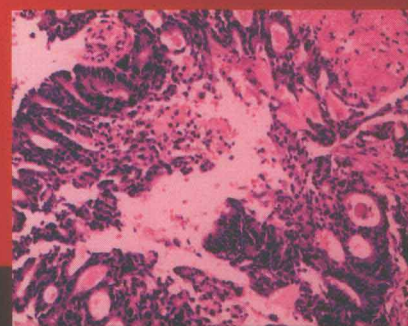
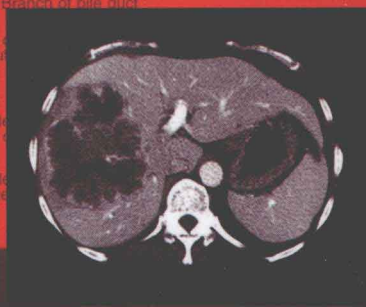
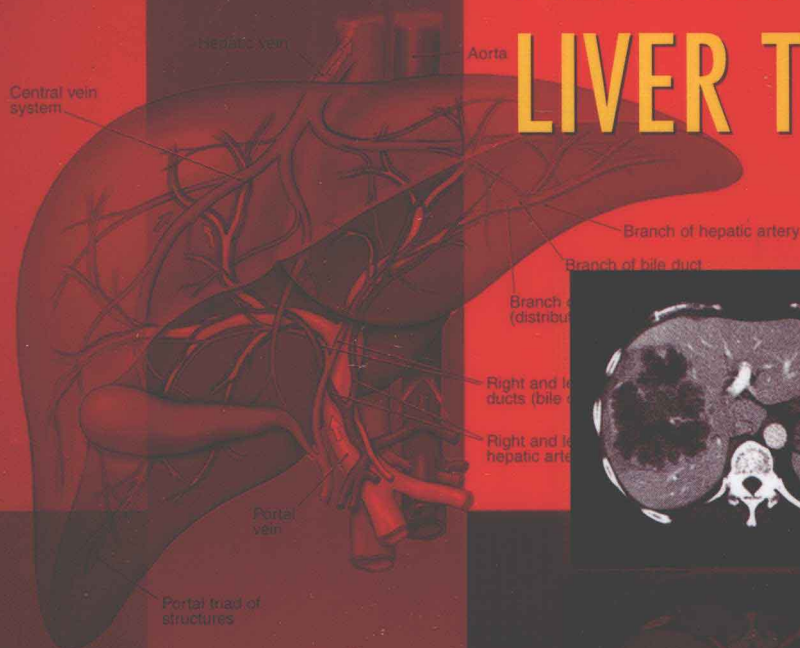




CT引导 肝肿瘤消融治疗学

CT-GUIDED ABLATION THERAPY OF LIVER TUMOR



主编 郑加生 李 宁 袁春旺



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

CT引导 肝肿瘤消融治疗学

CT-guided ablation therapy of liver tumor

主 编 郑加生 李 宁 袁春旺

副主编 崔雄伟 孙 斌 金 瑞
吕福东 肖越勇 于 淼

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

CT 引导肝肿瘤消融治疗学/郑加生等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 8

ISBN 978-7-117-14469-8

I. ①C… II. ①郑… III. ①计算机 X 线扫描体
层摄影-应用-肝脏肿瘤-治疗 IV. ①R735. 705

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 096931 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

CT 引导肝肿瘤消融治疗学

主 编: 郑加生 李 宁 袁春旺

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 21

字 数: 665 千字

版 次: 2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14469-8/R · 14470

定 价: 148.00 元

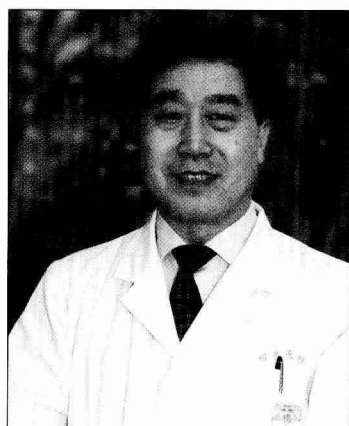
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编者(以姓氏笔画为序)

- 于 森 中国人民解放军总医院 介入放射科
- 王 璇 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 王贞彪 首都医科大学附属北京佑安医院 消化内镜中心
- 王春华 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 王海燕 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 王德生 保定市第二医院 CT 室
- 冯威健 首都医科大学附属复兴医院 肿瘤科
- 史勤生 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 生守鹏 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 龙 江 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 朱 桐 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 任伟新 新疆医科大学第一附属医院 介入放射科
- 吕福东 首都医科大学附属北京佑安医院 病理科
- 孙 健 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 孙 斌 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 吴 斌 中国人民解放军总医院 放射科
- 张 鹏 南京庆海微波电子研究所
- 张京华 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 张洪义 中国人民解放军空军总医院 肝胆外科
- 张铁汉 黑龙江省齐齐哈尔市第一医院 介入科
- 李 宁 首都医科大学附属北京佑安医院 肝移植中心
- 李 睿 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 李茂全 同济大学附属第十人民医院 介入科
- 李京华 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 李建军 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 杨海霞 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 杨德久 河北联合大学附属医院 介入科
- 肖越勇 中国人民解放军总医院 放射科
- 范卫君 中山大学肿瘤医院 影像介入中心
- 郑加生 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 金 瑞 首都医科大学附属北京佑安医院 消化内镜中心
- 姜 凯 中国人民解放军总医院 肝胆外科
- 袁春旺 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 钱智玲 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 高文峰 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 扈彩霞 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 崔石昌 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 崔雄伟 首都医科大学附属北京佑安医院 肿瘤肝胆微创介入中心
- 韩 磊 首都医科大学大兴医院 肿瘤科

主编简介



郑加生, 1957 年生, 北京人, 主任医师, 首都医科大学附属北京佑安医院肿瘤肝胆微创介入中心主任。中国产学研合作促进会中国肿瘤微创治疗技术创新战略联盟理事长, 吴阶平医学基金会微创介入医学专家委员会主任委员, 中国抗癌协会肿瘤消融学组副组长, 北京抗癌协会理事。《介入放射学杂志》、《中国介入影像与治疗学杂志》、《世界华人消化病杂志》等杂志编委。从事介入放射工作 27 年, 尤其擅长以各种微创介入治疗为主的肿瘤综合治疗。发表专业学术论文 20 余篇, 承担“十一五”重大课题子课题 1 项、承担首都医学发展科研基金重点资助项目 1 项, 参与国际前瞻性多中心课题 1 项。



李宁, 1957年生, 北京人, 主任医师, 博士生导师, 首都医科大学附属北京佑安医院院长, 北京市器官移植中心主任, 中华医学会器官移植学分会委员, 北京医学会器官移植专业委员会副主任委员。《中华器官移植杂志》、《中华消化外科杂志》、《中华肝胆外科杂志》、《中华医院管理杂志》等杂志编委。研究方向为肝移植围手术期脏器功能保护、移植免疫、肿瘤基因治疗、人羊膜干细胞诱导培养、生态免疫营养等。承担“十一五”重大课题1项、承担国家“863”计划项目1项、承担国家“973”计划子项目2项、承担北京市科委大项目子课题1项、承担北京市教育委员会科技计划面上项目1项、承担年度首都医学发展科研基金资助项目2项、承担北京市中医药管理局科研课题2项。曾获北京市科学技术奖三等奖2项。近5年来发表12篇专业学术论文(其中3篇为SCI收录, 累计影响因子14.1)。主译专著2部, 副主编专著1部。



近年来现代医学影像学发展迅速,作为其主要组成部分的介入放射学——介入治疗尤为显著。以肿瘤的综合治疗为例,与手术、放疗和化学治疗并列,介入治疗已成为其重要组成部分,作为微/少创技术且有相对优势。

肝肿瘤的介入治疗,如肝癌的射频消融治疗,已成为肝癌治疗的重要技术,疗效不断提高。随CT机的普及,自20世纪后期以来CT引导介入技术的应用在国内日趋普遍。北京佑安医院郑加生主任是国内最早开展这类诊疗技术的专家,多年来积累了丰富的临床经验和大量的病例资料。但肝肿瘤的这类微/少创介入治疗技术,在国内尚远未普及。

在此基础上,郑加生主任作为第一主编,组织国内相关专家和专业人员编写了《CT引导肝肿瘤消融治疗学》一书即将面世。全书共12章,配有1200余幅图片,较为系统地阐述了CT引导肝肿瘤消融治疗的原理、适应证、禁忌证、操作方法与技巧、注意事项、并发症及防治、疗效判定及随访标准、围手术期护理及内科治疗等诸多内容,图文并茂,实用性强。本书适用于影像科尤其介入专业、肿瘤内外科以及从事与肿瘤诊疗相关的临床医师和专业人员阅读参考。

祝愿并相信,本书的出版对促进肝肿瘤介入治疗尤其射频消融技术的规范化和推广应用将起到积极作用。因此,我愿意推荐本书,不妥之处敬请指正。

2011年4月



我国是肝癌的高发国家,每年发病及死亡人数都占全球一半以上,在肿瘤相关死亡中位居第2位,严重威胁着我国人民的健康和生命。以往肝癌的治疗以手术切除为主,我国在肝癌的治疗方面拥有最丰富的经验,取得了不错的成绩。尽管手术切除是肝癌首选的治疗方法,但我国大多数肝癌患者病期较晚,因合并不同程度的肝硬化、肝功能储备不足或合并其他病症,只有不足20%能够进行手术治疗。另外肝癌切除术后转移和(或)复发者不宜或不愿意再手术。因此在中国乃至世界,肝癌外科治疗都需要突破性进展。

21世纪影像学与外科学必将平分秋色,外科手术已经不再是肝癌治疗的唯一选择,传统外科向各种影像引导微创外科发展已成为必然趋势。肝脏外科医师必须要用好影像学这“第三只眼睛”。就肝癌治疗而言,打破学科限制,建立稳定的多学科联合医疗团队,各个部门互相协作,遵照循证医学原则,共同致力于为患者取得最好疗效必将是唯一正确的方向。

20世纪90年代,随着医学影像学的飞速发展、微创介入治疗迅速兴起,影像引导肝肿瘤消融治疗因具有适应证宽、创伤小、效果好、可重复操作等优点而备受瞩目。该疗法是在超声、CT、MRI等影像引导及监视下经皮穿刺将能量或化学药物精准导入肿瘤内,从而实现对肿瘤组织的完全毁损,主要用于治疗肝脏恶性肿瘤,也可用于肝血管瘤、肝囊肿等良性肿瘤。已有大量多中心随机对照研究显示其疗效与手术切除并无明显统计学差异,已成为肝癌的根治性治疗方法之一。根据杀伤肿瘤所利用的能量或物质的不同可将其分为物理消融及化学消融,影像引导方式因操作者的偏好及具体可利用的设备而定,国内已有同道较早进行了超声引导肝癌射频治疗的临床实践并于2009年出版了专著,为推动射频技术的普及与发展作出了贡献。超声引导实用性强,实时、价廉,但也有其固有缺陷,CT引导具有分辨率高,无应用盲区等诸多优点,可与超声引导相互补充,非常有必要在临床上进行推广。CT引导肝肿瘤消融治疗操作难度相对较大,需要操作者具有扎实的影像学及解剖学基本功,郑加生主任在这方面做了大量工作,积累了丰富的经验和病例资料,由他主编的《CT引导肝肿瘤消融治疗学》必将对该技术的推广普及和规范操作起到积极作用。

该书内容丰富,语言简练,图片清晰,病例典型,是肝肿瘤微创治疗领域的一本经典著作。我愿以一名年长的肝脏外科医生名义郑重地向广大致力于肝肿瘤治疗及研究的同道们推荐此书。

中国工程院院士

黄志强

2011年4月9日



从医伊始便树悬壶济世之志,行医三十余载更感使命在肩,能够将临床实践中些许经验和体会与同行交流、分享实为人生快事。

20 世纪 80 年代,我师从刘玉清院士学习心血管介入技术,之后又在戴建平教授指导下从事血管造影和肿瘤化疗栓塞治疗等微创介入工作,但我发现单纯化疗栓塞治疗肿瘤,尤其对大肿瘤的疗效不理想,因此开始采用化疗栓塞联合 CT 引导无水乙醇消融进行综合介入治疗,使肝癌、肺癌等实体性肿瘤的疗效明显提高。21 世纪初,我们开始应用 CT 引导经皮射频消融治疗肿瘤,之后又逐渐开展微波消融、冷冻消融等物理消融技术,实践证明物理消融比化学消融肿瘤更彻底,可获得与传统手术切除所要求的“安全边缘”相对应的“消融边缘”,实现了微创“切除”肿瘤的效果。多项多中心随机对照研究表明影像引导经皮射频消融、微波消融、冷冻消融及化学消融等方法治疗 3cm 以下肝癌可以取得与外科手术切除相同的疗效,肿瘤消融治疗已与手术切除、肝移植并列成为肝癌的根治性治疗方法。CT 具有分辨率高、无应用盲区,不受骨骼、气体等因素干扰等优势,因此 CT 引导经皮消融肝肿瘤具有极大的实用性。CT 引导在外科手术中也扮演重要角色,可以实现术中精确定位,进而实现肿瘤的精准消融。

我国肝癌高发,诊断时多已是中晚期,80% 以上患者无手术指征。尽管局部消融治疗肝癌疗效显著,但该技术在我国普及却远远不够,大部分中晚期肝癌患者仍以 TACE 治疗为主,TACE 作为姑息性治疗方法对绝大部分肝癌无法达到根治性治疗,我国众多肝癌患者无法获得最佳治疗,因此 CT 引导肝肿瘤消融治疗技术的普及和推广迫在眉睫。这是我们撰写此书的最大动力。

本书的成功付梓离不开我中心医师们的孜孜努力,他们平均年龄只有 35 岁,朝气蓬勃。为了不耽误患者病情,他们每天都要完成 6 台以上 CT 引导肿瘤消融术、10 台以上导管介入手术,5 台以上超声介入手术;CT 引导经皮消融大肿瘤,一台手术往往需要 4~5 小时,因此手术经常持续至深夜。他们每天既要完成手术,还要管理患者,同时还有科研及教学任务,辛苦程度可想而知,但他们还是挤出时间,为本书的完成查阅文献,撰写书稿并进行图片的挑选及整理……他们忘我的工作精神令我感动,当然还要感谢他们的家人,没有他们的支持和理解本书的编写工作无法完成。

衷心感谢中国人民解放军总医院肖越勇主任、姜凯主任,中山大学肿瘤医院范卫君主任,首都医科大学附属复兴医院冯威健主任以及我院消化内镜中心金瑞主任、病理科吕福东主任为本书的完成所付出的辛勤劳动。

望此书的出版能为普及和推广 CT 引导肿瘤消融治疗技术起到积极作用。尽管书稿几经修改,但疏漏及不足之处在所难免,望广大同道及专家不吝赐教。

郑加生

2011 年 1 月



第一章 绪论	1
第一节 肝肿瘤消融治疗	1
第二节 CT 引导肝肿瘤消融治疗与其他治疗方法联合应用	4
第三节 CT 引导肝肿瘤消融治疗标准化术语	8
第四节 肝脏解剖特点	11
第五节 常见肝肿瘤 CT 表现	14
第二章 CT 引导肝肿瘤穿刺技术	26
第一节 肝肿瘤穿刺活检技术	26
第二节 肝肿瘤消融治疗中的穿刺技术	31
第三章 CT 引导肝肿瘤射频消融治疗总论	33
第四章 CT 引导肝癌射频消融治疗	52
第一节 小肝癌射频消融治疗	52
第二节 结节型肝癌射频消融治疗	59
第三节 巨块型肝癌射频消融治疗	69
第四节 累及肝脏一叶肝癌射频消融治疗	77
第五节 肝癌切除术后或开腹射频消融术后残余 / 复发病灶射频消融治疗	90
第六节 特殊部位肝癌射频消融治疗	101
第七节 合并癌栓肝癌射频消融治疗	143
第八节 肝癌远处转移灶射频消融治疗	151
第九节 合并梗阻性黄疸肝癌射频消融治疗	154
第十节 肝脏少见类型恶性肿瘤射频消融治疗	157
第五章 CT 引导肝转移瘤射频消融治疗	165
第六章 CT 引导肝血管瘤射频消融治疗	182
第七章 CT 引导肝肿瘤化学消融治疗	193
第八章 CT 引导肝肿瘤微波消融治疗	219
第九章 CT 引导肝肿瘤冷冻消融治疗	245

第十章 CT 引导肝肿瘤消融治疗并发症及防治	271
第一节 射频消融治疗并发症及防治	271
第二节 微波消融治疗并发症及防治	298
第三节 冷冻消融治疗并发症及防治	300
第四节 化学消融治疗并发症及防治	301
第十一章 CT 引导肝肿瘤消融治疗围手术期内科治疗	303
第一节 术前内科治疗	303
第二节 术中内科治疗	305
第三节 术后内科治疗	305
第四节 抗病毒治疗	306
第五节 术后疼痛的处理	308
第六节 肝功能严重受损及其处理	309
第十二章 CT 引导肝肿瘤消融治疗围手术期护理	315
第一节 射频消融治疗围手术期护理	315
第二节 微波消融治疗围手术期护理	318
第三节 冷冻消融治疗围手术期护理	318
第四节 化学消融治疗围手术期护理	319
附录 1 ECOG 体能状况分级	321
附录 2 Karnofsky 体能状态评分	321
附录 3 肝功能 Child 评分与分级	321
附录 4 巴塞罗那肝癌(BCLC)分期	321
附录 5 AJCC 肝癌分期	322
附录 6 肝癌的中国分期(2001 年,广州)	322
附录 7 实体瘤(肝癌)疗效评价标准(mRECIST,2010)	322
附录 8 侵入性检查 / 治疗知情同意	323

第一章

绪 论

第一节 肝肿瘤消融治疗

一、概述

1983 年日本学者 Sugiura 开肝肿瘤局部消融治疗之先河,首先应用经皮无水乙醇注射(percutaneous ethanol injection, PEI)治疗小肝癌。1993 年 Rossi 首先发表了射频(radiofrequency)成功治疗肝癌的临床研究,之后又出现利用微波(microwave)、超声(ultrasound)、激光(laser)所产生的热能对肝肿瘤进行热消融(thermal ablation)的方法以及利用液氮、氩气等所产生的超低温对肝肿瘤进行冷冻消融(cryoablation)的方法。随着超声、CT、MRI 等现代影像技术的迅猛发展,影像引导微创消融肝肿瘤的技术在临床上迅速得到推广应用。1997 年北美放射学会(RSNA)首先提出“肿瘤消融(tumor ablation)”概念,指出影像引导“肿瘤消融”是指在影像技术引导下应用化学、加热或冷冻的方法直接作用于单个或多个局限性实体肿瘤,以根除或毁损肿瘤组织。根据消融肿瘤的媒介不同,肿瘤消融可分为化学消融和热消融。

20 世纪 80 年代,肿瘤消融主要是化学消融,多应用无水乙醇或乙酸等,对小肝癌能达到根治效果,但可控性差,须反复多次治疗。对于较大肿瘤,因肿瘤的组织成分不均(内部有纤维分隔或包膜不完整)往往造成药物不均匀弥散,从而导致消融不完全。20 世纪 90 年代,以射频消融为代表的热消融治疗技术迅速兴起,克服了无水乙醇消融的不足,通过一次治疗或按照预定方案多次治疗能达到整个肿瘤完全坏死的效果,这是肿瘤非手术治疗的重大进展。目前,临床上肿瘤热消融方法主要包括射频消融、微波消融、激光消融、超声消融及冷冻消融等。

不同消融治疗技术之间以及消融与手术切除之间的疗效比较是值得关注的热点。陈敏山等通过随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)比较了射频消融(radiofrequency ablation, RFA)和手术切除治疗 180 例单发肝癌($\leq 5\text{cm}$)患者的疗效,发现 RFA 组 4 年总生存率(67.9%)和无瘤生存率(46.4%)均与手术切除组相似(64.0% 和 51.6%),但 RFA 的优点在于微创。Huang 等前瞻性比较了手术切除与经皮无水乙醇消融治疗 2 个以下直径 $\leq 3\text{cm}$ 肝癌疗效,结果显示两者疗效相似。日本学者进行的 RCT 研究显示,肝癌患者 RFA 后 4 年生存率(74%)明显优于 PEI(57%),且局部复发率低于 PEI。Lin 等的 RCT 研究同样表明, RFA 优于 PEI 和经皮乙酸注射,但并发症略高。

肿瘤局部消融的影像引导方法包括超声(ultrasound, US)、CT、MRI 等,各种引导途径各有优劣,主要根据操作者的偏好以及所能利用的设备而定:

(1) US 具有实时成像、安全、廉价的优点,超声造影可较清晰显示肿瘤浸润范围,灵敏发现卫星灶及微小病灶,确认肿瘤供血血管,为制定消融方案,最终完全消融肿瘤提供较为可靠的依据;此外超声造影还可用于消融疗效的初步评价。但由于受到自身空间分辨率的限制,US 有时对肿瘤与周围组织结构毗邻关系的显示欠清晰,也易受气体及骨骼干扰而存在应用盲区(如病灶邻近膈肌、胃肠道及肋骨);此外在进行较大病灶消融时,在首个位点消融结束后气泡伪影会明显干扰后序的超声探查、定位,进而影响后续的穿刺及治疗。以上因素使超声的应用受到一定限制。

(2) CT 空间分辨率及密度分辨率高,不受气体及骨骼的影响,无应用盲区,可进行三维立体重建,能够

清晰显示肿瘤大小、位置、数目及其与周围重要结构、脏器的毗邻关系,为合理制订 RFA 治疗方案提供充分信息;还可即刻评价肿瘤消融疗效和有无并发症。在治疗过程中可提示最佳进针部位、精确测量进针角度、深度,并可清晰显示 RF 电极针主针及子针的位置及其与肿瘤和胆囊、胃肠道、心脏、较大胆管及血管等重要组织结构的关系,因此是射频消融较好的引导方法,唯一的缺点为存在一定的电离辐射危害。

(3) MRI 具有极高的组织分辨率及空间分辨率,并可进行冠状位、矢状位成像且无辐射危害,同时 MRI 表现和组织病理学表现的相关性强,所示肿瘤消融范围与病理解剖实际范围的差异不超 2mm,对疗效的评价较超声和 CT 更加敏感和准确,此外 MRI 是目前唯一具备实时温度监测功能的影像学技术,因而具有无限广阔的应用前景,但 MRI 引导需配备专用的顺磁性设备,同时价格相对昂贵。

目前,将 US 与术前 CT/MRI 图像融合用于肿瘤消融治疗的定位、术中导航和实时疗效评价日益受到关注。实时 US/CT(或 US/MRI)融合图像能够更好地进行影像引导及监测,其所配备的虚拟导航系统不但有助于确定肿瘤浸润范围、制定和模拟进针路线,还可预测消融体积。

二、各种消融治疗方法简介

(一) 化学消融

化学消融(chemical ablation)是指在影像引导和监控下,经皮穿刺肿瘤,将特定的化学药物直接注入肿瘤内,使肿瘤组织发生凝固性坏死,从而原位灭活肿瘤的治疗方法。目前临床上常用的化学消融药物主要有无水乙醇、乙酸、稀盐酸等。对直径小于 3cm 的肝肿瘤可以取得与外科手术切除相当的根治效果。但对于较大肿瘤,因组织成分影响药物弥散程度,消融效果往往不理想。

1. 无水乙醇化学消融 无水乙醇使肿瘤组织通过蛋白质变性而发生凝固性坏死,从而达到治疗目的。无水乙醇是化学消融的主要代表,适用于不能手术切除的单个病灶、直径在 3cm 以内的原发性肝癌,特别是合并严重肝硬化或其他严重心、肾疾患不能耐受手术的患者。常见不良反应有局部疼痛、吸收热和醉酒现象,对肝功能也有一定损害,可出现一过性转氨酶增高。

无水乙醇注射量计算公式为: $V(\text{ml})=4/3\pi(r+0.5)^3$, r 代表肿瘤的半径(cm),0.5 为修正系数。一般单次注射 2~10ml,每周可以治疗 1~2 次。注射速度不宜太快,中间应有短暂间歇,以利于乙醇弥散。一次总量不宜超过 30ml。注射量过多时部分无水乙醇会沿穿刺道返流而引起明显疼痛,并有可能流入微小血管、胆管导致肝功能损害。

2. 乙酸化学消融 乙酸可导致蛋白凝固变性、脂质和胶原溶解,使其所浸润区域发生坏死。乙酸(醋酸)比乙醇具有更强的渗透能力,相对容易穿透肿瘤组织的纤维间隔而均匀弥散,具有注射总量少、次数少的优点,消融效力是无水乙醇的 3 倍,因而对肿瘤具有更强的消融治疗效果。主要用于孤立性原发性肝癌和转移性肝癌,但其灭活肿瘤的机制、浓度与剂量的量化标准及与其他疗法联合应用等问题仍处于研究阶段。临床采用 CT 引导经皮乙酸注射可提供靶区详细解剖,分辨力高,不受气体和骨骼干扰,对于易受呼吸运动影响及周围解剖结构复杂病灶更为安全、可靠。

临床一般采用 50% 乙酸,注射量计算公式为: $V(\text{ml})=4/3\pi(r+0.5)^3/3$, r 代表肿瘤的半径(cm),0.5 为修正系数。治疗过程中乙酸的强烈刺激性气味、疼痛以及术后复发是需要解决的问题。

3. 稀盐酸化学消融 临床一般采用 38% 浓盐酸(12mol/L)与非离子造影剂、生理盐水以 5:2:3 的比例进行混合制成稀盐酸。稀盐酸主要凝固肿瘤蛋白,而肿瘤的包膜可以阻止药物的扩散,从而防止对周围组织器官的损伤。1ml 稀盐酸可使 15cm³ 的肿瘤完全凝固坏死,其凝固癌组织的效力是 50% 乙酸的 5 倍,是无水乙醇的 15 倍,消融区形态呈球体,界面细腻,凝固坏死区与正常组织界限清晰。临床多用于直径小于 5cm 的肝癌。

稀盐酸注射量公式为: $V(\text{ml})=4/3\pi(r+0.5)^3/15$, r 代表肿瘤的半径(cm),0.5 为修正系数。

(二) 热消融

热消融(thermal ablation)是指在影像引导将物理热能引入肿瘤内,使靶区温度升高或降低,导致肿瘤细胞不可逆性损伤进而毁损肿瘤的治疗方法。目前,临床上用于肝肿瘤热消融治疗的能量源主要有射频、微波、激光、高强聚焦超声及超低温等。可在开腹术中、腹腔镜下和 US、CT、MRI 等影像设备引导下进行。

1. 射频消融(radiofrequency ablation, RFA) 影像引导将 RF 电极针精准穿刺至肿瘤靶区, 电极针周围组织内的离子在交替电流的激发下发生高频振荡, 相互摩擦产热, 热量的沉积导致肿瘤细胞发生凝固性坏死, 从而达到毁损肿瘤的目的。

2. 激光消融(laser ablation) 1985 年日本学者 Hashimoto 首先报道了超声引导激光治疗原发性肝癌。用于肿瘤消融的激光源有钕(Nd-YAG, 波长为 1042nm)及铒(erbium, 波长为 2937nm)、钬(holmium, 波长为 2100nm)及二氧化碳(CO₂, 波长为 10 600nm)等。激光被组织吸收, 通过热效应、压强效应、光化学效应及电磁效应产生热量, 使组织蛋白变性、凝固进而达到杀伤肿瘤的目的。激光消融采用纤细、可弯曲的光导纤维(直径 400~600μm)或特殊设计的内部水冷光纤对激光进行传导, 组织穿透力强, 不易被水吸收, 具有强大的组织穿透力和均匀的能量分布; 且术中操作灵活、简便, 还可对功率进行实时调节, 通常采用 US 和 CT 引导治疗。激光的发射、控制和辐照剂量均依赖于消融病灶表面的反馈, 引导技术上应满足在可视化定位的同时能清晰显示消融组织边缘, 否则存在医源性损伤的危险。近年来的研究表明采用开放式 MRI 引导 LA 进行精确定位和实时监测消融变化是安全可行的, 并提出利用光学相干成像监控组织的凝固性坏死程度和术中消融范围, 减少正常组织的损伤。光学相干成像是一种快速成像技术, 其基于组织的光学背向散射特性, 通过红外线进行组织微米级的横断面成像, 可探测组织光学特性变化, 以明确肿瘤细胞动力学变化, 弥补 MRI 和 CT 不能分辨组织微观结构的不足。

3. 微波消融(microwave ablation, MWA) 影像引导将微波天线精准穿刺至肿瘤靶区, 开启微波发生器, 肿瘤组织在微波电场的作用下, 电极周围的极性分子及离子在高频电场中剧烈振荡、摩擦产热, 局部温度迅速升高, 使肿瘤发生凝固性坏死。与单纯通过离子相互碰撞、摩擦生热的 RFA 比较, MWA 通过极性分子和离子的相互作用产生热量, 且极性分子产热起着更为重要的作用。肿瘤消融所用微波的频率范围在 30MHz~30GHz 之间, 一般为 915MHz 或 2450MHz。MWA 同样可采用 US、CT 和 MRI 引导经皮穿刺进行, 也可于腹腔镜下或开腹术中进行。微波消融除具有其他热消融技术的优点外, 还具有不受电流传导影响、受炭化及血流灌注影响小、温度上升快、单点消融范围大等特点。

4. 超声消融(ultrasound ablation), 即所谓的高强度聚焦超声(high intensity focus ultrasound, HIFU), 其应用频率为 0.8~3.2MHz 的超声波, 局部峰值强度可达 5000~20 000W/cm²。消融肿瘤的主要机制为热诱导的凝固性坏死, 但病理学研究显示主要为血管损伤, 包括肿瘤微血管。利用超声波的聚焦性和穿透性将体外超声波聚焦于肿瘤靶区, 使肿瘤局部产生瞬间高温并通过空化效应、机械效应和声化学效应等复合效应造成肿瘤组织凝固性坏死。沿肿瘤的三维结构进行运动性扫描, 直至完全覆盖, 从而治疗不同形状和大小的肿瘤。与传统的热疗不同, 超声消融在瞬间使靶区迅速升温至 60℃以上, 导致肿瘤组织发生不可逆的凝固性坏死, 但不损伤周围正常组织。超声消融肿瘤无需经皮穿刺, 同时具有良好的定向性、穿透性及可控性, 因而在临床应用中发展较快。MRI 引导超声消融已在动物实验中得到验证, 快速成像序列可基本实现实时监测, 同时其梯度回波序列可进行温度成像, 有利于超声消融的实时疗效反馈。将超声与术前 CT/MRI 图像融合用于超声消融的定位和实时疗效评价, 弥补超声监控的不足, 并可利用超声造影对消融治疗进行术中及术后的疗效评价。但目前超声消融肝肿瘤也存在一定缺陷: ①聚焦区域小, 需反复多次治疗, 大肿瘤费时长; ②易受肋骨及肺遮挡而使肝内病灶探查不清; ③对于部分位于右肝的肿瘤需开骨窗, 损伤大, 失去微创意义; ④设备较为昂贵, 影响推广; ⑤穿透深度有限, 使部分深在肿瘤的治疗无法进行。总之, 超声消融技术的发展离不开影像技术, 探索一种能够更加快速精确定位及实时监控的影像技术是超声消融领域向纵深方向发展的关键。

5. 冷冻消融(cryoablation) 1998 年第三代冷冻设备面世, 该设备基于氩气的焦耳-汤姆逊效应和氦气的逆焦耳-汤姆逊效应研制而成, 成功集航天、生物传感、电子计算机、适型监控和靶向治疗于一体, 较第一代以液氮作为冷媒的冷冻设备具有更多的优点, 此外与以高压氩气为冷媒的第二代冷冻设备相比, 它还能通过氦气对探头加热, 完成快速的冷冻与解冻转换, 增加对冰球形成的控制并缩短手术时间。第三代冷冻设备另配有多支 1.7mm、2mm、2.4mm、3mm、5mm、8mm 中空管状冷冻探针, 在影像引导下多针组合应用增加了对不同形状、不同部位、不同体积肿瘤适形的冰球控制, 取得令人鼓舞的治疗效果, 同时降低了死亡率, 减少了并发症。

冷冻消融治疗主要通过细胞损伤和血管损伤两个机制产生肿瘤组织坏死效应。细胞损伤主要是冻-融循环的有害作用即时产生的;血管损伤主要导致肿瘤局部小血管阻塞、血栓形成、血流停滞,最终引起延迟性坏死。尽管对它的机制仍有争议,但临床医生仍然充分利用这两个机制最大化破坏肿瘤组织。影响冷冻消融治疗疗效的因素包括靶组织损伤温度和冷冻速率、复温速率、重复冻融次数、冰球直径等。目前应用的第三代氩氦超导靶向手术系统,可采用 US、CT 和 MRI 引导,将冷冻探针经皮精准穿刺至病灶靶区并可精确判断冷冻组织的范围,明确冷冻区域和肿瘤边缘正常组织的冷冻程度;也可在剖腹直视或腹腔镜下操作。一般认为 CT 引导肝肿瘤冷冻治疗优于超声和 MRI 引导,原因是 CT 空间分辨率高,尤其是螺旋 CT 容积扫描后的三维重建,可为冷冻治疗提供更好的监控图像,但存在金属探针在 CT 图像上有伪影的问题。近年 MR 超快速 T2 加权梯度回波序列可实时显示冷冻区温度,使冷冻消融更为精确。

冷冻消融为不能常规手术切除肿瘤患者提供了一种微创的治疗手段,同时治疗过程中患者痛感轻微。其能快速减少患者肿瘤负荷,减轻患者痛苦,提高生存质量,但短期的成功并未反映长期生存率的提高,目前仍缺乏长期的临床随访来进一步评价临床疗效。因此如何认识和评价冷冻消融在肝肿瘤治疗中的远期疗效,如何认识冷冻消融对患者细胞免疫功能的调控及其分子生物学机制,如何设计不同肝肿瘤的最佳布针方式和治疗计划是我们着重解决的问题。

第二节 CT 引导肝肿瘤消融治疗与其他治疗方法联合应用

一、概述

对于肝癌,尤其是中晚期肝癌,因任何治疗方法、技术本身均有其固有的局限性,单一治疗方法往往很难取得理想效果。应该在循证医学的基本原则下广泛深入地开展多学科交流,广泛进行多种治疗方法的联合应用,才能扬长避短,互相补充,也才能取得理想的治疗效果。常见的其他治疗方法包括:肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)或肝动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TAE)、部分脾栓塞(partial splenic embolization, PSE)、放射治疗、全身化疗、应用索拉非尼等靶向治疗药物、放射免疫治疗、基因治疗等。同时各种消融治疗方法也可以联合应用,如热消融联合化学消融治疗邻近胃肠道、胆道、肝门等危险部位的肿瘤等。

在临床工作中我们推崇以疾病为中心进行综合治疗,根据患者的实际情况,将上述各种治疗方法组合应用,最大程度地发挥它们的各自优势,以取得最佳治疗效果。

二、联合治疗模式

1. 消融治疗联合 TACE/TAE 对于肝癌来说,各种消融治疗已成为无法手术切除肝癌首选的根治性治疗方法,但各种消融治疗都存在自身的局限性,而 TACE/TAE 作为应用最为广泛且成熟的姑息性治疗方法,因部分肿瘤乏血供、动脉及门静脉双重供血,侧支供血等诸多原因,使得单纯 TACE/TAE 的远期疗效往往不甚理想;同时多次 TACE 使得肝动脉变细甚至闭塞,肿瘤进而寻找侧支血管为其供血,这使得动脉插管变得异常困难,并且反复多次 TACE/TAE 易导致患者的肝功能明显受损而无法耐受后续治疗。将消融治疗与 TACE/TAE 进行联合可以起到明显的协同作用。

(1) RFA 联合 TACE/TAE: 一般先行 TACE/TAE 再行 RFA, ① TACE/TAE 对肿瘤血管进行栓塞,使 RFA 时以热沉降效应为主的灌注性冷却明显降低,同时碘油是热的良导体,二者相互弥补,增大热消融范围;② TACE/TAE 术中灌注的碘油可以标记肿瘤的浸润范围(我们发现碘油标记的肿瘤浸润范围往往大于增强 CT 或 MRI 所示肿瘤范围)(图 1-1)以及周围肝实质内的微小病灶,可以有效避免病灶遗漏及残留;③因碘油在 CT 图像上呈高密度,使得 CT 引导 RFA 时病灶的定位更加清晰、穿刺更加容易;④ TACE/TAE 后肿瘤的稳定性和对热损伤的敏感性增加;⑤ TACE/TAE 通过栓塞肿瘤供养血管再加上局部高浓度化疗药物的杀伤作用(TACE)可使大部分肿瘤发生坏死,但总会有少许残留,这也是 TACE/TAE 只能作为姑息治疗方法的主要原因,而 RFA 的热损伤效应将最大程度地根除碘油沉积区及病灶周围残留的活性肿瘤