

· 临床论著 ·

超声引导微波联合肝动脉化疗栓塞术 治疗大肝癌的疗效评价

何文 梁晓宁^① 张晓蓉 姜晓红^② 郑永才^① 张颖^①

(首都医科大学附属北京天坛医院超声科, 北京 100050)

【摘要】 目的 探讨超声引导微波联合肝动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TACE)治疗大肝癌的疗效。方法 35例大肝癌采用超声引导微波联合 TACE 介入治疗(微波联合 TACE 组)并选择同期 40例大肝癌采用单纯微波治疗(单纯微波治疗组)和 31例采用单纯 TACE 治疗(单纯 TACE 治疗组)作为对照。结果 微波联合 TACE 治疗后 30例 AFP 降至正常 3例明显下降,超声检查 80.0%(28/35)肿块缩小 20.0%(7/35)无变化,肿块中心回声增强,周边呈低回声,境界清晰,其中可见钙化回声,肿瘤内血流消失或减少。12例超声引导下活检,病理组织学结果显示:肿瘤完全坏死 9例,不完全坏死 3例。30例 CT 检查,76.7%(23/30)肿块缩小。微波联合 TACE 组缓解率(CR + PR)88.6%(31/35),1、2、3、5年生存率分别为 88.6%(31/35)、71.4%(25/35)、60.0%(21/35)、42.9%(15/35),均高于单纯微波组及单纯 TACE 组。无严重并发症发生。结论 超声引导微波联合 TACE 介入治疗大肝癌安全、有效、实用,比单纯微波或 TACE 治疗效果好,为不能手术切除或其它治疗效果不佳的大肝癌提供了一种可行和有效的治疗方法。

【关键词】 大肝癌; 微波; 肝动脉化疗栓塞术; 超声

中图分类号: R735.7

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2005)01-0031-03

Evaluation of ultrasound - guided microwave coagulation in combination with transarterial chemoembolization for large hepatic cancers He Wen*, Liang Xiaoning, Zhang Xiaorong*, et al. * Department of Ultrasonography, Beijing Tiantan Hospital of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To discuss the effectiveness of ultrasound - guided microwave coagulation combined with transarterial chemoembolization (TACE) in the management of large hepatic cancers. **Methods** A total of 35 patients with large hepatic cancer received ultrasound - guided microwave coagulation combined with TACE (Combination Group), while, served as control groups, 40 patients with the same diagnosis from the same period underwent only ultrasound - guided microwave coagulation (Microwave Group) and 31 patients underwent only TACE (TACE Group). **Results** In the Combination Group the serum AFP level dropped to normal limits in 30 patients and decreased obviously in 3 patients. Ultrasonography showed that lesions had decreased in size in 80.0% of the patients (28/35) and had not changed in 20.0% of the patients (7/35). Hyperechoic status was found in the central part of the lesions, and the outer part of the lesions was hypoechoic, with clear border. Calcification echo, with disappeared or decreased blood flow signals, was detected inside the lesions. Pathological examinations from ultrasound - guided biopsy in 12 patients revealed complete necrosis of lesions in 9 patients and partial necrosis in 3 patients. CT scans in 30 patients showed lesions decreased in size in 76.7% of the patients (23/30). In the Combination Group, the remission rate (CR + PR) was 88.6% (31/35), and the 1-, 2-, 3-, and 5-year survival rates were 88.6% (31/35), 71.4% (25/35), 60.0% (21/35), and 42.9% (15/35), respectively, all of which were higher than those in the Microwave Group or in the TACE Group. In the study no severe complications occurred.

Conclusions Combination application of ultrasound - guided microwave coagulation and TACE is safe, effective and practical, superior to microwave therapy or TACE. It is an effective and practical way for large hepatic cancers inoperable or unresponsive to other measures.

【Key Words】 Large hepatic cancer; Microwave; Transarterial chemoembolization

手术切除是肝癌的首选治疗方法,对失去手术机会的肝癌目前尚无满意的治疗方法。近几年来,国内外许多学者采用微波、射频、肝动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TACE)等方法治疗肝癌^[1,2]。微波凝固治疗肝癌主

要限于≤5 cm肝癌,但是临床更多见的是大肝癌(≥5 cm)而且缺乏有效的治疗手段^[3,4]。TACE是肝癌非手术治疗的方法之一,通过化疗和栓塞肿瘤血管达到治疗目的,但疗效受许多因素影响,很难彻底灭活肿瘤^[5]。为提高大肝癌治疗

① (北京朝阳医院超声科,北京 100020)

② (北京朝阳小庄医院超声科,北京 100020)

效果,比较微波、TACE 和微波联合 TACE 治疗大肝癌的疗效,1999 年 3 月~2004 年 3 月我们对 35 例大肝癌行超声引导下微波联合 TACE 治疗,并随意选择同期 40 例大肝癌采用单纯微波治疗(单纯微波治疗组)和 31 例大肝癌采用单纯 TACE 治疗(单纯 TACE 治疗组)作为对照,现报道如下。

表 1 单纯微波组、单纯 TACE 组、微波联合 TACE 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	性别		Child 分级			肿瘤数目			肿瘤大小 (cm)	肝外转移	AFP 升高 ($>40 \mu\text{g/L}$)	腹水
		男	女	A 级	B 级	C 级	单发	2 个	≥ 3 个				
单纯微波组(n=40)	47 \pm 7	35	5	4	33	3	21	15	4	6.9 \pm 0.8	3	37	7
单纯 TACE 组(n=31)	44 \pm 7	28	3	3	26	2	16	11	4	7.1 \pm 0.7	3	31	4
微波联合 TACE 组(n=35)	45 \pm 7	31	4	3	28	4	18	12	5	7.3 \pm 0.6	5	33	5
$F(\chi^2)$ 值	$F=1.72$	$\chi^2=0.141$		$\chi^2=0.610$			$\chi^2=0.359$			$F=2.97$	$\chi^2=0.928$	$\chi^2=3.657$	$\chi^2=0.313$
P 值	0.185	0.932		0.962			0.986			0.056	0.629	0.161	0.855

3 组病例选择标准:肿瘤直径 ≤ 15 cm,数目 ≤ 4 个;肝功能 Child 分级 A 或 B 级,9 例为 C 级要求介入治疗,随意分入 3 组,同时配合护肝治疗;心、肺、肾功能良好者;无严重出血倾向,无腹水或腹水可纠正。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前超声或 CT 检查详细了解病变情况,3 组中 7 例诊断困难者超声引导下活检明确病理学诊断。检查肝功能、血小板、AFP、出凝血时间、凝血酶原时间。对有出血倾向者,术前后注射维生素 K 和立止血各 1 支;有腹水者给予利尿、输白蛋白;年龄较大者(> 60 岁)检查血糖、心电图。术前禁食 8 h。对因心肌梗塞或极度紧张者术前加用镇静剂和止痛药(如肌注 10 mg 安定和 50 mg 哌替啶),对病情较重者建立静脉通道。

1.2.2 仪器 Diansonics 超声仪和 Acuson128xp 电脑声像仪,探头频率 3.5~5.0 MHz。UMC-1 超声引导微波治疗仪(航天部 207 所和解放军总医院联合研制)和 WS-4 型微波多功能手术治疗仪(北京恒福思特公司),微波频率 2 450 MHz,输出功率 20~80 W 连续可调,最大输出功率 100 W。配有可切换经防粘处理的辐射天线,20 G 热敏电阻测温针,特制 14 G 防粘引导针。

1.2.3 治疗方法 微波治疗:超声定位后常规消毒铺巾,2%利多卡因 5~10 ml 局部麻醉,3 例较大的肿瘤(≥ 10 cm)及对疼痛敏感 8 例采用静脉麻醉。进针点切皮 0.5 cm,超声引导下 14 G 穿刺针穿入肿块内,抽出针芯导入微波天线。根据肿块大小和患者情况选择不同功率、作用时间和进针次数,同时观察回声变化并测温。一般选用功率 30~60 W,作用时间 200~1 800 s。根据肿瘤形态、大小布针,分次从不同方向、多点多部位分段凝固,多点组合,足够凝固时间,使坏死范围加大。对较大肿瘤周边封闭凝固,并凝固肿瘤内部滋养血管。治疗中进针处间断滴冰水防止烫伤。靠近大血管、胆囊者局部先用热蒸馏水或无水酒精治疗,其它部位用微波

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

3 组一般资料比较见表 1,差异无显著性,有可比性。

治疗,注意保护好大血管、胆囊等重要结构。5 例因肿瘤过大或位置不当经腹超声引导困难,开腹显露病变暂时阻断肝门,术中微波凝固治疗,同时进行多点测温研究。术后注意血压、脉搏及腹部情况。治疗 1~5 次,间隔 1 周,平均 3 次,术后复查并中药保肝治疗。

12 例术后超声引导肿瘤多部位(2~3 个)、多点(3~4 针)活检。

彩色多普勒血流信号的分级标准^[6]:0 级,肿瘤内无血流;1 级,肿瘤内 1~2 个点状血流;II 级,肿瘤内 3~4 个点状血流或 1~2 条血管;III 级,肿瘤血供丰富,肿瘤内 ≥ 4 个点状血流或 ≥ 2 条血管。

TACE 治疗:采用 Seldinger 法,经皮经股动脉穿刺,导管自股动脉插入肝固有动脉,造影后将导管送入供血血管,注入化疗药(丝裂霉素 10~20 mg,表阿霉素 20~50 mg,5-FU 500~1000 mg)及混有化疗药物乳化碘油(5~20 ml)。TACE 治疗后 10~15 d 进行微波介入治疗。

1.3 统计分析

计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,肿瘤缓解率按国际标准,生存率按寿命表法计算。

2 结果

微波联合 TACE 治疗后 30 例 AFP 下降至正常,3 例明显下降(AFP 从 1 500 $\mu\text{g/L}$ 降到 80 $\mu\text{g/L}$)。治疗后 1 周~1 个月超声检查:80.0%(28/35)肿块缩小,瘤内血流消失或减少。12 例超声引导下活检,肿瘤完全坏死 9 例,不完全坏死 3 例。治疗后 15 d,30 例 CT 检查,76.7%(23/30)肿块缩小(图 1、2)。5 例术中微波介入治疗见肿瘤表面颜色变暗,变瘪塌陷,局部血管变暗,血流停止流动,局部血管栓塞,测温中心温度 >99 $^{\circ}\text{C}$,距中心 3 cm 处温度达 60 $^{\circ}\text{C}$,局部回声增强。穿刺进针点无出血,针眼处见少量渗液,拔针后包扎。微波联合 TACE 治疗后 60 个结节治疗前后血流变化见表 2。

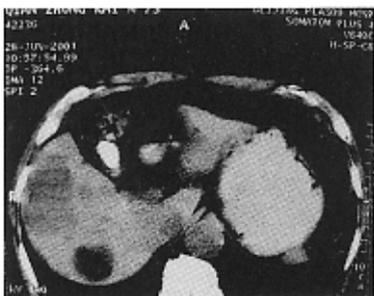


图 1 治疗前 CT 示肝右叶 7 cm \times 9 cm 肝癌

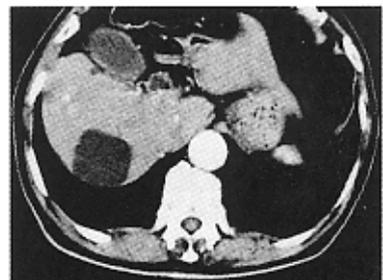


图 2 微波联合 TACE 治疗后 3 年复查 CT,肿瘤为 2 cm \times 3 cm,无强化

万方数据

表 2 微波联合 TACE 组 60 个结节治疗前后血流变化比较

时间	0 级	I 级	II 级	III 级
治疗前 (n=60)	0	18	27	15
治疗后 (n=60)	45	12	3	0
χ^2 值	80.400			
P 值	0.000			

表 3 3 组治疗大肝癌疗效比较

组别	缓解率			生存率			
	CR	PR	NC	1 年	2 年	3 年	5 年
单纯微波组 (n=40)	2	24	14	67.6%(27/40)	47.6%(19/40)	37.6%(15/40)	17.6%(7/40)
单纯 TACE 组 (n=31)	1	20	10	61.3%(19/31)	38.7%(12/31)	29.0%(9/31)	16.1%(5/31)
微波联合 TACE 组 (n=35)	4	27	4	88.6%(31/35)	71.4%(25/35)	60.0%(21/35)	42.9%(15/35)

CR、PR、NC 分别表示完全缓解、部分缓解、无变化。

副作用及并发症：治疗中和治疗后微波联合 TACE 组 35 例均有不同程度局部疼痛,但可忍受,对症处理 1 周内缓解或消失。33 例治疗后发热,37.5 ~ 38.5℃。1 例皮肤烫伤,1 个月后脱痂,恢复正常。一过性肝功能异常 30 例,黄疸 1 例,肝局部血肿(渗液)3 例,少量腹水 3 例,少量胸水 2 例,1 例微波治疗后 10 d 因长期卧床合并下肢静脉血栓突发肺栓塞死亡。

3 讨论

微波介入治疗肝癌是超声引导下穿刺将微波导入肿瘤内,微波可使组织升温,高温直接杀死肿瘤细胞,机体免疫力升高,达到治疗肿瘤目的。但是由于大肝癌丰富的血供,微波治疗时可引起部分热量损失,影响微波介入的疗效。TACE 通过化疗和栓塞肿瘤血管达到治疗目的,但不能一次性使大肝癌全部坏死,仅可限制肿瘤生长,使肿瘤缩小,其重要原因是侧枝循环形成和门静脉供血。本研究结果显示,微波联合 TACE 有效率和存活率均高于单纯微波及 TACE,虽然需要更大样本的资料来进行进一步的统计学分析,但我们认为先 TACE 治疗,减少或阻断肿瘤血供,可减少微波治疗时血流带走的部分热量,有利于微波热凝固,TACE 使肿瘤缺氧,加上化疗细胞毒性作用,进一步造成肿瘤坏死,碘油沉积使局部热效率提高,二者协同作用提高了疗效。影响介入治疗的关键是治疗中能否封闭肿瘤血管^[7],故有理由认为对大肝癌的治疗应先行 TACE 然后再微波治疗。

微波联合 TACE 治疗使肿瘤凝固坏死范围扩大,有利于治疗较大肿瘤。对较大肿瘤的微波治疗,主要对肿瘤周边实行包围治疗,凝固肿瘤内部滋养动脉,使瘤体缺血并影响其生长,同时采用由深至浅分段热凝固,分次多点多部位、多点组合,低功率长时间分段治疗,延长术中时间。按照上述方法改变术中策略,准确布针,可获得较好疗效。

微波联合 TACE 治疗大肝癌适用于肿瘤直径 ≤ 15 cm,肿瘤数 ≤ 4 个,肝功能 Child 分级 A 或 B 级,心肺肾功能良好的患者。有严重出血倾向、肿瘤巨大或弥漫性肝癌、难以纠正的腹水、严重的黄疸等应列为禁忌。

大肝癌微波凝固治疗的手术并发症较少而且轻微,采用相应措施可预防和治疗,因此是安全的。大肝癌治疗过程中由于肿瘤坏死范围大,须警惕对肝功能的影响。在治疗过程中采用间断滴水并在进针点放置特制防烫伤套以避免引导针处皮肤烫伤。虽然针杆温度较高,易造成局部烫伤,但

3 组疗效观察结果表明,微波联合 TACE 组肿瘤缓解率、1、2、3、5 年生存率均高于单纯微波组及单纯 TACE 组见表 3。

高温可防止出血和针道种植,从这个意义上讲是值得的。治疗中和治疗后出现的局部疼痛给予安定和哌替啶,为防止治疗中出现的疼痛肝表面局部充分麻醉或采用静脉麻醉可预防。治疗后出现低热是由于肿瘤坏死后的吸收热,≤ 38.5℃ 密切观察,超过 38.5℃ 给予物理降温,复查血象了解有无合并感染。出现少量腹水、胸水或肝周局部小血肿应随访观察。由于肿瘤患者治疗后卧床时间长,应适当下床活动,防止下肢深静脉血栓形成。

超声引导微波联合 TACE 介入治疗大肝癌安全、有效、实用,2 种方法联合使用可取长补短,为不能手术切除或其它治疗效果不佳的大肝癌的治疗提供了一种可行和有效方法。

参考文献

- 1 Tabuse K. A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. Arch Jpn Chir, 1997, 48: 160-167.
- 2 Dong BW, Liang P, Yu XL, et al. Sonographically guided microwave coagulation treatment of liver cancer: An experimental and clinical study. AJR, 1998, 171: 449-454.
- 3 何文,梁晓宁,徐利群,等.超声引导微波介入治疗大肝癌临床评价.中华医学超声杂志, 2004, 1: 13-15.
- 4 何文,余锋,陈丹,等.超声引导微波介入治疗中晚期肝癌的临床研究.中华超声影像学杂志, 2000, 6: 329-331.
- 5 程留芳,王志强,蔡逢晋,等.240 例不能手术切除的原发性肝癌肝动脉化疗栓塞生存期分析.中华肿瘤杂志, 1996, 5: 362-364.
- 6 梁萍,董宝玮,苏莉,等.彩色多普勒显像在肝癌超声引导下介入治疗中应用.中华超声影像学杂志, 1995, 4(2): 53-54.
- 7 何文,姜晓红,徐利群,等.超声引导微波介入治疗实体瘤的临床评价.中国微创外科杂志, 2003, 3: 216-218.

(收稿日期 2004-07-07)

(修回日期 2004-11-29)

致谢 本文得到北京大学第三医院超声科张武教授大力指导,谨致谢意。

编者按 本文报道微波、肝动脉化疗栓塞术(TACE)、微波联合 TACE 3 组生存率的比较仅是观察结果,其差异是否有统计学意义应进一步做生存分析(survival analysis),应根据随访时生存截尾数据做 3 组疗效比较 Kaplan-Meier 图、log rank 检验来确定。