

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮肝穿刺微波治疗肝癌的严重并发症 18 例分析

胡清雯, 钱国军

【摘要】目的 分析经皮肝穿刺微波热凝毁损肝癌治疗的严重并发症及其预防和治疗措施。**方法** 2010 年 1 月—2011 年 12 月,对经临床或病理证实为原发或转移性肝癌的患者共进行了 3 419 例次经皮肝穿刺微波术治疗肝癌。所有患者术后均定期随访,了解与手术相关的近期及远期并发症的发生与愈后。**结果** 共发生严重并发症 18 例,包括腹腔出血 1 例,肠瘘 1 例,胆道损伤 3 例,急性肾衰竭 1 例,感染 12 例。其中因并发症死亡 3 例。严重并发症发生率 0.53%(18/3 419),并发症相关病死率 16.7%(3/18)。**结论** 经皮肝穿刺微波热凝毁损肝癌治疗术对于肝肿瘤部位相对复杂或特殊、凝血机制及全身情况较差者,仍存在有较大的风险。须严格掌握适应证,术前应有针对性的对症治疗及术前准备,术中规范及精准的经皮肝穿刺操作,术后严密观察病情变化,其中有些并发症可以防治,有些可以及早发现并获得积极救治,减少并发症所导致的相关病死率及其不良影响。

【关键词】 肝癌;微波;并发症

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-01-0038-04

Severe complications of percutaneous microwave coagulation therapy for hepatic malignancy: an analysis of 18 cases HU Qing-wen, QIAN Guo-jun. Department of Minimal Invasion Therapy, the Affiliated Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

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

【Abstract】 Objective To analyze the cause, prevention and treatment of severe complications of percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT) for hepatic malignancy. **Methods** During the period from Jan. 2010 to Dec. 2011, a total of 3 419 procedures of PMCT were carried out in authors' hospital for patients with pathologically- or clinically-confirmed hepatic carcinoma or hepatic metastasis. All the patients were periodically followed up. The procedure-related and short-to-long-term complications were recorded. The results were analyzed. **Results** Severe complications occurred in 18 patients, which included intra-abdominal hemorrhage ($n = 1$), bowel leakage ($n = 1$), bile duct injury ($n = 3$), acute renal failure ($n = 1$) and infection ($n = 12$). Three patients died of above severe complications. The incidence of complication was 0.53% (18/3 419) and the complication-related mortality was 16.67% (3/18). **Conclusion** Although PMCT is a minimally invasive technique, it still carries risks for patients with insufficient blood coagulation and poor clinical condition or for patients with the tumor being located at the unusual regions. The indications should be strictly observed. Careful perioperative prevention measures, close observation after the treatment and early detection of complication are the key points to prevent some severe complications. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 38-41)

【Key words】 hepatic cancer; microwave; complication

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.01.011

作者单位: 200438 上海 第二军医大学附属东方肝胆外科医院微创一科

通信作者: 钱国军 E-mail: qgjs@sina.com

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一,长期以来手术切除被认为是根治肝癌的首选方法;由于部分患者通常伴有肝硬化、肝内多发灶、瘤体部位不佳、高龄等情况而不宜或无法手术,并且术后复发率较

高^[1]。因此,近年来有诸多微创疗法用于治疗肝癌,并取得了一定疗效。其中经皮肝穿刺微波热凝毁损肝癌治疗术(percutaneous microwave coagulation therapy, PMCT),因其具有操作方法相对简单、疗效比较确切、并发症相对较轻且少等特点,已逐步在中国、日本等地广泛应用^[2]。

但目前国内尚缺乏统一规范的 PMCT 的适应证,临床有关微波治疗肝癌引起严重并发症的病例也日益增多。现将我院微创一科 2010 年 1 月—2011 年 12 月期间收治的肝癌患者累计施行 3 419 例次微波消融治疗的临床资料进行分析,探讨本组微波消融治疗后所产生的严重并发症及其预防和治疗。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 收集我院 2010 年 1 月—2011 年 12 月期间经明确诊断肝癌的患者共施行 3 419 例次 PMCT 治疗的临床资料。原发性肝癌的诊断符合 2009 年版《原发性肝癌规范化诊治的专家共识》。所有患者术前结合临床表现、体征、影像学及化验结果、或病理诊断分析均明确诊断为肝癌。

1.1.2 主要仪器和设备 南京庆海微波电子研究所生产的 FORSEA 型微波冷循环辐射器,发射频率为 2 450 kHz,最大输出功率 150 W,有 2 支输出电极,连续可调。穿刺部分长 15 cm、直径 0.19 cm,辐射部分长 1.5 cm,为单泄漏孔式,可直接穿刺使用,传输功率 80 W,最大可承受功率 100 W。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患者均进行血常规、凝血酶原时间(PT)及活动度、肝肾功能、血生化、心肺功能等检查。肝功能 Child-Pugh A 级或经保肝、利尿等对症治疗后恢复或接近 Child-Pugh A 级;针对凝血功能相对较差者,术前予以注射维生素 K₁ 或输注血小板等纠正凝血功能,使血小板不低于 $45 \times 10^9/L$,PT 延长不超过 4 s。术前超声检查明确瘤体的部位、大小、与瘤周脏器组织的解剖关系、穿刺部位及途径。术前禁食、禁水 8 h,酌情予以肠道准备。

1.2.2 操作方法 本组均采用利多卡因局部麻醉,术前 30 min 均予以肌内注射阿托品或山莨菪碱、血凝酶,并予托烷司琼,哌替啶。对有药物过敏或禁忌者禁用。术中规范操作,在超声引导下选取最佳穿刺点及路径进行经皮肝穿刺插入肝肿瘤体中心,微波输出功率均设置 80 W,采用单次或多次进针、单

点或多点消融,力求凝固范围完全覆盖瘤体。治疗结束时拔除微波穿刺针,超声查看有无针道出血或腹腔出血。腹带加压包扎。术中全程心电监护、持续吸氧。

1.2.3 术后处理 术后卧床并禁食、禁水 6 h,严密监测生命体征变化及腹部体征变化,常规给予保肝、抑酸、止血、预防感染等对症支持治疗。如合并高血压、糖尿病等病史者,监测血压、血糖等指标,根据监测结果调整降压、降糖等对症治疗。

1.2.4 随访 所有患者均获定期随访。术后第 1 天复查肝功能、血生化、血常规,30 ~ 60 d 后复查肝脏 MRI 或 CT、血清肿瘤指标。其后再按每 60 ~ 90 d 定期随访,了解与微波治疗相关的近、远期并发症的发生与预后。

2 结果

3 419 例次微波消融治疗肝癌患者中,共发生 18 例次严重并发症,发生率为 0.53%(18/3 419)。其中 3 例死亡,并发症相关病死率 16.7%(3/18)。诸多患者微波术中出现的短暂心率减慢、血压波动、恶心及术后出现的恶心、呕吐、肝区疼痛和(或)肩背部放射痛、低热、短暂性血红蛋白尿、肝功能轻度损害、胸水、腹水等不良反应。本组出现的严重并发症如下。

2.1 结肠瘘(1 例)

患者消融灶紧邻肝脏面包膜下毗邻腹腔肠管组织,术后消融灶坏死波及肠管致肠瘘,病情演变缓慢,先出现腹壁脓肿,经多次切开引流后疗效不佳,随后出现结肠瘘,最终多脏器功能衰竭,救治无效死亡。

2.2 胆道损伤(3 例)

经微波热凝消融后,患者迅速出现皮肤、巩膜眼黄染,持续加重,呈梗阻性黄疸表现,1 例所消融灶非肝门部者经保肝、退黄等对症治疗后逐渐好转,2 例所消融灶均位于肝门部者随继伴发高热、寒颤,继发胆道感染,其中 1 例最终因肝、肾衰竭经救治无效而死亡,另 1 例经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)、经皮经肝胆管引流术(PTCD)等多种方案结合治疗后病情缓慢好转。

2.3 腹腔出血(1 例)

患者行微波消融术中,超声显示肝肠间隙及肝肾间隙新出现有少量液性暗区。术后严密观察病情变化,液性暗区无再持续增多,经内科止血等对症支持治疗后好转。

2.4 急性肾衰竭(1 例)

患者术前肾功能完全正常,但所消融区总和范围大。消融治疗后第 1 天即出现少尿,并持续 2 d,监测尿素氮、肌酐迅速升高,经内科保肝、利尿、护肾等对症支持治疗后,尿量逐日增多,病情渐趋好转,未行透析治疗。

2.5 感染(12 例)

所有患者均经临床及病原学等辅助检查明确诊断。其中腹腔感染 7 例,尿路感染 1 例,腹壁脓肿 1 例,肝脓肿 3 例(死亡 1 例)。其中 6 例合并有糖尿病史,8 例既往有腹腔手术史,1 例术后当日留置导尿。所有患者术后均出现寒颤、高热,血常规提示白细胞、中性粒细胞高。其中 2 例影像学检查提示有肝内胆管扩张伴积气。经血培养结合药敏试验明确感染后,立即予以敏感抗生素抗感染等对症支持治疗。其中 1 例肝脓肿患者再并发肺部感染,出现感染性休克,终因多脏器功能衰竭救治无效而死亡。

3 讨论

尽管微波治疗肝癌已经取得了良好的临床疗效,但是在治疗中和治疗后往往会出现一些并发症或不良反应,部分严重并发症甚至会危及患者的生命^[3-6]。腹腔内出血是一种潜在的致命因素^[6-7],患者可因术后严重出血致死亡。腹腔内出血往往出现在穿刺过程中或微波治疗结束拔针时,应早发现、早治疗^[8]。微波消融术后出血多由穿刺或消融过程中损伤肝内血管所致,这与操作者对肝脏解剖的熟悉程度、对微波手术机及彩超仪操作的熟练程度等有关。排除操作因素,有研究证实肿瘤位置表浅亦是出血的独立影响因素之一。肿瘤位置表浅,微波进针及拔针路径前无或仅有少量正常肝组织,出血后无自限压迫止血能力,且位置表浅的癌肿,可因呼吸运动、咳嗽等导致凝固组织脱漏致创面出血^[9]。而在同等熟练程度穿刺操作下,与肝硬化程度有关的凝血机制障碍(PT 和血小板数量异常)也是导致出血的重要决定因素^[10]。对出血患者,无论出血量多少,都应先积极内科止血治疗,内科治疗无效后可行介入治疗,经股动脉肝动脉穿刺 DSA 明确出血血管并封堵止血,DSA 下血管封堵是热消融术后出血的有效而安全的止血方法^[11]。介入治疗无效时可行开腹手术止血^[12]。

当消融病灶坏死损伤结肠时,瘘口开始很小并有肠道组织堵塞,肠内容物渗出少,随患者饮食增加,肠蠕动增快,肠内容物渗出增多,症状逐渐明

显。而结肠肝区属腹膜间位器官,结肠瘘分泌物位于腹膜后,无腹膜刺激症状,因此易被忽视。本组所报道结肠瘘患者的首发症状是高热。因此,当发现体温高,如早期怀疑有空腔脏器损伤时,应及时采取禁饮、禁食,严密观察腹部及穿刺点的情况,及时处理可能出现的因空腔脏器损伤引发的内外瘘^[13]。为了尽可能避免肠瘘发生,针对毗邻肝脏面腹腔肠道组织的癌肿,术前予肠道准备,减少肠内容物,术后禁饮食时间相对延长,降低肠蠕动,待自然排气后,再逐步恢复饮食。

微波消融治疗肝癌过程中,肿瘤坏死会释放大量的坏死物质,大量的坏死物质经肾排泄大大地加重肾脏负担,同时坏死物造成肾小管的堵塞使滤过率进一步下降,滤过率下降使毒性物质排泄减少,更易加重肾脏缺血,大量的坏死物质的吸收进一步加重肾损害而诱发急性肾衰竭。一旦确定为急性肾衰竭而利尿治疗效果欠佳时,应立即进行透析治疗^[14]。透析越早肾功能恢复越快,且其他衰竭的脏器也会随肾功能改善而好转^[15]。

本组胆道损伤 3 例,其中 2 例系肝门部肿瘤。肝门部肿瘤在解剖结构上紧邻门静脉主干及伴行的胆管。Teratani 等^[16]研究发现胆管损伤的风险随肿瘤与门静脉主干、胆管之间的距离而有差异。由于胆管内胆汁流动速度远低于血液,热能不易扩散,胆管较血管更易受损伤。而当胆道系统存在梗阻或异常情况下,局部胆汁积聚易继发胆道系统感染或形成肝脓肿^[17]。张智坚等^[18]报道对于第一肝门区肿瘤,可在热凝消融前先行 TACE 术治疗。即可使肿瘤先栓塞坏死,又尽可能避免损伤肝门部胆管。多数学者认为,出现胆管损伤者,如果血清碱性磷酸酶或胆红素水平持续升高,则应及时行置管引流或用抗生素治疗;出现轻度黄疸伴胆管扩张者可通过 PTCD 以减黄,多数患者经积极处理后不影响预后^[17],严重胆道狭窄者可通过支架置入重建胆道通畅^[19]。以末梢胆管扩张为主要表现的胆管损伤者,不伴感染,临床无症状,可保守处理^[20]。一旦出现胆道损伤,治疗往往费时费力,疗效不一。故针对肝门部肿瘤选择微波消融应谨慎。

既往有过胃肠道和胆道手术史、继发性肝癌、较大肿瘤、位于空腔脏器附近以及肿瘤多发者更容易发生肝内感染。此类感染大多由伴发的胃肠、胆道、胆囊等空腔脏器热损伤破裂所致。这些损伤脏器中的内容物可经破裂的腔壁进入消融灶或同时进入腹腔,并逐渐发展为细菌感染。对于空腔脏器

附近的肿瘤应慎选消融,必要时可在近空腔脏器侧配合应用瘤内无水乙醇注射或选择放射治疗等方式^[21]。微波消融治疗后出现肝脓肿者往往有多年糖尿病史,可能与患者长期糖尿病引起免疫功能低下有关。有报道认为肝脓肿的发生与糖尿病、肿瘤体积大、肿瘤靠近胆道等因素有关^[22]。一旦出现脓肿,要及时引流,避免感染扩散;肝癌坏死液化后继发的感染如引流及时,不但可以控制感染,还可以使病灶缩小,通过进一步治疗可望达到肿瘤完全坏死^[23]。因此,术中严格无菌操作、手术前后抗感染是非常重要的。

PMCT 治疗肝癌具有定位准确、微创、疗效明确、患者恢复快和并发症较少等优点,已成为治疗肝癌的重要局部消融方法之一。只要掌握好适应证、穿刺路径、凝固范围以及充分的围手术期处理,可进一步减少或避免并发症的发生,且大部分并发症可以治疗^[24]。

[参考文献]

- [1] Martin RC, Scoggins CR, McMasters KM. Safety and efficacy of microwave ablation of hepatic tumors: a prospective review of a 5-year experience[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17: 171 - 178.
- [2] Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio - frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy [J]. *Radiology*, 2002, 223: 331 - 337.
- [3] Liang P, Dong B, Yu X, et al. Prognostic factors for survival in patients with hepatocellular carcinoma after percutaneous microwave ablation[J]. *Radiology*, 2005, 235: 299 - 307.
- [4] Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, et al. Comparison of therapeutic effects between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas [J]. *Clin Radiol*, 2009, 24: 223 - 227.
- [5] Xu HX, Xie XY, Lu MD, et al. Ultrasound-guided percutaneous thermal ablation of hepatocellular carcinoma using microwave and radiofrequency ablation [J]. *Clin Radiol*, 2004, 59: 53 - 61.
- [6] Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y, et al. Comparison of therapeutic effects between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24: 223 - 227.
- [7] Livraghi T, Lazzaroni S, Meloni F, et al. Risk of tumour seeding after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2005, 92: 856 - 858.
- [8] 郭晨阳, 胡鸿涛, 黎海亮, 等. CT 引导微波治疗原发性肝癌的并发症分析[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26: 2356 - 2358.
- [9] 唐裕福, 姜晓峰, 赵宇, 等. 肝癌微波消融术后出血的原因和预防 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 12: 1294 - 1298.
- [10] 翟博, 徐爱民, 盛月红, 等. 肝癌射频消融后针道出血防治 21 例[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16: 2423 - 2427.
- [11] Carrafiello G, Laganù D, Ianniello A, et al. Bleeding after percutaneous radiofrequency ablation: Successful treatment with transcatheter embolization [J]. *Eur J Radiol*, 2007, 61: 351 - 355.
- [12] Bowles BJ, Machi J, Limm WM, et al. Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors [J]. *Arch Surg*, 2001, 136: 864 - 869.
- [13] 张静, 高作良. 肝癌经皮肝穿刺射频热凝术致结肠瘘 1 例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 10: 7299.
- [14] 刘树佳, 王在国, 袁湘瑜, 等. 肝癌射频消融联合无水酒精注射治疗后急性肾功能衰竭的防治 [J]. *四川肿瘤防治*, 2005, 18: 229 - 231.
- [15] 王质刚. 血液净化时机的选择[J]. *实用医院临床杂志*, 2005, 2: 5 - 7.
- [16] 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.
- [17] 付颖, 杨薇, 陈敏华. 肝癌射频消融致肝内胆管损伤[J]. *中华消化外科杂志*, 2011, 8: 319 - 320.
- [18] 张智坚, 吴孟超, 陈汉, 等. 经皮肝穿刺射频热凝与肝动脉化疗栓塞联合治疗肝癌 [J]. *中华外科学杂志*, 2002, 40: 826 - 829.
- [19] 王勇, 宋占文. 射频消融技术在肝脏外科的应用进展[J]. *中国现代普通外科进展*, 2010, 13: 145 - 148.
- [20] Kim SH, Lim HK, Choi D, et al. Changes in bile ducts after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: frequency and clinical significance [J]. *Am J Roentgenol*, 2004, 183: 1611 - 1617.
- [21] 翟博, 夏念信, 李晓燕, 等. 肝癌射频消融后肝内感染的影响因素分析[J]. *第二军医大学学报*, 2008, 29: 671 - 674.
- [22] 张智坚, 吴孟超, 陈汉. 射频消融肝脏恶性肿瘤并发症的防治[J]. *中国微创外科杂志*, 2005, 5: 113 - 115.
- [23] 袁逸枫, 王兆京, 庄海文, 等. 肝癌微波治疗后引起肝脓肿一例[J/CD]. *中华临床医师*, 2011, 5: 1520 - 1522.
- [24] 陈耀庭, 许林锋, 孙宏亮, 等. CT 引导经皮微波凝固治疗肝癌并发症的临床分析 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2009, 6: 516 - 519.

(收稿日期:2013-08-10)

(本文编辑:俞瑞纲)