

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 高功率微波消融治疗近大血管肝细胞癌 33 例

沈 强, 王 能, 盛月红, 钱国军

**【摘要】 目的** 评价近大血管的肝细胞癌(HCC),进行高功率微波消融治疗的疗效和安全性。**方法** 对 33 例新发单发 HCC 的患者经皮肝穿刺微波消融治疗,该 33 病灶均为距离直径大于 3 mm 的血管 0.5 cm 以内,其中近门静脉支 17 例,近肝静脉 12 例,同时靠近的 4 例。所有患者均在 B 超引导下,采用单针或双针 100 W 的高功率微波热凝 2~4 min。并作短期随访,观察肿瘤消融疗效及并发症情况。**结果** 所有患者均安全完成微创消融手术。2 例(6.1%)出现局部肿瘤进展,7 例(21.2%)出现新病灶(7/33),5 例复查 CT 可见局部血供异常,5 例消融灶远端出现胆管轻度扩张,另 1 例术后 6 个月出现肝门部胆管狭窄伴肝内胆管扩张。**结论** 高功率微波治疗近血管的肿瘤疗效肯定,但有造成胆管损伤的风险。

**【关键词】** 微波; 高功率; 肝细胞癌; 近血管

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-05-0391-04

**Microwave ablation using high power output for the treatment of hepatocellular carcinoma located near the large vessels: initial results in 33 cases** SHEN Qiang, WANG Neng, SHENG Yue-hong, QIAN Guo-jun. Department of Minimal Invasion Therapy, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200438, China

Corresponding author: QIAN Guo-jun, E-mail: qgjs@sina.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the safety and efficacy of microwave ablation by using high power output in treating hepatocellular carcinoma (HCC) located next to the large vessels. **Methods** A total of 33 patients with newly-developed solitary HCC lesion were enrolled in this study. All patients received percutaneous microwave ablation therapy. All the 33 lesions were < 0.5 cm apart from the vessels which had a diameter larger than 3mm. Of the 33 lesions, 17 were adjacent to the portal vein, 12 adjacent to the hepatic vein and 4 adjacent to both. Under B-ultrasound guidance, 100 W output microwave ablation with single needle or two needles, lasting for 2 – 4 minutes, was carried out in all patients. A short-term follow-up was conducted. The patients were kept under observation for the changes of tumor and the occurrence of complications. The clinical efficacy was evaluated. **Results** The minimally invasive ablation therapy was safely and successfully completed in all patients. During the follow-up period, exacerbation of the tumor was seen in 2 cases (6.1%), new lesions were detected in 7 cases (21.2%) and no vital tumor was found in the remaining 24 cases. On the follow-up CT scans, local abnormal blood supply was noted in 5 cases, mild cholangiectasis distal to the ablated lesions was found in 5 cases, and bile duct stenosis at hilar region associated with intrahepatic bile duct dilatation was revealed in one case at six months after the procedure. **Conclusion** For the treatment of HCC located close to the large vessels, high-power microwave ablation is very effective, although it carries some risk to cause bile duct injury in some patients.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 391-394)

**【Key words】** microwave; high power; hepatocellular carcinoma; adjacent to vessel

我国是肝癌高发国家,目前手术切除仍是肝癌治疗的首选方法。但由于大部分患者伴有肝炎、肝

硬化,因其肝功能储备差,无法耐受手术治疗。经皮肝穿刺热消融治疗,包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)等已广泛用于治疗肝脏原发或继发性恶性肿瘤。对于≤ 5 cm 的肝癌,即使作为一线治疗,其疗效也可以和手术切除相近<sup>[1]</sup>,且明显优于无水乙醇

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.05.009

作者单位: 200438 上海 第二军医大学东方肝胆外科医院微创一科

通信作者: 钱国军 E-mail: qgjs@sina.com

注射治疗(PEIT)<sup>[2]</sup>。

虽然射频和微波具有相同的治疗效果、相同的并发症发生率及局部残留率<sup>[3]</sup>,但射频的局限性在于其依靠带电荷的离子活动产热,组织加热主要依赖于热传导性,故对于靠近肝内大血管的肿瘤,就会产生“热沉降效应”,造成近血管侧消融不彻底,导致局部高残留率,而微波区别于射频,其优势在于并不受加热过程中组织炭化导致电传导性下降的限制,因此可以使局部温度很快达到 100℃以上,在更短的时间内达到更大的消融范围,因此其血流的热沉降效应,相对于射频治疗较小<sup>[4]</sup>,尤其在高功率工作下更明显<sup>[5]</sup>。

对于将近血管作为微波治疗相关因素考虑,往往还仅限于动物实验阶段,本研究目的在于评价对于高功率微波治疗近血管肿瘤的安全性和疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 病例来源 2010 年 5 月至 2011 年 4 月在我科行超声引导下经皮肝穿刺微波消融治疗的肝癌患者 825 例中,共 33 例符合下列标准的患者作为研究对象:①超声定位清晰且有合适穿刺角度;②单发病灶,肿瘤最大直径 $\leq 5$  cm,距离直径大于 3 mm 的血管 0.5 cm 内;③新发病灶,未行 TACE、无水乙醇、RFA 等其他治疗;④肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级;⑤PT 小于正常对照 4 s,血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ;⑥无血管侵犯、癌栓及肝外转移灶。其中,32 例术前均通过增强螺旋 CT 或 MRI 进行 4 期扫描,明确有早期动脉强化,门脉期及延迟期消退,都符合美国肝病协会肝细胞癌临床诊断标准,1 例“快进快出”表现不明显者,行肝穿刺活检,提示高分化肝细胞癌。本研究经院伦理评审委员会同意,所有 CT、MRI 及微波消融治疗均经患者知情同意并签字。本组 33 例中男 31 例,女 2 例,年龄 33 ~ 82 岁,平均 $(53 \pm 12)$ 岁,其中乙肝 32 例,无肝炎 1 例,肿瘤直径范围 1.50 ~ 4.11 cm,平均 $(2.51 \pm 0.65)$ cm,术前肝功能检测,Child-Pugh A 32 例,Child-Pugh B 1 例。

1.1.2 设备 微波天线及 MCT-3C 型微波发生器由中国南京庆海微波电子研究所研制,微波天线为 15G,18cm 长,其前端有 1.5 cm 微波有效发射端,采用共轴电缆连接微波发生器,MCT-3C 型微波发生器为频率为 2 450 M,输出功率 0 ~ 100 W 连续可调;引导超声采用 SSI-5500 超声仪由中国深圳开立

科技有限公司提供。

### 1.2 方法

1.2.1 消融过程 结合 CT、MRI 影像学检查,超声定位,选择合适穿刺点及进针角度。穿刺区域皮肤由安尔碘消毒后铺巾,1%利多卡因局部麻醉后,小刀片切开 2 mm,超声引导下将微波消融针穿刺入肿瘤最大平面,直径大于 2.5 cm 者,使用 2 枚微波穿刺针,保持 2 支天线间距 1 ~ 2 cm。微波输出功率为 100 W,微波消融时间为 2 ~ 4 min。术后 2 ~ 48 h 复查肝脏 CT 了解消融情况及有无手术相关并发症,术后 45 ~ 60 d 复查肝脏 MRI 评价消融效果。

1.2.2 随访和观察 术后观察有无发热、腹痛、出血,术后 48 h 内监测血常规、肝功能等的变化,并行增强 CT 了解肿瘤消融范围、灭活情况及是否存在手术相关并发症等情况。如发现肿瘤残留则决定无水乙醇注射补充治疗,或再行消融治疗,如无残留则进入随访期,术后 1 ~ 2 个月行增强 MRI 检查评估疗效,后每 2 ~ 3 个月定期复查增强 CT 或 MRI。

## 2 结果

### 2.1 手术过程及术后 48 h 内 CT 表现

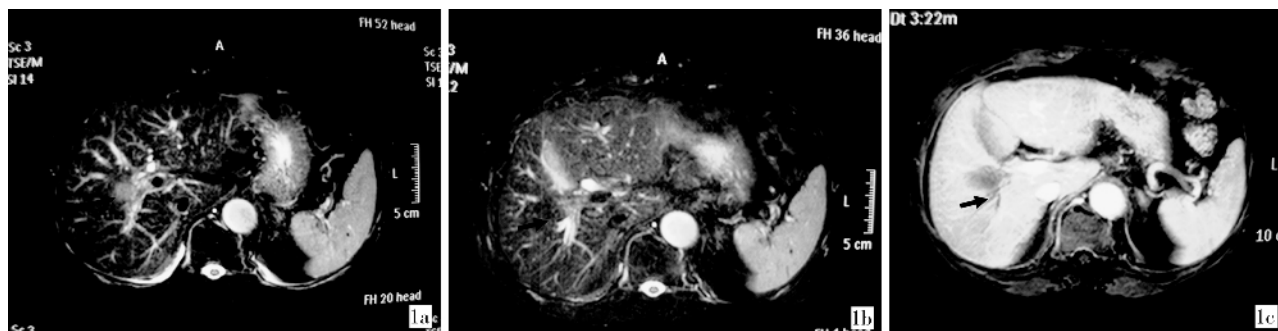
本组 33 例患者 33 个病灶均距离直径  $> 3$  mm 的血管 0.5 cm 内,其中近门静脉支 17 例,近肝静脉 12 例,另 4 例肿瘤时近门静脉和肝静脉(图 1)。所有患者均安全完成微波消融手术治疗,无微波治疗相关死亡病例,无短期并发症,无血管癌栓及血栓,CT 均表现为肿瘤动脉期无强化区,提示无活性区域,且肝内无新发现病灶;局部血供异常 5 例,其中近门静脉者 4 例,近肝静脉者 1 例。

### 2.2 随访结果

所有病例随访 6 ~ 16 个月,平均随访 11.8 个月。随访时局部肿瘤进展情况:33 病例中共有 2 例分别于术后 5、6 个月时复查出现局部肿瘤进展,均为近门静脉组,再次行微波消融治疗,目前无局部进展及新病灶。另有 7 例患者出现肝内新病灶,1 例分别于术后 10、14 个月出现新病灶,再行 2 次微波消融治疗,4 例分别于术后 4、7、8、13 个月出现新病灶,再次行微波消融治疗,1 例于术后 13 个月出现新病灶者行外科手术切除,1 例术后 6 个月肝内多发病灶行 TACE 治疗。

### 2.3 并发症

5 例局部血供异常的患者在术后随访过程中均消失;5 例 45 ~ 60 d 内复查肝脏 MRI 出现消融灶远胆管轻度扩张,但无黄疸,另 1 例肿瘤近肝门部



1a 箭头见肝门静脉右后支—T2WI 高信号 1b 箭头见 T2WI 该瘤体为低信号,表明无活性 1c 箭头所指可见消融灶远端胆管轻度扩张  
肿瘤

图 1 近肝静脉肿瘤治疗前后

的患者均于术后 6 个月出现消融区旁胆管狭窄,远端胆管扩张伴梗阻性黄疸,内镜下鼻胆管引流,黄疸消退。其余病例均无其他并发症。

### 3 讨论

局部热消融目前在肝脏恶性肿瘤治疗已得到广泛应用,对于靠近大血管的肝肿瘤行热消融治疗一直有所考虑。一方面由于血流的冷却作用,使邻近血管的组织达不到治疗温度,造成局部肿瘤残留,即所谓的血流的热沉降效应;另一方面在消融过程中,造成邻近的血管及胆管损伤,引起出血、胆瘘、胆道狭窄等并发症。

射频治疗过程中,在大于 3 mm 的血管内血流对其有热沉降效应<sup>[6]</sup>,Lu 等<sup>[7-8]</sup>报道的在活体猪射频实验中,在消融区和血管之间仍可见强化区域,在临床观察中,肿瘤的局部复发与靠近大于 3 mm 的血管明显相关。MWA 可以克服血流热沉降效应,这种作用在高功率下更明显,Andrew 等<sup>[5]</sup>采用输出功率为 2 450 MHz 微波天线在离体和活体猪的动物实验中发现,100 W 4 min 内和 150 W 8 min 内活体的消融范围均明显大于离体的。因为微波原理是利用微波天线将高频电磁场导入肿瘤体内,在微波磁场作用下,磁场内的所有极性分子都随着高频电磁场不断作往返运动,分子间相互摩擦、碰撞产热,使局部温度迅速上升,肿瘤组织发生凝固坏死,这里所指的极性分子主要是水分子,而血管内血液中水份的含量很高,故而增强了微波的疗效。但是也有学者提出这个磁场范围是有限的、相对的,对于微波磁场外的组织主要是靠热传导作用加热,因而也将受到大血管热沉降效应的影响<sup>[9]</sup>。

虽然局部消融治疗的 5 年生存率与手术相比无明显差异,但其无瘤生存时间短,局部复发率高<sup>[10]</sup>。有些学者认为是热消融过程中,瘤体内压力增高,

膨胀破裂导致肿瘤播散转移<sup>[11]</sup>,本组病例中出现局部肿瘤进展和远处复发率较高(9/33),可能近血管也是一个因素,由于瘤体热消融过程中,瘤体内压力增大,部分癌细胞流出入血管,加速播散。

胆道损伤是热消融治疗后的常见并发症之一<sup>[12]</sup>,可表现为狭窄,胆汁瘤,胆瘘,胆管炎等。本组近门静脉组术后复查 CT 可见 3 例出现远端胆管轻度扩张,另 1 例于 6 个月后出现肝内胆管扩张伴梗阻性黄疸,与 Teratani 等<sup>[13]</sup>报道的 RFA 后平均 7.3 个月出现肝内胆管扩张相似,考虑胆管狭窄与肿瘤热消融有关,且有一定的延迟性。Marchal 等<sup>[14]</sup>在活体动物实验在 RFA 过程中,采用 5%葡萄糖冰溶液灌注胆管可以在不影响 RFA 范围的情况,显著降低胆管狭窄的发生率,然而通过病理所见,在冷循环胆管周围可见没有完全坏死的组织。Ohnishi 等<sup>[15]</sup>在射频治疗过程中,用鼻胆管冷却胆管,也可显著降低胆管损伤的可能性,但明显延长住院时间及增强术后肿瘤残留的可能性。

对于近血管的肿瘤进行热消融时,理论上会造成血管损伤,血栓形成等并发症,本组病例有 5 例可见肝内局部的血供异常,但并无严重的血管并发症。Lu 等<sup>[7]</sup>在活体猪实验中发现所有 RFA 周围小于 3 mm 的血管都有内皮细胞坏死和血栓形成,而对于大于 3 mm 的血管无明显损伤,可能是由于血流的热沉降效应。血供异常是否由于热消融过程中,造成血管内皮损伤或血栓形成有关需由待进一步验证,但这种损伤往往是可逆的。

总之,高功率微波治疗近血管的肝细胞癌疗效肯定,但有造成胆管损伤的风险。

本研究不足之处,未设立对照,未能明确局部残留是否与实质内肿瘤有无显著性差异;其次不同功率间也无对比,无法明确是否低功率状态对胆管影响更小;随访时间太短,对于此类患者疗效评估

不够全面。

# 参考文献

- [1] Chen MS, Li JQ, Zheng Y, et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma [J]. Ann Surg 2006, 243: 321 - 328.
- [2] Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radiofrequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection [J]. Radiology, 2003, 228: 235 - 240.
- [3] Shibata T, Limuro Y, Yamamoto Y, et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy [J]. Radiology, 2002, 223: 331 - 337.
- [4] Wright AS, Sampson LA, Warner TF, et al. Radiofrequency versus microwave ablation in a hepatic porcine model [J]. Radiology, 2005, 236: 132 - 139.
- [5] Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, et al. Microwave ablation: results with a 2.45-GHz applicator in ex vivo bovine and in vivo porcine liver [J]. Radiology, 2006, 239: 94 - 102.
- [6] Patterson EJ, Scudamore CH, Owen DA, et al. Radiofrequency ablation of porcine liver *in vivo*: effects of blood flow and treatment time on lesion size [J]. Ann Surg, 1998, 227: 559 - 565.
- [7] Lu DS, Raman SS, Vodopich DJ, et al. Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions in pigs: assessment of the "heat sink" effect [J]. Am J Roentgenol, 2002, 178: 47 - 51.
- [8] Lu DS, Raman SS, Limanond P, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors [J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 1267 - 1274.
- [9] Yu NC, Raman SS, Kim YJ, et al. Microwave liver ablation: influence of hepatic vein size on heat-sink effect in a porcine model [J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 1087 - 1092.
- [10] Abu-Hilal M, Primrose JN, Casaril A, et al. Surgical resection versus radiofrequency ablation in the treatment of small unifocal hepatocellular carcinoma [J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12: 1521 - 1526.
- [11] Kotoh K, Enjoji M, Arimura E, et al. Scattered and rapid intrahepatic recurrences after Radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 6828 - 6832.
- [12] 王能, 钱国军, 沈强, 等. 经皮肝穿射频治疗肝恶性肿瘤的严重并发症分析 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17: 186 - 188.
- [13] Teratani T, Yoshida H, Shiina S, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in so-called high-risk locations [J]. Hepatology, 2006, 43: 1101 - 1108.
- [14] Marchal F, Elias D, Rauch P, et al. Prevention of biliary lesions that May occur during radiofrequency ablation of the liver: study on the pig [J]. Ann Surg, 2006, 243: 82 - 88.
- [15] Ohnishi T, Yasuda I, Nishigaki Y, et al. Intraductal chilled saline perfusion to prevent bile duct injury during percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23: e410 - 415.

(收稿日期:2011-12-12)

(本文编辑:俞瑞纲)