

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 单针灌注电极射频消融治疗肝脏肿瘤疗效分析

罗荣光, 顾仰葵, 高飞, 张亮, 赵明, 范卫君, 吴沛宏, 黄金华

**【摘要】 目的** 评价 CT 引导下单针灌注电极在肝脏肿瘤射频消融(RFA)治疗中的临床价值。**方法** 2008 年 1 月 - 2008 年 12 月, 在 CT 引导下对 24 例患者 37 枚肝脏肿瘤采用 RITA UniBlate 射频电极进行 RFA 治疗, 其中单个肿瘤者 14 例, 2 枚肿瘤者 7 例, 3 枚肿瘤者 3 例; 肿瘤最大径  $\leq 3$  cm 者 24 枚, 3.1 ~ 5 cm 者 8 枚,  $> 5$  cm 者 5 枚; 随访期 12 个月。**结果** 治疗后完全消融肿瘤 22 枚(22/37, 59.5%), 其中病灶长径小于 3 cm 者 19 枚(19/24, 79.2%), 3.1 ~ 5 cm 者 2 枚(2/8), 大于 5 cm 者 1 枚(1/5); 未完全消融肿瘤 15 枚(15/37, 40.5%)。随访 12 个月仍存活者 15 例(15/24, 62.5%); 死亡患者 9 例(9/24, 病死率 37.5%)。10 例 AFP 阳性患者中, 术后 5 例下降至正常水平, 3 例虽有下降但仍高于正常, 2 例持续升高。RFA 治疗后 1 例患者肝脏包膜下少量出血; 患者均有不同程度发热和上腹部疼痛。**结论** CT 引导下 RITA UniBlate 单针灌注电极 RFA 治疗创伤小、并发症发生率低, 近期疗效确切, 是肝脏肿瘤安全有效的局部治疗方法; 对直径小于 3 cm 的肿瘤 1 次消融有较高的完全消融率; 对大于 3 cm 的肿瘤, 需行多点重叠消融并结合其他消融治疗方法以实现肿瘤病灶的完全消融。

**【关键词】** 射频; 肿瘤消融; 肝; 微创治疗

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-08-0617-05

**Radiofrequency ablation of liver tumors by using monopolar perfusion electrode: an analysis of therapeutic results** LUO Rong-guang, GU Yang-kui, GAO Fei, ZHANG Liang, ZHAO Ming, FAN Wei-jun, WU Pei-hong, HUANG Jin-hua. State Key Laboratory of Oncology in Southern China; Department of Medical Imaging & Interventional Radiology, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: HUANG Jin-hua, E-mail: hjinh@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical value of CT-guided radiofrequency ablation by using monopolar perfusion electrode in treating liver tumors. **Methods** From January 2008 to December 2008, 24 patients with 37 lesions of liver tumors were treated with radiofrequency ablation by using monopolar perfusion electrode (RITA UniBlate). Of the 24 patients, solitary lesion was seen in 14, two lesions in 7 and three lesions in 3. Among 37 lesions, the maximum diameter of the lesion  $\leq 3$  cm, 3.1 ~ 5 cm and  $> 5$  cm was determined in 24, 8 and 5, respectively. The changes of the tumor size and the AFP level were observed. A follow-up lasting for 12 months was conducted. **Results** After radiofrequency ablation twenty-two lesions (22/37, 59.5%) were completely ablated, of which nineteen tumors (19/24, 79.2%) were smaller than 3cm in diameter, two tumors (2/8, 25%) had a diameter between 3.1cm and 5cm, one tumor (1/5, 20%) was larger than 5cm. Fifteen tumors (15/37, 40.5%) were not completely ablated. During the follow-up period of 12 months, fifteen patients (15/24, 62.5%) remained alive and nine patients died, of whom the survival time was less than 6 months in six and was 6 - 12 months in 4. After radiofrequency ablation, the AFP level decreased to normal level in 5 patients (5/10, 50%), and mild decrease of AFP, but still higher than normal, was seen in 3 patients (3/10, 30%). Of 10 patients who had a positive AFP test, 2 (2/10, 10%) showed a continuous rise in the AFP level. After radiofrequency ablation, one patient developed a minor hepatic subcapsular bleeding, and all patients complained of different degrees of fever and upper abdominal pain. **Conclusion** CT-guided radiofrequency ablation by using monopolar perfusion electrode is a minimally-

invasive technique with reliable short-term results and fewer complications. Therefore, it is a safe and effective local treatment for liver cancer. For tumors smaller than 3cm

作者单位: 510060 广州 华南肿瘤学国家重点实验室, 中山大学负数肿瘤医院影像与微创介入中心(第一作者现在南昌大学第一附属医院影像科)

通信作者: 黄金华 E-mail: hjinh@mail.sysu.edu.cn

in diameter complete ablation can be achieved in most cases, while for tumors larger than 3cm in diameter multi-point overlapping ablation technique together with other means of ablation management should be employed in order to get a complete ablation of the tumor. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 617-621)

**【Key words】** radiofrequency; tumor ablation; liver; minimally-invasive therapy

原发和转移性肝癌是常见的肝脏肿瘤,发病率逐年上升,严重威胁着人类生命健康。尽管外科手术是其唯一可能治愈的手段,但 70% ~ 80% 肝细胞肝癌(HCC)和 80% ~ 90% 的肝转移瘤患者确诊时由于肿瘤分期晚或肝功能储备不足等而不适合手术治疗<sup>[1-2]</sup>。射频消融(RFA)的出现为肝脏恶性肿瘤患者的治疗提供了新的治疗方法。本文对我院 2008 年 1 - 12 月使用单针灌注射频电极(Monopolar Perfusion Electrode, RITA UniBlate)治疗的 24 例肝脏肿瘤患者进行回顾性分析,探讨该单针灌注射频电极 RFA 治疗肝脏恶性肿瘤的安全性、临床疗效及不良反应。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 临床资料 本组 24 例肝脏肿瘤患者中 HCC 16 例,胆管细胞癌 1 例,贲门腺癌肝转移 2 例,腹膜间皮瘤、十二指肠腺癌、乙状结肠腺癌、直肠癌、右肺类癌肝转移各 1 例。24 例中男 17 例、女 7 例;年龄 22 ~ 74 岁,平均 47 岁。肝功能分级均为 Child-Pugh A 级。10 例 AFP 高于正常,CEA 阳性 3 例,神经特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)阳性 1 例。24 例共有肿瘤病灶 37 枚,肿瘤最大径  $\leq 3$  cm 者 24 枚,3.1 ~ 5 cm 者 8 枚, > 5 cm 者 5 枚;单个病变者 14 例,2 枚病灶者 7 例,3 枚病灶者 3 例。24 例中 16 例 HCC 符合临床诊断标准 10 例,6 例 HCC、1 例胆管细胞癌及 7 例肝转移瘤患者经术后病理诊断或穿刺活检病理诊断证实。

### 1.1.2 仪器设备

1.1.2.1 射频发生器 MODEL 1500X (RITA Medical Systems, Inc. USA);消融针:单针灌注射频电极(RITA UniBlate, RITA Medical Systems, Inc. USA),电极管径 17 G,长 15 cm(远端 0.4 cm 于 CT 图像上不可显示),其活性电极长 2.5 cm,离电极远端 0.75 cm 处有 2 个液体输注侧孔。

1.1.2.2 消融导向设备 双螺旋 CT 扫描机(Picker Twin flash),扫描条件为 12 kV,265 ms 层厚 5 ~ 10 mm,螺距为 10 mm。

### 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

1.2.1.1 术前准备:治疗前行 CT 或 MR 检查,并作血常规、出凝血时间、肝肾功能、肿瘤血清学指标、心电图及 X 线胸片等检查,评价患者的身体状态并明确无行 RFA 治疗禁忌。术前禁食、禁水 12 h。向患者说明治疗方法并签署肝脏肿瘤 RFA 治疗知情同意书。

1.2.1.2 治疗过程:患者取仰卧位,根据术前影像学检查显示肝脏肿瘤所在位置,于体表皮肤贴附金属丝标记后进行 CT 扫描,根据肝脏肿瘤所在位置,结合 CT 定位线确定穿刺进针点、方向和深度。常规消毒铺巾,在确定好的穿刺点以 2%利多卡因行局部浸润麻醉后按已确定的进针路径穿刺,穿刺时避开邻近重要脏器和大血管等。在 CT 导向下将射频电极刺入肿瘤,使电极远端达肿瘤远侧边缘。由麻醉科医师采用丙泊酚注射液、柠檬酸芬太尼注射液等进行静脉麻醉。根据产品说明,消融功率设定为 30 W,温度设定为 103℃,经电极远端侧孔按速率 0.2 ml/min 输注 0.9% NaCl。小于 3 cm 的病灶消融 1 次,大于 3 cm 的病灶行 2 ~ 4 次叠加消融,每次消融时间为 9 ~ 15 min,根据产品说明及我们先前的实验结果<sup>[3]</sup>,上述组合条件消融 9 min 消融灶大小为:3 cm  $\times$  2 cm  $\times$  2.5 cm 病灶,15 min 为:3 cm  $\times$  2.5 cm  $\times$  2.5 cm 病灶。术毕常规行 CT 扫描观察有无气胸、出血等并发症及肿瘤消融后改变。

1.2.1.3 术后处理:术后常规给予护肝药物,预防性使用抗生素及止血药物等,心电监护实时监测患者生命体征的改变,对患者术后反应行相应处理。

1.2.2 疗效评价与随访 随访 12 个月,评价患者近期疗效。所有患者于 RFA 治疗后按如下时间复查 CT 或 MR 及血常规、生化常规、出凝血时间和肿瘤血清学指标;前 6 个月每月复查 1 次,后 6 个月每 2 个月复查 1 次。CT 或 MR 增强后扫描无明确强化征,术前肿瘤血清学指标高于正常而术后明显下降甚至正常,则认为肿瘤完全消融坏死;CT 或 MR 在增强扫描有强化,术前肿瘤血清学指标高于正常而术后未下降甚至升高者,则认为肿瘤未完全消融坏死<sup>[4-6]</sup>。对于术后复查发现肿瘤未完全消融坏死者补充微波固化治疗或无水乙醇消融治疗。

## 2 结果

本组 24 例患者共 37 个病灶按所述方法进行 RFA 治疗,共 49 次、计 632 min,平均每个肿瘤消融 17.1 min,每次 RFA 12.9 min。完全消融肿瘤 22 枚 (22/37,59.5%),其中小于 3 cm 者 19 枚 (19/24,

79.2%),3.1 ~ 5 cm 者 2 枚 (2/8),大于 5 cm 者 1 枚 (1/5) (图 1); 未完全消融肿瘤 15 枚 (15/37, 40.5%),其中小于 3 cm 者 5 枚 (5/24,20.8%),3.1 ~ 5 cm 者 6 枚 (6/8),大于 5 cm 者 4 枚 (4/5) (图 2, 表 1)。

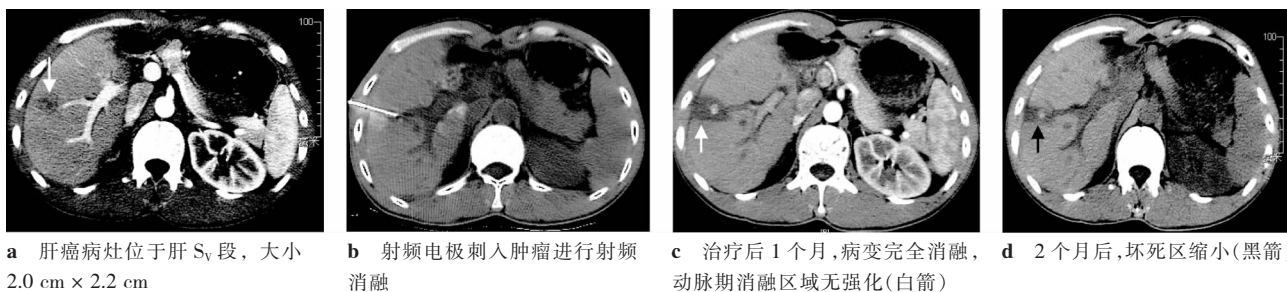


图 1 肝癌单针灌注电极 RFA 治疗前后

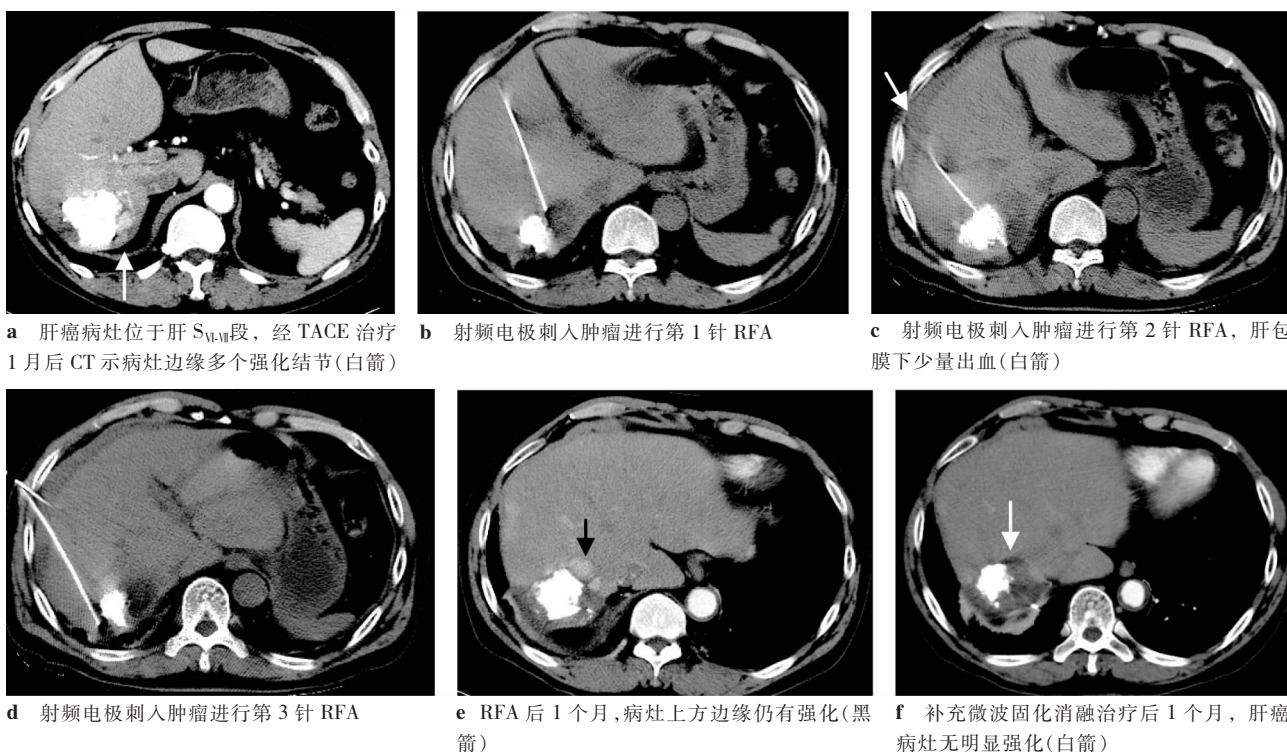


图 2 肝癌经 TACE 治疗后残留病灶行单针灌注电极 RFA 治疗前后

表 1 肝脏肿瘤大小与消融后坏死的关系

肿瘤直径(cm)	完全坏死	不完全坏死	合计
≤ 3	19	5	24
3.1 ~ 5	2	6	8
> 5	1	4	5
合计	22	15	37

15 例随访 12 个月 (15/24,62.5%)仍存活,其中 14 例 (14/16,87.5%)系 HCC 患者[此 14 例患者中 11 例 (11/16,68.8%)无瘤生存];1 例 (1/7)右肺类癌肝转移瘤患者带瘤生存;9 例 (9/24, 37.5%)患者随访期内死亡,其中 2 例 HCC 患者及 1 例胆管细胞癌患者因肿瘤进展、肝功能衰竭死亡,1 例腹膜间

皮瘤肝转移患者因肿瘤侵犯胃壁动脉致大出血死亡,其余 5 例肝转移瘤患者因腹腔转移、肝内病变进展肝功能衰竭死亡(表 2)。

10 例 AFP 阳性患者中,术后 5 例 (5/10)AFP 下

表 2 不同类型肝脏肿瘤经射频消融治疗后生存情况(例)

肿瘤类型	生存期			合计
	< 6 个月	< 12 个月	≥ 12 个月*	
肝细胞肝癌	2	0	14	16
肝转移瘤	2	4	1	7
胆管细胞癌	1	0	0	1
合计	5	4	15	24

\* 患者生存 12 个月,随访期内患者仍存活



降至正常水平,肝脏 CT 检查示肝内病灶未见强化;3 例(3/10)患者 AFP 水平下降但仍高于正常,肝脏 CT 检查示肝内病变仍有强化,患者带瘤生存;2 例(2/10)AFP 水平持续升高,肿瘤进展、肝功能衰竭,患者分别于治疗后 2、3 个月后死亡;6 例 AFP 阴性患者随访期内均无瘤生存。

RFA 治疗后 1 例患者出现肝脏包膜下少量出血,给予蝮蛇血凝酶对症处理后出血得到控制。患者均有不同程度的发热及上腹部疼痛。体温  $< 38.5^{\circ}\text{C}$  者密切观察并嘱其多饮水,体温  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$  者给予复方乙酰氨基酚等解热药物对症处理或加用地塞米松。疼痛轻微者密切观察或给予口服曲马多镇痛;疼痛较剧烈者给予吗啡肌内注射或口服奥施康定镇痛。消融治疗后常规给予护肝支持治疗。本组患者未出现胆管损伤、胃肠道穿孔等严重并发症。

### 3 讨论

1995 年 Rossi 等<sup>[7]</sup>报道了用 RFA 治疗 HCC。RFA 治疗是指通过刺入组织内的射频电极发射一定频率(通常为 375 ~ 500 kHz)的电磁波使组织内离子发生震动,这些震动的离子相互摩擦产生热量;当组织内局部温度达到 45 ~ 50 $^{\circ}\text{C}$ ,组织脱水,细胞蛋白变性;达到 70 $^{\circ}\text{C}$ 时,产生热凝固性坏死<sup>[8-9]</sup>。但是,当温度达 100 $^{\circ}\text{C}$ 时,电极周围组织发生炭化与气化,阻碍了热量向外传导,因此,早期的 RFA 灶直径仅为 1.6 cm 左右,难以满足临床对肿瘤消融治疗的要求<sup>[10-12]</sup>。为了扩大消融灶,研究者对电极进行了改进。冷循环(Cool-tip)电极可使射频电极周围保持相对低温,减少或避免被消融组织内的气化和炭化,扩大消融灶的范围<sup>[8,13-15]</sup>。灌注型 RFA 电极通过微量水泵向被消融组织内灌注冷生理盐水等液体,既降低电极周围区域组织温度,减少或避免炭化和气化,又增加被消融组织内离子数目,增强了离子震动的能力和热传导性,从而扩大消融范围<sup>[8,14-16]</sup>。

RFA 治疗具有创伤小、并发症少、疗效确切以及可多次重复治疗等优点,使其成为最有前景的热凝固消融方式。肝脏肿瘤 RFA 治疗的目的在于原位灭活肿瘤,最大限度地保护正常肝组织;这对于具有肝硬化背景、肝功能贮备差的肝脏肿瘤患者尤为重要<sup>[8,17]</sup>。文献报道 RFA 的并发症发生率较低,通常为 6% ~ 9%,主要包括肝功能衰竭、气胸、出血、肝脓肿、胆管损伤、胃肠道穿孔及皮肤灼伤等;致死率为 0 ~ 2%<sup>[18]</sup>。本研究使用 RITA Medical Systems 公司生产的一款新的单针灌注射频电极对肝脏肿瘤

进行消融治疗。消融治疗后仅 1 例患者发生肝脏包膜下少量出血,对症处理后出血得到控制,所有患者均有不同程度发热和上腹部疼痛,给予对症治疗后缓解,无 RFA 治疗相关气胸、肝脓肿、胆管损伤、胃肠道穿孔及皮肤灼伤等严重并发症及相关致死病例。

本组病例经单针灌注电极 RFA 治疗后 1 年生存率为 62.5%(15/24),HCC 患者为 87.5%(14/16),与文献报道的其他射频治疗方法相仿<sup>[2]</sup>。对肝转移瘤患者消融疗效差,1 年生存期仅为 1/7,这与肝转移瘤患者分期较晚,消融治疗后仍然进展、腹腔转移有关。AFP 水平对 HCC 患者预后有一定参考价值。术前 AFP 水平正常、术后明显下降者优于未下降者甚至升高者。本研究的局限性在于病例较少,未能进行大样本的统计学分析,未行远期疗效随访,其远期疗效有待较大样本量的临床实践予以证明。

RFA 治疗的局部疗效与消融范围能否完全覆盖肿瘤并产生足够大的无瘤边界有关<sup>[8]</sup>。我们的结果也表明肿瘤是否完全坏死与肿瘤大小相关,本研究中小于 3 cm 的肿瘤,RFA 治疗后完全坏死率为 79.2%,大于 3 cm 的肝脏肿瘤,完全坏死率仅为 20% ~ 25%。多数学者认为,只要定位准确,RFA 可以完全灭活小于 3 cm 的肿瘤<sup>[19]</sup>。离体肝脏 RFA 实验表明 RITA UniBlate 单针射频电极单次消融形成的最大范围为:3.5 cm  $\times$  2.5 cm  $\times$  2.5 cm<sup>[3]</sup>。对大于 3 cm 的肝脏肿瘤,需行多点交叉重叠消融,但在各点之间可能残留未被消融的肿瘤组织,导致肿瘤病灶的不完全消融。肿瘤 RFA 的发展方向之一是尽可能通过单针一次穿刺实现肿瘤的完全消融,虽然 RITA UniBlate 单针灌注射频电极通过向被消融组织内按速率 0.2 ml/min 输注 0.9%NaCl,15 min 消融灶为 3.5 cm  $\times$  2.5 cm  $\times$  2.5 cm,但是采用单针灌注电极 RFA 扩大消融灶是值得探索的课题。有学者用稀盐酸进行化学消融实验研究并应用于肝脏肿瘤的治疗,取得了较好的效果<sup>[20-21]</sup>。盐酸能够破坏蛋白质特定空间结构,使之丧失生物活性,灭活癌组织。作用后的盐酸分解成氯化钠、水,因此盐酸是良好的内源性蛋白灭活剂。稀盐酸在肿瘤的消融治疗中既可以作为化学消融剂发挥化学消融作用,也是一种离子型溶液,可作为 RFA 的离子媒介。我们将盐酸应用于灌注型射频电极,进行了化学-热消融(chemo-thermal ablation, CTA)离体肝脏的实验研究,结果表明:与灌注生理盐水相比,此方法可产生更大的 RFA 范围(结果尚未发表)。因此,对于

> 3 cm 的肿瘤,将来可能通过化学-热消融的方式单针一次穿刺实现完全消融,避免多点重叠消融存在未被消融的间隙。

总之,CT 引导下采用 RITA UniBlate 单针灌注电极 RFA 治疗创伤小、并发症低,近期疗效确切,是肝脏肿瘤安全有效的局部治疗方法;对小于 3 cm 的肿瘤一次消融有较高的完全消融率;对大于 3 cm 的肿瘤,需行多点重叠消融并结合其它消融治疗方法以实现肿瘤病灶的完全消融。

#### [参 考 文 献]

- [1] Sutherland LM, Williams JA, Padbury RT, et al. Radiofrequency ablation of liver tumors: a systematic review [J]. Arch Surg, 2006, 141: 181-190.
- [2] Lin SM. Recent advances in radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma and metastatic liver cancers[J]. Chang Gung Med J, 2009, 32: 22-32.
- [3] 顾仰葵,黄金华,罗荣光,等.湿电极单极针射频消融离体猪肝的实验研究[J].中华医学杂志,2009,89:2802-2805.
- [4] Yin XY, Xie XY, Lu MD, et al. Percutaneous thermal ablation of medium and large hepatocellular carcinoma: long-term outcome and prognostic factors[J]. Cancer, 2009, 115: 1914-1923.
- [5] 郑云峰,陈克敏,王忠敏,等. CT 引导下经皮射频消融治疗较大原发性肝癌的临床应用[J].介入放射学杂志,2009,18: 353-356.
- [6] 倪臻达,傅青春,陈成伟,等.不同介入模式治疗伴失代偿性肝硬化肝癌[J].介入放射学杂志,2009,16: 249-252.
- [7] Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous radiofrequency interstitial thermal ablation in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. Cancer J Sci Am, 1995, 1: 73-81.
- [8] Ni Y, Mulier S, Miao Y, et al. A review of the general aspects of radiofrequency ablation[J]. Abdom Imaging, 2005, 30: 381-400.
- [9] Goldberg SN, Dupuy DE. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities-part II [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 1021-1032.
- [10] Goldberg SN, Gazelle GS, Halpern EF, et al. Radiofrequency tissue ablation: importance of local temperature along the electrode tip exposure in determining lesion shape and size [J]. Acad Radiol, 1996, 3: 212-218.
- [11] Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, et al. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume[J]. Acad Radiol, 1995, 2: 399-404.
- [12] Lorentzen T. A cooled needle electrode for radiofrequency tissue ablation: thermodynamic aspects of improved performance compared with conventional needle design [J]. Acad Radiol, 1996, 3: 556-563.
- [13] Lee JM, Jin GY, Li CA, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of lung VX2 tumors in a rabbit model using a cooled tip-electrode: feasibility, safety, and effectiveness[J]. Invest Radiol, 2003, 38: 129-139.
- [14] Mulier S, Ni Y, Miao Y, et al. Size and geometry of hepatic radiofrequency lesions[J]. Eur J Surg Oncol, 2003, 29: 867-878.
- [15] Lee JM, Han JK, Kim SH, et al. Bipolar radiofrequency ablation in ex vivo bovine liver with the open-perfused system versus the cooled-wet system[J]. Eur Radiol, 2005, 15: 759-764.
- [16] Lee JM, Kim SH, Han JK, et al. Ex vivo experiment of saline-enhanced hepatic bipolar radiofrequency ablation with a perfused needle electrode: comparison with conventional monopolar and simultaneous monopolar modes[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2005, 28: 338-345.
- [17] Ng KK, Lam CM, Poon RT, et al. Porcine liver: morphologic characteristics and cell viability at experimental radiofrequency ablation with internally cooled electrodes[J]. Radiology, 2005, 235: 478-486.
- [18] Wong SL, Mangu PB, Choti MA, et al. American Society of Clinical Oncology 2009 clinical evidence review on radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28: 493-508.
- [19] 张海君,方勇,邓高月,等.射频消融治疗肝癌 31 例临床分析[J].山东医药,2007,47: 115-116.
- [20] 冯威健,韩素红,刘赞,等. CT 介导下经皮盐酸注射疗法原位灭活原发性肝癌的临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2007,12: 759-962.
- [21] Weijian F, Zan L, Suhong H, et al. Destructive effect of percutaneous hydrochloric acid injection therapy for liver cancer-a preliminary experimental and clinical study [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2006, 33: 1852-1856.

(收稿日期:2010-02-11)