

超声引导微波凝固 治疗肝癌

Ultrasound-guided Microwave Coagulation
Therapy for Liver Cancer

主 编 梁 萍 董宝玮



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

超声引导微波凝固治疗肝癌

Ultrasound-guided Microwave Coagulation
Therapy for Liver Cancer

主 编 梁 萍 董宝玮

副主编 于晓玲 于德江



人 民 军 医 出 版 社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(C I P)数据

超声引导微波凝固治疗肝癌 / 梁萍, 董宝玮主编. - 北京: 人民军医出版社, 2003.11
ISBN 7-80194-072-5

I. 超... II. ①梁... ②董... III. 肝脏肿瘤-超声波疗法 IV.R735.75

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 077834 号

主 编: 梁 萍 董宝玮

出 版 人: 齐学进

策划编辑: 靳纯桥

加工编辑: 焦健姿

版式设计: 龙 岩

封面设计: 龙 岩

出版发行: 人民军医出版社

地址: 北京市复兴路 22 号甲 3 号, 邮编: 100842, 电话: (010) 66882586、66882585、51927258

传真: (010) 68222916, 网址: www.pmmp.com.cn

印 刷: 北京印刷厂

装 订: 春园装订厂

版 次: 2003 年 11 月第 1 版, 2003 年 11 月第 1 次印刷

开 本: 787 × 1092mm 1/16

印 张: 13.75 字 数: 306 千字

印 数: 0001 ~ 3000 定 价: 98.00 元

(凡属质量问题请与本社联系, 电话: (010)51927289、51927290)

编 著 者 名 单

主 编 梁 萍 董宝玮

副主编 于晓玲 于德江

编著者 (以编写章节出现先后为序)

董宝玮	教授	解放军总医院
彭见曙	教授	北京工业大学
梁 萍	教授	解放军总医院
曹兵生	副主任医师	解放军总医院
于晓玲	副教授	解放军总医院
盛 林	医师	解放军总医院
曾宪其	高级工程师	北京航天科工集团
陈东风	主任医师	济宁医学院附属医院
程志刚	工程师	解放军总医院
陈 钢	高级工程师	解放军总医院
于德江	副主任技师	解放军总医院
肖秋金	主治医师	解放军总医院
王月香	主治医师	解放军总医院
杨艳荣	馆员	解放军医学图书馆
张 晶	教授	解放军总医院
韩秀捷	副教授	解放军总医院



主编简介(一)

梁萍, 1986年毕业于第二军医大学医疗系, 医学硕士。现任解放军总医院主任医师、教授, 超声科副主任, 硕士生导师, 解放军超声医学专业委员会委员。

1996年受丹麦国际发展署邀请, 在国际介入性超声中心丹麦哥本哈根大学 Herlev 医院学习, 师从国际介入性超声学会主席 Holm 教授; 1997年在香港中文大学威尔斯亲王医院从事合作科研项目研究。长期以来, 在腹部超声诊断、彩色多普勒在肿瘤性疾病的应用、声像图的病理基础以及介入性超声诊断与治疗领域做了大量的研究工作, 相继发表论文60余篇。尤其近10年来在超声引导下微波凝固治疗肝癌领域进行了大量的研究工作, 其中许多论文发表于世界著名杂志, 如美国的 *Radiology*、*AJR* 和 *IEEE* 等, 10次被国际会议录用, 其本人6次作为国际会议特邀代表做大会报告。这些研究工作得到国际介入性超声权威人士的高度评价, 被认为是“开创性的研究工作, 是对临床肝癌治疗学的重大贡献”, 并于2002年荣获北京市科技进步一等奖和解放军医疗成果一等奖。

2002年被解放军总后勤部授予“科技新星”称号。2003年入选北京市优秀科技人才。目前主持国家科委国际合作课题、国家自然科学基金课题、总后“十五”课题等8项科研课题。



主 编 简 介 (二)

董宝玮, 1967年毕业于中国协和医科大学。现任解放军总医院超声科主任、教授, 博士生及博士后导师, 中华医学杂志编委、中华医学会超声专业学会副主任委员, 北京市超声学会主任委员, 解放军医学科学技术委员会委员, 解放军超声医学专业委员会副主任委员, 同时承担《中华超声影像学杂志》副总编, 《中华医学杂志》等国内外数十家著名杂志的编委, 第9、10届北京市政协委员。

1984~1985年赴加拿大麦吉尔大学医学院研修, 1985~1986年赴国际介入性超声中心丹麦根本哈根大学学习, 回国后在国内率先开展了介入性超声临床应用的研究, 并主编出版了我国第一部《临床介入性超声学》, 促进了该项技术在我国的应用。

自1984年从事超声影像诊断以来, 深入研究了肝、胆、胰等病变的声像图特征的病理基础, 在国际、国内核心医学期刊相继发表论文80余篇。近年来, 着重于研究超声引导下肝癌的介入治疗, 为大量不能手术的肝癌病人开拓了微波原位灭活治疗的新途径, 且临床疗效突出。1993年获国务院颁发的为发展我国医疗事业做出突出贡献证书, 并且先后获得北京市、卫生部及总后科技进步奖及医疗成果奖10余项。

内 容 提 要

本书向读者介绍了一种肝癌最新介入治疗技术，即超声引导微波凝固治疗肝癌，全面系统地论述了其基本概念、技术原理、研究方法及应用。全书共10章，分别详细地介绍了介入超声的技术方法及要求、微波凝固热场的适形调控与监测、微波治疗仪的特性与应用以及临床治疗，包括术前准备、适应证选择、实施凝固治疗操作以及术后随访的全过程；并且论述了热凝固治疗的免疫反应与疗效及预后的关系；探讨了诸种高新技术在肿瘤原位灭活介入治疗中的应用价值与前景。本专著学术水平高，理论及方法均有创新，科学性、实用性强，对指导有关临床工作有重要意义。可供超声科医师及临床各科医师参考与学习，并且可作为有关研究人员（含硕士生、博士生）的重要参考资料。

责任编辑 靳纯桥 焦健姿

前 言

20世纪90年代,影像引导或监视下的热凝固治疗在临床的应用迅速兴起,这是现代高科技发展的结果,它为实体肿瘤的治疗开创了原位适形灭活的新纪元。当前热凝固治疗在临床应用的方法主要有微波、射频、激光以及高强聚焦超声,由于其升温原理、技术方法及治疗的适应证不尽相同,并且在临床应用的时间不长,因此目前尚难以评述诸方法孰仲孰伯。然而该领域已成为近10年世界性的研究热点,大量的文献报道显示出令人鼓舞的疗效和应用前景。尤其是在小肝癌的治疗上,已有大样本和长时间随访的结果,其疗效不逊于根治性切除。这是对肿瘤传统治疗理念的挑战,也引发了世界性争论:小肝癌应当是手术切除还是原位灭活?这种争论本身即标志着肿瘤治疗学观念在变革,临床治疗学模式在发展。影像引导下的适形凝固治疗克服了既往介入治疗方法的不彻底性和必须反复多次治疗的弱点,将现代介入治疗由姑息性的方法推进到了实现根治性疗效的新高度。实际上这类介入治疗可以认为是现代微创外科的一个分支,它既能直接有效杀灭整个肿瘤,又能尽可能小地损伤机体,顺应了治疗学新概念的要求,在临床实体肿瘤的治疗上正逐渐由辅助性治疗模式转变为主要的积极治疗模式。

自1993年以来,解放军总医院超声科、航天部207所及北京工业大学联合研究组,开展了超声引导下微波凝固治疗肝癌的系列基础及临床研究,着重解决了微波有效凝固热场的适形调控及治疗中实时监测的难题,实现了对肝癌(直径 $\leq 5\text{cm}$)一次微波治疗达到完全凝固坏死的目的,显著提高了肝癌介入治疗水平,获得了突出的临床疗效,并且在临床上证明了局部热凝固治疗能激活、增强机体抗肿瘤的免疫功能,这是远期疗效好的重要因素。10年来,该研究

组夜以继日、百折不回、艰苦探索，终于实现了不开刀也能治愈肝癌的梦想。本书即是该研究组征战肝癌步伐的真实记录，也是他们智慧、辛劳和汗水的结晶。

全书共分为10章，全面系统地阐述了超声引导下微波治疗肝癌的基本原理、技术方法及临床应用，并且包涵了最新文献进展。本书内容既注重总结作者的研究及临床经验，又注意借鉴国内外的先进经验；既重视基础理论研究，更注重临床的实际应用，尤其是对一些新的有独创性的理念、技术及方法做了详尽地介绍，力求全面、规范并且实用。全书配以大量珍贵的图片，全面反映了治疗的实际过程，并且对比显示了治疗效果，可谓图文并茂，相得益彰。第十章病例集作为压轴戏，虽说是窥豹一斑，但却精练、生动、真实地显示了该方法的临床治疗价值，令人信服。希望本书的问世能促进肝癌介入治疗在临床的应用与发展，造福于广大患者。

在本书出版之际，如果说我们的介入治疗取得了一点成绩，首先应当感谢患者们，是他们给我们提供了学习、思考的机会，也是他们主动给予我们不断改进、应用新方法的勇气和信心，是患者们的要求推进了我们技术的发展并使之日臻成熟。在此谨向我们的患者致以崇高的敬意，并衷心地祝福他们安康祥和。

超声引导微波治疗肝癌是一项新技术，并且正在蓬勃发展，加之作者学识水平有限，本书所述难免有错误或不当之处，尚祈读者批评指正。

董宝玮 梁 萍

2003年8月于北京

目 录

第一章 总论	1
第一节 高温治疗肿瘤的历史和现状	(董宝玮) 2
第二节 微波治疗肿瘤的生物物理学基础	(彭见曙) 3
一、微波致热的机制	3
二、生物组织吸收的微波能量	3
三、温度场	4
四、凝固区的大小和形状	5
第三节 超声引导经皮微波治疗肝癌的历史及现状	(梁 萍) 6
第二章 新技术的应用	13
第一节 彩色多普勒技术	(曹兵生 梁 萍) 14
一、基本原理	14
二、应用目的	15
三、应用方法	16
四、应用价值和结果	16
五、局限性及展望	19
第二节 超声造影技术	(于晓玲 董宝玮) 20
一、基本原理	20
二、应用目的	23
三、使用方法	26
四、应用价值	29
五、局限性和副作用	34
六、展望	35
第三节 三维超声技术	(盛 林 董宝玮) 35
一、基本原理	35
二、应用特点及操作	37
三、应用价值	38



四、局限性	40
五、展望	41
第三章 医用微波及微波治疗仪	47
第一节 医用微波的主要特性 (曾宪其)	48
一、微波的波长及频率范围	48
二、微波的主要特性	48
三、微波的致热原理	49
四、微波在临床医学的应用	50
第二节 植入式微波治疗仪及其性能特点 (曾宪其)	51
一、微波频率的选择	52
二、微波电极的特点	54
三、测温问题	55
四、微波源性能的要求	56
五、微波辐射的卫生标准	57
第三节 微波治疗仪的操作与维护 (曾宪其)	58
一、UMC-I 超声引导微波凝固治疗仪	58
二、操作规程	58
三、维护及注意事项	59
第四章 植入式微波热场的研究	60
第一节 植入式微波电极的特性和热场的球形调控 (于晓玲 董宝玮)	62
一、有效热场的球形调控	63
二、电极的抗粘性能	65
第二节 微波凝固肝组织的病理学改变 (于晓玲 梁 萍)	66
第三节 微波凝固阻断肝脏血流的实验和临床应用 (陈东风 董宝玮)	71
一、微波能量与阻断血管的关系	71
二、彩色多普勒超声改变	72
三、病理改变	73
四、微波凝固肿瘤滋养血管的临床应用	75
第四节 微波热场的计算机模拟 (程志刚 彭见曙 梁 萍)	76
一、微波体模实验中温度场的研究	77
二、离体猪肝微波热场的研究	79
三、活体动物实验及临床研究	82
四、结论	84

第五节 多电极组合微波热场的研究	(陈 钢 彭见曙 梁 萍)	85
一、双电极热场调控		85
二、多电极组合热场调控		89
第五章 介入超声治疗室		95
第一节 介入超声室的建设与规章	(董宝玮 梁 萍)	96
一、介入超声室的建设		96
二、规章制度		97
第二节 超声仪和穿刺引导系统	(于德江 肖秋金 董宝玮)	97
一、超声仪		97
二、穿刺探头		98
第三节 常规针具及用品	(于德江 肖秋金)	101
一、穿刺活检针具		101
二、微波治疗针具		101
三、其他物品		102
第四节 工作人员配备	(董宝玮)	103
第五节 病历资料管理	(陈 钢 于德江)	103
一、资料的来源和获取		105
二、资料的管理和应用		105
第六章 临床治疗		107
第一节 适应证和禁忌证	(梁 萍)	108
一、适应证		108
二、禁忌证		109
第二节 患者治疗前准备	(肖秋金 于德江)	109
一、病史及体格检查		109
二、实验室检查		109
三、肝功能评价		110
四、影像学检查		110
五、组织病理学诊断		111
六、心电图		111
七、治疗前签字		111
第三节 治疗原则及方法	(梁 萍)	111
一、治疗原则		111
二、治疗方法		111

第四节	操作步骤和注意事项	(梁 萍)	112
一、	操作步骤		112
二、	注意事项		114
第五节	适形凝固治疗的能量调控和温度监测	(陈 钢)	115
一、	微波适形凝固治疗的能量调控		115
二、	微波治疗中的温度监控		116
第七章	患者的护理和随访		121
第一节	临床护理	(于德江)	122
一、	一般护理		122
二、	心理护理		122
三、	饮食护理		122
第二节	并发症及其处理	(梁 萍)	123
一、	一般并发症		123
二、	严重并发症		124
第三节	临床随访	(梁 萍)	125
一、	影像学检查		126
二、	血液化验检查		126
三、	症状及体征的改变		126
四、	超声引导下活检		126
第八章	疗效的评价		129
第一节	疗效评价的方法	(梁 萍 于晓玲 王月香)	130
一、	治疗中温度的监测		130
二、	影像学检查		130
三、	治疗后再活检或手术标本的组织病理检查		136
四、	增强CT或MRI与活检的联合应用		136
五、	甲胎蛋白的检测		136
六、	症状与体征的改变		137
第二节	治疗效果	(梁 萍 于晓玲 杨艳荣)	137
一、	原发性肝癌的治疗效果		139
二、	肝转移癌的治疗效果		145
第三节	临床意义	(董宝玮 梁 萍)	150
第九章	局部热疗的机体免疫反应		157

第一节 历史及概况	(张 晶 董宝玮)	158
一、局部热疗肿瘤对机体免疫状态影响的实验研究		158
二、微波热疗肿瘤对机体免疫状态影响的临床研究		159
三、肿瘤微波热疗后宿主免疫反应与预后的关系		159
四、肿瘤微波热疗的机体免疫反应机制		160
第二节 外周血免疫指标	(张 晶 董宝玮)	160
一、常用检查指标		160
二、标本的采集与保存		160
三、肝癌微波治疗的外周血免疫指标检测		160
四、肝癌PMCT前后外周血免疫指标检测的临床意义		162
第三节 病灶局部免疫指标	(张 晶 董宝玮)	163
一、常用检查方法		163
二、标本的采集与处理		163
三、PMCT肝癌患者的局部免疫指标检测		165
四、肝癌PMCT前后局部细胞免疫指标检测的临床意义		170
第四节 肿瘤治疗区注射超抗原协同微波治疗	(韩秀婕 董宝玮)	170
一、超抗原作用机制及抗肿瘤作用		170
二、临床应用目的		172
三、超声引导高聚生肿瘤治疗区注射方法		172
四、高聚生肿瘤治疗区注射应用的结果		173
五、高聚生治疗的副作用		173
六、展望		173
第十章 临床病例集	(于德江 于晓玲 王月香等)	179

第一章 总论

第一节 高温治疗肿瘤的历史和现状

2

高温治疗肿瘤的历史可以追溯到公元前5世纪的古希腊名医 Hippocrates, 他曾用温热疗法治疗过肿瘤。在文献记载的资料中, 1866年德国医师 Busch 首先报道一例小儿面部肉瘤, 因感染丹毒, 高热后肿瘤消失。其后, 1884年 Bruns 报道一例晚期黑色素瘤, 感染丹毒, 高热达40℃以上, 持续数日后肿瘤完全消失, 并存活达8年之久(以上两例均有组织病理诊断)。最著名于世的当推 Coley(1893), 他采用反复接种链球菌、丹毒等混合细菌毒素, 诱发病人高热38~42℃, 治疗38例晚期癌症患者, 其中12例完全治愈, 疗效惊人。1898年 Westermarck 报道用热水灌注局部治疗晚期宫颈癌获得了一定的姑息疗效。

虽然高温治疗肿瘤的历史悠久, 并且显示出很好的苗头, 但是在当时的历史条件下, 科学技术不发达, 加温、测温方法原始, 设备简陋, 使高温治疗技术的应用受到限制, 未能在临床实践中推广。20世纪, 随着物理学、生物学的迅速发展, 高温治疗再度兴起。20世纪60年代以来, 高温治疗在基础和临床方面都开展了深入的研究, 其特点是将高温与化疗或放疗相结合治疗肿瘤, 取得了重大进展, 在临床上已得到相当广泛的应

用, 并且显示出良好的疗效。这类传统高温治疗方法是利用癌细胞与正常细胞在生理、病理上的差异, 在极限温度(45℃)内造成癌细胞死亡, 而正常细胞得以存活。这类高温治疗的不足之处是每次需时较长(几十分钟或几小时), 且需多次疗程。近20年来, 随着电子和计算机技术的发展, 多种现代化的、先进的全身热疗仪问世, 调控温度相当精确, 可以同时针对原发肿瘤和转移肿瘤进行治疗, 因而高温治疗再度引起临床的重视和应用。此外, 特别需要指出的是20世纪70年代以来, 由于各种现代影像技术的发展, 特别是现代超声显像技术的迅速发展, 在超声引导下的针对肿块的各种局部热凝固的治疗方法在临床上普遍开展。其中较突出的是超声引导下的微波、射频、激光以及高强聚焦超声的治疗, 对肝癌等实体肿瘤显示出十分突出的疗效。这是现代影像技术及现代热疗技术相结合的产物, 无论是在治疗机制及技术方法上均与传统的热疗不同。其技术原理的核心是对肿瘤的精确定位及透形凝固灭活。很显然, 这种局部热疗是利用高温直接使细胞蛋白质凝固造成肿瘤坏死, 故亦称为热凝固治疗, 以区别于传统的温热疗法, 详见表1-1-1。

表1-1-1 癌症热疗比较

	传统热疗方法	介入热疗方法
开始时代	18世纪中期	20世纪末期
方法	温热疗法	热凝固法
加热范围	全身、局部	癌灶局部
温度范围	41~45℃	>54~60℃(微波常用)
时间及疗程	几十分钟、几小时、多次	1min、即刻、1次
临床应用	难控制, 疗效不稳定	控制精确, 疗效好

迄今,影像引导的适形凝固疗法从实验研究走到临床应用虽仅有十余年的历史,然而它已显示出在肿瘤治疗上的明显优点:微创、安全、无化疗、放疗的毒副作用,灭活

效果好对正常组织损伤小,在本世纪可望成为继手术、放疗、化疗及生物治疗后的又一种临床治疗肿瘤的常规方法。

(董宝玮)

第二节 微波治疗肿瘤的生物物理学基础

癌热疗的加热方法有微波、射频、红外、超声、核磁等。而热凝固治疗的加热方法,却通常只有微波、射频和超声三种。微波对组织的加热是通过微波辐射器把某个频率下的电磁波能量转换成微波的辐射能,后者被组织吸收而转换为热能,使组织因受热而温度升高。

一、微波致热的机制

微波对生物组织加热的机制有两种:一是离子加热。在生物组织的细胞内、外液体中含有大量的带电粒子,如钾离子、钠离子和氯离子等。这些带电粒子在交变电场的作用下产生振动,它们与其周围的其他离子或分子发生碰撞而生热。另一种方式是偶极子加热。在生物组织中存在着大量的水分子和蛋白质分子等极性分子。它们是由于原子排列引起的正、负电荷的“重心”不重合而构成的电偶极子。这些极性分子在没有外力作用时,其极性指向呈随机状态,因而总体呈现中性。当这些极性分子处在交变的微波场作用下时,它们的极性指向便与电场一致,排列有序,并随微波场的交变而转动。这些极性分子在转动的过程中与其临近的分子摩擦碰撞便产生热量。

二、生物组织吸收的微波能量

单位体积生物组织所吸收的微波能量为:

$$P_a = \frac{\sigma}{2} |E|^2 = \pi f \epsilon_0 \epsilon' \operatorname{tg} \delta |E|^2 \quad (1-2-1)$$

其中, ϵ_0 表示生物组织的复介电常数。

$$\epsilon_0 = \epsilon' - j \epsilon'' \quad (1-2-2)$$

其中, ϵ' 表示复介电常数的实数部分(即常说的介电常数); ϵ'' 表示复介电常数的虚数部分(又称损耗因子)。另外有:

$$\sigma = \omega \epsilon'' \quad (1-2-3)$$

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{\epsilon''}{\epsilon'} \quad (1-2-4)$$

其中, σ 表示生物组织的电导率; $\operatorname{tg} \delta$ 表示生物组织损耗角正切; ω 表示电磁波的角频率。

生物组织中的 ϵ' 和 $\operatorname{tg} \delta$ 与组织的含水量有密切关系,含水量越高, ϵ' 和 $\operatorname{tg} \delta$ 就越大,所以,像肝和肌肉等高含水量组织吸取的微波能量就比含水量低的脂肪要多。可见,组织吸收微波能量的多少不仅与微波本身的强弱有关,还与组织的电性参数有关。表 1-2-1 列出了人体肝在不同频率下的介电常数 ϵ' 和电导率 σ 。

在介入式微波热凝固治疗中,更常用的吸收能量参数是比吸收率(SAR),它表示单位重量生物组织吸收的微波能量。显然,

$$\operatorname{SAR} = P_a / \rho \quad (1-2-5)$$

ρ 表示组织的密度。