

· 综述 ·

肿瘤的射频灭活

陈军 周义成

d'Arsonval^[1]于 1968 年对生物组织进行了首次射频热灭活(radiofrequency thermal ablation, RF-TA)实验,表明 10kHz 以上的交流电能通过生物组织而对神经肌肉不产生兴奋作用。1977 年 Storm 等^[2]首次通过磁力线圈导入射频高温对肿瘤进行试验性治疗。1983 年 GaBriele 等^[3]开始在临床上以微波或射频高温热疗来单独治疗恶性肿瘤。此后,射频单独或配合其他方法治疗肿瘤的技术不断被研究并应用于临床,取得了显著疗效,本文综述如下。

一、射频灭活(Radiofrequency Ablation, RFA)治疗原理和技术

射频(Radiofrequency, RF)是指能够进行能量相干电离辐射的电磁波,由交变电场和磁场所组成,频率范围为 150kHz~1MHz。RF 作用于生物组织,可引起复杂的生物学效应,主要包括热效应和非热效应(因 3MHz 以上才有非热效应起作用,故只考虑热效应)。当传送 RF 的电极与组织直接接触时,其周围组织的离子振动,旋转摩擦生热,组织脱水,干燥和凝固坏死。RFA 的机制是热效应。研究发现,造成组织损伤的最低有效温度是 45℃。RFA 适宜温度为 60~100℃。影响 RFA 的因素有(1)设备方面。RF 的频率、输出功率、输出时间、电极结构等。(2)组织环境方面。组织的热阻抗、组织膜的结构、含水量、靶区血流情况、与电极的接触面、组织热耐受情况等。

目前国外所用的射频仪多为美国产品,主要有 3 种,最常用的是 RITA Medical systems (Mountain View, CA),次为 Radionics (Burlington, MA),Radiotherapeutics (Mountain View, CA),其基本原理一样,区别在于功率大小和电极的不同。国内的 RFA 仪各种各样,多为自行研制。RF 疗效与操作技术有关而与所用设备无关。

二、临床应用

(一)肝脏肿瘤 目前文献报道运用 RF 治疗肿瘤最多的是肝脏肿瘤。1990 年 Rossi 等^[4,5]首次

报道动物肝 RFTA 实验,于 1993 年首次报道将 RF 运用于临床治疗小细胞肝癌。此后,大量的实验及临床研究实践将 RF 运用于治疗肝癌和转移性肝癌。RFA 可单独用,亦可与外科手术同时运用。在局麻下,以 15~20 号穿刺针(一般为 18 号)由 B 超、CT 或 MR 引导,最常用的是由 B 超引导。穿刺到位后,放入电极,电极前部裸露 1.0~3.0cm,后部由套管屏蔽。RF 使瘤体发热,温度在 45~120℃,维持 2~15min。治疗后 2h 内常规行螺旋 CT 增强扫描,确定是否已将病灶完全毁损,并观察可能的并发症。如有残余病灶,应于 1 周内再行 RF 灭活,RF 后 7d~1 个月复查 CT,如毁损,则每隔 3 个月复查 1 次增强 CT,亦可作 MR 或 DSA、B 超复查,以 MR 显示病灶毁损程度最精确。RF 治疗肝脏肿瘤的适宜范围为 3.5cm 以内,以 1.6cm 为最佳,Curley^[6]报道的 RF 治疗的肿瘤最大径达 12cm。对于 3.5cm 以上的肿瘤,可采用向电极尖注入 0.9%~5% 盐水 15ml,使其充当液体电极而增加 RF 电流传导范围,此法可使单电极毁损范围达 5~6.2cm。加热可使局部温度上升过快,而使组织碳化,阻止了热能均匀传导,限制了治疗范围。改进方法是使用冷却电极技术,该法可使 RF 毁损范围达 2.5~5.0cm,但耗时长些。此外还可采用双电极或多个可退缩式鱼钩状电极或单电极多次插入不同点的方法亦可扩大肿瘤治疗范围^[6-11]。

RFTA 疗效令人满意。RFTA 治疗肝肿瘤的并发症有:肝出血、肿瘤沿针道种植、膈肌热损伤、自限性腹膜后血肿。Curley^[6]报道 123 例肝癌及转移癌 RFTA 后无与之相关死亡率,并发症率 2.4%,平均随访 15 个月,肿瘤复发率 1.8%。Jiao^[2]报道 RFTA 后 AFP 下降 83.3%~99.7%。

肝脏内的血液流动会带走热量,影响疗效。因此通过球囊机械性阻塞或利用药物在 RFTA 时,降低肝血流的方法正在研究中。Ross^[13]最近报道其动物实验表明闭塞肝血管后,能使同样的电极,温度和时间的热损伤范围扩大。Buscarin^[14]最近报道肝节段性动脉栓塞(TAE)与 RF 同时运用的疗效优于 TAE 或 RF 单独运用的疗效。

(二) 前列腺肿瘤 Zlotta 等^[15]报道 15 例前列腺癌患者在外科根治术前行 RFA。在经直肠超声引导下,经会阴放入活动性针式电极,电极采用不同的形状。在某些病例中在电极上套上可回缩式屏蔽罩,以改变热损害的长度和环境。8 例在 RF 后即行根治术,6 例于根治术前 1 周在椎管内麻醉下行 RFA,1 例 RFA 后未行手术,而随访监测前列腺特异性抗原 PSA。每个前列腺上至少灭活 2 处,平均热能为 10.5KJ,中央温度为 105℃达 12min,直肠内温度保持低于 38℃,术后无并发症。所有病例镜下均未见残余癌细胞。1 例全前列腺灭活后随访测 PSA 3 个月后未测到,作者认为仅凭此 1 例不能确定单用 RFA 治疗前列腺癌,而有待进一步研究。从会阴部进针为前列腺癌 RFA 的令人乐观的路径,容易且方便,转移率低,便于监测。

(三) 骨样骨瘤 Rosenthal 等^[16]报道了在狗股骨实验的基础上于 1992 年首先将 RF 用于治疗骨样骨瘤的初步结果。病变由 CT 定位,在全麻下,由 CT 引导,用环钻活检针穿刺,穿刺到位后抽出环钻,沿套管送入电极,电极上装有内置式热敏电阻实时测量温度。CT 扫描确定其在瘤巢内,露出的发射源长度为 2~2.5mm(RF 仪为 Radionics RF-S, Burlington, Mass 发生器),电流经邻近深部肌肉的 20 号椎管穿刺针接地,加热至电极尖温度为 90℃,持续 4min。术后 CT 扫描随访。共治疗 4 例,3 例随访 4 个月~1 年余,症状完全消失,1 例行 RFA 术后 2 个月,疼痛消失,足底皮肤麻木仍然存在。作者认为 RFA 是治疗骨样骨瘤的安全有效的方法,避免了开放性手术切除的潜在并发症且降低了费用。此后 Rosenthal^[17,18]报道的一组 18 例骨样骨瘤 RFA 后有效率为 89%。另一组 38 例 RFA 和 87 例手术对比治疗骨样骨瘤病例中,随访至少 2 年。结果显示,就疗效而言,两者相同,但 RFA 组无并发症,无需住院,恢复快,而更易于接受。

(四) 心脏肿瘤 Kohli 等^[19]1996 年报道经导管行 RFA 成功地治疗了心脏多发肿瘤 1 例。患者为 3 个月的女婴,因结节性硬化以及心脏多发肿瘤而致室性心动过速(Ventricular tachycardia, VT),两侧心室多发肿瘤是在子宫内经超声心动描记术发现的,超声心动图追踪示肿瘤大小无变化。因 VT 引起呼吸暂停而入院。经右股静脉将一 5F 的尖端为 3mm 的电极电管(Medtronic Cardiorhythm, Inc., San Jose Calif.)送入右心室以作双极记录和起搏定位,并灭活 VT。VT 的发源处位于右心室壁

游离侧,由 RF 发生器(Radionics, Inc., Burlington, Ma.)将能量(15W)传入该处,1s 后 VT 即消除,能量传入持续 28s。术中超声心动图像显示,灭活成功处位于右心室壁游离侧肿瘤的基底部。RFA 后起搏研究未再引出 VT,以 Holter 或 ECG 随访 1 年 2 个月,未发现心律失常。文献报道,多变量分析指出体重小于 15kg 为出现并发症的独立危险因子。由于导管操作的难度,灭活灶的潜在生长性,对婴幼儿延长照射的危险,作者认为仅在危及生命时才采用经导管灭活,RFA 治疗心脏肿瘤尚有待长期的随访而确定其疗效。

(五) 肺部肿瘤 王应才等^[20]1994 年报道将 RF 用于治疗中晚期肺癌 10 例。其方法为局麻下用 12 号活检穿刺针在透视下经皮肺穿刺活检,细胞学确诊为肺癌后,活检针退出,将 RF 电极沿活检针的针管深放入瘤体内,用自制的 RF 仪导入热源,直径小于 3cm 的肺癌,以 10W 输出功率,辐射 10s 间断 5s 的节奏,共辐射 3min,大的肿瘤需作多点辐射,每点以 30W 功率,辐射 10s,间断 10s 的节奏共辐射 5min。治疗完后退出活检针前,再次取材活检,均证明辐射点及其周围癌组织凝固坏死。追踪 3~6 个月,各例临床症状均有好转,术后无任何并发症。RFA 是肺穿活检的一项补充操作,对患者不再增加任何损伤,无痛苦,故凡适于肺穿活检者,均可施行此种治疗。Marssso 等^[21]将 RF 与冷冻治疗相结合切除支气管内肿瘤取得较满意的效果,气管扩大 50% 以上的占 87.5%~92%。

(六) 脑肿瘤 目前 CT-立体定向仪-微机三结合系统,其对脑深部靶区的精确定位已达到微米之差,这使采用 RFTA 与立体定向技术相结合治疗脑深部肿瘤成为可能。Silbrmam 等应用 13.56MHz 的射频局部加热和化疗结合治疗 2 例复发性胶质瘤。肿瘤局部加热 41.5℃和 42.9℃持续 60~75min,同时静注 BCNV,取得良好效果。Tanaka 等应用 13.56MHz 的射频治疗 2 例胶质瘤和 2 例脑转移瘤。肿瘤局部加热 46~49℃,持续 55~60min,效果良好。Hideyoshi 等^[22]研制了一种用射频病灶发生器与 CT 相配套的局部高热装置,对 18 例脑转移瘤和 7 例星形细胞瘤(Ⅱ~Ⅳ级),局部加热 60~80℃,持续 2~5min,认为有显著效果。Parrent^[23]报道 1 例立体定向 RFA 治疗下丘脑错构瘤所致痴笑性癫痫发作,疗效优于手术。

王启弘等^[24]应用 RF 治疗仪在不同温度、不同时间下对蛋清、脑组织和人脑胶质细胞瘤进行毁损

试验,得到肿瘤受损范围与射频毁损所采用的最适温度和时间对应关系的数学模型。指出 RFA 灶的大小与温度相关性强,与时间的相关性弱,为 RF 的临床应用提供了科学依据。

徐永革等^[25]报道经鼻蝶窦 CT 引导立体定向射频热凝术治疗小垂体瘤 12 例,效果可靠,无远期并发症。

(七)肾脏肿瘤 Mcgovern 等^[26]1998 年 2 月报道了据认为是首例 RFA 肾细胞癌的情况。RFA 术前 CT 及经皮穿刺活检确诊为肾细胞癌。在超声引导下将 17 号内置冷却针式 RF 电极放入病灶中央,加热至 90 °C,维持 1min,随后维持 1200mA 12min。温度保持 60 °C 以上 3.5min 后,将电极移去。在整个手术过程中及术后 2h 的监测中,患者一直是清醒的,感觉舒适,生命体征稳定。术后 2h CT 扫描术前 3.5cm 大小强化区无强化。手术无出血和尿性囊肿等并发症。随访 3 个月无残余存活肿瘤征象。

(八)其它 临床上由于内镜技术的发展,经内镜对食管、胃肿瘤的 RFA 治疗已在一些医院开展,效果较好。此外,利用 RF 配合手术治疗牙龈瘤、鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤、经腹腔镜射频电灼肝脏腺瘤等临床散见报道,疗效较好,但病例太少。

三、射频治疗的优点

RFA 术中能调节控制热损伤的程度和范围,患者在 RFA 中无与之相关死亡率,安全性良好;RFA 后随访并发症低;RF 对神经肌肉无兴奋刺激作用,不会损伤患者。RFA 为微创手术,一般仅需局麻,术中对受术者刺激小,手术容忍度高,为医患所接受;一般为门诊手术,多无需住院,费用低,恢复快 2~3d 后即可正常工作、学习。

四、射频治疗的缺点及存在的问题

RFA 时升温过快过高,易致组织碳化,影响疗效。RFA 中因为各人报道的治疗条件相差甚大,尚缺乏各种治疗条件对疗效的影响的报道,因此不同部位肿瘤的最佳治疗条件尚需进一步摸索、规范。对于 3~5cm 以上的大肿瘤,特殊解剖部位的肿瘤 RFA,RF 电极的研制改进及多电极排列组合方法均需作大量深入研究。总体而言,目前 RFA 治疗肿瘤谱较窄,有待扩展。肿瘤 RFA 后的远期疗效有待进一步观察。报道的治疗组中病例数少,大组病例更少。在病例选择上尚缺乏随机性,且有必要与其他治疗方法作随机性对比研究,方能确定 RFA 在肿瘤治疗中的作用和地位。

肿瘤的射频灭活虽然有许多方面需要作大量深入研究工作,但不失为一种前景广阔的、令人乐观的肿瘤治疗方法。

参 考 文 献

1. d'Arsonval A. Action physiologique des courants alternatifs. CR Soc Biol (Paris), 1981, 43 :283.
2. Allan W, et al. Trial of thermochemotherapy for brain malignancy. Cancer, 1985, 56 :48.
3. Gabriela P, et al. Hyperthermia alone in the treatment of recurrences of malignant tumors. Cancer, 1990, 66 :2191.
4. Rossi S, Fornari F, Pathies C, et al. Thermal lesions induced by 480KHz localized current field in guinea pig and pig liver. Tumori 1990, 76 :54-57.
5. Rossi S, Fornari F, Busarini L, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma. J Intervent Radiol, 1993, 8 :97-103.
6. Curley SA, Izzo F, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies results in 123 patients. Ann Am Surg, 1999, 230 :1-8.
7. Rhim H, Dodd III GD. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. J Clin Ultrasound, 1999, 27 :221-229.
8. Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, et al. Percutaneous US-guided radio-frequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients. Radiology, 1997, 202 :195-203.
9. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. AJR, 1998, 170 :1015-1022.
10. Rossi S, Stasi MD, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. AJR, 1996, 167 :759-768.
11. Solbiati L, Goldberg SN, Lerace T, et al. Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. Radiology, 1997, 205 :367-373.
12. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, et al. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. Am J Surg, 1999, 177 :303-306.
13. Rossi S, Garagnati F, De Francesco I, et al. Relationship between the shape and size of radiofrequency induced thermal lesions and hepatic vascularization. Tumori, 1999, 85 :12-132.
14. Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma. Ultraschall Med, 1999, 20 :47-53.
15. Zlotta AR, Djavan B, Matosc, et al. Percutaneous transperineal radiofrequency ablation of prostate tumour: safety, feasibility and pathological effects on human prostate cancer. BJ Urol, 1998, 81 :265-275.
16. Rosenthal DI, Albert A, Rosenberg AE, et al. Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: a new procedure. Radiology, 1992, 183 :29-33.

17. Rosenthal DI , Springfield DS , Gebhardt MC , et al. Osteoid osteoma : percutaneous radlio-frequency ablation. Radiology , 1995 , 197 : 451-454.
18. Rosenthal DI , Hornicek FJ , Wolfe MW , et al. Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatmernt. J Bone Joint Surg , 1998 , 80 ~ A ; 815-821.
19. Kohli V , Mangru N , Pearse LA , et al. Radiofrequency ablation of ventricular tachycardia in an infant with cardiac tumors. Amer Heart J , 1996 , 132 : 1998-2000.
20. 王应才 , 王异家 , 徐炳媛 , 等. 经皮肿瘤内射频治疗肺癌的研究第二部分 : 经皮肿瘤内射频治疗肺癌的临床应用. 临床放射学杂志 , 1994 , 13 : 370-373.
21. Marasso A , Bernardi V. Gai R , et al. Radiofrequency resection of bronchial tumours in combination with cryotherapy : evaluation of a new technique , Thorax , 1998 , 53 : 106-109.
22. Hideyoshi , et al. 立体定向高热治疗脑肿瘤. 第二届全国立体定向和功能神经外科学会议论文集 , 1990 , 270.
23. Parrent A G , Stereotactic radiofrequency ablation for the treatment of pelastic seizures associated with hypothalamic hamartoma. J Neurosury , 1999 , 91 : 881-884.
24. 王启弘 , 杨富明 , 杨世春 , 等. 射频毁损脑深部肿瘤的应用研究. 功能性和立体定向神经外科杂志 , 1997 , 10 : 14-16.
25. 徐永革 , 刘宗惠 , 田增民 , 等. 经鼻蝶窦 CT 引导立体定向射频热凝术治疗小垂体瘤临床初步应用. 海军总医院学报 , 1997 , 10 : 146-151.
26. McGovern F J , Wood B J , Goldberg SN , et al. Radio frequency ablation of renal cell carcinoma via image guided needle electrodes. Urology , 1998 , 161 : 599-600.

万方数据

(收稿日期 2000-04-17)

作者：[陈军](#)，[周义成](#)
作者单位：[华中科技大学同济医学院同济医院CT室](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) [ISTIC PKU](#)
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2001，10(4)
被引用次数：2次

参考文献(6条)

1. [Rhim H.](#) [Dodd III GD](#) Radiofrequency thermal ablation of liver tumors 1999
2. [Rosenthal DI.](#) [Hornicek FJ.](#) [Wolfe MW](#) Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment 1998
3. [王应才.](#) [王异家.](#) [徐炳媛](#) 经皮肿瘤内射频治疗肺癌的研究第二部分经皮肿瘤内射频治疗肺癌的临床应用 1994
4. [Hideyoshi](#) 立体定向高热治疗脑肿瘤 1990
5. [王启弘.](#) [杨富明.](#) [杨世春](#) 射频毁损脑深部肿瘤的应用研究 1997
6. [徐永革.](#) [刘宗惠.](#) [田增民](#) 经鼻蝶窦CT引导立体定向射频热凝术治疗小垂体瘤临床初步应用 1997

引证文献(2条)

1. [张丽云.](#) [王忠敏.](#) [贡桔.](#) [陈克敏](#) 肺癌射频消融治疗进展[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(1)
2. [钟秋影.](#) [陈碧英.](#) [吴细群](#) CT导向下射频消融治疗原发性肝癌的围手术期护理[期刊论文]-[中国实用护理杂志](#) 2006(31)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200104027.aspx
授权使用：[qkahy\(qkahy\)](#)，授权号：7c93acf6-08ff-4d01-a8da-9e3801526a29

下载时间：2010年11月24日