

微波消融在乙肝相关肝癌治疗的进展与挑战

刘娣^{1,2} 任宾^{1,2*}

1 青海大学附属医院肝胆胰外科 2 青海省包虫病研究重点实验室

DOI:10.12238/bmtr.v6i5.10102

[摘要] 微波消融技术作为一种治疗肝癌的微创手段,在乙肝病毒感染相关的肝癌治疗中显示出独特的优势。该技术通过发射特定频率的微波能量,在肿瘤组织中产生高温,实现精确定位加热,直至组织完全坏死,同时对周围正常组织的损伤相对较小。与传统治疗方法相比,微波消融能够在较小的切口下进行,减少了手术的全身性影响,并为肝功能不佳的患者提供重要治疗选择。然而,对于较大的肿瘤或位置复杂的肿瘤,如何提高消融效率、降低复发率,以及如何与其他治疗手段有效结合仍需进一步研究。当前的临床实践和研究需要集中于技术的优化、消融效果的最大化以及复发率的降低,以期提升患者的生存质量和总生存期。微波消融技术的应用前景广阔,但需要不断地技术革新和临床实践以提高操作的精准性和安全性,并通过长期随访和研究来评估其长期有效性和安全性。

[关键词] 微波消融技术; 乙肝相关肝癌; 治疗进展; 治疗挑战

中图分类号: R512.6+2 文献标识码: A

Advances and Challenges of Microwave Ablation in the Treatment of Hepatitis B-associated Hepatocellular Carcinoma

Di Liu^{1,2} Bin Ren^{1,2*}

1 Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University

2 Qinghai Research Key Laboratory for Echinococcosis

[Abstract] Microwave ablation technology, as a minimally invasive means of treating liver cancer, shows unique advantages in the treatment of liver cancer associated with hepatitis B virus infection. The technique generates high temperatures in the tumour tissue by emitting microwave energy at specific frequencies to achieve precisely targeted heating until the tissue is completely necrotic, while causing relatively little damage to the surrounding normal tissues. The ability of microwave ablation to be performed under a smaller incision than conventional treatments reduces the systemic impact of the procedure and provides an important treatment option for patients with poor liver function. However, for larger tumours or tumours with complex locations, further research is still needed to improve the ablation efficiency, reduce the recurrence rate, and effectively combine it with other treatments. Current clinical practice and research needs to focus on the optimisation of the technique, maximisation of the ablation effect and reduction of the recurrence rate, with a view to improving the quality of life and overall survival of patients. The application of microwave ablation technology is promising, but continuous technological innovation and clinical practice are needed to improve the precision and safety of the operation, and to evaluate its long-term efficacy and safety through long-term follow-up and research.

[Key words] microwave ablation technology; hepatitis B-related hepatocellular carcinoma; therapeutic advances; therapeutic challenges

引言

微波消融技术作为一种先进的热消融方法,该技术通过发射特定频率的微波能量,在肿瘤组织中产生高温,实现对肿瘤的精确定位加热,直至组织完全坏死,同时这种方法对周围正常组织的损伤相对较小。微波消融的工作原理主要是基于微波能量

的热效应和生物效应。微波的热效应能够迅速加热肿瘤组织,使其中的水分子振动加剧,产生的热量可以快速扩散到整个肿瘤组织中。这种方式的加热效果均匀,能够覆盖整个肿瘤的范围,实现完全的肿瘤灭活^[1],消融主要有射频消融(RFA)、微波消融(MWA)、无水乙醇注射治疗(PEI)、冷冻消融(CRA)等各种方式。

消融治疗常用的引导方式是超声引导,具有方便、实时、高效的特点。大多数的小肝癌消融路径选择经皮穿刺消融,具有经济、方便、微创等优点^[2]。消融治疗主要适用CNLC I a期及部分I b期肝癌(单个肿瘤、直径 $\leq 5\text{cm}$;或2~3个肿瘤、最大直径 $\leq 3\text{cm}$);无血管、胆管和邻近器官侵犯以及远处转移,肝功能Child-Pugh A/B级者,可以获得根治性的治疗效果^[3]。在乙肝相关肝癌的治疗中,由于乙肝病毒引起的慢性肝炎和肝硬化等病变,患者的肝功能往往不佳,这对治疗手段的选择和治疗效果的预后有着显著的影响。微波消融技术作为一种微创的局部治疗手段,与传统治疗方法相比,微波消融能够在更小的切口下进行,手术并发症发生率低^[4],特别适合于那些拒绝手术治疗的患者。此外,微波消融在处理较大的肿瘤时也展现出了较好的适应性和安全性,能够为患者提供一个相对安全和有效的治疗选择。

1 微波消融技术治疗乙肝相关肝癌的研究进展

肝细胞癌(Hepatic cellular carcinoma,HCC,简称肝癌)是一种血供非常丰富的肿瘤,主要由肝动脉供血,是我国较常见的肿瘤之一,新发病例占世界的45.3%,死亡病例占47.1%,肝癌起病隐匿、确诊较晚,外科手术治疗效果欠佳,且因为患者伴有肝功能储备差及远处转移等,5年生存率仅为12.1%,因此我国肝癌防控形势较其他国家更为严峻^[5]。根据最新统计数据,全球约50~80%HCC病例是由HBV感染引起的^[6]。HBV作为一种慢性感染病毒,长期存在于人体之中,其复制活动与宿主的免疫反应密切相关,可导致慢性肝炎、肝硬化,最终发展为肝细胞癌(HCC)。因此,乙型肝炎病毒不仅与肝癌的发病直接相关,而且其活动性还可能影响肝癌的发展和预后。目前,抗HBV和抗HCV治疗可显著降低肝癌的发生风险,但不可能完全避免肝癌的发生。

微波消融技术在治疗乙肝相关肝癌的应用中显示出独特的优势,特别是在处理位于困难部位时。考虑到乙肝患者的肝癌通常伴随着肝硬化和较差的肝功能,微波消融能够提供一种微创的治疗方案,以减少手术风险和相关的并发症。大量的临床案例表明,微波消融能够有效灭活肝癌组织,且与传统的开腹手术相比,具有创伤小、恢复快、并发症少等优势。特别是对于那些由于肝功能不佳、不适合进行手术治疗的患者,微波消融提供了一个相对安全和可行的替代治疗方案。在乙肝相关肝癌的治疗中,微波消融技术的应用需要针对患者的具体情况进行个性化调整。例如,针对肝功能的不同分级,消融过程中的功率和时间的选择需进行细致考量,以确保患者的安全和消融效果的最大化。此外,针对肝癌的具体位置、大小以及与重要结构(如大血管等)的关系,微波消融治疗中的安全区设置和技术操作尤为关键。针对乙肝患者特有的免疫状态和病毒感染状态,微波消融治疗后的远期效果和复发率也需长期跟踪观察以评估其有效性和安全性。综上所述,微波消融技术在乙肝相关肝癌治疗中展现出的优势和潜力是显而易见的,但同时也面临着技术操作的挑战和长期效果的不确定性。未来的研究应当致力于技术的进一步优化、治疗策略的个性化以及长期效果与安全性的评估,以期为患者提供更安全、有效的治疗选择。

2 微波消融技术治疗乙肝相关肝癌的临床挑战

在乙肝相关的肝癌治疗中,微波消融技术的应用正在不断拓展和深化。然而,在实际操作过程中,该技术面临着一系列挑战,尤其是在技术操作方面。首先,针对乙肝患者的特殊性,其肝癌往往伴随着更复杂的病理生理改变,如肝硬化、门静脉高压等,这些因素增加了微波消融操作的难度和复杂性。消融过程中,如何确保消融效率的同时,最大限度地减少对患者肝功能的影响,是技术操作上需要特别关注的问题。其次,消融范围的确定和操作的安全性也是一个重要考量。消融过程中可能出现的并发症,如胆瘘、感染等,可以通过术中超声造影的应用,实时监测肿瘤灭活效果,对于操作的精准性和安全性至关重要。同时,对于技术操作中的难点和挑战,如大血管旁肿瘤的消融处理,需要操作者具备高度的操作技巧和经验积累。然而,临床实践中也面临一些挑战,如消融效果的不确定性、肿瘤控制的长期效果以及复发率的管理。肿瘤的大小、位置以及是否合并其他器官的病变,都会对微波消融的效果产生影响。研究显示,乙肝病毒感染是肝癌发病的重要风险因素,这类患者的肝癌往往具有更大的肿瘤体积、更高的复发率和较低的生存率。在一些实践中,由于肿瘤特殊位置或与重要血管结构邻近,可能会限制消融的效果,导致部分肿瘤组织未能被有效灭活。综上所述,微波消融技术在乙肝相关肝癌治疗中展现出了广阔的应用前景,其操作的精准性和安全性,面临的技术挑战和长期结果的不确定性,以及如何进一步提升患者的生存质量和总生存期,都将有助于优化微波消融技术在乙肝相关肝癌治疗中的应用,并对高风险患者群体提供个性化的治疗方案。

3 微波消融与其他消融技术的比较

RFA: RFA是肝癌微创治疗常用消融方式,该技术的显著优点包括操作简便性、缩短的住院周期、确切的治疗效果以及良好的消融范围控制能力,特别适合于高龄、并发其他疾病、患有严重肝硬化或是肿瘤位于肝脏深部及中央型的肝癌患者。对于早期能够接受手术治疗的肝癌患者,射频消融的总体生存时间与手术切除相仿,甚至略低,但在并发症发生率和住院时间上具有明显优势。对于单个直径 $\leq 2\text{cm}$ 的肝癌,有证据显示RFA的疗效与手术切除类似,特别是位于中央型的肝癌^[7-8]。射频消融治疗的核心要求是实现肿瘤的完全灭活以及保持足够的消融安全边界,同时最大限度地减少正常肝组织的损伤,这一切的前提是对肿瘤浸润范围的精确评估和卫星灶的准确识别。因此,精确的治疗前多模态影像学检查以及治疗前后的影像学评估显得尤为重要。超声造影技术在确认肿瘤的确切大小、形态以及界定肿瘤浸润范围、检出微小肝癌和卫星灶方面具有重要作用,特别是在超声引导消融过程中,它能为制定消融方案和完全灭活肿瘤提供可靠的参考依据。

MWA: 近年来MWA应用比较广泛,在局部疗效、并发症发生率以及远期生存方面与RFA相比均无显著差异^[9-10]。其显著优势是高效率的消融特性,能够在较短的时间内完成治疗,同时减少了RFA可能出现的“热沉效应”。对于那些靠近血管、高血供或体

积较大的肿瘤, MWA能提供更为彻底的治疗效果。此外, 通过温度监控系统的辅助, 医生可以更精确地调节功率和时间等操作参数, 以确保有效的热场范围, 并保护热场周边的组织, 防止热损伤, 这在一定程度上提高了MWA的安全性。至于在MWA和RFA这两种治疗方式之间的选择, 应根据肿瘤的具体大小和位置来决定最合适的治疗方案。

PEI: 在处理直径不超过2厘米的肝癌方面表现出了显著的疗效, 其远期治疗效果与射频消融(RFA)相似, 尽管当肿瘤直径超过2厘米时, 其局部复发率相对于RFA有所提高^[11]。PEI的显著优势在于其安全性高, 尤其适用于那些位于高风险区域的病灶, 例如紧邻肝门、胆囊以及胃肠道组织的位置, 然而, 为了实现药物在肿瘤内部的充分弥散, 常常需要进行多次、分散的穿刺操作。因此, 目前PEI多被视作热消融疗法的补充治疗手段。

CRA: CRA治疗途径与RFA和MWA相同, 可经皮、经腹腔镜或开腹直视下完成。CRA治疗直径 ≤ 2 cm肝癌效果与MWA、RFA治疗手段相似^[12]。

综上所述, MWA因其显著优势是高效率的消融特性, 能够在较短的时间内完成治疗, 同时减少了RFA可能出现的“热沉效应”, 因此在一些早期肝癌患者中可以获得与手术切除类似的疗效。

4 结论

微波消融技术作为肝癌的一种治疗方式, 在乙肝相关肝癌的治疗中显示出了其独特的优势和潜力。通过对大量病例的回顾性分析和前瞻性研究, 微波消融的疗效和远期效果得到了较为肯定的评价。然而, 面对乙肝病毒背景下的肝癌, 其治疗还存在着一定的挑战。例如, 如何提高一次肿瘤灭活率, 减少治疗次数和相关并发症的发生, 以及如何有效降低术后复发率和提高患者的生存率等, 都是当前研究的重点和难点。总体而言, 微波消融技术在乙肝相关肝癌治疗中的应用已经取得了一定的成果, 但未来的研究应关注技术的创新和改进, 提高消融效率, 减少复发, 同时也要考虑到患者的远期生存率和生活质量。综上所述, 微波消融技术有望为乙肝相关肝癌患者提供更为有效和安全的治疗选择。

[参考文献]

[1]渠文静. 初治原发性肝癌超声引导下经皮微波消融治疗后并发症及疗效分析[D]. 吉林大学, 2024.

[2]中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]: 1-52.

[3]Kai Feng, Jun Yan, Xiaowu Li, et al. A randomized controlled

trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Hepatology*, 2012, 57: 794-802.

[4]Juan Xu, Ye Zhao. Departments of 1 Ultrasound, 2 Orthopedics, et al. Original Article Comparison of percutaneous microwave ablation and laparoscopic resection in the prognosis of liver cancer[J]. 1-5.

[5]何华. 探索肝癌风险人群危险分层和制定肝癌分层筛查策略的研究_何华[D]. 吉林大学, 2023.

[6]open access to scientific, medical research. The Mechanisms of HBV-Induced Hepatocellular Carcinoma[Z]: 1-16.

[7]Tito Livraghi, Franca Meloni, Michele Di Stasi, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? [J]. *Hepatology*, 2007, 47: 82-89.

[8]Radiofrequency ablation versus hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinomas 2 cm or smaller a retrospective comparative study[J].

[9]Naik Viatti, Rafaele Duran, Boris Guiu, et al. Efficacy of microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a randomised controlled phase 2 trial[J]. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2018, 3: 317-325.

[10]Jie Yu, Xiao-ling Yu, Zhi-yu Han, et al. Percutaneous cooled-probe microwave versus radiofrequency ablation in early-stage hepatocellular carcinoma: a phase III randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2017, 66: 1172-1173.

[11]S-M Lin. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less[J]. *Gut*, 2005, 54: 1151-1156.

[12]柳明, 刘超, 李成利, 等. 影像引导肝癌的冷冻消融治疗专家共识(2020版)[J]. *中国医刊*, 2020, 55(05): 489-492.

作者简介:

刘娣(1995-), 女, 汉族, 山东省济宁市人, 研究生在读, 研究方向: 肝胆胰外科。