

# 氩氦刀冷冻消融术治疗180例肝癌临床分析

潘凡<sup>1</sup>, 江艺<sup>1</sup>, 张小进<sup>1</sup>, 陈少华<sup>1</sup>, 潘晨<sup>2</sup> (1. 南京军区福州总医院 肝胆外科, 福州 350001; 2. 福州市传染病医院, 福州 350001)

**摘要:** 目的 探讨氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌方法的安全性和近期疗效。方法 选择180例肝癌患者在超声引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗。术后定期复查肿瘤标志物及CT或MRI随访。结果 小肝癌( $\leq 5$  cm)患者135例, 85%达到完全消融。大肝癌( $> 5$  cm)患者45例, 治疗后AFP降至正常范围或CT、MRI提示肿瘤完全坏死21例, 占46.8%。转移性肝癌44例, 治疗后肿瘤标志物降至正常或CT、MRI提示完全坏死30例, 占68.2%。结论 超声引导下肝癌的经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术是一种安全、有效的治疗方法。

**关键词:** 肝肿瘤; 冷冻外科手术

## Clinical analysis on 180 cases with argon helium cryoablation in treatment on liver carcinoma

PAN Fan<sup>1</sup>, JIANG Yi<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-jin<sup>1</sup>, CHEN Shao-hua<sup>1</sup>, PAN Chen<sup>2</sup> (1. Department of Hepatobiliary Surgery, Fuzhou General Hospital of PLA, Fuzhou 350001, China; 2. Fuzhou Infectious Disease Hospital, Fuzhou 350001, China)

**Abstract: Objective** To explore the methods, safety and clinical results of argon-helium cryoablation therapy on liver carcinoma. **Methods** Total of 180 cases with liver carcinoma were selected to undergo argon-helium cryoablation therapy under ultrasound guidance and received periodic reviews of carcinoma marker and CT or MRI following up. **Results** Eighty five percent of 135 patients with small liver carcinoma ( $\leq 5$  cm) were in complete necrosis after therapy. Among the 45 patients with large hepatocellular carcinoma, all AFP reached the normal range, 21 (46.8% of the total samples) were in complete tumor necrosis with the proof of CT or MRI examinations. CT or MRI proved that 30 of 44 (68.2%) patients with metastatic hepatic carcinoma were in complete necrosis after therapy. **Conclusions** Argon-helium cryoablation therapy under ultrasound guidance is safe and effective.

**Key words:** Liver neoplasms; Cryoultramicrotomy

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 世界范围内每年约有2500万肝癌患者死亡, 我国肝癌死亡人数约占全球的40%, 目前针对肝癌的治疗手段包括手术、介入、放疗、生物治疗等多种方法, 其中首选手术切除肿瘤。但由于多数患者发现肝癌时已属晚期, 或由于高龄、基础疾病等因素无法耐受手术<sup>[1]</sup>。氩氦刀冷冻消融术是近年来开展的冷冻治疗肝癌的新技术, 其原理是用局部超低温冷冻的方法毁损肿瘤组织, 由于电脑控制冷冻区域因此不会导致过多肝组织被毁损, 部分无法耐受

肝叶切除手术的患者可以接受此种疗法。本研究采用氩氦刀冷冻消融术治疗原发性肝癌或转移性肝癌患者180例并观察其疗效, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2007年5月至2011年8月于本院行超声引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌患者180例, 其中男性105例, 女性75例, 年龄30~78岁, 平均年龄49岁。180例患者包括原发性肝癌136例、转移性肝癌44例(转移来自结直肠癌31例、胃癌4例、乳腺癌5例、食管癌4例)。患者肝功能为Child A或B级。病灶数目1~4个, 肿瘤直径2~11.5 cm。其中小肝癌135( $\leq 5$  cm)例,

大肝癌( $> 5\text{ cm}$ ) 45例。行单次氩氦刀冷冻消融手术治疗152例,行两次治疗28例,所有患者均采用局部麻醉或静脉基础麻醉。

1.2 仪器设备 美国Endocare公司生产的氩氦超导手术系统,配有直径2 mm、3 mm、5 mm、8 mm的治疗刀,根据肿瘤大小、部位分别予以选择使用,吸收性止血线直径2~5 mm。

1.3 方法 根据肿瘤大小、部位确定氩氦刀使用的数量和型号,常用1~4把冷刀。根据产生最大冷冻消融肿瘤体积和避开周围重要脏器,确定穿刺点和进针角度、深度,并在体表做好标记。麻醉成功后,常规消毒铺巾,超声探头引导下于肋间或肋缘下进带芯穿刺针,将针尖穿刺进入肿瘤底部后拔出内芯,引入金属导丝后再拔出穿刺针,通过导丝经皮引入鞘管套后抽出内芯,将氩氦刀沿穿刺鞘插入肿瘤固定,开启氩氦刀冷冻系统电脑主机,刀尖区域应在1分钟内降至 $-120^{\circ}\text{C}$ 以下,持续冷冻20分钟,将冰球范围超过肿瘤边缘1 cm以上,开启氦气加热系统直到将温度加热至 $30^{\circ}\text{C}$ 以上再重复一次冷-热循环,结束后拔刀,经鞘塞入直径2~5 mm止血线,拔出鞘并加压包扎。术后给予止血和抗感染治疗。

1.4 疗效判定 所有患者均长期随访,治愈标准为复查MRI或CT等结果提示所有目标病灶坏死或消失,无新增病灶,AFP降至正常范围并维持4周以上。

## 2 结果

小肝癌( $\leq 5\text{ cm}$ )患者135例,采用1刀或2刀组合,85%达到完全消融。术后随访,被消融的病灶未见残留或复发。大肝癌( $> 5\text{ cm}$ )患者45例,治疗后AFP降至正常范围或CT、MRI提示肿瘤完全坏死21例(46.8%),其中11例术前行经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE),术后肝动脉造影证实完全消融。转移性肝癌患者44例,治疗后肿瘤标志物降至正常或CT、MRI提示完全坏死30例,占68.2%。所有病例未发现术中、术后出现胆漏、出血、感染、血气胸等严重并发症。较为常见的问题有:①由于冷冻范围过大导致低体温

引起寒战及心率减慢;②术中皮肤冻伤;③全组患者均有不同程度发热,一般低于 $38.5^{\circ}\text{C}$ ,持续1~4天,对症处理后均可缓解;④术后出现肝功能异常,包括出现胸水、腹水,经积极的保肝、补充白蛋白、利尿等措施后均能好转。

## 3 讨论

3.1 氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌的机制 关于冷冻治疗的基本机制,多数学者认为<sup>[2]</sup>组织细胞的低温坏死始于细胞内冰晶形成,在冷冻导致细胞的低温致死过程中,四个因素起着较为关键的作用:最低温度、冷冻时间、结冰温度、冷冻次数。在温度降低过程中,如果结冰速度过慢,细胞组织间隙形成的冰会从细胞内部吸收水分,该水分会妨碍细胞内部结冰,从而保护细胞免于坏死。因此冰晶形成是冷冻的关键,一旦发生,结晶即通过细胞间的桥梁延伸到所有的细胞组织。同时,细胞脱水和皱缩,尤其是结合水减少,将改变蛋白质的理化性质,产生聚合作用。另外,细胞电解质毒性浓缩和pH值改变、血流淤积及微血栓形成也参与了细胞的坏死。氩氦刀是将超低温和升温技术相结合,冷刀中空,其内先后输入高压常温氩气(冷媒)和高压常温氦气(热媒),氩气在刀尖迅速膨胀,在接近超导刀的区域,温度迅速降至 $-140^{\circ}\text{C}$ 左右,使冰晶迅速在细胞内外形成,导致肿瘤细胞脱水破裂,氦气在刀尖急剧膨胀,使肿瘤细胞升温,冰晶膨胀,冰体爆裂,继而摧毁肿瘤。

3.2 氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌的适应证及其优点 氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌具有创伤小、恢复快等特点,但并非所有肝癌患者适合此种术式。能够手术切除的肝癌,仍然首选外科手术。其主要适应证为:①肿瘤直径 $< 3\text{ cm}$ ,可行根治性治疗;②合并严重肝炎、肝硬化或肝功能较差不能耐受手术切除者;③复发性肝癌,因残肝小,切除后肝功能可能失代偿者;④主瘤切除后,残肝或切缘有残余者;⑤转移性多发小肝癌;⑥肿块较大,不能切除,可行分次治疗,或行肝癌冷冻治疗后瘤体缩小而行手术治疗。

氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌有其独特的优点<sup>[3,4]</sup>:

①出血少或无出血,冷冻可以使小血管收缩甚至凝结,有较好的止血作用;②疼痛不明显甚至无痛;③防止或减少术中癌细胞扩散;④具有冷冻免疫效应,冷冻有可能增强机体免疫反应,从而抑制残留癌细胞;⑤可与其他方法联合治疗,如TACE加氩氦刀治疗。

3.3 氩氦刀冷冻消融术治疗肝癌的效果 南方医科大学肿瘤中心张积仁等<sup>[5]</sup>应用Endocare系统,经皮穿刺氩氦刀靶向超声治疗不可切除的肝癌30例,肿瘤直径为2~10 cm,均操作顺利且定期随访。CT提示直径<3 cm的肿瘤术后增强扫描无强化,90%直径>3 cm的肿瘤被破坏,肿瘤标志物水平均下降,半数恢复正常。根据本科室的治疗统计,小肝癌经冷冻后,85%达到完全消融。术后随访,被消融的病灶未见残留或复发。大肝癌治疗后AFP降至正常范围或CT、MRI提示肿瘤完全坏死达46.8%,其中部分病例术前行TACE,术后亦可完全消融。转移性肝癌治疗后肿瘤标志物降至正常或CT、MRI提示完全坏死者占68.2%。说明氩氦刀冷冻消融术对于小肝癌具有良好的效果,而对于大肝癌的病例,若配合TACE治疗,仍然可以明显延长患者的生存时间。

3.4 并发症及其预防 氩氦刀冷冻消融术是一种安全、有效的治疗方法,只要严格选择合适的病例,严格掌握适应证,术前、术中及术后规范操作,并发症是可以避免的。可能出现的并发症有:①冷冻过程中温度过低,出现寒战甚至冷休克,可在患者身体周围使用循环暖气加温的设备(如温毯子);②术后出血是严重的并发症,当

肝组织在解冻阶段冻裂时,冷冻的肝组织有出血倾向,但若循穿刺道填入止血线,均可避免;③胆瘘、气胸等肝脏周围重要脏器损伤后出现的并发症,只要做到精确定位,离周围重要组织不要太近,基本可避免发生;④大范围的冷冻消融后出现肌红蛋白尿也较为常见,但只要给予必要的水化、利尿、碱化尿液等治疗,均未发生严重肾功能受损的情况。

已证明氩氦刀冷冻消融术可以有效治疗肝癌,尤其是原发性肝癌和转移性肝癌。氩氦刀在肝癌中的应用增加了可治疗患者的数量,扩大了可治疗肿瘤的范围。根据本课题组的临床经验,笔者认为对于肿瘤直径在5 cm以内、数目在4个以下无法行手术切除的肝癌患者,行皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗是一种安全、有效的治疗手段,而对于直径在5 cm以上的大肝癌,可行多刀联合冷冻,并在冷冻前先行TACE治疗亦可获得满意的疗效。

#### 参考文献

- [1] 曹建民,史东宏,许健,等.肝癌的氩氦刀冷冻治疗近期疗效探讨[J].介入放射学杂志,2008,17:258-261.
- [2] 张阳,梁宪斌,张丽红,等.氩氦刀联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床研究[J].现代肿瘤医学,2010,18:757-759.
- [3] 汤钊猷.现代肿瘤学[M].第3版.上海:上海医科大学出版社,2011,9:486-491.
- [4] 王春年,陆萌英,王新真,等.经皮氩氦刀冷冻消融治疗原发性肝癌的疗效观察(附300例报告)[J].解放军医学杂志,2008,33:1414-1417.
- [5] Wang SM, Zhang JR, Reng QP, et al. The treatment of irresectable liver tumors by percutaneous targeted Ar-Hecryoablation[J]. Int J Modern Cancer Ther,2000,3:16-18.

收稿日期:2011-10-27