



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.017
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3960.shtml

· 临床研究 ·

射频消融辅助肝切除在结直肠癌肝转移中的应用

魏晓平¹, 田大广¹, 杨万雄², 李伟¹, 周健³, 胡明道¹

(1. 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰一病区, 云南昆明 650101; 2. 云南保山市施甸县医院 普通外科, 云南保山 678200; 3. 云南保山市中医院 肝胆外科, 云南保山 678000)

摘要

目的: 探讨射频消融(RFA)辅助肝切除治疗结直肠癌肝转移(CLM)的疗效。

方法: 回顾17例CLM行开腹RRFA辅助肝切除患者临床资料, 分析手术时间、出血量、有无输血、腹腔引流量及术后并发症发生率, 并比较患者手术前后肝功能及凝血功能变化。

结果: 所有患者手术均成功完成, 手术时间55~237 min, 平均(93±19) min; 术中出血量235~650 mL, 平均(280±40) mL。术中及术后无1例输血, 术后3 d内腹腔引流量170~370 mL, 1例(5.9%)发生胆瘘。患者术后24、72 h丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)较术前明显增高(均 $P<0.05$), 但术后120 h均恢复至术前水平; 而手术前后总胆红素(TBIL)水平与凝血酶原时间(PT)未发生明显变化(均 $P>0.05$)。

结论: RFA辅助肝切除治疗CLM安全可行, 并可有效降低出血风险。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(7):953-956]

关键词

肝肿瘤 / 继发性; 肝切除术; 结直肠肿瘤; 射频消融术

中图分类号: R657.3

Application of radiofrequency ablation-assisted hepatectomy in colorectal cancer liver metastases

WEI Xiaoping¹, TIAN Daguang¹, YANG Wanxiong², LI Wei¹, ZHOU Jian³, HU Mingdao¹

(1. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650101, China; 2. Department of General Surgery, the People's Hospital of Shidian County, Baoshan, Yunnan 678200, China; 3. Department of Hepatobiliary Surgery, the TCM Hospital of Baoshan, Baoshan, Yunnan 678000, China)

Corresponding author: HU Mingdao, Email: humindao@163.com

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of radiofrequency ablation (RFA)-assisted hepatectomy in treatment of colorectal cancer liver metastases (CLM).

Methods: The clinical data of 17 CLM patients undergoing open RFA-assisted hepatectomy were reviewed. The operative time, intraoperative blood loss, blood transfusion, and incidence of postoperative complications as well as the alterations in liver function and coagulation function of the patients before and after operation were analyzed.

Results: Operations in all patients were successfully performed. The operative time was 55-237 min with an average of (93±19) min, and the intraoperative blood loss was 235-650 mL with an average of (280±40) mL.

收稿日期: 2014-04-01; 修订日期: 2014-06-05。

作者简介: 魏晓平, 昆明医科大学第二附属医院主治医师, 主要从事肝胆胰外科方面的研究。

通信作者: 胡明道, Email: humindao@163.com

No blood transfusion was required in any of the patients during and after operation, and the abdominal drainage volume was 170-370 mL. Bile leakage occurred in one case (5.9%). The alanine transaminase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels of the patients were significantly elevated on postoperative 24 h and 72 h compared with their preoperative levels (all $P < 0.05$), but both returned to their preoperative levels on postoperative 120 h, while the total bilirubin (TBIL) level and prothrombin time (PT) of the patients showed no significant alteration before and after operation (all $P > 0.05$).

Conclusion: RFA-assisted hepatectomy is safe and feasible for CLM, and it can also decrease the risk of bleeding.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(7):953-956]

KEYWORDS Liver Neoplasms/secondary; Hepatectomy; Colorectal Neoplasms; Radiofrequency Ablation

CLC number: R657.3

结直肠癌同时性肝转移和异时性肝转移是影响结直肠癌预后的重要因素^[1],最新研究^[2]表明,肝转移灶中的CEA表达率可达100%,甚至有约40%的IV期患者仅有肝脏转移^[3]。尽管治疗方法诸多,如射频消融(radiofrequency ablation, RFA),肝动脉灌注化疗等,但手术切除转移灶仍是最佳之选^[4],术后5年生存率可达50%^[5]。但术中难以控制的出血是肝切除术的较大风险之一。采用RFA来辅助肝切除,是近年来以减少术中出血为目的的治疗手段。本研究回顾性分析我院自2011年10月—2013年12月结合术中超声(intraoperative ultrasonography, IOUS)与射频消融辅助肝切除治疗结直肠癌肝转移(colorectal liver metastases, CLM)的17例的临床资料,汇报讨论如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组17例,均经病理证实为CLM,其中同时性转移12例,异时性转移5例;男9例,女8例;年龄35~83岁,平均(57±6.5)岁。肝转移灶直径2.5~15 cm,数目1~5个,位于一叶11例,双叶6例。原发灶结肠癌7例,直肠癌10例,无肝外转移病灶。

1.2 方法

射频消融仪采用的RFA-1型多极射频消融仪(博莱特公司,北京),术中超声仪为Aloka SSD-3500型,7.5 MHz T型探头(Aloka,日本)。

对术前诊断同时性转移的病例,同期行腹腔镜结直肠癌根治术后于上腹部根据转移灶所在部位不同行右肋缘下切口或“人”字型切口;对异

时性转移患者,则针对肝转移灶行上腹部开腹手术。开腹后,先行全肝IOUS检查,以判断有无新检出病灶并了解病灶与血管胆管的关系。对直径≤3 cm的病灶,均行单纯RFA治疗;对直径>3 cm病灶,游离相应区域肝脏韧带后,紧贴肿瘤用电刀标记预切除线,将射频针依次沿该线插入肝组织行射频凝固直至形成1~1.5 cm的凝固带。若IOUS显示病灶靠近主要血管,则射频时阻断第一肝门,每隔20 min开放1次。射频结束后,电刀紧贴肿瘤切开凝固带,对断面内管道结构,直径<5 mm的,则超声刀切断;直径>5 mm则予以结扎,最终切除病灶。

1.3 观察指标

记录手术时间、术中出血量、有无输血及输血量、术后24、48、72 h腹腔引流液量、术前及术后24、72、120 h肝功能及凝血功能变化情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件进行分析,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

17例患者均顺利完成手术,其中楔型切除或剝除病灶20个,单纯RFA治疗病灶28个。

手术时间55~237 min,平均(93±19) min;术中出血量235~650 mL,平均(280±40) mL;术中及术后无1例输血;术后24、48、72 h腹腔引流液呈淡血性,量分别为(370±40)、(220±35)、(170±52) mL;1例(5.9%)发生胆瘘,经引流后治愈。术后24 h及72 h丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)较术前明显增高(均 $P < 0.05$),但术后120 h均恢复至术前水平;患者

手术前后总胆红素(TBIL)水平与凝血酶原时间(PT)未发生明显变化(均 $P>0.05$)(表1)。

表1 患者手术前后肝功能与凝血功能的变化情况

Table 1 Alterations in in liver function and coagulation function of the patients

时间	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	PT (s)
术前	68.35 \pm 8.12	55.63 \pm 10.52	19.13 \pm 4.07	18.31 \pm 2.19
术后				
24 h	395.77 \pm 12.23 ¹⁾	331.49 \pm 27.63 ¹⁾	27.51 \pm 9.29	20.50 \pm 6.26
72 h	203.63 \pm 31.18 ¹⁾	185.81 \pm 43.29 ¹⁾	22.72 \pm 6.31	18.63 \pm 3.22
120 h	79.09 \pm 11.37	67.31 \pm 8.45	20.11 \pm 3.26	16.51 \pm 1.05

注: 1) 与术前比较, $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. preoperative value

住院时间7~15 d, 平均(8 \pm 2.3) d, 术后随访6~28个月, 死亡2例, 失访1例, 其余14例未发现肿瘤复发。

3 讨论

2010年中国结直肠癌肝转移诊疗指南指出: CLM外科治疗的指征包括: (1) 结直肠癌原发灶能够或已经根治性切除; (2) 根据肝脏解剖学基础和病灶范围可完全切除肝转移灶(R_0), 且要求保留足够的肝功能, 肝脏残留容积30%~50%; (3) 患者全身情况允许, 没有不可切除的肝外转移病灶^[6]。从指南可以看出, 外科治疗CLM的重点为, 在 R_0 的基础上尽量保留肝脏。而如何达到 R_0 以降低局部复发, 应根据肿瘤直径采取不同的治疗方法。本研究采取的治疗策略为: 对直径 ≤ 3 cm的病灶行单纯RFA治疗; 对直径 >3 cm病灶则行RFA辅助肝切除治疗。临床研究显示肿瘤直径是影响预后的因素之一^[7], 而对直径 ≤ 3 cm肝癌而言, RFA目前已被公认为与肝脏切除效果相当^[8], 可有效控制局部复发率(2.9%)^[9]。因此对直径 ≤ 3 cm的病灶仅行单纯RFA, 不仅可达到根治性治疗的目的, 还可减少因切除而带来的出血等并发症, 同时尽量保留了残余肝组织。而针对直径 >3 cm的转移灶, 如何达到 R_0 则是治疗的关键。毕新宇等^[10]总结123例手术治疗CLM的病例后得出结论, 肿瘤的 R_0 切除是影响CLM的唯一独立预后因素。但对达到 R_0 肝切缘距离标准, 目前尚存争议。一项Meta分析显示^[11], 切缘距肿瘤 <1 cm和 ≥ 1 cm的5年生存率分别为21%及34.4%, 差异有统计学

意义。而回归Meta分析则发现切缘距肿瘤 <1 cm和 >1 cm对无瘤存活率有影响, 但两者生存率无明显差异^[12]。既往RFA辅助肝切除的研究中, 一般要求切除线距肿瘤1 cm, 但笔者认为, 由于RFA相比较单纯手术切除而言由于本身形成了宽约1~1.5 cm的凝固坏死带, 在该坏死带内无肿瘤残余, Prassas等^[13]研究也证实, RFA辅助切肝后创面局部无肿瘤复发或转移。因此即使紧贴肿瘤也已达到了切缘距离1 cm的标准, 保证了癌周微转移灶的完全消融。故本研究中, 术者紧贴肿瘤确定切除线, 在 R_0 的基础上最大程度上保留了残余肝组织。而紧贴肿瘤切开凝固带则尽量保留了凝固组织, 减少了断面出血的风险。

如何控制术中出血是肝切除术中的重点与难点。常规手术出血多发生在切开肝脏断面时, 而将RFA与肝切除结合, 则有效的解决了这一困难。由于射频凝固其将肝脏断面中直径 <5 mm的管道完全封闭, 从而形成了一条精确的凝固坏死带, 随之可以在近乎无血的情况下直接冷刀切肝^[14]。本组患者无1例输血及术后出血, 证实了RFA辅助以减少出血风险的有效性。但在实际操作中, 要达到“无血”的效果, 仍需注意以下几点: (1) 消融时应将消融针的2根后针与前一步消融的2根前针针孔基本重叠, 不断覆盖前一区域; (2) 对肿瘤位置较深或较大者, 可分层操作。在切开凝固带的过程中观察, 若凝固带底部尚未达肿瘤底部, 可重复消融; (3) 在切开肝断面的过程中, 不要直接一刀到底, 可采用电刀与吸引器刮-吸结合, 轻轻刮开凝固组织, 可充分暴露管道结构, 若遇 >5 mm的管道, 则予以结扎或钳夹Hemo-lock。

当肝脏病灶靠近较大血管或胆管时, 可能会带来诸多风险。一方面血流会带走大量射频热量, 造成消融不彻底; 而另一方面若损伤需保留的血管及胆管, 则会影响残余正常肝组织的血液及胆汁引流, 最终使该部分肝脏失去功能。针对这种矛盾, 笔者采取的操作是: (1) 将IOUS与RFA结合, 既可以在术中发现有无微小的新发转移灶, 又可以判断肿瘤与主要管道的关系, 避免损失肝脏主要管道; (2) 若肿瘤靠近较大血管, 则间歇性阻断第一肝门, 以减缓血流, 增强消融效果, 若肿瘤位于肝脏边缘或远离大血管, 则无需阻断肝门; (3) 若肿瘤紧邻需保留的血管, 则应尽量保护血管。在IOUS引导下, 部分插入肿瘤实施消融, 这样凝固带里即使残留部分癌组织, 也被高温破坏而达到

理论上的灭活。

本研究发 现，术后 3 d 内肝脏 ALT 与 AST 水平较术前显著上升，分析其原因可能为：(1) 由于射频产生了大量热量，热损伤是造成肝脏功能损害的主要原因；(2) 部分患者实施了间歇性第一肝门阻断，也在一定程度上影响了肝功能。但术后 5 d 肝功能恢复正常，而术前术后胆红素及凝血酶原时间无明显变化，说明射频对肝功能的损害较轻，而且是一过性及可逆的。本组 1 例发生胆瘘，考虑虽然消融可造成管道的凝固封闭，但不能完全避免其术后再次开放，造成胆瘘。故病灶切除后，应仔细观察断面，对可辨认的管道结构再次缝扎，并在肝断面放置一块纱布，反复轻轻擦拭并观察 10 min，可尽量减少胆管渗漏的几率。

可以看出，针对 CLM 患者，RFA 可安全有效的辅助肝切除，减少术中出血的风险。但本组仅针对手术并发症进行研究，有关该术式对生存率及肿瘤复发率有无影响尚未研究，该方法可否于腹腔镜下行该术式也对术者的操作技术提出了更高的要求。同时，有研究^[15]表明对 CLM 复发的患者，同通过再次行肝切除延长生存，也值得进一步的研究学习。

参考文献

- [1] 张言, 李启驹, 王伟, 等. 结直肠癌肝转移患者的预后因素分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4):438-441.
- [2] 徐元兵, 林源, 金钦文, 等. 大肠癌组织中 CEA 表达与肝转移的关系 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(1):69-73.
- [3] 许浩, 王家胜, 杨恒, 等. 射频消融对比手术切除治疗孤立性结直肠癌肝转移肿瘤的 Meta 分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(7):835-840.
- [4] Timothy L. Franke, Richard Kinh Gian Do, William R. Jarnagin. 肝切除术治疗结直肠癌肝转移的术前影像学检查 [J]. 中国普通外科杂志, 22(7):828-834.
- [5] Matthew J. Weiss, Michael I. D'Angeli. 肝切除术治疗结直肠癌肝转移的患者选择 [J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(7):811-817.
- [6] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南 (V 2010) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(6):457-470.
- [7] 柯恩明, 邹耀祥, 何宁, 等. 结直肠癌肝转移预后影响因素的分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(10):1044-1046.
- [8] Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update [J]. Hepatology, 2010, 53(3):1020-1022.
- [9] Tanis E, Nordlinger B, Mauer M, et al. Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer #40004 and #40983 [J]. Eur J Cancer, 50(5):912-919.
- [10] 毕新宇, 李聪, 阎涛, 等. 结直肠癌肝转移手术治疗 123 例疗效分析 [J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(2):133-144.
- [11] Dhir M, Lyden ER, Smith LM, et al. Influence of margins on disease free survival following hepatic resection for colorectal metastasis: a meta-analysis [J]. Indian J Surg Oncol, 2012, 3(4):321-329.
- [12] Cucchetti A, Ercolani G, Cescon M, et al. Impact of subcentimeter margin on outcome after hepatic resection for colorectal metastases: a meta-regression approach [J]. Surgery, 2012, 151(5):691-699.
- [13] Prassas E, Petrou A, Kontos M, et al. Radiofrequency ablation assisted resection for hepatocellular carcinoma: morbidity, mortality and long term survival [J]. J BUON, 2014, 19(1):256-62.
- [14] Yao P, Morris DL. Radiofrequency ablation-assisted liver resection: review of the literature and our experience [J]. HPB (Oxford), 2006, 8(4):248-254.
- [15] 周进学, 曹新广, 陈小兵, 等. 结直肠癌肝转移复发再次肝切除术的疗效与预后分析 [J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(10):1029-1032.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式：魏晓平, 田大广, 杨万雄, 等. 射频消融辅助肝切除在结直肠癌肝转移中的应用 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(7):953-956. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.017
 Cite this article as: WEI XP, TIAN DG, YANG WX, et al. Application of radiofrequency ablation-assisted hepatectomy in colorectal cancer liver metastases [J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(7):953-956. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.017