

·论著·

B超引导下微波消融术治疗特殊部位中晚期原发性肝癌的临床价值

殷平 蒋天安 牟永华 李文巨 邢人伟 李波

【摘要】 **目的** 探讨B超引导下应用微波消融术治疗特殊部位[指邻近胆囊、膈肌、心脏、肝门部、大血管等(即肿瘤距上述器官最短距离 ≤ 0.5 cm)]中晚期肝癌的有效性和安全性。**方法** 选择2006年10月至2008年12月外科住院的特殊部位中晚期原发性肝癌患者21例作为治疗组,并通过分层随机选取同期普通部位原发性肝癌患者20例作为对照组,两组患者均接受微波消融术治疗。术前术后均行B超,增强CT或MRI检查,同时检测甲胎蛋白(AFP),并观察不良反应及并发症。**结果** 经微波消融术治疗后1个月,治疗组和对照组肿瘤坏死率分别为90.5%(19/21)、90.0%(18/20);1个月后治疗组和对照组复查AFP,转阴率均为78.6%(11/14);治疗组与对照组6个月、1年、2年、3年生存率分别为:100.0%(21/21)、95.0%(20/21)、81.0%(17/21)、71.4%(15/21)和100.0%(20/20)、95.0%(19/20)、90.0%(18/20)、80.0%(16/20)。**结论** 采用微波消融对特殊部位中晚期肝癌进行治疗确切有效,其疗效与普通部位原发性肝癌疗效接近。

【关键词】 肝肿瘤;微波;消融技术;特殊部位

Clinical assessment of percutaneous microwave ablation for liver tumors abutting special locations under B ultrasound guidance YIN Ping*, JIANG Tian-an, MOU Yong-hua, LI Wen-ju, XING Ren-wei, LI Bo. *Department of Ultrasonography, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of percutaneous microwave ablation (PMB) for liver tumor abutting special locations such as gallbladder, diaphragm, heart, hepatic port, great vessels (with the shortest distance of tumor from the organ ≤ 0.5 cm) under B ultrasound guidance. **Methods** Twenty-one patients with advanced liver tumors abutting special locations received PMB were enrolled and served as treatment group. Meanwhile, comparative studies were also performed using controls (20 cases with advanced liver tumors abutting common locations) by stratified random selection. All the patients followed ultrasound (or contrast-enhanced ultrasound) and enhanced CT scan or MRI before and after the treatment, and underwent alpha-fetoprotein (AFP) detection. Adverse reactions and complications in the two groups were observed. **Results** According to the results of the

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2012.02.002

作者单位:318000 浙江省台州市立医院超声科(殷平、李文巨、李波),肝胆外科(牟永华、邢人伟);310003 杭州,浙江大学医学院附属第一医院超声科(蒋天安)

CT scan after 1 month, there were 19 cases with complete tumor necrosis in the treatment group and 18 in the control group, and necrosis rates was 90.5% (19/21) and 90.0% (18/20), respectively. The negative rates of AFP were all 78.6% (11/14) in the two groups after 1 month treatment. The whole survival rates of years 0.5, 1, 2, 3 were 100.0% (21/21), 95.2% (20/21), 81.0% (17/21), 71.4% (15/21) in the treatment group and 100.0% (20/20), 95.0% (19/20), 90.0% (18/20), 80.0% (16/20) in the controls, respectively. **Conclusion** The efficacy of a proper PMB treatment for the liver tumors adjacent to special locations is closed to that of PMB for common locations.

【Key words】 Liver neoplasms; Microwaves; Ablation technology; Special location

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是临床上常见的恶性肿瘤之一,其死亡率仅次于胃癌,居我国恶性肿瘤死亡率第二位,我国每年死于肝癌者占全球肝癌死亡人数的53%^[1]。早期肝癌最有效的治疗方法是手术切除,但由于其发病隐匿、就诊较晚及合并肝硬化致肝功能差、或多发病灶位于不同叶段、病灶累及大血管或因伴有其他疾病等原因不能接受手术治疗。对不能手术切除的中晚期肝癌尤其是邻近重要器官或大血管或肝门的肿瘤行介入治疗十分困难,其安全性和有效性存在较大争议^[2-3]。为提高中晚期肝癌患者生存率,我们于2006年10月至2008年12月对特殊部位[指邻近胆囊、膈肌、心脏、肝门部、大血管等(即肿瘤距上述器官最短距离 ≤ 0.5 cm)]和普通部位中晚期肝癌采用B超引导下微波消融术治疗,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

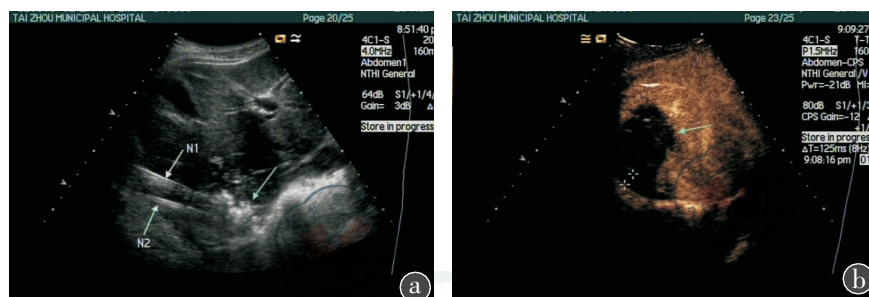
选择2006年10月至2008年12月浙江省台州市立医院和浙江大学医学院附属第一医院住院的特殊部位中晚期原发性肝癌患者21例,其中男16例,女5例,年龄40~80岁,平均(60 \pm 3)岁。肿瘤结节21个,直径3.2~6.4 cm。肝功能Child-Pugh分级:A级6例,B级15例。甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)升高(范围为75~1091 $\mu\text{g/L}$)14例;HBsAg(+)18例;1例为合并尿毒症的透析患者;肿瘤毗邻胆囊3个、膈肌(包括邻近心脏)8个、肝门部5个,大血管5个;并选取同期普通部位中晚期原发性肝癌20例作为对照组,男15例,女5例,年龄42~78岁,平均(58 \pm 4)岁。肿瘤结节20个,直径3.1~6.7 cm。肝功能Child-Pugh分级:A级5例,B级15例。AFP升高14例(55~1071 $\mu\text{g/L}$);HBsAg(+)17例。两组病例在性别、年龄、病程、肿瘤大小均具有可比性(P 均 > 0.05)。两组病例均采用B超引导下进行微波消融术治疗。

1.2 仪器与方法

采用南京亿高、康友冷循环微波治疗仪,彩色多普勒超声诊断仪使用德国西门子公司生产的Siemens Acuson Sequoia 512,探头频率2.5~5.0 MHz。

术前常规行增强CT及彩超检查,了解肿瘤大小、部位、数目、血供情况,确定治疗方案。根据肿瘤大小、形态、血供及肿瘤的毗邻情况,制订布针方式,选择最佳穿刺点及路径。所有病灶采用“多针多点消融”的空间布针方案,多点消融的顺序:先消融深部的肿瘤再消融表浅的肿瘤;对于紧贴重要器官及大血管的肿瘤采取与重要器官或大血管相邻侧先导入双针或三针21G PTC针,注射无水酒精后再作微波消融术,治疗范围力求完全覆盖肿瘤并超出肿瘤周边

0.5 cm 以上,以达到首次整体消融病灶。根据肿瘤大小及综合情况针对特殊部位肝癌选用功率 60 ~ 80 W,作用时间 6 ~ 15 min;对右侧膈顶部病灶受肺气干扰明显的患者,应用人工胸水,清楚显示病灶后行微波消融术。对部分疑为消融不彻底的病灶于术后 15 min 行超声造影,如有残留及时补充治疗(图 1)。



注: a 图指微波消融中,箭头所指为肿瘤位置;箭头 N1、N2: 二根微波针; b 图为消融术毕超声造影,肿瘤整体灭活,箭头所指处为人工胸水

图 1 紧邻膈肌肿瘤超声造影

1.3 疗效评估

对所有治疗后病例进行随访,于 1、3、6 个月以后每半年常规复查增强 CT 或 MRI、彩超及超声造影^[4-5]。疗效判断标准:完全灭活:增强 CT 或 MRI 图像,病灶呈低密度无增强判定肿瘤完全被灭活,且超声造影病灶无增强。未完全灭活:增强 CT 或 MRI 显示病灶内有增强或超声造影显示病灶内有增强。

2 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计分析软件,计数资料的比较采用卡方检验;生存曲线分析,采用 Kaplan-Meier 分析,Log-rank 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 消融效果

两组病例均为单次治疗,治疗组 21 个肿瘤中 17 个单次完全消融(81.0%),4 个肿瘤(19.1%)疑为消融不完全于消融术后 15 min 做超声造影显示部分残留而补充消融;对照组 20 个肿瘤 18 个单次完全消融(90.0%),2 个补充消融(10.0%)。

3.2 随访结果

术后 1 个月肿瘤坏死率:治疗组 90.5%(19/21)、对照组 90.0%(18/20)。治疗后 1 个月复查 AFP:两组各 14 例术前阳性者各有 11 例降至正常(78.6%),3 例明显下降。两组患者 6 个月至 3 年的生存率比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1,两组患者的生存曲线见图 2。

3.3 不良反应及并发症

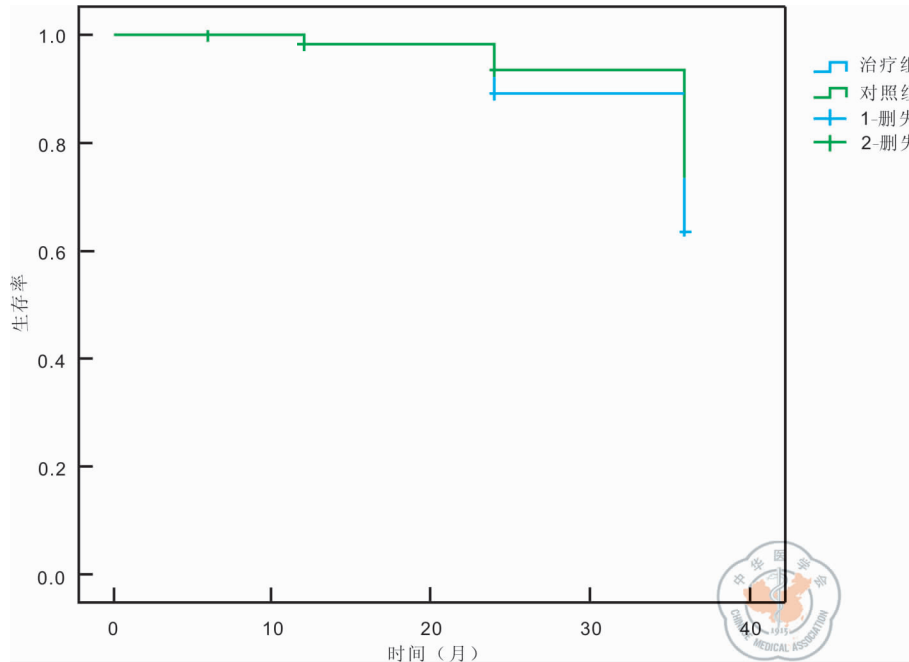
两组患者术后大部分患者有不同程度发热($< 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)及肝功能轻度异常,治疗组 17 例患者出现术中疼痛,6 例邻近膈肌肝癌患者在术后出现上腹部及右肩疼痛,持续 1 ~ 3 d;1 例治疗后出现胸闷不适症状,经心电图及超声检查无阳性发现,给予镇静剂后症状消失;1 例尿毒症患者消融后按原定时间透析,肝肾功能无明显变化;1 例 1 个月复查时发现胆汁瘤(图 3);对照组 6 例术中疼痛,1 例术后上腹部轻度胀痛,持续 2 d,见表 2。

3 讨论

局部热消融治疗肿瘤技术是近几年来国内外研究的热点,作为局部热消融技术之一的微

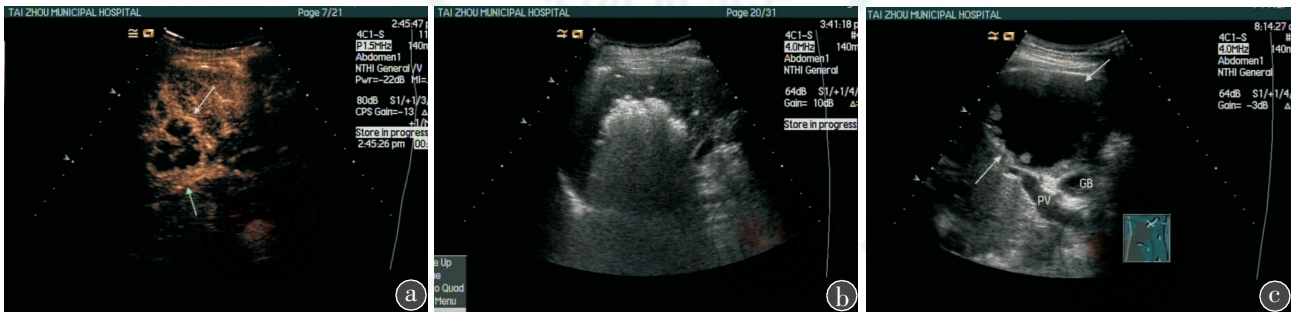
表 1 微波消融术治疗中晚期肝癌患者生存率的比较[% (例)]

组别	例数	生存率			
		6个月	1年	2年	3年
治疗组	21	100.0 (21 / 21)	95.2 (20 / 21)	81.0 (17 / 21)	71.4 (15 / 21)
对照组	20	100.0 (20 / 20)	95.0 (19 / 20)	90.0 (18 / 20)	80.0 (16 / 20)



注: 使用 Kaplan-Meier 分析, Log-rank 检验, $P = 0.363$

图 2 两组患者术后生存曲线图



注: a 图指超声造影显示肝门部肿瘤紧贴门脉、胆管; b 图指肝门部肿瘤微波消融治疗中; c 图指微波消融术后并发胆汁瘤

图 3 肝门部肿瘤超声造影

表 2 两组患者微波消融术治疗中晚期肝癌患者不良反应及并发症(例)

组别	例数	术中疼痛	术后疼痛	发热	肝功能异常	胆汁瘤
治疗组	21	17	6	19	16	1
对照组	20	6	1	19	15	0
χ^2 值	-	8.829	2.528	0.000	0.000	0.000
P 值	-	0.003	0.112	1.000	1.000	1.000

波消融术,以热效率高、升温速度快、高温热场较均匀、凝固区坏死彻底、充血带窄、受血流影响因素小等特点在局部热疗中显示出较大的优势^[6]。对早期的肝癌,选择局部热消融也能达到接近于手术切除的效果^[1];为使肿瘤得到彻底凝固,一般要求灭活范围至少为肿瘤边缘外 0.5 cm^[1];

因而,对毗邻胆囊、肝门部等特殊部位的病灶行局部消融,安全性和有效性尚存一定争议;对于不能手术切除、化疗效果不理想的特殊部位的肿瘤,如何安全有效地行局部消融值得我们进一步探索。

近年来,B超引导下微波消融术对毗邻胆囊或肝门部的肝癌进行治疗的报道较少。李猛等^[7]对31例37个紧邻胆囊的肿瘤行微波消融术,灭活率89.6%,治疗后患者AFP降至正常范围(72.2%),AFP显著下降(27.8%),认为超声引导下微波消融毗邻胆囊的肝癌配合实时温度监控,能够达到安全灭活肿瘤的目的。刘建勇等^[8]对45例危险区域肝癌行微波消融术治疗,8周后增强CT提示肿瘤完全坏死38例,坏死率84.44%;4周复查AFP,35例AFP术前阳性患者中23例转为阴性(65.71%),无严重并发症。

本研究应用微波消融术治疗治疗组的效果与对照组接近,肿瘤完全灭活率90.5%,与对照组90.0%无明显差异($P > 0.05$);单次完全消融特殊组(81.0%)略低于对照组(90.0%),这与肿瘤贴近重要器官,布针时可能会偏保守有关;采取术毕做超声造影可及时发现残留病灶,即时补充消融,以保证达到肿瘤整体灭活的效果,减少了再次治疗的几率。

治疗组的2年、3年生存率均较对照组稍低,这与肿瘤毗邻重要器官有关,虽然首次微波治疗时已达到肿瘤整体灭活,但消融范围不能超过肿瘤边界的0.5~1.0 cm,使得肿瘤原位复发的几率增加。建议对特殊部位的肿瘤微波消融术后随访时间改为术后1个月、3个月以后每3个月常规复查超声造影及增强CT或MRI,以及时发现新病灶并得到及时治疗。

本组患者主要的不良反应是疼痛和发热。发热是热消融的常见不良反应,两组对照无明显差异($P > 0.05$)。疼痛的发生率明显高于对照组($P < 0.05$),可能由于肿瘤靠近包膜或大血管,热消融时高温刺激植物神经,造成患者无法承受的疼痛,故消融治疗时最好选择局麻+静脉麻醉。主要的并发症是胆汁瘤。1例肝门部肿瘤患者消融后并发胆汁瘤,可能与肿瘤贴近胆管,消融时损伤胆管有关。肝功能变化、肿瘤的残留则与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

两组患者均属于不能手术或不愿接受手术且化疗效果不理想病例,我们的研究结果显示,特殊部位的肿瘤微波消融,与一般肝癌的消融效果疗效接近,未出现严重的并发症。我们认为与以下几点有关:①术前通过超声及CT明确肿瘤的大小、形态及与邻近的血管或器官的距离,制订合理的布针方案,特别是双针或多针消融,对消融热场的相对合理评估非常重要,是手术成功的关键因素;②微波消融术要注意功率输出和时间的组合,对血流丰富的肝癌,采用60~80 W较大的功率输出快速消融,可以防止因丰富的血流造成热量散失;③微波消融与无水酒精联合治疗时,在注入酒精之前先布微波针,以免酒精的弥散影响布针效果;④因微波消融自针尖后形成类圆形消融范围的特点,因此对于邻近重要器官肝癌结节消融时,应将针尖位置定位为朝向重要器官,避免邻近器官损伤;⑤肿瘤微波消融治疗要达到首次整体灭活,消融后即刻的有效评估非常重要。超声造影可以作为判断消融治疗后肿瘤是否残存的有效的方法^[9],可实时观察病灶和穿刺针的位置,利于指导消融治疗,消融后即刻超声造影和术中超声技术结合,使肿瘤不完全消融率下降,减少再次治疗的概率。

综上所述,微波消融术治疗肝癌具有局部热效率高、肿瘤局部灭活彻底以及创伤、并发症少等特点,对特殊部位的肝癌治疗疗效确切、安全有效,具有良好的临床应用前景。由于本研究观察的病例较少,部分病例随访时间短,尚需积累更多病例作进一步研究。

参 考 文 献

- 1 中国抗癌协会专业委员会,中国抗癌协会临床肿瘤协作委员会,中华医学会肝病学会肝癌学组. 原发

- 性肝癌规范化诊治专家共识. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(3): 259-269.
- 2 Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, et al. Radiofrequency ablation versus percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas: a retrospective comparative study. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54 (76): 985-989.
 - 3 Wang ZL, Liang P, Dong BW, et al. Prognostic factors and recurrence of small hepatocellular carcinoma after hepatic resection or microwave ablation: a retrospective study. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12 (2): 327-337.
 - 4 梁萍,董宝玮. 超声引导微波凝固治疗肝癌. 北京:人民军医出版社,2003:108-109.
 - 5 Lu MD, Yu XL, Li AH, et al. Comparison of contrast enhanced ultrasound and contrast enhanced CT or MRI in monitoring percutaneous thermal ablation procedure in patients with hepatocellular carcinoma: a multi-center study in China. *Ultrasound Med Biol*, 2007, 33 (11): 1736-1749.
 - 6 Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *RadioGraphics*, 2005, 25 (Suppl 1): S69-S83.
 - 7 李猛,于晓玲,梁萍,等. 超声引导下经皮微波消融对紧邻胆囊肝癌的临床研究. 癌症进展杂志,2008,6(2):172-176.
 - 8 刘建勇,陆伟,周永和,等. 超声引导下经皮微波消融治疗邻近危险区域肝癌临床观察. 临床肝胆病杂志,2011,27(4):27-29.
 - 9 Vilana R, Bianchi L, Varela M, et al. Is microbubble-enhanced ultrasonography sufficient for assessment of response to percutaneous treatment in patients with early hepato-cellular carcinoma? *Eur Radiol*, 2006, 16 (11): 2454-2462.

(收稿日期:2012-02-12)

(本文编辑:王思师)

殷平,蒋天安,牟永华,等. B超引导下微波消融术治疗特殊部位中晚期原发性肝癌的临床价值[J/CD]. 中华危重症医学杂志:电子版,2012,5(2):76-81.

中华医学会