

· 临床论著 ·

射频消融肝脏恶性肿瘤并发症的防治*

张智坚 吴孟超 陈 汉

(第二军医大学东方肝胆外科医院,上海 200438)

【摘要】 目的 探讨肝恶性肿瘤射频消融术中、术后并发症的预防和治疗。 方法 1999 年 10 月~2003 年 3 月 353 例经病理和临床证实为原发性肝癌、继发性肝恶性肿瘤者进行 452 例次射频消融治疗,其中经皮肝穿刺治疗 344 例,开腹术中 9 例。未手术原发性肝癌 198 例,肝癌术后复发 81 例,继发性肝恶性肿瘤 74 例。定期随访,了解与手术相关的近、远期并发症。 结果 发生并发症 12 例,其中电极皮肤灼伤 2 例,气胸 1 例,右胸腔积液 1 例,腔静脉血栓 1 例,右肝管损伤狭窄 1 例,胃损伤外瘘 1 例,肝左外叶胆管外瘘 1 例,单纯肝脓肿 1 例,肝脓肿致升结肠外瘘 1 例,肝脓肿致十二指肠、肝、右胸腔内瘘 1 例,内出血 1 例。并发症发生率 2.65%(12/452),并发症相关死亡率 8.33%(1/12)。 结论 射频消融是一种微创治疗,但对于肝门区、肝表面和与空腔脏器贴近的部位,尤其是有腹腔手术史且空腔脏器与肝脏相粘连者,经皮肝穿刺射频治疗有一定危险性。术前适应证选择恰当,术中仔细操作,术后加强监护、预防感染、止血等,一些并发症是可以有效预防和治疗的。

【关键词】 肝肿瘤; 射频; 并发症

中图分类号 R735.705.4

文献标识 A

文章编号 1009-6604(2005)02-0113-03

Prevention and treatment for complications of radiofrequency ablation for hepatic malignancy Zhang Zhijian, Wu Mengchao, Chen Han. Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

【Abstract】 Objective To study the prevention and treatment of intra- or post-operative complications of radiofrequency ablation (RFA) for hepatic malignancy. **Methods** A series of 353 patients with primary hepatic carcinoma or secondary hepatic malignancy verified by pathological examinations and clinical manifestations underwent 452 times of RFA between October 1999 and March 2003, including 344 cases of percutaneous RFA and 9 cases of RFA during open surgery. There were 198 cases of primary hepatic carcinoma previously unoperated, 81 cases of recurrent hepatic carcinoma after surgery, and 74 cases of secondary hepatic malignancy. All the patients were followed up to make out short- or long-term surgical complications. **Results** Complications happened in 12 cases: skin burn by the electrode (2 cases), pneumothorax (1 case), right hydrothorax (1 case), vena cava thrombus (1 case), right bile duct injury and stricture (1 case), gastric external fistula (1 case), bile leakage in the left lateral lobe of the liver (1 case), hepatic abscess (1 case), external fistula of the ascending colon resulted from hepatic abscess (1 case), internal fistula of the duodenum, liver and right thorax resulted from hepatic abscess (1 case), and intra-abdominal hemorrhage (1 case). The incidence of complication was 2.65% (12/452) and the complication-related mortality was 8.33% (1/12).

Conclusions RFA is a kind of minimally invasive procedure. But RFA especially percutaneous RFA may involve some risks for patients with the tumor located at the porta hepatic or the surface of the liver, or adhered to hollow organs, especially those who had a history of abdominal operation and adhesions of hollow viscera to the liver. Some complications can be prevented and effectively treated in the event of proper selection of patients, careful performance during the surgery, intensive postoperative care, effective hemostasia and efficient infection prevention.

【Key Words】 Hepatic tumor; Radiofrequency; Complication

目前,肝脏恶性肿瘤的治疗是多种治疗方法的综合性治疗^[1]。近年来,随着多种射频电极的发明,热凝组织的范围得以扩大,射频消融逐渐应用于实体肿瘤尤其是肝癌的治疗^[2~7]。尽管是一种微创治疗,但治疗中出现了一些甚至是比较严重的并发症。本文根据我们在治疗中所发生的并发症,探讨射频消融治疗中的预防和治疗。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

1999 年 10 月~2003 年 3 月,选择 353 例经病理和临床证实为原发性肝癌和继发性肝恶性肿瘤者给予 452 例次射频消融治疗。男 299 例,女 54 例。年龄 9~80 岁,平均 55.6 岁。未手术原发性肝癌 198 例,肝癌术后复发 81 例,继发性肝恶性肿瘤 74 例。其中 344 例为经皮肝穿刺射频治疗,9 例因术中发现肿瘤切除困难故予术中射频消融。

1.2 治疗方法

经皮肝穿刺射频消融(percutaneous

radiofrequency ablation, PRFA) 为 B 超引导下进行, 术中射频消融为开腹术中直接肝穿刺或超声引导进行射频消融。采用 Radio Therapeutics Corp. 的 RF2000 型射频发生仪, 最大输出功率 100 W, 治疗针为 LeVeen 3515(15G)(2003 年 2 月前使用) 和 LeVeen CoAccess - 3.5(2003 年 2 月后使用), 集束放射状针群(有 10 根电极) 展开直径为 3.5 cm。

1.3 随访

所有患者定期随访, 术后 1 周复查肿瘤血清学指标、肝功能和 B 超, 1 个月后复查 MRI 或 CT, 以后每 3 个月定期随访, 了解与手术相关的近、远期并发症。随访至 2003 年 6 月, 生存者随访时间 3 ~ 45 个月。

2 结果

发生并发症 12 例(2.65% , 12/452) 均为经皮射频治疗患者, 见表 1。其中电极片处皮肤灼伤 2 例(1 例深 II 度, 1 例浅 II 度), 经换药逐渐愈合。气胸 1 例, 肺压缩超过 30% , 伴明显呼吸困难, 予胸腔闭式引流痊愈。右侧胸腔积液 1 例。下腔静脉(肝内段) 血栓 1 例, 出现双下肢轻度肿胀, 予融栓治疗缓解。右肝管损伤狭窄 1 例, 致阻塞性黄疸, 予鼻胆管引流后黄疸缓解, 3 周后拔除鼻胆管, 未再出现黄疸。胃损伤外瘘 1 例。肝左外叶胆管外瘘 1 例, 为胰腺癌胰十二指肠术后近期肝左外叶转移者, 热凝后针道处组织热凝坏死, 出现左外叶胆管损伤外瘘, 经直接局部缝合, 逐渐愈合。单纯肝脓肿 1 例, 为胰腺癌胰十二指肠术后肝左内叶转移, PRFA 2 周后出现局部疼痛伴高热, 4 周后发现转移瘤坏死感染形成脓腔, 经引流、加强抗感染、支持治疗后痊愈。肝脓肿致升结肠外瘘 1 例, 为 70 岁男性植有心脏起搏器的原发性肝癌, 肿瘤位于肝 V 段肝包膜下、胆囊旁, 先予 TACE, 后予 PRFA 治疗, 1 个月后出现发热伴局部疼痛, 脓肿形成, 其后 1 周出现肠瘘, 予加强抗感染、支持治疗和局部换药, 3 周后瘘口愈合, 术前 AFP 350 μg/L, 术后降至 18 μg/L。肝脓肿致十二指肠、肝、右胸腔内瘘 1 例, 为结肠癌术后肝转移肝切除者, 在 1 个半月内行 3 次 PRFA, 肿瘤得到有效控制, 第三次 PRFA 术后 2 周出现右侧液气胸, 予胸腔闭式引流, 4 周 CT 提示肝左内叶转移灶处肿瘤完全坏死, 但坏死腔与“结肠肝曲”粘连带通、脓疡形成至膈下再至右侧胸腔。予抗感染、调整水电酸碱平衡、胃肠减压、支持治疗和胸腔闭式引流, 1 个半月后肠瘘闭合, 但胸腔内出现包裹性积液, 后因感染控制不佳并出现胆汁淤积性肝炎, 肝、肾功能衰竭, 术后近 4 个月死亡。内出血 1 例, 为有少量腹水时给予 PRFA 者, 术后出现肝穿刺处出血, 经加强止血、保肝、利尿治疗, 4 天后血止。

万方数据

表 1 452 例次 PRFA 术后并发症的分类

并发症	例数	发生率 (%)	并发症相关 死亡率(%)
电极皮肤灼伤	2	0.44	0
气胸	1	0.22	0
右侧胸腔积液	1	0.22	0
下腔静脉(肝内段) 血栓	1	0.22	0
右肝管损伤狭窄	1	0.22	0
胃瘘	1	0.22	0
肝左外叶胆管外瘘	1	0.22	0
单纯肝脓肿	1	0.22	0
肝脓肿致升结肠外瘘	1	0.22	0
肝脓肿致十二指肠、肝、右胸腔内瘘	1	0.22	8.33
内出血	1	0.22	0
合计	12	2.65	8.33

另术中迷走神经反射致短暂的心率减慢、血压下降 15 例次, 362 例次术后出现恶心、呕吐, 410 例次出现午后发热, 范围为 37.5 ~ 39 ℃, 79 例次出现短暂血红蛋白尿, 术后持续 1 ~ 3 天。这些反应均未作为本组并发症。

3 讨论

PRFA 对小肝癌的显著疗效已逐渐为人们所认识。但是随着治疗病例的增多, 一些问题也逐渐表现出来, 尤其是一些比较严重的并发症, 影响了患者的疗效, 需要在临床中给予关注。以下从术前、术中和术后三个方面讨论 PRFA 并发症的预防和治疗。

3.1 术前的准备

术前检查 术者应在术前予 B 超仔细检查以了解肿瘤的大小、数目和位置, 尤应注意与肝内重要管道系统与周边脏器尤其是空腔脏器的关系, 根据病灶大小和部位, 考虑进针路线, 根据病灶范围单次或分次、分段治疗。正确估计患者全身状况及手术耐受程度, 对于手术适应证的考虑、麻醉、热凝范围的控制和手术并发症的预防均有重要的临床意义。对于有腹水和严重出血倾向的患者, 应待腹水消退后和凝血机能有所改善后行 PRFA。

术前治疗 根据术前检查, 术前短时间内进行积极而有针对性的处理。①改善凝血机能, 使凝血酶原时间术前检查与对照相差尽可能不超过 3 秒, 预防可能的内出血。②提高肝脏储备功能。③对于黄疸患者, 应予减黄治疗。对于阻塞性黄疸, 可给予胆道内置管引流, 黄疸缓解后给予 PRFA。④对合并有腹水的患者, 应在加强保肝、提高血浆白蛋白水平的基础上利尿, 使腹水消退再行 PRFA。

基础麻醉 常规术前皮下注射包括吗啡 10 mg, 阿托品 0.5 mg, 其中阿托品可预防迷走神经反射, 吗啡可镇静止痛。但是对有阿托品类药物禁忌症的患者, 应禁用。本组发生迷走神经反射 15 例, 其中 10 例术前未给予阿托品或山莨菪碱。

3.2 术中并发症的预防和治疗

硬脊膜外麻醉致椎管内血肿引起的截瘫 :对于血小板低于 $50 \times 10^9/L$ 、凝血酶原时间术前检查与对照相差超过 3 秒者,不宜给予硬脊膜外麻醉,可以给予局部麻醉或静脉麻醉。

迷走神经反射 :射频热凝所产生的高温对肝包膜及肝内迷走神经刺激所产生的迷走反射,可引起心率减慢、心律不齐、血压下降,严重者可导致死亡,术前可给予阿托品或山莨菪碱预防迷走神经反射。但术中仍可能发生迷走神经反射致心率减慢、心律不齐、血压下降,所以,术中动态监测心率、心律、血压和氧饱和度非常重要。本组有 5 例术中出现迷走神经反射,再次给予阿托品治疗后缓解。

损伤肝内外胆管 :为了争取能完全热凝肿瘤,热凝的范围希望能超过肿瘤的边界,但因此容易损伤周围的组织。应避免伤及较大的肝内胆管,因为胆汁流速慢,不能很快将热量带走,射频产生的高温易损伤胆管。对于第一肝门区的小肝癌,热凝范围不宜过大,可在 PRFA 术前先行 TACE,由于肿瘤血流受阻,有利于热凝范围扩大,这样电极伸出不超过肿瘤边缘,而热凝范围超过肿瘤边缘,从而达到既争取使肿瘤完全坏死,又尽可能避免损伤肝门部胆管的目的^[7-9]。本组 1 例胆管损伤狭窄致阻塞性黄疸的患者即是第一肝门区的小肝癌,PRFA 术后 3 周出现黄疸。

损伤肝周空腔脏器 :对于曾有手术史或影像检查发现肿瘤侵及周围空腔脏器时,射频消融尤应谨慎,不能为完全热凝肿瘤而伤及空腔脏器造成内、外瘘等严重并发症。

内出血 :对于紧靠肝表面或突出肝外的肝肿瘤,肿瘤表面的肿瘤血管丰富,一旦出血不易止血。所以穿刺时不可从肿瘤表面刺入,而应从无瘤肝组织穿入瘤组织。如患者血小板低于 $30 \times 10^9/L$,可考虑在术中输注少量血小板。为避免穿刺处出血,拔除射频针前常规给予立止血,有严重出血倾向者还可加用纤维蛋白原、凝血酶原复合物等加强凝血药物的治疗,治疗后即给予腹带胸腹部加压包扎。

3.3 术后并发症的预防和治疗

内出血 :术后 6 h 常规监测血压、脉搏,对于血小板低于 $50 \times 10^9/L$ 、凝血酶原时间延长、凝血机能明显下降者,术后加强凝血药物的应用,并应密切观察腹部体征的变化。

气胸 :术中在 B 超引导下穿刺针尽可能避免穿入胸腔,术后注意观察呼吸是否平稳,如有呼吸困难,应急诊胸片明确诊断。少量气胸且呼吸较平稳者可待其自行吸收,如肺压缩超过 30% 或呼吸困难明显者应立即穿刺排气,发现有张力性气胸应立即给予胸腔闭式引流。

下腔静脉(肝内段)血栓 :国内外文献报道认为肝内血管血流快,血流可迅速将热量带走,射频不会损伤较大的血管。本例患者的肿瘤位于肝Ⅷ段贴近

下腔静脉且边界欠清,术者在局部反复热凝多次,热凝时间较长,术后 3 天出现双下肢静脉回流障碍的表现,血管造影提示下腔静脉(肝内段)血栓形成。给予融栓治疗,1 周后缓解。所以,射频热凝不会损伤较大的血管的观点值得商榷。

肝脓肿 :术后 5 d 常规给予广谱抗生素,对于有糖尿病等易感者尤应加强抗感染。如发现肝脓肿可穿刺引流脓液,并给予敏感的抗生素。

损伤空腔脏器 :损伤空腔脏器可以出现内瘘或外瘘。对于有腹腔脏器手术史者,术中应避免过大范围热凝可能与空腔脏器粘连的肝包膜下的肿瘤。如出现损伤空腔脏器出现内瘘或外瘘,应给予胃肠减压、静脉高营养、抗感染,并根据胃肠造影、瘘管造影、漏出液的性质明确瘘的部位,并根据胃、小肠、结肠的不同部位采取引流、手术修补、手术切除等相应治疗。本组肝脓肿致十二指肠、肝、右胸腔内瘘这例患者,如能较长时间使用有效的抗生素,肝脏热凝区域无感染,就不会出现肠至肝至胸腔的内瘘。

总之,对于肝门区、肝表面和与空腔脏器贴近的部位,尤其是有腹腔手术史且空腔脏器与肝脏相粘连者,PRFA 有一定的危险性。本组所发生的并发症主要发生在该治疗项目初期,后期很少发生,位于这些部位的小肝癌并不能认为是 PRFA 的禁忌证。所以,严格掌握适应证,熟练掌握技术操作,针对患者不同的个体病情给予术前充分的术前准备、术中和术后的密切观察与积极的治疗是预防并发症的关键。

参考文献

- 1 吴孟超.原发性肝癌的诊断和治疗进展.中华外科学杂志,1998,36(9):515-517.
- 2 Rossi S, Fornari F, Buscarini L. Percutaneous ultrasound - guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma. J Intervent Radiol, 1993, 8(1):97-103.
- 3 Rossi S, Di - Stasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. Am J Roentgenol, 1996, 167(3):759-768.
- 4 Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. Ann Surg, 1999, 230(1):1-8.
- 5 张智坚, 吴孟超, 陈 汉, 等. 经皮肝穿刺射频热凝治疗肝脏恶性肿瘤. 中华外科杂志, 2001, 39(10):749-752.
- 6 Zhang Z, Wu M, Chen H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization hepatic malignancies: results in 123 patients. Ann Surg, 1999, 230(1):1-8.
- 7 Zhang Z, Wu M, Chen H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization. Cancer, 2000, 89(12):2606-2612.
- 8 张智坚, 吴孟超, 陈 汉, 等. 经皮肝穿刺射频热凝与肝动脉化疗栓塞联合治疗肝癌. 中华外科学杂志, 2002, 40(11):826-829.
- 9 张智坚, 吴孟超, 陈 汉, 等. 第一肝门区小肝癌的经皮肝穿刺射频消融治疗. 中华外科学杂志, 2004, 42(5):265-268.

(收稿日期 2004-12-29)

(修回日期 2005-01-24)