

• 综 述 •

超声引导下经皮微波消融术在治疗高危部位
肝细胞癌中的研究进展张晓波¹, 夏要友^{2△}

(昆明医科大学第二附属医院:1. 超声医学科;2. 肿瘤多学科诊疗中心, 云南 昆明 650101)

[摘要] 肝细胞癌(HCC)是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。高危部位 HCC 因靠近重要结构(大血管、胆囊、肝包膜等),增加了手术和微波消融的难度和风险。虽手术切除仍是主要治疗方式,但微波消融凭借其微创、高效的优势,已在 HCC 治疗中取得显著进展。超声引导在微波消融中的应用提高了定位和治疗精准性,减少了并发症。该文阐述了超声引导下经皮微波消融在高危部位 HCC 中的临床应用、治疗效果与安全性,并探讨了影像诊断、联合治疗等最新研究进展,以供临床参考。

[关键词] 经皮超声引导; 高危部位; 肝细胞癌; 微波消融

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.042

中图法分类号:R735.7;R730.5

文章编号:1009-5519(2025)07-1735-04

文献标识码:A

**Research progress of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation
in the treatment of high-risk liver cancer**

ZHANG Xiaobo¹, XIA Yao you^{2△}

(1. Department of Ultrasound Medicine; 2. Department of Tumor Multidisciplinary
Diagnosis and Treatment Center, the Second Affiliated Hospital of Kunming
Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

[Abstract] Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the malignant tumors with the highest morbidity and mortality in China. The high-risk location HCC increases the difficulty and risk of surgery and microwave ablation due to its proximity to important structures (large blood vessels, gallbladder, liver envelope, etc.). Although surgical excision is still the main treatment method, microwave ablation, as a minimally invasive and efficient method, has made significant progress in HCC treatment. The application of ultrasonic guidance in microwave ablation improves the accuracy of positioning and treatment, and reduces complications. This paper reviewed the clinical application, therapeutic effect and safety of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation in high-risk location HCC, and discussed the latest research progress of imaging diagnosis and joint treatment for clinical reference.

[Key words] Percutaneous ultrasound guidance; High-risk location; Hepatocellular carcinoma; Microwave ablation

肝细胞癌(HCC)是全球常见且致死性极高的恶性肿瘤之一。据统计, HCC 占原发性肝癌的 75%~85%^[1-2]。高危部位是指病灶离重要结构(如大血管、胆囊、肝包膜、右肾、膈肌和胃肠道等)≤0.5 cm。这些部位的 HCC 由于解剖位置复杂,治疗时风险较高,技术要求也更高。目前,手术切除仍是治疗 HCC 的主要方法,也是大多数患者的首选治疗,但手术创伤大且术后并发症较多^[3]。近年来,随着科技的发展,作为一种微创、安全、有效的治疗方式,经皮微波消融(MWA)以其消融效率高、所需消融时间短、热沉效应影响小等优势,已在治疗 HCC 方面取得了显著的研究进展和临床应用。而超声引导因其实时、灵活的优

点,在 HCC 治疗中常优于 CT、磁共振成像(MRI)。本文就超声引导下 MWA 在高危部位 HCC 中的临床应用、治疗效果与安全性及最新研究进展进行综述。

1 MWA 的技术原理与机制

1.1 MWA 的基本原理 MWA 通过高频电磁波使组织中的水分子和其他极性分子产生剧烈振荡,相互碰撞、摩擦产生高温,热诱导组织凝固坏死以杀伤肿瘤细胞^[4]。

1.2 适应证和禁忌证 2024 年《原发性肝癌诊疗指南》^[2]中指出,对于单发病灶直径≤5 cm 或病灶≤3 个,最大直径≤3 cm,且不伴有血管浸润的中国肝癌规范联盟 I a 期及部分 I b 期肝癌患者, MWA 与手

△ 通信作者, E-mail: xyy13108717592@126.com。

网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250616.1927.046>

术切除的效果相似,均能达到根治效果。对于局部复发或转移性肿瘤、无法手术或耐受性差的患者,MWA 也能发挥一定作用。而对于有严重凝血功能障碍、弥漫性肝脏肿瘤、无法通过影像学明确定位肿瘤或严重心肺功能不全的患者,则禁忌 MWA。

1.3 超声引导在 MWA 中的作用 超声引导在 MWA 中具有关键作用。首先,提供实时、高分辨率的肿瘤和周围组织的成像,帮助精准定位和导航消融探针,确保能量准确传递至肿瘤。其次,超声能动态监控消融过程,评估热效应和消融区域的扩展,及时调整探针位置,优化治疗效果。此外,超声引导有助于避开关键结构,特别适用于肝脏解剖复杂区域的肿瘤,不仅减少了术中并发症,还能在术后评估消融效果和长期随访中提供持续支持,以确保其安全性和疗效。

2 高危部位 HCC 的临床应用与策略

2.1 高危部位 HCC 的定义及临床特点 高危部位 HCC 是指位于肝脏特定解剖位置的肝细胞癌。这些位置因邻近重要结构而增加了治疗的复杂性和风险。常见的高危部位包括接近大血管、肝门区、胆管和膈肌旁。接近大血管的肿瘤,MWA 可能导致术中出血和热损伤;靠近肝门区的肿瘤因邻近胆管、血管、胃肠道和胆囊,治疗时易出现胃肠穿孔、胆管损伤和消融不完全等问题;靠近胆管的肿瘤增加了胆管损伤、胆瘘和胆管狭窄的风险;膈肌旁的肿瘤往往进针路径较长,穿刺针不易准确到位,且消融时可能造成膈肌损伤。临床上由于这些肿瘤的位置,手术和消融治疗的难度较大,风险较高。因此,如何在确保安全的同时提高治疗效果,是当前研究的重点和面临的挑战。

2.2 各高危部位的 MWA 策略 当对各高危部位 HCC 进行超声引导下 MWA 时,由于担心对重要结构造成损伤,可能导致消融范围不足,进而增加复发率和并发症。因此,因根据不同部位采取个性化的辅助手段和策略。对于近肝门部的病灶,在使用超声实时监控消融过程,确保精确定位和控制消融范围的同时,可应用冷却技术(冷盐水灌注)保护血管和胆管;对于靠近胆管的病灶,必要时结合胆管引流术(PTBD),以防止胆管狭窄或胆瘘;对于膈肌下方的病灶,通过调整患者体位(如半坐卧位),使肿瘤与膈肌分离,并局部应用冷却技术或注射生理盐水隔离膈肌,同时术后严密监测肺功能和膈肌情况,防止并发症的发生;对于靠近胃肠道的病灶,利用高分辨率成像技术准确定位消融针,并调整消融路径,尽量避免靠近胃肠道的区域,必要时通过注射生理盐水或空气创造保护屏障;对于肝包膜下的病灶,可在肝脏与腹壁间注射生理盐水,形成隔离层,并监测皮肤温度,避免过热^[5]。AN 等^[6]将 334 例 HCC 患者(病灶位于困难部位)分为使用先进辅助技术(AAT)和未使用 AAT 2 组,评估 AAT 的有效性和安全性。结果显示,使用

AAT 的 281 例患者在获得 5 mm 消融边缘的比例显著高于未使用 AAT 组,且局部复发率显著降低($P < 0.001$)。

2.3 操作技术和步骤 超声引导下 MWA 作为一种有效的肝肿瘤微创治疗方法整个操作流程包括术前评估和准备、定位和消毒、超声引导和消融针插入、MWA 过程、术后处理、术后护理及随访。

3 高危部位 HCC MWA 的疗效及安全性评估

对于病灶位于高危部位的 HCC 患者,临床上常对消融术后病灶的首次完全消融率、肿瘤局部进展率、总体生存率及并发症发生率等进行评估,借此来分析 MWA 治疗高危部位 HCC 的疗效及安全性。苏旭等^[7]对 21 例高危部位小肝癌行 MWA 治疗,未出现严重并发症。术后 1 个月复查,21 个病灶中有 20 个完全灭活,完全消融率为 95.2%。随诊 12~67 个月,1 年生存率为 90.5%。同时,李珊珊等^[8]对超声引导下 MWA 与手术切除治疗特殊部位原发性小肝癌的疗效进行对比分析,研究指出,2 组肿瘤首次完全消除率、复发率比较,差异均无统计学意义($P = 0.072, 0.233$)。MWA 组患者术后肝功能、术中出血量、手术时间、术后体温、术后住院时间及住院费用均优于手术切除组($P < 0.05$)。MWA 组与手术切除组 1、3、5 年总生存率分别为 96.6%、86.4%、64.2%和 95.1%、88.0%、70.3%($P = 0.852$)。1、3、5 年无瘤生存率分别为 84.4%、62.8%、42.9%和 81.3%、62.0%、57.7%($P = 0.341$)。此外,有报道指出,接受 MWA 治疗的 HCC 患者术后出现胸腔积液、感染、胆瘘等并发症的概率(3.33%)明显低于手术切除组(26.67%),差异有统计学意义($P = 0.030$)^[9]。上述研究结果均支持 MWA 作为治疗高危部位 HCC 的有效手段。

4 影像诊断与定位技术的最新研究进展

最新的影像诊断与定位技术包括超声造影(CEUS)、超声融合导航及人工智能。超声造影是一种通过注射微泡对比剂并结合实时超声成像的技术。毛枫等^[10]显示超声造影对于肝包膜下病灶的显示率可达 100.00%。而超声融合导航技术是一种结合实时超声成像与其他影像技术(如 CT、MRI 等)的影像融合技术。通过将不同来源的影像数据融合到实时超声图像中,可以更精准定位病灶,指导介入治疗(如 MWA、射频消融等)。有研究发现,采用超声融合导航技术,HCC 病灶的检出率可达 95.77%^[11]。这种技术能够提供更高的病灶可视化精度和更准确的操作导航,尤其在复杂部位或常规超声难以显示的区域(如肝脏深部或高危部位)中,显著提高了治疗的安全性和效果,与李季等^[12]的研究得出的结论一致。此外,也有研究将 CEUS 和融合成像技术联合应用,对 40 个位于大血管旁的 HCC 病灶进行微波消融治疗,成功完全消融 38 个病灶,完全消融率为 95%,且所有

患者未出现与治疗相关的严重并发症^[13]。近年来,为提高超声诊断 HCC 的准确性,相关研究基于人工智能手段,利用超声图像建立了 HCC 诊断模型。SCHMAUCH 等^[14]基于 367 张超声图像,使用深度学习算法建立了准确鉴别肝脏病变良恶性的模型,该模型表现出良好的诊断性能,平均受试者工作特征曲线下面积(AUROC)为 0.93。MITREA 等^[15]使用了 ResNet、InceptionV3 等经典卷积神经网络模型,将深度学习特征与传统纹理分析特征融合,显著提高了 HCC 诊断准确性,准确率最高达 98.23%,AUROC 达 99.3%,显著优于单独使用传统方法(准确率最高达 84.09%)。

5 新联合治疗

HCC 的治疗研究正在向多学科、多方向的综合治疗方案发展。免疫疗法、靶向治疗和局部区域疗法(消融治疗、动脉化疗栓塞)的结合为患者提供了新的治疗选择。然而,随着治疗方式的多样化,如何选择合适的治疗组合成为一个挑战,需要根据患者的病情、肿瘤类型及治疗反应进行个性化决策,以优化治疗方案。

5.1 经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)联合微波消融治疗 TACE 是原发性肝癌的治疗方式之一,是指经导管将化疗药物和栓塞剂注入肝动脉,阻止肿瘤血供并释放化疗药物的治疗方法。LIU 等^[16]比较了药物洗脱微粒-经动脉化疗栓塞(DEB-TACE)联合 MWA 与单纯 MWA 在早期肝细胞癌中的疗效,研究表明,联合治疗组在治疗后 6 个月的疾病控制率和客观反应率均显著优于单独 MWA 组,接受 MWA 联合 DEB-TACE 疗法的患者的中位 PFS 为 47.61 个月(95%CI 43.89~51.32),而 MWA 组为 38.56 个月(95%CI 34.26~42.86)($P=0.018$),明显更长,OS 也显著延长,2 组患者均未观察到与治疗相关的严重并发症,与国内外多项研究结果相似^[17-20]。

5.2 MWA 联合纳米平台 热消融治疗是局部破坏肿瘤肿块的有效方法,但热疗不足,如 MWA,可导致残留肿瘤的侵袭性进展和快速生长。HU 等^[21]利用 pH 敏感电荷反转材料,基于 miR-34a 和三氧化二砷的协同效应构建了纳米靶向传递体系,可提高通过 Cyt-c 和 GSDME-N 单独消融后 HCC 治疗的疗效,降低 c-met 的表达水平,有望为 MWA 术后残留的 HCC 提供新的治疗方法,延长患者的生存期,提高其生活质量。同时,一些实验研究表明,纳米平台结合 MWA 可以实现热疗和化疗的协同作用,纳米颗粒可以增强 MWA 的热效应,同时递送抗癌药物,提高整体疗效^[22-23]。但目前大多数协调消融治疗的纳米平台仍停留在细胞和动物实验阶段,仍需要进一步探究其临床转化的安全性和有效性。

5.3 MWA 联合靶向治疗 靶向治疗通过识别和干扰癌细胞中特定的分子靶点来抑制癌细胞的生长和扩

散。MWA 联合靶向治疗在肝癌治疗中显示出良好的前景,尤其是对于大肿瘤或高危部位肿瘤的患者。在 MWA 的基础上,结合靶向治疗如阿帕替尼和卡瑞利珠单抗等药物,可以进一步提高治疗效果。一项实验研究表明,MWA 联合 TGF- β 1 抑制剂可通过灭活 TGF- β 1/Smad2/Smad3 通路,促进肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤生长,增强了 MWA 对 HCC 的治疗作用^[24]。此外,IMbrave050^[25]研究探索了在肝癌切除或消融术后,使用阿替利珠单抗和贝伐珠单抗的辅助治疗效果,研究结果显示,这种联合疗法显著延长了患者的无复发生存期和总体生存期,证明了其作为辅助治疗的有效。LI 等^[26]的研究也得出了相似结果。

5.4 MWA 联合免疫治疗 免疫治疗中的主要免疫检查点包括程序性死亡 1(PD-1)、程序性死亡配体 1(PD-L1)和细胞毒性 T 淋巴细胞抗原-4(CTLA-4)。MWA 通过热效应摧毁肿瘤细胞,并释放肿瘤抗原,这些抗原能够激活免疫系统,促进特异性抗肿瘤免疫反应^[27-29]。结合免疫检查点抑制剂(如抗 PD-1、抗 CTLA-4)能够进一步增强免疫反应。例如,MWA 与抗 PD-1/抗 CTLA-4 免疫治疗的结合可以增加生存时间,减少肿瘤复发,并通过激活特异性抗肿瘤免疫来增强全身 T 细胞免疫反应与免疫治疗^[27]。国内学者的研究结果显示,在未经治疗的肿瘤中,MWA 可以提高各种免疫细胞上白细胞介素 21 受体(IL-21R)的表达水平,MWA 联合 IL-21 能够显著抑制肿瘤生长,增加肿瘤微环境中免疫细胞的浸润和效应功能,从而增强免疫系统对肿瘤的识别和攻击^[30]。

6 结语与展望

超声引导下经皮 MWA 治疗高危部位 HCC 是一种受到广泛关注并取得一定成功的微创治疗方法。该方法利用微波能量产生热效应破坏肿瘤细胞,具有操作简单、创伤小、恢复快、并发症少等优点,提高了患者的生活质量。然而,该治疗效果受肿瘤位置、大小、形态等因素影响,对于高危部位 HCC 的安全性和有效性仍需进一步研究和验证。未来研究应重点关注以下几个方面:(1) 技术改进:提高设备精度和控制能力,适应复杂肿瘤形态和位置;(2) 联合治疗策略:探索与其他治疗方法的联合应用,提高治疗效果和生存质量;(3) 临床研究:评估长期疗效和生存率,提供临床实践证据;(4) 个体化治疗:利用分子生物学和影像学技术进行个体化治疗规划,提高针对性和效果。通过技术创新和临床实践,MWA 治疗有望为肝癌患者提供更为安全、有效的治疗选择。

参考文献

- [1] HAN B,ZHENG R,ZENG H,et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J National Cancer Center, 2024,4(1):47-53.
- [2] 《原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)》编写专家委员会,周

俭.原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J].中国临床医学, 2024,31(2):277-334.

[3] DONG T T, WANG L, LI M, et al. Clinical results, risk factors, and future directions of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatoc Carcinoma, 2023, 10: 733-743.

[4] MINAMI Y, AOKI T, HAGIWARA S, et al. Tips for preparing and practicing thermal ablation therapy of hepatocellular carcinoma[J]. Cancers, 2023, 15(19): 4763.

[5] 程晓雪,周臻涛,罗可.超声引导微波消融术个体化方案在危险部位肝癌治疗中的应用[J].中国医师杂志, 2019, 21(8): 1139-1142.

[6] AN C, CHENG Z, YU X, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of hepatocellular carcinoma in challenging locations: oncologic outcomes and advanced assistive technology[J]. Int J Hyperther, 2020, 37(1): 89-100.

[7] 苏旭,苏昭昱,李滨.超声引导微波消融治疗高危部位小肝癌 21 例临床分析[J].中国卫生标准管理, 2018, 9(15): 38-40.

[8] 李姗姗,李开艳,黄哲,等.特殊部位小肝癌超声引导下微波消融与手术切除的对比研究[J].介入放射学杂志, 2021, 30(8): 784-787.

[9] 韩凌,刘会梅,吕会敏.超声引导下经皮微波消融术治疗小肝癌的疗效及安全性[J].癌症进展, 2023, 21(6): 673-677.

[10] 毛枫,袁海霞,范培丽,等.超声造影诊断肝包膜下小肝癌的临床价值[J].中国肿瘤临床, 2020, 47(11): 563-566.

[11] 梁志超.超声联合 CT 融合图像对小肝癌诊出率及肝癌消融效果的影响[J].中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(5): 18-20.

[12] 李季,周仲松,郜玉峰,等.超声融合导航技术指导微波消融治疗小肝癌临床价值研究[J].实用肝脏病杂志, 2022, 25(5): 698-701.

[13] 张海荣,李劲松,田秀丽,等.超声新技术辅助大血管旁小肝癌精准微波消融治疗效果观察[J].肝脏, 2023, 28(8): 932-934.

[14] SCHMAUCH B, HERENT P, JEHANNO P, et al. Diagnosis of focal liver lesions from ultrasound using deep learning[J]. Diagn Interv Imaging, 2019, 100(4): 227-23.

[15] MITREA D A, BREHAR R, NEDEVSCHI S, et al. Hepatocellular carcinoma recognition from ultrasound images using combinations of conventional and deep learning techniques[J]. Sensors (Basel), 2023, 23(5): 2520.

[16] LIU J, ZHANG W, LU H, et al. Drug-elutibead trans-arterial combined with microwave ablation therapy vs. microwave ablation alone for early stage hepatocellular carcinoma: a preliminary investigation of clinical value[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022, 148: 1781-1788.

[17] ZHU C, CHEN H, FANG Q, et al. Improvement in the condition of patients with primary liver cancer with transcatheter arterial chemo embolization before and after microwave ablation interventional therapy[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(10): 11908-11916.

[18] 谭永胜,刘俊彪,赵娜,等.肝癌微波消融术前经动脉导管化疗栓塞术治疗的临床效果及对肝癌患者生存率的影响[J].医药论坛杂志, 2022, 43(24): 1-3.

[19] ZHAO P, ZHENG J, ZHANG H, et al. Efficacy evaluation and exploration of TACE combined with CT-guided precision microwave ablation treatment for primary liver cancer[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2016, 38(2): 138-145.

[20] SPARCHEZ Z, RADU P, BARTOS A, et al. Combined treatments in hepatocellular carcinoma: Time to put them in the guidelines? [J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(12): 1896-1918.

[21] HU J, PEI W, JIANG Z, et al. A combined miR-34a and arsenic trioxide nanodrug delivery system for synergistic inhibition of HCC progression after microwave ablation [J]. Cancer Nanotechnol, 2021, 12(1): 32-45.

[22] SUN J, CHANG Z, GAO X, et al. Novel nanoparticle CSC60Fe3O4 magnetically induces tissuespecific aggregation and enhances thermal ablation of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Nanotechnol, 2024, 15(8): 1122-1134.

[23] 张怡璇.微波消融联合铁基 MOF 纳米颗粒协助肿瘤诊治的研究[D].北京:中国人民解放军医学院, 2021.

[24] XIANG S, LI J, ZHANG M. TGF- β 1 inhibitor enhances the therapeutic effect of microwave ablation on hepatocellular carcinoma [J]. Int J Hyperther, 2024, 41(1): 2359496.

[25] MASATOSHI KUDO. Adjuvant atezolizumab-bevacizumab after resection or ablation for hepatocellular carcinoma[J]. Liver Cancer, 2023, 12(3): 189-197.

[26] LI X, ZHANG Q, LU Q, et al. Microwave ablation combined with apatinib and camrelizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma: a single-arm, preliminary study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1023983.

[27] DUAN X, WANG M, HAN X, et al. Combined use of microwave ablation and cell immunotherapy induces nonspecific immunity of hepatocellular carcinoma model mice [J]. Cell Cycle, 2020, 19(24): 3595-3607.

[28] WANG K, WANG C, JIANG H, et al. Combination of ablation and immunotherapy for hepatocellular carcinoma: where we are and where to go[J]. Front Immunol, 2021, 12: 792781.

[29] LEUCHTE K, STAIB E, THELEN M, et al. Microwave ablation enhances tumor-specific immune response in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Immunol, Immunother, 2020, 70(4): 893-907.

[30] WU S, JIANG H, FANG Z, et al. Enhanced abscopal anti-tumor response via a triple combination of thermal ablation, IL-21, and PD-1 inhibition therapy[J]. Cancer Immunol Immunother, 2024, 73(8): 138.