

·述 评 Comment·

超声引导肝肿瘤消融治疗的历史、现状及问题

陈敏华

【摘要】 随着影像引导下经皮消融技术的不断发展,其安全性及疗效已得到临床医师及患者的认可。在现代肿瘤微创治疗中发挥了越来越重要的作用。然而,鉴于操作技术水平、治疗经验、仪器设备及患者病情间的较大差异,治疗效果参差不齐,复发率及并发症发生率同样较高。要解决上述问题,需进一步提高消融疗效及安全性,其关键在于建立中国肝肿瘤消融治疗的适应证以及规范化、个体化治疗方案策略、规范操作及布针穿刺技术等,进行规范治疗。及早制定准入机制,多学科互补专业差距,重视影像引导下的规范化治疗,有望提高我国肝癌消融治疗水平及疗效。

【关键词】 肝肿瘤;射频消融;规范化治疗;影像引导

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-06-0463-03

Ultrasound-guided hepatic tumor ablation: history, current situation and clinical issues CHEN Min-hua. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Department of Ultrasound, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: CHEN Min-hua, E-mail: minhuachen@vip.sina.com

【Abstract】 With the constant development of imaging-guided percutaneous tumor ablation technology, its safety and efficacy have been recognized by clinical physicians as well as by patients. It has played a more and more important role in the modern minimally-invasive treatment for liver tumors. However, great differences in technique level of operation, the experience of physician, the function of the equipment, and patient's condition exist between different medical units. The therapeutic efficacy, recurrence rate and complication rate are also quite different from one hospital to another. In order to resolve the problems mentioned above and to further improve the clinical efficacy and safety of ablation therapy, the establishment of an agreement on ablation indication, treatment strategy of standardization and individualization, and standardized operation procedure and technique in China is mandatory at present. Besides, to formulate the license policy, to improve knowledge compensation from multiple clinical disciplines and to pay great attention to treatment standardization, etc. all are important means in order to improve the overall efficacy of liver tumor ablation in our country. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 463-465)

【Key words】 liver neoplasm; radiofrequency ablation; standardized treatment; imaging guidance

肝肿瘤经皮消融术是借助医学影像技术的引导对肿瘤靶向定位,局部采用物理或化学方法直接杀灭肿瘤组织的一类治疗手段,主要包括射频消融(RFA)、微波消融(MCT)、冷冻治疗、高功率超声聚

焦消融(HIFU)、激光消融以及无水乙醇注射治疗(PEI)。影像引导方式包括超声(US)、CT和MRI等。

超声引导肝肿瘤经皮消融术在20世纪80年代开始探索使用,最初局部消融肝肿瘤应用PEI的化学消融,无水乙醇可使肿瘤局部凝固性坏死,但其缺点是局部复发率高、肿瘤坏死不完全、不能消融卫星灶等。1980年首先报道经皮冷冻消融技术用于治疗肝脏肿瘤,1988年报道微波凝固灭活肿瘤实验。1990年意大利学者Rossi提出了采用经皮RFA肝肿瘤的可能性,并于1993年首次发表了临床研究。该技术随着影像引导技术的进步得到了快速发

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.06.001

基金项目:北京市科技计划“首都市民健康项目”培育项目(Z111107067311026);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2013-3-086)

作者单位:100142 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所超声科,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

通信作者:陈敏华 E-mail: minhuachen@vip.sina.com

展和广泛应用。后来又出现了激光消融技术、超声聚焦技术以及正在临床探索使用的不可逆电穿孔(irreversible electroporation, IRE)技术,消融肿瘤涉及肝脏、肾脏、肺脏、肾上腺、前列腺、肌肉骨骼以及其他小器官和淋巴结等组织。热消融治疗能更确切可靠地毁灭肿瘤组织,因而得到广泛的重视和应用。现在消融疗法的主流是 RFA 和 MCT 技术。

目前,国内已有百余家医院开展了肝癌消融治疗,但鉴于操作技术水平、治疗经验、仪器设备及患者病情的较大差异,治疗效果参差不齐,复发率及并发症发生率同样较高。一方面是临床需求大,一方面是难治,这是中国射频消融治疗的瓶颈。

十余年的临床经验显示,要解决上述问题,提高射频消融疗效及安全性,关键是建立中国消融治疗适应证以及规范化、个体化治疗方案,规范操作及布针穿刺技术等,进行规范治疗,这如外科规范治疗及手术技巧同样重要。

1 关于适应证

建立中国消融治疗适应证是通过 10 余年,数千例治疗现状及疗效而获得的。临床大量无手术适应证肝癌患者中肝脏储备功能不佳及非早期肝癌占多数。我们提出中国肝癌经皮消融适应证,可定位于 5 cm 大小肿瘤^[1]。该适应证逐渐得到同行的认可^[2]。

在综合文献资料基础上,经抗癌学会肝癌协作组及卫生部医政司组织国内专家多次讨论,并在 2011 年 9 月 CSCO 会议提出肝癌射频消融治疗适应证:≤ 3 个癌灶,最大灶 ≤ 3.0 cm 多可获得局部根治性疗效;单发乏血供肝癌直径 ≤ 5.0 cm 采用多灶重叠消融方案及策略也可获得灭活效果;手术切除 1 年后复发癌;上述肿瘤有包膜或边界清晰,肿瘤外周具足够灭瘤安全范围者;上述肿瘤肝功能 Child-Pugh A 级或部分 B 级,无肝外转移者均适宜行局部消融治疗。

超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可灵敏界定肝癌浸润范围^[3],确定卫星灶,为筛选 RFA 适应证、制定精准消融肿瘤提供参考依据。在消融时常规应用 CEUS 常可获得意想不到的信息^[4-5]。对 164 例肝癌患者的前瞻性研究,CEUS 检查可使约 10% 患者因卫星灶多和周围浸润广而被确认为非 RFA 适应证^[6],是治疗前影像诊断及筛选适应证的主要手段。上述适应证规范已经推广至全国^[7-8]。

2 治疗效果及影响因素

我中心 2001 年至 2010 年的 10 年间 RFA 治疗肝恶性肿瘤近 1 000 例次,其中 90% 为无手术切除适应证或其他治疗疗效不佳者,手术及肝移植后复发占 21.7%。446 例原发性肝癌[828 灶,平均大小(3.6 ± 1.4)cm] 随访时间 3 ~ 119 个月,1 个月总体灭活率为 97%(803/828 灶),其中 > 3.5 cm 肿瘤灭活率为 90.8%(275/303 灶)。1、3、5 年生存率分别为 85.3%、61.3%、47.0%。3.1 ~ 5 cm 和 > 5 cm 肿瘤 5 年生存率分别为 45.1%、35.9%^[9]。我中心 2000 至 2012 年对 730 例原发性肝癌患者行超声引导经皮消融规范化治疗,其中首选 RFA 治疗的初发癌 318 例,共治疗 548 例次,治疗后 1、3、5、7、10 年的生存率分别为 90.2%、67.3%、52.2%、41.2%、29.1%;根据美国癌症联合委员会(AJCC)分期标准,其中 I 期癌(209 例)生存率分别达 94.2%、72.9%、63.6%、57.6%、41.5%;根据 Child-Pugh 肝功能分级, A 级(239 例)生存率分别达 94.4%、75.8%、64.3%、52.3%、32.4%。严重并发症计 12 例次(2.1%)。

单因素分析显示,病理分级、肿瘤数目、肿瘤 AJCC 分期、肝功能 Child-Pugh 分级、合并门脉高压、AFP 水平、是否应用 CEUS、RF 电极针类型、肿瘤早期灭活等 10 项因素与生存期相关。多因素分析显示 Child-Pugh 分级、AFP 水平、门脉高压、肿瘤数目等 4 项因素为独立预后因素^[10]。结果显示,初发癌选择 RFA 并行规范化治疗效果较好,甚至可获得较高的 10 年生存期。

3 规范化治疗

规范化治疗的目的是追求初次消融即获整体灭活;对残癌、复发癌达到适形灭活,并尽可能保护肝脏储备功能;提高疗效及安全性^[11],其关键是重视影像学指导。

亚洲、欧洲诸国临床应用的消融治疗引导穿刺技术多数为超声或超声融合导航技术、CEUS 等相关技术,也有用 CT/MR 引导(以欧美等国为主)。超声引导 RFA 治疗可在门诊治疗室或手术室进行;通过超声多切面扫查行立体定位、指导整体重叠消融;可灵活选择穿刺途径,引导避开大血管、韧带结构进针;可从多角度实时观察进针深度及与相邻脏器关系;可实时监控消融治疗过程,灵敏发现出血等并发症并引导进行消融止血。指导精准消融减少对非肿瘤肝组织损伤;对新生灶或肝内转移可行多

次治疗等。超声引导射频消融具有无辐射、价廉、操作简便等优势,对局灶型肝癌及复发癌的治疗发挥重要的作用^[12],故逐渐被临床医生认识并广泛应用。

针对中国肝癌特点,治疗前行充分的影像学检查(彩色多普勒超声、CEUS、CT/MR)。需了解肿瘤大小范围,有无包膜及浸润范围,血供状况等,以供制定射频消融治疗方案及策略^[13]。对彩色多普勒超声显示有富血供肿瘤或有粗大肿瘤血管肿瘤,宜先行 1~2 次 TACE,其后行 RFA 治疗。

4 存在问题

中国微创消融治疗,关于准入制及学科建设存在以下诸多问题。目前,中国临床正在积极推广开展 RFA 及 MCT 等消融技术,操作者主要来自外科、内科、介入科、放射影像科或超声科等 10 余个学科的医师,现状令人忧虑,亟需予以正视。

其一,外科及介入科医师行肝癌消融治疗能结合本专业的优势,提高 RFA 疗效,并且在处理并发症等方面经验丰富,是主力军。但在局部消融治疗方面,他们需更新消融治疗的理念,增补更多的技能。尤其要重视影像技术对判断肿瘤浸润范围、相邻解剖关系以及对引导局部间质穿刺技术的作用。肝癌患者一旦确定选择射频消融治疗,符合 RFA 治疗适应证及基本条件,首先通过实时超声、CEUS 或其他影像手段(增强 CT 或 MRI)了解肿瘤的局部情况,诸如肿瘤数目及性质、有无子灶、形态边界是否清晰规整、浸润范围,其中肿瘤与大血管、周围脏器的关系、有无粘连等信息十分重要;从而确认 RFA 治疗目标、消融范围;继而制订治疗方案、消融定位程序;选择相应的附加方法、策略、引导穿刺途径等,进行规范化治疗及适宜的个体化治疗^[14-15]。

其二,影像学科医师有能准确引导穿刺消融的优势,然而他们需更多层面的学习、培训,尤需补充本专业的欠缺,诸如对患者病情的充分评估,是否需行个体化护肝治疗,联合治疗模式及消融时机的把握等,常易忽略关键而犯只治肿瘤的大忌,对此,通过多年与肝病内科的合作,深感他们具有更多的长处;诸如对围消融治疗期的保肝、掌握肝病病程并进行调节等方面更为细微而周全;并且由于掌握大量肝病患者的病史,容易在随访中发现早期肝癌而行及时消融治疗。可以预见,肝病内科(含消化内科、肿瘤内科等)与超声科或其他影像科的联合,是我国肝癌 RFA 治疗中不可低估并可胜任的队伍。

[参考文献]

- [1] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. Treatment efficacy of radiofrequency ablation of 338 patients with hepatic malignant tumor and the relevant complications[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 6395.
- [2] 陈敏华, Goldberg SN. 肝癌射频消融 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 172 - 177.
- [3] 陈敏华, 杨 薇, 王茂强. 大于 3 cm 肝癌 302 例射频消融治疗策略及疗效[C]. 纽约, 世界肿瘤介入学术大会, 2011.
- [4] 曾燕荣, 陈敏华, 严 昆, 等. 超声造影界定肝癌浸润范围的应用价值[J]. 中华医学杂志, 2006, 86: 3294 - 3298.
- [5] Chen MH, Wu W, Yang W, et al. The use of contrast-enhanced ultrasonography in the selection of patients with hepatocellular carcinoma for Radio frequency ablation therapy[J]. J Ultrasound Med, 2007, 26: 1055 - 1063.
- [6] 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.
- [7] 陈敏华, 吴 薇, 杨 薇, 等. 超声造影对肝癌射频消融筛选适应证的应用价值 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85: 3491 - 3494.
- [8] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组, 等. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肿瘤, 2009, 29: 295 - 304.
- [9] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. Radiofrequency ablation of problematically located hepatocellular carcinoma: tailored approach[J]. Abdom Imaging, 2008, 33: 428 - 436.
- [10] Wu W, Chen M H, Fu Y, et al. Long - term efficacy of radiofrequency ablation in 446 patients with hepatocellular carcinoma[J]. Beijing da xue xue bao, 2010, 42: 716 - 721.
- [11] 吴 洁, 陈敏华, 严 昆, 等. 射频消融治疗中晚期肝细胞癌患者疗效及影响因素分析 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92: 735 - 738.
- [12] 陈敏华, 杨 薇, 严 昆, 等. 应用射频消融法对肝肿瘤患者进行规范化治疗[J]. 中华医学杂志, 2005, 85: 1741 - 1746.
- [13] 陈敏华. 重视影像指导规范化射频消融提高肝癌疗效 [J]. 中华医学杂志, 2007, 87: 1377 - 1379.
- [14] Chen MH, Goldberg SN. Radiofrequency ablation of 318 cases of hepatocellular carcinoma as first line treatment: 10 years survival result and prognostic factors [C]. Radiological Society of North America Annual Meeting, 2013.
- [15] Wu JY, Chen MH, Yang W, et al. Role of contrast enhanced ultrasound in radiofrequency ablation of metastatic liver carcinoma[J]. 中国癌症研究: 英文版, 2012, 24: 44 - 51.

(收稿日期:2014-03-07)

(本文编辑:侯虹鲁)