·老年肿瘤的微波消融治疗·

超声引导微波消融治疗老年肝癌及并发症防范

余松远[1]，雷冰心[1]，屈亚莉[1]，邓　远[1]，蒋迎春[1]，张绍斌[2]
（湖北省武汉市医疗救治中心：[1]介入超声科，[2]普外科，武汉 430023）

【摘　要】 目的 总结超声引导经皮微波消融（PMWA）治疗老年肝癌的效果及并发症的防范措施。**方法** 对207例>65岁老年肝癌患者374个病灶按肿瘤大小和数量分为两组，肿瘤直径<4 cm且少于3个病灶称为A组；肿瘤直径>4 cm多于3个病灶或者单个病灶>6 cm称为B组，两组均进行超声引导PMWA治疗，术后观察疗效和并发症，以超声造影或增强核磁检查病灶无强化为完全消融，治疗后定期随访6～60个月，对有肿瘤进展或复发者行再次消融治疗。**结果** 全组病例经皮微波消融术后1个月增强检查显示完全消融326个病灶，占87.2%（326/374），A、B两组的1、2、3、4、5年存活率为分别为：A组95.3%、84.6%、82.5%、79.2%、68.8%；B组62.5%、55.6%、31.2%、27.3%、0.0%，两组差异有统计学意义（$P=0.021$）。B组术后出现严重并发症4例，占1.07%（4/374），包括2例腹腔出血，2例肝脓肿。无胃肠及胆管损伤、胆瘘、针道种植。**结论** PMWA是治疗老年肝癌的有效方法，肿瘤大小和个数、肝功能基础是影响术后生存期的重要因素，消融针型和功率及时间组合是防止胃肠、胆道、膈肌损伤的有效措施，术后全身支持、抗腹腔感染等综合治疗可减少致命并发症。

【关键词】 老年人；肝癌；微波消融；并发症
【中图分类号】 R592；R735.7　　**【文献标识码】** A　　**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.07.120

Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for liver cancer in the elderly: efficiency and complication prevention

YU Song-Yuan[1], LEI Bing-Xin[1], QU Ya-Li[1], DENG Yuan[1], JIANG Ying-Chun[1], ZHANG Shao-Bin[2]
([1]Department of Interventional Ultrasound, [2]Department of General Surgery, Wuhan Medical Treatment Center, Wuhan 430023, China)

【Abstract】 Objective To determine the therapeutic effect of percutaneous microwave ablation (PMWA) on the elderly patients with liver cancer and investigate the precautionary measures for its complications. **Methods** A total of 207 elderly patients (>65 years old) with 374 lesions of liver cancer were enrolled in this study. They were divided into 2 groups according to tumor size and number, that is, group A (the tumor diameter less than 4 cm with number less than 3) and group B (over 3 tumors with diameter greater than 4 cm, or a single lesion over 6 cm in size). The patients of both groups were treated with PMWA. The curative effect and complications were observed after surgery, and contrast enhanced ultrasound examination or MR imaging were employed to evaluate the complete ablation. The patients were regularly followed up for 6 to 60 months after treatment. PMWA was carried out again for those with local tumor progression or recurrence. **Results** In 1 month after PMWA, totally 326 lesions were completely ablated, accounting for 87.2% (326/374). The 1-, 2-, 3-, 4-and 5-year survival rates were 95.3%, 84.6%, 82.5%, 79.2% and 68.8% respectively for group A, and 62.5%, 55.6%, 31.2%, 27.3%, and 0.0% for group B, and significant differences were found between the 2 groups ($P=0.021$). There were 4 cases (1.07%, 4/374) out of group B having serious complications, including abdominal bleeding in 2 cases and liver abscess in 2 cases. No gastrointestinal and bile duct injury, biliary fistula, or needle tract implantation were found in the subjects. **Conclusion** PMWA is an effective treatment for liver cancer in the elderly. Tumor size and number, and liver function are main factors for postoperative survival. Ablation needle types, and regimens of power and time are effective measures to prevent the injuries of gastrointestinal tract, bile duct and diaphragm. Postoperative systemic support, anti-abdominal infections and other comprehensive treatment can reduce fatal complications.

【Key words】 aged; liver cancer; microwave ablation; complication

Corresponding author: ZHANG Shao-Bin, E-mail: 1306366947@qq.com

收稿日期：2016－03－02；**修回日期：**2016－05－21

余松远，现工作单位为武汉科技大学附属天佑医院超声医学科
通信作者：张绍斌，E-mail：1306366947@qq.com

微波热凝固治疗已成为肝脏实体肿瘤常用的有效治疗方法[1]。随着对我国老龄化的关注度提高，老年肝癌患者多数合并有肝炎肝硬化、终末期肝病，伴发多器官疾病，治疗预后差。本研究总结湖北省武汉市医疗救治中心207例>65岁老年肝癌患者经皮微波消融（percutaneous microwave ablation，PMWA）治疗及并发症防范情况，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 纳入标准

本研究纳入标准如下。（1）经过临床或病理诊断为原发性肝癌患者[2]；（2）年龄>65岁；（3）没有凝血功能和肝功能绝对禁忌证；（4）按东部肿瘤协作组（Eastern Cooperation Oncology Group，ECOG）评分标准，体力状况（performance status，PS）评分0~2分。

1.2 研究对象

2009年7月至2015年8月经肝病科及肿瘤科收治的符合纳入标准的肝癌患者207例共374个病灶，男性160例，女性47例，年龄65~88（74.3±9.1）岁，中位年龄73.8岁。肿瘤最大直径13.0 cm，最小1.0 cm。其中肿瘤直径<4 cm且<3个病灶128例，称作A组；肿瘤直径>4 cm且>3个病灶或者单个病灶>6 cm者79例，称为B组。合并乙（丙）型肝炎肝硬化191例，糖尿病20例，肺结核4例，安装心脏起搏器4例，心脏冠状动脉搭桥术4例，放置支架8例，肾功能不全6例。

1.3 设备

选用KY2000冷循环微波消融仪，采用GE-LOGIQ E9彩超仪，百胜DU8彩超仪，探头频率为3.5 MHz。超声造影剂为注射用六氟化硫微泡（sulphur hexafluoride microbubbles for injection）。

1.4 方法

1.4.1 麻醉选择　162例静脉麻醉，45例选用局部浸润麻醉。

1.4.2 消融方法　全部病例均由超声引导徒手穿刺多点多平面PMWA。26例困难部位实施人工胸水，18例人工腹腔。直径<1.0 cm或危险部位的肿瘤采用前极0.5 cm消融针，直径>2.0 cm肿瘤用2450 MHz前极1.1 cm消融针，巨大肿瘤先用915 MHz前极1.9 cm微波消融针，多点多面大面积分次消融，再对残存病灶用前极1.1 cm或0.5 cm微波针精细消融。术中超声造影，观察有无残漏。本组病例消融功率（58.9±11.5）W，消融次数1~12次。

1.5 统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件进行统计分析。计数资料用百分率表示，组间比较采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结　果

2.1 PMWA效果及对生存率的影响

374个病灶消融时间为（603.0±325.0）s，PMWA后超声造影或增强核磁检查显示完全消融326个病灶，占87.17%（326/374；图1，图2），其余病例因肿瘤较大或身体耐受性差而分次消融。本组病例随访6~60个月（中位随访时间27个月），局部进展率15.2%（57/374）。

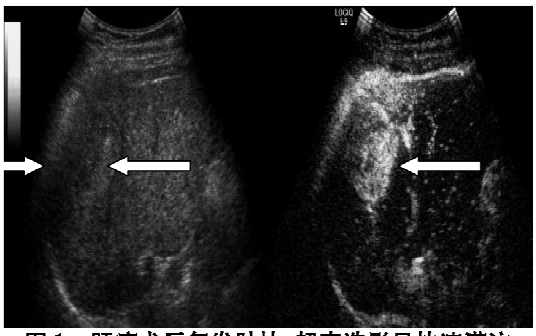


图1　肝癌术后复发肿块，超声造影呈快速灌注

Figure 1　Recurrence of liver cancer and rapid infusion in contrast-enhanced ultrasound

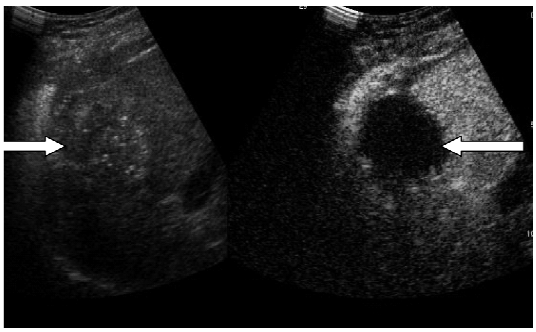


图2　肝癌消融术后超声造影无灌注区

Figure 2　Contrast-enhanced ultrasound shows no perfusion area after percutaneous microwave ablation

全组1、2、3、4、5年存活率分别为91.0%（161/177）、72.2%（78/108）、62.1%（41/66）、52.9%（18/34）、27.3%（6/22）。A组128例患者，其1、2、3、4、5年生存率分别为95.3%（102/107）、84.6%（55/65）、82.5%（33/40）、79.2%（19/24）、68.8%（11/16）；B组79例患者，其1、2、3、4、5年生存率分别为62.5%（40/64）、55.6%（25/45）、31.2%（9/29）、27.3%（3/11）、0.0%（0/6）。两组

生存率比较采用卡方检验,差异具有统计学意义($P=0.021$)。该研究结果表明,病灶个数及肿瘤大小可以影响消融术后患者的生存率。

2.2 术后并发症发生情况

消融术后胸腔积液等轻微并发症34例,占16.4%(34/207)。B组患者出现腹腔出血2例(0.97%),均为男性,1例严重肝硬化并晚期肝癌患者,肝消融的同时穿刺活检,次日腹腔血性积液,血红蛋白下降,经保守治疗好转;另1例PMWA术后30 h的失血性休克患者,经超声造影引导下肝出血部位微波成功消融止血。B组亦出现肝脓肿2例(0.97%),均为男性,其曾行肝癌手术切除和经导管动脉化疗栓塞治疗,肿瘤复发行PMWA。1例术后1周时突然高热,感染性休克,超声见肝内液化区,超声引导穿刺抽出脓性液,培养出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,经抗休克,穿刺置管引流,敏感抗生素等治疗2周后病情好转。另1例于术后第3周出现持续高热,肝消融区超声表现为液气样高回声(图3),穿刺抽出脓性液培养为肠屎球菌,经引流冲洗,抗感染综合治疗后好转。

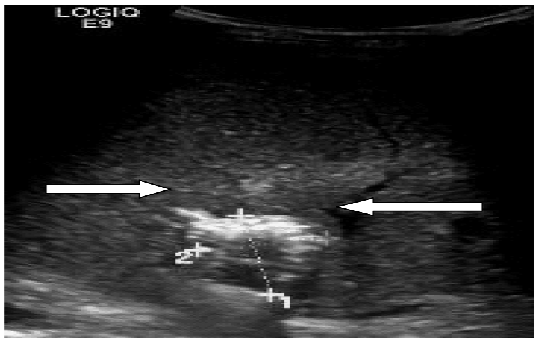


图3 肝脏消融区内液气样高回声,抽出脓性物

Figure 3 The liquid- or gas-like high echo in the liver ablation zone with pus extracted

3 讨 论

大量研究和临床应用表明,微波热消融治疗肝癌具有微创、高效、安全和并发症少的特点,与手术切除有同等疗效[3]。随着热消融设备的改进和操作医师技术的不断提高,热消融在各种类型肝癌治疗包括困难部位的病灶消融发挥着越来越重要的作用[4-6]。但是老年患者常合并基础疾病,耐受力弱以及常与终末期肝病同期而至,治疗难度有别于低龄患者[7,8]。本组超声引导PMWA技术有效率87.2%(326/374),比张德东等报道的低龄组95.3%要低[9],与老年人病灶较大、数目较多而实施的分次消融有关。对于邻近胆道及胃肠的肿块,应用人工注射隔离液,或侧旁测温等技术[10],本组未发生意外热损伤。对于进展或复发的肿瘤,再次精细消融,仍然有效,表明超声引导PMWA在老年肝癌治疗中有更多优势。

术前术中超声造影能快速了解肿瘤边界、滋养血管分布和有无肿瘤残存,并引导对滋养血管先凝固阻断,提高消融效率。消融后即刻造影能及时判断消融效果,并引导对残存病灶消融。超声造影评估消融的准确性与增强CT作用相当,而超声造影具有简便、实时观察的优势[11]。

全组治疗显示,PMWA术后1、2、3、4、5年生存率分别为91.0%、72.2%、62.1%、52.9%、27.3%,与金春雪报道的手术治疗生存率相近[12],而手术治疗对患者入选条件更高,消融治疗患者多数为不能手术者,入选条件更宽。对于高龄和有基础疾病的肝癌患者,采用PMWA治疗仍可获得较好效果。本组一位72岁男性肝硬化肝癌患者,因不适合静脉麻醉,在监护下镇痛和局部麻醉行PMWA,短时间、间断消融3次,达到完全消融后,生存期已>4年,说明老年肝癌消融的麻醉、消融方式和次数需要个体化。

大量肝癌的治疗研究资料显示,肿瘤大小和个数是影响消融术后患者生存时间的主要因素。本研究将374个病灶按肿块大小及个数分组分析显示,A组1、2、3、4、5年生存率明显高于B组($P=0.021$),表明肿瘤大小和个数显著影响肝癌治疗的预后[13,14];B组没有5年生存期患者,生存率明显低于低年龄段治疗病例[2],分析原因与患者年龄高、肿瘤大、个数多、终末期肝病、合并多器官疾病以及观察5年的病例数少有关。

肝硬化进展至肝癌是部分慢性肝病患者的自然进程,老年肝癌往往亦是终末期肝病[7],更多维护肝脏功能代偿的治疗,包括规范抗病毒治疗、定期肝癌筛查、防治消化道出血、预防原发性腹膜炎等综合治疗,在肝功能稳定基础上行PMWA治疗肿瘤,以期延长生存期。

PMWA术后发热、胸腔积液、肝功能短期内异常等轻微并发症按对症处理,易于恢复,防范重点是严重并发症。肝门静脉动脉瘘、门脉高压、凝血功能低下,是导致肝脏穿刺后出血原因。肝穿刺活检出血死亡文献报道发生率约1/1万~1/1.2万[15],是最严重的致命性并发症,本组早期病例中发生2例。穿刺活检避开粗大血管,穿刺针道消融,术后

密切监测等措施，可有效防范严重并发症。对于出血量较大、保守止血无效者，超声造影引导微波消融是快速简便的抢救肝穿刺出血的有效措施[16]。

老年肝癌患者治疗周期长，住院次数多，抗生素应用多而复杂，多耐药性和菌群失调，加之自身免疫力低，有创操作诱因等容易导致肝内和腹腔感染等并发症，应引起注意。

本研究是回顾性分析，病例多数来源于肝病专科，肝脏疾病患者较为集中。老年肝癌PMWA治疗微创高效安全，但不同于低龄患者，治疗中更多关注维护肝功能、抗病毒，防治消化道出血和原发性腹膜炎、多重耐药等不利因素，同时注意合并心肺肾疾病和糖尿病等多器官疾病的治疗，争取微创有效，防范严重并发症为原则。

【参考文献】

[1] Liang P, Dong BW. Ultrasound Guided Microwave Coagulation on Treatment of Liver Cancer [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2003: 108-109. [梁 萍, 董宝玮. 超声引导微波凝固治疗肝癌[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 108-109.]

[2] Yang BH, Ren ZG. The diagnostic criteria of primary liver cancer[J]. Chin J Hepatol, 2000, 8(3): 135-135. [杨秉辉, 任正刚. 原发性肝癌诊断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(3): 135-135.]

[3] Liang P, Yu J, Yu XL, *et al*. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicentre analysis of 1363 treatment-naive lesions in 1007 patients in China[J]. Gut, 2012, 61(7): 1100-1101.

[4] Yu SY, Qu YL, Zhou J, *et al*. The clinical value of cold cycle microwave ablation of liver cancer research by ultrasonic intervention[J]. J Clin Ultrasound Med, 2011, 13(7): 440-442. [余松远, 屈亚莉, 周 健, 等. 超声介入冷循环微波消融治疗肝癌的临床价值研究[J]. 临床超声医学杂志, 2011, 13(7): 440-442.]

[5] 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(2): 441-451.

[6] Fan ST, Mau Lo C, Poon RT, *et al*. Continuous improvement of survival outcomes of resection of hepatocellular carcinoma: a 20-year experience[J]. Ann Surg, 2011, 253(4): 745-758.

[7] Zheng SS, Liang TB, Wu YS. Primary liver cancer in senile people: a clinical analysis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2002, 1(1): 34-35. [郑树森, 梁廷波, 吴应盛. 老年人原发性肝癌的诊治[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2002, 1(1): 34-35.]

[8] Han L, Dai GH, Wang JL, *et al*. Clinical features and prognosis of primary liver cancer in elderly patients over 70 years old[J]. Prog Modern Biomed, 2012, 12(12): 2326. [韩 璐, 戴广海, 汪进良, 等. 70岁以上老年原发性肝癌患者临床特点[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(12): 2326.]

[9] Zhang DD, Yu XL, Liang P, *et al*. Effiect of percutaneous microwave ablation on liver cancer and its complications in 171 patients[J]. J Chin PLA Postgrad Med Sch, 2012, 33(4): 350-352. [张德东, 于晓玲, 梁 萍, 等. 171例肝恶性肿瘤经皮微波消融疗效及并发症[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(4): 350-352.]

[10] Xing RW, Mou YH, Yin P, *et al*. The application of B ultrasound-guided percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma abutting high risk locations in elderly patients[J]. J Hepatopancreatobiliary Surg, 2013, 6(11): 452-455. [邢人伟, 牟永华, 殷 平, 等. B超引导下微波消融术在老年患者高危部位肝癌中的应用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2013, 6(11): 452-455.]

[11] Lorentzen T, Skjoldbye BO, Nolsoe CP. Microwave ablation of liver metastases guided by contrast-enhanced ultrasound: experience with 125 metastases in 39 patients [J]. Ultraschall Med, 2011, 32(5): 492-496.

[12] Jin CX. Clinical pathological characteristics and prognosis observation in senile patients with primary carcinoma of liver[J]. China Pract Med, 2015, 9(27): 20-21. [金春雪. 老年原发性肝癌患者临床病理特点及预后观察[J]. 中国实用医药, 2015, 9(27): 20-21.]

[13] Qian J. Interventional therapies of unresectable liver metastases[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2011, 137(12): 1763-1772.

[14] Liang P, Dong BW, Yu XL, *et al*. Prognostic factors for survival in patients with hepatocellular carcinoma after percutaneous microwave ablation[J]. Radiology, 2005, 235(1): 299-307.

[15] Wang P, Liu LM, Meng ZQ, *et al*. Evaluation of the results of fine-needle aspiration liver biopsies and the complications in 2528 cases[J]. Chin J Hepatol, 2007, 15(10): 758-762. [王 鹏, 刘鲁明, 孟志强, 等. 2528例原发性肝癌细针穿刺细胞学检查及其并发症[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 15(10): 758-762.]

[16] Yu SY, Qu YL, Deng Y, *et al*. Analysis and management of the complications of ultrasound-guided hepatic puncture biopsy[J]. Chin J Ultrasonography, 2011, 20(6): 496-498. [余松远, 屈亚莉, 邓 远, 等. 超声引导肝穿刺活检并发症及处理对策[J]. 中华超声影像学杂志, 2011, 20(6): 496-498.]

（编辑：周宇红）