



· 论 著 ·

超声引导下经皮经肝微波消融术治疗肝癌的疗效及安全性分析

刘国涛¹, 朱 正¹, 倪庆丰¹, 沈 波¹, 吴晓曼¹, 张宇航¹, 周 超¹, 董学明¹, 王文平²,
李卫平¹

1. 太仓市第一人民医院超声科, 江苏 太仓 215400 ;
2. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032

[摘要] 目的: 评估超声引导下经皮经肝微波消融治疗肝癌的治疗效果及安全性。方法: 回顾并分析2015年4月—2020年1月江苏省太仓市第一人民医院采用超声引导下微波消融术治疗的35例(共49个病灶)原发性或转移性肝癌患者, 术后定期随访超声造影及肝功能指标丙氨酸氨基转移酶(ALT)评价治疗效果以及肝脏损伤情况; 以及观察并发症发生情况。结果: 术后即时超声造影显示所有病灶均完全灭活。术后超声造影随访结果: 3个月肝内未见复发; 6个月原肿瘤消融部位复发2例; 至9及12个月原肿瘤消融部位复发仍为2例, 无新增复发患者。术后1周ALT较术前明显上升($P < 0.05$), 术后1及3个月复查ALT均降至术前相仿水平($P > 0.05$)。消融术并发症: 术中1例因疼痛致手术暂停, 休息5 min缓解后继续手术; 术后切口或右上腹轻度不适15例; 术后1周内发热23例; 术后胸腔少量积液3例; 术后腹腔出血1例。结论: 采用超声引导下经皮经肝微波消融术治疗肝癌是安全可行的, 可取得比较满意的治疗效果, 值得临床推广使用。

[关键词] 肝癌; 超声; 微波消融; 复发; 疗效分析

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.05.012

中图分类号: R735.7; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2020)05-0495-05

Efficacy and safety analysis of ultrasound-guided percutaneous transhepatic microwave ablation in the treatment of liver cancers LIU Guotao¹, ZHU Zheng¹, NI Qingfeng¹, SHEN Bo¹, WU Xiaoman¹, ZHANG Yuhang¹, ZHOU Chao¹, DONG Xueming¹, WANG Wenping², LI Weiping¹ (1. Department of Ultrasound, Taicang First People's Hospital, Taicang 215400, Jiangsu Province; 2. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHU Zheng E-mail: zhuzheng751213@163.com

[Abstract] To evaluate the efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous transhepatic microwave ablation in the treatment of liver cancer. **Methods:** Retrospective analysis of 35 cases (49 lesions) of primary or metastatic liver cancer treated by ultrasound-guided microwave ablation in Taicang First People's Hospital from Apr. 2015 to Jan. 2020, regular postoperative follow-up of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) and hepatic function (ALT) were performed to evaluate the therapeutic effect and liver injury, and to observe the complications. **Results:** All the lesions were completely inactivated by CEUS after operation. The results of follow-up showed that there was no recurrence in the liver at 3 months. There were 2 cases with recurrence of the original ablation site at 6 months, and no new cases at 9 months and 12 months. ALT increased significantly at 1 week after operation ($P < 0.05$), and decreased to the same level at 1 month and 3 months after operation ($P > 0.05$). The complications of ablation included 1 case was stopped during operation due to pain, rest for 5 min; 15 cases had slight discomfort in incision or right upper abdomen; 23 cases had fever within 1 week after operation; 3 cases had small pleural effusion after operation; 1 case of postoperative abdominal hemorrhage. **Conclusion:** Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation is a safe and effective method for the treatment of liver cancer. It is worthy of clinical application.

[Key words] Liver cancer; Ultrasound; Microwave ablation; Recurrence; Effect analysis

原发性肝癌发病率呈逐年上升趋势, 其中肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 占70%~85%。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 最新统计, 每年全球原发性肝癌新发患者748 300人, 死亡患者695 900人, 中国由于乙型病毒性肝炎流行和近年来丙型病毒性肝炎发病率增高, 肝癌的新发和死亡患者数量达全球总患者的50%左右^[1-2]。转移性肝癌是肝脏的另一种常见恶性肿瘤, 胃肠、肺、乳腺、卵巢癌等均易发生肝转移。据文献报道, 14.5%~23.0%的结直肠癌患者在发现原发肿瘤的同时合并了肝转移^[3]。对于肝脏恶性肿瘤, 根治性手术切除是其治疗的首选方法, 然而手术治疗只适合9%~27%的患者^[4-5], 对于不适合根治性手术的患者采用局部微创治疗有助于改善患者的预后及生存质量。本研究拟对江苏省太仓市第一人民医院2015年4月—2020年1月期间收治的35例肝癌患者采用经皮经肝穿刺微波消融术进行治疗, 观察其治疗效果并评估安全性。

1 资料和方法

1.1 临床资料

纳入标准: ①单发肿瘤最大径线 ≤ 5 cm或多发肿瘤, 肿瘤数目 ≤ 3 枚, 最大径线 ≤ 3 cm者; ②肝功能Child-Pugh分级A或B级^[6]; ③无门静脉癌栓及胆管癌栓者; ④无严重肝、肾、心、脑等器官功能障碍, 凝血功能正常或接近正常者; ⑤肝实质内深处肿瘤, 手术创伤较大者; ⑥因各种原因不能耐受肝脏手术或不愿进行肝脏手术者; ⑦手术后复发肝癌者。

本组共纳入35例患者 (共49个病灶), 年龄42~81岁, 平均年龄 (62.6 \pm 11.1) 岁, 消融术前均经超声造影、增强CT或MRI其中2项或3项检查确诊为肝癌或经穿刺病理学确诊为肝癌, 包括原发性肝癌26例 (共38个病灶); 转移性肝癌9例 (共11个病灶, 包括直肠癌1例、贲门癌1例、喉癌2例和结肠癌5例)。其中肿瘤邻近肝门2个, 邻近胆囊3个, 邻近静脉4个, 位于脏面贴近腹内脏器3个, 近膈面8个, 近切口及切缘旁4个,

近原消融区1个, 近被膜6个, 近后缘以及下角7个; 肿瘤结节的直径为6~50 mm, 平均直径为 (23.35 \pm 11.60) mm。

1.2 仪器与方法

1.2.1 术前准备

术前行影像学检查 (超声造影及增强CT或MRI), 以详细了解病变的位置、大小、形态、肿瘤内部及周边血供情况及肿瘤与周边毗邻结构的关系, 确定最佳穿刺点及进针途径 (图1)。患者术前需禁食、禁水12 h, 预防麻醉时出现呕吐等不良反应而导致气管误吸危险, 建立静脉通道为术前及术中用药做好准备。术前签署知情同意书, 治疗前向患者或家属说明病情, 介绍消融治疗的意义, 以及治疗中及治疗后可能发生的并发症和应对措施。

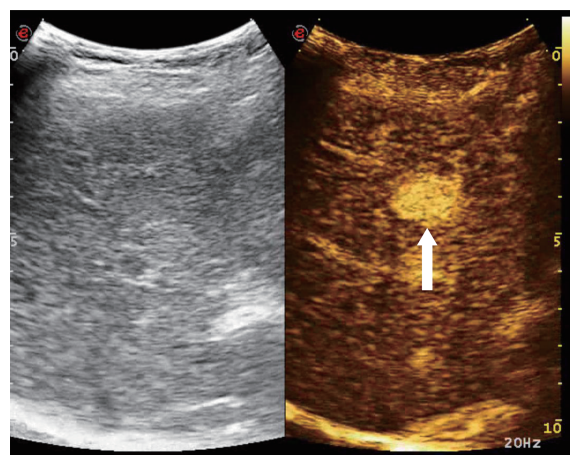


图1 二维超声无法显示病灶, 术前超声造影定位

1.2.2 仪器

采用意大利Esaote公司的MyLab70 XVG超声诊断仪, 探头型号CA541, 频率为2~5 MHz; 美国GE公司的LOQIC E9, 装置融合导航系统, 探头型号C1-6Vn-D, 频率为1~6 MHz; 超声造影剂使用意大利Bracco公司的声诺维 (SonoVue); 微波消融使用南京康友医疗科技有限公司的微波治疗仪。

1.2.3 操作方法

①采用局部麻醉加静脉麻醉方法, 连接氧气面罩及监护仪。麻醉方案: 微波治疗前强痛定 (布桂嗪) 100 mg肌内注射。立止血 (注射用血凝酶) 2单位或邦亭

(注射用白眉蛇毒血凝酶) 2单位加10 mL 0.9% NaCl溶液稀释后静脉推注。芬太尼0.125 mg (1/4支) 加10 mL 0.9% NaCl溶液稀释后静脉推注; 微波治疗中芬太尼0.25 mg (1/2支) 加入250 mL 0.9% NaCl溶液静脉输液。阿托品0.5 mg备用, 患者过度疼痛、紧张时心率过慢可予以静脉推注, 能解除平滑肌的痉挛(包括解除血管痉挛, 改善微循环); 解除迷走神经对心脏的抑制, 使心跳加快; 兴奋呼吸中枢。全程氧气吸入3~4 L/min。全程心电血压监护。② 检查确认消融针发热及水循环冷却系统是否正常。③ 摆好患者体位, 对手术区皮肤碘伏消毒, 铺设无菌手术巾。用无菌镜头套包裹探头, 超声扫查显示肿瘤位置, 确定微波针置入的穿刺点及进针途径。④ 局麻后, 尖刀破皮, 在超声引导下将微波针穿刺到肿瘤的预定位置, 麻醉达到要求后, 启动微波治疗仪开始消融。根据实际情况选择适当的输出功率, 范围约25~65 W, 消融时间为1~3 min一组, 一组消融结束后暂停, 根据实际情况选择适当的功率及是否继续进行下一组消融, 总消融时间为300~1 200 s。⑤ 消融过程中超声实时观察消融范围是否完全覆盖靶肿瘤。消融凝固范围应超过肿块边缘5~10 mm。对于>2 cm的肿瘤, 根据肿瘤的大小, 可以置入多根微波针同时消融, 或用多点消融覆盖整个肿瘤。⑥ 完成消融治疗后, 退出消融针。退针时采用70 W功率边消融边退针以凝固针道, 防止出血及避免针道种植的可能。消融结束后即时行超声造影评价消融范围及效果, 调整超声诊断仪进入造影模式, 设置好相关参数, 一瓶造影剂加5mL 0.9% NaCl溶液稀释摇匀, 取2.4 mL经肘前静脉团注同时打开计时器, 观察病灶和周围肝组织的增强情况及其动态变化过程, 时间需大于5 min, 观察是否完全灭活瘤体、肝周、腹腔内有无积液、出血, 及时发现并处理并发症。

1.3 评价指标

① 术中术后观察患者有无疼痛、发热、胸腔积液等并发症; ② 术后1周、1及3个月复查丙氨酸氨基转移酶(ALT)以评估肝功能情况; ③ 术后3、6、9及12个月复查超声造影观察消融术后

原瘤体是否复发。

1.4 统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后相关临床指标比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

本研究全组无死亡, 无胆漏、肠穿孔、肝脓肿、针道种植等严重并发症(图2), 所有患者均可耐受治疗, 术中1例患者出现剧烈疼痛致手术暂停, 休息5 min缓解后继续手术成功; 术后切口或右上腹轻度不适15例, 均可耐受, 随访1周内均疼痛消失; 术后23例出现轻至中度发热, 口温为37.4~39.0 °C, 其中超过38.5 °C者4例, 经抗感染治疗1周内好转, 余患者未予以特殊治疗; 术后出现胸腔少量积液4例, 未予以特殊干预; 术后腹腔出血1例(图3~4), 给予止血药物及体外按压30 min后出血停止。术前、术后1周、1个月及3个月ALT复查情况见表1。

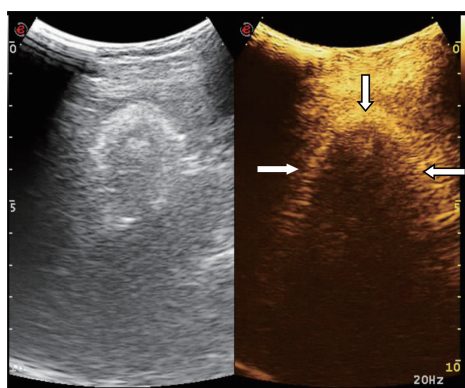


图2 术后即时超声造影显示消融区域完全覆盖原肿瘤病灶

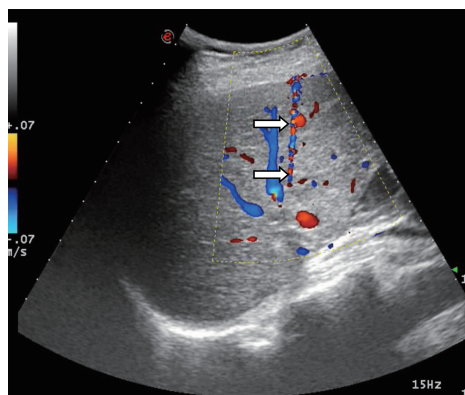


图3 术后腹腔出血(彩色多普勒超声显示)

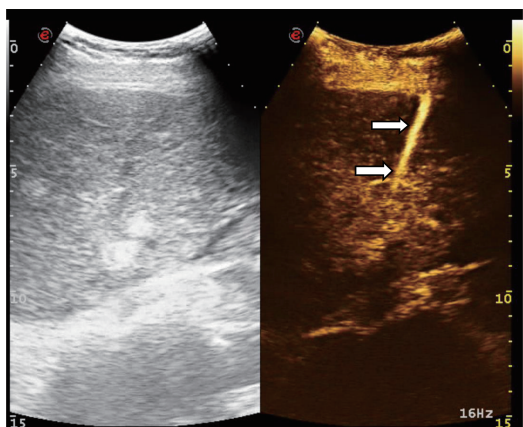


图4 术后腹腔出血(超声造影显示)

表1 术前, 术后1周、1及3个月复查ALT情况

指标	时间			
	术前	术后1周	术后1个月	术后3个月
ALT/(U·L ⁻¹)	29.92 ± 40.06	117.48 ± 134.30	27.7 ± 12.21	26.22 ± 20.36

注: 术后1周与术前对比, $P < 0.05$; 术后1个月与术前对比, $P > 0.05$; 术后3个月与术前对比, $P > 0.05$ 。

3 讨 论

随着肝癌发病率的不断上升, 对肝癌治疗的探索也呈现出多元化发展趋势, 微波消融术作为近年来肝癌治疗的重要方法之一, 其原理是利用频率 > 900 MHz 的仪器, 通过电磁机制使肿瘤组织发生凋亡^[7]。微波消融中主要凭借偶极分子在微波辐射场作用下产生旋转来产生热量^[8-9]。由于水分子是偶极分子并且有不平衡的电荷分布, 在微波辐射场中水分子因适应电磁场的变化而以相同的频率不断翻转, 翻转次数可达数十亿次, 因水分子的剧烈运动摩擦发热而导致组织细胞凝固坏死。其他热量产生的原理是在微波辐射场下极化离子的运动, 极化离子间不断碰撞将动能转化为热能, 在活体组织内以前者生热为主。当前微波消融治疗主要用 915 和 2 450 MHz 两种频率, 其中 2 450 MHz 微波消融系统在临床上最为常用。

本研究回顾并分析微波消融术对治疗 35 例原发性或转移性肝癌的疗效及安全性, 研究结果显示, 微波消融术后所有肿瘤均完全灭活, 至术后 6 个月仅出现 2 个原消融部位复发, 其灭活率为 95.9% (47/49), 与曾庆劲等^[10] 研究联合使用

微波及射频消融治疗肝癌效果 (灭活率为 97%) 相当。

本研究中出现的并发症包括疼痛、切口或右上腹轻度不适、发热、胸腔积液以及腹腔出血, 现分析如下。① 疼痛是患者最常见的不良反应, 多为轻至中度, 1 周左右可自行消失, 既往研究发现肝包膜下肝癌局部麻醉下热消融疼痛发生率较其他部位更高, 可能与肝包膜神经分布丰富, 消融过程对肝包膜刺激所致^[11-12]。本研究疼痛患者共 15 例, 发生率 42.9% (15/35), 均自行缓解; ② 发热多见于治疗后 1~3 d, 可持续 3~7 d, 其原因多为肿瘤坏死导致的吸收热, 若体温持续 3 d 超过 38.5 °C 者, 应及时查血常规并进行细菌培养, 必要时超声观察消融区及周边是否存在异常强回声, 若证实存在细菌感染, 建议采用抗生素治疗^[13]。本研究出现发热 23 例, 发生率为 65.7% (23/35), 其中 11.4% (4/35) 的患者体温超过 38.5 °C, 予以积极抗感染治疗后体温恢复正常。③ 胸腔积液多为反应性少量胸腔积液, 本研究出现胸腔积液 3 例, 发生率为 8.6% (3/35), 分析原因可能为肿瘤靠近膈面, 消融治疗对膈肌和胸膜的刺激所致。④ 本研究发生腹腔出血 1 例, 发生率为 2.9% (1/35), 分析原因可能为患者术中呼吸不能配合, 损伤肝动脉所导致, 术后通过即时超声造影发现出血后及时予以止血药并辅以体外按压, 成功制止腹腔出血。⑤ 恶心多于麻醉后出现, 其原因为治疗过程中给予镇痛药所致, 一般对症处理后可缓解。⑥ 本研究显示术后 1 周肝功能均有不同程度损伤, 其中 ALT ≥ 80 U/L 者 13 例 (37.1%, 13/35), 予以保肝治疗, ALT 在 40~80 U/L 者 16 例及 ALT < 40 U/L 者 6 例, 占比 62.9% (22/35), 均未予以特殊干预, 术后 1 个月及 3 个月复查肝功能均降至治疗前水平且无上升迹象, 表明微波消融术导致的肝功能损伤是一过性的, 并无持续性或不可逆性损伤, 这与徐智锋等^[14] 腹腔镜下微波消融治疗肝癌的疗效及并发症分析结果相符。

本研究针对危险部位、特殊部位的病灶消融采用以下策略。① 邻近膈肌、胃肠道的肿瘤消融时采用人工胸水或人工腹水技术, 消除肺气或

胃肠道气体遮挡,达到清晰暴露病灶及保证足够安全距离的目的,保证肿瘤得以完全灭活的同时避免膈肌或胃肠道损伤,术后视人工胸水或腹水量选择是否抽吸。② 邻近胆囊的病灶采用注射0.9% NaCl溶液至肝胆间隙分离肝胆表面,分离不佳时采用注射0.9% NaCl溶液至胆囊壁,水肿增厚胆囊壁,达到保护胆囊的目的。③ 在穿刺途径中遇到 I、II 级胆管及主要血管时采用绕行方式挑过避开 I、II 级胆管及主要血管进针,避免 I、II 级胆管及血管损伤;病灶邻近 I、II 级胆管时行经皮经肝胆管穿刺置管引流术滴注0.9% NaCl溶液达到保护胆管的目的,病灶邻近主要血管时采用“小火慢炖、短时间歇多次”的消融策略,因血液持续流动可带走部分热量,可达到消融完全且不损伤主要血管的目的。④ 病灶邻近肝被膜时采用人工腹水分离肝被膜和腹膜及肝被膜下注射0.9% NaCl溶液达到保护肝被膜和腹膜的目的,术后视腹水量选择是否抽吸。⑤ 使用具有水循环冷却系统的微波消融仪器,消融过程中及退针消融针道时超声实时监控,避免强回声消融区辐射到至皮肤层达到避免皮肤烫伤的目的。⑥ 采用70 W功率退针消融针道,退针速度需要经验的积累,针道消融既要保证针道消融完全,又要保证不会过度消融,一般以退针途径出现较明显回声增高,且保持回声增高均匀一致为宜,避免针道肿瘤细胞种植。⑦ 二维无法显示的病灶采用术中超声造影及联合使用融合导航技术指导穿刺点、进针途径及消融部位,达到精确布针消融病灶的目的。

本研究消融过程采用“小火慢炖、短时间歇多次”的消融策略,笔者认为此方法具有以下优点。① 可防止由于功率过大、局部过热,导致温差过大而出现空爆现象;② 可使组织升温可控且均匀,有效避免因组织升温不均出现消融不完全的情况;③ 可更加准确地确认消融范围的扩展,保证消融效果的同时避免因功率过大消融速度过快出现肝内 I、II 级胆管、主要血管及周边邻近器官组织的热损伤。

综上所述,超声引导下经皮经肝微波消融技术治疗肝癌,包括危险部位及特殊部位的肝癌均具有良好的临床疗效,且安全性较高,具有良好的临床推广价值。

[参 考 文 献]

- [1] JAMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] PERZ J F, ARMSTRONG G L, FARRINGTON L A, et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide [J]. J Hepatol, 2006, 45(4): 529-538.
- [3] MANFREDI S, LEPAGE C, HATEM C, et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer [J]. Ann Surg, 2006, 244(2): 254-259.
- [4] Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancers in Japan [J]. Cancer, 1980, 45(10): 2263-2269.
- [5] LAI E C, FAN S T, LO C M, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. An audit of 343 patients [J]. Ann Surg, 1995, 221(3): 291-298.
- [6] 肝功能Child-Pugh分级标准 [J]. 临床普外科电子杂志, 2015, 3(3): 64.
- [7] GOLDBERG S N, GRASSI C J, CARDELLA J F, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria [J]. Radiology, 2005, 235(3): 728-739.
- [8] ENGLISH N J, MAC ELROY J M. Molecular dynamics simulations of microwave heating of water [J]. J Chem Phys, 2003, 118(4): 1589-1592.
- [9] DIEDERICH C J. Thermal ablation and high-temperature thermal therapy: overview of technology and clinical implementation [J]. Int J Hyperthermia, 2005, 21(8): 745-753.
- [10] 曾庆劲, 李 凯, 吴宇轩, 等. 超声引导下经皮非接触式热消融治疗邻近腹壁肝包膜下肝细胞癌 [J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2019, 8(1): 58-62.
- [11] 谢广伦, 储勤军, 管 生, 等. 清醒镇静镇痛状态下肝癌射频消融术临床观察 [J]. 中华放射学杂志, 2009, 43(11): 1224-1225.
- [12] 李 凯, 曾庆劲, 郑荣琴, 等. 超声引导经皮肝癌射频消融术中疼痛程度与病灶位置的关系 [J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2012, 9(8): 682-686.
- [13] 王桂琴, 陈玉华. 肝癌微波消融术后并发症分析及护理 [J]. 中西医结合护理(中英文), 2019, 5(6): 126-129.
- [14] 徐智锋, 潘江华, 胡逸人, 等. 腹腔镜B超引导下微波消融术治疗特殊部位肝癌的疗效观察 [J]. 浙江医学, 2017, 39(2): 120-121, 129.

(收稿日期: 2020-04-28 修回日期: 2020-06-24)