

·述 评 Comment·

氩氦刀靶向消融治疗实体肿瘤的评价

许 健, 曹建民, 卢光明

【摘要】 氩氦刀靶向消融治疗已广泛应用于肿瘤治疗,其基本原理是超低温($< -140^{\circ}\text{C}$)作用于病变组织引起细胞内外冰晶形成、细胞破裂,从而引起一系列物理化学变化,导致肿瘤组织细胞坏死。本文介绍了氩氦刀靶向消融治疗的引导方式、冷冻范围与冷冻时间、冷冻免疫、疗效评价与联合治疗等问题。

【关键词】 氩氦刀; 冷冻消融; 实体肿瘤

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-07-0481-03

Evaluation of targeted argon-helium cryoablation in treating solid tumors XU Jian, CAO Jian-min, LU Guang-ming. Department of Medical Imaging, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China

【Abstract】 Argon-helium cryosurgical system has been widely used in the treatment of solid tumors. The basic mechanism of this technique is that the ultra low temperature (below 140°C) can act on the diseased tissues, resulting in the formation of ice crystals both inside and outside of the cells and causing the rupture of the cells, which will further produce a series of physical and chemical changes and finally bring about the necrosis of tumor cells. This paper aims to introduce the argon-helium cryosurgical system, focusing on its guiding mode, freezing extent and time, freezing immunity, curative effect and combination of treatments. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 481-483)

【Key words】 argon-helium cryosurgical system; cryoablation; solid tumor

手术切除是肿瘤治疗的首选方法。然而,目前70%以上的肿瘤患者确诊时,因肿瘤负荷较大、远处转移、全身状况不佳等因素不能承受大创伤性的开胸、开腹手术,失去根治手术治疗的机会。随着现代影像技术、计算机技术和现代物理学技术向医学领域的延伸和应用,微创介入治疗成为肿瘤治疗中的重要手段^[1]。临床上常用的微创非血管性介入治疗,包括经皮化学消融和经皮物理消融,前者常用的有经皮无水乙醇注射(PEI)、经皮穿刺乙酸注射;后者包括氩氦刀冷冻、射频消融(RFA)、微波凝固(MCT)、激光间质热疗及高强度聚焦超声等^[2]。

氩氦刀是1998年10月美国Endocare公司研制成功的一种新型超低温介入冷冻消融治疗设备,即Crycare微创手术系统。目前已经在实体肿瘤治疗中显示出良好的临床疗效,为肿瘤的微创消融治疗技术的发展带来了突破性进展。它可在CT、B超等引导下经皮准确穿入肿瘤中心,可藉氩气超低温制冷技术在刀尖急速制冷效应,在数十秒钟之内将

肿瘤组织温度降至 -100°C 以下。又可藉氦气在刀尖急速制热效应,快速将冰球解冻并急速升温至 50°C 。这样,冷冻时癌细胞内形成冰晶,快速升温使细胞内的冰晶爆裂,使癌细胞被完全摧毁。氩氦刀降温及升温的速度、时间和温差,冰球尺寸与形状,是完全可以控制和精确设定。

氩氦刀治疗肿瘤有其独特的优点:①经皮冷冻消融体内病变组织,是无创或微创手术系统,氩氦刀制冷或加热只局限于刀尖端,刀杆有很好的热绝缘效果,不会对穿刺路径上的组织产生大的损伤。②出血少或无出血,冷冻可使小血管收缩甚至凝结形成血栓,有较好的止血作用。③疼痛不明显甚至无痛,氩氦刀冷冻本身具有止痛效果。④防止或减少术中癌细胞扩散。⑤冷冻能刺激机体免疫反应,激活抗肿瘤免疫,从而抑制残留癌细胞。⑥可与其他治疗综合应用,如动脉灌注化疗栓塞加氩氦刀治疗^[3]。动物实验表明,使用氩氦刀冷冻、RFA、MCT治疗兔VX2肝癌的研究中,氩氦刀冷冻在减少肿瘤残留和转移、增强机体免疫力和延长实验兔生存期方面,均优于RFA和MCT^[4]。

氩氦刀治疗有广泛的适应证。在 CT、B 超等影像学设备的引导下,目前氩氦刀在肺肿瘤、肝肿瘤、肾肿瘤、胰腺肿瘤、脑肿瘤、前列腺肿瘤、盆腔肿瘤、骨肉瘤、皮肤肿瘤、软组织肿瘤及乳腺肿瘤治疗中均取得了满意的疗效,并在前列腺增生、子宫肌瘤、血管瘤等良性肿瘤治疗中取得进展^[5-7]。另外,内镜引导氩氦靶向消融治疗技术和氩氦刀靶向消融联合手术切除治疗肿瘤技术也已开展。在组织(尤其是肺组织)穿刺活检时,增加氩氦刀冷冻可防止肿瘤扩散和种植转移机会,达到诊断和治疗的双重目的。现简述氩氦刀靶向消融治疗中应该重视的问题。

1 肿瘤适形与引导方式

氩氦刀靶向消融治疗能快速、准确、彻底地灭活肿瘤细胞,消除肿瘤负荷,是一项精确的物理消融治疗。要求操作医师具有良好的解剖学基础,同时对于 B 超、CT、MR 等影像检查设备所形成的图像有一个清晰的解读。手术前应根据上述图像认真分析肿瘤的大小、形状以及肿瘤与周围组织器官的关系,测量氩氦刀进入的角度、方向、深度及层面,设计氩氦刀的入径及用刀数量和分布位置,模拟氩氦刀在体内冰球形成的靶区范围及其与周围解剖结构的关系,力争做到适形治疗。B 超引导定位和监测操作简单,但需要有经验的 B 超医师引导,术中注意从不同方向探测冰球形成的过程和评估消融靶区的范围。CT 引导定位精确度较高,对于不易监测的部位、不规则肿瘤,特别是大肿瘤的治疗需多把氩氦刀同时使用时优势明显。但术中要注意不同 CT 层面靶区的解读,对消融靶区适时监测,注意冰球之间融合层面,术者应通过 CT 图像对肿瘤及其周围组织器官形成一个三维立体概念,使冰球形成的范围完全覆盖肿瘤,并尽量减少对正常组织器官的损伤,特别是要避免损伤肠管、膀胱、输尿管等重要空腔脏器。内镜及外科术中引导定位,比经皮治疗要准确,但费用增加、损伤较大,患者恢复慢。

2 冷冻范围与冷冻时间

由于患者肿瘤的大小、形状不一,无论是单次消融还是分次消融治疗,冰球形成的范围必须覆盖肿瘤。冷冻后细胞内冰晶的快速形成是细胞毁损的主要机制,因此,冰球的大小和冷冻的速率是反映冷冻效果的重要评价指标。大量动物实验证明,虽然在不同的动物和不同组织实验中,造成组织坏死的实验温度并不相同^[8],但综合这些结果,绝大多数组

织在 -40°C 时坏死,氩氦刀治疗靶区应该包含在 -40°C 以下温度范围内。而术中影像所见的冰球均大于 -40°C 的冷冻范围,因此,多数医师认为冰球应超过肿瘤影像学边缘 1 cm 以上,才能保证肿瘤组织完全灭活,这是防止局部残留、预防复发、提高治疗效果的关键。吴贵华等^[9]报道 48 例肝癌因肿瘤过大,冰球没有完全覆盖造成 68.3%病例肿瘤残存。另外,医师的熟练操作及经验可以尽量做到适形布刀,使周边不规则的肿瘤完全冷冻坏死。氩氦刀冷冻时间与冰球大小之间的关系多数研究认为在 5 ~ 15 min 时冰球增大较为明显,目前国内外诸多文献将冷冻时间定为 15 min,采取 2 个冷冻—复温周期。

3 氩氦刀消融与免疫

目前认为,氩氦刀靶向消融治疗肿瘤过程中产生的冷冻免疫效果也是氩氦刀抗肿瘤的重要原理。大量的动物实验及临床研究证明,氩氦刀冷冻治疗后可见特异性的抗肿瘤相关抗体增加,同时发现冷冻坏死后的肿瘤可作为瘤苗引起 T 细胞介导的肿瘤细胞杀伤作用^[10,11]。而这些现象在手术和 RFA 治疗中未能见到。但也有报道出现负向免疫调节作用,从而促进肿瘤生长,这可能与免疫耐受有关。Kobayashi 等^[12]也发现如果冷冻治疗后释放的肿瘤抗原超过了宿主清除坏死组织的能力,由于抗原抗体复合物的产生而发生免疫抑制,同时抑制性 T 淋巴细胞被激活。我们在临床中也观察到氩氦刀冷冻治疗对于小于 4 cm 肿瘤完全消融的疗效明显,术后复发较少,而对于大于 5 cm 的肿瘤或仅行部分消融的病例术后复发增多,甚至肿瘤生长较术前加快。

4 氩氦刀消融的疗效评估

氩氦刀靶向消融可以广泛应用于全身众多实体肿瘤的治疗。另外,冷冻中冰球的大小受设备和氩气以及组织血供等因素影响,因此,在治疗中很难制订统一的手术适应证、治疗规范及术中、术后疗效评价方法和标准。目前已有较多报道利用 B 超、CT、MRI 等影像学方法对术中及术后近期疗效进行有益的探讨,其中 CT 和 MRI 灌注成像也显示出一些有价值的结论。但目前仍无公认的疗效评估标准,特别是缺少大样本多中心的循证医学研究,长期随访对照研究报道也较少。

5 氩氦刀消融与综合治疗相结合

与其他局部微创消融一样,氩氦冷冻治疗应列

人不能手术切除肿瘤患者的治疗方式。它对亚临床病灶及全身潜在残余癌细胞的治疗必须配合相应的全身治疗方法。中晚期肿瘤姑息性冷冻减瘤治疗后,对于肿瘤组织的局部残留需采取综合治疗方案,文献报道的介入栓塞化疗联合氩氦靶向治疗中晚期肝癌、氩氦靶向消融联合化疗治疗转移性肿瘤、氩氦靶向消融联合中医药及免疫疗法治疗中晚期肿瘤均取得良好疗效。对于靠近肠管、膀胱、输尿管、胆管、脊髓等重要部位的肿瘤,局部氩氦刀完全消融有一定困难,残留率较高,氩氦刀治疗后也可以联合无水乙醇注射等其他局部治疗方法。上述综合治疗以介入化疗栓塞联合氩氦刀治疗肝癌疗效可靠,TACE 可以发现及治疗肝内散在小病灶和亚临床病灶,同时有效减少肿瘤血供,增加冷冻范围。总之,氩氦刀对于控制局部肿瘤疗效确切,与其他局部治疗和全身治疗技术有效的结合,可以改变目前综合治疗的理念,提高远期疗效^[13,14]。

6 氩氦刀靶向治疗并发症的防范

氩氦刀靶向治疗可以彻底摧毁冷冻靶区的肿瘤和正常组织细胞,为保证肿瘤组织完全灭活,术中要求冰球应超过肿瘤影像学边缘 1 cm 以上。因而在操作中要特别注意避免靶向冷冻过程中的重要脏器损伤。另外,还要注意避免快速肿瘤消融对器官功能和代谢的影响。在肺癌治疗时,术后不良反应有轻度咳嗽、胸痛、咯血、发热、气胸等,经对症处理均可恢复;在巨块型肝癌治疗时要注意穿刺部位的出血;对晚期肿瘤的姑息性减瘤治疗要注意患者的全身条件,特别是肝、肾功能及肺功能的状况;在腹腔及盆腔实体肿瘤消融时要防止引起肠管、膀胱、输尿管等空腔脏器穿孔;在脑肿瘤消融时要严格神经外科规范和操作规程;在头、颈部肿瘤消融时,要注意保护神经、血管及淋巴循环。氩氦刀靶向治疗中必须清楚了解术前、术中对氩氦刀进入的途径和冷冻靶区组织的解剖结构及病理生理特点,对可能

发生的损伤采取积极的预防、监测和处理,避免不正确的操作对正常组织结构造成冷冻损伤。

[参考文献]

- [1] 张积仁. 氩氦刀靶向肿瘤治疗技术[M]. Pioneer Bioscience Publishing Co, 北京: 先锋生物科学出版社, 2003.
- [2] 罗荣城, 韩焕兴. 肿瘤综合诊疗新进展[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 220.
- [3] 郑玲. 氩氦刀的原理与应用中的优势和不足[J]. 医疗卫生装备, 2006, 27: 53 - 54.
- [4] 张克勤, 张积仁, 魏红梅. 氩氦刀冷冻消融和射频、微波热凝固治疗兔 VX2 肝癌的对比研究[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27: 1431 - 1434.
- [5] 张积仁. 氩氦刀冷冻消融治疗肿瘤[J]. 中国肿瘤, 2007, 16: 335 - 337.
- [6] 曹建民, 史东宏, 许健, 等. 肝癌的氩氦刀冷冻治疗近期疗效的探讨[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 258 - 261.
- [7] 许健, 曹建民, 卢光明, 等. CT 引导下经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻治疗肾癌[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 667 - 669.
- [8] 于天骥, 王洪武, 周一欣, 等. Endocare 型氩氦刀冻结与复温性能的实验研究[J]. 航天医学与医学工程, 2003, 16: 60 - 63.
- [9] 吴贵华, 颜志平, 刘昌华, 等. 肝癌氩氦刀治疗后 CT 征象分析[J]. 医学影像学杂志, 2004, 14: 690 - 692.
- [10] 彭秋平, 汪森明, 张积仁, 等. 肝癌氩氦刀冷冻免疫的实验与临床研究[J]. 医学研究生学报, 2003, 16: 145 - 146.
- [11] Ravindranath MH, Wood TF, Soh D, et al. Cryosurgical ablation of liver tumors in colon cancer patients increases the serum total ganglioside level and then selectively augments antiganglioside IgM[J]. Cryobiology, 2002, 45: 10 - 21.
- [12] Kobayashi H, Takeichi N, Minami A. Specific immunotherapy with tumor specific antigens[J]. Jpn J Cancer Clin, 1978, 24: 359 - 404.
- [13] 钱国军, 陈汉, 吴孟超, 等. 经皮穿刺氩氦刀冷冻联合肝动脉栓塞化疗治疗肝脏恶性肿瘤[J]. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10: 542 - 545.
- [14] 温善禄, 吴桂臣, 吴俊, 等. 氩氦刀联合放化疗综合治疗Ⅲ期非小细胞肺癌[J]. 生物医学工程研究, 2005, 24: 117 - 118.

(收稿日期:2009-05-22)

氩氦刀靶向消融治疗实体肿瘤的评价

作者: [许健](#), [曹建民](#), [卢光明](#), [XU Jian](#), [CAO Jian-min](#), [LU Guang-ming](#)
作者单位: [南京军区南京总医院医学影像科, 210002](#)
刊名: [介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年, 卷(期): 2009, 18(7)
被引用次数: 0次

参考文献(14条)

1. [张积仁](#). [氩氦刀靶向肿瘤治疗技术](#) 2003
2. [罗荣城](#). [韩焕兴](#). [肿瘤综合诊疗新进展](#) 2006
3. [郑玲](#). [氩氦刀的原理与应用中的优势和不足](#) [期刊论文]-[医疗卫生装备](#) 2006
4. [张克勤](#). [张积仁](#). [魏红梅](#). [氩氦刀冷冻消融和射频、微波热凝固治疗兔VX2肝癌的对比研究](#) [期刊论文]-[南方医科大学学报](#) 2007
5. [张积仁](#). [氩氦刀冷冻消融治疗肿瘤](#) [期刊论文]-[中国肿瘤](#) 2007
6. [曹建民](#). [史东宏](#). [许健](#). [肝癌的氩氦刀冷冻治疗近期疗效的探讨](#) [期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2008
7. [许健](#). [曹建民](#). [卢光明](#). [CT引导下经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻治疗肾癌](#) [期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2008
8. [于天骅](#). [王洪武](#). [周一欣](#). [Endocere型氩氦刀冻结与复温性能的实验研究](#) [期刊论文]-[航天医学与医学工程](#) 2003
9. [吴贵华](#). [颜志平](#). [刘昌华](#). [肝癌氩氦刀治疗后CT征象分析](#) [期刊论文]-[医学影像学杂志](#) 2004
10. [彭秋平](#). [汪森明](#). [张积仁](#). [肝癌氩氦刀冷冻免疫的实验与临床研究](#) 2003
11. [Ravindranath MH](#). [Wood TF](#). [Soh D](#). [Cryosurgical ablation of liver tumors in colon cancer patients increases the serum total ganglioside level and then selectively augments antiganglioside IgM](#) 2002
12. [Kobayashi H](#). [Takeichi N](#). [Minami A](#). [Specific immunotherapy with tumor specific antigens](#) 1978
13. [钱国军](#). [陈汉](#). [吴孟超](#). [经皮穿刺氩氦刀冷冻联合肝动脉栓塞化疗治疗肝脏恶性肿瘤](#) [期刊论文]-[中华肝胆外科杂志](#) 2004(10)
14. [温善禄](#). [吴桂臣](#). [吴俊](#). [氩氦刀联合化疗综合治疗III期非小细胞肺癌](#) [期刊论文]-[生物医学工程研究](#) 2005

相似文献(10条)

1. 会议论文 [聂舟山](#). [冯华松](#). [温居一](#). [张新红](#). [韩志海](#). [李泳群](#). [孟激光](#). [李毅](#). [段蕴铀](#). [氩氦刀冷冻消融综合治疗原发性肝癌的临床研究](#) 2007
目的: 探讨氩氦刀靶向冷冻综合治疗中晚期肝癌的疗效。
方法: 96例中晚期原发性肝癌分三组观察。第一组37例用氩氦刀冷冻消融联合TACE治疗。第二组32例单纯用氩氦刀冷冻消融; 第三组27例单纯用TACE。氩氦刀冷冻消融采用B超/或CT引导下经皮穿刺肝肿瘤。共计对97个病灶使用203把氩氦刀二次循环冷冻。
结果: 氩氦刀超低温靶向定位对肝肿瘤穿刺准确, 冷冻术后有94. 2% (65/69) 的患者精神状态得到改善, 腹部疼痛症状减轻, 恢复快。氩氦刀超低温冷冻联合TACE的近期疗效和12、24个月的生存率明显优于另外2组, 中位生存期延长(P<0. 05)。氩氦刀治疗后FOG肿瘤显示局部放射性浓聚影明显降低。CT影像上可见肿瘤区域内有空泡样破坏, 边界清楚, CT值较冷冻前低。
结论: 氩氦刀对正常肝组织损伤少, 安全、有效、恢复快。氩氦刀联合TACE是治疗肝癌有效的方法之一, 可望提高肝癌患者生存期和改善生命质量, 为已丧失手术机会的晚期肝肿瘤患者开辟了一条新的治疗途径。
2. 期刊论文 [聂舟山](#). [冯华松](#). [温居一](#). [张新红](#). [韩志海](#). [李泳群](#). [孟激光](#). [李毅](#). [段蕴铀](#). [氩氦刀冷冻消融治疗原发性肝癌的临床研究](#) -[中国肿瘤](#) 2008, 17(5)
[目的]探讨氩氦刀冷冻消融综合治疗中晚期肝癌的疗效。[方法]96例中晚期原发性肝癌分3组观察。第一组用氩氦刀冷冻消融联合TACE治疗37例; 第二组单纯用氩氦刀冷冻消融32例; 第三组单纯用TACE 27例。氩氦刀冷冻消融采用B超/或CT引导下经皮穿刺肝肿瘤, 共计对97个病灶使用203把氩氦刀二次循环冷冻。[结果]氩氦刀冷冻术后有94. 2% (65/69) 的患者精神状态得到改善, 腹部疼痛症状减轻, 恢复快。氩氦刀超低温冷冻联合TACE的近期疗效和12、24个月的生存率明显优于另外两组, 中位生存期延长(P<0. 05)。[结论]氩氦刀联合TACE是治疗肝癌有效的方法之一, 可望提高肝癌患者生存期和改善生命质量。为丧失手术机会的晚期肝肿瘤患者开辟了一条新的治疗途径。
3. 会议论文 [冯华松](#). [温居一](#). [聂舟山](#). [段蕴铀](#). [李泳群](#). [韩志海](#). [张新红](#). [孟激光](#). [李毅](#). [张燕](#). [氩氦刀冷冻消融联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌253例](#) 2007
目的: 探讨经皮穿刺氩氦刀冷冻消融联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌是否较单纯氩氦刀冷冻消融的治疗效果更佳。
方法: 对253例III B和IV期非小细胞肺癌患者分为两组: 一组149例单纯接受经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻消融治疗, 另一组104例氩氦刀冷冻消融联合紫杉醇加卡铂化疗, 以胸部CT动态观察治疗前后的变化, 随访患者生存时间。
结果: 两组手术后即刻冰球覆盖肿瘤面积分别为92%和94%, 手术过程安全, 术后一月左右CT影像变化, 两组之间无明显差异(P>0. 05); 术后3月, 联合治疗组CT检查结果临床受益率高于单纯冷冻组。两组中位生存时间分别为10. 08±1. 02月和15. 10±3. 84月, 两组之间比较有显著性差异(P<0. 01)。
结论: CT引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效优于单纯氩氦刀冷冻消融治疗。
4. 学位论文 [李成利](#). [MRI实时导引与监控肿瘤冷冻消融的动物学实验与临床应用研究](#) 2007
目的: 改进兔VX₂、2°脑瘤模型的制作方法, 探讨磁共振导引与监控下氩氦刀冷冻消融治疗兔脑瘤的可行性, 评价影像与病理学联系及治疗效果。
方法: 全麻下通过颅骨钻孔种植瘤块的方法建立VX₂、2°移植性脑瘤模型22只(两只颅内感染)。6只兔随机分为A、B两组, 脑瘤直径0. 8cm时在磁共振实时导引和监控下对肿瘤进行消融治疗, 消融时间分别为5分钟、10分钟两个循环, 随后分别在术后当时、术后7天、术后14天行MR扫描后两组分别处死一只, 进行病理学检查。剩余14只兔随机分为C、D两组, C组在脑瘤直径0. 8cm时进行冷冻消融治疗, 消融时间为10分钟, 两个循环, D组瘤兔不进行治疗, 术后MR定期扫描, 观察肿瘤大小变化, 记录C、D两组兔的死亡时间, 自种植脑瘤术后两个月仍不死亡者取截尾值。
结果: 22只新西兰兔除2只感染外, 其余全部有脑瘤生长, 同时期种植的肿瘤大小较一致, 形态规则, 肿瘤的MRI表现和病理学改变相一致, 能够满足介入治疗的需要。所有冷冻消融手术均成功进行, 脑瘤的坏死程度和冷冻时间有明显相关性, 5分钟两个循环组(A组)肿瘤细胞部分死亡; 10分钟两个循环组(B组)肿瘤细胞死亡彻底, 且坏死范围与冰球大小一致。治疗组(C组)瘤兔生存时间明显延长。
结论: 改良瘤块植入法制作的兔VX₂、2°脑瘤模型成瘤稳定, 适合MRI观察和介入治疗研究; 脑瘤氩氦刀消融治疗安全可行, 10分钟两个循环的消融时间可以使肿瘤细胞彻底坏死, 能显著提高兔脑瘤的生存时间。
目的: 研究MR导引与实时监控经皮氩氦刀冷冻消融治疗全身各系统肿瘤的安全性及可行性, 并探讨该技术联合局部¹²⁵I粒子、缓释5-FU植入的临床应用价值。

对象及方法：2004年10月～2007年1月应用0. 23T开放式MR结合Ipath200光学导引系统对全身各个系统40例肿瘤患者的51个病灶行氩氦刀冷冻消融治疗。其中肝脏恶性肿瘤17例(原发性肝细胞癌9例，胆管细胞癌5例，胃癌肝转移2例及肺癌肝转移1例)；颅内肿瘤5例(脑内转移瘤2例；脑胶质瘤2例；脑膜瘤1例)；肺肿瘤13例(原发性肺癌12例：Ⅲa期9例；Ⅲb期1例；Ⅳ期2例；肺转移瘤1例)；骨肿瘤4例(骨样骨瘤1例；肺癌骨转移瘤2例；多发骨血管外皮细胞瘤1例)；颌面部造釉细胞瘤1例。肿瘤病灶最大径线1. 5cm～12. 0cm不等。冷冻消融术采用Cryo-Hit低温冷冻系统(氩氦刀)，每个靶部位均经两个冷冻/解冻循环。根据肿瘤的大小和位置选择直径2mm或3mm的冷冻探针。对于较大的病灶，可以在MR实时导引监测下，采用多方向、多点穿刺冷冻消融。40例患者共行106次冷冻消融治疗。冷冻消融术后一周内行1. 5T常规MR扫描结合增强扫描，确定消融毁损区范围，对残余肿瘤，择日可再次对病灶残存区行冷冻消融术。大部分患者冷冻消融术后行局部<125>I放疗粒子及缓释5-氟尿嘧啶化疗粒子植入术。脑肿瘤、肺肿瘤及骨骼肌肉系统的肿瘤冷冻治疗术开始前同时先行MR导引下穿刺活检术，明确病理组织学诊断。所有患者均于术前行血常规及凝血四项检查。脑肿瘤患者术前行fMRI检查。疗效评价标准：按照中国氩氦刀治疗协作组根据WHO标准设定近期疗效评价标准：①临床缓解(CR)：根治性冷冻的患者(即手术中冷冻冰球范围大于肿瘤边缘1-1. 5cm以上)，手术后CT或MRI检查提示肿瘤病变冷冻后消失，或肿瘤病变冷冻后明显缩小，影像学证实病变无增殖特性，为冷冻后坏死组织，肿瘤血供消失；或CT密度值显著降低、MRI各序列呈低信号的凝固坏死灶，无新病灶出现，临床症状、体征消失至少4周，体重增加生活质量明显提高或恢复正常。②部分缓解(PR)：减瘤负荷冷冻治疗或姑息性冷冻治疗者，冷冻范围占肿瘤体积50%以上，手术后CT或MRI检查提示冷冻病变部分完全消失或明显缩小；CT密度值显著下降或MRI各序列呈低信号的凝固坏死灶，残存肿瘤病变无增殖活性，无新病灶出现至少达4周以上，临床症状改善，生活质量明显提高。③临床无变化(SD)：姑息性冷冻治疗的患者，冷冻范围占肿瘤体积50%以下，手术后Ct或MRI检查提示冷冻的肿瘤病变消失或明显缩小，CT密度值显著降低或MRI各序列呈低信号的凝固坏死灶。残存肿瘤病变增大25%以下，无新病灶出现，临床症状和生活质量无明显改善。④临床进展(PD)：部分姑息性冷冻治疗的病人，手术后CT或MRI检查提示冷冻的肿瘤病变无明显缩小，并显示新的增殖特性，CT密度无明显降低或MRI各序列信号无改变。残存的肿瘤病变增大25%以上并出现新的病灶，临床症状进一步加重，生活质量下降。结果：所有患者在开放式MR导引下均成功准确地穿刺至病变靶点；术中MR能清楚的实时显示冷冻探针及冰球呈逐渐增大的带状和梨形信号缺失。冰球边界清晰，尽可能完全覆盖病灶或超出病灶边缘5～10mm，肺肿瘤治疗时为预防气胸，冰球仅覆盖病灶但不超过病灶范围。在MR实时导引下，根据TPS计划将放射性<125>I粒子及相应剂量5-FU化疗粒子行肿瘤区分层种植，重点分布肿瘤周边区。40例患者的51个病灶共行106次冷冻消融治疗。治疗有效率(CR+PR)/(CR+PR+SD+PD)为82. 5% (33/40)。

结果：1、17例肝肿瘤患者进行27次冷冻消融术，共39次冷冻消融治疗。4例患者术中同时使用2个冷冻探针。患者手术次数为1-4次不等。患者均同时行局部<125>I放疗粒子、缓释5-FU化疗药物植入术。术后无严重并发症。仅1例患者胸片示右侧胸腔少量积液；少数患者可出现体温轻度升高，均未经处理自行好转。术后随访3个月，治疗有效率(CR+PR)为82. 35% (14/17)。

2、5例脑肿瘤患者进行9次手术，共15次冷冻消融。3例原发肿瘤同时行穿刺活检术。无脑损伤(出血与梗塞)及神经损伤等并发症发生。随访6个月，无肿瘤复发及转移。

3、13例肺肿瘤患者共进行26次冷冻消融术。2例患者术中同时使用2个冷冻探针。患者手术次数为1-4次不等。患者均同时行局部。<125>I放疗粒子、缓释5-FU化疗药物植入术。1例有慢性支气管炎病史30多年的患者，术后当天出现气胸，行闭式引流术后第三天好转，去除闭式引流；1例中央型肺癌患者术后仍痰中带血，但较术前明显好转。其余患者未出现严重并发症。总有效率(CR+PR)为69. 2%。

4、1例颌面部巨大造釉细胞瘤，8次肿瘤切除术后复发，分4次MR介入导入引氩氦刀冷冻消融术，行15次冷冻消融治疗。术后患者症状明显好转，面部肿块及疼痛消失，无严重并发症发生。术后7个月复查，肿瘤无复发。

5、4例骨肿瘤患者，共进行11次冷冻消融治疗。1例为股骨头骨样骨瘤行MR介入导入引穿刺活检及氩氦刀冷冻消融治疗；2例为肺癌腰椎及髂骨转移瘤氩氦刀冷冻消融治疗；1例多发血管外皮细胞瘤行髂骨及腰椎氩氦刀冷冻消融治疗，结合骨水泥灌注成型术辅助治疗，术后肿瘤消融完全，患者术后疼痛症状消失。

结论：开放性MR引导下经皮介入治疗具有微创、可重复性、并发症少等特点，是安全、可行的。联合局部其它辅助治疗(如植入<125>I放射粒子和5-FU缓释粒子)，MR导引与监控下氩氦刀冷冻消融肿瘤使得大多数失去了常规手术根治切除机会的肿瘤患者重新获得微创外科治疗的机会。具有广阔的临床应用前景。

5. 期刊论文 [冯华松. 聂舟山. 段蕴铀. 李泳群. 韩志海. 张新红. 孟激光. 李毅. 张燕. 温居一. 氩氦刀冷冻消融联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌253例 -中国肿瘤2007, 16\(11\)](#)

[目的]探讨经皮穿刺氩氦刀冷冻消融联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌治疗效果。[方法]对253例ⅢB和Ⅳ期非小细胞肺癌患者分为两组：一组149例单纯接受经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻消融治疗，另一组104例氩氦刀冷冻消融联合紫杉醇加卡铂化疗，以胸部CT动态观察治疗前后的变化，随访患者生存时间。[结果]两组手术后即刻冰球覆盖肿瘤面积分别为92%和94%。术后1个月左右CT影像变化，两组之间无显著性差异(P>0. 05)；术后3个月，联合治疗组CT检查结果临床受益率高于单纯冷冻组。两组中位生存时间分别为10. 08±1. 02个月和15. 10±3. 84个月，差异有显著性(P<0. 01)。[结论]CT引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效优于单纯氩氦刀冷冻消融治疗。

6. 期刊论文 [李永强. 徐克成. 氩氦刀冷冻消融联合动脉介入化疗治疗晚期直肠癌114例疗效观察 -现代中西医结合杂志2008, 17\(21\)](#)

目的 观察氩氦刀冷冻消融联合动脉介入化疗治疗晚期直肠癌的疗效及不良反应。方法 选取晚期直肠癌患者114例，均采用氩氦刀冷冻消融治疗转移病灶并联合动脉介入化疗。结果 114例中CR 13例，PR 75例，SD 27例，PD 9例。总有效率75. 8%。不良反应主要有氩氦刀治疗的相关并发症计有疼痛、肠痿、出血，介入化疗的并发症计有骨髓抑制、脱发、消化道反应等，但均可耐受。其中肠痿患者经保守治疗均在3个月后愈合。结论 运用氩氦刀冷冻消融联合动脉介入化疗治疗晚期直肠癌疗效确切。不良反应轻。

7. 期刊论文 [陈书昌. 冯笑山. 陈建民. 陈晔. 高社干. 王公平. 李杏梅. 洪安民. 氩氦刀冷冻消融联合放、化疗治疗NSCLC疗效观察 -河南科技大学学报\(医学版\) 2008, 26\(2\)](#)

目的 探讨经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻消融术联合放、化疗治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法 在CT引导下，根据肿瘤大小、方位选用不同直径及数目的 氩氦刀靶向对NSCLC患者进行治疗，并与氩氦刀+化疗+放疗组进行对比观察。结果 经氩氦刀冷冻消融治疗后，CT值较术前下降超过30 Hu 23例，占67. 65%。术后1周、1、3、6、12个月复查CT示，术后1周肿瘤体积增大34例，占100%。两组患者1、3、6、12个月有效率分别为70%、57. 1%；80%、71. 4%；85%、78. 5%；85%、64. 3%。两组病人经不同方案治疗后KPS评分提高20分者A、B两组分别为20%、64. 28%。结论 经皮穿刺氩氦刀靶向冷冻消融联合放、化疗比单纯氩氦刀治疗中晚期非小细胞肺癌临床疗效好，但副作用明显增加。

8. 会议论文 [温居一. 段蕴铀. 聂舟山. 邹曰坤. 冯华松. T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤氩氦刀冷冻消融前后基因表达谱芯片分析 2007](#)

目的：用基因芯片技术，分析、筛选氩氦冷冻消融前后肺腺癌相关基因谱的差异表达。

方法：建立T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤动物模型，行氩氦刀冷冻消融。分别抽提、纯化冷冻前后肿瘤组织Mrna，逆转录Cy3、Cy5标记Cdna探针，应用小鼠表达谱芯片CSC-ME-10，分析差异表达的基因。

结果：发现氩氦刀冷冻治疗前后T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤组织有显著性表达差异的基因共有26个，治疗后17条表达降低，9条表达增高。

结论：氩氦刀冷冻消融前后T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤组织部分功能基因存在着显著的表达差异，多数差异表达的基因与细胞生长因子调节、代谢酶类以及转录因子等相关。

9. 期刊论文 [胡小波. 曹建民. 许健. 陈波. 卢光明. Hu xiao-bo. Cao Jian-min. Xu Jian. Chen Bo. Lu Guang-ming. 氩氦刀冷冻治疗肺癌的疗效评估 -当代医学2010, 16\(11\)](#)

目的 探讨氩氦刀冷冻消融治疗肺癌的方法、疗效及临床意义。方法 对68例肺癌患者分三组(<3cm, 3～5cm, <5cm)，行经皮氩氦刀冷冻治疗，术后给予常规止血、抗炎等处理。治疗后4周开始行CT或DSA随访，并根据肿瘤区CT值变化、实体瘤治疗评价标准(RECIST)及生存率评价氩氦刀冷冻消融的临床疗效。统计数据应用SPSS13. 0统计学软件处理，主要采用配对t检验和x2检验进行差异显著性检验，P<0. 05认为差异有显著性。生存期分析采用Log-rank法进行，计算其中位生存时间并绘制生存期曲线图。结果 68例肺癌患者接受治疗，82. 35%的病例(58/68)冰球覆盖率达到90%以上，术前冷冻区CT值为42. 09±8. 03Hu，术后-7. 1 3±8. 25Hu，术后一月为25, 70±1. 9Hu，各组0T值变化有统计学意义(P<0. 01)，术后6个月实体瘤评价总有效率为82. 35%(56/88)，三组间差异无统计学意义(P>0. 05)。本组病例68例，随访期间死亡42例，中位生存期13个月，1年生存率50%(34/68)。结论 氩氦刀冷冻治疗肺癌创伤小，临床效果较好，无严重并发症，冰球覆盖率、CT值改变、实体瘤治疗评价标准及生存期是评价氩氦刀疗效的有效手段。

10. 期刊论文 [温居一. 段蕴铀. 聂舟山. 邹曰坤. 冯华松. T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤氩氦刀冷冻消融前后基因表达谱芯片分析 -中国肿瘤2007, 16\(11\)](#)

[目的]用基因芯片技术分析、筛选氩氦冷冻消融前后肺腺癌相关基因谱的差异表达。[方法]建立T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤动物模型，行氩氦刀冷冻消融。分别抽提、纯化冷冻前后肿瘤组织mRNA，逆转录Cy3、Cy5标记cDNA探针，应用小鼠表达谱芯片CSC-ME-10，分析差异表达的基因。[结果]发现氩氦刀冷冻治疗前后T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤组织有显著性表达差异的基因共有26个，治疗后17条表达降低，9条表达增高。[结论]氩氦刀冷冻消融前后T739小鼠LA795肺腺癌皮下移植瘤组织部分功能基因存在着显著的表达差异，多数差异表达的基因与细胞生长因子调节、代谢酶类以及转录因子等相关。