

肿瘤超声介入治疗的现状与思考

徐 栋

(浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022)

摘要:超声介入是现代超声医学的分支,在实时超声引导下,通过穿刺针实现了诊断或治疗的目的。随着超声介入技术的发展,超声介入治疗临床应用广泛,尤其是肿瘤的超声介入治疗,达到了与外科手术相当的治疗效果。文章通过对各种超声介入治疗方法的现状分析,阐述各自的特点及在不同肿瘤治疗中的应用,并对如何更好发展超声介入技术进行思考。

主题词:超声介入治疗;射频消融;微波消融;高强度聚焦超声;不可逆电穿孔

中图分类号:R730.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2016)01-0001-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2016.01.B001

Current Status and Consideration of Ultrasound-guided Interventional Therapy for Tumor

XU Dong

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Interventional ultrasonography is a branch of modern medical ultrasonography, under ultrasound guidance, the purpose of diagnosis and treatment is achieved by the puncture needle. With the development of interventional ultrasound technology, clinical application of interventional ultrasonography is wide, especially in ultrasound-guided tumor interventional therapy, which can obtain the same effect as the surgical treatment. The current status and characteristics of interventional ultrasound treatment and their application in the treatment of different tumors are analyzed in the article, and how to further develop interventional ultrasound technology is considered.

Subject words: interventional ultrasound treatment; radiofrequency ablation; microwave ablation; high intensive focused ultrasound; irreversible electroporation

近年微创介入技术不断发展,尤其是超声介入凭借实时引导、定位准确、方便灵活等优势已经在临幊上有了广泛的应用,对于肿瘤,如肝癌、肾脏肿瘤、乳腺癌、甲状腺结节、转移性淋巴结、肺部肿瘤等都可以进行局部消融治疗,其疗效已经得到了临幊的认可,并成为除手术治疗外的另一种可行选择^[1]。但恶性肿瘤的进展具有多样性,局部治疗方式又有多 种可选,各有特点,如何针对不同的肿瘤,选择合适的局部治疗方法,对临幊医生是个挑战。本文着眼于对肿瘤超声介入技术的应用及治疗方案的探讨,通过技术现状的分析,可以更加明确技术发展的方向,从而思考如何有效地提高介入治疗的水平。

通讯作者:徐栋,主任,副主任医师,硕士生导师,博士;浙江省肿瘤医院超声科,浙江省杭州市拱墅区半山桥广济路38号(310022);E-mail:xudnj@163.com

收稿日期:2015-12-24;修回日期:2016-01-02

1 局部热消融治疗

消融手段目前有多种选择,如射频、微波、激光、高强度聚焦超声(HIFU),临幊上均可根据病灶的特点来选择合理的治疗方式。局部消融在肝癌治疗中的地位已经稳固确立。在巴塞罗那肝癌临幊分期(BCLC)等肝肿瘤诊疗指南中将消融治疗列为与外科手术一样的根治性手段,尽管文献的随机对照研宄结果提示肝癌患者远期(3年以上)复发和生存率方面消融治疗不如外科手术,但消融治疗的并发症明显减少^[2,3]。可以说,肝癌的局部消融治疗具有很好的靶向性,对难治性肿瘤及部分中晚期肿瘤获得了一定的疗效^[4],甚至可以作为治疗小肝癌的首选方法^[5]。考虑到消融治疗术后的复发率仍然较高,充分有效的术前评估,通过三维适形技术,在科学、规

范和有利于患者的原则下选择个体化的治疗方案，提高局部的疗效，是目前的研究方向。中国人民解放军总医院梁萍团队^[6]用微波消融邻近血管的原发性肝癌，通过微波结合经皮无水酒精注射，对消融组织边界的温度进行实时监控，在灭活肿瘤组织的同时，减少了周围血管的损伤，同样获得较好的长期疗效。

局部消融治疗对不易耐受手术的肾脏肿瘤患者同样有效，且并发症较少，但肿瘤大小、位置、形状等都会影响疗效。微波消融受灌注介导的散热作用影响较小，治疗富血供肿瘤的效果较好^[7]；射频消融也是治疗肾癌的有效手段，但只对肿瘤体积较小及周围型肾癌的疗效比较显著^[8,9]。可见，肾脏肿瘤消融治疗仍具有一定的局限性，需要更好的术前和术中的评估，确保精确和有效的治疗结果，及大样本多中心的长期研究，客观评价局部消融在肾脏肿瘤治疗中的价值。

浅表肿瘤的局部热消融治疗是近几年兴起的治疗方式，在甲状腺结节方面，根据浙江省肿瘤医院徐栋等^[10]的报道显示，射频消融在甲状腺结节中的临床疗效有众多文献报道^[11,12]，射频消融能缩小甲状腺结节体积、缓解压迫症状，对于一些手术高风险或不能接受手术的患者，及甲状腺复发癌，有望成为一种新的治疗手段，但仍需大样本的随访结果证实。对于乳腺癌的局部消融治疗，结合浙江省肿瘤医院的研究资料^[13]，从实验性研究、可行性研究及初步临床研究多角度来看，射频对小乳癌的局部治疗是非常有效的^[14,15]，但缺乏长期随访的评估证据。HIFU 在乳腺癌的应用也有部分报道^[16-18]，辅以放化疗、内分泌治疗，及之后的手术切除，也能达到较好的完全消融率，但均缺乏长期的随访数据，需要进一步研究加以证实。淋巴结的消融主要用于转移性淋巴结，如鼻咽癌、喉癌、食管癌及肺癌等的颈部淋巴结转移癌，或术后复发有淋巴结转移，对放化疗不敏感的患者，甲状腺癌规范根治术后淋巴结复发，不愿手术且碘治疗不敏感的患者均可考虑进行颈部转移淋巴结的消融治疗。

对于甲状腺良性结节、甲状腺微小癌以及颈部复发淋巴结的热消融治疗，国内外均有较多的学者进行了相应的临床研究，也取得了可喜的临床效果，但对于该项技术在适应证选择、治疗与操作流程、术前评估与术后疗效评价等方面，还需要进一步的规

范和完善，在这一方面，浙江省肿瘤医院已率先牵头在浙江省内进行了相关专题讨论，并起草了该方面技术临床应用规范的专家共识，值得大家借鉴参考。

局部消融治疗在子宫肌瘤和腺肌症、肺部肿瘤、胰腺癌、骨肿瘤中均有一定的应用价值。子宫肌瘤和腺肌症的消融治疗包括射频、微波和 HIFU。随着热消融技术的发展，子宫肌瘤的相关文献报道也逐渐增多，但关于腺肌症治疗的文献仍较少，有待临床的继续深入研究。消融治疗可改善症状、明显减小肌瘤体积，不良反应的发生率低，安全性高^[19-21]。根据 2014 版《热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤的专家共识》^[22]，对于直径≤3cm 的肺部肿瘤，射频和微波的消融方式均能获得良好的治疗效果；而对于直径>3cm，尤其是>5cm 的肿瘤，微波消融时间短、消融范围广，且受到血流灌注的影响小，更加适合治疗邻近大血管的肿瘤，射频消融可以通过调节消融电极来保护邻近脏器。适用超声引导治疗的肺部肿瘤必须紧贴胸壁，应多点治疗浅层区，确保治疗的完整性；对于远离胸壁的肺肿瘤，多数还是建议 CT 引导下消融治疗。

射频可用于骨转移癌的姑息性治疗^[23]，微波对于骨转移癌同样可以提高生存率、减低局部复发率及减少术中出血，是安全有效的方法^[24]。通过热消融治疗有效止痛，重建骨连续性，在去除肿瘤的基础上最大限度地保留肢体功能，并不增加肿瘤局部复发、术后感染的并发症。HIFU 作为中晚期胰腺癌的局部治疗方法，主要是缓解症状，改善患者的生活质量^[25]，可与放化疗联合，提高肿瘤的疗效，为不同病情的患者提供个体化的治疗方案。HIFU 可作为腹膜后淋巴结转移癌的局部治疗手段，不良反应轻，具有一定的临床应用价值^[26]。

2 冷冻消融治疗

冷冻消融(CA)是通过氩氦刀冷冻消除靶组织的介入治疗方法，在临床应用已较为成熟。Goyal 等^[27]研究表明在肾脏肿瘤的治疗中，CA 和局部手术切除的临床疗效无明显差异，而且 CA 具有微创、并发症少、恢复快等特点，但 Lehman 等^[28]通过回顾性的总结认为 CA 治疗<3cm 的肾脏肿瘤是安全有效的，但治疗较大的肿瘤时疗效降低。因此，根据肾脏肿瘤的

特点,CA 也可以成为临床很好的治疗选择。

冷冻治疗可用于低风险前列腺癌的局灶性治疗,Onik 等的长期大样本随访结果显示局灶性前列腺癌冷冻消融术在低风险患者中与前列腺癌根治术效果相仿,在中一高风险中,治疗后达到无癌状态的患者,冷冻消融优于手术治疗,且致残率低^[29]。冷冻消融因其边界清晰,易于监测,也可应用于邻近危险脏器的肺部肿瘤的局部治疗,且较少引起局部疼痛,对于肿瘤距离胸膜≤1cm 或有骨转移引起骨质破坏的肿瘤患者,CA 明显优于微波和射频治疗。

3 无水酒精硬化治疗

无水酒精硬化治疗是单纯肝肾囊肿常见的治疗方法,在超声引导下抽取囊液,并注射无水酒精冲洗抽净,可以显著减小囊腔,解除囊肿压迫的症状。随着肝癌多种疗法联合,建立个体化治疗方案的实施,先通过射频或微波治疗最大程度毁损灭活肿瘤,在此基础上再行无水酒精硬化对局部疏漏部位或周边区域加强灭活,可进一步提高疗效^[30]。

经皮酒精注射也是甲状腺结节常见的消融方式,超声引导抽取囊液及观察无水酒精弥散情况,用于治疗良性甲状腺囊肿,有良好的长期疗效,但与甲状腺结节的构成、囊液抽吸量及酒精注入量等多种因素相关,对于复杂性囊肿和部分实质性大结节疗效欠佳,限制了其在临床的广泛应用^[31]。

4 粒子植入治疗

随着计算机三维治疗系统的出现和经直肠超声的精确定位引导,放射性¹²⁵I 粒子植入治疗前列腺癌已得到迅猛发展,并取得了较好的疗效。前列腺癌介入治疗的前提是前列腺穿刺活检的有效诊断,目前有经会阴前列腺穿刺(TPBx)和经直肠前列腺穿刺(TRBx)两种方法,这两种穿刺路径的特点和优势,由上海十院徐辉雄团队^[32]通过文献综述,再结合临床经验进行了阐述,TPBx 与 TRBx 两者的检出率并无显著差异,且随着穿刺针数增多,前列腺癌的检出并不受穿刺路径的影响,TPBx 在出血和感染方面的并发症相对较少,但因经过会阴部的皮肤,患者的疼痛感较明显,因此需要充分了解两种路径各自的

特点,为患者选择合理和优化的穿刺方案。

¹²⁵I 粒子植入治疗前列腺癌中,¹²⁵I 穿射距离短,可以保护靶区外的正常组织,减少并发症;肿瘤组织内存在重叠的射线能量,有效杀灭肿瘤细胞;同时可进行外放疗等多种综合治疗手段。对于不同风险的患者需要选择合适的放疗剂量,风险与剂量的不均等是造成永久性前列腺近距离放疗生化复发的原因之一,可通过剂量的调整来提高疗效。

粒子植入也可用于其他肿瘤方面的治疗,在超声和 CT 引导下 CA 和¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗晚期胰腺癌是局部与整体治疗相结合的方法,能快速减轻肿瘤负荷,有效防止局部复发并控制远处转移,改善患者的预后。可用¹²⁵I 粒子植入手术无法切除的腹膜后恶性肿瘤及复发性肿瘤,可延缓肿瘤生长,减轻局部压迫症状,但临床资料有限,建议可作为手术、化疗外的补救性治疗。

5 不可逆电穿孔消融技术

不可逆电穿孔(IRE)消融技术具有消融区边缘锐利、不损害邻近治疗区域的血管、神经、尿道或肝内胆管等重要结构的特点,已不断有动物实验和临床研究对 IRE 的治疗技术进行深入探讨。复旦大学附属肿瘤医院孟志强团队^[33]就通过动物实验来研究 IRE 在肝脏移植瘤治疗中的疗效和安全性,结果显示 IRE 能抑制肝脏肿瘤的生长,治疗方法安全、有效。

Cannon 等^[34]对邻近重要结构的肝癌实施 IRE,瘤灶完全消融率达 100%,术后复发率较低,且无严重的并发症。Thomson 等^[35]对晚期肝癌、肾癌、肺癌施行全麻下 IRE 消融治疗,无血管及胆管损伤发生。作为胰腺癌姑息性治疗的新选择,Martin 等^[36]报道应用 IRE 治疗胰腺癌,总生存期可达到 20 个月,但 IRE 作为一个新技术,在治疗机制、参数选择及残存病灶的处理等方面都有待进一步的研究。同时,IRE 的临床研究中也存在患者选择非随机化、样本量少,缺乏多中心大样本量及长期随访研究^[37]。

超声介入的蓬勃发展,将超声从诊断引领向了版图更为辽阔的治疗领域,也为临床带来了更多的机遇与挑战。在肿瘤形势日益严峻的当下,如何提高肿瘤检测的精确度,如何为患者制定个体化的治疗

方案,让各种超声介入技术发挥各自的特点和优势,是我们需要思考和解决的问题,也需要在临床中不断沉淀和积累,通过规范而完善的临床研究来加以证实。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Yau T,Tang VY,Yao TJ,et al. Development of Hong Kong Liver Cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2014, 146(7):1691–1700.
- [3] Korean Liver Cancer Study Group (KLCG),National Cancer Center,Korean (NCC). 2014 KLCG-NCC Korean Practice Guideline for the management of hepatocellular carcinoma [J]. Gut Liver, 2015, 9(3):267–317.
- [4] Machi J,Bueno RS,Wong LL. Long-term follow-up outcome of patients undergoing radiofrequency ablation for unresectable hepatocellular carcinomas [J]. World J Surg, 2005, 29(11):1364–1373.
- [5] Han H,Chen MH,Yang W,et al. Analysis of risk factors for local tumor progression after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2012, 21(2):128–132.[韩浩,陈敏华,杨薇,等.肝细胞癌射频消融后局部肿瘤进展多因素分析[J].中华超声影像学杂志,2012,21(2):128–132.]
- [6] Yang XH,Huang SJ,Yu J,et al. Long-term response of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to vessels[J]. Journal of Chinese Oncology, 2016, 22 (1):24–28. [杨晓环,黄十佳,于杰,等.超声引导经皮微波消融治疗邻近血管的原发性肝癌的长期疗效[J].肿瘤学杂志,2016,22(1):24–28.]
- [7] Feng B,Liang P,Cheng Z,et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies [J]. Eur J Endocrinol, 2012, 166(6):1031–1037.
- [8] Varkarakis IM,Allaf ME,Inagaki T,et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal masses;results at a 2-year mean followup[J]. J Urol, 2005, 174(2):456–460.
- [9] Del Cura JL,Zavala R,Iriarte JI,et al. Treatment of renal tumors by percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation using a multitined electrode:effectiveness and complications[J]. Eur Urol, 2010, 57(3):459–465.
- [10] Tian HY,Xu D. Research progress in ultrasound-guided thermal ablation for thyroid nodules [J]. Journal of Chinese Oncology, 2016, 22 (1):6–11. [田海英,徐栋.超声引导下热消融治疗甲状腺结节的研究进展 [J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(1):6–11.]
- [11] Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, et al. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation [J]. Thyroid, 2009, 19: 219–225.
- [12] Dupuy DE,Monchik JM,Decrea C,et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy[J]. Surgery, 2001, 130:971–977.
- [13] Tian HY,Xu D,Zou DH. Research progress in minimally invasive ablation for breast cancer [J]. Journal of Chinese Oncology, 2016, 22(1):12–16. [田海英,徐栋,邹德宏.乳腺癌微创消融研究进展 [J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(1): 12–16.]
- [14] Oura S,Tamaki T,Hirai I,et al. Radiofrequency ablation therapy in patients with breast cancer two centimeters or less in size[J]. Breast Cancer, 2007, 14:48–54.
- [15] Dan HL,Shi HP,Cui Y,et al. Cosmetic assessment of radiofrequency ablation combined with endoscopic breast conservation surgery for treatment of early breast cancer [J]. Chinese Journal of Medical Aesthetics and Cosmetology, 2011, 17(5):340–343.[但汉雷,石汉平,崔彦,等.射频消融联合腔镜微创保乳治疗早期乳腺癌的医学美学评价[J].中华医学美学美容杂志,2011,17(5):340–343.]
- [16] Khial A,Gianfelice D,Amara M,et al. Influence of post-treatment delay on the evaluation of the response to focused ultrasound surgery of breast cancer by dynamic contrast enhanced MRI [J]. Br J Radiol, 2006, 79(940): 308–311.
- [17] Furusawa H,Namba K,Thomsen S,et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of breast cancer: reliability and effectiveness [J]. J Am Coll Surg, 2006, 203 (1):54–63.
- [18] Furusawa H,Namba K,Nakahara H,et al. The evolving non-surgical ablation of breast cancer:MR guided focused ultrasound (MRg-FUS)[J]. Breast Cancer, 2007, 14(1):55–58.
- [19] Guo Q,Zhao W,Xu F,et al. Validity of high intensive focused ultrasound in the treatment of uterus myoma and adenomyoma in Hebei province;a report of 166 cases [J]. National Medical Journal of China,2015,95 (9):693–696. [郭清,赵玮,徐锋,等.子宫肌瘤和子宫腺肌瘤高强度聚焦超声的疗效观察[J].中华医学杂志,2015,95(9):693–696.]
- [20] Ren XL,Zhou XD,Zhang J,et al. Extracorporeal ablation

- of uterine fibroids with high-intensity focused ultrasound: imaging and histopathologic evaluation [J]. *J Ultrasound Med*, 2007, 26(2):201–212.
- [21] Yu L, Yang XA, Wang G, et al. Comparison of the effectiveness between radiofrequency ablation and microwave ablation in treating uterine leiomyoma [J]. *Chinese Journal of Ultrasonography*, 2014, 23(2):138–142. [余力, 杨性安, 王刚, 等. 射频和微波消融对子宫肌瘤疗效的对比观察[J]. 中华超声影像学杂志, 2014, 23(2):138–142.]
- [22] Ye X, Fan WJ. Expert consensus for thermal ablation of primary and metastatic lung tumors [J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2014, 17(4):294–301. [叶欣, 范卫君. 热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤的专家共识 (2014 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2014, 17(4):294–301.]
- [23] Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, et al. Painful metastases involving bone: feasibility of percutaneous CT- and US-guided radio-frequency ablation [J]. *Radiology*, 2002, 224(1):87–97.
- [24] Li Y, Ma K, Liu WS, et al. In situ microwave ablation for bone metastases [J]. *Chinese Journal of Bone and Joint*, 2014, 3(4):277–281. [李远, 马珂, 刘文生, 等. 原位微波消融术治疗骨转移癌[J]. 中国骨与关节杂志, 2014, 3(4):277–281.]
- [25] Zhang L, Wang ZB. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: review of ten years of clinical experience [J]. *Front Med China*, 2010, 4(3):294.
- [26] Wei L, Zhao DQ. Effect of three dimensional conformal radiation therapy combined with high intensity focused ultrasound on retroperitoneal lymph node metastases cancer [J/CD]. *Chinese Journal of Digestion and Medical Imagingology (Electronic Edition)*, 2013, 3(4):190–193. [魏林, 赵大齐. 三维适形放射疗法联合高强度聚焦超声治疗腹膜后淋巴结转移癌疗效观察[J/CD]. 中华消化病与影像杂志 (电子版), 2013, 3(4):190–193.]
- [27] Goyal J, Sidana A, Georgiades CS, et al. Renal function and oncologic outcomes after cryoablation or partial nephrectomy for tumors in solitary kidneys [J]. *Korean J Urol*, 2011, 52(6):384–389.
- [28] Lehman DS, Hruby GW, Phillips CK, et al. First Prize (tie): laparoscopic renal cryoablation: efficacy and complications for larger renal masses [J]. *J Endourol*, 2008, 22(6):1123–1127.
- [29] Yang SH, Lu F, Yang MJ, et al. RSNA2014 imaging of urogenital system [J]. *Radiologic Practice*, 2015, 30 (4): 302–305. [杨烁慧, 陆方, 杨敏洁, 等. RSNA2014 泌尿生殖系统影像学[J]. 放射学实践, 2015, 30(4):302–305.]
- [30] Si Q, Qian XL, Liu XS, et al. Clinical study of correlation of blood perfusion characteristics in liver cancer by contrast-enhanced ultrasonography and individualized interventional therapy [J]. *Chinese Journal of Ultrasonography*, 2010, 11(19):948–951. [司芩, 钱晓莉, 刘绪舜, 等. 肝癌血供灌注特征与个体化介入治疗相关性的超声造影研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 11(19):948–951.]
- [31] Feng B, Liang P. Status and progress of local ablation for thyroid nodules [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2011, 46(8):695–697. [冯冰, 梁萍. 甲状腺结节局部消融治疗的现状及进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(8):695–697.]
- [32] Guo LH, Xu HX. The optimal route for prostate biopsy: through transperineal or transrectal? [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2016, 22(1):29–32. [郭乐杭, 徐辉雄. 前列腺穿刺活检的最佳途径: 经会阴或经直肠? [J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(1):29–32.]
- [33] Ning ZY, Wang P, Chen H, et al. Pre-clinical experimental study of animal irreversible electroporation treatment for liver cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2016, 22(1): 17–23. [宁周雨, 王鹏, 陈颢, 等. 不可逆电穿孔治疗肝癌的临床前动物实验研究[J]. 肿瘤学杂志, 2016, 22(1):17–23.]
- [34] Cannon R, Ellis S, Hayes D, et al. Safety and early efficacy of irreversible electroporation for hepatic tumors in proximity to vital structures [J]. *J Surg Oncol*, 2013, 107: 544–549.
- [35] Thomson KR, Cheung W, Ellis SJ, et al. Investigation of the safety of irreversible electroporation in humans [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22:611–621.
- [36] Martin RC 2nd, McFarland K, Ellis S, et al. Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer: potential improved overall survival [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(Suppl 3):S443–S449.
- [37] Sun G. Irreversible electroporation technology for ablation treatment of tumors: recent progress in research [J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2015, 24(4):277–281. [孙钢. 不可逆电穿孔技术消融肿瘤研究进展. 介入放射学杂志, 2015, 24(4):277–281.]