

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00872

• 论 著 •

改良经皮微波消融术治疗肝癌的临床疗效观察

陈建*, 金霞, 陈晓, 刘华, 颜朝晖, 张卫兵, 朱爱萍

武警江苏省总队医院超声科, 扬州 225003

[摘要] **目的** 改良经皮微波消融术治疗肝癌的策略与方法, 简化治疗过程, 提高疗效。 **方法** 用冷循环微波消融针治疗原发性肝癌 92 例(149 个结节), 平均直径(4.9±3.4) cm。采用不间断消融和环形不间断消融方式分别对直径 6 cm 以内及以上的瘤体进行消融治疗。瘤体直径 4 cm 以内, 仅用微波消融。瘤体直径 4 cm 以上, 微波消融术前采用肝动脉化疗栓塞(TACE), 术中优先消融滋养动脉, 6 cm 以上瘤体采用环形不间断消融策略并加用双针消融。术后定期增强 CT 复查评价疗效, 并观察 1、2、3 年生存率。 **结果** 一次性完全消融率为 76.5%(114/149), 二次完全消融率为 86.6%(129/149), 多次完全消融率为 95.3%(142/149)。本组患者 1、2、3 年累计生存率分别为 94.6%(87/92)、72.9%(62/85)、61.4%(35/57)。 **结论** 单一微波消融治疗对小肝癌疗效显著; TACE+滋养动脉优先消融+双针消融的组合策略是治疗巨块型肝癌的有效方法; 环形不间断消融策略能大幅减少大肝癌消融布点、简化治疗过程, 有可能成为追求巨块型肝癌原位灭活的新途径。

[关键词] 肝肿瘤; 肝细胞癌; 经皮微波消融; 不间断消融; 环形不间断消融

[中图分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)08-0872-04

A modified percutaneous microwave ablation method for treatment of hepatocellular carcinoma: an observation on clinical therapeutic effects

CHEN Jian*, JIN Xia, CHEN Xiao, LIU Hua, YAN Chao-hui, ZHANG Wei-bing, ZHU Ai-ping

Department of Ultrasound, Jiangsu Provincial Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Force, Yangzhou 225003, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To modify the strategy and methodology of percutaneous microwave ablation for treatment of hepatocellular carcinoma (HCC), so as to simplify the therapeutic process and improve the therapeutic effect. **Methods** A total of 92 HCC patients with 149 nodes, with an average diameter of (4.9±3.4) cm, were treated by the newly designed cooling circulation microwave electrode. Continuous ablation was used for tumors with diameters less than 6 cm and ring-shaped continuous ablation was applied for tumors with diameters more than 6 cm. Microwave ablation was used to treat tumors with diameters less than 4 cm. For tumors with diameters more than 4 cm, transcatheter arterial chemoembolization (TACE) was used before microwave ablation and nutrient arteries were given priority for ablation. Ring-shaped continuous ablation strategy and double antenna ablation strategy were adopted for tumors over 6 cm. Enhanced CT scans were performed at regular intervals to evaluate the therapeutic effect and the one-, two- and three-year survival rates were observed. **Results** (1) The complete necrosis rates for once, twice, and multiple ablations were 76.5%(114/149), 86.6%(129/149) and 95.3%(142/149), respectively. (2) The one-, two- and three-year survival rates in our group were 94.6%(87/92), 72.9%(62/85) and 61.4%(35/57), respectively. **Conclusion** Single microwave ablation is effective for small HCC. Double antenna ablation + first ablation of nutrient artery + TACE was effective for huge HCC. Ring-shaped continuous ablation strategy can greatly reduce ablation points and simplify the ablation process, which is probably a new way for *in situ* complete necrosis of huge HCC.

[Key words] liver neoplasms; hepatocellular carcinoma; percutaneous microwave ablation; continuous ablation; ring-shaped continuous ablation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(8): 872-875]

超声引导下经皮微波消融治疗肝癌的效果已被大样本远期疗效追踪研究所证实, 尤其在较小肝癌(直径<3 cm)治疗方面可与外科手术疗效相媲美^[1-4]。完全消融大肝癌在理论上可行, 但由于单点

消融范围相对有限, 所需消融布点繁多, 对治疗技术要求较高, 在实际操作中存在较大难度。因此, 有必要对微波消融肝癌的策略与方法进行改良, 并探寻适合大肝癌完全消融的新途径。

[收稿日期] 2012-01-06 **[接受日期]** 2012-05-08

[作者简介] 陈建, 硕士, 主任医师。

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0514-82781831, E-mail: wjcyj3124@126.com

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2007 年 3 月至 2010 年 3 月间经肝穿刺活检病理确诊、在我科接受微波消融治疗的原发性肝癌病例,弥漫性肝癌、伴门静脉主干及其左右分支主干癌栓以及肝功能 Child C 级者均不入组。共收集 92 例原发性肝癌(149 个癌结节)患者的临床资料,其中男 74 例、女 18 例,年龄 25~78 岁,中位年龄 53 岁。其中 53 例甲胎蛋白(AFP)阳性。92 例中,79 例单发结节,13 例多发结节(同时多发,2~4 个)。接受消融治疗后,上述病例中 19 例再发肝癌(在消融处外新生癌结节)共 37 个结节。9 例伴有门静脉 2~3 级分支癌栓。肿瘤平均直径(4.9 ± 3.4) cm,最大肝癌大小为 8 cm×9 cm×10 cm。Child 分级: A 级 49 例、B 级 43 例。

1.2 主要仪器及设备 百胜 DU-6 彩色多普勒超声诊断仪。FORSEA MTC-3C 型新型冷循环微波消融肿瘤治疗仪(南京庆海微波电子研究所),微波频率 2 450 MHz,最大允许功率 100 W。微波消融针外径 2.0~2.2 mm,微波辐射端长度 1.5 cm。消融时针体温度保持在 25℃以下。配备组织间测温针。

1.3 消融治疗 镇痛、麻醉:直肠内置咪唑美辛栓 25 mg,肌注地西洋 5 mg,肌注盐酸哌替啶 50 mg,1%利多卡因局部麻醉。共 5 例采用局部麻醉辅

静脉麻醉。消融操作:在彩色多普勒超声诊断仪实时引导下实施微波消融治疗。计划消融范围超过瘤体边缘 0.5~1.0 cm,消融功率 50~100 W,单点消融时间 6~10 min。必要时,在消融区与重要结构之间布置测温针,温度达到 50℃时,停止消融。多点消融时布点原则:(1)险处优先,对邻近心脏、胆囊、肝门、肠道、大血管等重要结构处的肿瘤组织优先实施消融,以确保穿刺布点以及消融过程得到清晰监测,不受消融后组织内气体强回声的干扰,保证重要结构的安全;(2)瘤内滋养动脉优先,阻断肿瘤动脉血供;(3)深处优先;(4)双针优先,瘤体直径>6 cm 时采用;(5)肿瘤长轴优先,减少穿刺次数。

1.4 消融方式 (1)不间断消融:是传统的消融方式,追求消融区域覆盖肿瘤全部,不留消融盲区。本组中,对直径 2 cm 以内的肿瘤拟实施单点消融;对直径 3~6 cm 肿瘤实施多点消融。采用“切片面包法”对肿瘤进行分区,按次序对每一“切片分区”进行有序的不间断消融。为了最大限度不致残留,相邻针道间距 2.0~2.5 cm。(2)环形不间断消融:是对传统消融技术的改良,适合对较大肝癌进行消融。对直径 6 cm 以上的较大瘤体,仅对瘤体外周组织进行不间断消融,形成环形微波消融区,将肿瘤内部未消融区包围起来,并使之获得缺血性坏死(图 1A-C)。

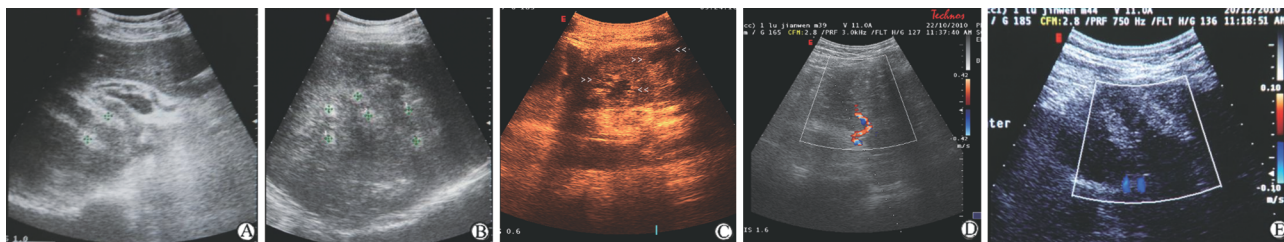


图 1 肿瘤环形不间断微波消融(A-C)和滋养血管优先消融(D-E)

Fig 1 Ring-shaped continuous PMA (A-C) and prior ablation of nutrient artery (D-E)

PMA: Percutaneous microwave ablation; HCC: Hepatocellular carcinoma. A: The double antenna (inner distance 2.2 cm) PMA in surrounding belt of a huge HCC; B: Hyperechoic spots labeled by green “+” indicate antenna distribution in surrounding area in HCC forming ring-shaped microwave ablation; C: Ring-shaped continuous PMA leads to internal ischemic liquefaction necrosis(arrows); D: Nutrient artery of a huge HCC with its v_{max} 156 cm/s; E: The blood flow disappeared after ablation (100 W, 10 min), two parallel hyperechoic antenna path surrounded by low echogenic ablation area

1.5 扩大消融范围组合策略 本研究采用肝动脉化疗栓塞(TACE)+滋养动脉优先消融+双针消融作为扩大消融范围组合策略。(1)消融前先行 TACE:对直径>4 cm 的肿瘤,在肝储备良好的前提下,先行 TACE,目的在于显著减少瘤体内动脉血供,进而扩大微波消融范围。1 周内实施微波消融。(2)滋养动脉优先消融:在彩色超声指引下,优先对肿瘤内滋养动脉主干进行消融,进一步减少肿瘤血供(图 1D,1E)。(3)双针消融:双针同时消融的范围优于先后消融代数之和。本组对直径 6 cm 以上的瘤体实

施双针同时消融。

1.6 疗效评价 定期复查:微波消融前常规检查增强 CT,在术后 6 个月内每 2 个月 1 次,以后两年内每 3 个月 1 次。对比观察消融区的演变,重点判断消融区是否有残癌及肝内有无新生肝癌结节。定期进行彩色超声随访,如消融区边缘出现低回声区并向周围肝组织内突出,内部见血流信号,则明确表明局部肿瘤残留。一旦确诊应及时追加微波消融,以求完全消融。血 AFP 阳性者,定期随访 AFP 水平,术后 1 年内每月 1 次。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 11.0 软件进行分析, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 检验水平 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 局部瘤体完全消融率 结果(表 1)表明: 一次

性完全消融率为 76.5%(114/149), 二次完全消融率为 86.6%(129/149), 多次(5 次以内)完全消融率为 95.3%(142/149)。其中最大瘤灶(8 cm×9 cm×10 cm)在 2 次 TACE 基础上经滋养血管优先消融+双针消融+环形不间断消融后也获得完全消融(图 2)。

表 1 不同大小的肝癌在不同消融频次下的完全消融率

Tab 1 Relation of hepatocellular carcinoma size, ablation times and complete necrosis rate

Ablation						%(n/N)
	<2 cm	2-4 cm	4-5 cm	5-6 cm	≥6 cm	Total
One	100(17/17)	93.0(40/43)	83.3(35/42)	60.6(20/33)	14.3(2/14)	76.5(114/149)
Twice		100(43/43)	90.5(38/42)	78.8(26/33)	35.7(5/14)	86.6(129/149)
Multiple			97.6(41/42)	90.9(30/33)	78.6(11/14)	95.3(142/149)

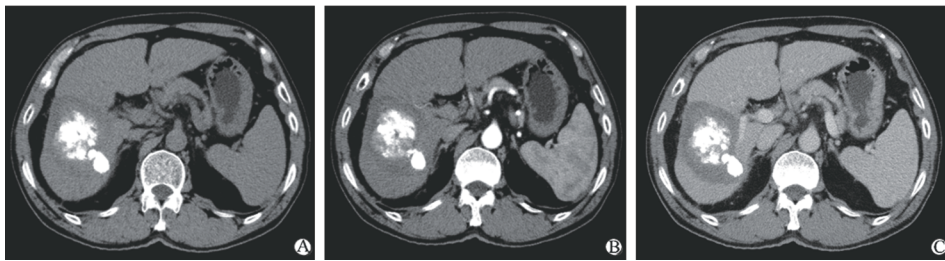


图 2 巨块型肝癌采用环形不间断微波消融后 CT 表现

Fig 2 CT appearance of a huge hepatocellular carcinoma after ring-shaped continuous microwave ablation

A: Plain scan; B: Artery phase; C: Vein phase. Two years after the ring-shaped continuous ablation, no enhancement in both artery and vein phase, with blood serum AFP returning to normal, achieving a complete necrosis

2.2 术后生存率比较 本组患者术后 1、2、3 年累计生存率分别为 94.6%(87/92)、72.9%(62/85)、61.4%(35/57)。单病灶患者肿瘤直径 <4 cm、4~5 cm、5~6 cm、≥6 cm 的 3 年生存率分别为 73.3%(11/15)、72.7%(16/22)、64.7%(11/17)、42.9%(3/7), 平均 3 年生存率为 68.8%。多发病灶患者的 3 年生存率为 44.4%(4/9)。

2.3 血管消融效果 瘤内血流信号清除率为 97.3%, 将滋养动脉置于消融区中心区域, 目标血管与针体平行消融效果更佳。消融条件: 功率 90~100 W, 时间 6~10 min。高速血流消融 1~2 次后血流信号消失。本组滋养动脉的最高流速为 156 cm/s, 消融 1 次血流信号完全消失(图 1D、1E)。

2.4 AFP 水平变化 消融治疗后 1 个月复查, AFP 水平恢复正常者占 75.5%(40/53), 下降者占 20.7%(11/53), 未降者占 3.8%(2/53), 此 2 例未降者经证实有远处转移。

2.5 并发症 消融区远端 3 级肝管扩张 3 例, 血清胆红素水平正常; 肝内胆汁池形成 2 例; 右侧少量胸腔积液 7 例(膈下肿瘤消融), 后自然消退。

3 讨论

局部肝癌是否达到完全消融取决于瘤体大小、部位、边界是否清晰以及毗邻结构。其中瘤体大小是核心因素, 一次性完全消融率随瘤体增大依次下降, 本组病例通过 1~3 次消融, 4~5 cm、5~6 cm 的肝癌完全消融率分别达到 97.6%、90.9%, 3 年生存率分别达到 72.7%、64.7%。据此, 我们认为, 对于 6 cm 以下的肝癌宜优先采用微波消融治疗。对于 6 cm 以上的肝癌, 如果适宜切除则首选外科手术, 对切除后残留或他处再发, 则首选微波消融。但 80% 以上的患者由于肝功能储备不足、肿瘤所在解剖位置等因素, 不宜外科切除, 微波消融则成为追求局部肝癌根治的必然选择。因此, 我们提出了扩大消融范围的组合策略, 并提出了“环形不间断消融”的新策略, 通过一次或有计划的数次微波消融, 巨块型肝癌可以得到局部根治或有效减瘤。本组 ≥6 cm 的肝癌患者 3 年生存率达到 42.9%。

3.1 微波消融策略的改良 (1) 扩大消融范围的组合策略: TACE+滋养动脉优先消融+双针消融。传统上, 微波消融是对较小肝癌(<3 cm)进行根治的有效方

法。目前,随着微波消融针的改进,单点消融范围有所扩大。但对于巨块型肝癌其价值仍然有限。动物实验研究证实,血液循环带走的热量显著缩小了消融范围并影响消融区的形态^[5-7],而肝动脉栓塞(明胶海绵+碘化油)能显著扩大微波消融范围^[7]。基于此,我们提出“TACE+滋养动脉优先消融+双针消融”的微波消融新策略,强调3种方法组合使用,减少了布点数,有效降低了大肝癌消融的困难,取得较好的疗效。新型冷循环微波消融针允许功率高达100 W,这是阻断滋养动脉血流的重要保证。微波针沿滋养动脉长轴置于动脉主干处,热效益最大。本组中最高动脉流速为156 cm/s,100 W 10 min 消融1次血流信号完全消失。但少数动脉血流信号需要消融2次才能消失,值得重视。(2)环形不间断消融策略:针对6 cm以上的大肝癌,如果采取传统不间断消融方式,布点过多,难以实现。为了减少布点,我们提出“环形不间断消融”新策略。其可行性基于以下两个实验依据:微波消融区组织坏死完全^[6];微波消融有效阻断滋养动、静脉供血^[4],从而有可能阻断微波消融区内外所有可能的血液沟通。

本组最大肝癌大小为8 cm×9 cm×10 cm,如实施不间断消融,并且消融区分别超出0.5、1.0 cm,则理论布点数^[8-9]分别为71次、84次。我们在前期2次TACE的基础上对该肿瘤实施了滋养血管优先消融+双针消融+环形不间断消融。先期消融3次,计消融27点,后补充消融2次,计5点(针对边缘残癌),共32点,最终达到瘤体原位灭活。由此可见,环形不间断消融可以达到事半功倍的消融效果。本组中14例≥6 cm的肝癌采用了此法,完全消融率达78.6%,证明了其可行性与有效性。

3.2 改良微波消融治疗术后的疗效随访及并发症

由于不同患者或同一患者不同瘤体的组织结构、血供多少各不相同,在同样的消融条件下,消融范围、形态存在不同。因此,在较大肝癌消融治疗后残癌较常见。术后定期进行增强CT复查或彩色多普勒超声等十分有必要,以便及早发现残癌复发或他处新瘤,并及时补充消融。

微波消融治疗肝癌的生存率与肿瘤分化程度、大小、数目、有无静脉转移有关^[1,10]。随着瘤体增大,倾向于局部门静脉分支内以及肝内、外转移,影响远期生存。如上述巨块型肝癌患者,主瘤获得完全消融(图2)。但在治疗最初即有数个卫星灶,在整个病程中共消融21个肝癌结节,后期出现肋骨、肺转移,最终生存时间为25个月。孤立结节预后良好,1例巨块型肝癌患者,瘤体大小7 cm,无卫星灶伴随,消融后至今已获得无瘤生存46个月,AFP下降后一直保持正常水平。对于门静脉分支内局部癌

栓,即使原发灶和癌栓获得完全消融,但肝内、外转移仍较常见,影响长期生存。

微波消融治疗最常见的不良反应是发热,术后2~3 d出现,持续3~7 d,体温37.5~40℃,对症处理。本组出现胆道狭窄3例,均出现在3级肝管水平,未出现黄疸。形成胆汁池2例,较小,均未经特殊治疗。胸腔反应性少量积液7例,均自然消退。

综上所述,与外科手术相比,微波消融适应证更广,且具有创伤小、并发症少、免疫力增强^[11]等显著优势。对于较大肝癌,我们采用“TACE+滋养动脉优先消融+双针消融”消融策略,获得了满意的完全消融率和生存率。同时,我们对“环形不间断消融”新策略进行了初步探索,实践证明该策略简化了治疗过程,部分巨大肝癌获得了完全消融,初步显示出良好的治疗效果。但本研究样本量较小,相关结论仍有待进一步研究证实。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 董宝玮,梁萍,于晓玲,苏莉,于德江,张晶.超声引导经皮微波治疗原发性肝癌远期疗效评价[J].中华肿瘤杂志,2002,24:282-284.
- [2] 殷晓煜,谢晓燕,吕明德,陈俊伟,徐辉雄,徐作峰,等.超声引导经皮复合热消融技术治疗中、大肝细胞癌[J].中华外科杂志,2004,42:1029-1032.
- [3] 何文,邹冬芳,胡向东,张小荣,郭莉,梁晓宁,等.超声引导经皮穿刺微波治疗恶性肿瘤的临床研究[J].中国医学影像技术,2006,22:1860-1865.
- [4] 陈建,朱东升,吉毅峥,陈松旺,施丁一,刘英棣.扩展经皮微波凝固肝癌组织范围的临床研究[J].武警医学,2002,11:1-3.
- [5] 陈建,刘英棣,施丁一,吴振宇,章庆俊,胡晓云,等.肝血流影响经皮微波凝固体积的实验研究[J].肝脏,2001,6:210-211.
- [6] 陈建,徐有坤,朱东升,吉毅峥,胡晓云,施丁一,等.扩展经皮微波凝固肝癌组织范围的实验研究[J].中华超声影像学杂志,2003,12:165-168.
- [7] 刘岩,申宝忠,李任飞,杨光,董宝玮,梁萍.肝动脉栓塞对微波凝固范围影响的实验研究[J].中华肿瘤杂志,2003,25:546-549.
- [8] 陈敏华,杨薇,严昆,邹明武,戴莹,高文,等.肝癌射频治疗计算方案的制定及应用研究[J].中华医学杂志,2004,84:203-208.
- [9] Dodd G D 3rd, Frank M S, Aribandi M, Chopra S, Chintapalli K N. Radiofrequency thermal ablation: computer analysis of the size of the thermal injury created by overlapping ablations[J]. AJR Am J Roentgenol,2001,177:777-782.
- [10] Izumi N, Asahina Y, Noguchi O, Uchihara M, Kanazawa N, Itakura J, et al. Risk factors for distant recurrence of hepatocellular carcinoma in the liver after complete coagulation by microwave or radiofrequency ablation[J]. Cancer,2001,91:949-956.
- [11] 韩治宇,董宝玮,梁萍.肝癌射频和微波热消融治疗的肿瘤免疫学进展[J].中国医学影像学杂志,2007,15:139-142.

[本文编辑] 贾泽军