

· 指南解读 ·

原发性肝癌局部消融治疗的专家共识

中国抗癌协会肝癌专业委员会 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会
中华医学会肝病学会分会肝癌学组

【关键词】 局部消融治疗； 肝癌； 共识

中图分类号：R735.7 文献标识码：A 文章编号：1009-0460(2011)01-0070-04

0 前言

局部消融治疗是借助医学影像技术的引导对肿瘤靶向定位,局部采用物理或化学的方法杀死肿瘤组织。影像引导技术包括超声、CT 和 MRI;治疗途径有经皮、经腹腔镜手术和经开腹手术三种。局部消融治疗的特点:一是直接作用于肿瘤,具有高效快速的优势;二是治疗范围局限于肿瘤及其周围组织,对机体影响小,可以反复应用。在过去的 20 年里,原发性肝癌的局部消融治疗发展迅速,已经成为继手术切除和介入治疗后的第三大局部治疗手段,而且由于其疗效确切,特别是在小肝癌的治疗方面,射频消融疗效与手术切除相近,操作简便、安全性好,因此被认为是小肝癌的根治性治疗手段之一,在我国已得到广泛的应用。

为了推动原发性肝癌局部消融治疗的标准化和规范化,中国抗癌协会肝癌专业委员会(CSLC)、中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)和中华医学会肝病学会分会肝癌学组联合发起,组织外科学、肿瘤学、超声医学和介入学等多学科的专家共同参与,认真讨论,起草形成了本共识,以供临床实践中参考应用。

1 治疗原理和分类

局部消融治疗按其原理可以分为化学消融治疗和物理消融治疗。化学消融是指用化学的方法(即往病灶内注入化学物质,如无水酒精、乙酸等)使局部组织细胞脱水、坏死和崩解,从而达到灭活肿瘤病灶的目的,目前应用于肝癌治疗的主要有瘤内无水酒精注射(percutaneous ethanol injection, PEI)、瘤内无水乙酸注射(percutaneous acetic acid injection,

PAI)等。物理消融则是通过物理方法,加热局部组织或冷冻局部组织灭活肿瘤病灶的治疗方法,主要有射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、微波固化术(microwave coagulation therapy, MCT)、冷冻治疗(Cryoablation)、聚焦超声消融(high intensive focused ultrasound, HIFU)以及激光消融治疗等。

本共识以下部分以射频消融术为代表进行阐述,其原则也适合于微波固化术,并可供其它局部消融治疗方法参考。

2 治疗原则

(1) 射频治疗前,须充分评估患者的全身状况、病情和肿瘤生物学行为(预测可行性及效果,确定治疗及联合治疗措施、步骤);应充分进行影像学评估,根据肿瘤的大小、浸润范围、位置等,制定完整的治疗方案和策略,保证足够的安全范围,尽可能获得一次性、适形的完全消融治疗。(2) 选择适合的影像引导路径,并监控治疗过程,保证治疗的安全性、准确性和有效性。(3) 要有适宜的综合治疗方案和科学合理的随访计划。

3 适应证和禁忌证

3.1 适应证 (1) 通常适用于单发肿瘤,最大直径 $\leq 5\text{cm}$;或肿瘤数目 ≤ 3 个,且最大直径 $\leq 3\text{cm}$ 。(2) 无血管、胆管和邻近器官侵犯以及远处转移。(3) 肝功能分级为 Child-Pugh A 或 B,或经内科护肝治疗达到该标准。(4) 对于不能手术切除的直径 $> 5\text{cm}$ 的单发肿瘤,或最大直径 $> 3\text{cm}$ 的多发肿瘤,局部消融可以作为姑息性综合治疗的一部分。

3.2 禁忌证 (1) 肿瘤巨大或者弥漫型肝癌;(2) 伴有脉管癌栓、邻近器官侵犯或远处转移;(3) 肝功

能分级为 Child-Pugh C, 经护肝治疗无法改善者; (4) 治疗前 1 个月内有食管(胃底)静脉曲张破裂出血; (5) 不可纠正的凝血功能障碍和明显的血象异常, 具有明显出血倾向者; (6) 顽固性大量腹水, 恶液质; (7) 合并活动性感染, 尤其是胆管系统炎症等; (8) 肝肾、心肺、脑等主要脏器功能衰竭; (9) 意识障碍或不能配合治疗的患者。第一肝门区肿瘤应为相对禁忌证; 肿瘤紧贴胆囊、胃肠、膈肌或突出于肝包膜为经皮穿刺路径的相对禁忌证; 伴有肝外转移的病灶不应视为绝对禁忌, 仍然可考虑采用局部消融治疗控制肝内病灶情况。

4 术前准备

(1) 治疗前完善检查: 血常规、生化常规、出凝血功能、血清肿瘤标志物(AFP 等)、心电图、胸片和超声检查, 必要时进行心肺功能检查。(2) 超声检查(有条件者宜进行超声造影)、肝脏三期 CT/MRI 扫描等评价肿瘤情况, 选择合理的引导方式和消融治疗仪器。(3) 明确诊断, 必要时行穿刺活检(诊断标准可以参照中国抗癌协会肝癌专业委员会 2001 年制定的诊断标准或中国抗癌协会肝癌专业委员会、中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会和中华医学会肝病学会肝癌学组 2009 年《原发性肝癌规范化诊治的专家共识》的诊断标准)。(4) 手术区和穿刺部位备皮。(5) 消融仪器的准备: 治疗前先检查消融治疗仪器是否处于工作状态、能否正常工作、电极或线路是否准备好等。(6) 签署手术知情同意书: 手术治疗前每位患者签署知情同意书, 告知手术过程、风险及预后可能, 充分知情同意。

5 治疗程序

肝癌局部消融治疗可以经皮、经腹腔镜或开腹术中。

5.1 经皮肝癌局部消融治疗(超声或 CT 引导)

(1) 术前禁食 8 小时, 详细超声检查或 CT 读片, 明确肝脏病灶情况, 制定合理的进针路径和布针方案。(2) 麻醉方案应视情况选择穿刺点局部麻醉、静脉镇痛、静脉麻醉、硬膜外麻醉或气管麻醉等镇痛麻醉方式。(3) 手术区域常规消毒、铺巾。(4) 再次全面超声或 CT 扫描, 确定进针点、进针角度和布针方案。(5) 选择肋间进针, 经超声或 CT 引导下, 尽量选择先经过部分正常肝脏, 再进入肿瘤。穿刺应准确定位, 避免反复多次穿刺, 导致肿瘤种植、损伤邻

近组织或肿瘤破裂出血等; 如果进针过深, 不应直接将电极针退回, 而是应该在原位消融后, 再退针重新定位, 避免肿瘤种植; 一般情况下, 应先消融较深部位肿瘤, 再消融较浅部位肿瘤。(6) 参照各消融治疗仪的说明, 进行消融治疗, 逐点进行。为确保消融治疗的效果, 消融范围应该力求达到 0.5cm 的安全边界, 一针多点的重叠消融方式可以保证消融范围和减少遗漏的发生; 消融完成后, 争取在拔针时进行针道消融, 防止术后出血和肿瘤沿针道种植。(7) 治疗结束前再次行超声或 CT 全面扫描肝脏, 确定消融范围已经完全覆盖肿瘤, 力求保留 0.5 ~ 1.0cm 的安全消融边界, 排除发生肿瘤破裂、出血、血气胸等并发症的可能因素。

5.2 经腹腔镜局部消融治疗(适用于肿瘤位于肝包膜下、邻近胆囊和胃肠等, 或者超声/CT 显示不清、难于经皮穿刺者) 常规腹腔镜操作, 必要时游离肝周韧带及组织, 暴露肝脏及肿瘤; 必要时, 应用腹腔镜超声扫描确定肿瘤数目及部位; 分离并隔离保护周围正常组织器官; 将射频针经皮穿刺入腹, 并在腹腔镜直视下或者腹腔镜超声引导下将电极针插入肿瘤内, 按预定方案布针, 消融治疗; 在消融过程中可应用止血钳等器械间断、多次阻断入肝脏血流, 以提高消融效率, 增加消融范围; 消融完成后仔细检查, 确定无活动性出血及邻近器官损伤。

5.3 开腹局部消融治疗(适用于上述 2 种方法难于实行, 或者手术探查发现肿瘤无法切除者) 常规开腹; 游离肝周韧带, 暴露肿瘤; 保护周围正常组织器官; 术中超声引导下将电极针插入肿瘤内, 按预定方案布针, 消融治疗; 在消融过程中可间断、多次阻断入肝脏血流, 以提高消融效率, 增加消融范围; 消融完成后仔细检查, 确定无活动性出血及邻近器官损伤; 关腹。

5.4 术后处理 术后常规禁食, 严密监测生命体征 4 小时, 卧床 6 小时以上, 注意监测血常规、肝肾功能等, 给予护肝、预防感染、镇痛以及止血等治疗措施, 预防并发症的发生; 并发症发生时, 应积极处理。

6 并发症的防治

并发症的分级: 一般分为轻度并发症和重度并发症。轻度并发症(minor complication): A 级: 无需治疗, 无不良后果; B 级: 需少许治疗, 无不良后果, 包括仅需 12 小时的医学观察。重度并发症(major complication): C 级: 需要治疗, 住院时间延长 < 48

小时;D 级:需要大量治疗,增加医护级别,住院时间延长 >48 小时;E 级:导致较长时间的后遗症;F 级:死亡。

据文献报道,射频消融具有比较高的安全性,并发症发生率为 0~12%,死亡率为 0~1%。轻微并发症发生率约为 4.7%,主要包括发热、疼痛、皮肤浅 II 烧伤、少量胸腔积液、少量气胸等;严重并发症发生率约为 2.2%,主要包括感染、消化道出血、腹腔内出血、肿瘤种植、肝功能衰竭、肠穿孔等。充分术前准备、严格操作规范、准确定位和减少消融次数是减少并发症发生率的重要方法。

并发症的分类:(1) 消融后综合征:主要表现为发热、疼痛等,少见的有血尿、寒战等,具体原因不明。处理措施主要是术后加强监护、输液、止痛、对症处理,定期检测肝肾功能。(2) 感染:主要有肝脓肿、穿刺点感染等。预防措施是严格无菌操作和术后可应用抗生素预防感染。(3) 消化道出血:主要原因为食道下段静脉曲张出血或者应激性溃疡出血。预防和治疗措施:伴有严重门脉高压的患者,术前行处理门脉高压;术后常规使用制酸剂,预防应激性溃疡出血。出血后治疗措施:检测生命体征,禁食,积极扩容、输液、止血、输血、制酸及升压等,必要时内镜下止血。(4) 腹腔内出血:临床表现取决于出血量,少量出血无明显症状,出血量大时常有腹胀、腹痛,严重时有冷汗、血压下降及休克症状。主要原因是肿瘤较为表浅,穿刺后肿瘤破裂;或者患者凝血功能差,肝脏穿刺点出血。预防措施:严格掌握适应症,对于肝硬化凝血功能差的患者,纠正后再治疗;对于表浅病灶,最好采用腹腔镜下或者开腹直视下进行。经皮射频治疗时,尽量减少穿刺次数,针道消融,消融结束后应再次超声或者 CT 扫描,排除有无肿瘤破裂、出血等表现。治疗措施:检测生命体征,积极扩容、输液、止血、输血及升压等,必要时手术探查止血。(5) 肿瘤种植:主要为反复多次穿刺造成。预防措施:穿刺应准确定位,避免反复多次穿刺;如果进针过深,不应直接将电极针退回,而是应该在原位消融后再退针重新定位。(6) 肝功能衰竭:主要原因是治疗前肝硬化程度重,肝功能差;或者发生严重并发症,如感染、出血等。预防和治疗措施:严格掌握适应症,肝功能 Child-Pugh C 级、大量腹水、严重黄疸等均为禁忌证;术后注意预防其他并发症的发生,预防感染,积极护肝治疗。(7) 邻近脏器损伤:肿瘤邻近胆囊、胃肠、胆管和膈肌等,或位于

第一肝门区、肝包膜下等部位时,进行经皮穿刺路径下消融治疗容易热损伤邻近脏器或脉管。对于这些部位的肿瘤,应该尽可能采用腹腔镜下或者开腹手术直视下射频消融治疗,对邻近的脏器进行无瘤技术隔离保护。

7 疗效评价

治疗后 1 个月,复查肝脏三期 CT/MRI 扫描,或者超声造影,以评价消融疗效。疗效分为:(1) 完全消融(complete response, CR):经肝脏三期 CT/MR 扫描或者超声造影随访,肿瘤所在区域为低密度(超声表现为高回声),动脉期未见强化;(2) 不完全消融(incomplete response, ICR):经肝脏三期 CT/MR 扫描或者超声造影随访,肿瘤病灶内局部动脉期有强化,提示有肿瘤残留。

对治疗后有肿瘤残留者,可以进行再次消融治疗;若两次消融后仍有肿瘤残留,则确定为消融治疗失败,应该选用其他的治疗手段。

8 随访复查

术后应定期随访复查。术后前 2 个月每月复查肝脏三期 CT/MRI 扫描,或者超声造影,以及肝功能、肿瘤标记物等,观察病灶坏死情况和肿瘤标记物的变化。之后每 2~3 个月复查肿瘤标记物、超声造影或者肝脏三期 CT/MRI 扫描(超声造影和 CT/MRI 相间隔)。2 年后每 3~6 个月复查肿瘤标记物、超声造影或者肝脏三期 CT/MRI 扫描(超声造影和 CT/MRI 相间隔)。根据随访结果判断肿瘤复发和进展情况,具体包括:(1) 局部肿瘤进展(local tumor progression):肿瘤完全消融后在消融灶的边缘出现新的病灶,新病灶与消融灶相连;(2) 新病灶(new lesion):肝内其他部位新发生的病灶;(3) 远处转移(distant recurrence):出现肝外的转移灶。

9 其他情况

9.1 高风险部位肿瘤的射频消融 肿瘤邻近胆囊、胃肠、胆管、膈肌等,或位于第一肝门区、肝包膜下等部位,均为危险部位。对于这些部位肿瘤进行射频消融治疗,存在热损伤邻近脏器或脉管、肿瘤破裂、出血等高风险,因此要特别小心。对于高风险部位的肿瘤,应该尽可能采用腹腔镜下或者开腹手术直视下进行消融治疗,以便对邻近的脏器进行隔离保护。也有报道在人工胸水、人工腹水或特殊的手法

(如提拉法)下行射频消融治疗的报道。尽管如此,危险部位的肿瘤射频消融治疗的疗效与其他部位的肿瘤治疗效果没有明显的差异。

9.2 大肝癌的射频消融 目前,应用射频消融治疗仪一次消融能够达到的消融范围一般为 3~5cm,所以对于 >5cm 的肿瘤,单点射频治疗较难达到完全消融。文献报道有采用多面体几何模型多针、多点治疗大肝癌的布针方案,进行反复多次的消融,可以使消融范围达到 7cm 以上。

9.3 射频联合其他治疗方法 据文献报道,射频消融联合肝动脉化疗栓塞术(TACE)或瘤内无水酒精注射(PEI)等,可以提高疗效;特别对于肿瘤 >3cm 或者多个肿瘤,联合治疗是较为合理的选择。对于射频消融治疗失败者,应选择其他治疗方式,如手术切除、TACE、分子靶向药物(如索拉非尼)以及系统化疗等;伴发远处转移者,应考虑采用有效的系统性药物治疗。

中国抗癌协会肝癌专业委员会(CSLC)

中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)

中华医学会肝病学会肝癌学组

参与制定专家:吴孟超 汤钊猷 叶胜龙 樊嘉
秦叔逵 杨甲梅 陈敏山 陈敏华
吕明德 马宽生 吴育连 陈夷
钱国军 卢实春 郑加生 孙文兵
邹英华 梁惠民 黄志勇 韩新魏
经翔 潘宏铭 蒋天安 梁萍
任正刚 张耀军

执笔专家:陈敏山 陈敏华

审校专家:叶胜龙 秦叔逵

收稿日期:2010-12-03