

腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用

王峰, 牟培源, 周宁新, 周丁华, 白媛媛

■背景资料

射频消融是近年来开展的高效微创的肿瘤治疗新技术, 在肝脏恶性肿瘤的治疗方面取得了较好的疗效, 腹腔镜超声和经皮超声引导下射频消融治疗肝癌优势各有所长, 联合应用对患者的临床效果较好, 生存率较高且并发症较低。

王峰, 辽宁医学院外硕士培养点, 中国人民解放军北京二炮总医院 北京市 100088

王峰, 牟培源, 周宁新, 周丁华, 白媛媛, 中国人民解放军二炮总医院全军肝胆胃肠病学专科中心 北京市 100088

作者贡献分布: 此课题由导师牟培源与王峰共同设计; 研究过程由牟培源, 王峰, 周宁新, 周丁华及白媛媛实施完成; 本文撰写由王峰与牟培源完成。

通讯作者: 牟培源, 100088, 北京市西城区新外大街16号, 中国人民解放军二炮总医院肝胆胃肠病研究所. pymu@sina.com
电话: 010-66343097

收稿日期: 2008-12-17 修回日期: 2009-02-21

接受日期: 2009-02-23 在线出版日期: 2009-03-08

Combined application of laparoscopic ultrasonography and percutaneous ultrasonography in radiofrequency ablation for hepatic cancer

Feng Wang, Pei-Yuan Mu, Ning-Xin Zhou, Ding-Hua Zhou, Yuan-Yuan Bai

Feng Wang, Master Education Office, Liaoning Medical College, Chinese PLA Erpao General Hospital, Beijing 100088, China

Feng Wang, Pei-Yuan Mu, Ning-Xin Zhou, Ding-Hua Zhou, Yuan-Yuan Bai, Institute of Hepatobiliary and Gastrointestinal Disease, Chinese PLA Erpao General Hospital, Beijing 100088, China

Correspondence to: Pei-Yuan Mu, Institute of Hepatobiliary and Gastrointestinal Disease, Chinese PLA Erpao General Hospital, 16 Xinwai Avenue, Xicheng District, Beijing 100088, China. pymu@sina.com

Received: 2008-12-17 Revised: 2009-02-21

Accepted: 2009-02-23 Published online: 2009-03-08

Abstract

AIM: To evaluate combined application of laparoscopic ultrasonography and percutaneous ultrasonography in radiofrequency ablation for hepatic cancer.

METHODS: Between September 2007 and November 2008, 25 patients with 43 malignant liver nodules were treated with laparoscopic ultrasonography-guided and percutaneous ultrasonography-guided radiofrequency ablation at our hospital. Of 25 patients, there were 18 males and 7 females with a mean age of 42 (28-77) year, with 20 Hepatic cancer 2.7-7.5 cm in

diameter with the mean size of 3.8 cm. Hepatitis B positive was diagnosed preoperatively in 14 patients, and hepatitis C positive in 2 patients. There were sixteen patients with liver cirrhosis and thirteen patients with chronic calculous cholecystitis. One lesion was found in 14 patients, two lesions in 3 patients, three lesions in 4 patients, and dotted lesions in 4 patients. All patients were followed up with helical computed tomographie (CT) scan and ultrasonography.

RESULTS: Laparoscopic RFA therapy was performed successfully in 25 patients combined with laparoscopic ultrasonography, and 4 patients experienced local recurrence at the ablation site, 3 patients had a new malignant nodule, for whom percutaneous RFA therapy was performed successfully with percutaneous ultrasonography. Of all cases, 11 patients were performed laparoscopic cholecystectomy simultaneously. With laparoscopic ultrasonography guidance, the mean RFA time per lesion was 39.3 ± 12.1 min, the mean total operation time was 95.5 ± 25.8 min, and the mean blood loss was 148.5 ± 84.3 mL. With percutaneous ultrasonography guidance, the mean RFA time per lesion was 28.3 ± 10.3 min, the mean total operation time was 50.2 ± 11.5 min, and no bleeding sign was found by ultrasound after RFA. No specific complications such as bleeding, gallbladder injury, gastrointestinal tract damage, diaphragmatic injury, bile leakage, stricture of bile duct and liver function failure developed during and after RFA therapy. During a follow-up period of 3-14 months, three of these patients experienced primary liver cancer recurrence, for which surgeons recommended liver transplantation. The remaining cases are alive so far.

CONCLUSION: We are relatively satisfied with long curative effect of combined application of laparoscopic ultrasonography and percutaneous ultrasonography in radiofrequency ablation for hepatic cancer.

Key Words: Liver; Laparoscopic ultrasonography; Percutaneous ultrasonography; Hepatic cancer

Wang F, Mu PY, Zhou NX, Zhou DH, Bai YY. Combined

■同行评议者

吕宾, 教授, 浙江中医学附属属医院 (浙江省中医院、浙江省东方医院) 消化科

application of laparoscopic ultrasonography and percutaneous ultrasonography in radiofrequency ablation for hepatic cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2009; 17(7): 720-723

摘要

目的:探讨腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用。

方法:2007-09/2008-11我院对25例肝癌患者的43个肝内肿瘤在腹腔镜超声和经皮超声引导下射频消融治疗。肿瘤直径2.7-7.5(平均3.8)cm。本组中,HBV(+)14例,HCV(+)2例,合并有不同程度肝硬化16例,胆囊结石13例。其中1个癌灶14例,2个癌灶3例,3个癌灶4例,4例多发。术后采用超声检查及螺旋CT增强扫描评价RFA疗效。

结果:25例患者顺利完成腹腔镜超声引导下射频消融治疗,有4例射频治疗部位复发和3例肝内新发病灶又采取经皮超声引导下射频消融治疗。全部病例中,11例同时行胆囊切除术,在腹腔镜超声引导下,单个肿瘤平均射频治疗时间为 39.3 ± 12.1 min,平均总手术时间 95.5 ± 25.8 min,平均总出血量 148.5 ± 84.3 mL。在经皮超声引导下,单个肿瘤平均射频治疗时间 28.3 ± 10.3 min,平均总手术时间 50.2 ± 11.5 min,治疗后超声检查肝周、腹腔未见明确积液。患者术中、后均未出现严重并发症。术后随访,有3例CT提示原发性肝癌复发,外科医生建议行肝移植,其余22例随访至2008-11均存活。

结论:腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用,使患者的远期疗效比较满意。

关键词:肝脏;腹腔镜超声;经皮超声;射频消融;肝癌

王峰,牟培源,周宁新,周丁华,白媛媛.腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用. 世界华人消化杂志 2009; 17(7): 720-723

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/720.asp>

0 引言

肝癌常发生在乙肝、肝硬化的基础上,使肝储备功能明显降低,以至手术切除率^[1],总体切除率仅有30%左右^[2]。射频消融(radiofrequency ablation, RFA)技术随着仪器性能完善,对深藏于肝实质内的或位于肝门区靠近大血管的肝癌,能起到手术般的疗效且损伤小^[3]。腹腔镜超声

(laparoscopic ultrasound, LUS)在临床应用后,扩展了经皮超声引导下RFA术的适应证,由于其清晰度优于经皮超声,能够更好地判断肿瘤的大小、数目以及肿瘤与周围血管的关系,使LUS引导下穿刺部位更加准确^[4]。但对于复发或转移的位置较安全的小肝癌,我们仍采取经皮超声引导下RFA治疗。二者的联合应用,使许多随肿瘤的多发、复发及转移需进行反复多次治疗的肝癌患者以最小的创伤得到手术切除治疗的效果。

1 材料和方法

1.1 材料 2007-09/2008-11我院在LUS和经皮超声引导下对25例患者的43个肝内肿瘤实施RFA治疗,其中,LUS引导下射频治疗36个病灶,经皮超声引导下射频治疗7个治疗后复发和转移病灶。其中男18例,女7例,年龄28-77(平均年龄42)岁。原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)20例(28个癌灶), (其中肝细胞癌14例,4例合并门静脉癌栓,胆管细胞癌2例),转移性肝癌(metastasis liver cancer, MLC)5例(8个癌灶)。HBV(+)14例,HCV(+)2例,合并有不同程度肝硬化16例,胆囊结石13例。肝功能ChildA级11例,B级6例,C级3例。血小板计数 $\leq 40 \times 10^9/L$ 9例。所有病例均经病理学确诊。肿瘤直径2.7-7.5 cm,平均直径3.8 cm,其中 ≤ 5 cm 10例,AFP $\geq 400 \mu g/L$ 8例,其中1个癌灶14例,2个癌灶3例,3个癌灶2例,4例多发。18例为原发性肝癌首次就诊,4例为原发性肝癌治疗后复发来治疗,3例为结肠癌肝转移。采用ALOKA-3500超声诊断仪(超声探头为专用ALOKALUS探头,型号:UST-MC11-8731,频率8.0 MHz,轴直径10 mm,长度310 mm),腹腔镜设备(AIM型),RFA治疗仪(RITA-1500X型)。

1.2 方法

1.2.1 LUS引导下RFA治疗:腹腔镜RFA治疗组按腹腔镜手术的术前常规准备,全身麻醉。将腹腔镜放入腹腔观察肝脏形态和表面情况,再用LUS常规检查确定肝脏占位性病灶的位置、数目、大小是否与术前检查相符,以及避免遗漏手术前影像学没有发现的病灶。根据肿瘤情况,外科医生采取措施,将肿瘤调节到合适的位置,以便插入射频电极进行RFA治疗。治疗前常规用18G-BARD活检枪对肝脏病灶进行穿刺活检。根据术前影像学检查、腹腔镜所见及LUS检查确定瘤体布针部位及进针深度,超声监视下伞状打开集束电极针后锁定,接射频治疗仪(RITA-1500X)进行RFA治疗。治疗结束后,立即行LUS

■研发前沿

随着RFA技术应用的深入和普及,LUS或经皮超声引导下单一的对肝癌患者RFA治疗已经不能获得很好的临床效果,二者的联合应用有突出的优势,使患者的远期疗效比较满意。

■创新盘点

本文通过总结25例肝癌患者RFA治疗资料,较系统地探讨了LUS和经皮超声在肝癌RFA治疗中联合应用的优点。

■应用要点

本研究总结了LUS和经皮超声在肝癌RFA治疗中联合应用的临床价值,二者的联合应用更能体现出外科微创化的优势,在肝脏恶性肿瘤的治疗方面取得了不少经验,值得总结及推广应用。

监测射频治疗效果及肿瘤周围血管和胆管情况,对于直径小于3 cm的肿瘤只要一次射频治疗就可以使肿瘤完全凝固坏死,对于较大的肿瘤可以穿刺2-3次完成一个病灶的RFA治疗。

1.2.2 经皮超声引导下RFA治疗:经皮超声RFA治疗组按术前常规准备,患者需空腹8-12 h,治疗前患者取仰卧位或左侧卧位,常规经皮超声检查结合CT确定肿瘤的位置、大小、数目及血流情况,确定最佳进针点,应注意与周围组织的关系,防止发生严重并发症。术中根据肿瘤的大小和患者耐受情况决定治疗时间。治疗范围包括肿块周边1 cm外科安全带。在超声引导下将集束电极穿刺入治疗区底部,超声监视下伞状打开集束电极针后锁定,接射频治疗仪(RITA-1500X)进行RFA治疗,治疗停止后收电极针,退针1 cm后重复治疗直至治疗区域浅面即完成一次进针治疗,最后烧灼针道后退出。术后常规超声检查射频治疗效果及肿瘤周围血管和胆管情况,腹腔内有无出血。

1.2.3 观察指标:观察血常规、肝肾功能、体温、进食、腹部症状及体征等情况,疗效判断以治疗后7-14 d复查彩色多普勒超声血流显像(CDFI)和1 mo后CT增强扫描为标准。病灶完全灭活:CDFI检查病灶内无血流,整个病灶回声增强;CT增强扫描病灶无强化。病灶部分灭活:CDFI检查病灶内有血流,病灶回声部分增强或不增强;CT增强扫描病灶部分强化。

2 结果

25例顺利完成LUS引导下RFA治疗,有4例射频治疗部位复发和3例肝内新发病灶又采取经皮超声引导下RFA治疗。其中,1例左外叶巨大肿瘤伴右叶转移;另有1例发现肝内未知的多发低回声结节。术后病理学检查证实:16例为肝细胞癌合并肝硬化。术中超声显示肿瘤组织治疗区回声增强,其内血流信号消失,回声增强区涵盖病灶周围0.5-1.0 cm。术中行胆囊切除11例,就诊时3例患者已经切除胆囊。LUS和经皮超声在肝癌RFA治疗中的应用情况比较(表1)。24例患者的31次治疗术后出现一过性发热、血清转氨酶升高,其中8例体温超过39℃。本组患者术中、术后均未出现大出血、胆囊灼伤、胃肠道损伤、膈肌损伤、胆漏、胆管狭窄、肝功能衰竭等严重并发症。术后7-14 d复查超声,治疗部位的回声比治疗前增强,但不均匀,瘤体内血供全部消失。术后1 mo行增强CT检查,43个结节中有37

表 1 LUS和经皮超声在肝癌RFA治疗中的应用

分组	LUS引导下	经皮超声引导下
单个肿瘤平均	(39.3 ± 12.1)min	(28.3 ± 10.3)min
射频治疗时间		
平均总手术时间	(95.5 ± 25.8)min	(50.2 ± 11.5)min
平均总出血量	(148.5 ± 84.3)mL	极少或无
肿瘤直径	3.7-7.5 cm	2.7-4.5 cm
肿瘤个数	以多发为主	1-3个
肿瘤治疗位置禁忌	无	有(膈顶、胆囊旁等)
术中相关疾病治疗	胆囊切除(11例)、 结肠癌切除(3例)	无

个(86.5%)表现为边界清晰的射频致凝固坏死的未增强区。术后随访3-14 mo,有3例定期复查时,CT提示原发性肝癌复发,又处于肝硬化失代偿期,已失去手术指征,外科医生建议行肝移植术而中断随访,其余22例随访至2008-11均存活。

3 讨论

RFA是一种微创性肿瘤物理治疗技术,其热能随时间逐渐向外周传导,从而使局部组织细胞发生热凝固性坏死和变性,达到消融目的,可以起到对早期肿瘤的根治性治疗和对中晚期肿瘤的姑息性治疗。本组中大多数患者伴有不同程度肝硬化,这一与肝癌发生密不可分的基础病变,使肝癌经常复发,对于这些包括肿瘤直径≥5 cm者或合并血管、胆管癌栓或治疗后复发或肝外转移以及合并肝功能失代偿等不能采取多次手术切除的中晚期肝癌患者^[5],我们采取姑息性治疗,RFA由于操作简便、微创、安全,可在LUS和经皮超声引导下操作,可随肿瘤复发、转移而反复治疗,解决了传统开腹手术二次手术困难的问题,故适宜中晚期肝癌的治疗。

腹腔镜外科经过十余年的发展,随着手术技巧的提高以及器械的改进,其触角不断向新的外科领域延伸,比如:腹腔镜下肝脏切除术、腹腔镜下胆总管切开取石术、腹腔镜下结、直肠癌切除术等^[6]。本组中,由于大多数肝癌患者同时合并胆囊结石及结肠癌等,所以,均采取了腹腔镜下RFA治疗联合胆囊切除或结肠切除等,既减轻了患者的症状和痛苦,又为术后复发再次治疗减少了顾虑。Tsioulis *et al*^[7]将Lus和螺旋CT以及MRI、PET等术前检查进行比较,发现Lus对于腹部肿瘤的分期以及可切除性判断具有更高的准确性,可以帮助外科医生决定手术的方案,减少不必要的开腹术。Gómez-Rubio

et al^[8]的初步经验提示: 结合了LUS的腹腔镜能够进行一次安全、有效、相对简单的检查过程, 显示肝癌情况并做出最佳的选择: 肝脏切除或肝移植。例如: 本组中1例患者计划做LUS引导下RFA, 经腹腔镜及LUS检查后, 发现肝内未知的多发低回声结节, 鉴于患者肝硬化严重, 术中仅对最大的血供丰富的病灶行RFA治疗, 如果继续RFA治疗可能导致肝功能衰竭, 随采取其余留待观察, 1 mo后又对生长较快的病灶行经皮超声引导下RFA治疗。翟博 *et al*^[9]研究发现肝硬化程度及与肝硬化程度有关的凝血机制障碍(PT值和血小板数量异常)是针道出血的重要决定因素。由于肝癌多合并肝炎后肝硬化和门脉高压, 即肝功能损害引起凝血功能障碍和脾功能亢进引起血小板减少, 因此出血不易自止, 对于这类患者, 最理想的治疗手段是LUS引导下肝癌RFA治疗, 由于腹腔镜下易于识别和处理肝穿刺部位的出血^[10], 而要采取经皮超声引导下RFA治疗, 就会出现很大危险。尽管腹腔镜下治疗相比开腹切除术创伤要小的多, 相比经皮超声引导下还是有很大创伤, 大多数经皮超声引导下RFA治疗后的患者都可以走向病房, 从本研究中可以看出平均总出血量极少或无, 但经皮超声引导下RFA治疗仅局限于病灶相对安全及自身体质好的患者。

Santambrogio *et al*^[11]研究证实, 结合了LUS的腹腔镜在术中探查腹部肿瘤时, 相比传统的术前影像检查更精确。尽管采取了腹腔镜及LUS和术前的影像学检查, 隐性癌灶还会被遗漏, 再就是硬化肝脏这一与肝癌发生密不可分的基础病变和RFA治疗的不彻底, 对于复发的肿瘤主要采取经皮超声引导下RFA治疗。仅很少一部分肝转移癌适合手术切除治疗, 主要的原因是肝内多发转移或转移灶靠近大血管及胆管, 对于这类病例, 根治性的外科切除术可能导致术后肝脏储备功能不足^[12]。经皮超声引导下RFA作为局部微创治疗, 可较好的灭活肝内转移灶, 而且对肝脏损伤小, 当肝内出现再发病灶时可再次或反复多次治疗, 因此RFA为治疗肝转移癌的有效方法, 长期观察可延长生存期^[13-14], 例如: 本组中有1例结肠癌术后半年肝转移患者, 定期复查时被确诊, 当即入院行经皮超声引导下RFA治疗, 由于创伤小, 患者术后可以走向病房。

总之, 在腹腔镜下开展的LUS引导下RFA治

疗肝癌仅是手术的一部分, 治疗原则以小创口开展大手术, 而经皮超声引导下RFA仅对复发或转移的局部癌灶进行治疗, 二者的联合应用, 总的临床效果是有突出的优势, 对肝癌患者多次反复治疗, 其疗效优于单一治疗, 使患者的远期疗效比较满意。我国原发性肝癌及转移性肝癌的发生率较高, 临床上以中晚期癌为主。因此, 当前提高肝癌治疗总体效果的关键在于外科技术的微创以及对术后复发选择合理的综合治疗。

4 参考文献

- 1 王峰, 牟培源, 周宁新, 周丁华, 白媛媛. 腹腔镜超声在肝癌射频消融治疗中的临床应用. 世界华人消化杂志 2009; 17: 205-208
- 2 Sotiropoulos GC, Lang H, Frilling A, Molmenti EP, Paul A, Nadalin S, Radtke A, Brokalaki EI, Saner F, Hilgard P, Gerken G, Broelsch CE, Malagò M. Resectability of hepatocellular carcinoma: evaluation of 333 consecutive cases at a single hepatobiliary specialty center and systematic review of the literature. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 322-329
- 3 吴孟超, 吴在德. 黄家驷外科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1721
- 4 Okabayashi T, Kobayashi M, Akimori T, Akisawa N, Iwasaki S, Onishi S, Araki K. Usefulness of laparoscopic radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Surg Technol Int* 2005; 14: 177-181
- 5 杨甲梅, 李叶晟. 中晚期肝癌的外科治疗. 临床外科杂志 2008; 16: 579-580
- 6 王国斌. 积极稳健地推进腹腔镜外科发展. 腹部外科 2006; 19: 4-5
- 7 Tsioulis GJ, Wood TF, Chung MH, Morton DL, Bilchik A. Diagnostic laparoscopy and laparoscopic ultrasonography optimize the staging and resectability of intraabdominal neoplasms. *Surg Endosc* 2001; 15: 1016-1019
- 8 Gómez-Rubio M, Moya-Valdés M, García J. Diagnostic laparoscopy and laparoscopic ultrasonography with local anesthesia in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4120-4123
- 9 翟博, 徐爱民, 盛月红, 刘晟, 李晓燕, 陈夷. 肝癌射频消融后针道出血防治21例. 世界华人消化杂志 2006; 16: 2423-2427
- 10 蔡秀军, 王一帆. 肝脏恶性肿瘤的微创手术治疗. 中国现代手术学杂志 2005; 9: 1-3
- 11 Santambrogio R, Barabino M, Opocher E. Laparoscopic ultrasonography for abdominal tumors. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32 suppl: 48
- 12 Joosten J, Ruers T. Local radiofrequency ablation techniques for liver metastases of colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 62: 153-163
- 13 Seidenfeld J, Korn A, Aronson N. Radiofrequency ablation of unresectable liver metastases. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 378-386
- 14 Lau TN, Lo RH, Tan BS. Colorectal hepatic metastases: Role of radiofrequency ablation. *Ann Acad Med Singapore* 2003; 32: 212-218

■同行评价

本文选题较好, 设计合理, 具有一定的临床参考价值。

编辑 李军亮 电编 何基才