

# 超声引导下腹腔镜射频消融术 治疗肝癌的疗效及其对患者免疫功能的影响

李成, 罗培, 郑红

(德阳市人民医院超声科, 四川 德阳 618000)

**【摘要】** 目的 研究超声引导下腹腔镜射频消融术治疗肝癌的疗效及其对患者免疫功能的影响。方法 回顾性分析2012年2月至2013年9月德阳市人民医院收治的82例晚期肝癌患者的临床资料,根据治疗方式的不同分为观察组与对照组各41例。对照组予以常规治疗,观察组则行超声引导下腹腔镜射频消融术治疗。分别比较治疗前与治疗3个月两组患者的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及IgG、IgA、IgM水平变化,同时进行为期3年的随访,比较两组患者的复发率及生存率。结果 治疗后3个月,观察组患者的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均高于对照组,而CD8<sup>+</sup>水平则低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗3个月后观察组患者的IgG、IgA、IgM水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者3年复发率为46.34%,低于对照组的68.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者2年、3年生存率分别为85.37%、70.73%,均高于对照组的65.85%、46.34%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 超声引导下腹腔镜射频消融术治疗肝癌患者可显著改善免疫功能,同时降低复发率,提高生存率。

**【关键词】** 肝癌;超声引导;射频消融术;免疫功能;疗效

**【中图分类号】** R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)03-0346-03

**Effect of laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation in the treatment of liver cancer and its effect on the immune function of the patients.** LI Cheng, LUO Pei, ZHENG Hong. Department of Ultrasound, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, Sichuan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the effect of laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation in the treatment of liver cancer and its effect on the immune function of the patients. **Methods** The clinical data of 82 patients with advanced liver cancer admitted in Deyang People's Hospital from February 2012 to September 2013 were retrospectively analyzed. They were divided into the observation group and the control group according to the different treatment, with 41 cases in each group. Patients in the control group were given routine treatment, and those in the observation group underwent laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation. The levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and IgG, IgA, IgM were compared before treatment and 3 months after treatment between the two groups. The patients were followed up for 3 years, and the recurrence rate and survival rate were compared between the two groups. **Results** After 3 months of treatment, the levels of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the CD8<sup>+</sup> level was significantly lower in the observation group than that in the control group ( $P<0.05$ ). After 3 months of treatment, the levels of IgG, IgA and IgM in the observation group were all significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The 3-year recurrence rate of the observation group was 46.34%, which was significantly lower than 68.29% of the control group ( $P<0.05$ ). The 2-year and 3-year survival rates of the observation group were 85.37% and 70.73%, which were significantly higher than those of 65.85% and 46.34% in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation can significantly improve the immune function, reduce the recurrence rate, and improve the survival rate in patients with liver cancer.

**【Key words】** Liver cancer; Ultrasound-guided; Radiofrequency ablation; Immune function; Curative effect

肝癌属于临床上较为常见的恶性肿瘤疾病之一,目前尚未完全阐明其发病机制,且具有复发率、死亡率高等特点<sup>[1]</sup>。另有研究报道表明,肝癌发病早期存在较强的隐匿性,临床诊断难度较大,绝大部分患者一经确诊便已是中晚期,丧失了手术根治的最佳时机<sup>[2]</sup>。而随着临床超声技术以及射频治疗仪器的逐渐发展,超声引导下腹腔镜射频消融术应用于临床晚期肝癌的治

疗中取得了较佳疗效<sup>[3]</sup>。本文旨在研究超声引导下腹腔镜射频消融术治疗肝癌的疗效及其对患者免疫功能的影响,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2012年2月至2013年9月德阳市人民医院收治的82例晚期肝癌患者的临床资料。纳入标准<sup>[4]</sup>:(1)所有患者均经手术病理诊

基金项目:四川省德阳市2014年度重点科学技术研究项目(编号:2014SZ100-2)

通讯作者:李成。E-mail:846300840@qq.com

断确诊为晚期肝癌;(2)肿瘤直径 $\leq 5$  cm。排除标准:(1)伴有凝血障碍或过敏体质者;(2)合并其他恶性肿瘤者;(3)术前有严重外伤或重大手术史者。根据治疗方式的不同分为观察组与对照组各41例。观察组中男性23例,女性18例;年龄41~72岁,平均(55.4 $\pm$ 3.5)岁;病灶数目:1个15例,2个17例,3个9例;肿瘤部位:左肝叶20例,右肝叶21例。对照组中男性24例,女性17例;年龄42~73岁,平均(55.6 $\pm$ 3.6)岁;病灶数目:1个13例,2个18例,3个10例;肿瘤部位:左肝叶19例,右肝叶22例。两组患者的年龄、性别、病灶数目以及肿瘤部位等资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组予以常规治疗,观察组则行超声引导下腹腔镜射频消融术治疗:术前禁食、禁水8 h,并分别肌注25 mg的盐酸哌替啶以及25 mg的异丙嗪。帮助患者取平卧位,采用多普勒超声诊断仪(美国CE公司生产)进行检查,探头频率为3~6 MHz,随后按照超声结果选取合适的穿刺点以及角度。予以常规消毒、铺巾,并采用利多卡因进行穿刺点的局部浸润麻醉,然后将射频消融电极穿刺至肿瘤部位,按照患者的病灶大小开启电极,温度为90 $^{\circ}$ C~100 $^{\circ}$ C,

时间为10~15 min,术毕退针时予以电凝止血。两组连续治疗7 d后均予以吉非替尼联合卡培他滨靶向治疗,连续治疗12周,其中吉非替尼使用剂量为250 mg/d,卡培他滨使用剂量为0.7 g/m $^2$ ,2次/d。

1.3 观察指标与检测方法 分别对比治疗前与治疗3个月两组患者的CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ 及IgG、IgA、IgM水平变化情况。同时进行为期3年的随访,比较两组复发率及生存率。其中CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ 水平采用酶联免疫吸附法进行检测。IgG、IgA、IgM水平则采用免疫散射比浊法进行检测。具体操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,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,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后的细胞免疫指标水平比较 治疗后3个月后,观察组患者的CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 水平均高于对照组,而CD8 $^{+}$ 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者治疗前后的细胞免疫指标水平比较(% , $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	CD3 $^{+}$		CD4 $^{+}$		CD8 $^{+}$	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
观察组	41	58.3 $\pm$ 4.9	67.4 $\pm$ 3.9 <sup>a</sup>	36.1 $\pm$ 3.8	46.2 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>	23.4 $\pm$ 4.5	18.0 $\pm$ 4.0 <sup>a</sup>
对照组	41	58.9 $\pm$ 5.0	43.2 $\pm$ 3.2 <sup>a</sup>	35.6 $\pm$ 3.7	30.2 $\pm$ 4.0 <sup>a</sup>	23.0 $\pm$ 4.6	28.8 $\pm$ 5.1 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.549	30.716	0.604	17.664	0.398	10.669
$P$ 值		0.585	0.000	0.548	0.000	0.692	0.000

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后的体液免疫指标水平比较 治疗3个月后,观察组患者的IgG、IgA、IgM水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 两组患者术后复发率比较 观察组患者的3年复发率为46.34%,低于对照组的68.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表2 两组患者治疗前后的体液免疫指标水平比较(g/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IgG		IgA		CD8 $^{+}$	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
观察组	41	12.8 $\pm$ 2.9	15.1 $\pm$ 3.1 <sup>a</sup>	2.8 $\pm$ 0.9	4.0 $\pm$ 1.2 <sup>a</sup>	1.4 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>
对照组	41	12.9 $\pm$ 2.8	10.3 $\pm$ 2.4 <sup>a</sup>	2.7 $\pm$ 1.0	2.0 $\pm$ 1.1 <sup>a</sup>	1.4 $\pm$ 0.6	1.1 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.159	7.840	0.476	7.867	0.000	4.099
$P$ 值		0.874	0.000	0.635	0.000	1.000	0.000

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表3 两组患者的复发率比较[例(%)]

组别	例数	1年	2年	3年
观察组	41	4 (9.76)	13 (31.71)	19 (46.34)
对照组	41	7 (17.07)	18 (43.90)	28 (68.29)
$\chi^2$ 值		0.945	1.297	4.038
$P$ 值		0.331	0.255	0.044

2.4 两组患者的生存率比较 观察组患者的2年、3年生存率分别为85.37%、70.73%,均高于对照组的65.85%、46.34%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组患者的生存率比较[例(%)]

组别	例数	1年	2年	3年
观察组	41	40 (97.56)	35 (85.37)	29 (70.73)
对照组	41	36 (87.80)	27 (65.85)	19 (46.34)
$\chi^2$ 值		2.877	4.232	5.025
$P$ 值		0.090	0.040	0.025

## 3 讨论

有研究报道显示,针对晚期肝癌患者,无论是何种治疗方式均无法将患者体内肿瘤细胞全部清除,仅

在一定程度上降低患者的肿瘤负担<sup>[5-6]</sup>。目前,临床上对于肝癌的主要治疗方式包括手术切除、栓塞化疗以及射频消融等<sup>[7-8]</sup>。其中手术切除治疗虽然可有效切除病灶,但会对患者的免疫功能造成严重影响,不利于术后康复,且临床复发率及死亡率均较高。栓塞治疗等手段也会对患者的免疫系统和预后产生一定影响<sup>[9-10]</sup>。对于晚期肝癌患者而言,术后免疫功能的强弱和预后存在密切相关。因此,寻找一种可有效保护患者术后免疫功能的治疗术式可能对患者预后具有积极作用。

本研究发现:治疗后3个月后观察组与对照组的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均明显高于治疗前,而CD8<sup>+</sup>水平明显低于治疗前;同时,观察组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均明显高于对照组,而CD8<sup>+</sup>水平明显低于对照组,这符合李丽珍等<sup>[11]</sup>、徐娟等<sup>[12]</sup>的研究报道,说明了超声引导下腹腔镜射频消融术治疗肝癌可有效改善患者的细胞免疫功能。与此同时,治疗3个月后观察组IgG、IgA、IgM水平均显著高于对照组,这表明了超声引导下腹腔镜射频消融术治疗肝癌可显著增强患者的体液免疫功能。其中主要原因在于:化疗药物治疗可能会引发一系列不良反应,加之患者耐受性较差,从而会导致免疫功能的下降<sup>[13-14]</sup>。而超声引导下腹腔镜射频消融术对肿瘤细胞的杀伤作用可有效阻断肿瘤细胞分泌因子的产生,从而在一定程度上减轻了患者的免疫负担,进一步促进免疫机能的自我修复,最终达到改善免疫功能的目的。此外,观察组3年复发率显著低于对照组,这提示了超声引导下腹腔镜射频消融术可有效降低肝癌患者复发率。分析原因,笔者认为主要与超声引导下腹腔镜射频消融术所产生的高热有关,其可有效避免出血以及肿瘤细胞转移的发生。另外,本文结果还显示了观察组2年、3年生存率均显著高于对照组,这表明超声引导下腹腔镜射频消融术可延长患者生存期,预后效果较佳。其中主要原因是射频消融术主要是利用电磁波对肿瘤细胞产生作用,从而达到杀伤肿瘤细胞的目的,而在联合超声引导后可致使肿瘤细胞的内极性分子发生震荡,在此期间分子会相互摩擦并产生大量的热能,进一步会导致细胞内的蛋白质出现变形,并使得DNA断裂,最终达到临床治疗的目的<sup>[15]</sup>。加之患者免疫功能的改善,同样对肿瘤细胞产生杀伤与抑制的作用,因此有效延长了患者的生存期。

综上所述,超声引导下腹腔镜射频消融术可有效改善肝癌患者的免疫功能,同时降低复发率,延长生存期,安全性较好,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] Enomoto M, Tago T, Kasahara K, et al. Radiofrequency ablation combined with hepatectomy for the treatment of liver metastases from colorectal cancer [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2016, 43(12): 1449-1451.
- [2] Tian Q, Wang G, Zhang Y, et al. Endoscopic radiofrequency ablation combined with fully covered self-expandable metal stent for inoperable periampullary carcinoma in a liver transplant patient: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(5): e5790.
- [3] 王峰杰, 陈煊伟, 甄作均, 等. 腹腔镜射频消融术在治疗复杂肝细胞癌中的应用[J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2016, 5(5): 304-307.
- [4] 张雯雯, 王宏光, 史宪杰, 等. 三维重建术前规划在腹腔镜超声引导的肝癌射频消融术中的应用探讨[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(9): 692-699.
- [5] 郑孝文, 赵永福, 唐哲, 等. 超声引导下肝恶性肿瘤射频消融治疗的疗效及其影响因素[J]. *中华肝脏病杂志*, 2016, 24(1): 69-73.
- [6] Bertacco A, D'Amico F, Romano M, et al. Liver radiofrequency ablation as emergency treatment for a ruptured hepatocellular carcinoma: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2017, 11(1): 54.
- [7] Lee JW, Choi MH, Lee YJ, et al. Radiofrequency ablation for liver metastases in patients with gastric cancer as an alternative to hepatic resection [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 185.
- [8] 李红, 王一卓, 张葳琪, 等. 两种不同治疗方式对早期肝癌患者术后生活质量的调查研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2016, 25(4): 436-438.
- [9] 潘登. 超声引导射频消融治疗肝癌的围术期免疫功能变化及随访观察[J]. *微创医学*, 2016, 11(4): 610-611.
- [10] 万政佐, 阙彬, 梁志鹏, 等. 肝癌射频消融术采用超声引导胸椎旁神经阻滞麻醉的临床观察[J]. *中国现代医生*, 2016, 54(34): 108-111.
- [11] 李丽珍, 钟秋红, 黄昌辉, 等. 超声引导下经皮微波消融与CT超声引导下肿瘤射频消融治疗原发性肝癌的临床比较[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2017, 15(1): 76-78.
- [12] 徐娟, 赵晔, 付晓丹, 等. 超声引导下经皮微波消融与射频消融治疗原发性肝癌的临床疗效对比分析[J]. *中国医学装备*, 2016, 13(12): 55-59.
- [13] 张燕如, 徐栋, 邢培华. 肝癌患者应用超声引导下腹腔镜射频消融治疗对其免疫功能的影响分析[J]. *浙江创伤外科*, 2016, 21(5): 961-962.
- [14] 李智瑶, 李国政. 超声引导下射频消融治疗肝癌的护理体会[J]. *中国保健营养*, 2016, 26(33): 220.
- [15] 唐寒秋, 杨瑞. 腹腔镜下射频消融术对原发性肝癌的远期生存及安全性评价[J]. *医学综述*, 2016, 22(11): 2188-2191.

(收稿日期:2017-03-27)