

·述 评 Comment·

重视肿瘤射频消融治疗

王忠敏, 李麟荪

【摘要】 射频消融是近年来发展的一种治疗恶性肿瘤的有效手段。随着影像学技术的发展,该方法已广泛应用于多种实体恶性肿瘤,如肝癌、肺癌、肾癌等。射频消融治疗肿瘤因具有创伤小、痛苦少、疗效确切、安全性高、并发症少、恢复快等优点,正越来越得到国内外专家的重视。

【关键词】 射频消融; 肿瘤; 微创

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2010)-02-0089-02

Paying attention to radiofrequency ablation therapy for neoplasms WANG Zhong-ming, LI Lin-sun.
Department of Radiology, Luwan Branch of Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200020, China

Corresponding author: LI Lin-sun

【Abstract】 Radiofrequency ablation is an effective treatment for malignant tumors. With the development of imaging technique, it has been widely used in treating different kinds of malignant tumors, such as liver cancer, lung cancer, kidney carcinoma, etc. Radiofrequency ablation has a lot of advantages. As a minimally-invasive, safe and effective treatment with less sufferings and fewer complications, this technique has attracted more and more attention of the experts both at home and abroad. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 089-092)

【Key words】 radiofrequency ablation; tumor; minimal invasion

肿瘤该如何治疗,手术、化疗、还是放疗,各有利弊。近代介入放射的化疗栓塞术成为有效治疗方法之一,而新近发展的经皮射频消融(RFA)治疗术又为患者提供了一种很好的选择。RFA作为一种微创介入治疗方法,最先于1990年由Goldberg^[1]和McGahan等^[2]报道应用于动物肝脏组织的消融,随后该技术又用于治疗人类的肝脏肿瘤。目前,RFA技术已广泛用于治疗全身多种实体器官肿瘤,除了可以灭活肿瘤,还能减少瘤负荷,达到止痛、降低激素分泌等目的。

1 RFA 原理

RFA治疗肿瘤的工作原理为当电子发生器产生中高频的射频波(460 kHz)时,通过裸露的电极针使其周围组织产生高速离子振动和摩擦,继而转化为热能,局部温度可达90~120℃,从而使局部癌组织细胞发生热变性和凝固性坏死。

2 RFA 治疗优势

RFA治疗肿瘤具有创伤小、痛苦少、疗效确切、安全性高、并发症少、恢复快、住院时间短、易于重复治疗等特点,因此备受瞩目。对小于5 cm的肿瘤可完全毁损,达到替代外科手术的作用。肿瘤直径大于5 cm者,分次治疗也可取得较好的效果。射频的热效应还可刺激机体的免疫系统,增强体液及细胞免疫能力,同时部分热休克的肿瘤抗原可起到内源性肿瘤疫苗的作用,刺激机体特异性免疫,抑制残余和转移瘤组织的生长,达到治疗的目的。

RFA治疗领域已从最初的肝肿瘤发展到肾、肾上腺、肺、骨、甲状腺、乳腺等肿瘤^[3-8]。对于直径大于5 cm的肿瘤,最好根据CT增强和三维重建,准确显示肿瘤大小和形状及附近结构的关系,采用适形消融,将会获得更为满意的疗效^[9]。

目前,该技术是世界先进的“导向治疗”方法之一,克服了“微波”、“冷冻”及“局部注射消融剂”等疗法给患者带来病变区难以忍受的剧痛、血管内气栓、出血等并发症。

作者单位:200020 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院放射科(王忠敏);南京医科大学第一附属医院放射科(李麟荪)

通信作者:李麟荪

3 射频电极发展

RFA 的设备也在不断地改进,国内外专家非常关注这一领域的进展,相继出现了套管针、大直径 LeVeen 针等新技术。随着电极针的不断改进,出现了锚状电极,目前,临床应用的多电极射频技术单针最大消融直径已达 7 cm。

如果电极和电极周围的温度过高,电极周围的组织则会出现结痂或炭化,电阻抗增高,透热性降低。常规的解决方法就是增大输出功率和延长治疗时间。而新型 Cool-tip RFA 系统的出现很好地解决了这个问题,该治疗仪可以监测输出功率、组织的电阻抗以及电极的温度,电极中有温度探测器和供冷生理盐水进出的微管。治疗时快速流动的冷生理盐水可以防止电极温度升高,防止电极周围组织炭化和电阻抗增高,从而大大缩短 RFA 治疗所需的时间。电脑自动控制的射频针头的温度调节系统,不至于温度过高出现炭化凝集使得针不能收回,不损伤正常组织,并发症少^[10-12]。

4 RFA 结合 TACE

虽然 TACE 已成为不能切除的中、晚期肝癌的有效治疗方法之一。但是,由于种种原因,单纯应用 TACE 远期疗效仍不尽如人意。TACE 联合 RFA 可以发挥两者的优势,已显示其有益的协同放大作用。然而,是先行 RFA 还是 TACE 尚有分歧,当前多数人认为先行 TACE 再行 RFA^[13-14]。他们认为 TACE 后可增大射频热凝固范围,主要因为是肝动脉栓塞后,丰富的肿瘤血供明显减少,从而减少了血液的“冷却效应”,同时肿瘤内阻抗减低、纤维间隔分解使肿瘤内热弥散分布更容易。目前关于 TACE 和 RFA 联合治疗的间歇时间还没有最佳标准。

5 存在的问题及展望

RFA 既是一种安全有效的姑息治疗方法,也可作为其他治疗方法的辅助和补充手段,提高肿瘤治疗效果,减少并发症。未来这一技术发展的关键在于改进电极针及射频技术,以期达到通过控制 RFA 功率精确控制消融灶体积的目的。RFA 如何与其他治疗方法有机的结合,实施治疗的先后顺序,也需进一步的对比研究^[15]。RFA 在改善机体免疫力方面的作用已达成共识,但其具体作用机制尚不明朗,

而由其衍生的相关肿瘤疫苗的研制也是现阶段的研究热点。此外,如何使 RFA 与影像学更好结合,把计算机三维立体定位技术引入 RFA 的治疗,提高治疗的准确性,减少对重要组织结构破坏的可能性等也有待进一步研究。相信随着 RFA 技术的不断完善,将使其成为肿瘤的有效治疗手段,为患者带来福音。

[参考文献]

- [1] Goldberg SN. Radiofrequency tumor ablation; principles and techniques[J]. Eur J Ultrasound, 2001, 13: 129 - 147.
- [2] McGahan JP, Gu WZ, Brock JM, et al. Hepatic ablation using bipolar radiofrequency electrocautery [J]. Acad Radiol, 1996, 3: 418 - 422.
- [3] 王忠敏, 陈克敏, 贡 桔, 等. CT 引导下射频消融治疗肺部恶性肿瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 335 - 339.
- [4] 贡 桔, 陆志俊, 王忠敏, 等. CT 引导下射频治疗转移性骨肿瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 344 - 347.
- [5] 郑云峰, 陈克敏, 王忠敏, 等. CT 引导下经皮射频消融治疗较大原发性肝癌的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 353 - 356.
- [6] 翟 博, 李晓燕, 刘 晟, 等. 膈顶部原发性肝癌的射频消融[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 357 - 361.
- [7] 张 亮, 吴沛宏, 范 珩, 等. CT 导向下经皮射频消融术治疗肾上腺恶性肿瘤[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 962 - 965.
- [8] 范卫君, 赵 明, 吴沛宏, 等. 经皮射频消融术在肝脏肿瘤治疗中的临床价值[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 313 - 316.
- [9] 田建明. CT 引导下经皮肿瘤消融术应用现状[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 793 - 795.
- [10] Tanaka K, Nakamura S, Namata K, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization [J]. Radiology, 1992, 185: 457 - 460.
- [11] 吴宇旋, 窦永充, 张彦舫, 等. 经皮射频消融治疗膈下肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 728 - 731.
- [12] Christians KK, Pitt HA, Rilling WS, et al. Hepatocellular carcinoma: Multimodality management[J]. Surgery, 2001, 130: 554 - 559.
- [13] 黄峻松, 王悦华. 经肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗肝癌的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2007, 24: 737 - 739.
- [14] 吴宇旋, 窦永充, 张彦舫, 等. 经皮射频消融治疗巨大肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 755 - 758.
- [15] Gadaleta C, Catino A, Mattioli V. Radiofrequency thermal ablation in the treatment of lung malignancies [J]. In Vivo, 2006, 20: 765 - 767.

(收稿日期:2010-01-11)

重视肿瘤射频消融治疗

作者: [王忠敏](#), [李麟荪](#), [WANG Zhong-ming](#), [LI Lin-sun](#)
 作者单位: [王忠敏, WANG Zhong-ming \(上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院放射科, 200020\)](#), [李麟荪, LI Lin-sun \(南京医科大学第一附属医院放射科\)](#)
 刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC** **PKU**
 英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
 年, 卷(期): 2010, 19(2)
 被引用次数: 0次

参考文献(15条)

1. [Goldberg SN](#) Radiofrequency tumor ablation; principles and techniques 2001
2. [McGaban JP](#), [Gu WZ](#), [Brock JM](#) Hepatic ablation using bipolar radiofrequency electrocautery 1996
3. [王忠敏](#), [陈克敏](#), [贡桔](#), [郑云峰](#), [张丽云](#) CT引导下射频消融治疗肺部恶性肿瘤的临床应用[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(5)
4. [贡桔](#), [陆志俊](#), [王忠敏](#), [陈克敏](#), [张丽云](#), [郑云峰](#) CT引导下射频治疗转移性骨肿瘤的临床应用[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(5)
5. [郑云峰](#), [陈克敏](#), [王忠敏](#), [贡桔](#), [赵正兴](#), [顾丽娟](#) CT引导下经皮射频消融治疗较大原发性肝癌的临床应用[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(5)
6. [翟博](#), [李晓燕](#), [刘晟](#), [陈夷](#), [吴孟超](#) 膈顶部原发性肝癌的射频消融[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(5)
7. [张亮](#), [吴沛宏](#), [范卫君](#), [张福君](#), [黄金华](#), [李传行](#), [赵明](#), [顾仰葵](#), [肖鹏](#) CT导向下经皮射频消融术治疗肾上腺恶性肿瘤[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2006(9)
8. [范卫君](#), [赵明](#), [吴沛宏](#), [张福君](#), [黄金华](#), [李立](#), [徐志斌](#), [莫运仙](#), [顾仰葵](#) 经皮射频消融术在肝脏肿瘤治疗中的临床价值[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2002(4)
9. [田建明](#) CT引导下经皮肿瘤消融术应用现状[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007(12)
10. [Tanaka K](#), [Nakamura S](#), [Namata K](#) Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization 1992
11. [吴宇旋](#), [窦永充](#), [张彦舫](#), [沈新颖](#), [郑雪芬](#), [孙国平](#), [徐坚民](#) 经皮射频消融治疗膈下肝癌[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2006(12)
12. [Christians KK](#), [Pitt HA](#), [Rilling WS](#) Hepatocellular carcinoma: Multimodality management 2001
13. [黄峻松](#), [王悦华](#) 经肝动脉化栓栓塞联合射频消融治疗肝癌的研究进展[期刊论文]-[实用医药杂志](#) 2007(6)
14. [吴宇旋](#), [窦永充](#), [张彦舫](#), [孔建](#), [徐坚民](#) 经皮射频消融治疗巨大肝癌[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007(11)
15. [Gadaleta C](#), [Catino A](#), [Mattioli V](#) Radiofrequency thermal ablation in the treatment of lung malignancies 2006

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [翟博](#), [陈夷](#), [刘晟](#), [李晓燕](#), [盛月红](#), [吴孟超](#) 原发性肝癌射频消融后肿瘤残留分析 -[中华肝胆外科杂志](#) 2009, 15(4)
 目的 探讨原发性肝癌射频消融后肿瘤残留(即不完全消融)的相关影响因素。方法 1999年12月至2007年4月, 上海第二军医大学附属东方肝胆外科医院共对1341例原发性肝癌病人的2696个肿瘤实施了超声引导下经皮射频消融治疗。术后1~2个月内复查, 统计术后肿瘤残留发生率。结果 1142例病人2331个肿瘤得到有效复查资料。132例(11. 6%)病人的192个(8. 2%)肿瘤射频消融后发生活性组织残留。肿瘤大小、部位、生长方式、术前TACE、射频发生器类型以及超声定位清晰度等指标与术后肿瘤组织残留显著相关, 分别为P=0. 000, P=0. 004, P=0. 014, P=0. 001和P=0. 000。Logistic多因素回归分析表明, 只有肿瘤大小、部位、生长方式以及术前TACE是肝癌射频消融后活性组织残留的独立影响因素。结论 合理选择肿瘤大小、部位和射频发生器, 精确超声定位, 术前实施TACE等可降低射频消融后不完全消融率, 减少术后肿瘤残留。
2. 期刊论文 [孙健](#), [刘颖](#), [李远竞](#), [邱天爽](#) 超声引导下兔肝脏VX₂肿瘤射频消融治疗术后残存瘤组织中caspase-9表达变化的意义 -[中国超声医学杂志](#) 2010, 26(1)
 目的 探讨兔肝脏VX₂肿瘤射频消融治疗术后残存瘤组织中天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-9(caspase-9)表达变化的意义。方法 制备兔肝脏VX₂肿瘤动物模型, 经超声引导下射频消融术(RFA)治疗, 人为造成肿瘤组织残余, 应用免疫组化方法检测治疗后兔肝VX₂肿瘤残余瘤组织中caspase-9的表达情况。结果 射频消融治疗术前caspase-9在兔肝脏VX₂肿瘤组织中呈低表达, 为(9. 6±5. 3)%, 治疗后即刻组织残存瘤组织中的阳性表达率为(13. 6±9. 8)%; 治疗1周后caspase-9于残存瘤组织中的阳性表达率为(46. 8±12. 8)%; 治疗2周后的阳性表达率为(76. 7±15. 5)%。结论 射频消融术可以诱导兔肝VX₂肿瘤残余瘤组织中的肿瘤细胞凋亡, 从而起到进一步的治疗作用。
3. 期刊论文 [翟博](#), [徐爱民](#), [李晓燕](#), [刘晨](#), [陈夷](#), [吴孟超](#), [Bo Zhai](#), [Ai-Min Xu](#), [Xiao-Yan Li](#), [Sheng Liu](#), [Yi Chen](#), [Meng-Chao Wu](#) 原发性肝细胞癌射频消融后快速广泛复发的因素 -[世界华人消化杂志](#) 2008, 16(16)
 目的: 探讨原发性肝细胞癌患者射频消融后肝内肿瘤快速广泛复发的发生机制及影响因素。方法: 1999-12/2006-03我院接受经皮射频消融的原发性肝细胞癌患者926例, 术后30-45 d内CT、MRI及AFP复查, 并进行随访, 分析10个可能影响肿瘤射频后快速复发的变量, 包括肝功能Child-Pugh分级、肿瘤数目、大小、部位、生长方式、AFP值、肿瘤分化程度、有无门脉癌栓、射频治疗系统类型(或电极针类型)以及术前有无实施肝动脉化学栓塞(TACE)。结果: 874例患者获得有效随访记录。54例患者初始治疗后获得局部完全坏死, 但术后30-45 d首次复查即发生肝内肿瘤快速广泛复发。射频消融后肿瘤广泛快速复发的危险因素分别为肿瘤类型(OR=2. 647, P<0. 001)、门脉癌栓(OR=1. 341, P<0. 001)、肿瘤部位(OR=0. 197, P=0. 006)和射频前有无进行TACE(OR=1. 512, P=0. 042)。结论: 位于主要门脉分支处、浸润性生长及术前存在血管侵袭是射频消融后肿瘤快速广泛复发的影响因素, 这些类型的肝细胞癌患者射频消融前更应实施TACE治疗。
4. 期刊论文 [马连君](#), [程庆书](#), [刘锟](#), [王云杰](#), [王耀程](#), [王道喜](#), [张卫强](#), [赵正源](#), [齐海妮](#), [杜铭祥](#) 经皮穿刺射频消融治疗兔肺内VX₂肿瘤 -[中国肺癌杂志](#) 2002, 5(2)
 目的探讨CT引导下利用钼状电极射频消融治疗兔肺VX₂肿瘤的病理改变、CT表现及治疗效果。方法采用VX₂肿瘤组织块悬液肺内注入法在36只新西兰白兔体内建立VX₂肿瘤肺内移植模型。实验组28只新西兰白兔给予射频治疗, 其中14只于治疗后不同时间处死, 观察其病理改变, 并与同期CT表现相比较; 其余14只待其自然死亡, 计算存活时间。对照组8只新西兰白兔, 予假性治疗, 待其自然死亡, 计算存活时间。结果肿瘤经射频治疗后发生凝固性坏死及细胞凋亡, 消融灶周围肺组织发生严重炎症反应; CT表现为絮状阴影, 并随炎症的消散而消失, 但肿瘤阴影不再

增大. 实验组21只兔肺内毁损区肿瘤细胞全部天活, 7只毁损区有残存活肿瘤细胞. 治疗组动物的存活时间为(38±3. 4) 天, 对照组存活时间为(26±2. 8) 天(P<0. 05). 结论射频消融技术可望成为治疗肺内肿瘤的新方法.

5. 学位论文 [李廷军 射频消融治疗VX2肿瘤后残癌细胞增殖及转移能力的研究 2007](#)

一、背景

手术切除是许多恶性肿瘤的首选治疗方法;然而常常由于肝功能的严重损害、肝外转移、门静脉的浸润及严重肝外疾病等原因;肝癌患者中能接受手术治疗的只有20%左右。大部分患者不得不使用一些非手术治疗,因此一些以局部消融为特点的治疗手段,如射频消融治疗(radiofrequency ablation, RFA)、微波凝固、激光治疗、聚焦超声等成为了肿瘤治疗的研究热点。其中,射频消融治疗因其具有微创、安全、有效、可重复、操作简单等优点,在原发性、继发性肝癌局部治疗中获得了最广泛的接受。

射频消融治疗是一种使肿瘤内部温度达到50℃以上,造成凝固性坏死的局部热疗技术。它是将射频治疗仪产生的高频电流,通过电极直接传导至肿瘤内部转化成热能;最终达到破坏肿瘤目的治疗手段。尽管目前RFA已被广泛用于治疗各种肝脏肿瘤,并取得了好的效果;但在射频消融治疗过程中,常常由于受到肿瘤大小、数量、解剖定位及其他因素的限制,而行成不完全的毁损即残癌的发生。根据研究报道统计显示,总体单次完全坏死率约为50%~93%;直径<3cm、3~5cm、>5cm的肝癌,单次治疗完全坏死率分别约为77%~1000A、84%~93.5%、41%~71%左右。特殊位置的肿瘤射频消融治疗后残癌发生率更高;Pawlik研究发现靠近肝静脉、门静脉的肿瘤,单次RFA治疗后残癌率分别约33%、57%;腔静脉周围的肿瘤;单次RFA后残癌发生率100%。较高的残癌发生率已经成为限制RFA发展的重要因素之一。

面对较高的残癌发生率;已有越来越多的研究人员开始了对RFA后残癌生物学行为的关注;然而研究结果却存在较大差异。van Duinhoyen利用大鼠肝脏接种cc531结肠癌肿瘤细胞构建肝转移瘤模型,行射频消融治疗;研究发现RFA明显抑制了肿瘤的生长及转移;并认为这种改变可能与术后免疫力的提高有关。P. vonBreitenbuch将CT-26肿瘤细胞注射到小鼠肝脏右叶,建立肝转移瘤模型;5天后行射频消融或手术切除治疗,同时再次向肝内注射绿色荧光蛋白转染的CT-26肿瘤细胞;研究发现RFA较手术切除明显促进了残癌的生长。并且有临床研究发现RFA术后肿瘤的转移和增殖明显加快。射频消融对残癌的增殖和转移能够产生何种影响呢?

目前尚无定论;但这些研究均怀疑认为RFA后残癌增殖及转移能力的变化,与术后全身及局部微环境的改变或治疗对血管的损伤有关,如免疫力的提高、细胞因子的改变、血管的穿刺损伤或肿瘤内部压力的增加等。那么RFA能否引起残癌细胞自身增殖及转移能力的改变呢?

二、研究目的

本研究通过动物实验,观察射频消融后VX2残癌细胞的增殖及转移能力的变化;研究RFA后肿瘤细胞增殖及转移能力的变化。

三、实验方法与主要结果

1. 兔VX2肿瘤体内转移的模型建立与评价

采用移植的方法将VX2肿瘤接种于新西兰兔脾脏;术后2、3、4周分别处死6只动物,观察肿瘤的体积、重量、病理改变及转移情况,记录荷瘤动物的自然生存时间。结果:①、肿瘤接种成功率100%,术后2周平均肿瘤体积及重量分别为278.28±55.77mm³<3>、0.31±0.07g。②、肿瘤呈圆形,无明显包膜;直径超过1cm的肿瘤中心可见明显坏死;镜下细胞排列紊乱,呈浸润性生长。③、术后2~3周肿瘤可发生肝、肺、腹腔淋巴结等广泛转移。④、荷瘤动物平均生存时间为56±6.07天;死亡原因均为肿瘤生长、转移引起的多脏器衰竭。

2. 射频消融后残癌细胞增殖能力的观察

通过移植方法建立兔肝VX2肿瘤模型,两周后行控制条件下的射频消融治疗,通过控制肿瘤周边温度在43~45℃并维持30分钟<[38]>;人为造成残癌。将残癌组织及未经RFA处理的VX2肿瘤组织分别接种于18只新西兰兔脾脏,建立实验组及对照组。术后2、3、4周各组分别处死6只动物;观察肝转移结节的数目;并对肿瘤组织免疫组化染色,计数癌细胞中E-cad、MT1-MMP阳性表达指数。各组另有6只荷瘤动物,正常饲养至死亡,记录生存时间并解剖。结果:①术后2、3、4周肝脏转移结节数目,两组间无明显差别。②荷瘤动物平均自然生存时间,试验组比对照组略短(50±13.4天、56±6.07天,P=0.40),但差别无统计学意义。③术后2、3、4周肿瘤细胞E-cad阳性表达指数,两组间无明显差别。④术后2周对照组肿瘤细胞MT1-MMP阳性表达指数明显大于实验组(91.5±5.65%,82.2±4.79%P=0.01);术后3、4周肿瘤细胞MT1-MMP阳性表达指数,两组间无明显差别。

3. 射频消融后残癌细胞增殖能力的观察

建立兔肝VX2肿瘤模型,行控制条件下的射频消融治疗,人为造成残癌;将残癌组织接种于兔脾脏观察其增殖能力。残癌组织及未经RFA处理的VX2肿瘤组织分别接种于18只新西兰兔脾脏,建立实验组及对照组。术后2、3、4周各组分别处死6只动物,观察肿瘤体积、重量及测定肿瘤细胞增殖指数。结果:①术后2周对照组肿瘤体积、重量均明显大于实验组(278.27±55.77mm³<3> vs 100.31±25.51 mm³<3>P=0.02;0.3049±0.071g vs 0.1191±0.095g P=0.04)。②术后3、4周肿瘤体积及重量,两组间无明显统计学差别。③术后2、3、4周肿瘤细胞的增殖指数,两组间无明显差别。

四、结论

1. 兔VX2肿瘤体内转移模型,具有复制简单、成功率高、成瘤及转移周期短、模型稳定等特点;是在具有正常免疫能力的大动物体内建立的,良好的肿瘤细胞体内转移模型。
2. 兔脾脏是VX2肿瘤传代、增殖的良好载体;兔脾脏接种VX2肿瘤后短时间内,可作为良好的脾脏肿瘤模型。
3. 射频消融治疗VX2肿瘤,在术后4周内RFA未明显改变残癌细胞的增殖、转移能力。
4. 射频消融治疗肿瘤后残癌细胞活性的恢复,可能需要2~3周时间。RFA术后2周内发现残癌并予以治疗,可能会明显提高RFA治疗效果。

6. 期刊论文 [倪雪君.成建萍.周国雄.于秀.丁晓凌.张海峰.Xue-Jun Ni.Jian-Ping Cheng.Guo-Xiong Zhou.Xiu Yu.Xiao-Ling Ding.Hai-](#)

[Feng Zhang 射频消融治疗对兔肝VX2肿瘤VEGF表达的影响 -世界华人消化杂志2009, 17 \(8\)](#)

目的:探讨射频消融(RFA)对兔肝VX2肿瘤血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达的影响. 方法:建立日本大耳白兔肝VX2肿瘤模型,随机分为3组:对照组直接处死取肝脏标本;RFA治疗(4 h和24 h)组于射频消融后4 h和24 h处死取出肝脏组织.并以正常兔肝组织为正常对照,通过免疫组织化学方法和逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)方法检测VEGF的蛋白和基因表达. 结果:VX2肿瘤浸润性生长,射频后中央缺血区呈现大片坏死,周围见炎性反应带,外围癌组织残留.免疫组化和RT-PCR示对照组肿瘤组织VEGF的蛋白和基因表达均高于正常组(VEGF/GAPDH基因灰度比:1.3048±0.1936vs 0.8993±0.1107,P<0.05),射频消融后4 h和24 h表达明显下降(VEGF/GAPDH基因灰度比:0.7388±0.1503,0.8935±0.1936,均P<0.05),但不同时间段并无明显差异. 结论:RFA治疗能下调肿瘤VEGF基因和蛋白水平的表达,抑制血管生成,减少血供,进而降低了复发和转移几率.

7. 期刊论文 [刘宏.赵馥.刘丽.张婷.兰守丽.Liu Hong.Zhao Fu.Liu Li.Zhang Ting.Lan Shouli 肿瘤射频消融治疗的相关并发症及预防 -癌](#)

[症进展2008, 6 \(4\)](#)

目的 总结肿瘤病人射频消融治疗的临床经验,对相关并发症及其预防进行探讨. 方法 分析200例肿瘤患者射频消融治疗的临床资料,观察和总结射频消融治疗后相关并发症的发生率、发生原因和预防措施. 结果 200例肿瘤病人射频治疗后其相关并发症发生率为20.5%,其中主要并发症18例(9%),其他并发症23例(11.5%),无严重并发症及死亡发生. 结论 射频消融是多种实体肿瘤的一种安全有效的微创治疗技术,加强管理、注重预防是避免和减少并发症的关键.

8. 期刊论文 [付尚志.吴雷 多电极射频消融在治疗肿瘤中的作用 -临床军医杂志2002, 30 \(6\)](#)

经皮射频消融治疗肿瘤是近年来欧美少数发达国家开展的肿瘤治疗新技术,具有实时图像监测和术后即刻疗效评价功能,微创、安全,适应证宽,并发症少,广泛用于治疗各种实质性肿瘤,尤其对原发及转移性肝癌的治疗,可达到替代手术切除的作用.

9. 会议论文 [王琦 射频消融治疗兔肝VX2肿瘤后消融病灶鬼影细胞研究 2008](#)

手术切除是许多恶性肿瘤的首选治疗方法,然而常常由于肝功能的严重损害、肝外转移、门静脉的浸润及严重肝外疾病等原因,肝癌患者中能接受手术治疗的只有20%左右。大部分患者不得不使用一些非手术治疗,因此一些以局部消融为特点的治疗手段,如射频消融治疗(radiofrequency ablation, RFA)、微波凝固、激光治疗、聚焦超声等成为了肿瘤治疗的研究热点。其中,射频消融治疗因其具有微创、安全、有效、可重复、操作简单等优点,在原发性、继发性肝癌局部治疗中获得了最广泛的应用。本研究通过动物实验,观察射频消融治疗兔VX2肿瘤后病灶鬼影细胞存在的时间及不同时间段形态变化。

10. 学位论文 [何东风 肝癌改良模型及其射频消融治疗后残余瘤的定性、定量实验研究 2006](#)

目的:建立一种更接近人类肝细胞癌射频消融治疗后肿瘤残余的动物模型,通过CT灌注扫描,分析灌注参数,比较残余肿瘤与炎症反应的差异,动态观察残余肿瘤的血液动力学变化情况,评价灌注成像对残余肿瘤正确诊断的可行性和可靠性;对比灌注参数与微血管密度及细胞增殖指数的关系,评价灌注成像对反映残余肿瘤生物学行为的实用意义;为进一步探讨多层螺旋CT灌注成像对定量分析射频消融治疗后残余肿瘤的临床应用提供理论依据。

材料和方法

1. 分别采用超声引导下经皮穿刺注射肿瘤组织块及开腹瘤组织块接种的方式制作兔VX2肝癌模型24只。12只/组,种植后14天,CT平扫及增强扫描与病理组织学结合评价肿瘤接种成功率及生长情况。
2. 采用超声引导下经皮穿刺注射肿瘤组织块共成功建立移植性肝癌模型48只,开腹行肿瘤射频消融,在治疗的基础上保留部分肿瘤残余,制作射频消融后肿瘤残余模型。分成6组:8只/组,每组分别于射频消融术前、术后1天、3天、1周、2周、3周CT增强扫描及灌注扫描后处死病理学观察。
3. 获得CT平扫及增强图像,观察炎症反应情况,比较残余肿瘤与炎症反应CT值差异,采用单盲法鉴别不同时间段残余肿瘤。
4. CT灌注使用GE公司Perfusion3肝脏灌注软件进行计算,获得灌注参数值:血流量(BF)、血容量(BV)平均通过时间(MTT)、毛细血管表面通透性(PS)、肝动脉灌注指数(HAF)。比较残余肿瘤与炎症反应灌注参数的差异,动态观察残余肿瘤的血液动力学变化情况。
5. 兔VX2射频消融后残余肿瘤在不同时间段处死后,留取残余肿瘤及炎症反应标本(尽量与灌注层面保持一致),全部组织经10%Formalin固定,常规石蜡包埋,5μm连续切片,对残余肿瘤及炎症反应做:HE染色观察射频消融后病理学变化。残余肿瘤做免疫组化染色:微血管密度测定(CD31)、VEGF及PCNA测定。免疫组化采用UltraSensitiveTMS-P二步法,微血管密度测定、VEGF及PCNA结果判定依照文献所述方法进行。将免疫组化结果与灌注参数值进行对比分析。
6. 统计学分析:所有数据均用统计软件包SPSS11.5处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 有统计学差异, $P<0.01$ 有非常显著差异。

结果

1. VX2移植瘤接种成功率为91.7%,经皮与开腹接种无明显差异。开腹种植组发生脏器粘连5/11例,而经皮穿刺组无脏器粘连发生($P<0.05$);经皮穿刺组肿瘤多呈现分叶状9/11,开腹种植组少数呈现分叶状3/11($P<0.05$);开腹种植组肿瘤中心可见缺血坏死8/11,而经皮穿刺种植肿瘤组少数可见到坏死3/11($P<0.05$);经皮与开腹接种影像学表现及肿瘤直径无明显差异($P>0.05$)。

2. 射频消融后残余瘤100%成功, 射频消融后CT炎症反应强化带在1周以内全部存在(8例), 2周时仅少数存在(2例), 3周时全部消失。炎症反应在RFA后3天达高峰, 病理表现为急性炎症反应, 以渗出为主。在3天至2周内炎症反应逐渐消退, 以纤维化为主。CT增强扫描炎症反应与残余肿瘤在RFA后1周内CT值无明显差异, 2周时有明显统计学差异。在RFA后1周内CT增强诊断残余肿瘤灵敏度和特异度均为25%, 2周时灵敏度和特异度为100%。

3. CT灌注参数中BF、PS值较为敏感, 在RFA术后不同时间, 残余肿瘤和炎症反应带BF值比较均有显著统计学差异, 残余肿瘤BF值明显高于炎症反应带($P<0.05$); PS值残余肿瘤均大于炎症反应带($P<0.01$)。残余肿瘤和炎症反应带的PS值的变化趋势与BF值相同。

4. CT灌注参数的时间变化: RFA后3天内血流量、血容量、表面通透性均明显增加, 在RFA后3天至2周主要表现为CT灌注参数逐渐降低, RFA后2周至3周, CT灌注参数再次增加。各组灌注参数间并不完全相同($P<0.01$)。血流量除术前组与1周组、3周组; 1天组与1周组; 1周组与3周组外, 其余各组两两比较均有统计学差异($P<0.05$)。血容量: 除术前组与3天组, 2周组与1天组、3天组、1周组、3周组有统计学差异($P<0.05$), 其余各组两两比较均无统计学差异($P>0.05$)。平均通过时间: 除2周组与术前组、1天组、3天组、1周组, 3周组与1天组、3天组有统计学差异($P<0.05$), 其余各组两两比较均无统计学差异($P>0.05$)。表面通透性: 除3周组与术前组、2周组, 1天组与3天组、1周组、2周组, 1周组与3天组、2周组外, 其余各组两两比较均有统计学差异($P<0.05$)。

5. RFA术后MVD、VEGF及PCNA的表达明显减低, 而且一直维持较低水平至射频消融后2周, RFA后2周至第3周, MVD、VEGF及PCNA的表达再次增加。

6. RFA术前及术后3周CT灌注参数BF、BV及PS与免疫组化指标一定程度表现正相关, 其余不同时间段灌注参数与免疫组化指标均不表现相关。

结论

1. 超声引导下经皮穿刺组织块悬液注射法制作VX2肝癌模型, 具有方法简单、成功率高、动物损伤小、肿瘤坏死率低等优点, 尤适用于各种肝癌治疗研究。

2. 兔肝VX2肿瘤射频消融后残余瘤模型成功模拟人体肝肿瘤射频消融后的残余, 制作方法简易可行, 为肝脏原发性肿瘤的RFA后的相关影像学研究、残余瘤进行定量及定性等方面的研究、RFA与其他相应的方法协同治疗肝脏原发性肿瘤的疗效判定及RFA后的后续治疗等相关研究提供了相应的动物模型。

3. RFA后病理学研究: RFA后的影像学检查CT强化带为炎症反应, 术后3天达高峰, 术后2周仅少量存在, 术后3周炎症反应完全消失。HE染色诊断肿瘤RFA后的凝固性坏死存在一定的困难, PCNA免疫组化特染使诊断凝固性坏死更加容易而且准确。

4. CT增强扫描很难在RFA后1周内正确鉴别残余瘤和炎症反应带, RFA后2周可以鉴别。

5. CT灌注扫描可以提供多种参数, 可以在RFA后1周内为鉴别残余瘤和炎症反应带提供有利的帮助, 尤其是BF、PS诊断价值更大。

6. MVD和VEGF适于评价残余肿瘤的新生血管情况, PCNA适于评价残余肿瘤的增殖情况, PCNA与MVD、VEGF表达呈正相关, 残余肿瘤的新生血管生成与肿瘤细胞增殖相互作用。

7. CT灌注参数-时间变化动态的反映了残余肿瘤的血供变化, 对射频消融的后续治疗具有重大意义。

8. 兔肝VX2肿瘤射频消融后残余肿瘤组织在两周内表现为抑制状态, 肿瘤新生血管及肿瘤细胞增殖程度均较低, 在第三周时表现为肿瘤新生血管增多, 肿瘤细胞增殖程度明显增强。提示临床, 射频消融治疗后残余肿瘤虽然在短期内受到抑制, 但仍需要进一步治疗。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz201002001.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: d14710a0-d9c2-469d-a578-9de900bcbd1e

下载时间: 2010年9月6日