

· 论著 ·

射频消融姑息性治疗骨转移瘤的效果 (附 8 例报告)

郑龙坡 蔡郑东 张治宇 李全 汝鸣 高博 李健 梁文清

作者单位: 200433 上海, 第二军医大学附属长海医院骨科

【摘要】 目的 探讨射频消融用于临床姑息性治疗骨转移瘤的可行性及临床疗效。方法 2005年2月至2008年2月应用射频消融于8例骨转移瘤患者15处病灶。男6例,女2例;年龄37~72岁,平均47.4岁。随访3~18个月,平均6.5个月。手术前后行MR病灶扫描,进行影像学对比。疼痛视觉类比评分法(visual analogue score, VAS)作为临床疗效评定指标。结果 术后3~7d内因肿瘤引起的疼痛症状明显缓解,3个月内随访无明显变化。VAS评分明显降低,术前 7.38 ± 1.41 ,术后7d 2.75 ± 0.79 ,3个月时 2.25 ± 0.21 ,术前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后8例患者病理结果证实为骨转移瘤。术中、术后无严重并发症,末次随访局部肿瘤无复发。术后3个月复查MR T2加权像总显效率93.3%。结论 CT引导下经皮穿刺射频消融技术姑息性治疗骨转移瘤是安全、有效、可行的,可选择作为治疗骨转移病灶疼痛的一种方法。

【关键词】 骨转移; 外科治疗; 射频; 消融术; 穿刺术

doi:10.3969/j.issn.1671-1971.2009.04.007

CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of bone metastases: a case report of 8 patients ZHENG Longpo, CAI Zhengdong, ZHANG Zhiyu, et al. Department of Orthopaedics, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 **Objective** To discuss and evaluate the clinical effect of the treatment for bone metastases by CT-guided percutaneous radiofrequency ablation (RFA). **Methods** From February 2005 to February 2008, 8 patients with 15 diseased regions, with the diagnosis of bone metastases were included in the study. There were 6 males and 2 females with an average age of 47.4 years (ranging from 37 to 72). The follow-up is 18 to 24 months, with an average of 19.5 months. The preoperative and postoperative MRI scans were compared. And the pain visual analog score (VAS) was used as an evaluation parameter for measuring clinical effect. **Results** All procedures were technically successful. No major complications occurred. No recurrence was observed at the end of the follow-up period. All patients' pain was released significantly 3 days to one week after surgery, and disappeared 3 month after after surgery. Biopsy outcomes were positive in all patients. Postoperative MRI T2-weighted signal reduction for different patients varied. The effective rate in 3 months aftersurgery is 93.3%. VAS score decreased sharply, which is of significant statistical value ($P < 0.01$). **Conclusions** CT-guided percutaneous RFA is a safe, effective and feasible method of palliative treatment for bone metastases. RFA can be chosen as a reliable method in clinical treatment for bone metastases.

【Key words】 Bone metastasis; Surgical treatment; Radiofrequency; Ablation; Punctures

近年来,射频消融技术(radiofrequency ablation, RFA)已被用于骨转移瘤的镇痛治疗^[1,2],尤其适合于肿瘤晚期、年龄较大、体质较弱且无法耐受外科手术和放、化疗等治疗方式的患者。2005年2月至2008年2月我们应用CT引导下经皮穿刺RFA治疗8例骨转移瘤患者,报告如下。

资料与方法

一、临床资料

2005年2月至2008年2月收治8例影像学诊断为骨转移性肿瘤的患者,其中男6例,女2例;年龄37~72岁,平均47.4岁。转移瘤的原发灶:结肠癌2例,前列腺癌2例,直肠癌1例,肾透明细胞癌1例,肺癌1例,肝癌1例。骨转移病灶15处分别为:腰椎4处(L2、L3、L4椎体各

1处,皆位于椎体内,椎管周围骨皮质完整;L5椎体1处,后壁皮质破坏,一侧椎弓根侵蚀),骶骨3处,髌白2处,耻骨支2处,坐骨支1处,髂后上棘1处,股骨近端1处,骶髂关节1处。

患者术前签订手术同意书,常规检查心电图、出凝血时间、X线片、CT、MR和全身核素骨扫描,明确病变部位及病灶大小,术前活组织检查结合影像学资料及临床表现明确病理类型,明确患者对麻醉药物或抗生素是否过敏,年龄超过65岁患者需进行心肺功能检查。

二、治疗方法

8例均行CT引导下经皮穿刺射频消融术治疗,1例前列腺癌转移L2、L3、L4椎体的患者全麻下实施(CT治疗室备有氧气管道和呼吸机),其余7例均在腰麻下实施。美国迈德(Medsphere International, MSI)公司产S-1500型射频治疗仪,最大功率150W,射频电流频率460kHz。单极或伞状射频消融电极针均由该公司提供,有效消融直径2.0~4.0cm。术前根据X线片、CT及MRI确定肿瘤部位及大小,制定空间布针方案。

患者平卧,根据病灶部位和穿刺进针方向调整体位。首先对病灶部位进行CT断层扫描,扫描层厚2~4mm,平均3mm。计算肿瘤大小,根据肿瘤空间范围初步确定各进针点及空间布针数,确定进针角度,进针点原则上选择既方便穿刺针进入病灶,又可避免周围神经、血管和重要组织脏器损伤的路径。对于实体瘤,空间布针原则根据所采用射频电极有效消融半径依次相叠加50%区域进行。皮肤切开约3mm切口,经切口用自制手钻穿入软组织直达骨皮质,CT定位调整进针方向,透皮手钻钻透骨皮质,直达病灶。成骨成分为主的前列腺癌骨转移患者,因病灶局部骨质坚硬,进针较困难,可选择直径3.5~4.0mm钻头的电钻进行钻孔。骨皮质钻孔后,用美国Cooker公司产骨活检针经原通道刺入病灶,取部分病灶组织送病理检查。

取直径16G、射频电极有效范围为2.0~4.0cm

的单极或伞状电极针沿穿刺通道刺入病灶内(图1A),再次CT扫描见电极位置确切,伞状电极充分打开(图1B),线路连接射频消融仪,负极电板贴于下肢后外侧,设置消融参数为治疗温度95℃±5℃,治疗时间10min,功率150W。启动射频消融仪,当达到治疗温度95℃后机器开始自动倒计时。治疗结束后,缓慢取出射频电极,热凝穿刺针道防止出血。根据病灶范围和大小,不同进针点依同样步骤进行穿刺、布针、消融(图1C、D、E)。在无重要的神经、血管及重要脏器损伤的前提下,消融边界应当超出肿瘤边界约0.5~1.0cm。

术后6h内平卧,消炎痛栓纳肛1次或肌注强痛定,以减轻局部疼痛。术后24h恢复正常活动,适当应用抗生素。

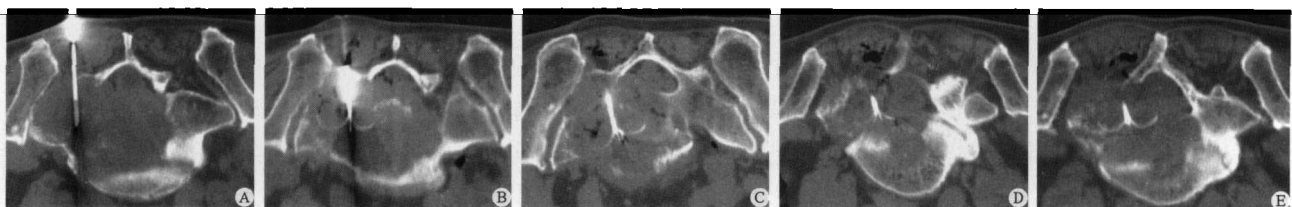
三、疗效评定

术后对所有患者进行3个月的连续随访,随访内容包括症状的变化、复诊体检和常规MRI检查。分别对患者术前、术后7d、3个月进行疼痛视觉类比评分(VAS),并对各随访时间所得VAS分值与术前组分别进行成组资料的配对t检验。

与术前相比,将病灶术后3个月MRI T2加权像改变随访结果分为有显效和无效两种,病灶区信号较前明显降低为有效,信号改变不明显为无效。

结 果

8例患者15处病灶皆成功实施CT引导下经皮穿刺、骨转移灶射频消融术。随访时间3~18个月,平均6.5个月。所有患者术后7d骨转移病灶引起的疼痛症状明显减轻,术后3个月症状无反复。术前VAS分值7.38±1.41分,术后7d为2.75±0.79分,3个月2.25±0.21分。术前分值与术后7d分值及术后3个月分值进行成组资料配对t检验,P值均<0.05,差异具有统计学意义,表明术后患者疼痛较术前改善明显。术后8例患者病理



A: 射频电极经皮刺入腰骶部骨转移病灶; B: 伞状电极充分打开; C、D、E: 根据病灶范围和大小,进行空间布针,消融

图1 CT引导下射频消融图像

结果证实与原发肿瘤类型符合。8例患者15处病灶中,14处病灶术后3个月MRI T2加权像信号明显降低,1处前列腺癌髓白转移病灶信号改变不明显。病灶总显效率93.3%。

术后功能改变及并发症:1例前列腺癌L2、L3、L4椎体转移患者术后活动功能正常,随访期间无椎体压缩骨折情况发生;1例肺癌L5椎体、骶骨转移患者因骨质被肿瘤破坏较多,术后一直卧床休养,8个月存活期内无双下肢放射性疼痛发生,无大小便功能障碍。1例骶骨转移瘤患者术中因骶丛神经部分灼伤出现右下肢灼痛感,经对症及保守治疗2个月后症状缓解,骶骨转移灶部位疼痛缓解明显。1例直肠癌骶骨转移患者术后出现肠胀气,经应用胃肠动力药物及支持治疗,术后2d症状消失。3例患者因病情发展导致死亡。其余患者术后未发现病理性骨折、神经损伤、血管损伤、周围脏器损伤、深部感染、肌肉坏死等严重并发症。

讨 论

恶性肿瘤患者中约40%的患者会继发骨转移,其中,约50%骨转移患者会出现难以控制的癌性疼痛^[3,4-10]。此类患者获得完全的疼痛控制往往非常困难,最终结果使这部分患者生活质量大大降低。肿瘤晚期的疼痛管理决定了肿瘤患者的生活质量的优劣。包括化疗、激素治疗、局部照射、全身放射性同位素治疗以及外科手术在内的各种治疗手段,都被作为一种姑息性治疗方法以减轻癌性疼痛。有些患者通过以上方法无法获得疼痛缓解,或者虽然方法有效,但是要等到治疗4~12周以后才起到控制疼痛的目的。当这些方法不能实施或者无效的时候,使用镇痛药物仍被作为主要的手段,同时,镇痛药物的大量应用,也带来如成瘾性、胃肠及肝肾功能损害等一系列并发症等。

经皮穿刺影像学引导下应用RFA治疗骨转移性病损可替代传统治疗方法,控制癌性疼痛。该技术已广泛应用于原发性和转移性肝癌^[11-13]。Rosenthal等^[14-16]报道利用射频消融治疗骨样骨瘤,该技术现已成为治疗骨样骨瘤的常用方法,有蔡郑东等^[17]报道了射频消融治疗42例骨样骨瘤的成功经验。Dupuy、Gevargez等^[18-20]发现射频消融可用以减轻骨骼转移病灶产生的疼痛。射频热降低

癌性疼痛的机制有如下几种可能:(1)高温破坏涉及骨膜及皮质骨的相邻的感觉神经纤维,抑制痛觉传导;(2)机械性减压,通过热损毁使肿瘤体积减小,减少刺激感觉神经纤维;(3)破坏肿瘤细胞产生神经刺激因子(肿瘤坏死因子,白细胞介素等),降低神经纤维的敏感性及痛觉传导;(4)抑制可引起疼痛的破骨细胞活性^[21-23]。

本组8例患者经射频消融治疗后7d及3个月内,平均VAS分值分别下降4.64和5.14,最痛为治疗后24h内,常因在治疗过程中射频热本身引起。除了止痛,射频热杀灭了局部病灶,在一定程度上抑制了骨破坏的进展,从而相应降低了病理性骨折的可能性,提高了生活质量。3例死亡患者,皆因肿瘤发展导致的多脏器功能衰竭而死亡,在观察期间,局部骨转移病灶疼痛控制良好。

放射治疗通常被当作一种姑息性治疗骨转移病灶疼痛的标准疗法,常应用单一剂量,1个疗程一般都在2~3周左右,时间相对较长。Janjan^[24]报告单一或多发转移病灶在经过放射治疗后最大受益时间通常为12~20周,29%至70%的患者在2~4周内疼痛缓解,53%~84%患者在4~12周内疼痛缓解。因此,射频消融与放疗相比起效更加迅速,时间安排更加便利,是治疗骨转移病灶的安全、有效的方法。

消融过程中,应尽可能的损毁肿瘤组织并避免重要组织或器官如脊髓、神经、血管、膀胱、直肠等的损伤。本组1例骶骨转移患者,术中为了尽可能的损毁肿瘤组织,扩大消融范围,对骶丛神经造成一定程度的损伤,产生右下肢灼烧痛。射频热在人体组织内的传导不规则,这取决于组织本身的热传导系数和含水量,含水量丰富的组织热传导相对迅速,电阻相对较小,消融效果确切。含水量较少的组织,热传导较差,电阻抗相对较大,消融效果欠佳。本组1例前列腺癌髓白骨转移病灶,主要因为肿瘤组织以成骨成分为主,组织含水量较少,电阻抗一度达450欧姆,因此术后3个月MR检查信号改变不明显,但患者症状改善比较明显。

根据我们的经验,对于体积较大、形状不规则的骨转移病灶,为尽可能在有限的时间内最大程度达到消融目的,术前应行病灶的CT三维重建,根据病灶空间结构选择不同规格的电极、设计进针点及进针方向,相邻射频治疗有效半径一

般可叠加30%~50%。

对于侵犯脊柱及肢体负重区的骨转移病灶,应注意维持骨的强度和连续性。对于这些特殊部位的骨转移瘤,可考虑射频消融联合化疗^[25]、二膦酸盐、抗破骨细胞活性成分^[22]、骨水泥成形术或放射治疗。Gevargez等应用射频消融联合脊柱融合和术后放疗对侵及椎管的椎体转移病灶进行治疗,取得理想的治疗效果。Van der Linden等^[26]应用射频消融联合椎体成形术成功治疗12例经放、化疗等综合治疗失败且椎体后壁有骨缺损的脊柱肿瘤患者,术后1个月和3个月随访疼痛缓解明显,患者对镇痛药物使用明显减少,无手术并发症。

总之,射频消融治疗溶骨转移性病灶是一项简单、微创、安全、高效的方法,对于大多数骨转移患者可以作为一种很好的选择。

参考文献

- Goetz MP, Callstrom MR, Charboneau JW, et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study. *J Clin Oncol*, 2004,22:300-306.
- Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, et al. Image-guided ablation of painful metastatic bone tumors: a new and effective approach to a difficult problem. *Skeletal Radiol*, 2006,35:1-15.
- Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med*, 1994,330:592-596.
- Dorrepaal KL, Aaronson NK, van Dam FSAM. Pain experience and pain management among hospitalized cancer patients. *Cancer*, 1989,63:593-598.
- Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med*, 1994,330:651-655.
- Marks RM, Sachar EJ. Under treatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med*, 1973,78:173-181.
- Peteet J, Tay V, Cohen G, MacIntyre J. Pain characteristics and treatment in an outpatient cancer population. *Cancer*, 1986,57:1259-1265.
- Portenoy RK, Miransky J, Thaler HT, et al. Pain in ambulatory patients with lung or colon cancer: prevalence, characteristics, and effect. *Cancer*, 1992; 70:1616-1624.
- Von Roenn JH, Cleeland CS, Ronin R, et al. Physician attitudes and practice in cancer pain management. *Ann Intern Med*, 1993,119: 121-126.
- Janjan NA, Payne R, Gillis T, et al. Presenting symptoms in patients referred to a multidisciplinary clinic for bone metastases. *J Pain Symptom Manage*, 1998,16: 171-178.
- McGahan JP, Dodd GD. Radiofrequency ablation of the liver: current status. *AJR Am J Roentgenol*, 2001,176:3-16.
- Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, et al. Hepatic metastases: percutaneous radiofrequency ablation with cool-tip electrodes. *Radiology*, 1997; 205:367-373.
- Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology*, 2000,214:761-768.
- Rosenthal DI, Alexander A, Rosenberg AE, et al. Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: a new procedure. *Radiology*, 1992, 183:29-33.
- Rosenthal DI, Springfield DS, Gebhardt MC, et al. Osteoid osteoma: percutaneous radio-frequency ablation. *Radiology*, 1995,197:451-454.
- Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW, et al. Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1998,80:815-821.
- 蔡郑东, 郑龙坡, 左长京, 等. CT引导下经皮穿刺骨样骨瘤射频消融术. *中华骨科杂志*, 2008,28:122-126.
- Dupuy DE, Safran H, Mayo-Smith WW, et al. Radiofrequency ablation of painful osseous metastatic disease (abstr). *Radiology*, 1998,209(P):389.
- Dupuy DE. Minimally invasive therapies in the treatment of bone malignancies. *Crit Rev*, 1998,75:161-171.
- Gevargez A, Matysek M, Kriener PG, et al. CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of spinal tumors. Presented at the European Congress of Radiology, 2001,B-0451.
- Mannion RJ, Woolf CJ. Pain mechanisms and management: a central perspective. *Clin J Pain*, 2000,16:S144-S156.
- Honore P, Luger NM, Sabino MAC, et al. Osteoprotegerin blocks bone cancer-induced skeletal destruction, skeletal pain and pain-related neurochemical reorganization of the spinal cord. *Nat Med*, 2000,6:521-528.
- Woolf CJ, Allchorne A, Safieh-Garabedian B, et al. Cytokines, nerve growth factor and inflammatory hyperalgesia: the contribution of tumour necrosis factor alpha. *Br J Pharm*, 1997,121:417-424.
- Janjan NA. Radiation for bone metastases: conventional techniques and the role of systemic radiopharmaceuticals. *Cancer*, 1997,80:1628-1645.
- Goldberg SN, Saldinger PF, Gazelle GS, et al. Percutaneous tumor ablation: increased necrosis with combined radio-frequency ablation and intratumoral doxorubicin injection in a rat breast tumor model. *Radiology*, 2001,220:420-427.
- Van der Linden E, Kroft LJ, Dijkstra PD. Treatment of vertebral tumor with posterior wall defect using image-guided radiofrequency ablation combined with vertebroplasty: preliminary results in 12 patients. *J Vasc Interv Radiol*, 2007,18:741-747.

(收稿日期: 2008-06-12)