

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

超声造影引导下微波消融联合 TACE 治疗  
肝转移瘤

许伟, 顾玉明, 王兴田, 徐浩, 鹿皎, 祖茂衡, 张庆桥, 王勇,  
万豪光

**【摘要】 目的** 探讨超声造影引导下微波消融联合经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)在治疗肝转移瘤的价值与疗效。**方法** 转移性肝癌患者 50 例,单纯 TACE 组 25 例,微波消融联合 TACE 组 25 例,分析两组疗效。**结果** 单纯 TACE 组 CR 3 例,PR 11 例,SD 6 例,PD 5 例,缓解率为 56%;TACE 联合经皮微波凝固治疗(PMCT)联合组 CR 7 例,PR 15 例,SD 2 例,PD 1 例,缓解率 88%,两组缓解率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组治疗后  $CD_3$ 、 $CD_4$ 、 $CD_{16}CD_{56}$ 、 $CD_3CD_{56}$  水平明显高于治疗前( $P < 0.05$ )。**结论** 超声引导下 PMCT 联合 TACE 治疗肝转移瘤能提高疗效。

**【关键词】** 肝转移瘤; 化疗栓塞; 超声造影; 经皮微波凝固

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-010-0821-04

**Percutaneous microwave coagulation therapy under contrast-enhanced grey-scale ultrasonography guidance combined with TACE for the treatment of hepatic metastatic carcinomas** XU Wei, GU Yu-ming, WANG Xing-tian, XU Hao, LU Jiao, ZU Mao-heng, ZHANG Qing-qiao, WANG Yong, WAN Hao-guang. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu Province 221002, China

Corresponding author: XU Hao, E-mail: xuhao585@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy of percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT) under contrast-enhanced grey-scale ultrasonography (CEUS) guidance combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in treating hepatic metastatic carcinomas. **Methods** Fifty patients with clinically conformed hepatic metastatic carcinomas were randomly and equally divided into two groups: the combination group and the control group. Patients in the combination group ( $n = 25$ ) received TACE together with PMCT treatment, while patients in the control group ( $n = 25$ ) were treated with TACE alone. The therapeutic results were analyzed and compared between the two groups. **Results** In the combination group, complete remission (CR) was seen in 7 cases, partial remission (PR) in 15 cases, stable disease (SD) in 2 cases and progressive disease (PD) in one case, with a remission rate of 88%. In the control group, CR was seen in 3 cases, PR in 11 cases, SD in 6 cases and PD in 5 cases, with a remission rate of 56%. The difference in the remission rate between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the combination group, the levels of T cell subsets ( $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_{16}CD_{56}$  and  $CD_3CD_{56}$ ) determined after the treatment were significantly higher than those determined before the treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the treatment of hepatic metastatic carcinomas, CEUS-guided PMCT combined with TACE is superior to pure TACE. The clinical efficacy can be significantly improved. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 821-824)

**【Key words】** hepatic metastatic carcinoma; chemoembolization; contrast-enhanced grey-scale ultrasonography; percutaneous microwave coagulation therapy

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.10.006

作者单位: 221002 江苏徐州徐州医学院附属医院介入放射科

通信作者: 徐浩 E-mail: xuhao585@126.com

肝脏为恶性肿瘤最易转移的器官之一,未经治疗的转移性肝肿瘤患者平均生存时间为 5 ~ 10 个

月<sup>[1]</sup>。肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肿瘤的疗效已得到充分肯定,但由于其难以使肿瘤完全坏死、反复的化疗栓塞对患者肝功能的损害以及存在少血供型转移性肝肿瘤,使其临床应用和疗效受到限制。经皮微波凝固治疗(percutaneous microwave coagulation therapy, PMCT)可实现肝癌组织的凝固性坏死,已成为肝癌非手术治疗的重要手段之一<sup>[2]</sup>。本研究分析 50 例转移性肝肿瘤患者的治疗过程,比较超声造影(contrast-enhanced grey-scale ultrasonography, CEUS)引导下 PMCT 联合 TACE 和单纯 TACE 的临床疗效及治疗前后免疫功能的影响,探讨 CEUS 引导下 PMCT 联合 TACE 治疗肝转移瘤的临床价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 临床资料 2008 年 3 月—2012 年 2 月收治肝转移瘤 50 例,男 38 例,女 12 例;年龄 33 ~ 75 岁,平均 60 岁。根据临床资料、增强 CT/MRI 和(或)穿刺活检病理检查确诊。肿瘤直径 1.6 ~ 6.8 cm。原发肿瘤部位分别为胃肠道 27 例,乳腺 3 例,肺 10 例,胰腺 6 例,其他部位 4 例;单发转移灶 23 例(46%),多发转移灶 27 例(54%);肿瘤最大直径 2 ~ 11 cm,平均 4.5 cm;最大肿瘤位于肝中央区 7 例(14%),位于肝表面或邻近大血管、重要脏器 13 例(26%);治疗前同时存在肝外转移者 16 例(32%)。

1.1.2 设备与器械 大型数字减影血管造影机(GE Innova4100);RH 导管,超滑导丝。肿瘤微波消融仪(南京康友),微波频率:2 450 MHz;微波辐射电极,硬质内水冷针式,外径 1.8 mm(14 F),长 18 ~ 20 cm;彩色多普勒超声仪(Philips IU-22,探头频率 1.0 ~ 5.0 MHz);超声微泡对比剂采用意大利 Bracco 公司 SonoVue,微泡直径 2.5  $\mu\text{m}$ 。

### 1.2 方法

本组病例随机分为 2 组,单纯 TACE 组(A 组)25 例,PMCT 联合 TACE 组(B 组)25 例。

A 组予 TACE 治疗,B 组在 TACE 1 周后予以 CEUS 引导下 PMCT 治疗。

1.2.1 TACE 治疗 两组均常规行 TACE 治疗:Seldinger 穿刺股动脉,肝动脉插管,常规血管造影,予以 TACE (THP 30 ~ 60 mg、超液化碘油 10 ~ 20 ml),TAI (奥沙利铂 50 ~ 100 mg,羟基喜树碱 20 mg)。

1.2.2 CEUS 引导下 PMCT 治疗 B 组于 TACE 术后 5 ~ 7 d CEUS 复查评价 TACE 后残余病灶状态、分析进针入路、肿瘤大小、血供状态、毗邻关系。超声对比剂 SonoVue 2.4 ml,肘部浅静脉快速团注(1 ~ 3 s),机械指数 0.09,观察靶目标动脉期、门静脉期及延迟期增强模式,小幅度转动探头,观察肿瘤全貌及相邻区域。快速扫查全肝,观察其他部位有无异常廓清灶。

利多卡因局部麻醉 + 吗啡 + 氟比咯芬静脉辅助止痛。参考增强 CT 或 MRI 检查结果,根据预定位 CEUS 所示肿瘤形态及浸润范围设定消融方案,再次超声造影,利用 CEUS 后时间窗,引导微波消融电极穿刺靶点(必要再次注射对比剂 1.0 ~ 2.4 ml 引导布针);消融范围覆盖肿瘤并达瘤周 0.5 ~ 1.0 cm;微波功率从 30 W 渐升至 50 ~ 60 W;根据病灶大小、肿瘤区回声确定消融时间。多发病灶采取分次 PMCT 以避免消融过程中的相互干扰。

1.2.3 CEUS 肿瘤活性判定标准 CEUS 显像将病灶分为有增强和无增强。三期均无增强为肿瘤完全灭活,以局部有动脉相增强、门脉相及延迟相对比剂逐渐消退,增强表现同治疗前为肿瘤残留。最终评价结合增强 CT 或增强 MRI 结果作为对照。

1.2.4 疗效评价与随访 TACE 及消融后检查 T 细胞亚群变化,分析治疗前后细胞免疫状态。所有患者于 TACE 及消融后 1 周 CEUS 分析病灶内血流以及造影表现;疗效以治疗前后相隔 4 周以上的 2 次增强 CT(或增强 MRI)和 CEUS 及彩色多普勒超声确定,按 mRECIST 疗效评价标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD),以 CR + PR 为有效。

### 1.3 统计方法

将所有分析指标进行量化赋值,使用 SPSS16.0 统计软件分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,分别作  $\chi^2$  检验、 $t$  检验,检测水准  $\alpha = 0.05$ 。

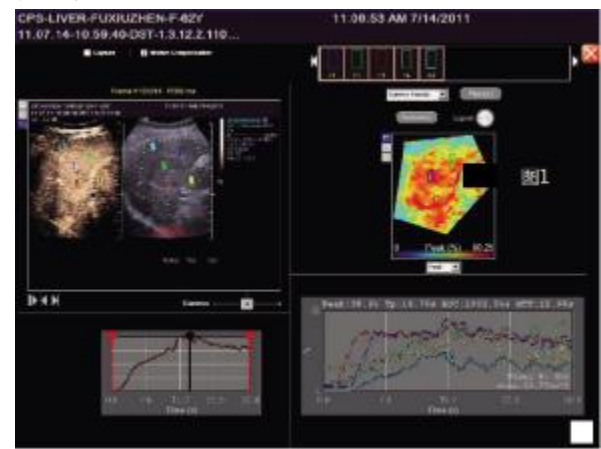
## 2 结果

### 2.1 治疗前后 CEUS 表现

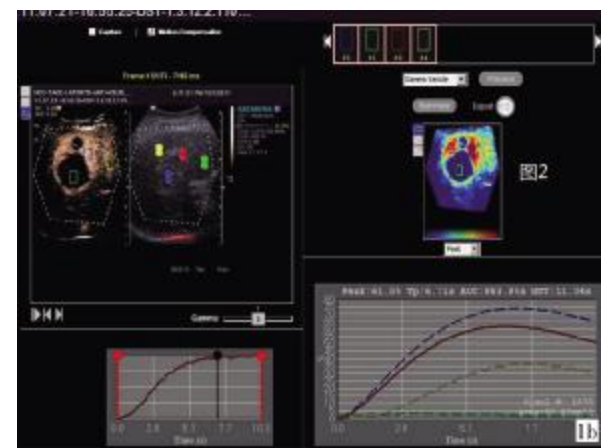
治疗前后予以 CEUS 分析病灶内血流消失率:A 组 32.0%(8/25),B 组 76.0%(19/25),差异有统计学意义,经  $\chi^2$  检验, $P < 0.01$ ,治疗前后完全灭活病灶差异有统计学意义。

B 组在 PMCT 后 19 例病灶完全灭活,6 例病灶术后仍发现残癌。消融区直径为 3.1 ~ 6.1 cm。TACE 后 CEUS 显示肿瘤直径增大 7 例,其中 3 例

术前拟单针消融在经 CEUS 后改为双针同时消融。  
(图 1)



1a TACE 前 CEUS,显示肝脏内富血供转移性病灶强化



1b TACE 后 PMCT 前 CEUS,病灶大部分灭活无血供,一侧边缘残留血供低增强



1c TACE 后 PMCT 后 CEUS,病灶完全灭活无血供,无强化,边缘锐利

图 1 治疗各阶段肿瘤组织 CEUS 图像

表 1 两组治疗前后细胞免疫检测结果

组别	CD <sub>3</sub>	CD <sub>4</sub>	CD <sub>8</sub>	CD <sub>16</sub> CD <sub>56</sub>	CD <sub>3</sub> CD <sub>56</sub>
A 组					
治疗前	60.20 ± 12.69	36.15 ± 8.78	24.45 ± 12.28	17.20 ± 11.99	5.05 ± 3.14
治疗后	61.65 ± 11.94	38.05 ± 9.39	21.10 ± 7.43 <sup>a</sup>	14.61 ± 8.47	5.19 ± 3.50
B 组					
治疗前	51.70 ± 18.29	28.10 ± 10.66	30.70 ± 9.65	8.50 ± 4.09	5.03 ± 3.06
治疗后	68.80 ± 8.60 <sup>b</sup>	38.70 ± 13.22 <sup>a</sup>	20.60 ± 4.93 <sup>a</sup>	12.80 ± 5.58 <sup>b</sup>	8.90 ± 3.37 <sup>b</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>*P* < 0.05, <sup>b</sup>*P* < 0.01

2.2 治疗前后细胞免疫检测变化(表 1)

2.3 mRECIST 疗效评价

A 组 CR 3 例,PR 11 例,SD 6 例,PD 5 例,缓解率为 56%;B 组 CR 7 例,PR 15 例,SD 2 例,PD 1 例,缓解率 88%,两组缓解率比较,*P* < 0.05,差异有统计学意义。

2.4 并发症

经 PMCT 治疗的 25 例患者中,发热 19 例,轻微右上腹痛 9 例,轻度血清转氨酶升高 8 例,3 例反应性轻度腹水,1 例急性心功能衰竭,对症处理后康复;重度的胆道感染和败血症 1 例,抗感染处理后康复。

3 讨论

TACE 已成为肝脏转移性肿瘤非手术治疗中疗效最好的一种方法<sup>[3-4]</sup>。由于化疗栓塞疗效受肿瘤分化程度、血液供给和碘化油局部滞留情况影响,因此,有必要将化疗栓塞和其他形式的局部治疗相结合<sup>[5]</sup>。PMCT 利用高频交变微波使肝组织内的离子和极性分子发生相互碰撞、高速旋转,短时间内使肿瘤局部升温,组织变性、坏死、凝固,达到原位灭活或部分毁损肿瘤的目的<sup>[6]</sup>。

本研究显示 B 组病灶内血流消失率为 76.0%,总缓解率为 88%,与 TACE 组(分别为 32.0%,56%)相比,差异有统计学意义。表明 TACE 联合 PMCT 治疗疗效确切,其机制可能为 TACE 阻断病灶动脉血供,减少瘤周围门脉血供,降低瘤周血流冷却效应;同时,TACE 后肿瘤组织坏死和炎性水肿,强化微波热效能,扩大微波凝固坏死范围;此外,TACE 后 1 周内进行 PMCT,可进一步增加肿瘤组织的缺血和炎症反应,阻止 TACE 后的栓塞血管再通,强化疗效。

CEUS 引导下的 PMCT 治疗可以实时监测消融范围,对于毗邻重要脏器的病灶,可及时调整微波输出功率、作用时间等参数,提高治疗效果,明显降低并发症的发生。本组未出现胆囊及胃肠损伤。

本组结果显示,即使联合治疗,也不能将所有

病灶完全灭活。这与转移性肝癌的血供及部位有关。通过对未达到血流完全消失的病灶分析发现,这些病灶多位于胆囊旁、膈顶、门静脉主干、第二肝门等复杂部位,其部位的特殊性导致微波刀头布针困难而未能达到完全灭活。

选用优质的影像技术对消融治疗过程的每一步都关系到最终疗效<sup>[7]</sup>。与常规超声相比,CEUS 有助于发现更多癌灶,确定肿瘤浸润范围及与周围血管、脏器的关系,辅助制订治疗方案并引导准确定位<sup>[8]</sup>。TACE 后的碘油沉积所导致的伪影会掩盖残存肿瘤在螺旋 CT 上强化的观察,增加 CT 判断疗效的困难。有报道认为动态 MRI 不受碘油沉积影响,更易评价 TACE 术后的疗效。但也有学者认为,TACE 术后部分肝癌在 MRI 上的表现可由原来的低信号转为高信号,同样会造成判断困难。彩色多普勒超声及能量多普勒超声随访简便,具有一定的特异度,但灵敏度较差,对微血管检出有一定局限性,不能完全反映治疗区坏死程度和形态并以此判定是否有活性,因此常规超声的判断疗效作用有限<sup>[9]</sup>。

本研究采用 CEUS 实时定位引导下的 PMCT,其优点在于 CEUS 后病灶的边界较造影前明显清晰、更准确反映肿瘤病灶的实际大小及其浸润范围,可将微波凝固治疗范围以 CEUS 测值作为参考,从而更客观地判断肝癌病灶大小及周围浸润状况,确认需治疗的范围,为制订合理的 PMCT 治疗方案及客观评价其疗效提供依据<sup>[10]</sup>。PMCT 消融过程产生的汽化会干扰对肝内其他病灶的观察及进一步消融,因此,对于毗邻的多发病灶,应分次消融。

各种介入治疗方法均有其优缺点,对于大多数恶性实体瘤的治疗应该采用综合性介入治疗方法<sup>[11]</sup>。TACE 联合 PMCT 治疗安全、有效,是局部治疗同器官水平的整体治疗的有效组合。CEUS 引导下的 PMCT 弥补了单纯 TACE 的肿瘤病灶灭活不完全的缺陷,治疗上可起到互补作用,近期疗效显示可提高临床缓解率及肿瘤病灶的灭活。但是,超声对于

某些特殊位置如肋膈角等的肿瘤,探查效果欠佳,相信随着研究深入,CEUS 技术不断完善,CEUS 引导下的 PMCT 与 TACE 联合治疗将会有更广泛的应用前景。

#### [参 考 文 献]

- [1] Taylor I, Mullee MA, Campbell MJ. Prognostic index for the development of liver metastases in patients with colorectal cancer[J]. Br J Surg, 1999, 77: 499 - 501.
- [2] 黄国喜,付文生,魏国兴,等. 超声造影在经皮微波凝固治疗肝细胞癌前的应用[J]. 实用医药杂志, 2011, 28: 129 - 130.
- [3] 周大勇,王建华,钱 晟,等. 肝动脉化疗栓塞术对富血供肝转移瘤的疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 165 - 167.
- [4] 王建华. 肝癌综合介入治疗的现状 [J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13: 721 - 723.
- [5] 王庆良,郭依廷,刘海燕. TACE 与 TACE 联合 PEI、RF 治疗肝转移瘤的疗效比较 [J]. 中国现代普通外科进展, 2006, 9: 230 - 232.
- [6] 柳龙根,张伟民,钱梅云,等. 经皮微波热凝固治疗肝癌的初步研究[J]. 实用癌症杂志, 2004, 19: 85 - 86.
- [7] Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, et al. Guidance and control of percutaneous treatments with contrast-enhanced ultrasound[J]. Eur Radiol, 2003, 13 (Suppl 3): N87 - N90.
- [8] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound in planning treatment protocols for hepatocellular carcinoma before radiofrequency ablation[J]. Clin Radiol, 2007, 62: 752 - 760.
- [9] 胡建群,叶新华,范伯强,等. 超声造影在肝脏恶性肿瘤射频或微波治疗后近期疗效应用评价 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2007, 27: 1290 - 1293.
- [10] 林家东,彭齐荣,唐晓明. 超声造影在肝动脉栓塞化疗联合经皮微波凝固治疗大肝癌中的价值 [J]. 南方医科大学学报, 2010, 30: 1481 - 1482.
- [11] 邱少敏,陈 刚,李宏波. 肝动脉化疗栓塞联合经皮微波凝固疗法治疗中晚期肝癌的临床观察 [J]. 现代医学, 2011, 39: 526 - 529.

(收稿日期:2012-04-11)

(本文编辑:俞瑞纲)

## 更 正

本刊因排版错误,将 2012 年第 9 期第 780 页“经导管溶栓治疗急性下肢缺血疗效分析”一文的作者单位误排版为“北京首都医科大学附属北京世纪坛医院血管外科”,现更正为“北京首都医科大学附属北京世纪坛医院血管外科”。