

• 标准与规范 •

Expert consensus on clinical practice of multi-model ablation for treatment of liver malignant tumors

Committee of Minimally Invasive Therapy in Oncology, Chinese Anti-Cancer Association; Chinese College of Interventionalists; Expert Committee on Interventional Therapy, Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO); Chinese Society of Radiology, Interventional Group; GAO Song¹, ZHU Xu^{1}, ZOU Yinghua^{2*}, GUO Jianhai¹, WANG Jian², GUAN Haitao², YANG Wuwei³, ZHU Baorang³, YU Haipeng⁴, XING Wenge⁴*

(1. Department of Interventional Therapy, Peking University Cancer Hospital & Institute, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research [Ministry of Education], Beijing 100142, China; 2. Department of Interventional Vascular Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. Department of Tumor Minimally Invasive Treatment, the Fifth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100071, China; 4. Department of Intervention, Tianjin Medical University Cancer Hospital, Tianjin 300060, China)

[Abstract] Tumor ablation is an important kind of methods for treating solid tumors. Cryoablation has been widely accepted because of its exact curative effect, less complications, minimal invasive and quick recovery. The new-generation cold and hot multimodal ablation system is independently developed in China, which integrates deep cryogenic ablation and high intensity thermal ablation, and its efficacy and safety have been affirmed by clinical experts. After full and in-depth discussion by experts of many disciplines engaged in tumor ablation, this consensus was reached on the treatment standard of multimodal ablation for liver cancer.

[Keywords] liver neoplasms; multi-modal ablation; clinical practice; expert consensus

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.01.006

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2017YFC0114004)、北京市科学技术委员会重点研发计划项目(Z181100010118001)。

[执笔人] 高嵩(1976—),男,山东德州人,博士,主任医师。研究方向:影像医学与核医学(介入治疗)。E-mail: drgaosong@163.com

[通信作者] 朱旭,北京大学肿瘤医院介入治疗科,100142。E-mail: drzhuxu@163.com

邹英华,北京大学第一医院介入血管外科,100034。E-mail: 13801105222@139.com

[收稿日期] 2020-11-21 **[修回日期]** 2020-12-15

冷热多模态消融治疗肝脏恶性肿瘤 操作规范专家共识

中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会, 中国医师协会介入医师分会,
中国临床肿瘤学会(CSCO)放射介入治疗专家委员会,
中华医学会放射学分会介入学组, 高嵩¹, 朱旭^{1*},
邹英华^{2*}, 郭建海¹, 王健², 关海涛², 杨武威³,
祝宝让³, 于海鹏⁴, 邢文阁⁴

- (1. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所介入治疗科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142; 2. 北京大学第一医院介入血管外科, 北京 100034;
- 3. 中国人民解放军总医院第五医学中心肿瘤微创治疗科, 北京 100071;
- 4. 天津医科大学附属肿瘤医院介入科, 天津 300060)

【摘要】 肿瘤消融是治疗实体肿瘤的重要方法, 其中冷冻消融疗效确切, 微创, 并发症少, 患者恢复快, 临床应用广泛。新一代冷热多模态消融系统由我国自主研发, 集深低温冷冻消融和高强度热消融于一体, 其疗效和安全性在临床实践中得到了确切的验证。经从事肿瘤消融治疗的多个学科专家, 进行充分深入的讨论后, 就冷热多模态消融治疗肝恶性肿瘤操作规范, 达成此共识。

【关键词】 肝肿瘤; 多模态消融; 操作规范; 专家共识

【中图分类号】 R735.7; R815 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-8475(2021)01-0023-05

肝脏恶性肿瘤主要包括原发性肝癌和肝转移癌。原发性肝癌中能够接受根治性手术者占比较低, 且即使手术切除原发病灶, 术后复发率亦较高^[1-2]。同时, 肝脏是最常见的恶性肿瘤转移部位之一, 肝转移往往提示预后不良。近年来, 消融技术广泛用于治疗肝脏恶性肿瘤。2019 年美国国家综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)肝癌临床实践指南指出, 病灶直径≤3 cm 时, 局部消融可达到治愈的疗效; 而对于符合适应证的 3 cm<直径≤5 cm 病灶, 可联合应用经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)和消融治疗^[3-4]。冷冻消融除具备射频、微波等其他消融技术的特点外, 还具有患者耐受性好、可多针组合、适形性好、消融体积大、消融治疗区域清晰、促进肿瘤抗原释放及激活免疫系统等优点, 用于治疗肝脏恶性肿瘤前景广阔^[5-6]。

冷热多模态消融系统(co-ablation system)采用液氮为冷媒, 易获取, 最低冷冻温度可达-196℃, 单针消融范围更大; 应用无水乙醇为热媒, 可在冷冻结束后加热消融针至 80℃, 更快速溶解冰球, 同时可消融穿刺针道、减少出血、预防肿瘤针道种植转移, 安全性更高。该系统核心性能与氩氦刀等国际同类产品相比具有一定优势^[7-8]。同时低压系统运营成本低, 操作使用便

捷, 适合在我国县域等基层单位进行临床推广应用。为推动此技术用于肝脏恶性肿瘤局部消融治疗的标准化和规范化, 在多个学科专家共同参与下, 结合已开展的临床应用情况, 特制定本操作规范的专家共识, 以供参考。

1 设备原理及治疗原则

冷热多模态消融系统由清华大学和中科院理化技术研究所研制和开发, 是原创的、全新一代消融肿瘤设备, 具有完整自主知识产权, 其主要通过直接损伤细胞、破坏肿瘤微血管、诱导机体免疫反应及细胞凋亡等多种机制破坏杀伤肿瘤细胞^[9-13]。

作为肿瘤局部消融技术, 冷热多模态消融所遵循的具体原则参照文献[13]。

2 适应证和禁忌证

2.1 适应证^[13-23] 需满足 2.1.1 及 2.1.2 或 2.1.3 条件。

2.1.1 肝功能和体力状况 ①肝功能分级为 Child-Pugh A 或 B 级, 或经内科治疗达到该标准; ②美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分为 0~2 分。

2.1.2 根治性消融 ①原发性肝癌: 单发肿瘤最大直径≤5 cm, 无血管、胆管侵犯和肝外转移; 多发肿瘤病

灶数量 <3 个、最大直径 ≤ 3 cm,无血管、胆管侵犯和肝外转移;②转移性肝肿瘤:原发病灶已得到有效控制,无肝外其他部位转移或肝外转移灶稳定,单发肿瘤最大直径 ≤ 5 cm,无血管、胆管侵犯;多发肿瘤病灶数量 <3 个、最大直径 ≤ 3 cm,无血管、胆管侵犯。

2.1.3 姑息性消融 治疗目的在于降低肿瘤负荷、缓解临床症状、改善生活质量及配合其他治疗;用于原发性肝癌及转移性肝肿瘤病灶达不到根治性消融条件,且预计患者生存期 >3 个月时。

2.2 禁忌证^[13-23] ①弥漫型肝癌;②肝功能分级为Child-Pugh C级,保肝治疗未能明显改善肝功能;③1个月内发生食管(胃底)静脉曲张破裂出血,经评估目前仍有较高消化道出血风险;④不可纠正的凝血功能异常;⑤合并顽固性大量腹腔积液;⑥合并活动性感染或脓毒血症;⑦严重肝、肾、心、肺及脑等重要脏器衰竭或恶病质状态;⑧意识障碍或不能配合治疗;⑨预计生存期 <3 个月。

3 术前准备

常规术前消毒与麻醉方法见文献[13]。根据病灶位置及其与周围组织器官的毗邻关系,可采用无菌液体、无菌空气及无菌白蛋白泡沫进行组织隔离,包括制作人工腹腔积液、人工胸腔积液、人工气胸及组织间注射等。病灶邻近皮肤时,应予加温保护,采用温盐水纱布保护周围组织。

术前准备包括:①根据国家卫生健康委员会《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[23]标准和流程明确诊断;②应用腹部增强CT、MRI或超声造影评价肿瘤病灶,酌情选择合理可行的影像学引导方式;③完善术前常规检查,患者及家属签署手术知情同意书。

4 操作步骤

4.1 影像学引导下经皮穿刺肝脏肿瘤局部消融术 CT或超声均可引导冷热多模态消融治疗并行监控,建议采用CT引导;实时监控生命体征;建立静脉输液通路并维持通畅;选择治疗体位,固定、操作定位与消融探针布置方案,测试消融探针及设备、麻醉、穿刺与定位等具体步骤参照文献[13]。

消融针冷冻过程一般持续10~20 min,设备可对针尖温度进行监测。每次冷冻结束后进行复温,可采用自然复温或加热复温,一般持续5~10 min,后者温度最高可至80℃。一次冷冻及一次复温为1个冻融循环,根据病灶情况确定冻融循环次数,一般重复2~3次。治疗目的为完全消融时,原则上消融范围应力求超出病灶边缘5~10 mm;消融过程中需间隔5~10 min监测冷冻消融边界、多维空间上冰球对肿瘤的

覆盖情况、与周围正常组织器官的毗邻关系等变化,必要时及时调整治疗参数。消融后处理参照文献[13]。

4.2 经腹腔镜或开腹条件下肝脏肿瘤局部消融术

4.2.1 经腹腔镜肝脏肿瘤局部消融术 适用于肿瘤位于肝包膜下,或邻近胆囊、胃肠等,或超声/CT显示不清或难于经皮穿刺时。具体操作参照《原发性肝癌局部消融治疗的专家共识》^[24]。

4.2.2 开腹条件下肝脏肿瘤局部消融术 适用于根治性治疗,对于毗邻血管、胆囊及胃肠的病灶的安全性高。具体操作参照《原发性肝癌局部消融治疗的专家共识》^[24]。

5 术后注意事项

5.1 一般处理 术后根据穿刺部位选择患者恢复期体位,多取平卧位;予持续吸氧,床边心电、血压、血氧监护,严密监测生命体征变化及并发症情况。冷冻范围大时应注意保暖,同时需保证足够的出入量,必要时给予水化、利尿及碱化尿液等处理,预防肾功能损伤。注意观察伤口有无渗血,消融范围接近皮肤时,可局部热敷60 min以上。开腹消融后患者禁食6 h,之后可进半流质饮食;对治疗过程中有胃肠道损伤风险者建议术后禁食,直至排气。一般术后12 h后患者可下床适量活动。

5.2 止血剂 如术中、术后出血,可酌情给予止血药物。

5.3 抗生素 按照《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》^[25]使用。

5.4 激素 大范围消融可能产生较强烈的应激反应,可酌情使用肾上腺皮质激素预防治疗1~3天。

5.5 保肝治疗 术后坏死组织吸收加重肝脏负担,可酌情予以保肝等支持治疗,一般经过短期治疗后肝功能可恢复至术前水平。

6 并发症预防和处理

6.1 消融后综合征 主要表现为发热、全身不适,多为一过性、自限性。对于直径 >5 cm肿瘤建议分次消融,一旦出现症状,可对症给予退热、补液等相应治疗。

6.2 感染 可表现为穿刺处感染、肝脓肿等。预防措施包括严格无菌操作,尽量避免对胆管区域进行一次性大面积消融,术后给予抗生素抗感染治疗,必要时行肝脓肿引流,脓腔内注射抗生素抗感染治疗。

6.3 出血 表现为腹腔出血、食管胃底静脉曲张破裂出血、消化性溃疡和针道出血。预防措施包括设计穿刺路径时应避免经过大血管,并避免反复穿刺调针,处理门静脉高压降低出血风险,以抑酸治疗预防应激性溃疡等。拔除消融针前可开启加热功能,冷热多模态

消融针温度最高可达 80℃,能有效发挥针道止血作用。术后常规监测生命体征,动态关注血常规变化,一旦发生出血,可参照《致命性大出血急救护理专家共识(2019)》^[26],视病情紧急和严重程度及时予以干预。

6.4 肿瘤种植 反复多次穿刺可能导致肿瘤细胞种植转移。预防措施包括尽可能在穿刺前准确定位病灶以及尽可能消除呼吸对穿刺的影响。如需调整消融针位置,应在原位消融后退针重新进行定位。

6.5 肝衰竭 可能原因是术前肝功能较差或术中消融区域过大。需严格把握手术适应证,肝功能 Child-Pugh C 级、大量腹腔积液、严重黄疸等均为禁忌证;对于较大肿瘤(直径>5 cm)可分次消融,术后注意保肝、抗感染等支持治疗。

6.6 邻近脏器损伤 对邻近胆囊、胃肠、胆管、膈肌等或位于第一肝门区、肝包膜下等高危部位肿瘤行经皮穿刺路径下消融治疗时,需警惕损伤邻近脏器,导致胃肠道、胆囊穿孔,胆汁瘤形成,膈疝等并发症,必要时需请外科医师急诊干预。

7 局部疗效评价与随访

实验室检查、影像学检查、患者的一般状况及临床体格检查等应在治疗后 1 个月进行,以综合评估消融治疗效果,具体评价标准参照文献^[27]。随访时间安排参照文献^[13]。随访内容:①行肝脏或腹部增强 MRI 或增强 CT、肝脏超声造影等检查,通过动脉期肿瘤血供判断肝脏肿瘤情况;②复查肝肾功能及出凝血功能,对原发性肝癌患者行肝炎病毒学检测等^[13],以观察全身肿瘤情况、患者一般状况及器官功能。

[参考文献]

[1] FERLAY J, COLOMBET M, SOERIJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. Int J Cancer, 2019, 144(8):1941-1953.

[2] 陈孝平,陈汉.原发性肝癌外科治疗规范[J].肝胆外科杂志, 2001,9(1):10-12.

[3] LEE M W, KANG D, LIM H K, et al. Updated 10-year outcomes of percutaneous radiofrequency ablation as first-line therapy for single hepatocellular carcinoma <3 cm: Emphasis on association of local tumor progression and overall survival[J]. Eur Radiol, 2020,30(4):2391-2400.

[4] BENSON A B, D'ANGELICA M I, ABBOTT D E, et al. Guidelines insights: Hepatobiliary cancers, version 2.2019[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019,17(4):302-310.

[5] 王春平,陆荫英,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(12):1413-1417.

[6] WANG C P, WANG H M, YANG W W, et al. Multicenter randomized controlled trial of percutaneous cryoablation versus radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2015,61(5):1579-1590.

[7] LIU J, ZHOU Y, YU T, et al. Minimally invasive probe system capable of performing both cryosurgery and hyperthermia treatment on target tumor in deep tissues[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2004,13(1):47-57.

[8] YAN J F, DENG Z S, LIU J, et al. New modality for maximizing cryosurgical killing scope while minimizing mechanical incision trauma using combined freezing-heating system [J]. J Med Dev, 2007,1(4):264-271.

[9] SINGH S, MELNIK R. Thermal ablation of biological tissues in disease treatment: A review of computational models and future directions[J]. Electromagn Biol Med, 2020,39(2):49-88.

[10] BAUST J G, GAGE A, BJERKLUND J T E, et al. Mechanisms of cryoablation: Clinical consequences on malignant tumors[J]. Cryobiology, 2014,68(1):1-11.

[11] SHAO Q, OFLANAGAN S, LAM T, et al. Engineering T cell response to cancer antigens by choice of focal therapeutic conditions[J]. Int J Hyperthermia, 2019,36(1):130-138.

[12] RONG G, BAI W, DONG Z, et al. Cryotherapy for cirrhosis-based hepatocellular carcinoma: A single center experience from 1 595 treated cases[J]. Front Med, 2015,9(1):63-71.

[13] 中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会,中国医师协会介入医师分会,中国临床肿瘤学会(CSCO)放射介入治疗专家委员会,等.经皮穿刺冷热多模态消融治疗肺部恶性肿瘤操作规范专家共识[J].中国介入影像与治疗学,2020,17(12):705-711.

[14] CROCETTI L, BAERE T D, LENCIONI R. Quality improvement guidelines for radiofrequency ablation of liver tumours[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010,33(1):11-17.

[15] 中华人民共和国卫生部.原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J].临床肝胆病杂志,2011,27(11):1141-1159.

[16] 叶胜龙,秦叔逵,吴孟超,等.原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J].临床肝胆病杂志,2009,25(2):83-92.

[17] 中华医学会放射学分会介入学组.经皮肝脏肿瘤射频消融治疗操作规范专家共识[J].中华放射学杂志,2012,46(7):581-585.

[18] 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.肝癌局部消融治疗规范的专家共识[J].肝脏,2011,19(4):257-259.

[19] de LOPE C R, TREMOSINI S, FORNER A, et al. Management of HCC [J]. J Hepatol, 2012, 56 (Suppl 1): S75-S87.

[20] AHMED M, SOLBIATI L, BRACE C L, et al. Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria-A 10-year update [J]. Radiology, 2014, 273 (1): 241-260.

[21] BRUIX J, SHERMAN M. Management of hepatocellular carcinoma: An update [J]. Hepatology, 2011, 53 (3): 1020-1022.

[22] MCDERMOTTS S, GERVAIS D A. Radiofrequency ablation of liver tumors[J]. Semin Inter Radiol, 2013,30(1):49-55.

[23] 吴孟超,汤钊猷,刘允怡,等.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].中国实用外科杂志,2020(2):121-138.

[24] 陈敏山,陈敏华,叶胜龙,等.原发性肝癌局部消融治疗的专家共

- 识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(1): 70.
- [25] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则: 2015年版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 9-10.
- [26] 中国研究型医院学会出血专业委员会, 中国出血中心联盟. 致命性大出血急救护理专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(3): 221-227.
- [27] CROCETTI L, de BAERE T, PEREIRA P L, et al. CIRSE standards of practice on thermal ablation of liver tumours[J]. Cardiovas Intervent Radiol, 2020, 43(7): 1-12

编委名单

执笔人:

高嵩(北京大学肿瘤医院), 王健(北京大学第一医院), 杨武威(中国人民解放军总医院第五医学中心), 于海鹏(天津医科大学附属肿瘤医院), 邢文阁(天津医科大学附属肿瘤医院)。

责任编辑

王忠敏(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 颜志平(复旦大学附属中山医院), 朱旭(北京大学肿瘤医院), 程英升(上海市第十人民医院), 张福君(中山大学肿瘤防治中心), 邢文阁(天津医科大学附属肿瘤医院), 肖越勇(中国人民解放军总医院第一医学中心), 郑加生(首都医科大学附属北京佑安医院), 杨仁杰(北京大学肿瘤医院), 徐克(中国医科大学附属第一医院), 邹英华(北京大学第一医院), 滕皋军(东南大学附属中大医院)。

编委(按姓氏拼音顺序排列)

陈辉(北京大学肿瘤医院), 程英升(上海市第十人民医院), 段峰(中国人民解放军总医院第一医学中心), 段留新(火箭军医学特色中心), 范卫君(中山大学附属肿瘤医院), 冯华松(中国人民解放军总医院第六医学中心), 冯威健(首都医科大学附属复兴医院), 高嵩(北京大学肿瘤医院), 顾玉明(徐州医科大学附属医院), 关海涛(北京大学第一医院), 郭建海(北京大学肿瘤医院), 韩磊(北京市大兴区医院), 韩建军(山东省肿瘤医院), 侯传伟(吉林国文医院), 胡凯文(北京中医药大学东方医院), 黄明(云南省肿瘤医院), 黄金华(中山大学附属肿瘤医院), 金龙(首都大学附属北京友谊医院), 李槐(厦门弘爱医院), 李辉(河南省人民医院), 李肖(中国医学科学院肿瘤医院), 黎海亮(河南省肿瘤医院), 李家平(中山大学附属第一医院), 李泉旺(北京中医药大学东方医院), 李文涛(复旦大学附属肿瘤医院), 李晓光(北京医院), 林海澜(福建省肿瘤医院), 柳晨(北京大学肿瘤医院), 刘静(中国科学院理化技术研究所), 刘嵘(复旦大学附属中山医院), 刘瑞宝(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院), 刘玉娥(山西省人民医院), 陆骊工(珠海市人民医院), 马亦龙(广西医科大学附属肿瘤医院), 茅爱武(上海交通大学附属同仁医院), 孟志强(复旦大学附属肿瘤医院), 牟玮(陆军军医大学第一附属医院), 倪才方(苏州大学附属第一医院), 牛立志(广州复大肿瘤医院), 任伟新(新疆医科大学第一附属医院), 邵国良(浙江省肿瘤医院), 邵海波(中国医科大学附属第一医院), 司同国(天津医科大学附属肿瘤医院), 宋莉(北京大学第一医院), 苏洪英(中国医科大学附属第一医院), 孙军辉(浙江大学附属第一医院), 唐军(山东省医学影像学研究所), 滕皋军(东南大学附属中大医院), 王健(北京大学第一医院), 王茂强(中国人民解放军总医院第一医学中心), 王卫东(中国人民解放军总医院医学创新研究部), 王晓东(北京大学肿瘤医院), 王忠敏(上海交通大学医学院附属瑞金医院), 吴刚(郑州大学第一附属医院), 肖越勇(中国人民解放军总医院第一医学中心), 邢文阁(天津医科大学附属肿瘤医院), 熊斌(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 徐克(中国医科大学附属第一医院), 许林峰(中山大学孙逸仙纪念医院), 严冬(首都医科大学附属北京潞河医院), 颜志平(复旦大学附属中山医院), 杨宁(北京协和医院), 杨继金(海军军医大学长海医院), 杨仁杰(北京大学肿瘤医院), 杨维竹(福建医科大学附属协和医院), 杨武威(中国人民解放军总医院第五医学中心), 杨业发(上海东方肝胆医院), 杨正强(中国医学科学院肿瘤医院), 叶欣(山东第一医科大学第一附属医院), 尹国文(江苏省肿瘤医院), 于长路(天津市第三医院), 于海鹏(天津医科大学附属肿瘤医院), 于友涛(中国人民解放军总医院第四医学中心), 翟博(上海交通大学医学院附属仁济医院), 张琳(北京清华长庚医院), 张靖(广州市妇女儿童医疗中心), 张福君(中山大学附属肿瘤医院), 张跃伟(北京清华长庚医院), 赵剑波(南方医科大学南方医院), 郑传胜(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 郑加生(首都医科大学附属北京佑安医院), 周石(贵州医科大学附属医院), 周承志(广州医科大学附属第一医院), 朱旭(北京大学肿瘤医院), 祝宝让(中国人民解放军总医院第五医学中心), 邹英华(北京大学第一医院)。