

# 经皮微波消融治疗鼻咽癌局限肝转移的疗效分析

唐 田, 古善智, 李国文, 黄满平, 黄 斌, 熊正平

湖南省肿瘤医院, 暨中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院介入科, 湖南长沙 410013

**[摘要]** **背景与目的:** 局限性肝转移瘤由于数目、大小可控, 局部微创治疗可以有效提高患者的生存期, 微波消融已经成为肝转移瘤的重要治疗手段。该研究旨在探讨经皮肝穿刺微波消融治疗局限性鼻咽癌肝转移瘤的应用价值。**方法:** 收集湖南省肿瘤医院自2011年9月—2014年10月共26例晚期化疗失败的鼻咽癌肝脏转移患者的临床资料。患者肿瘤病灶数目小于等于3个, 直径小于等于5 cm, 且无其他远处转移病灶。在B超引导下经皮肝穿刺微波消融治疗, 26例患者共完成43次消融治疗, 术后1个月复查肝功能、增强CT或者MRI, 在mRECIST标准评价肿瘤治疗疗效。观察患者术后并发症, 统计患者无疾病进展时间(progression-free survival, PFS)及总生存期(overall survival, OS)。**结果:** 26例患者共53个病灶, 其中完全消融(complete ablation, CA)20例(20/26, 77.0%), 部分消融(part ablation, PA)3例(3/26, 11.5%), 整体有效率(CA+PA)为88.5%, 无严重并发症出现, 26例患者0.5、1和2年生存率分别为96.1%、65.3%和23.0%, PFS为11.4个月, 中位生存期(median survival time, MST)为17.8个月, OS为23.7个月。**结论:** 经皮肝穿刺微波消融治疗局限性鼻咽癌肝转移瘤是微创、安全、有效的治疗方法。

**[关键词]** 鼻咽癌; 微波消融; 肝转移瘤; B超引导

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.11.011

中图分类号: R739.6 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2016)11-0943-04

**The efficacy of percutaneous microwave ablation for limited liver metastases of nasopharyngeal carcinoma** TANG Tian, GU Shanzhi, LI Guowen, HUANG Manping, HUANG Bin, XIONG Zhengping (Department of Intervention Therapy, Hunan Cancer Hospital, The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, Hunan Province, China)

Correspondence to: GU Shanzhi E-mail: gushanzhi2015@163.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Since the number and tumor size of localized liver metastases can be controlled, local minimally invasive treatment can improve the survival of patients. Hence, microwave ablation has become an important treatment method for liver metastases. This study was to investigate the value of percutaneous microwave ablation in the treatment of tumor metastases. **Methods:** From Sep. 2011 to Oct. 2014, 26 advanced nasopharyngeal carcinoma patients with post-chemotherapy consolidation, liver metastases were collected. All the patients with the number of tumor lesions less than 3, diameter less than 5 cm, no other distant metastases was excluded. The ultrasound-guided percutaneous microwave ablation was used for 26 patients. Finally, 43 ablations were completed followed by liver function test, enhanced CT and MRI diagnosis 1 month later. mRECIST criteria was used to evaluate the efficacy of cancer treatment. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were calculated. **Results:** Twenty-six cases of a total of 53 lesions, including complete ablation (CA) 20 patients (20/26, 77.0%), partial ablation (PA) 3 patients (3/26, 11.5%). The overall efficiency was 88.5% (CA + PA) with no serious complications. 6 months, 1-, 2-year survival rates of 26 patients were 96.1%, 65.3% and 23.0%. PFS was 11.4 months. The median survival time (MST) was 11.9 months, while OS was 23.7 months. **Conclusion:** Percutaneous microwave ablation for limited liver metastases of nasopharyngeal carcinoma is a minimally invasive, safe and effective treatment method.

**[Key words]** Nasopharyngeal carcinoma; Microwave ablation; Liver metastases; B ultrasound guidance

鼻咽癌是来源于鼻咽黏膜上皮的恶性肿瘤,好发于东南亚及我国南方地区,高发地区年发病率可达50/10万~80/10万。鼻咽癌早期以根治性放疗为主,局部晚期以含有放化疗的综合治疗为主<sup>[1]</sup>。由于鼻咽癌发生远处转移率较高,初诊时为5%~7%,根治性治疗后高达20%~30%<sup>[2]</sup>。鼻咽癌远处转移部位以骨、肺、肝脏及远处淋巴结多见。近年来,影像引导下的微创消融治疗在原发性肝癌及肝脏转移瘤应用日趋广泛<sup>[3]</sup>,而对于鼻咽癌局限性肝转移的患者,且病灶数目小于等于3个,直径小于等于5 cm,是否可以采取积极的微创治疗进一步提高疗效尚未清楚。本研究采用B超引导下经皮肝穿刺微波消融治疗,研究该方法在鼻咽癌局限肝转移瘤的应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析湖南省肿瘤医院自2011年9月—2014年10月收治的26例晚期鼻咽癌肝转移患者,既往均接受过系统放化疗或靶向药物治疗,且治疗进展,其中男性23例,女性3例,42~74岁,平均年龄(54.3±14.6)岁,其中未分化非角化鳞癌16例,低分化鳞癌7例,中分化鳞癌3例,行增强CT或者MRI确诊肝脏转移,转移数目小于等于3个,病灶直径小于等于5 cm,共53个转移病灶,并排除没有合并骨、肺等其他远处转移;患者肝功能属于Child A级23例,Child B级3例,PS评分0~1分。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 术前准备

完善患者常规检查,包括心肺功能、血生化等检查,确诊无合并其他脏器转移,排除器质性疾病如严重高血压、心脏病等手术禁忌证,术前常规禁食、禁水12 h。

#### 1.2.2 治疗过程

26例患者均在B超引导下完成微波消融治疗,常规影像学检查核实肿瘤部位、结节数目、大小、血流特征,调整患者体位,先利用

超声波诊断仪器多切面确认肿瘤部位,并参照CT片,确定穿刺途径,尽量避开血管、胆管,选择较短的穿刺路径,根据肿瘤大小选择合适的微波输出功率和消融作用时间。微波消融功率一般选取50~100 W,单位点持续作用时间尽量控制在20 min以内。对于较大肿瘤,必要时可在术中调整消融针深度,实施多位点消融。微波消融设备采用南京康友微波消融治疗仪,型号KY-2000,14 G微波消融电极;超声引导设备使用百胜彩超MyLab50。

### 1.3 随访

患者术后1个月采用增强CT或者MRI复查,并复查肝功能。采用mRECIST标准评估治疗疗效<sup>[4]</sup>,对于术后复发及残留的患者,可重复行微波消融治疗,患者前半年内,每个月复查1次,此后每2~3个月行影像学复查及生化检查,统计其0.5、1和2年生存率,并观察术后的并发症发生情况。

## 2 结 果

### 2.1 肿瘤治疗疗效

26例患者53个病灶,总共完成43次消融治疗,1个月后采用MRI或者CT复查,其中完全消融(complete ablation, CA)20例(20/26, 77.0%),部分消融(part ablation, PA)3例(3/26, 11.5%),整体有效率(CA+PA)88.5%,17例(17/29, 58.6%)发现局部复发及残留,1个月再次重复行微波消融治疗,其中2例(2/26, 7.6%)患者术后出现肝内多发转移,1例患者出现椎体转移,疗效进展(progressive disease, PD)(3/26, 11.5%)。

### 2.2 并发症

1例患者因病灶临近升结肠,术后出现腹痛加剧,予以禁食、禁水、抑酸等对症处理后缓解,1例合并胆汁瘤继发感染,出现反复高热寒颤,予以置管引流冲洗,消炎治疗恢复,1例术中出现胆心反射;15例患者消融治疗后诉不同程度疼痛,伴有低热、乏力等消融综合征,未予特殊处理。

### 2.3 随访结果

26患者均随访至患者死亡，随访时间为16.3~28.9个月，平均随访时间为22.3个月，无失访患者。26例患者0.5、1和2年生存率分别为

96.1%(25/26)、65.3%(17/26)和23.0%(6/26)，中位生存期(median survival time, MST)为17.8个月，总生存期(overall survival, OS)为23.7个月。

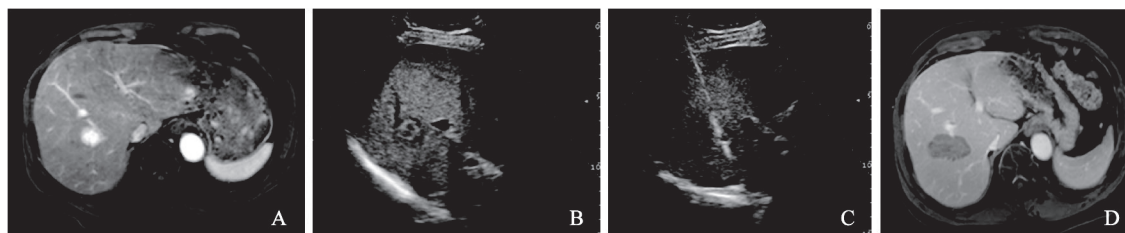


图1 患者不同时间的影像学检查

Fig. 1 Imaging examination of the patients at different stage

A: A 45-year-old male, T1 enhanced MRI showed S8 segment solitary metastases, diameter 1.8 cm×1.7 cm; B: Ultrasound image of liver metastases showed right lobe of the liver uneven echo nodules, hypoechoic halo seen around the ring, like "bull's-eye" sign; C: Microwave probe needle puncture, with the power of 60 W for 10 min; D: MRI diagnosis of one month after treatment showed complete tumor necrosis, complete remission, ablation size was 3.6 cm×2.5 cm

### 3 讨论

鼻咽癌行根治性放疗后发生远处转移率为20.1%~27.5%，远处转移率最常见的部位为骨(37.8%)、肺(19.1%)和肝(19.5%)。文献报道鼻咽癌远处转移在初始治疗后3年内达高峰(大于80%)<sup>[5]</sup>。鼻咽癌一旦出现远处转移，虽积极治疗，但疗效与生存率明显下降，完全缓解率为3%~6%、MST为12~18个月，肝脏血供丰富，是恶性肿瘤常见的转移部位；而鼻咽癌亦常出现肝脏转移，居其远处转移器官第2~3位，其发生率为4%，但对晚期鼻咽癌患者行尸检发现肝脏转移率高达37%<sup>[6]</sup>，目前鼻咽癌肝转移仍以全身化疗为主，陈勇等<sup>[7]</sup>开展的Ⅲ期多中心临床试验研究认为，辅助化疗未能提高局部中晚期鼻咽癌患者疗效，而且加重了化疗引起的不良反应，由于肝脏呼吸运动的影响，及肝脏本身对放疗耐受剂量低，直接针对肝脏转移瘤行放疗，导致放射性肝炎，加重肝功能损伤，近年来，在影像技术引导下的肿瘤消融治疗蓬勃发展，具有微创、安全、操作简便等优点，已经成为肿瘤治疗的不可或缺的重要手段。微波消融作为热消融的一种，近年来已经广泛应用于各种实体肿瘤<sup>[8]</sup>，尤其在小肝癌的治疗，文献已报道同外科手术相比，经皮微波消融治

疗的近、远期疗效可与手术相媲美<sup>[9]</sup>。B超引导下微波消融治疗是直接将微波辐射电极插入肿瘤内，利用高温直接使细胞蛋白质凝固变性，当肿瘤组织局部温度达到有效治疗温度，如54℃(1 min)或60℃(即刻)以上时，肿瘤完全凝固性坏死。微波消融具有热效率高、场强分布广、凝固区组织坏死彻底等特点。灭活的肿瘤组织可产生热休克蛋白，刺激免疫系统，局部和全身免疫功能增强，从而限制肿瘤细胞扩散。

国内外文献已经证实肝转移瘤的局部治疗如手术切除、消融治疗可以明显提高结直肠癌和乳腺癌局限性肝转移患者的生存率。Goere等<sup>[10]</sup>回顾性分析11例头颈部恶性肿瘤患者发生肝脏转移的情况，其中就包括有鼻咽癌患者，对部分肝脏进行切除，其1和3年的生存率分别为64.8%和24%。Pan等<sup>[11]</sup>对17例鼻咽癌局限肝转移患者，采用射频消融治疗将MST提高到16.5个月，并总结了初诊86例、放疗后195例肝转移的鼻咽癌患者的资料，行多因素分析提示肝脏病灶局限于1叶，病灶数目为1~3个为预后较好的因素；转移数目超过3个，直径超过3 cm，肝功能Child B级者预后不佳。而在B超引导下微波消融治疗鼻咽癌肝脏转移的文献报道甚少，本组病例主要是研究B超引导下微波消融

治疗鼻咽癌局限肝转移瘤的安全性及可行性。

本研究入选的26例患者均已经接受一线方案化疗失败,符合消融适应证,采用B超引导下微波消融治疗,其无疾病进展时间(progression-free survival, PFS)达11.4个月。本研究认为,如果肝内新发病灶,只要满足转移数目小于等于3个,病灶直径小于等于5 cm,无肝外转移者,可以继续消融治疗。本研究26例患者完成43次消融治疗,0.5、1和2年生存率分别为96.1%、65.3%和23.0%,MST为17.8个月,OS为23.7个月,与国内外文献报道大致相同。26例患者在PFS内,仅选择微波消融治疗,而在疾病进展后,10例患者选择其他姑息治疗方案,3例患者使用靶向药物,8例患者采取中医药治疗,5例患者对症支持治疗,26患者随访结果显示,死亡原因肝外转移占61.5%(16/26),肝功能衰竭占23.1%(6/26),肾功能衰竭占7.6%(2/26),其他占3.8%(1/26)。

本组以增强CT或者MR检测术后活性区域,因为微波消融术后病灶缩小并不明显,所以采用mRECIST标准以“存活肿瘤”对靶病灶进行疗效评价,较传统的RECIST标准评估更加可靠。本组病例53个病灶共行43次消融治疗,发生2例稍严重并发症,1例患者合并糖尿病,消融术后胆汁瘤形成继发胆道感染,经穿刺引流并进行抗炎治疗1周后缓解,1例因病灶临近升结肠,导致结肠热损伤,腹痛加剧,予以禁食、禁水3~5 d,抗炎及激素治疗后缓解,总结各例经验,术前计划好进针路线,良好的影像学基础及穿刺技术,尽量选择小功率长时间消融。由于微波消融加热迅猛,若选择高功率消融。不仅无法控制消融范围,而且容易损伤肠道、膈顶及胆囊。消融术中采用B超实时观察消融范围,尽量使消融范围覆盖肿瘤。微波消融血管凝固能力强,术中因误穿部分小血管,可开启微波直接凝固血管<sup>[12]</sup>。

本研究证实,微波消融治疗局限型鼻咽癌

肝转移瘤具有创伤小、并发症少、恢复快等优点,提高患者的PFS,是微创、安全、有效的治疗方法。

#### [参 考 文 献]

- [1] 卢泰祥, 韩 非, 李嘉欣. 复发鼻咽癌临床研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2008, 2(9): 12-15.
- [2] LAM T C, WONG F C, LEUNG T W, et al. Clinical outcomes of 174 nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced temporal lobe necrosis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1): 57-65.
- [3] HINSHAW J L, LUBNER M G, ZIEMLEWICZ T J, et al. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation--what should you use and why? [J]. *Radiographics*, 2014, 34(5): 1344-1362.
- [4] WATANABE H, OKADA M, KAJI Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours-revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2009, 36(13): 2495-2501.
- [5] BENSOUDA Y, KAIKANI W, AHBEDDOU N, et al. Treatment for metastatic nasopharyngeal carcinoma [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2011, 128(2): 79-85.
- [6] HUANG C J, LEUNG S W, LIAN S L, et al. Patterns of distant metastases in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 1996, 12(4): 229-234.
- [7] 陈 勇, 梁少波, 马 骏, 等. 局部区域晚期鼻咽癌同期化疗联合辅助化疗的前瞻性Ⅲ期临床研究 [J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 3(14): 13-15.
- [8] LEUNG U, KUK D, D' ANGELICA M I, et al. Long-term outcomes following microwave ablation for liver malignancies [J]. *Br J Surg*, 2014, 2(3): 34-35.
- [9] CHEN X, CHEN Y, LI Q, et al. Radiofrequency ablation versus surgical resection for intrahepatic hepatocellular carcinoma recurrence: a meta-analysis [J]. *J Surg Res*, 2015, 195(1): 166-174.
- [10] GOERE D, ELIAS D. Resection of liver metastases from non-colorectal non-endocrine primary tumours [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(3): 281-288.
- [11] PAN C, WU P, YU J, et al. CT-guided radiofrequency ablation prolonged metastatic survival in patients with liver metastases from nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Hyperthermia*, 2011, 27(6): 549-554.
- [12] LIM S J, IYER N G, OOI L L, et al. Metastectomy for metachronous pulmonary and hepatic metastases from nasopharyngeal carcinoma: Report of 6 cases and review of the literature [J]. *Head Neck*, 2016, 38(2): 37-40.

(收稿日期: 2016-01-02 修回日期: 2016-06-30)