08
		术后第 1 天	289.39±113.64	117.49±24.73	31.35±3.65	11.79±1.34
		术后第 3 天	231.70±95.47	82.74±13.96	34.16±3.34	14.10±1.73
		术后第 7 天	90.58±21.73	33.45±5.77	40.31±3.39	13.26±1.27
B 组	22	术前	89.57±18.83	33.25±5.13	35.80±2.38	14.63±1.80
		术后第 1 天	277.57±116.80	114.97±31.87	31.08±2.61	12.35±1.57
		术后第 3 天	216.30±76.16	89.74±13.68	35.58±3.51	14.12±1.61
		术后第 7 天	107.03±18.82	38.37±9.57	36.44±4.57	13.52±1.10

**2.3 两组术后并发症发生情况比较** A 组术后出现腹腔出血、腹腔积液、胆漏各 1 例,腹腔感染 2 例;B 组术后出现腹腔感染、胆漏各 2 例,腹腔出血 6 例,腹腔

积液 1 例。A 组并发症总发生率为 19.2%(5/26),显著低于 B 组的 50.0%(11/22),差异有统计学意义( $P = 0.025$ )。

**2.4 影响患者术后生存时间的单因素分析** 对两组患者术后进行随访观察,分别从性别、肿瘤位置、肝功能分级、术中微波固化、有无肝硬化、肿瘤分化程度等方面进行分析,结果发现,肝功能分级、肿瘤分化程度、术中微波固化、肝硬化与患者术后生存时间具有一定相关性( $P < 0.05$ );与性别、肿瘤位置无关( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 影响患者术后生存时间的单因素分析

临床特征	n	中位生存时间(月)	P
性别			0.241
男	28	27.153	
女	20	19.421	
肝功能分级			0.048
A 级	29	26.532	
B 级	19	17.735	
肿瘤位置			0.450
肝左叶	19	25.986	
肝右叶	29	20.693	
肿瘤分化程度			0.045
高分化	8	31.85	
中分化	28	21.981	
低分化	12	13.379	
术中微波固化			0.046
有	26	28.196	
无	22	17.959	
肝硬化			0.037
有	35	16.253	
无	13	28.057	

**2.5 影响患者术后生存率的多因素分析** 建立 COX 多因素回归模型,分析患者术后生存率的影响因素,结果发现,生存率与术中是否采取微波固化无关( $P > 0.05$ )。肿瘤分化程度、肝硬化是原发性肝癌患者术后生存率的独立影响因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 影响原发性肝癌患者术后生存率的多因素分析

影响因素	$\beta$	标准误	OR	P
术中微波固化	0.376	0.287	0.147	0.192
肿瘤分化程度	-0.728	0.275	0.523	0.015
肝功能分级	0.212	0.136	1.232	0.643
肝硬化	-0.357	0.264	0.548	0.024

### 3 讨 论

原发性肝癌是一种常见的恶性肿瘤,每年发病率呈逐渐上升趋势。我国肝炎患者较多,以乙型肝炎多见,其导致的原发性肝癌发病隐匿,大多数患者就诊时已属中晚期,预后不佳<sup>[10-11]</sup>。目前原发性肝癌治疗方式(具体包括手术、消融、介入栓塞、放疗、分子靶向药物、传统中医药治疗等<sup>[9-12]</sup>)较多,每种方式均有其特殊之处,各有优缺点。现阶段,

公认的治疗该病方法是以手术为主的综合治疗<sup>[11]</sup>。

微波固化是一种热疗技术,其治疗肝癌的机制是当微波进入肿瘤组织后在分子内部以每秒亿万次的速度折射,搅动偶极水分子,使分子循环运动、重新排列,相互摩擦产生电解热;电解后产生的热量导致蛋白质变性、细胞壁降解,形成微血管血栓,使肿瘤微血管扭曲、闭塞,进而灭活肿瘤<sup>[13-14]</sup>。其优点为:(1)肿瘤血供丰富,含水量高,微波使肿瘤被大范围地热固化;(2)对“吸热”现象的敏感性低,能快速使肿瘤边缘组织碳化,提高局部温度;(3)刺激局部免疫细胞浸润,发挥抗肿瘤作用;(4)微波凝固带具有防止肿瘤扩散的作用。鉴于上述优势,微波固化是较好的控制肿瘤脉管转移的方式<sup>[15-16]</sup>。

本研究发现,使用微波固化能显著缩短手术及住院时间、减少术中出血量和输血量。实施微波固化联合不规则肝切除术的患者术后肝功能比单纯行不规则肝切除的患者恢复更好,且并发症发生率显著低于后者( $P < 0.05$ ),说明该种治疗方式可避免肝脏缺血再灌注损伤,降低了术后并发症发生率,术中输血少,对降低术后病死率也具有重要意义<sup>[17]</sup>。本研究对术后患者生存时间的影响因素进行单因素分析,结果显示,肝功能分级、肿瘤分化程度、术中微波固化、肝硬化与患者术后生存时间有关( $P < 0.05$ );建立 COX 回归模型,采用多因素分析后发现,肿瘤分化程度、肝硬化是影响肝细胞性肝癌患者术后生存率的独立因素( $P < 0.05$ );与术中是否采取微波固化无关( $P > 0.05$ )。既往研究发现,肿瘤数目、大血管侵犯均为影响肝癌预后的独立因素<sup>[18]</sup>,虽然微波固化与原发肝癌患者术后生存率无关,但该种治疗方法可缩短手术时间、降低术中出血量及术后并发症的发生率,有利于患者恢复。

综上所述,微波固化联合不规则肝切除治疗原发性肝癌具有手术时间短、术中出血量少、术后并发症的发生率低等优点,安全可行,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] ALESSANDRO C, MATTEO C, FRANCO T, et al. Current concepts in hepatic resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(44): 6398-6408.
- [2] XU L F, SUN H L, CHEN Y T, et al. Large primary hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization monotherapy versus combined transarterial chemoembolization-percutaneous microwave coagulation therapy [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(3): 456-463.
- [3] LIANG P C, LAI H S, SHIH T F, et al. The pilot experience upon surgical ablation of large liver tumor by microwave system with tissue permittivity feedback control mechanism [J]. BMC Surg, 2014, 14(1): 82.

- [4] 高孟,李开艳,罗洪昌,等.原发性小肝癌超声引导下经皮微波消融与手术切除疗效的对比研究[J].中华超声影像学杂志,2015,24(1):35-39.
- [5] 徐治军,许戈良,马金良,等.超声引导下经皮射频消融与腹腔镜肝切除术治疗原发性小肝癌的对比研究[J].中国普通外科杂志,2017,26(1):18-24.
- [6] BERBER E. Laparoscopic microwave thermosphere ablation of malignant liver tumors:an initial clinical evaluation [J]. Surg Endosc,2015,30(2):692-698.
- [7] YU J,LIANG P,YU X,et al. A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe;results in ex vivo and in vivo porcine livers[J]. Eur J Radiol,2011,79(1):124-130.
- [8] LIU Y,ZHENG Y,LI S,et al. Percutaneous microwave ablation of larger hepatocellular carcinoma[J]. Clin Radio,2013,68(1):21-26.
- [9] OMATA M,CHENG A L,KOKUDO N,et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma;a 2017 update[J]. Hepatol Int,2017,11(4):317-370.
- [10] GRINGERI E,BOETTO R,BASSI D,et al. Laparoscopic microwave thermal ablation for late recurrence of local hepatocellular carcinoma after liver transplant;case report [J]. Prog Transplant,2014,24(2):142-145.
- [11] OSAKI Y,NISHIKAWA H. Treatment for hepatocellular carcinoma in Japan over the last three decades:our experience and published work review [J]. Hepatol Re,2015,45(1):59-74.
- [12] 张宝庆.射频消融术与手术治疗原发性小肝癌的疗效对比分析[D].济南:山东大学,2017.
- [13] CILLO U,NOARO G,VITALE A,et al. Laparoscopic microwave ablation in patients with hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study [J]. HPB,2014,16(11):979-986.
- [14] HANSEN P D,CASSERA M A,WOLF R F,et al. Ablative Technologies for Hepatocellular, Cholangiocarcinoma, and Metastatic Colorectal Cancer of the Liver [J]. Surg Oncol Clin N Am,2015,24(1):97-119.
- [15] ZAIDI N,OKOK A,YSIGITBA H,et al. Laparoscopic Microwave Thermosphere Ablation of Malignant Liver Tumors: An Analysis of 53 Cases [J]. J Surg Oncol,2016,113(2):130-134.
- [16] YU J,LIANG P,YU X L,et al. Local tumor progression after ultrasound-guided microwave ablation of liver malignancies:risk factors analysis of 2 529 tumors[J]. Eur Radiol,2014,25(4):1119-1126.
- [17] 古琼芳,周懂晶,李益红,等.超声引导下微波与射频消融治疗小肝癌的临床疗效比较[J].医学理论与实践,2010,23(6):683-684.
- [18] PARK S K,JUNG Y K,CHUNG D H,et al. Factors influencing hepatocellular carcinoma prognosis after hepatectomy;a single-center experience[J]. Korean Assoc Inter Med,2013,28(4):428-438.

(收稿日期:2019-02-16 修回日期:2019-05-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.18.025

## 自制红细胞沉降率室内质控品的应用评价\*

吴宗勇<sup>1</sup>,李 佳<sup>1</sup>,齐 军<sup>2△</sup>

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院检验科,北京 100021;2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院检验科,广东深圳 518116

**摘要:**目的 探讨患者全血作为红细胞沉降率(ESR)室内质控品的可行性。方法 收集日常工作中无传染性的剩余全血,自制 ESR 高值、低值室内质控品,每天随日常标本一同在 VACUETTE Sad Rate Timer 20 ESR 仪上进行检测,对其精密度及稳定性等参数进行分析。结果 VACUETTE Sad Rate Timer 20 ESR 仪显示,自制质控品水平 1 的批内精密度和日间精密度分别为 3.22%和 3.42%;水平 2 的批内精密度和日间精密度分别为 2.29%和 2.61%。在稳定性方面,自制质控品 10 个月内各时间点测定值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 自制 ESR 室内质控品具有制备过程简便、稳定性好、成本低等优点,可以满足室内质量控制的要求。

**关键词:**质控品; 红细胞沉降率; 室内质量控制

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)18-2673-03

红细胞沉降率(ESR)的检测在临床应用非常广泛。ESR 加快常见于各种炎症、组织损伤及坏死、恶性肿瘤等<sup>[1]</sup>,同时,各种原因导致血浆球蛋白增高时,

ESR 均可增快。要获得可靠的检测结果,必须建立一个全面的质量控制体系,做好实验室内质量控制(以下简称“室内质控”)是其中一个重要环节。目前国内

\* 基金项目:深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201812062)。

△ 通信作者,E-mail:qijun5610@126.com。