

超声造影定位引导下肝癌射频消融治疗的临床价值

李季^a, 詹韵韵^a, 郜玉峰^b, 彭梅^a, 姜凡^a

(安徽医科大学第二附属医院 a. 超声科, b. 肝病科, 安徽 合肥 230601)

摘要:目的 探讨肝脏超声造影术对肝癌实时引导下射频消融(RFA)治疗的临床应用价值。**方法** 选取行肝癌射频消融治疗的110例肝癌病人,对比观察应用常规彩超引导的51个病灶和超声造影技术(CEUS)实时引导下的59个病灶进行射频消融前后的临床疗效。**结果** 对110例肝癌病灶超声实时引导下的RFA均成功,无术后出血、肝脓肿、胆漏、针道转移、皮肤灼伤等并发症。以术后1个月行肝脏增强CT为检查标准,常规超声引导下的51个病灶一次性完全消融36个,完全消融率达70.6%,超声造影引导下的59个病灶完全消融54个,完全消融率达91.5%,两种引导方法的病灶完全消融率差异有统计学意义($\chi^2 = 8.06, P = 0.005$)。多因素非条件 Logistic 回归分析结果表明,超声造影引导方法是疗效的保护性因素,OR(95% CI): 5.051(1.619 ~ 15.757), $P = 0.005$ 。**结论** 超声造影引导下的RFA治疗效果优于常规超声引导的RFA。

关键词: 超声造影; 射频消融; 肝细胞癌; 彩色超声

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.026

The clinical value of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma guided by contrast-enhanced ultrasound

LI Ji^a, ZHAN Yunyun^a, GAO Yufeng^b, PENG Mei^a, JIANG Fan^a

(a. Department of ultrasound diagnosis, b. Department of Hepatopathy, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: Objective To evaluate the application value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the radiofrequency ablation (RFA) of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** 110 HCC patients treated by radiofrequency ablation were selected in the second affiliated hospital of Anhui medical university. The RFA of hepatic carcinoma lesion was guided by conventional color ultrasound and CEUS. The rates of postoperative complete ablation were compared between the 51 lesions guided by conventional color ultrasound and the 59 lesions guided by CEUS. **Results** All the 110 case of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in RFA of HCC were success, which there are no complications such as postoperative bleeding, hepatapostema, bile leak, Needle metastasize. One month after operations, taken enhanced CT examination as standard, the complete ablation rate of RFA guided by conventional color ultrasound was 70.6%. The complete ablation rate of RFA guided by the CEUS was 91.5%. The comparison of complete ablation rates of lesions among 2 methods of imaging examination showed that the difference was statistically significant ($\chi^2 = 8.06, P = 0.005$). Multi-factor unconditioned logistic regression analysis show that the RFA guided by CEUS is the only protective factors, OR (95% CI): 5.051(1.619-15.757), $P = 0.006$. **Conclusion** CEUS can significantly improve the operation effect in radiofrequency ablation for HCC.

Key words: Contrast-enhanced ultrasound; Radiofrequency ablation; Hepatocellular carcinoma; Color ultrasound

大量临床研究已经证实经皮射频消融(RFA)可有效灭活小肝癌,同时因其安全有效、对肝功能损伤小等优点已被广泛应用于治疗非手术适应证的肝癌及复发癌^[1-3]。RFA的引导方式目前以超声引导为主,但常规彩超引导存在较高的术后病灶残留率,其原因系常规超声对肿瘤组织的边界显示和定位存在一定的缺陷,对一些不典型的肝癌病灶显示不清。近年来出现的超声显像技术-超声造影(CEUS)在动脉

期或门静脉期能清晰显示肿块边界,更利于准确、安全的寻找病灶,制定更规范的肝癌射频消融的诊疗方案。因此,本研究回顾性分析了常规超声引导和超声造影实时引导下RFA治疗的肝癌病灶病人资料,以期探讨超声造影在治疗肝癌中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年1月—2016年9月在安徽医科大学第二附属医院行射频消融治疗的肝癌病人110例为研究对象(均在术中取病理证实为原发性肝癌),其中男性86例,女性24例;年龄35~75岁,平均年龄(52.6 ± 11.3)岁,初治原发性肝癌69

基金项目:安徽省自然科学基金(1608085MH164)

通信作者:姜凡,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:超声介入治疗, E-mail: ahultrasound2005@126.com

例,手术后复发肝癌41例。肿瘤直径均小于5 cm,其中3 cm<肿瘤直径<5 cm者73例。AFP>400 μg·L⁻¹者80例。肝功能Child分级:A级47例,B级63例。本研究已通过安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。

1.2 治疗方案 51例病人在彩色多普勒超声引导下确定病灶位置后直接进行射频消融治疗手术,定义为常规超声组;59例病人首先通过彩色多普勒超声确定病灶位置,然后在准备射频消融治疗术前进行超声造影检查进一步精细确定病灶大小及位置,然后进行射频消融,术后立即给予再次超声造影确定有无病灶残留,有残留者立即进行补消融,定义为超声造影组。

1.3 超声及射频仪器 常规超声引导组病人采用普通彩色多普勒超声诊断仪进行肝癌病灶定位,超声造影组采用Siemens Sequoia 512彩色超声诊断仪进行肝癌病灶定位,然后切换至超声造影模式进行超声造影检查。射频消融治疗采用绵阳立德LDRF-120S多极射频消融仪,电极型号是LDDJM-20057,为专用的配套治疗电极。LDRF-120S多极射频消融仪治疗机制主要为热效应,设备具有能量自动补偿功能,无论病灶情况怎么变化,系统将自动计算出所需补偿的能量并根据需要自行调节输出功率,控制病灶温度为60~100℃,在既保证损毁范围的同时又节约时间,以保证预期治疗效果。

1.4 RFA操作步骤 根据肝脏肿瘤具体位置取合适体位,右臂伸展上举置于脑后,以充分扩大右肋间。行超声对肿块精确单位,选择合适的肋间隙,再次准确观察需要消融的肿瘤范围。2%利多卡因局部逐层浸润麻醉至肝包膜,连接好射频消融电极,首先选择注水模式排除管道内的空气,然后持电极针根据影像引导的方向逐层进针,在进针过程中超声探头实时监测进针方向和深度,到达肿瘤部位后根据进针前确定的肿瘤大小调整针尖位置,以确定消融针所处位置进行射频消融的范围能完全覆盖肿瘤大小。将射频消融仪转换至定时消融模

式,根据肿瘤大小和消融效果确定消融治疗时间,进行消融治疗,同时观察病人的血压、心率和呼吸频率的变化及疼痛的反应。射频结束后再进行一次超声造影,观察有无残留,如有残留继续在相应位置继续射频治疗,达到造影后无残留为止。消融完毕退针时,选择针道模式,一边加热凝固针道,一边拔针,以防出血及针道播散。消融范围须完全覆盖并超出癌灶浸润范围0.5 cm;边界不清晰或无包膜的病灶安全范围扩大到1 cm。

1.5 RFA治疗后评价 术后1个月复查增强CT,同时复查肝功能、AFP等指标。

1.6 统计学方法 应用SPSS 16.0软件进行分析,定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,组间比较采用方差分析,定性资料采用绝对数和频率描述,组间比较使用 χ^2 检验,采用多因素非条件Logistic回归分析筛选RFA疗效的影响因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 常规超声组和超声造影组肝癌病灶大小、年龄、性别、复发情况等临床指标比较均差异无统计学意义,提示两组病人治疗前一般资料具有可比性,见表1。

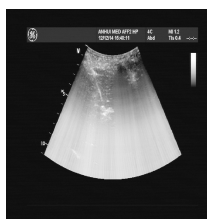
表1 两组病人治疗前一般资料比较

组别	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别/例		病灶大小/ (cm, $\bar{x} \pm s$)	复发数/ 例(%)
			男	女		
常规超声组	51	51.5 ± 11.8	38	13	3.46 ± 1.17	19(37.3)
超声造影组	59	53.4 ± 10.9	48	11	3.65 ± 1.13	22(37.3)
$t(\chi^2)$ 值		-0.925	(0.752)		-0.832	(0.000)
P 值		0.357	0.386		0.407	0.997

2.2 治疗后一般情况 110例肝癌病灶RFA均手术成功,无术后出血、肝脓肿、胆漏、针道转移、皮肤灼伤等并发症,治疗后B超图见图1。术后大多数病人出现肝功能损害,给予护肝等处理,多数1周内恢复至术前水平。部分病人出现发热、疼痛等不适,予以抗感染等处理后好转。



A. 灰阶超声扫查的低回声结节



B. 造影时确定结节大小、边界及与周边关系,并将射频针插入结节内



C. 超声造影下RFA治疗后复查造影结节无明显强化

图1 治疗后超声造影图

2.3 治疗效果比较 以术后 1 个月行肝脏增强 CT 为检查标准,常规超声引导下的 51 个病灶一次性完全消融 36 个,完全消融率达 70.6%;超声造影引导下的 59 个病灶完全消融 54 例,完全消融率 91.5%。两种引导方法的病灶完全消融率比较差异有统计学意义($\chi^2=8.06,P=0.005$)。以是否完全消融为因变量(完全消融=1,未完全消融=0),超声引导方式(超声造影引导=1,常规超声=0)、性别(男=1,女=2)、年龄(定量资料)、是否为复发肝癌(是=1,否=0)和肿瘤直径(定量资料)等因素为自变量,采用强迫引入法进行多因素非条件 Logistic 回归分析,结果表明,相对于常规超声,超声造影引导法更有利于病灶的完全消融[OR(95%CI):5.051(1.619~15.757), $P=0.005$],见表 2。

表 2 消融治疗疗效的多因素 Logistic 回归分析						
变量	B	S.E	Wald 值	P 值	OR	95% CI
引导方式	1.620	0.581	7.783	0.005	5.051	1.619~15.757
肿瘤直径	-0.492	0.261	3.553	0.059	0.611	0.367~1.020
是否复发肝癌	-0.024	0.548	0.002	0.965	0.977	0.333~2.860
年龄	0.002	0.023	0.005	0.943	1.002	0.958~1.048
性别	-0.322	0.601	0.287	0.592	0.725	0.223~2.353

3 讨论

肝癌的治疗方法目前临床上仍以手术治疗为主,但我国大多数病人发现时已处于中晚期,或伴有严重肝硬化,已不适合根治性切除术,另外大多数病人合并相关基础疾病,导致了本身手术耐受力差,增大了手术风险,从而失去了手术机会。RFA 疗效显著,已被广泛应用于治疗肝癌原发及转移性恶性肿瘤^[4,5]。确认肝癌浸润范围是提供 RFA 疗效的前提,如何更好的精确引导治疗引导成为临床医师面临的最大难题。吴洁等^[6]研究发现 CEUS 可灵敏反映癌组织浸润生长状态,从而确立 CEUS 为界定肝癌浸润范围的有效新方法。大量随机对照研究显示,CEUS 为 RFA 治疗方案制定及指导消融策略实施及术中有无残留提供了可靠的依据,可明显提高肿瘤灭活率^[7,9]。CEUS 是在常规超声检查的基础上,通过静脉注射超声造影剂来增强人体的血流散射信号,实时动态地观测组织的微血流灌注信息,以提高病变的检出率并对病变的良恶性进行鉴别,并对术中及术后残留肿块进行判断^[10]。特别在肝硬化背景下,常规超声容易遗漏位置过深或显示不清的癌灶,以及与增生结节难以鉴别的微小癌灶、大肿瘤旁的小卫星灶;CEUS 对此类肿瘤检出率提高,可灵敏显示动脉期增强、实质期退出的微小肿瘤^[11]。超声造影后病灶的边界较造影

前明显清晰,更能准确反映肿瘤的大小及浸润范围,为制定合理的射频消融方案、术中观察有无残留及客观评价其疗效提供依据。本组研究采用超声造影引导治疗的病灶,术中可以即时观察有无残留,RFA 治疗消融取得了显著成效。

虽超声造影价格昂贵等原因限制了其应用,但在治疗时,常规超声经常难以准确判断肿瘤活性区。应用 CEUS 可灵敏显示 RFA 消融病灶内部及周边血供状况,获得治疗区域的微循环信息,有助于判断局部残存复发肿瘤的部位,并准确引导病灶的再治疗。多项临床应用报道已证实超声造影对 RFA 后肿瘤复发再治疗的作用^[12-13]。超声造影能及时而方便的了解消融效果,可根据情况必要时补充消融,增强消融效果。而增强 CT 在射频消融 1 个月后才能进行评价,因为在消融组织周边有一条消融引起的充血水肿带,只有在 1 个月 after 充血带被吸收,才能对消融是否完全进行判断。超声造影能即刻显示消融不完全的残存病灶,争取一次性将肿瘤病灶整体灭活,从而减少复发率^[14]。本组病例中 59 例超声造影引导下的 RFA 治疗完全消融率达到 91.5%,而常规超声引导的完全消融率仅为 70.6%,显示超声造影引导下的 RFA 治疗效果显著优于常规超声引导。

超声造影实时引导下射频消融肝癌规范化治疗研究,对我国临床大量非手术适应证及复发癌病人提供了有效的手段,使病人延长了生存期并获较高生活质量,具有重要的临床应用价值,其优势为价格低廉、操作及实施较简便。但超声造影是规范化肝癌 RFA 治疗的前提,也发挥着不可替代的作用,应在临床广泛推广应用。

参考文献

[1] WANG XY, CHEN D, ZHANG XS, et al. Value of ¹⁸F-FDG-PET/CT in the detection of recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy or radiofrequency ablation; a comparative study with contrast-enhanced ultrasound[J]. J Dig Dis, 2013, 14(8): 433-438.

[2] FRIESER M, KIESEL J, LINDNER A, et al. Efficacy of contrast-enhanced US versus CT or MRI for the therapeutic control of percutaneous radiofrequency ablation in the case of hepatic malignancies[J]. Ultraschall Med, 2011, 32(2): 148-153.

[3] MASUZAKI R, SHIINA S, TATEISHI R, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(4): 759-764.

[4] FENG Q, CHI Y, LIU Y, et al. Efficacy and safety of percutaneous radiofrequency ablation versus surgical resection for small hepatocellular carcinoma; a meta-analysis of 23 studies[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2015, 141(1): 1-9.

亚低温治疗对心脏骤停综合征病人血清 S100b 蛋白及格拉斯哥评分的影响

徐化国¹, 李来传², 史有奎², 陈京霞², 徐珊珊², 高名同²

(1. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261042; 2. 潍坊医学院附属医院急诊科, 山东 潍坊 261000)

摘要:目的 观察亚低温(MHT)治疗对心脏骤停后综合征(PCAS)病人血清 S100b 蛋白浓度及格拉斯哥(GCS)评分的影响。**方法** 选取 60 例 PCAS 病人为研究对象,根据就诊时间不同分为观察组(30 例)和对照组(30 例),所有病人均采用针对性常规治疗方案,观察组于病人恢复自主循环(ROSC)后即刻加用 MHT 方案,分别于病人 ROSC 后 T1(0 h)、T2(6 h)、T3(12 h)、T4(第 1 天)、T5(第 3 天)、T6(第 7 天)检测血清 S100b 蛋白浓度并于 T1、T4、T5、T6 时间点对病人进行 GCS 评分。**结果** 病人 ROSC 后 T1 时,S100b 蛋白浓度组间差异无统计学意义($P>0.05$),T2、T3、T4、T5、T6 各时间点,观察组 S100b 蛋白浓度显著低于对照组($P<0.001$);两组病人在 T1、T4、T5 GCS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),在 T6 时,观察组 GCS 评分明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 对于 PCAS 病人,MHT 治疗可以降低病人血清 S100b 蛋白浓度,改善 GCS 评分,具有保护脑组织,减轻神经功能损伤的作用,且具有延迟效应。

关键词:亚低温治疗;心脏骤停后综合征;S100b 蛋白;格拉斯哥评分

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.027

Effect of mild hypothermia therapy on serum S100b protein and GCS score for patients with post-cardiac arrest syndrome

XU Huaguo¹, LI Laichuan², SHI Youkui², CHEN Jingxia², XU Shanshan², GAO Mingtong²

(1. Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261042, China; 2. Department of Emergency, The Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China)

Abstract: **Objective** To observe the influence of concentration of serum S100b protein and GCS of patients with post-cardiac arrest syndrome (PACS) treated with mild hypothermia (MHT) therapy. **Methods** According to the different time of treatment, 60 cases of PCAS patients were divided into observation group (30 cases) and control group (30 cases). All patients received common treatment. The patients in observation group got restoration of spontaneous circulation (ROSC), MHT treatment was added immediately. After the ROSC, serum S100b protein of patients were detected at the time points of T1 (0 h), T2 (6 h), T3 (12 h), T4 (d1), T5 (d3), T6

通信作者:李来传,男,教授,硕士生导师,研究方向:心肺脑复苏,急性有机磷中毒的抢救,重症脑血管病的诊治,急性心肌梗死的救治, E-mail: wyfyjzk@163.com

- [5] 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委员会,中华医学会肝病学分会肝癌学组. 肝癌射频消融治疗规范的专家共识[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(3):236-238,244.
- [6] 吴洁,杨薇,尹珊珊,等. 超声造影引导射频消融治疗肝转移瘤疗效[J]. 中国普外基础与临床杂志,2011,18(5):479-484.
- [7] LENCIONI R, CROCETTI L. Image-guided ablation for hepatocellular carcinoma[J]. Recent Results Cancer Res,2013,190:181-194.
- [8] 丁建民. 超声造影在肝癌射频消融治疗中的应用[J]. 武警医学院学报,2011,20(2):160-162.
- [9] 武金玉,林淑芝,陈敏华,等. 超声造影对射频消融阻断肝癌血供的评价及应用价值[J/CD]. 中华医学超声杂志(电子版),2013,10(11):907-912.
- [10] 陈祺. 实时灰阶超声造影结合超声造影剂 SonoVue 在肝脏局灶性小病灶鉴别诊断中的应用[J]. 安徽医药,2016,20(4):

727-729.

- [11] 张晓儿,徐明,谢晓燕,等. 采用三维超声造影配准技术快速判断肝癌消融疗效的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志,2016,25(6):502-505.
- [12] INOUE T, KUDO M, HATANAKA K, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography to evaluate the post-treatment responses of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: comparison with dynamic CT[J]. Oncology,2013,84(Suppl 1):51-57.
- [13] MELONI MF, ANDREANO A, ZIMBARO F, et al. Contrast enhanced ultrasound: Roles in immediate post-procedural and 24-h evaluation of the effectiveness of thermal ablation of liver tumors[J]. J Ultrasound,2012,15(4):207-214.
- [14] 芦爱霞,谢玉环,邝永培,等. 超声造影在射频消融治疗肝转移瘤疗效评估的价值[J]. 临床医学工程,2012,19(3):330-331.

(收稿日期:2016-10-07,修回日期:2016-11-03)