

## ·述 评 Comment·

## 努力提高影像导引下个体化肿瘤介入治疗效果

肖越勇

**【摘要】** 影像导引的各种介入技术手段均有各自优缺点,应当合理化选择应用,以发挥最大优势。影像导引下个体化肿瘤介入治疗所遵循原则,应当是安全、简便、高效、经济,一定要避免采用单一技术治疗所有肿瘤,具体应用中应根据肿瘤类型、位置及比邻重要脏器关系选择最适合的 1 种或 2 种联合技术,以达到最佳效果。

**【关键词】** 影像导引;介入放射学;个体化治疗;消融术

中图分类号:R732/739.9 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-05-0371-03

**Strengthening the effort to improve the therapeutic effect of imaging-guided individualized interventional therapy for tumors** XIAO Yue-yong Department of Radiology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: XIAO Yue-yong, E-mail: cjr.xiaoyueyong@vip.163.com

**【Abstract】** Various imaging-guided interventional techniques have their own advantages and disadvantages, therefore, these techniques should be appropriately and reasonably employed in order to achieve maximum effect. The principles that should be strictly followed in the performance of imaging-guided individualized interventional treatment for tumors are safe, simple, efficient and economical. Meanwhile, it must be avoided to use a single technology to treat all kinds of tumors. In clinical practice, in order to achieve the best therapeutic results it is recommended that a combination use of one or 2 most suitable techniques should be formulated according to the tumor type, location as well as its relationship with the adjacent important organs. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 371-373)

**【Key words】** imaging guidance; interventional radiology; individualized therapy; ablation

恶性肿瘤已成为严重危及人类健康的主要疾病,患者出现临床症状、明确诊断时能够外科根治性切除的肿瘤不到 30%,常规化疗和外照射放疗不良反应大、疗效不够理想。随着影像导引技术和多种介入方法发展、进步,实体肿瘤介入治疗已成为不可缺少的治疗方法。然而各种介入治疗技术手段均有各自优缺点,在实际临床应用中如何发挥最大优势,如何选择最适合患者的个体化介入手段,是需探讨的主要问题。

化学消融术是在影像导引下经皮穿刺肿瘤组织,将消融剂直接注入肿瘤内部,达到原位灭活肿

瘤的方法,适用于全身各部位原发性和转移性肿瘤<sup>[1]</sup>。常用消融剂有肿瘤细胞毒性剂和蛋白凝固剂。以肿瘤细胞毒性药物制备的消融剂由按照肿瘤细胞学类型配比的化疗药物与少量碘化油混合而成,经皮注入肿瘤内部或转移性淋巴结内,可使抗肿瘤药物在瘤组织内缓释杀灭肿瘤细胞,减少化疗药物对患者全身的毒性损伤,其优点是技术要求不高、方法简单易行,缺点是药物在瘤体内精确用量、释放时间不易掌握,时常需要反复注射。常用蛋白凝固剂有无水乙醇、冰醋酸<sup>[2]</sup>等,其原理是使瘤细胞凝固、胞质脱水,瘤细胞坏死。对体积较小肿瘤,由于其内部结构相对均质、常有假包膜,无水乙醇容易弥散滞留,使肿瘤坏死比较彻底,而对较大肿瘤,由于其瘤体内成分混杂且存在纤维分隔,消融剂弥散受到限制。冰醋酸弥散性和渗透性大于无水乙醇,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.05.001

作者单位:100853 北京 解放军总医院放射科

通信作者:肖越勇 E-mail: cjr.xiaoyueyong@vip.163.com

可直接破坏细胞膜,加速凝固性坏死,注射后组织学改变较无水乙醇快、明显且完全,其缺点是腐蚀性大,注射后常导致患者剧烈疼痛。我们在临床实践中观察到,消融剂配制既要达到示踪性好,还要做到药物缓释,注射速率要慢,以保证消融剂在肿瘤组织中充分弥散<sup>[3]</sup>。

基于温度的物理消融技术是通过极端温度作用致使肿瘤细胞坏死的方法,是目前最为常用的肿瘤消融方法,根据消融温度又分为热消融和冷消融。常用的热消融方法有射频消融、微波消融和激光消融等,消融组织坏死特点为凝固性坏死。热消融治疗中以射频消融应用最早和最为广泛,其基本原理是通过消融电极将高频振荡电流导入肿瘤组织,使局部组织离子和极化分子随电流交变方向快速振荡,导致组织摩擦产热;温度超过 70℃ 时细胞立刻死亡,温度达 100℃ 时细胞膜溶解、细胞间水分蒸发,组织崩解并炭化<sup>[4]</sup>。微波消融效率高、作用时间短、肿瘤坏死彻底,亦为常用热消融重要方法之一<sup>[5]</sup>。激光消融是通过光纤在病灶内发射/散射激光并转变为热能,使肿瘤组织细胞发生凝固坏死;激光消融范围大小不仅与其能量蓄积有关,还取决于肿瘤血供和周围正常组织血管舒张反应<sup>[6]</sup>。热消融术作为一项介入治疗技术已广泛用于治疗全身各脏器肿瘤,并取得了较好效果。冷冻消融术早期治疗设备采用液态氮作冷媒剂,但需要较粗的探针(不小于 3 mm),多用于术中直视下肿瘤冷冻治疗,但因无法精确判断消融边界,其应用受到限制。近期冷冻治疗设备以氩氦刀为代表,是利用 Joule-Thomson 效应<sup>[7]</sup>,采用常温高压氦气制冷,可在针尖部位快速产生最低可达-185℃ 温度,高压氦气复温针尖可达 50℃,即通过冷冻-复温等循环加速肿瘤坏死。低温冷冻原理是细胞间质内冰晶形成、细胞膜破裂,组织液化坏死。冷冻导致的肿瘤细胞抗原释放激发机体免疫反应,成为当今肿瘤免疫研究内容之一。冷冻消融在超声、CT 或 MRI 引导下可清晰地显示冰球大小及其与肿瘤组织的关系,多针组合冷冻使肿瘤消融达到适形<sup>[8]</sup>。冷冻消融是目前能够涵盖较大肿瘤体积的方法,且治疗过程无疼痛,患者耐受性好。在软组织及接近体表肿瘤消融中,冷冻消融比热消融更具优越性。

常温物理消融术如纳米刀(NanoKnife)消融技术,又称陡脉冲消融术,是通过穿刺探针对肿瘤细胞施加高压电脉冲,在细胞膜上产生纳米级不可逆电穿孔导致肿瘤细胞凋亡,其最大优势是对消融区

域内主要解剖结构如动脉、静脉、神经、胆管、气管、肠管、输尿管等损伤很小,可有效地保护脉管结构<sup>[9-14]</sup>。我们初步临床实践表明,纳米刀对组织消融具有一定选择性,尤其适合其它物理消融无法实施的位于胰腺、肝门部及腹膜后等重要结构的肿瘤消融治疗。纳米刀消融要求条件高,需要在全身麻醉、心电信号下同步发射电脉冲;穿刺技术要求亦高,需要探针间距平行、针尖等距离等。

放射性粒子(籽源)植入治疗恶性肿瘤属于近距离瘤内放射治疗,临床应用最多的是 <sup>125</sup>I 密封籽源(直径 0.8 mm、长 4.5 mm 金属微粒),平均能量为 27.4 keV,半衰期为 60.1 d,初始剂量率为 7 cGy/h,组织穿透力为 1.7~2 cm。肿瘤组织间植入放射性粒子产生的射线能量虽不大,但持续不间断地照射导致 DNA 链断裂,经过足够剂量和半衰期,即可使肿瘤细胞全部失去增殖能力。放射性粒子植入属于超分割治疗,生物效应明显提高<sup>[15]</sup>,通过严格按照计算机三维放射治疗计划系统(TPS)布源、准确适形、瘤靶区高剂量照射得到局部肿瘤较高控制率,但受解剖部位限制,理想的穿刺布源难以达到;对于解剖部位复杂、肿瘤体积较大者,粒子植入更难以精确布源,疗效也受到限制。

目前在介入治疗技术广泛应用的临床实践中,医师和患者每天面临介入技术合理选择问题。物理消融技术,尤其是基于温度的消融技术,由于操作方便、疗效高,无疑受到较高关注,不过在肿瘤治疗中存在很大差异,应根据病情合理选择。一般讲,热消融止血效果好,对有出血倾向患者可考虑应用,其缺点是术中疼痛剧烈,影像下消融区可视性较差,常无法判断消融区域准确边界,有损伤邻近重要结构可能。冷冻消融在影像引导下冰球边界显示清晰、术中患者无疼痛,受到广泛欢迎;采用多针组合适形冷冻<sup>[16]</sup>使消融技术达到极致,尤其适合于形态不规则结构,在骨和软组织肿瘤治疗中取得了较好效果<sup>[17]</sup>,但是冷冻消融易于消耗血小板,对有出血倾向患者不应选择应用。

尽管基于温度的肿瘤物理消融技术效率高、病灶灭活彻底,但是其对组织的破坏是无选择性的,消融区域内全部组织结构均被毁损,包括血管和神经结构;恶性肿瘤呈浸润性生长、边界不清,这就要求消融边界超过肿瘤可视边缘 1 cm 以上;肿瘤在 3 cm 以上时往往累及周围重要结构,彻底消融时常损伤这些重要结构,导致严重并发症。对于邻近重要结构、瘤体较小或非融合的转移淋巴结,如肾上

腺、肺门和腹膜后转移淋巴结,可以采用化学消融治疗,其费用低、安全性高<sup>[18-19]</sup>。然而化学消融效率通常较低,尤其是对肿瘤体积超过 2 cm 或融合的转移性淋巴结疗效有限。对此类病变,可以采用放射性粒子植入术,在控制肿瘤、消除肿瘤引起剧烈疼痛方面具有较好作用,如肿瘤转移至脊柱导致剧烈疼痛,药物治疗难以缓解,放射性粒子植入在控制肿瘤的同时可显著减轻患者疼痛。肺癌伴肺功能不良患者难以耐受物理消融治疗,采用放射性粒子植入可以获得较好疗效。对于邻近重要结构的肿瘤,若上述介入技术均难以实施,应当考虑纳米刀消融术,尤其是对胰腺癌侵犯腹主动脉分支、门静脉、胆总管和十二指肠患者以及肝门部、肺门部肿瘤患者,纳米刀具有不可比拟的作用。

影像导引下个体化肿瘤介入治疗所遵循原则,应当是安全、简便、高效、经济,一定要避免采用单一技术治疗所有肿瘤,具体应用中应根据肿瘤类型、位置及比邻重要脏器关系选择最适合的 1 种或 2 种联合技术,以达到最佳效果。

#### [参 考 文 献]

- [1] Liu SH, Xiao YY, Le Pivert PJ, et al. CT-guided percutaneous chemoablation using an ethanol-ethiodol-doxorubicin emulsion for the treatment of metastatic lymph node carcinoma: a comparative study[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2013, 12: 165-172.
- [2] 何晓锋,刘士榕,肖越勇,等. CT 引导下经皮穿刺化学消融术治疗淋巴结转移瘤的疗效分析[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47: 1036-1040.
- [3] 廖正银,张金山,肖越勇,等. CT 引导下经皮化学消融术治疗腹部淋巴结转移性病变[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2004, 1: 108-110.
- [4] 周勇旭,陆朝阳,潘 博,等. 射频消融术治疗肝癌的研究新进展[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15: 991-994.
- [5] 范文君. 射频、微波、冷冻消融治疗肿瘤的临床应用及优势对比[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29: 3447-3448.
- [6] Bown SG. Phototherapy of tumors[J]. *World J Surg*, 1983, 7: 700-709.
- [7] Mohammed A, Miller S, Douglas-Moore J, et al. Cryotherapy and its applications in the management of urologic malignancies: a review of its use in prostate and renal cancers[J]. *Urol Oncol*, 2014, 32: 39.e19-39.e27.
- [8] Zhang X, Tian J, Zhao L, et al. CT-guided conformal cryoablation for peripheral NSCLC: initial experience[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81: 3354-3362.
- [9] 肖越勇,张 肖,张金山. 积极稳妥地开展纳米刀肿瘤消融新技术[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12: 257-258.
- [10] 何晓锋,肖越勇. 纳米刀肿瘤消融治疗的临床应用进展[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48: 878-880.
- [11] 杜 鹏,肖越勇,张 欣,等. 经皮纳米刀消融猪肾脏后肾血流灌注的变化[J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30: 1454-1457.
- [12] 张 肖,肖越勇,何晓锋,等. CT 引导下经皮纳米刀消融术在不可切除胰腺肿瘤中的临床应用[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12: 583-587.
- [13] 李振武,肖越勇,杜静波,等. CT 引导经皮纳米刀消融技术肺部应用可行性动物实验[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12: 271-274.
- [14] 杜 鹏,肖越勇,张 欣,等. 猪肾纳米刀消融后影像和病理分析[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12: 263-266.
- [15] 赵 楠,杨瑞杰,王俊杰. <sup>125</sup>I 放射性粒子植入计划定制研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2014, 34: 54-58.
- [16] 肖越勇,田锦林. 氩氦刀肿瘤消融治疗技术[M]. 北京:人民军医出版社,2010: 1-6.
- [17] Wu B, Xiao YY, Zhang X, et al. CT-guided percutaneous cryoablation of osteoid osteoma in children: an initial study [J]. *Skeletal Radiol*, 2011, 40: 1303-1310.
- [18] Xiao YY, Tian JL, Li JK, et al. CT-guided percutaneous chemical ablation of adrenal neoplasms[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190: 105-110.
- [19] 肖越勇,王 英,廖正银,等. CT 导向下经皮细针穿刺化学消融术治疗肾上腺肿瘤[J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 393-396.

(收稿日期:2016-01-03)

(本文编辑:边 佑)