

·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 引导下氩氦刀冷冻消融治疗平滑肌肉瘤
临床疗效观察

申玉鑫, 周志刚, 王 猛, 潘元威, 杜可朴, 李 帅, 梁 盼, 汪 洋

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融治疗平滑肌肉瘤的安全性及临床疗效。
方法 选取 2012 年 1 月至 2016 年 1 月就诊的平滑肌肉瘤患者 25 例, 采用 CT 引导下氩氦刀冷冻消融治疗, 对治疗后局部靶病灶变化、术后疾病无进展生存(PFS)、生存率等进行动态随访观察, 并记录并发症情况。
结果 本组 25 例患者, 术后即刻 CT 扫描根治冷冻融 13 例(52%), 显著减瘤冷冻 11 例(44%), 有效减瘤冷冻 1 例(4%)。术后 3 个月复查 CT, 按实体瘤评价标准, 完全缓解(CR)14 例, 部分缓解(PR)8 例, 病灶稳定(SD)1 例, 缓解率(CR+PR)为 88%。局部 PFS(9.4±6.2)个月, 1 年生存率 64%, 2 年生存率 48%, 3 年生存率 32%。本组病例未见出血、肿瘤溶解综合征等严重并发症, 无手术相关死亡病例发生, 术后出现发热、皮肤冻伤、术后即刻局部疼痛加重、神经损伤, 对症处理后均消失或缓解。
结论 CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术治疗平滑肌肉瘤近期疗效肯定, 是一种安全可靠、值得推广的微创治疗方法。

【关键词】 CT 引导; 氩氦刀冷冻消融; 平滑肌肉瘤

中图分类号: R738.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-03-0228-05

CT-guided argon-helium cryoablation for the treatment of leiomyosarcoma: observation of clinical efficacy SHEN Yuxin, ZHOU Zhigang, WANG Meng, PAN Yuanwei, DU Kepu, LI Shuai, LIANG Pan, WANG Yang. Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: ZHOU Zhigang, E-mail: hnzzg126@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the safety and curative effect of CT-guided percutaneous argon-helium cryoablation in treating leiomyosarcoma. **Methods** A total of 25 patients with leiomyosarcoma, who were treated at authors' hospital during the period from January 2012 to January 2016, were included in this study. CT-guided percutaneous argon-helium cryoablation was performed in all patients. The local changes of target lesions, the progression-free survival (PFS) and the survival rate were dynamically checked, and the complications were recorded. **Results** CT examination performed immediately after argon-helium cryoablation indicated that radical frozen ablation was achieved in 13 patients (52%), significant tumor-reductive frozen ablation in 11 patients (44%), effective tumor-reductive frozen ablation in one patient (4%), and invalid tumor-reductive frozen ablation in 0 patient. Follow-up CT examination performed at 3 months after argon-helium cryoablation showed that, based on solid tumor evaluation criteria, complete remission (CR) was obtained in 14 patients, partial remission (PR) in 8 patients and stable disease (SD) in one patient, the total remission rate (CR+PR) was 88%. The local PFS time was (9.4±6.2) months. The one-, 2- and 3-year survival rates were 64%, 48% and 32% respectively. In this group of cases, neither serious complications such as haemorrhage or tumor lysis syndrome nor procedure-related death occurred. Postoperative mild and moderate complications included fever, skin frostbite, immediate postoperative local pain exacerbation, nerve damage, etc., all of which disappeared or became relived after symptomatic treatment. **Conclusion** For the treatment of leiomyosarcoma, CT-guided percutaneous targeted argon-helium cryoablation has certain and definite short-term curative effect. CT-guided argon-helium cryoablation is a safe, reliable

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.03.008

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院放射科

通信作者: 周志刚 E-mail: hnzzg126@126.com

and minimally-invasive treatment, this technique is worth popularizing in clinical practice.(J Intervent Radiol, 2018, 27: 228-232)

【Key words】 CT guidance; argon-helium cryoablation; leiomyosarcoma

软组织肉瘤少见, 仅占每年新发恶性肿瘤的 1%, 而平滑肌肉瘤作为软组织肉瘤的一种, 更为少见^[1]。鉴于其对放化疗不敏感, 手术切除仍为唯一可能根治的治疗方法^[2]。平滑肌肉瘤临床恶性程度高, 病程进展快, 术后复发率高达 40%~60%, 转移率 27%~60%^[3]。有鉴于此, 如何提高失去外科根治性手术机会、拒绝或无法接受外科根治性手术、术后复发或转移的患者生存率及生活质量, 就显得格外重要。氩氦刀冷冻消融术作为局部根治性、缓解局部症状或减瘤姑息治疗的选择性方案, 具有良好的临床疗效, 目前已用于非小细胞肺癌、肾癌、软组织肉瘤。现对我院 2012—2016 年接受氩氦刀冷冻消融的 25 例平滑肌肉瘤患者临床资料进行回顾性分析, 总结其临床疗效及安全性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2012 年 1 月至 2016 年 1 月我科收治的 25 例平滑肌肉瘤患者, 31 处病变, 其中男 16 例, 女 7 例, 年龄 21~68 岁, 平均(40±11)岁。18 例术前表现为不同程度疼痛。每例患者所有病变均行氩氦刀冷冻消融术, 肿瘤直径 3~11 cm。纳入标准^[4]: ①病理证实为平滑肌肉瘤; ②Kamofsky 评分 ≥ 60 分, 体力状况评分 ≤ 2 分的体质较弱、年龄较大不能耐受开放性手术者; ③拒绝手术的平滑肌肉瘤患者; ④手术不能完全切除者; ⑤估计生存期 > 3 个月者; ⑥血生化、血常规、凝血功能检查正常; ⑦转移病灶 ≤ 3 个。排除标准: ①肿块靠近大血管, 预计穿刺途径不可避免地会伤及大血管者; ②预计生存期 < 3 个月, 有出血倾向者; ③心、肺、肝、脑功能障碍不能耐受手术者; ④转移病灶 > 3 个。临床资料见表 1。

1.1.2 设备和材料 影像引导设备为美国 GE Discovery CT590 RT 多层螺旋 CT 机, 冷冻系统为以色列 CRYO-HITTM 低温冷冻手术系统(简称以色列氩氦刀), 1.47 mm 直径(17 G)的冷冻适形针, 恒温毯。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 CT 扫描床上铺恒温毯, 心电监护生命体征, 开通静脉通路。术中根据病变位置、手术

表 1 研究对象一般资料 n=25

| 参数 | 数量/n | 占比/% |
|---------------|------|------|
| 性别 | | |
| 男 | 16 | 64 |
| 女 | 9 | 36 |
| 年龄/岁 | | |
| ≤50 | 19 | 76 |
| >50 | 6 | 24 |
| 肿瘤大小/cm | | |
| ≤5 | 14 | 56 |
| >5 | 11 | 44 |
| 肿瘤数目/处 | | |
| 1 | 20 | 80 |
| 2~3 | 5 | 20 |
| 肿瘤部位 | | |
| 腹膜后 | 11 | 44 |
| 腹壁 | 4 | 16 |
| 盆腔 | 10 | 40 |
| 病变位置 | | |
| 距离危险脏器 ≤ 1 cm | 10 | 40 |
| 距离危险脏器 > 1 cm | 15 | 60 |

* 指肠管、膀胱、皮肤、神经、血管等

进针途径选择恰当体位(仰卧位、俯卧位、侧卧位), 就近贴标记线。首先行 CT 平扫, 根据激光定位线、标记线确定病变在体表的投影, 根据病变形态确定进针层面、进针点、角度、深度, 根据病变大小确定冷冻针数。常规消毒、铺巾, 1% 的利多卡因进行局部浸润麻醉。根据布针计划, 在 CT 导引下用 17 G 冷冻穿刺针穿刺病变至预定位置。然后启动氩气冷冻治疗系统, 采用适当压力使刀尖温度降至 -134~-170℃, 冷冻 10~15 min, 每冷冻 6 min 行 CT 扫描监测冰球大小及形成情况, 可通过缩短邻近探针的冷冻时间达到病灶的“差时”冷冻, 改变冰球的形状, 避免重要结构的冷冻损伤。开启氦气复温至 20~25℃, 复温 3~5 min。冷冻完成后复温所需时间以能够无阻力、无创地拔出冷冻探针为准。然后再冷冻、复温 1 个循环, 共治疗 2 个循环。消融范围原则上冰球大小应超过肿瘤边界 0.5~1 cm。术中应用装温水的无菌手套保护针尾端皮肤, 以防冻伤。

1.2.2 疗效评估 (1) 局部疗效评价。术中根据冰球覆盖病变范围分为: ①根治性冷冻 100%; ②不完全消融 < 100%。术后 1 个月复查增强 CT。术后 1 年内每 2~3 个月复查, 1 年以后每半年复查, 根据 mRECIST 标准评价局部疗效。(2) 观察临床症状缓解情况及常见并发症。(3) 随访局部无进展生存期(LPFS), 氩

氩刀冷冻消融术后 1、2 和 3 年生存率。

1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 软件,对分类变量采用卡方检验(χ^2 检验);对连续变量两两比较采用独立样本 *t* 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

25 例患者共发现 31 处病灶,行 37 次冷冻消融术,37 例次中有 3 例次术后 1 个月各行局部外放疗 2 次以缓解局部疼痛等症状,另有 2 例次不完全消融患者术后以“吉西他滨联合多西他赛”方案各行化疗,化疗周期分别为 2 周期和 3 周期。37 例次中有 17、5、2、1 例次患者分别接受冷冻消融术 1、2、3 和 4 次。最多使用 20 根冷冻针,最少 3 根冷冻针。技术成功率 100%。全组无失访病例,随访时间为 6~41 个月,中位随访时间 15.0 个月。

2.2 局部疗效

术后即刻冰球覆盖率:根治冷冻融 13 例(52%),不完全消融 12 例(48%)。术后 1、3 和 6 个月疗效评估如表 2。如表 3 所示,疗效与冷冻消融范围相关的因素包括肿瘤最大径、距离危险脏器距离,而与病变多少、年龄、性别无关。图 1、2。

2.3 生存情况

局部 PFS(9.4±6.2)个月,1 年生存率 64%,2 年生存率 48%,3 年生存率 32%。

表 2 术后随访疗效评估(n=25) n(%)

| 时间 | CR | PR | SD | PD |
|---------|--------|--------|------|-------|
| 术后 1 个月 | 14(56) | 11(44) | 0(0) | 0(0) |
| 术后 3 个月 | 14(56) | 8(32) | 1(4) | 2(8) |
| 术后 6 个月 | 11(44) | 8(32) | 1(4) | 5(20) |

表 3 术后即刻冰球覆盖率影响因素(n=25) n

| 因素 | 根治性消融 | 不完全消融 | P 值 |
|----------|-------|-------|--------|
| 肿瘤大小/cm | | | |
| ≤5 | 7 | 2 | |
| >5 | 6 | 10 | 0.025 |
| 病变位置/cm | | | |
| 距离危险脏器≤1 | 2 | 8 | |
| 距离危险脏器>1 | 11 | 4 | <0.001 |
| 肿瘤数目/处 | | | |
| 1 | 9 | 11 | |
| 2~3 | 4 | 1 | 0.785 |
| 年龄/岁 | | | |
| ≤50 | 8 | 11 | |
| >50 | 5 | 1 | 0.095 |
| 性别 | | | |
| 男 | 8 | 8 | |
| 女 | 5 | 4 | 0.515 |

2.4 临床症状缓解率

18 例患者中,治疗前 VAS 评分(4.07±0.43),术后 1 周 VAS 评分(1.13±0.21),疼痛缓解率 88.9%,术后 3 个月 VAS 评分(1.83±1.71),疼痛缓解率 77.8%。 $(t=6.28, P<0.05)$,术前术后 1 周具有统计学差异。

2.5 常见并发症

发热 8 例,术后即刻局部疼痛加重 5 例,皮肤冻伤 3 例,神经损伤 3 例,运用 Fisher 确切概率法



病例 1 完全消融:①术前盆腔原发平滑肌肉瘤伴淋巴结转移;②术前穿刺病理(10×10):梭形瘤细胞纹状排列,异型性大,染色质粗糙;免疫组化:SMA(+),Desmin(+),actin(+),Vim(+),Ki-67 15%+,符合平滑肌肉瘤;③术中冰球完全覆盖病变,应用装温水的无菌手套保护针尾端皮肤;④术后 1 个月病变完全消失;⑤术后 3 个月病变未见复发

图 1 完全消融结果



病例 2 不完全消融:①肾平滑肌肉瘤术后腰大肌转移,术前穿刺病理证实;②术前影像资料;③由于病变靠近脊髓,术中冰球覆盖 90%病变;④术后 1 个月病灶较前稍缩小,强化不明显;⑤术后 3 个月,病变较前增大、进展

图 2 不完全消融结果

表 4 术前及术后 VAS 评分

| 参数 | 术前 | 术后 | | | |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|
| | | 1 周 | 1 个月 | 3 个月 | 6 个月 |
| VAS 评分 | 4.07±0.43 | 1.13±0.21 | 1.35±0.45 | 1.83±1.47 | 2.4±1.75 |
| 疼痛缓解率/% | | 88.9 | 83.3 | 77.8 | 72.2 |

表 5 术后并发症与消融范围的关系(n=25) n

| 并发症 | 根治性消融 | 不完全消融 | P 值 |
|--------|-------|-------|-------|
| 发热 | | | |
| 发生 | 5 | 3 | 0.387 |
| 不发生 | 8 | 9 | |
| 术后疼痛加重 | | | |
| 发生 | 1 | 4 | 0.136 |
| 不发生 | 12 | 8 | |
| 皮肤冻伤 | | | |
| 发生 | 2 | 1 | 0.531 |
| 不发生 | 11 | 11 | |
| 神经损伤 | | | |
| 发生 | 2 | 1 | 0.531 |
| 不发生 | 11 | 11 | |

分析,并发症发生消融范围无关,本组病例未见出血、肿瘤溶解综合征等严重并发症,无手术相关死亡病例。

3 讨论

3.1 概述

平滑肌肉瘤是一种临床上罕见的具有平滑肌细胞分化特点的恶性肿瘤,最常见的发病部位是腹膜后、大血管以及肠系膜及胃肠道等脏器。手术切除是唯一可能根治的治疗方法。有文献报道联合脏器切除逐渐成为手术的首要选择^[5]。原发性腹膜后平滑肌肉瘤患者亦可选用化疗、放疗、靶向治疗等辅助治疗,但其疗效仍然因样本量太少而未取得一致认可^[6]。但对于难以再接受或耐受外科手术、局部复发或≤3 个转移灶患者,局部治疗技术如消融技术,可以短时间内达到局部根治效果,同时有效控制癌痛,提高生活质量^[7]。

氩氦刀冷冻消融作为一种消融技术,与 RFA 和 MWA 相比,具有患者耐受性好、消融边界在 CT 影像表现上更加清晰、适形性好、可同时消融多个病变,转移率比 RFA 术后低等优势^[8]。因此,氩氦刀适合应用于平滑肌肉瘤的局部治疗。

3.2 优势分析

本研究纳入 25 例失去外科手术机会、拒绝外科手术、术后复发或转移的平滑肌肉瘤患者,采用氩氦刀冷冻消融治疗,取得了良好的效果。术后即刻冰球完全覆盖率、显著减瘤率、有效减瘤率分别为 52.0%、44.0%、4.0%,术后 1、3 和 6 个月 CR 分别为 56.0%、56.0%、44.0%,PR 分别为 44.0%、32.0%、

32.0%。1、2 和 3 年生存率分别为 64.0%、48.0% 和 32.0%。事实上,由于原发性平滑肌肉瘤较罕见,国内外文献中缺乏大宗的随访报道,所以目前无法对该疾病的生存率作出准确的评估。氩氦刀冷冻消融在局部控制率及近期疗效表现出了极大优势。同时可以有效地缓解局部症状,提高生活质量。本研究中有 18 例疼痛患者,VAS 评分由术前的(4.07±0.43)下降到术后的(1.13±0.21),其短期疼痛缓解率达到 88.9%,远期疼痛缓解率达到 72.2%。本研究通过单因素分析显示局部疗效与肿瘤大小、肿瘤距离危险脏器距离密切相关,与病变多少、年龄、性别等无关。其中有文献认为氩氦刀冷冻消融直径≤5 cm 的肿瘤是其合理选择^[9-10],但随着多针技术应用,有学者主张将消融适应证扩大到直径 10 cm 以内,甚至超过 10 cm。因此有学者以 10 cm 为界,将软组织恶性肿瘤分组,研究发现两组 PFS 和生存率(OS)具有显著性差异^[11]。本组患者病变大小大多<10 cm,因此以 5 cm 为界限,结果分析表明肿瘤直径<5 cm 的局部疗效优于>5 cm 的疗效。影响氩氦刀冷冻局部效果的另一独立危险因素为距离危险脏器距离,研究显示组织内冰球形成的范围与组织学上完全坏死范围并不等同,冷冻区域小于冰球覆盖区域,临床推荐冰球范围应包括肿瘤周围 1 cm 正常组织,因此距离危险脏器 1 cm 以内肿瘤往往很难根治性消融。本研究中与危险脏器距离<1 cm 的术后即刻完全消融率仅为 20.0%,远低于距离危险脏器>1 cm(73.3%)的患者。为保障危险脏器不受损伤并能尽可能大的消融肿瘤,可在危险脏器边缘采取“差时”消融的办法^[12]。

3.3 并发症

氩氦刀冷冻消融常见并发症有发热、局部疼痛、皮肤冻伤、神经损伤、胸水、腹水、咯血;罕见并发症有出血、肿瘤溶解综合征。发热最常见,多为肿瘤坏死后吸收热,与消融范围关系密切。本组病例出现术后发热 8 例,采取积极对症处理后消失。本组病例出现术后疼痛加剧 5 例。局部疼痛,多为浅表肿瘤,与术后水肿压迫关系密切。神经损伤多发生在盆腔、下肢的肿瘤,小的神经损伤可以恢复,但是较大的神经损伤难以恢复。本研究中发生 3 例神经损伤,均为盆腔肿瘤,2 例为股神经损伤,1 例损伤闭孔神经。采取营养神经、改善循环、康复训练等方法,均恢复部分功能,不影响患者日常生活。分析本组病例,并发症的发生与消融范围无关,可能是和本组病例数少有关。另外,值得一提的是,本组患

者术中均使用装温水的无菌手套保护针尾端皮肤,以防冻伤,并发症皮肤冻伤只出现 3 例,值得推广使用。

本研究所选病例均为失去外科根治性手术机会、拒绝外科手术、术后复发或转移患者,氩氦刀冷冻消融术后,多联合化疗、放疗等综合治疗手段,加上本组病例数量少,因此在统计生存率、生存期、PFS 等数据中,受干扰因素较多,但在近期、局部效果中显示出优势。因此,氩氦刀冷冻消融是一种治疗平滑肌肉瘤及术后复发、转移的有效、安全手段,是平滑肌肉瘤综合治疗中的有效手段之一。

[参考文献]

- [1] Pham V, Henderson-Jackson E, Doepker MP, et al. Practical issues for retroperitoneal sarcoma[J]. *Cancer Control*, 2016, 23: 249-264.
- [2] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, et al. Soft tissue sarcoma, version 2.2014[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2014, 12: 473-483.
- [3] Benyahya E, Etaouil N, Janani S, et al. Sciatatic as the first manifestation of a leiomyosarcoma of the buttock[J]. *Rev Rhum Engl Ed*, 1997, 64: 135-137.
- [4] 肖越勇. 氩氦刀肿瘤消融技术[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.
- [5] Miller JS, Zhou M, Brimo F, et al. Primary leiomyosarcoma of the kidney: a clinicopathologic study of 27 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34: 238-242.
- [6] 王关卉儿, 何廉波, 杨恺惟, 等. 腹膜后平滑肌肉瘤 11 例临床及病理分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2016, 37: 916-919.
- [7] Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma[J]. *Cancer*, 2008, 113: 573-581.
- [8] Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis[J]. *Cancer*, 2008, 113: 2671-2680.
- [9] Lippa N, Sargos P, Italiano A, et al. Standardization of selection criteria for percutaneous image-guided cryoablation of recurrent soft-tissue sarcomas[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2014, 95: 1071-1077.
- [10] 曹建民, 史东宏, 许 键, 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.
- [11] Fan W, Niu L, Wang Y, et al. Percutaneous computed tomography-guided cryoablation for recurrent retroperitoneal soft tissue sarcoma: a study of safety and efficacy[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 42639-42649.
- [12] 刘士榕, 肖越勇, 吴 斌, 等. CT 引导下经皮氩氦刀适形冷冻消融治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. *中华临床医师杂志·电子版*, 2012, 6: 370-373.

(收稿日期:2017-05-17)

(本文编辑:俞瑞纲)

·病例报告 Case report·

原发性肝癌罕见旁路供血病例报道 1 例

陶 钧, 李子林, 陈永忠

【关键词】 原发性肝癌; 供血动脉; 经肝动脉化疗栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2018)-03-0232-02

Rare bypass blood supply in primary hepatocellular carcinoma: report of one case TAO Jun, LI Zilin, CHEN Yongzhong. *Department of Radiology, Hubei Provincial Cancer Hospital, Wuhan, Hubei Province 430079, China*

Corresponding author: CHEN Yongzhong, E-mail: 123904054@qq.com (J Intervent Radiol, 2018, 27: 232-233)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; feeding artery; transcatheter arterial chemoembolization

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.03.009

作者单位: 430079 武汉 湖北省肿瘤医院放射科(陶 钧、李子林)、微创介入科(陈永忠)

通信作者: 陈永忠 E-mail: 123904054@qq.com