

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

## 术中增强 CT 及全身麻醉下呼吸控制在特殊部位肝肿瘤射频消融中的应用

周 慷, 魏梦蝶, 石海峰, 李玉梅, 杨 宁, 金征宇, 潘 杰

**【摘要】 目的** 评估术中增强 CT 和全身麻醉呼吸控制下射频消融(RFA)治疗特殊部位肝肿瘤的有效性 & 安全性。**方法** 回顾性分析特殊部位(指邻近大血管和肝外脏器旁)肝肿瘤行增强 CT 引导及全身麻醉下 RFA 治疗患者 52 例, 病灶 68 个, 评估技术成功率、肿瘤残余率、肿瘤复发率及并发症。**结果** 术后 1 个月的增强 CT 显示 63 个病灶增强消失, 技术成功率为 92.6%(63/68), 肿瘤局部残余率为 7.4%(5/68)。采用 Fisher 精确检验分析大血管旁和肝外脏器旁两组特殊部位肿瘤的 RFA 局部残余率, 差异无统计学意义( $P=0.653$ )。严重并发症发生率 1.9%(1/52)。4 个病灶在 6~24 个月, 平均(13.5±8.7)个月复发, 复发率为 6.3%。再次消融后, 总的肿瘤局部控制率为 97.1%(66/68)。**结论** 术中增强 CT 引导及全身麻醉呼吸控制下 RFA 能安全、有效地控制肝脏恶性肿瘤的局部进展。

**【关键词】** 肝恶性肿瘤; 射频消融; 全身麻醉; 计算机体层摄影

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-09-0860-05

**The application of intraoperative enhanced CT scan and respiratory control under general anesthesia in radiofrequency ablation treatment of hepatic malignant tumors located at special regions** ZHOU Kang, WEI Mongdie, SHI Haifeng, LI Yumei, YANG Ning, JIN Zhengyu, PAN Jie. Department of Radiology, Union Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100010, China

Corresponding author: PAN Jie, E-mail: markpan6885@sina.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the safety and efficacy of intraoperative enhanced CT-guided radiofrequency ablation (RFA) with the help of respiratory control technique under general anesthesia in treating hepatic malignant tumors located at special regions. **Methods** The clinical data of 52 patients with hepatic malignant tumors located at special regions (adjacent to great vessels or close to important extrahepatic viscera), who received enhanced CT-guided RFA with the help of respiratory control technique under general anesthesia, were retrospectively analyzed. A total of 68 lesions were detected in the 52 patients. The technical success rate, the local residual rate of tumor, the recurrence rate of tumor and the incidence of complications were evaluated. **Results** Enhanced CT scan performed at one month after the treatment showed that tumor enhancement disappeared in 63 lesions. The technical success rate was 92.6% (63/68), the local residual rate of tumor was 7.4% (5/68). Fisher precision test analysis indicated that no statistically significant difference in local residual rate of tumor after RFA existed between the tumors adjacent to great vessels and the tumors close to important extrahepatic viscera ( $P=0.653$ ). The incidence of complications was 1.9% (1/52). Recurrence of tumor was observed in 4 lesions (6.3%) within 6–24 months [mean of (13.5±8.7) months] after RFA, the recurrence rate of tumor was 6.3%. After second RFA treatment, the total local control rate of tumor reached 97.1% (66/68). **Conclusion** For the treatment of hepatic malignant tumors located at special regions, intraoperative enhanced CT-guided RFA with the help of respiratory control technique under general anesthesia can safely and effectively control the local progression of hepatic malignant tumors. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 860-864)

**【Key words】** hepatic malignant tumor; radiofrequency ablation; general anesthesia; tomography, X-ray computed

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.09.012

作者单位: 100010 北京 中国医学科学院、北京协和医学院、北京协和医院放射科

通信作者: 潘 杰 E-mail: markpan6885@sina.com

影像引导下经皮射频消融(RFA)已越来越多地应用于肝肿瘤的治疗,该术可明显提高不能手术患者的生存率和肿瘤局部控制率<sup>[1-4]</sup>。研究表明,RFA 对肝原发和肝转移瘤的治疗,具有微创、并发症少、住院时间短、费用少等优势<sup>[5-7]</sup>。但对于一些特殊部位的肝肿瘤的 RFA 治疗,仍然具有一定的挑战。邻近肝门部的肿瘤,RFA 治疗损伤胆道的风险明显增加<sup>[8]</sup>;邻近大血管的肿瘤 RFA 时因为“热沉”效应,容易出现肿瘤残余<sup>[9]</sup>;对邻近周围脏器(心脏、肺、胆囊、肠道、右肾)的肿瘤行 RFA 治疗时,也可能导致这些脏器的热损伤而出现肠道穿孔、胸腔积液等并发症<sup>[10]</sup>。文献报道,23.4%~34.7%肝脏肿瘤位于特殊部位,如何有效实施这些部位的肝肿瘤 RFA 治疗,减少并发症、减少肿瘤残余率及复发率,有重要的临床意义<sup>[11]</sup>。

常规的 RFA 治疗多采用超声或平扫 CT 引导,在局部麻醉下实施,布针时依靠患者屏气配合。而在特殊部位的肝肿瘤 RFA 中,消融针的穿刺布针要求往往精确到毫米;传统的引导模式存在病灶与周围脏器血管关系显示欠清,患者不能精确控制呼吸,消融针穿刺定位不够精确的问题。术中增强 CT 可以清晰地显示病灶与周围脏器血管关系,全身麻醉下,通过暂停呼吸并控制肺残余空气量,能保证每次图像采集和穿刺进针时,病灶的空间位置固定,实现了毫米级精确布针的可能性。本研究将术中增强 CT 和全麻下呼吸控制应用到肝肿瘤的 RFA 治疗中,评估其可行性和有效性。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 1 月特殊部位肝恶性肿瘤行增强 CT 引导及全身麻醉呼吸控制下 RFA 治疗患者 52 例,其中男 34 例,女 18 例,年龄 31~85 岁,平均(58±17)岁。病灶总数 68 个,其中单发 41 例,多发 11 例。肿瘤原发灶来源于肝细胞肝癌 32 例,肝胆管细胞癌 9 例,结肠癌肝转移 7 例,卵巢癌肝转移 4 例。入组标准为:①明确诊断肝恶性肿瘤。原发性肝癌诊断依据《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》<sup>[12]</sup>,肝转移瘤诊断依据穿刺活检病理证实。②根据术前增强 CT 或增强 MR 明确肝肿瘤为特殊部位的肿瘤。特殊部位肿瘤定义为肝肿瘤靠近肝门静脉一、二级分支或肝静脉、下腔静脉主干旁 5 mm 以内;心脏、胆囊、肺、右肾或胃肠道 5 mm 以内<sup>[11-13]</sup>。③肿瘤患者体力状况

评分(performance status,PS)≤2 分。④预期生存时间大于 3 个月。排除标准为:①经麻醉科医师评估不适合全身麻醉者;②PS 评分>2 分;③严重的不可纠正的凝血功能障碍。

1.1.2 器材 采用 CT(somatom® Perspective; Siemens Healthcare,Forchheim,Germany)实时监控进针及消融治疗过程。采用 CelonLab POWER 双极/多极 RFA 治疗系统(Bipolar/Multipolar Radiofrequency Induced ThermoTherapy,Olympus Winter & Ibe GmbH,Germany),RFA 电极针为 CelonProSerge,按其消融范围大小分为 20 mm,30 mm 及 40 mm 3 种型号,每种型号包括 100 mm,150 mm 及 200 mm 3 种长度,其最大输出功率为 250 W,470 kHz,治疗过程中采用水冷泵(CelonAquaflow;Olympus-Celon)给射频针降温。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者术前禁食 8 h,禁饮 4 h,若患者存在高血压等慢性疾病需长期服药者,可于麻醉术前 2 h 服用相应的药物。由麻醉科医师实行全身麻醉,入手术室后建立静脉通路,行心电图、无创血压和氧饱和度监测。采用丙泊酚 3~4 μg/mL 靶控输注、芬太尼 1~2 μg/kg 和罗库溴铵 0.7 mg/kg 诱导。术中采用全凭静脉丙泊酚和瑞芬太尼持续输注维持。确定患者体位,行增强 CT 扫描,明确病灶部位,大小,周围血管及重要脏器情况,以此为依据选择 RFA 电极针型号、数量、穿刺点和进针方向。每次调整进针后行 CT 扫描明确 RFA 电极针的位置。在每次 CT 扫描和调整进针时,均由麻醉医师将麻醉机调整至手动模式以暂停患者呼吸并保证肺残余气量一致。通过对比测量预扫描的增强图像和进针后图像判断消融针位置是否满意。布针满意后,开始消融,以累计能量(千焦耳)总数为治疗终点,20 mm 型号单针累计能量 9 kJ,双针为 14 kJ,30 mm 型号单针累计能量 15 kJ,双针为 25 kJ,40 mm 型号单针能量 29 kJ,双针为 39 kJ,能量根据肿瘤大小、强化程度、周围脏器及血管分布情况适量增减,取决于操作医师的经验,如邻近大血管的病灶,因为“热沉”效应,可适当延长消融时间,增大累计能量。治疗后将消融针退至肝内不影响消融区域成像质量的位置,再次行增强 CT 明确消融范围是否覆盖肿瘤范围,如消融范围欠缺,再次进针行 2 次消融。拔针时常规行针道消融以预防出血及针道种植。治疗完成后,再次腹部增强 CT 扫描,以明确消融范围是否满意,且有无动脉期血管外异常强化等活动性出

血征象。对比剂采用碘帕醇(370)注射液,每次增强扫描对比剂用量为 2.5 mL/s,共 65 mL,于术前术后各 1 次增强扫描,若术中存在肿瘤残余需要补充消融,则增加一次增强扫描,总的对比剂用量不超过 200 mL。

术后监测心电图、血压、血氧、心率变化 12 h,观察有无活动性出血、气胸、血压波动、疼痛、发热、血尿等术后并发症,并发症分级采用 Clavien-Dindo 术后并发症分类标准<sup>[14]</sup>,一、二级定义为轻微并发症,三级及以上定义为严重并发症。若无严重并发症发生,于术后第 2 天即可出院。

1.2.2 疗效评估及随访 技术成功定义为按术前规划完成 RFA 治疗且术后 1 个月增强 CT 扫描显示无肿瘤残余。术后随访局部肿瘤评估主要依靠影像学,每 3 个月行 1 次影像学检查,包括腹部增强 CT 或者增强 MRI。随访时间截止到 2018 年 1 月。局部肿瘤复发定义为,RFA 治疗技术成功情况下,影像检查图像上观察到消融区周围新出现的肿瘤病灶,表现为强化的实性结节或在 MRI DWI 序列上表现为高信号。

### 1.3 统计学分析

统计学分析使用 SPSS 软件分析(SPSS for Windows, version 18, NY)。计量资料以平均值±标准差表示。采用 Fisher 精确检验分析大血管旁及肝外脏器旁两组特殊部位肿瘤之间肿瘤消融残余率有无差别。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗效果

2013 年 1 月至 2015 年 1 月,对 52 例患者共 68 个病灶进行了增强 CT 引导及全身麻醉下的 RFA 治疗,患者的资料见表 1。所有病灶均按术前规划完成了消融治疗(图 1),术中增强扫描发现残余病灶并补充消融的有 9 个病灶(13.2%),术后 1 个月的增强 CT 显示 63 个病灶增强消失,技术成功率为 92.6%(63/68),肿瘤局部残余率为 7.4%(5/68)。采用 Fisher 精确检验分析大血管旁和非大血管旁两组特殊部位肿瘤的 RFA 局部残余率,并差异无统计学意义( $P = 0.653$ )。

### 2.2 不良反应与并发症

严重并发症 1 例(1.9%, 1/52),为肿瘤邻近膈顶部,表现为呼吸困难,血压下降,CT 示胸腔大量积液,置入引流管引出大量血性积液,考虑为经胸腔穿刺损伤膈肌所致,予保守止血并输血治疗后好转,

表 1 患者临床资料

参数	数值
男/n(%)	34(65.4)
女/n(%)	18(34.6)
平均年龄/岁	58±17
原发肿瘤/n(%)	
肝细胞肝癌	32(61.5)
肝胆管细胞癌	9(17.3)
结肠癌	7(13.4)
卵巢癌	4(7.7)
肿瘤平均最大径/cm	2.2±1.6
肿瘤位于大血管旁/n(%)	
是	31(45.6)
否	37(54.4)

5 d 后拔除引流管出院。轻微并发症 3 例(5.8%, 3/52),见表 2。

表 2 特殊部位肝脏肿瘤 RFA 并发症

并发症等级	描述
严重并发症(3 级及以上)	右侧大量血胸行胸腔引流,保守止血并输血治疗( $n=1$ )
轻微并发症(1 级和 2 级)	肝周少量出血( $n=1$ ),右侧少量胸腔积液( $n=1$ ),右侧少量气胸( $n=1$ )

(Clavien-Dindo 术后并发症分类标准)

### 2.3 肿瘤进展情况

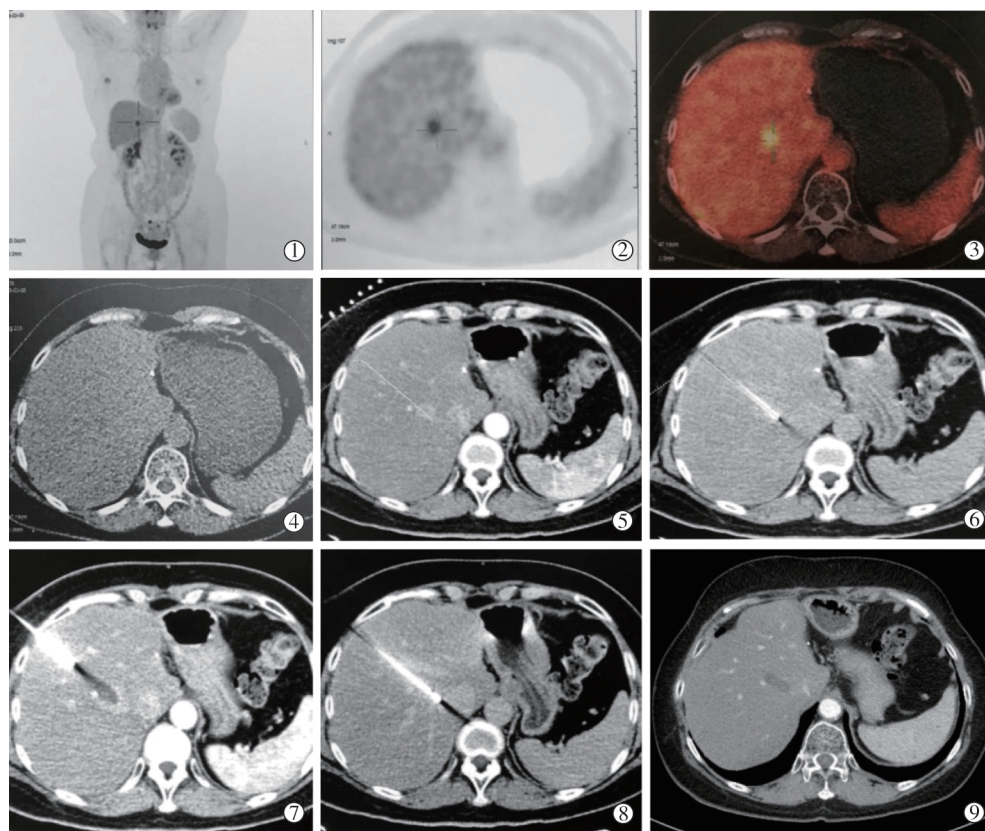
随访时间为 3~36 个月,平均随访时间为(17.3±8.6)个月。消融后无残余肿瘤共有 63 个,4 个病灶在 6~24 个月,平均(13.5±8.7)个月复发,复发率为 6.3%,其中 3 个肿瘤再次接受 RFA 治疗并在随访时间内未再复发。对于 5 个 1 次消融后有残余的肿瘤,均于 2 周后再次行消融治疗,随访示其中 4 个病灶无复发。至末次随访,共有 66 个肿瘤得到了控制,总的肿瘤局部控制率为 97.1%(66/68)。

## 3 讨论

本单中心的回顾性分析研究显示,对于特殊部位的肝肿瘤,增强 CT 引导下全身麻醉呼吸控制下经皮 RFA 治疗对于肝脏肿瘤的总局部控制率为 97.1%,严重并发症 1.9%。对于大血管旁的肿瘤,RFA 治疗的肿瘤残余率与其它特殊部位的肝肿瘤并无显著差异。

近年来肝肿瘤的 RFA 治疗在临床应用越加广泛,多在局部麻醉下实施治疗,由于疼痛刺激,患者心理因素影响等,患者屏气配合并不能精确控制,肝脏病灶常需多次穿刺才能使消融针到达靶区,增加了并发症发生的风险。消融时的疼痛一部分患者难以耐受,特别是邻近肝包膜或胆道的病灶,消融时可能会出现迷走反射导致心率和血压的一过性下降,使得不得不终止或放弃治疗。静脉全身麻醉,





①②③PET/CT 示肝右叶近下腔静脉处高摄取,考虑肿瘤复发;④平扫 CT 病灶显示不清;⑤⑥在全身麻醉呼吸控制下,术前增强 CT 和术中布针时病灶空间位置固定,可完全按照术前增强 CT 图像参考布针位置;⑦1 次 RFA 消融后,退针后再次行增强扫描,靠近下腔静脉处仍有肿瘤残余;⑧再次进行 RFA;⑨6 个月后增强 CT 示消融区域无强化,肿瘤局部无复发

图 1 61 岁女性,右肝胆管细胞癌术后 2 年图像

现已被广泛应用于各种临床检查及短、小手术中,如消化内镜检查、腔镜手术等<sup>[15]</sup>,目前也有将此术引入介入手术从而减少介入手术并发症的报道<sup>[16-20]</sup>。本研究将其应用于肝特殊部位的肿瘤 RFA 治疗中,总结其优势有:①患者完全无痛;②术中监控心率血压等变化及时;③通过呼吸控制使得扫描和穿刺时病灶空间位置固定,使得布针更加简便和精确,减少并发症发生率。

常见的 RFA 的影像引导方式包括 B 超、CT 和 MRI,B 超图像由于消融时产生的气泡伪影对于消融范围的判断有一定影响,而 MRI 对射频设备有磁兼容的要求,且扫描时间较长;CT 引导具有扫描时间短,空间分辨率高的特点。但是,一些病灶在平扫 CT 上分辨不清(图 1),尤其是消融针造成的金属伪影影响,使得难以精确判断消融针与病灶的相对位置。本研究将增强 CT 与全身麻醉下呼吸控制相结合,使得每次扫描和进针时患者肝脏空间位置固定,可以通过对比测量进针前的增强图像和进针后的图像,完美显示消融针与病灶及周围重要脏器如

大血管、膈肌、胆囊等的相对位置,达到精确到毫米级的布针。而消融后的即刻增强 CT,可以显示消融范围是否覆盖肿瘤区域,由此判断是否需要补充消融。同时,对于术后即刻并发症,尤其是出血的评估,也有着重要的意义。

目前,对于特殊部位肝肿瘤并没有一个明确的定义,大多数学者认为邻近大血管或肝外重要脏器的肝肿瘤为特殊部位的肝肿瘤。Kelogrigoris 等<sup>[20]</sup>认为重要脏器包括心脏、肺、胆囊、右肾、胃肠道。但也有学者认为重要脏器不包括右肾<sup>[10]</sup>。Teratani<sup>[13]</sup>等认为特殊部位定义为靠近肝门静脉一、二级分支 5 mm 以内;肝静脉、下腔静脉主干旁;或靠近心脏、胆囊、肺、右肾或胃肠道 5 mm 以内,对特殊部位肝肿瘤的定义更加明确,本研究采取的与 Teratani 相同的定义方法。

RFA 对于特殊部位肝肿瘤治疗的有效性和安全性,目前有不少研究报道:Teratani 等<sup>[13]</sup>报道了采用 B 超引导和局部麻醉下的 231 个特殊部位的 RFA 治疗肝细胞癌的病灶,其 3 年的肿瘤进展率为 3.1%,

与非特殊部位的肝细胞癌 RFA 治疗的肿瘤进展率(2.5%)并无显著性差异,但门静脉旁病灶RFA 术后胆道损伤的概率(7.6%)明显升高。Kelogrigoris 等<sup>[20]</sup>报道平扫 CT 引导和局部麻醉下的特殊部位的肝癌的 RFA 消融技术成功率是 89.7%,手术相关并发症发生率为 9.5%,局部肿瘤进展率为 9.2%。而本研究结果采用增强 CT 引导和全身麻醉呼吸控制下的 RFA,技术成功率为 92.6%,严重并发症发生率为 1.9%,总的肿瘤局部控制率为 97.1%,优于此前的文献报道。分析其原因,我们认为:①采用增强 CT 联合全身麻醉下呼吸控制,降低了操作难度,使得布针更加精确,布针时穿刺次数减少,减少了并发症的发生概率;②采用消融后即刻的增强 CT 判断消融范围,对于可疑残留的病灶行补充消融,有 9 个病灶(13.2%)接受了补充消融,从而降低了总的肿瘤残余率。有的研究认为,在大血管旁的病灶由于“热沉”效应,RFA 消融的肿瘤残余率高于其他部位,而本研究中采用增加大血管旁病灶的消融累计能量的方法,大血管旁病灶 RFA 消融的肿瘤残余率与其他特殊部位的肿瘤的残余率并无差别,而 Teratani 等<sup>[13]</sup>的研究认为大血管旁的肿瘤的复发率与其他部位的肿瘤并无差别。

总之,采用术中增强 CT 联合全身麻醉呼吸控制引导和监控的 RFA 能实现消融针的精确定位,对于特殊部位的肝肿瘤的治疗,是一种相对好的方法。

#### [参考文献]

- [1] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. *Hepatology*, 2011, 53: 1020-1022.
- [2] Curley SA, Izzo F, Ellis LM, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis[J]. *Ann Surg*, 2000, 232: 381-391.
- [3] Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radiofrequency ablation versus ethanol injection[J]. *Radiology*, 1999, 210: 655-661.
- [4] Kudo M, Okanoue T, Japan Society of Hepatology. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-based clinical practice manual proposed by the Japan Society of Hepatology[J]. *Oncology*, 2007, 72: 2-15.
- [5] Vanagas T, Gulbinas A, Pundzius J, et al. Radiofrequency ablation of liver tumors (II): clinical application and outcomes[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2010, 46: 81-88.
- [6] 任 炜, 杨 薇. 射频消融治疗复发性肝癌疗效及预后因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 923-927.
- [7] Wang WD, Hou S, Zhong ZL, et al. Radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization therapy versus surgical resection for Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) A hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *J Intervent Med*, 2018, 1: 49-57.
- [8] McGhana JP, Dodd GD 3rd. Radiofrequency ablation of the liver: current status[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2001, 176: 3-16.
- [9] Rossi S, Garbagnati F, De Francesco I, et al. Relationship between the shape and size of radiofrequency induced thermal lesions and hepatic vascularization[J]. *Tumori*, 1999, 85: 128-132.
- [10] Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study[J]. *Radiology*, 2003, 226: 441-451.
- [11] 彭国文, 李晓群. 射频消融及组合方案治疗特殊/高危部位肝癌的中远期疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 525-528.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. *传染病信息*, 2017, 30: 111-127.
- [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] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. *Ann Surg*, 2004, 240: 205-213.
- [15] Isoyama H, Ozaki M, Suzuki H. Bispectral index based comparison of propofol dose requirement combined with various types of analgesic methods for total intravenous anesthesia[J]. *Masui*, 1998, 47: 1451-1458.
- [16] 杨正强, 施海彬, 周卫忠, 等. 全身麻醉下 Y 型金属气管支架治疗恶性气道狭窄[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 577-579.
- [17] 尹彦玲, 周 耕. 全身麻醉在神经介入手术中的应用进展[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 610-614.
- [18] 王黎洲, 李 兴, 宋 杰, 等. 不同麻醉方式在肝癌射频消融术中应用的探讨[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 781-784.
- [19] 潘 杰, 陈绍辉, 卢 欣, 等. 全麻下 CT 引导下经皮穿刺射频消融治疗肝内特殊部位的恶性肿瘤[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 478-481.
- [20] Kelogrigoris M, Laspas F, Kyrkou K, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for malignant liver tumours in challenging locations[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2012, 56: 48-54.

(收稿日期:2018-04-21)

(本文编辑:俞瑞纲)