

· 指南与共识 ·

肝血管瘤的射频消融治疗(国内)专家共识

高君 范瑞芳 杨家印 崔彦 纪建松 马宽生 李晓龙 张龙 许崇良
孔新亮 柯山 丁雪梅 王劲宏 宋晶晶 翟博 宁纯民
国世刚 辛宗海 董永红 卢俊 朱化强 孙文兵

Radiofrequency ablation for hepatic hemangiomas: a Chinese consensus statement Gao Jun*, Fan Ruifang, Yang Jiayin, Cui Yan, Ji Jiansong, Ma Kuansheng, Li Xiaolong, Zhang Long, Xu Chongliang, Kong Xinliang, Ke Shan, Ding Xuemei, Wang Shaohong, Song Jingjing, Zhai Bo, Ning Chunmin, Guo Shigang, Xin Zonghai, Dong Yonghong, Lu Jun, Zhu Huaqiang, Sun Wenbing. *Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, West Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100043, China

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81502650, 81572957, 81573657, 30872490, 81172320); Training Program for High-level Technical Talents in Beijing Health System (2015-03-025, 2009-03-11); Wu Jieping Medical Foundation (320675007131, 32067501207)

【Key words】 Radiofrequency ablation; Hepatic hemangiomas; Consensus

【关键词】 射频消融; 肝血管瘤; 共识

肝血管瘤是最常见的肝脏良性肿瘤。文献报道,普通人群肝血管瘤的发病率为 0.4%~20.0%,尸检发现率为 0.4%~7.3%^[1-6]。肝血管瘤多数生长缓慢,无恶变倾向,自发破裂者少见。如果瘤体较小,无明显临床症状,可随访观察;如果血管瘤体积较大(≥ 5 cm),生长趋势明显或/和出现明显临床

症状时,常需要积极治疗^[7-11]。

近十多年来,射频消融(radiofrequency ablation, RFA)越来越广泛地用于肝血管瘤的临床治疗,显示了疗效确切、微创、安全等优点以及良好的应用前景^[12-33]。为了推动肝血管瘤 RFA 治疗的规范化和标准化,北京朝阳医院肝胆胰脾外科在总结本中心治疗经验、借鉴国内外肝血管瘤 RFA 治疗经验的基础上,邀请国内该领域经验丰富的专家参与讨论,起草制定了《肝血管瘤射频消融治疗(国内)专家共识》。

一、共识形成过程

通过 Medline 搜索引擎,以“radiofrequency ablation”和“hepatic hemangioma”为关键词,查阅已发表的英文文献。通过中国知网和万方数据库,以“射频”和“肝血管瘤”为关键词,查阅已发表的中文文献。逐条查阅、分析检出的参考文献。

根据文献检索结果,成立国内专家共识写作组。综合考虑多个因素确定专家组成员,包括开展肝血管瘤 RFA 治疗例数、发表文献的影响力、对该领域进展发挥的作用等。先由执笔人及其团队完成初稿,通信作者审校后,分发至各位专家审阅,反复征求意见,最后集中专家意见完成终稿。

二、肝血管瘤的特点和诊断

1. 病理学特点:肝血管瘤可分为海绵状血管瘤、硬化性血管瘤、血管内皮细胞瘤和毛细血管瘤。临床上以海绵状血管瘤多见。肝血管瘤外观呈暗红色、界限清晰,切面呈海绵状,可见不规则的纤维性包膜。瘤体主要由网格状、大小不等的血管腔重叠构成;血管腔大小不等,内壁衬有单层扁平内皮细胞;血管腔之间存在纤维组织。随着瘤体内血管腔扩张,瘤体膨胀式增大,血管腔内可形成血栓、坏死、瘢痕及钙化^[14]。

2. 生长特点:大多数肝血管瘤生长缓慢,甚至无明显生长倾向,但少数生长倾向明显^[1-3]。Yeh 等^[1]动态监测 130 例患者 180 个肝血管瘤的生长趋

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.05.001

基金项目:国家自然科学基金(81502650、81572957、81573657、30872490、81172320);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(学科骨干)(2015-03-025、2009-03-11);吴阶平医学基金(320675007131、32067501207)

作者单位:100043 首都医科大学附属北京朝阳医院西院肝胆胰脾外科(高君、柯山、丁雪梅、王劲宏、孙文兵);解放军兰州总医院肝胆外科(范瑞芳);四川大学华西医院器官移植中心(杨家印);解放军第 306 医院普通外科(崔彦);浙江大学丽水医院介入诊疗中心(纪建松、宋晶晶);第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所(马宽生);内蒙古赤峰学院普外科(李晓龙、张龙);山东省日照市中心医院肝胆胰脾外科(许崇良、孔新亮);上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤介入科(翟博);辽宁省朝阳市中心医院普外科(宁纯民);辽宁省朝阳市第二医院普外科(国世刚);山东省滨州市第二人民医院肝胆胰脾外科(辛宗海);山西省人民医院普通外科(董永红);山东省立医院东院区普通外科(卢俊、朱化强)

执笔:高君、柯山、丁雪梅、孙文兵

通信作者:孙文兵,电子信箱:cyhswb@qq.com

势。结果显示 13 例患者的 14 个(7.8%)肝血管瘤增大,血管瘤体积翻倍时间为 17.3 ~ 178.1 个月。Schnelldorfer 等^[2]随访了 91 例最大径 > 4 cm 的无症状肝血管瘤患者。在(5.1 ± 4.4)年随访期间,14% 患者瘤体增大超过 1 cm,18% 患者发现新生肝血管瘤。当肝血管瘤增大到一定程度时,通常会引起明显且持续的症状。Hasan 等^[3]在 10 年间随访了 123 例患者的 163 个肝血管瘤(0.9 ~ 25.3 cm)。结果显示近 40% 的肝血管瘤缓慢生长,瘤体直径平均每年增长 2 mm,体积平均每年增大 17.4%,而且瘤体越大生长趋势越明显。根据瘤体直径大小,肝血管瘤可分为 3 级:小血管瘤(< 5 cm)、大血管瘤(5 ~ 9.9 cm)和巨大血管瘤(≥ 10 cm)^[6]。国外有学者将直径 > 4 cm 者归为大血管瘤^[14]。

3. 诊断:肝血管瘤缺乏特异性临床表现,肝功能和肿瘤标志物检测一般无异常,诊断主要依靠影像学检查(包括 B 超、CT 和 MRI 等)。B 超是肝血管瘤的首选检查方法。小肝血管瘤多表现为边界清晰的强回声占位,较大肝血管瘤则表现为边界清晰、内部回声杂乱、强弱不均。MRI 对肝血管瘤具有特殊的诊断价值,T2 加权像表现为特征性“灯泡征”样高信号。增强 CT 显示“早出晚归”征亦是肝血管瘤的特征性表现。现有检查手段诊断肝血管瘤并不困难,但也有个别情况,须与肝脏的恶性肿瘤慎重鉴别^[6-7]。

三、肝血管瘤传统治疗方式及特点

外科手术是肝血管瘤最有效的治疗手段。主要术式包括瘤体剥除术、肝叶(段)或部分肝脏切除术和瘤体缝扎术。肝移植治疗仅适用于以下罕见情况:瘤体巨大难以手术切除,肝血管瘤破裂、出血,合并 Kasabach-Merritt 综合征等^[34]。然而,手术治疗创伤大、并发症多、住院时间较长。文献报道,手术治疗肝血管瘤的并发症发生率为 27%,病死率为 3%^[7-11]。瘤体越大,手术风险越高。虽然手术技巧和围手术期管理水平不断提升,但手术切除巨大肝血管瘤仍颇具挑战性^[11]。临床医师通常承担较大的心理压力,转而尝试微创治疗手段。

放射治疗可破坏肝血管瘤内的血管内皮细胞和平滑肌细胞,使瘤体内血管栓塞、坏死和纤维化,从而使瘤体缩小,缓解临床症状。但是放射治疗可导致放射性肝炎、静脉闭塞性疾病等并发症^[35-36],现已基本弃用。

肝动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TAE)是治疗肝血管瘤的常用手段。TAE 首先采用

Seldinger 技术进行肝动脉插管造影,了解肝血管瘤血供、瘤体大小、数目、位置以及有无动静脉瘘等;然后再超选择性插管到瘤体供血动脉支,将栓塞剂和血管硬化剂注入瘤体血窦,使其填充并滞留其中,达到破坏血窦内皮细胞和闭塞瘤体血窦的目的。需要临床治疗的较大肝血管瘤多数为多支动脉供血,部分供血动脉在造影时不易被发现,且栓塞供血动脉后易形成侧支循环,导致肝血管瘤复发。如果过度栓塞瘤体,则可能导致肝功能异常、肝内胆管损伤或异位栓塞等严重并发症。因此,TAE 难以被广泛接受和应用^[37-38],仅作为辅助治疗手段或备选治疗方案^[37-40]。

四、肝血管瘤 RFA 治疗的原理

肝血管瘤 RFA 治疗的原理是通过射频电流产生足够的热量(消融电极周围温度可高达 105℃),破坏瘤体内血管内皮细胞,导致广泛的血管损伤和血栓形成,进而使瘤体组织凝固、碳化,肿瘤缩小。显微镜下可见消融区红细胞溶解、血管内皮脱落,血管平滑肌消失且纤维化等病理学改变^[16,18]。

五、肝血管瘤 RFA 治疗的发展历史和研究现状

2000 年,马庆久等^[12]首先报道了 RFA 治疗肝血管瘤的临床经验,总结了 B 超引导下经皮穿刺路径 RFA 治疗 6 例患者 12 个肝血管瘤(包括 11 个 < 5 cm 血管瘤和 1 个 > 5 cm 血管瘤)的临床资料。2003 年,Cui 等^[13]发表了 RFA 治疗肝血管瘤的首篇英文文献,总结了 B 超引导下经皮穿刺路径 RFA 治疗 12 例患者 15 个肝血管瘤(2.5 ~ 9.5 cm)的临床资料。此后,国外医师也开始尝试应用 RFA 治疗肝血管瘤。2004 年,美国学者 Zagoria 等^[14]报道在 CT 引导下经皮穿刺 RFA 治疗 1 例肝血管瘤(5.0 cm)患者。2006 年,Fan 等^[15]首次报道了腹腔镜路径 RFA 治疗 27 例患者 50 个肝血管瘤(5.5 ± 2.0 cm)的技术要点,拓宽了 RFA 治疗的选择路径。上述尝试和探索初步显示了 RFA 治疗肝血管瘤疗效明确、安全性高、创伤较小、复发率低、可重复应用等优势。

多项回顾性对照研究比较了 RFA 与开腹手术治疗肝血管瘤的安全性和有效性,进一步彰显了 RFA 治疗肝血管瘤的微创优势^[16,21]。2006 年,范瑞芳等^[16]报道了 31 例患者 39 个肝血管瘤(9.6 ± 1.4 cm)的治疗资料。其中 17 例患者接受腹腔镜路径 RFA 治疗,14 例患者接受开腹手术切除术。结果显示,两组患者均顺利完成治疗,疗效相当,并发症发生率无明显差异。RFA 组和手术切除组患者的平均出血量分别为(192.4 ± 85.0) ml 和

(714.3 ± 276.3) ml ($P < 0.01$); 平均术后住院日为 (4.9 ± 1.2) d 和 (11.6 ± 3.0) d ($P < 0.01$)。RFA 组无输血患者, 手术切除组 10 例患者输血。研究表明, RFA 治疗肝血管瘤具有微创、出血少、住院日短等优点。2016 年, Zhang 等^[21]报道了 66 例肝血管瘤 (4.0 ~ 9.8 cm) 的治疗情况, 其中 32 例接受腹腔镜路径 RFA 治疗, 34 例接受开腹手术切除术。结果显示腹腔镜路径 RFA 与开腹切除手术的疗效相当, 两组间并发症发生率相近。与手术治疗相比, RFA 具有缩短手术时间、减少术中出血、减轻术后疼痛、缩短住院时间和减少住院费用等优势。

在 RFA 治疗肝血管瘤的初期, 由于经验积累不足, 病例选择慎重, 多选择大血管瘤, 罕有治疗巨大血管瘤的报道。2011 年, Park 等^[22]报道了采用超声引导下经皮 RFA 治疗 24 例患者、25 个肝血管瘤 (包括 10 个 4 ~ 5 cm 血管瘤、10 个大血管瘤和 5 个巨大血管瘤)。结果显示, 完全消融率为 92.0%, 其中 20 个 4 ~ 9.9 cm 血管瘤的完全消融率为 100%, 5 个巨大血管瘤的完全消融率为 60%, 2 个巨大血管瘤 RFA 治疗技术失败。因此, 他们得出结论: RFA 适用于治疗大血管瘤, 而巨大血管瘤为相对禁忌证^[22]。

2007 年至 2011 年, 北京朝阳医院尝试性应用 RFA 治疗了 16 例患者的 17 个巨大肝血管瘤, 瘤体最大径 10 ~ 16 cm, 平均直径 13.2 cm^[24]。16 例患者均成功接受 RFA 治疗, 无技术失败; 肝血管瘤的完全消融率高达 82.4% (14/17)。遗憾的是, 消融相关并发症的发生率高达 100%。按照 Clavien-Dindo 分级标准^[41], 2 例患者的并发症分别为Ⅲ级 (低位食管瘘) 和Ⅳ级 (急性呼吸窘迫综合征), 其他患者的并发症均为Ⅰ级 (包括血红蛋白尿 16 例、发热 10 例、溶血性黄疸 9 例、贫血 6 例、转氨酶升高 6 例、一过性肾损伤 1 例、皮肤烧伤 2 例)。初步研究结果显示, RFA 治疗巨大肝血管瘤, 虽然治疗效果满意, 但消融相关并发症的发生率过高。其主要原因为: (1) 由于巨大肝血管瘤自身的特点, 溶血及相关并发症 (包括血红蛋白尿、贫血、黄疸和暂时性肾损伤) 不可能完全避免; (2) 临床治疗初期经验不足, 过分强调一次性完全消融, 导致瘤体巨大者消融时间过长; (3) 未对消融策略及设备进行优化。

自 2011 年以来, 北京朝阳医院 RFA 治疗团队针对 RFA 治疗巨大肝血管瘤并发症过多的问题进行了研究。通过改变治疗理念、优化治疗策略、更新消融设备, 显著减少了消融相关并发症^[26]。该团队

应用 RFA 治疗 21 例患者的 21 个巨大肝血管瘤。瘤体最大径 10 ~ 15 cm, 平均直径 12.5 cm。所有患者均成功完成 RFA 治疗, 无技术失败。肝血管瘤的完全消融率高达 90.5% (19/21), 消融相关并发症的发生率降至 47.6% (10/21)。按照 Clavien-Dindo 分级标准^[41], 消融相关并发症均为Ⅰ级 (包括血红蛋白尿 10 例、发热 4 例、溶血性黄疸 3 例、贫血 1 例、转氨酶升高 4 例)。上述研究结果表明, RFA 治疗巨大肝血管瘤同样微创、安全、有效。同期其他医学中心的报道也证实了这一结论^[32-33]。

六、肝血管瘤 RFA 治疗的适应证和禁忌证

1. 适应证: (1) 肝血管瘤最大直径 ≥ 5 cm, 且近 2 年临床随访观察影像学检查提示瘤体直径增大 > 1 cm; (2) 存在与血管瘤相关的持续腹部疼痛或不适, 已行胃镜及肠镜检查排除由其他胃肠道疾病导致; (3) 患者治疗意愿较强, 且不愿意接受手术治疗^[22-31]。

2. 禁忌证: (1) 活动性感染, 尤其是胆管系统炎症反应等; (2) 伴 Kasabach-Merritt 综合征, 出现明显的凝血功能障碍; (3) 严重的肝、肾、心、肺和脑等主要脏器功能衰竭; (4) 合并恶性肿瘤^[22-31]。

七、肝血管瘤 RFA 治疗的麻醉方案

临床上需要治疗的肝血管瘤体积较大, 消融时间较长, 全身麻醉应是最佳的麻醉方案。全身麻醉可以让患者完全无痛。在这种条件下, 医师才会有从容的心态, 专注治疗方案的实施, 保证充足的治疗时间, 从而获得良好的治疗效果。另外, 全身麻醉时, 由于医师可以轻松地控制患者的呼吸, 使得肝血管瘤的穿刺和布针更加精准, 减少无效穿刺次数, 提高安全性和疗效^[23-31]。

八、肝血管瘤 RFA 治疗路径的选择

治疗路径包括影像学引导下经皮穿刺、腹腔镜和开腹三种。治疗路径的多样性为拓宽适应证范围提供了可能^[27-30]。

1. 经皮穿刺路径: 对于肝实质内的血管瘤, 可首选经皮穿刺路径。患者仰卧位, 麻醉后气管插管或喉罩控制呼吸, 两侧大腿分别贴上负极板。手术区域常规消毒、铺巾。通过 CT 或超声扫描血管瘤位置, 确定消融电极的皮肤穿刺点及角度。在 CT 或超声引导下, 消融电极穿过胸壁、正常肝组织进入肝血管瘤, 在消融电极达到理想位置后开始 RFA 治疗。

2. 腹腔镜路径: 外生性或部分外生性肝血管瘤, 通常与胃、肠、胆囊、膈肌等关系较为密切, 更适

宜采用腹腔镜路径^[16,30]。患者仰卧位,麻醉后气管插管或喉罩控制呼吸,两侧大腿分别贴上负极板。手术区域常规消毒、铺巾。建立人工气腹,CO₂ 气腹压力维持在 12 ~ 14 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。观察孔位于脐下缘,主操作孔设置于肝血管瘤的对应肋缘下^[16]。手术床调整为头高足低位。腹腔镜下探查,必要时游离肝周韧带及组织,暴露肝脏及血管瘤。腹腔镜监视下消融电极穿过腹壁进入腹腔,术中超声引导下经正常肝组织穿入瘤体,开始 RFA 治疗。整个消融过程在术中超声监测下进行。消融后血管瘤产生气体,表现为高回声。

3. 开腹路径:随着消融治疗经验的不断积累和腹腔镜技术的提升,开腹路径仅作为备选方案。主要适用于进行胆道、胰腺、肠道等其他脏器手术同时治疗肝血管瘤。另外,在前述两种治疗路径下,如发生不可控制的出血,则应果断中转开腹,以便有效控制出血,防止严重并发症的发生。开腹路径的术前准备和术中操作与腹腔镜路径相似。

九、肝血管瘤 RFA 治疗的消融策略

1. 常规策略:(1)肝血管瘤边界清晰。RFA 治疗肝血管瘤时,消融目标非常明确,只需要针对影像可见的瘤体部分。无需像肝癌的治疗那样,除主癌灶以外,还需要“额外”消融瘤体周围的“正常”肝组织,以保证充分的安全边缘。另外,RFA 治疗肝血管瘤的目的是阻断肝血管瘤的主要供血血管,缩小肿瘤体积,抑制其进一步生长,并非同治疗肝癌一样,需要完全清除病灶。在肝血管瘤的治疗过程中,出于安全方面的考虑,可以残留部分肿瘤组织^[19]。(2)消融电极至少要经过 1 cm 正常肝组织进入肝血管瘤,并适当延长第一个消融点的消融时间,以避免穿刺点出血。采用“先边缘、后中心”多点消融策略,可有效预防消融过程中发生瘤体爆裂、大出血等并发症^[19,23]。(3)在腹腔镜路径中,RFA 初始阶段采用 Pringle 法可短暂、间断地阻断第一肝门血流,降低热沉降效应,提高消融效率。此外,腹腔镜路径下能够及时发现穿刺点出血和瘤体爆裂出血,并立即处理,不易造成严重后果^[26-30]。(4)合理选择消融设备。研究显示,冷循环、直针设计的消融电极因功能释放集中、针周组织无焦化等特点,更适用于肝血管瘤的消融治疗^[25]。另外,消融电极的直针设计,更便于术者控制电极的尖端,最大程度地减少穿刺伤的发生。(5)在围手术期,特别是术中,液体入量要充足。应保证液体灌注,密切观察尿量、尿色,并碱化尿液,最大程度减轻对肾脏的损害,保护肾功能。

2. 巨大肝血管瘤的治疗策略:肝血管瘤体积越大,消融相关并发症的发生率越高。为避免发生严重的消融相关并发症,推荐以下治疗策略。(1)针对肝血管瘤良性疾病的特点,不必强求一次性达到完全消融,必要时可选择分次 RFA 策略。具体做法是,在消融过程中密切监测生命体征和尿液性状,一旦患者体温超过 39℃ 或出现血红蛋白尿,应立刻终止 RFA 治疗,以防发生肾功能损害等严重的消融相关并发症^[26]。如果残留的瘤体较大,可再择期行 RFA 治疗;如果残留的瘤体较小,可采取临床观察。(2)RFA 联合 TAE 可作为巨大肝血管瘤的选择治疗方案之一。TAE 虽然不是肝血管瘤的治愈性手段,但可作为 RFA 治疗前的辅助性治疗。RFA 联合 TAE 治疗巨大肝血管瘤的优势如下:TAE 可以阻断血管瘤的血供,缩小瘤体,从而缩短后期 RFA 治疗所需时间^[31];TAE 术后,瘤体内缺血、炎症导致瘤体内水肿,有利于热能传导,提高消融效率^[38-39];碘油沉积于瘤体内,有利于 CT 引导下穿刺定位瘤体,避免消融电极穿刺损伤周围脏器。有临床文献推荐,TAE 与 RFA 的间隔时间为 1 个月^[31]。当然,TAE 与 RFA 的最佳间隔时间,以及 TAE 治疗时血管封堵材料的选择等问题,尚需进一步的研究论证。(3)外生性、边缘性的巨大肝血管瘤,消融时间长,加之瘤体与周围重要脏器毗邻关系密切,容易出现周围脏器热损伤和消融相关并发症^[24]。选择腹腔镜下 RFA 辅助瘤体内肝血管瘤切除术,可以明显减轻消融相关并发症,降低手术难度,提高安全性^[42]。主要步骤:以肝血管瘤临近正常肝组织处为预切线,RFA 处理预切线使其凝固性坏死、萎缩塌陷,形成一条凹陷的消融带,采用超声刀沿消融带可实现无血的肝血管瘤切除术。由于在瘤体内切除肝血管瘤,无需处理正常肝组织内管道,无术后胆漏、出血风险^[42]。

十、肝血管瘤 RFA 治疗相关并发症及防治措施

按照 Clavien-Dindo 分级标准,并发症共分 5 级^[41]。I 级并发症:不需要药物、内镜、放射介入或外科治疗,但可使用常规药物(如止吐、降温、止痛、利尿、补充电解质等)、物理疗法和床旁处理感染切口。II 级并发症:需要药物治疗,包括使用抗生素、输血和营养支持等治疗。III 级并发症:需要内镜、放射介入或外科治疗。其中 III a 级不需要全身麻醉,III b 级需要全身麻醉。IV 级并发症:器官功能衰竭、危及生命安全,需要 ICU 治疗。其中 IV a 级有一个器官功能衰竭(包括透析),IV b 级有多器官功

能衰竭。V 级并发症:临床死亡。后缀 d:如果患者在出院时出现并发症,需在并发症等级后加后缀 d;表明患者需要继续随访,全面评估并发症。

1. 肝血管瘤出血:(1) 穿刺点出血:肝血管瘤血供丰富,压力较大,穿刺点易出血。当出血持续、多量时,热量丢失严重,不容易积聚,温度难以继续上升,出血也就难以通过组织消融、凝固萎缩得到控制,形成“僵局”。这一特点与肝癌 RFA 治疗的出血具有明显差异^[43-44]。此并发症的防治措施是经正常肝组织穿刺瘤体。这样可有效预防穿刺点出血的发生。当在腹腔镜路径或开腹路径下直接穿刺瘤体时,宜采取首针浅穿刺、低功率、渐深式的消融策略,以减少出血。(2) 瘤体爆裂出血:处于学习曲线起步阶段的团队,在肝血管瘤 RFA 治疗过程中常会遇到瘤体爆裂大出血^[45]。其发生机制可能与以下因素有关:部分瘤体突出于肝实质外,失去了正常肝组织的“保护”,外部压力较低,首次穿刺点未经过正常肝组织,成为整个瘤体的最薄弱处;当 RFA 功率较大,瘤内温度及压力迅速升高时,积聚的热量及压力容易由此处释放,并造成爆裂。另外,部分瘤体中纤维组织较少,血液含量相对较多,RFA 治疗过程中汽化明显,也是容易发生爆裂的原因之一。在经皮路径 RFA 过程中,不易早期发现瘤体爆裂出血,而延误诊治;而腹腔镜路径下则能够及时发现和处理术中出血,不易造成严重后果。

如果发生大量的出血,应纵向或横向压迫出血点,并在出血点周围进行多点消融,以达到止血目的。若出血量较多且难以控制,应果断中转开腹采取手术止血。

2. 重要脏器穿刺伤:肝脏周围毗邻的主要脏器有胆囊、胃肠道、右肾、膈肌、右肺、心脏等。位于肝脏脏面的肝血管瘤常呈外生性生长,紧邻胆囊和胃肠道,甚至形成粘连。采用带有子针的伞形消融电极时,释放子针很容易造成邻近脏器的穿刺伤,导致胆漏、胃肠道漏,继发腹膜炎、腹腔感染。若未及时治疗,甚至会发展为感染中毒性休克,危及生命。北京朝阳医院 RFA 治疗团队曾在腹腔镜路径 RFA 治疗 1 例肝左叶肝血管瘤,术后发生食管下段瘘^[24]。直针设计的冷循环式消融电极能最大程度地避免毗邻脏器的穿刺损伤。

3. 脏器热损伤:(1) 胸膜和膈肌热损伤:经皮穿刺路径 RFA 治疗膈下肝血管瘤容易发生胸膜和膈肌热损伤并发症^[28]。胸壁内面胸膜受到热刺激,术后可引起局部疼痛,疼痛可放射到肩背部。如疼痛

严重难以忍受,则需给予镇痛治疗。膈肌和膈上胸膜热损伤会产生反应性胸腔积液。积液量少时无明显症状,可自行吸收;积液量大时伴有胸闷、憋气、胸痛等症状,需要穿刺引流^[43-44]。从理论上讲,相对于肝脏的恶性肿瘤,膈下肝血管瘤体积更大,与膈肌接触面积更大。经皮穿刺路径 RFA 治疗膈下肝血管瘤比治疗膈下肝恶性肿瘤的难度更大、风险更高。腹腔镜路径下建立人工气腹会使膈肌抬高,扩展操作空间,可有效避免胸膜和膈肌的热损伤。因此,腹腔镜路径 RFA 治疗是膈下肝血管瘤的首选治疗方案^[28]。(2) 肺脏热损伤:北京朝阳医院 RFA 治疗团队曾经治疗 1 例患者 3 个巨大肝血管瘤。第一次经皮路径 RFA 治疗,历时 4.2 h。该患者术后即出现急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),经呼吸机辅助通气、应用激素和抗生素等相应治疗措施,病情明显好转。术后 52 小时撤除呼吸机,术后 22 天痊愈出院^[24]。肝血管瘤 RFA 治疗后 ARDS 具体的发病机制尚未阐明。其诱因可能包括瘤体巨大、血供丰富、消融时间过长、内源性炎性因子大量释放等。术前先予 TAE 对滋养动脉进行选择栓塞、控制消融时间、必要时分次消融等措施,可有效预防 ARDS 的发生。

4. 溶血相关并发症:(1) 溶血和贫血:肝血管瘤的组织结构特点是充满血窦。消融电极发出射频波使组织产热,温度迅速上升到一定程度时,瘤体内红细胞的破坏不可避免。如果血管瘤体积巨大,破坏的红细胞达到一定数量则表现为溶血。程度较轻时,仅有轻微的黄疸;如果溶血严重,则会出现贫血和中重度黄疸。(2) 急性肾功能损伤:由于肝血管瘤的体积不同,RFA 治疗所需的时间也不尽相同。体积相对小的肝血管瘤治疗时间较短,仅会出现短暂、轻度血红蛋白尿,能很快恢复。随着肝血管瘤体积的增大,瘤体内的血液愈加丰富,消融时间将延长,破坏的红细胞数量也增多。大量破损红细胞释放的血红蛋白通过肾脏时,将阻塞肾小管管腔,严重影响肾小管的滤过功能。而且消融时患者体温升高、大量出汗,使有效循环血量锐减,导致肾灌注不足,亦可进一步加重急性肾功能损伤。严重者甚至发生急性肾功能衰竭^[46-48]。合理的消融策略是预防急性肾功能损伤的保障。另外,在围手术期,特别是术中,要保证充足的液体入量,密切观察尿量、尿色,并碱化尿液,最大程度地减轻对肾脏的损害,保护肾功能。

5. 其他:除上述与热消融相关的较为严重的并

发病外,还有一些常见的轻微并发症,如肝功能损伤、术后吸收热、负极板附着处皮肤灼伤等^[43]。RFA 治疗过程中,热量传导至瘤体周围正常肝组织,可导致一过性肝功能损伤,损伤在短时间内能自行恢复。肝血管瘤消融后组织残留在体内,可能引起短暂的吸收热。吸收热通常无需特殊处理,可自行消退。如果温度高于 39℃,可给予降温处理。另外,在长时间大功率的 RFA 过程中,负极板附着处的皮肤可能会被灼伤。增加负极板数量、局部冰袋降温可有效避免皮肤灼伤。

十一、RFA 术后评估

肝血管瘤为良性疾病,术后评估时间可灵活掌握。原则上,RFA 后 1 个月应进行患者随访,行增强 CT 或 MRI 检查,或采用超声造影评估疗效。如果消融灶边缘无结节性或不规则强化,则为完全消融;否则,为不完全消融。获得完全消融者,间隔 6 个月再行增强 CT 或 MRI 检查^[23-30]。未获得完全消融者,仅在间隔 6 个月随访时残留瘤体明显增大,才需要再次行 RFA 治疗。

十二、展望

综上所述,本共识最大程度地体现了国内学者在肝血管瘤 RFA 治疗方面的认识和经验,有助于促进肝血管瘤 RFA 治疗的规范化和标准化。但也应认识到,目前仍存在诸多问题有待进一步研究解决。例如进一步降低消融相关并发症发生率的策略;巨大肝血管瘤消融过程中内源性炎症因子的释放及其对靶器官的影响;RFA 与微波消融等不同治疗手段的应用比较等^[49-50]。针对此类问题的研究,必将进一步推动肝血管瘤 RFA 治疗的发展。我们期待更多、更高级别的循证医学证据,不断丰富和完善肝血管瘤的 RFA 治疗。

参 考 文 献

- [1] Yeh WC, Yang PM, Huang GT, et al. Long-term follow-up of hepatic hemangiomas by ultrasonography: with emphasis on the growth rate of the tumor[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(74):475-479.
- [2] Schnellendorfer T, Ware AL, Smoot R, et al. Management of giant hemangioma of the liver: resection versus observation[J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 211(6):724-730. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.08.006.
- [3] Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, et al. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during long-term follow-up[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(12):1266-1271. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.477.
- [4] Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu FI, et al. Hepatic hemangioma - review[J]. *J Med Life*, 2015, 8(9):4-11.
- [5] Mocchegiani F, Vincenzi P, Coletta M, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatic haemangioma with specific reference to the risk of rupture: a large retrospective cross-sectional study[J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48(3):309-314. DOI: 10.1016/j.dld.2015.09.016.
- [6] 崔彦, 董家鸿. 肝血管瘤的病理和临床特点及微创治疗[J]. *中国微创外科杂志*, 2006, 6(5):338-340. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2006.05.010.
- [7] Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review[J]. *Ann Hepatol*, 2014, 13(4):327-339.
- [8] Hoekstra LT, Bieze M, Erdogan D, et al. Management of giant liver hemangiomas: an update[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 7(3):263-268. DOI: 10.1586/egh.13.10.
- [9] Miura JT, Amini A, Schmoeker R, et al. Surgical management of hepatic hemangiomas: a multi-institutional experience[J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(10):924-928. DOI: 10.1111/hpb.12291.
- [10] Li M, Zhang C, Zhang T, et al. Outcome using selective hemihepatic vascular occlusion and Pringle maneuver for hepatic resection of liver cavernous hemangioma[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 4:267. DOI: 10.1186/s12957-015-0680-9.
- [11] Zhang W, Huang ZY, Ke CS, et al. Surgical treatment of giant liver hemangioma larger than 10 cm: a single center's experience with 86 patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(34):e1420. DOI: 10.1097/MD.0000000000001420.
- [12] 马庆久, 李席如, 杜锡林, 等. B 超引导下射频热毁损治疗肝脏海绵状血管瘤[J]. *第四军医大学学报*, 2000, 21(11):1409. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.2000.11.060.
- [13] Cui Y, Zhou LY, Dong MK, et al. Ultrasonography guided percutaneous radiofrequency ablation for hepatic cavernous hemangioma[J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(9):2132-2134. DOI: 10.3748/wjg.v9.i9.2132.
- [14] Zagoria RJ, Roth TJ, Levine EA, et al. Radiofrequency ablation of a symptomatic hepatic cavernous hemangioma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 182(1):210-212. DOI: 10.2214/ajr.182.1.1820210.
- [15] Fan RF, Chai FL, He GX, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of hepatic cavernous hemangioma. A preliminary experience with 27 patients[J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(2):281-285. DOI: 10.1007/s00464-005-0184-8.
- [16] 范瑞芳, 柴福录, 卫立辛, 等. 腹腔镜射频消融与外科切除治疗巨大肝脏海绵状血管瘤的临床对照研究[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2006, 12(10):676-679. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2006.10.009.
- [17] Tak WY, Park SY, Jeon SW, et al. Ultrasonography-guided percutaneous radiofrequency ablation for treatment of a huge symptomatic hepatic cavernous hemangioma[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40(2):167-170. DOI: 10.1097/01.mcg.0000196404.07487.1d.
- [18] Hinshaw JL, Laeseke PJ, Weber SM, et al. Multiple-electrode radiofrequency ablation of symptomatic hepatic cavernous hemangioma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 189(3):W146-W149. DOI: 10.2214/AJR.05.0750.
- [19] 高君, 孙文兵. 射频消融治疗肝海绵状血管瘤[J]. *中国临床医生*, 2010, 38(8):8-11. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2010.08.003.
- [20] Sharpe EE 3rd, Dodd GD 3rd. Percutaneous radiofrequency ablation of symptomatic giant hepatic cavernous hemangiomas: report of two cases and review of literature[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(7):971-975. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.03.010.
- [21] Zhang X, Yan L, Li B, et al. Comparison of laparoscopic radiofrequency ablation versus open resection in the treatment of symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas: a prospective study[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(2):756-763. DOI: 10.1007/s00464-015-4274-y.
- [22] Park SY, Tak WY, Jung MK, et al. Symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas are effectively treated by percutaneous ultrasonog-

- raphy-guided radiofrequency ablation [J]. J Hepatol, 2011, 54 (3):559-565. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.07.024.
- [23] 高君, 丁雪梅, 柯山, 等. 射频消融治疗巨大肝海绵状血管瘤的初步经验[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(7):659-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2011.07.022.
- [24] Gao J, Ke S, Ding XM, et al. Radiofrequency ablation for large hepatic hemangiomas: Initial experience and lessons[J]. Surgery, 2012, 153(1):78-85. DOI: 10.1016/j.surg.2012.06.004.
- [25] 王劭宏, 高君, 柯山, 等. 射频消融治疗肝脏巨大血管瘤的疗效及安全性[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(3):172-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2014.03.004.
- [26] Gao J, Ding X, Ke S, et al. Radiofrequency ablation in treatment of huge hepatic hemangiomas: a comparison of multi-tined and internally cooled electrodes[J]. J Clin Gastro, 2014, 48(6):540-547. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31829e037.
- [27] 高君, 孙文兵. 肝血管瘤外科治疗的现代观[J]. 中国医刊, 2014, 49(12):14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.12.006.
- [28] Gao J, Kong J, Ding XM, et al. Laparoscopic vs computerized tomography-guided radiofrequency ablation for large hepatic hemangiomas abutting the diaphragm[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(19):5941-5949. DOI: 10.3748/wjg.v21.i19.5941.
- [29] 高君, 孙文兵. 射频消融距离巨大肝血管瘤首选治疗方案还有多远[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(7):987-993. DOI: 10.11569/wjcd.v24.i7.987.
- [30] Gao J, Ji JS, Ding XM, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation for large subcapsular hepatic hemangiomas: technical and clinical outcomes[J]. Plos one, 2016, 11(2):e0149755. DOI: 10.1371/journal.pone.0149755.
- [31] Ji J, Gao J, Zhao L, et al. Computed tomography-guided radiofrequency ablation following transcatheter arterial embolization in treatment of large hepatic hemangiomas[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(15):e3402. DOI: 10.1097/MD.0000000000003402.
- [32] 邹华, 闫军, 吴艳霞, 等. 加强型射频消融新技术治疗巨大肝血管瘤[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(04):261-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2012.04.007.
- [33] van Tilborg AA, Nielsen K, Scheffer HJ, et al. Bipolar radiofrequency ablation for symptomatic giant (>10 cm) hepatic cavernous haemangiomas: initial clinical experience[J]. Clin Radiol, 2013, 68(1):e9-e14. DOI: 10.1016/j.crad.2012.08.029.
- [34] Vagefi PA, Klein I, Gelb B, et al. Emergent orthotopic liver transplantation for hemorrhage from a giant cavernous hepatic hemangioma: case report and review[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(1):209-214. DOI: 10.1007/s11605-010-1248-1.
- [35] Park WC, Rhillips R. The role of radiation therapy in the management of hemangiomas of the liver[J]. JAMA, 1970, 212(9):1496-1498. DOI: 10.1001/jama.212.9.1496.
- [36] Gaspar L, Mascarenhas F, da Costa MS, et al. Radiation therapy in the unresectable cavernous hemangioma of the liver[J]. Radiother Oncol, 1993, 29(1):45-50. DOI: 10.1016/0167-8140(93)90172-5.
- [37] Giavroglou C, Economou H, Ioannidis I. Arterial embolization of giant hepatic hemangiomas[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003, 26(1):92-96. DOI: 10.1007/s00270-002-2648-8.
- [38] Huang XQ, Huang ZQ, Duan WD, et al. Severe biliary complications after hepatic artery embolization[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8(1):119-123. DOI: 10.3748/wjg.v8.i1.119.
- [39] Firouznia K, Chanaati H, Alavian SM, et al. Management of liver hemangioma using trans-catheter arterial embolization[J]. Hepat Mon, 2014, 14(12):e25788. DOI: 10.5812/hepatmon.25788.
- [40] Sun JH, Nie CH, Zhang YL, et al. Transcatheter arterial embolization alone for giant hepatic hemangioma[J]. PLoS one, 2015, 10(8):e0135158. DOI: 10.1371/journal.pone.0135158.
- [41] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey[J]. Ann Surg, 2004, 240(2):205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [42] 高君, 王劭宏, 柯山, 等. 腹腔镜下射频消融辅助瘤体内切除巨大肝血管瘤[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(4):268-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.04.014.
- [43] 刘秀珍, 高君, 孙文兵. 肝海绵状血管瘤射频消融后常见并发症及其防治[J]. 中国医刊, 2011, 46(8):76-79. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2011.08.028.
- [44] 丁雪梅, 高君, 孙文兵. 巨大肝血管瘤射频消融治疗的并发症[J]. 中国医刊, 2015, 50(11):15-17. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2015.11.006.
- [45] 陈敬龙, 王彦哲, 叶松昀, 等. 射频消融治疗巨大肝血管瘤 42 例临床观察[J]. 中国医刊, 2016, 51(7):90-93. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2016.07.027.
- [46] 孔健, 高君, 王劭宏, 等. 肝血管瘤射频消融致严重溶血和明显肾功能损害一例[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(8):691-692. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2010.08.033.
- [47] 张龙, 李晓龙, 高君, 等. 射频消融治疗巨大肝血管瘤致肾功能损害[J]. 中国医刊, 2014, 49(12):76-78. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.12.029.
- [48] van Tilborg AA, Dresselaars HF, Scheffer HJ, et al. RF Ablation of giant hemangiomas inducing acute renal failure: a report of two cases[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39(11):1644-1648. DOI: 10.1007/s00270-016-1415-1.
- [49] Ziemlewicz TJ, Wells SA, Lubner MA, et al. Microwave ablation of giant hepatic cavernous hemangiomas[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37(5):1299-1305. DOI: 10.1007/s00270-014-0934-x.
- [50] Tang XY, Wang Z, Wang T, et al. Efficacy, safety and feasibility of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for large hepatic hemangioma[J]. J Dig Dis, 2015, 16(9):525-530. DOI: 10.1111/1751-2980.12169.

(收稿日期:2017-02-03)