

·非血管介入 Non-vascular intervention·

大血管旁部位小肝癌的精准消融治疗

刘若冰, 李开艳, 罗鸿昌, 张伟, 张婷婷, 邓又斌

【摘要】 目的 评估超声引导下微波消融(MWA)大血管旁小肝癌病灶的疗效,探讨该类病灶精准消融治疗方法。方法 收集武汉同济医院 2010 年 1 月到 2017 年 7 月 86 例经皮 MWA 治疗位于大血管旁小肝癌病灶的临床数据,采用回顾性分析,统计并发症发生情况、局部疗效、生存预后情况。结果 86 个病灶的完全消融率 94.2%(81/86)。随访 8~89 个月,随访期累计 18 例局部复发,23 例死亡。治疗后 1、3 和 5 年的局部无复发率是:82.3%、76.7%和 68.1%。原发肝癌治疗后 1、3 和 5 年的无瘤生存率是:61.6%、35.7%和 22.0%;1、3 和 5 年的累计生存率是:94.3%、72.3%和 63.3%。治疗过程均未出现明显并发症。结论 超声引导下经皮 MWA 治疗大血管旁小肝癌可获得精准、良好、安全的疗效。

【关键词】 超声;肝癌;经皮微波消融;治疗效果;治疗方法

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-05-0440-04

Ultrasound-guided precision percutaneous microwave ablation for small hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels LIU Ruobing, LI Kaiyan, LUO Hongchang, ZHANG Wei, ZHANG Tingting, DENG Youbin. Department of Medical Ultrasound, Affiliated Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province 430030, China

Corresponding author: LI Kaiyan, E-mail: Liky20006@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the curative efficacy of ultrasound-guided precision percutaneous microwave ablation (PMWA) in treating small hepatocellular carcinoma (HCC) adjacent to large vessels, and to discuss the precision ablation therapy technique for such lesions. **Methods** The clinical data of 86 patients with small HCC adjacent to large vessels, who were admitted to the Affiliated Tongji Hospital of Tongji Medical College of China to receive PMWA during the period from January 2010 to July 2017, were collected. The complications, local curative efficacy, survival and prognosis were retrospectively calculated and statistically analyzed. **Results** The complete ablation rate of the 86 lesions was 94.2% (81/86). The patients were followed up for 8–89 months. During the follow-up period, 18 patients developed local recurrence and 23 patients died. The one-, 3- and 5-year local non-recurrence rates were 82.3%, 76.7% and 68.1% respectively. Postoperative one-, 3- and 5-year disease-free survival (DFS) rates were 61.6%, 35.7% and 22.0% respectively. The one-, 3- and 5-year cumulative survival rates were 94.3%, 72.3% and 63.3% respectively. No obvious complications occurred in the course of treatment. **Conclusion** In treating small HCC adjacent to large vessels, ultrasound-guided PMWA is clinically safe and it can obtain precise and reliable curative effect. (J Intervent Radiol, 2019, 28; 440-443)

【Key words】 ultrasound; hepatocellular carcinoma; percutaneous microwave ablation; curative effect; therapeutic method

随着对肝癌高发人群的临床筛查和随访工作逐步完善,临床上大血管旁直径小于 3 cm 的小肝癌病灶越发多见,却常因进针困难和消融效果欠佳观念的影响而归为相对禁忌证^[1],影响了临床决

策。超声引导下经皮微波消融(MWA)因其安全、简便易行、疗效确切而得以广泛应用。本研究对 86 例此类病灶 MWA 治疗的疗效和安全性进行研究,寻找具有操作性和重复性的科学方法。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.05.008

作者单位:430030 武汉 华中科技大学同济医学院附属同济医院超声科

通信作者:李开艳 E-mail: Liky20006@126.com

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2010 年 1 月到 2017 年 7 月武汉

同济医院 86 例肝癌行 MWA 治疗病例为研究对象, 86 例患者中男 65 例, 女 21 例; 平均年龄 (51.2 ± 11.3) 岁; 病灶最大直径 ≤ 3 cm (范围 0.8~3.0 cm)、平均直径 (2.05 ± 0.62) cm。原发性肝癌 76 例, 10 例继发性肝癌病例中, 胃癌转移灶 3 例, 结肠癌转移灶 3 例, 乳腺癌、胰高糖素瘤、腹膜平滑肌肉瘤、骨间质瘤转移灶各 1 例。术前 AFP 值 ≤ 200 $\mu\text{g/L}$ 54 例, $200 \sim 400$ $\mu\text{g/L}$ 17 例, > 400 $\mu\text{g/L}$ 15 例。

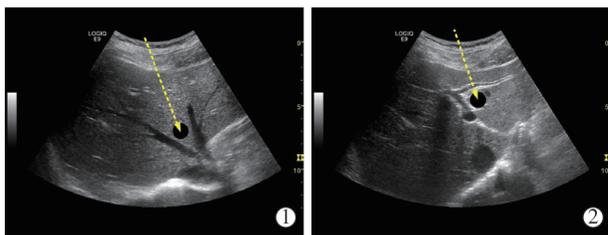
纳入标准: ①原发肝癌须经病理或影像学确诊^[2]; 转移性肝癌由原发灶及影像学检查证实。②病灶距离肝脏门脉主干、门脉一、二级大分支或第二肝门 ≤ 0.5 cm。③患者肝功能 Child-Pugh A 级或 B 级, 凝血功能无明显异常且血小板计数 $> 50 \times 10^9/\text{L}$ 。无肝内血管及胆管侵犯。无远处其他脏器转移。④患者签署知情同意书。

1.1.2 器材 采用 Aloka Prosound $\alpha 7$ 、百盛 MyLabClassC、Philips EPIQ5 彩色超声诊断仪, ECO-100c 微波治疗仪(南京亿高), 型号为 ECO-100AL10 的一次性 MWA 针, 内置冷循环系统, 该针有效长度 18 mm、外径 14 G。

1.2 方法

1.2.1 消融手法 穿刺点局部麻醉, 微波针在超声监测下准确地穿刺至病灶内部, 输出高温 (60W) 消融病灶, 时间一般在 6 min 左右, 理想消融区间需覆盖肿瘤边缘 0.5~1.0 cm^[1]。根据超声实时监测情况, 微调针尖位置, 甚至改变穿刺方向再次消融。

1.2.2 选择穿刺路径的原则 ①穿刺针平行血管和胆管进针。②径路上尽可能避开血管及胆管。若条件不允许, 选择穿过二级及以下血管和胆管, 严禁穿过下腔静脉、门脉和胆管主干、一级门脉及胆管, 如图 1。



①病灶位于第二肝门区, 紧贴肝静脉近心段, 应选择平行于血管的穿刺路径; ②病灶位于左外叶紧贴门脉左支矢状部, 此时无法避开所有血管, 可选择穿过门脉左外叶下段支进入病灶

图 1 穿刺路径选择

1.2.3 随访方法 MWA 治疗后 1 个月内, 选择 CT、MRI、超声之一增强检查中判断有无残留。治疗后 1 年之内, 每月行常规超声及甲胎蛋白 (AFP) 检

测, 每 3~6 个月行增强 CT、MR 或超声造影检查; 1 年之后常规超声及血清 AFP 检查每 3 个月 1 次, 发现疑似病灶和或 AFP 增高, 即行增强影像检查证实; 无特殊每半年至 1 年增强影像检查 1 次。MR 示原灶区域 T1 高信号、T2 低信号, 增强后无强化, 增强 CT 示原灶无增强, 超声造影检查原灶未见对比剂填充, 判定为消融完全无残留。反之, 则判断为残留。对于不完全消融病灶, 应及时行 2 次消融治疗。1 个月之后发现紧邻原发灶、与其界限不清的新发病灶, 则判断为局部复发。与原灶有一定距离且分界清楚的新发病灶判断为再发。复发、再发的病灶, 酌情可行再次消融或采用其他方法治疗。

1.3 统计方法

采用 IBM SPSS22.0 统计分析软件进行数据统计, 治疗前后肝功能指标组间比较行正态变换和配对 t 检验。选用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述患者一般资料、术后情况。采用 Kaplan-Meier 方法评价生存预后。

2 结果

2.1 术中及术后一般情况

本组患者术中及术后均有剑突下胀痛、右上臂及肩部酸胀等不适感受, 但可以耐受并配合操作。治疗后 24 h 未出现明显发热。但有 8 例出现术后呕吐等轻微胃肠道不适。

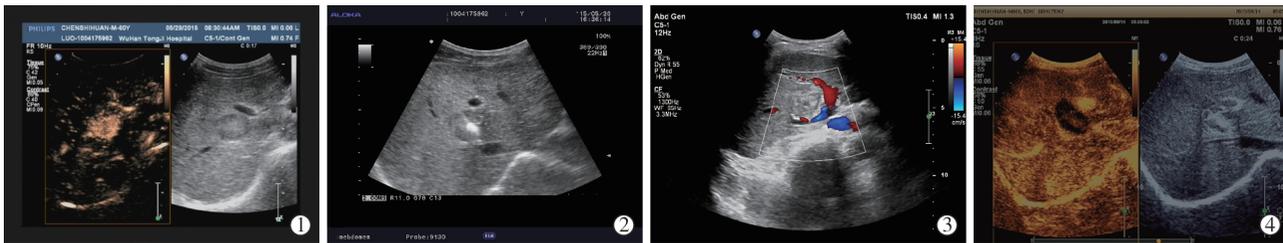
2.2 局部疗效

86 例病灶的完全消融率为 94.2% (81/86)。见图 2 所示。

随访期内, 1 例失访, 失访率 1.2% (1/86), 18 例病灶局部复发, 复发率 22.5% (18/80), 其中单灶复发 12 例, 占 66.7% (12/18), 肿瘤进展至晚期, 肝内多发融合成片覆盖原灶 6 例, 占 33.3% (6/18); 早期复发 (1 年内) 14 例, 占 77.8%, 晚期复发 (1 年后) 4 例, 占 22.2%。单灶复发患者中 3 例无瘤生存; 5 例行 2 次 MWA, 1 例带瘤生存, 1 例病情进展死亡, 2 例行无水乙醇注射, 1 例完全毁损, 无瘤生存, 另 1 例不完全毁损, 带瘤生存, 1 例行中医治疗, 带瘤生存; 2 例行 TACE 治疗, 带瘤生存; 1 例行局部放疗后无瘤生存; 1 例开腹手术后无瘤生存。多灶复发患者 4 例行 TACE, 带瘤生存, 2 例病情进展死亡。

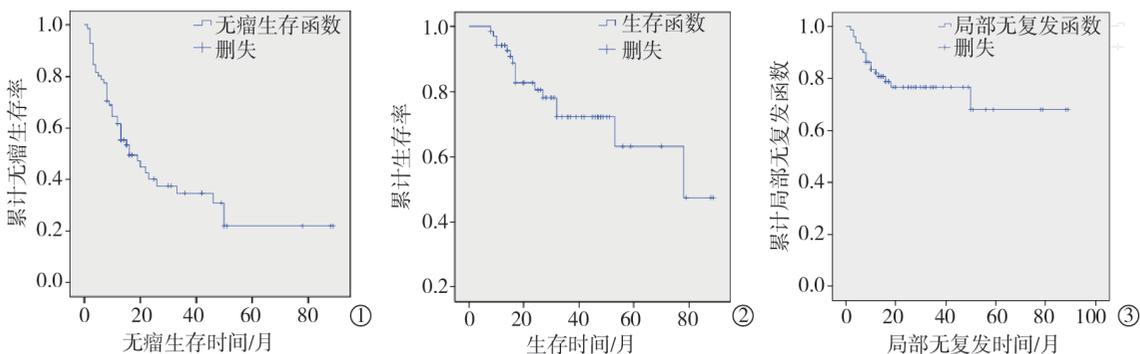
2.3 生存预后

治疗后中位随访时间 25 个月 (8~89 个月), 共 1 例失访, 62 例存活, 23 例死亡。76 例原发性肝癌术后 1、3、5 年无瘤生存率: 61.6%、35.7%、22.0% (图 3①); 术后 1、3、5 年累计生存率: 94.3%、72.3%、63.3%



①分别示治疗前 CT 增强和超声造影显示病灶位于右肝静脉与门脉右支起始段之间,动脉相呈高增强;②图示经皮微波消融治疗中,穿刺径路避开了邻近大血管,消融针尖位于病灶内部,开始消融;③示 MWA 治疗后超声图像显示邻近大血管血流充盈可,未见明显异常;④分别示消融后 CT 增强和超声造影原病灶呈无增强,消融彻底

图 2 位于右肝静脉与门脉右支起始段之间病灶行 MWA 前后影像学图像



①患者无瘤生存曲线;②患者累计生存曲线;③患者局部无复发曲线

图 3 患者生存曲线

(图 3②)。继发性肝癌中,肝脏无瘤平均生存时间为(11.7±3.2 个)月,平均累计生存时间(24.8±4.9)个月。所有病例治疗后 1、3、5 年局部无复发率:82.3%、76.7%、68.1%(图 3③)。

2.4 不良反应和并发症

所有患者治疗后均发生一过性的肝功能损伤,治疗前后 AST、ALA、白蛋白、总胆红素的指标差异有统计学意义,*P* 值均为<0.001,凝血酶原时间治疗前后差异无统计学意义,*P* 值为 0.697,见表 1。

表 1 术前及术后肝功能指标配对 *t* 检验

时间	ALT/(U/L) (n=67)	AST/(U/L) (n=65)	ALB/(g/L) (n=65)	TB/(μmol/L) (n=61)	PT/(s) (n=32)
术前	28.4±18.4	31.9±24.6	40.5±6.0	14.4±11.3	14±1.7
术后	127.6±89.9	155.9±117	37.3±6.2	18.5±7.8	13.8±3.0
<i>t</i> 值	-8.73	-8.26	6.09	-2.88	0.392
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.697

对原数据进行了开方正态变换处理(开方)后行 K-S 正态检验 *P*均>0.05

其中有 3 例次术后出现中度肝功能损害^[3],其余 83 例次肝功能轻度受损。经过减黄护肝等对症治疗,轻者 3~7 d 恢复。3 例次中度损害患者两月后复查恢复正常。

2 例次出现小范围穿刺点肝周出血,1 例超声显示积血范围 3.9 cm×1.9 cm,未处理,后逐渐吸收。另一例经穿刺抽出 40 mL 积血后痊愈。所有治疗未

出现严重并发症。

3 讨论

MWA 具有升温快、热场均匀,凝固区域规则、边界清晰且坏死彻底的特点^[4],在大血管旁这一特殊区域具有优势。本中心曾对术后复发^[5]及首次治疗^[6]的原发性小肝癌微波消融治疗进行了前期研究,其 1、3、5 年累计生存率分别为 73.3%、53.7%、39.6%和 79.2%、50.2%、50.2%。故本研究认为 MWA 治疗大血管旁小肝癌与普通部位小肝癌可获得相似的局部疗效和生存预后。同时与开腹手术相比,在缩短住院时间方面优势明显,且并发症发生率低,具有安全、可靠的优点。

本研究中肿瘤紧邻肝脏下腔静脉、肝静脉近心端、门脉主干及其一级分支和伴行大胆管,这些部位行 MWA 困难且危险,能获得如此良好的效果关键在于精准的术前评估、进针径路的规划和精准的布针和实时监测。运用各种影像学方法,了解病灶周边的解剖结构,明确病灶范围和方位;从体表进针方向到肝内径路的选择,都必须精准计算和取舍,避开重要结构,到达病灶。操作者需将针尖精准放入病灶,保证消融针发热点的发热范围覆盖病灶并不损伤大血管。本研究提出以下可行操作原则:

①严格掌握适应证,选择肝功能及凝血功能良好的患者接受治疗。②进针径路首选血管平行的进针方向,避开大血管及胆管。禁止穿刺下腔静脉、肝静脉近心段、门脉主干及一级分支。③进针路线上存在血管无可避让时,可选择经肝静脉远心段(距下腔静脉 ≤ 2 cm)、门脉二级及以下分支穿刺路径。位于大血管旁的肝癌病灶多位置较深,进针路线较长,甚至难以避开血管,以往临床经验认为该类病灶不宜进行 MWA 治疗。但是多次临床实践中,尝试经肝静脉远心段、门脉二级以下分支获得合适进针径路,给此类病灶带来了完全消融的可能性并均未出现严重并发症。④超声监测发现针道不符预期径路,应立即退针,退至肝包膜下甚或皮下,防止穿刺针进入血管及瘤内后再回撤或调改方向。这样可以减少对胆道及血管的损害,降低针道转移发生率。⑤尽量一次穿刺到位,减少反复穿刺造成不必要损伤,在本研究中的所有病例均由具有 10 年以上丰富超声介入经验的医师完成。遵循上述策略及原则,所有病例均未发生针道转移、胆汁漏等严重并发症。

伴随科技的进步,已有研究通过多图像融合技术重建肿瘤与周邻结构的立体图像,来寻找最为适合的进针路径^[7],加持基于电磁导航的影像引导系统^[8]会达到更为精准的径路规划和布针,这将进一步推动精准消融治疗的发展,也为高危部位肝癌病灶的精准消融提供借鉴。Lonardo 等^[9]在进行肿瘤 RFA 治疗时,向肝门部大胆管持续灌注冰盐水降温来预防胆管损伤。杨业发等^[10]将经皮肝穿刺胆道灌注冷却技术与 MWA 术相结合,创伤更小但达到了同样目的。这些新技术有效减少了大血管及胆管旁肿瘤热消融所带来的并发症。同时有研究表明对于靠近大血管的肝癌病灶,多极和簇状电极的射频消融治疗具有比微波消融治疗更低的局部复发率^[11],但是其优势主要体现在体积较大肿瘤的治疗中,对于小肝癌反而会增加并发症的可能性。

本组病例中有 5 个病灶不完全消融,2 例残余病灶在大血管旁,疑因热沉效应使得该区域未达有效消融温度。2 例残余病灶在原手术瘢痕旁,超声图像上其与瘢痕难以区分,造成瘤体范围定位偏差而出现残留。1 例患者残余病灶位于原灶周边,呈新月

形,可能是放置针尖偏差,未达指定位置造成。可以通过适当增加消融时间、联合无水乙醇注射和 TACE,减少热量损失,避免大血管旁瘤体残留。对于边界模糊的肿瘤,术中超声造影更能准确描绘边界,确定消融范围。

经皮 MWA 治疗大血管旁小肝癌风险高、难度大,但是超声引导下采取科学合理的精准消融策略,可以达到良好的肿瘤消融效果,可作为大血管旁小肝癌综合治疗的重要组成部分。

[参考文献]

- [1] Morise Z, Kawabe N, Tomishige H, et al. Recent advances in liver resection for hepatocellular carcinoma [J]. *Front Surg*, 2014, 1: 21.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27: 1141-1159.
- [3] 潘华锋, 陈孝平, 李开艳, 等. CT 和彩色多普勒检查预测肝癌手术切除安全性的价值 [J]. *中华实验外科杂志*, 2000, 17: 221-222.
- [4] 李欣. 超声引导下微波消融治疗肝癌的研究进展 [J]. *肿瘤学杂志*, 2010, 16: 523-526.
- [5] Zhang TT, Luo HC, Cui X, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation treatment of initial recurrent hepatocellular carcinoma after hepatic resection: long-term outcomes [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41: 2391-2399.
- [6] 高孟, 李开艳, 罗鸿昌, 等. 原发性小肝癌超声引导下经皮微波消融与手术切除疗效的对比研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24: 35-39.
- [7] Eisele RM. Advances in local ablation of malignant liver lesions [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22: 3885-3891.
- [8] 李智, 倪才方, 李炜, 等. 基于电磁导航的影像引导系统在膈顶部肝癌消融中的应用 [J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 969-972.
- [9] Lonardo MT, Cannici F, Turtulici G, et al. Intraoperative radiofrequency ablation: intraductal cooling of the main bile ducts for the prevention of heat damage: a case report [J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52: 368-370.
- [10] 杨业发, 伍路, 申淑群, 等. 胆管冷却技术在中央胆管旁肝癌微波消融术中的应用 [J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 1048-1051.
- [11] Loriaud A, Denys A, Seror O, et al. Hepatocellular carcinoma abutting large vessels: comparison of four percutaneous ablation systems [J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34: 1171-1178.

(收稿日期:2018-11-17)

(本文编辑:俞瑞纲)