

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## CT 引导氩氦刀冷冻消融治疗滑膜肉瘤的临床疗效初探

张永远, 王 猛, 潘元威, 杜可朴, 李 帅, 李亚丹, 刘彦立, 申玉鑫, 周志刚

**【摘要】 目的** 探讨 CT 引导经皮冷冻消融滑膜肉瘤的安全性及短期疗效 **方法** 收集经病理学确诊为滑膜肉瘤 20 例患者, 在 CT 引导下经皮行氩氦刀治疗并按照 RECIST 标准评价术后客观疗效。**结果** 根据术中 CT 评价冰球覆盖率, 结果显示根治性冷冻为 65%(13/20), 显著减瘤冷冻为 20%(4/20), 有效减瘤冷冻为 10%(2/20), 无效减瘤冷冻为 5%(1/20)。术后 3 个月疗效评价: 完全缓解 12 例, 部分缓解 2 例, 疾病稳定 3 例, 疾病进展 3 例, 肿瘤直径缩小率为 27%~43%, 有效率(CR+PR)为 70%。此外, 术后 3 个月及 6 个月肿瘤复发率分别为 15%、35%, 疼痛缓解率 85%(17/20)。中位随访时间 6 个月, 最长随访时间 41 个月。术后并发症包括暂时性疼痛、皮肤冻伤、轻度神经损伤、胸腔积液、膀胱瘘。**结论** CT 引导氩氦刀冷冻消融治疗滑膜肉瘤不良反应轻, 安全性高, 近期疗效显著, 值得临床推广。

**【关键词】** 氩氦刀; 冷冻消融; 滑膜肉瘤; 安全性

中图分类号: R736 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-04-0345-04

**CT-guided argon-helium knife cryoablation for the treatment of synovial sarcomas: preliminary results of its clinical efficacy** ZHANG Yongyuan, WANG Meng, PAN Yuanwei, DU Kepu, LI Shuai, LI Yadan, LIU Yanli, SHEN Yuxin, ZHOU Zhigang. 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 investigate the safety and short-term efficacy of CT-guided percutaneous argon-helium knife cryoablation for the treatment of synovial sarcomas. **Methods** A total of 20 patients with pathologically-proved synovial sarcoma were collected. CT-guided percutaneous argon-helium knife cryoablation was carried out in all patients, and the objective curative effect was evaluated according to RECIST standard. **Results** Based on the coverage of ice hockey determined by intraoperative CT scan, the radical freezing of lesion was achieved in 65% of patients (13/20), significant reduction of tumor volume in 20% of patients (4/20), effective reduction of tumor volume in 10% of patients (2/20), and invalid reduction of tumor volume in 5% of patients (1/20). Evaluation of curative effect conducted at 3 months after the cryoablation showed that complete remission (CR) was obtained in 12 patients, partial remission (PR) in 2 patients, stable disease (SD) in 3 patients and progressive disease (PD) in 3 patients. The reduction rate of tumor diameter was 27%~43%, with the tumor remission rate (CR+PR) being 70%. Besides, the 3- and 6-month tumor recurrence rates were 15% and 35% respectively, the pain relief rate was 85%(17/20). The median follow-up time was 6 months, and the longest follow-up time was 41 months. Postoperative complications included temporary pain, skin frostbite, mild nerve injury, pleural effusion and bladder fistula. **Conclusion** For the treatment of synovial sarcomas, CT-guided argon-helium knife cryoablation has certain advantages such as mild adverse reactions, high safety, obvious short-term efficacy, etc. Therefore, this technique is worth popularizing in clinical practice.(J Intervent Radiol, 2018, 27: 345-348)

**【Key words】** argon-helium knife; cryoablation; synovial sarcoma; safety

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.04.012

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

滑膜肉瘤(synovial sarcoma,SS)是典型的侵袭性软组织恶性肿瘤,其发病率占软组织肉瘤(soft tissue sarcomas,STS)的 5%~10%,好发于青壮年<sup>[1]</sup>。外科手术是唯一可获得根治的治疗手段<sup>[2]</sup>,而单纯手术治疗的肉瘤局部复发率很高,40%~50%会出现局部复发,即使肿瘤局部控制良好,仍有 50%以上的患者会发生远处转移,且不能通过手术方法治愈<sup>[3]</sup>。

手术、化疗、放疗是目前治疗滑膜肉瘤的常用方法,在综合治疗的基础上,单纯手术已不能满足临床需求<sup>[4]</sup>。对于之前接受过放疗并且有反复性疼痛(如骨痛)的患者常因损伤周围正常器官而不能继续放疗;对于晚期疾病且体能状态差的患者外科手术切除几乎不可能;许多患者也因药物的不良反应而不能耐受全身化疗。因此,一些微创治疗手段如影像引导经皮消融治疗逐步应用于软组织肉瘤的治疗。由于滑膜肉瘤的特殊解剖位置和组织结构,对经皮氩氦刀(cryoablation)治疗的滑膜肉瘤报道较少,本文对 CT 引导氩氦刀冷冻消融治疗滑膜肉瘤的疗效进行了初步探讨,旨在探讨氩氦刀消融术的安全性及近期疗效,以期对滑膜肉瘤的临床治疗提供更多的选择。

本研究回顾性分析了本院 2014 年 4 月—2017 年 4 月行氩氦刀消融术的 20 例病理诊断为滑膜肉瘤的资料,研究未设对照组。本研究获得医院学术伦理委员会审查并批准,术前患者签署知情同意书。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 病例入组标准 ①术前经组织学或细胞学检查确诊为滑膜肉瘤;②按照美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer,AJCC)临床分期标准临床分期<sup>[5]</sup>为Ⅲ期或Ⅱ期不适合或不愿接受外科手术;③术前功能状态(performance status,PS)评分≤2;④预期寿命至少达 12 周,并能够接受长期随访。

1.1.2 排除标准 ①严重凝血功能不良;②不能耐受局部麻醉;③严重心功能或肝肾功能不全;④严重心律失常(心率>120 次/min、<60 次/min、多发性室性早搏或 1 s 房颤动);⑤术前接受诱导放疗后局部肿瘤直径进展>30%者。⑥术前评估肿瘤不能完全消融。

1.1.3 器材 GE CT590 16 层螺旋 CT 为美国 GE Medical System 公司产品,飞利浦 Brilliance 16 层螺

旋 CT 为荷兰 Philip 公司产品,CRYO-HITTM 低温冷冻手术系统(简称以色列氩氦刀)为以色列 Galil Medical 公司产品。

### 1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前常规行增强 CT 检查,明确肿瘤血供及其与周围脏器的关系,并行血常规、血生化、凝血功能及心电图等检查。

1.2.2 手术方法 根据增强 CT 和/或 MRI 和/或 PET-CT 检查结果拟定消融范围。术中根据病变位置选择恰当体位,对穿刺部位常规消毒、铺洞巾、0.2%利多卡因 5~10 mL 进行局部麻醉。预设进针点、进针角度及深度,穿刺途径避开骨骼、神经及大血管等。用数量不等直径 1.47 mm 氩氦冷冻探针,根据肿瘤大小、位置、及周围组织脏器关系采用多针组合方法,采用不同压力进行冷冻消融 2 个循环。术中 8~15 min 进行一次扫描,复温 2~3 min,然后再冷冻、复温 1 个循环,治疗 2 个循环。应用装温水的无菌手套保护皮肤。消融范围原则上为冰球大小超过肿瘤边界 1 cm<sup>[6]</sup>。术中应用 CT 监测冰球大小、消融范围,必要时调整进针位置或增减探针数目、延长冷冻时间,保证冻融效果。退针后给予按压穿刺点,随着冷冻局部冰球融化及穿刺时微小血管损伤等,可能出现的穿刺点出血,给予消毒后覆盖无菌纱布加腹带等适当加压固定。CT 扫描确定有无出血等并发症,另外必要时联合局部放射性粒子植入或介入栓塞术。

1.2.3 安全性评价 ①术中观察并记录患者心率和血压等基本生命体征变化;②密切观察术中、术后不良反应及术后近期并发症,不良反应按美国国立癌症研究所事件通用术语标准(National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events,NCI-CTC)进行分级<sup>[7]</sup>。

1.2.4 疗效评价 术前和术后 1、3 和 6 个月行增强 CT 复查了解肿瘤病灶的变化,并在术后第 4 个月按照实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumor,RECIST)标准<sup>[8]</sup>评价疗效:完全缓解(CR)为所有靶病灶的动脉期强化消失;部分缓解(PR)指与同基线相比,所有靶病灶存活肿瘤的最大径总和缩小 30%以上;疾病进展(PD)指靶病灶存活肿瘤最大径总和增加 20%以上或出现新病灶;疾病稳定(SD)指病灶缩小未达 PR 或增加未至 PD。所有阅片均由本院 2 名影像科资深医师完成。肿瘤缓解率(RR)%=(CR+PR)/总病例数×100%。

## 2 结果

### 2.1 资料分析

2.1.1 患者一般资料 回顾性分析 2014 年 4 月—2017 年 4 月在本院行 CT 引导下氩氦刀消融术的 20 例滑膜肉瘤患者,其中男 17 例(65%),年龄为 21~63 岁,中位年龄 44 岁,肿瘤大小约 6.5 cm。其中有 4 例为转移瘤,7 例术前接受过放疗或化疗,一般资料见表 1。

2.1.2 消融肿瘤部位 经皮冷冻消融 20 例,20 例患者共接受氩氦刀消融 28 次,其中 5 例同时接受粒子植入术。肿瘤消融部位及例数见图 1。

### 2.2 安全性评价

2.2.1 CT 监测 根据术中 CT 评价冰球覆盖率(肿瘤最大层面冰球面积与最大层面面积之比),根治性冷冻(即冰球覆盖率 100%)为 65%(13/20),显著减瘤冷冻(即冰球覆盖率 $\geq 80\%$ )为 20%(4/20),有效减瘤冷冻(即冰球覆盖率 $\geq 70\%$ )为 10%(2/20),无效减瘤冷冻(即冰球覆盖率 $< 60\%$ )为 5%(1/20)

(图 2)。

表 1 患者一般资料

(n=20)

参数	数值
性别/例	
男/女	13/7
年龄/岁( $\bar{x}\pm s$ )	43.6 $\pm$ 14.7(21~63)
肿瘤大小/cm( $\bar{x}\pm s$ )	6.5 $\pm$ 2.5(2.8~9.5)
分期 II/III/例	9/11
术前放化疗/例	7

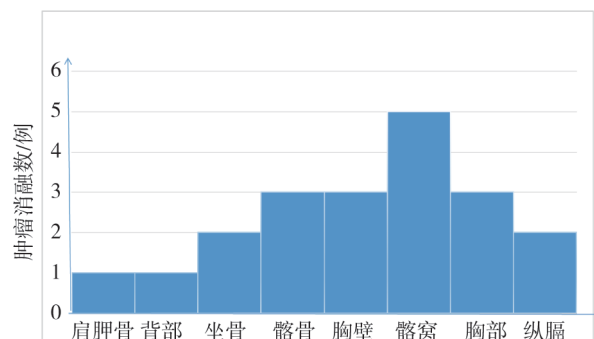
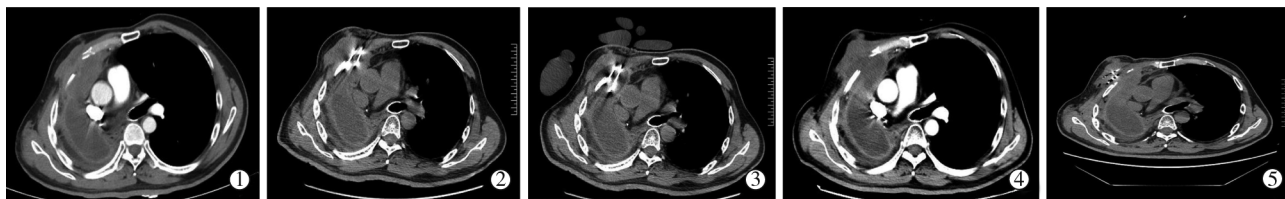


图 1 肿瘤消融部位及数目分布图



男性,43 岁,病理示(肺部)滑膜肉瘤 ①术前增强 CT 示右肺外科切除术后,肿瘤位于右侧胸壁,增强呈不均一强化,邻近肋骨骨质破坏,肿瘤大小为 8.3 cm $\times$ 3.9 cm;②术中 CT 示肿瘤中心插入冷冻探针;③术中 CT 示冷冻探针对肿瘤冰球覆盖率为 100%;④术后 1 个月 CT 增强示病灶中心无强化,范围较前略缩小;⑤术后 3 个月对靠近胸壁的肿块为避免对皮肤的冻伤,联合粒子植入术

图 2 胸壁滑膜肉瘤氩氦刀消融术前、术中及术后影像学表现

2.2.2 不良反应 术中及术后未见患者出现氩氦刀治疗滑膜肉瘤相关的感染、胸膜瘘、大血管出血、冷休克等严重并发症。所有患者中一过性疼痛 3 例,皮肤冻伤 2 例,轻度神经损伤 2 例,胸腔积液 2 例(其中行闭式引流 1 例),膀胱瘘 1 例。无一例患者在术后 3 个月内死亡。

### 2.3 疗效评价

治疗前增强 CT 与治疗前增 CT 比较,其强化程度明显减低,CT 值明显下降,界限较前清晰,肿瘤范围缩小。术后 3 个月 CT 复查示完全缓解 12 例,部分缓解 2 例,疾病稳定 3 例,疾病进展 3 例,肿瘤直径缩小率为 27%~43%,肿瘤缓解率(CR+PR)为 70%。术后 3、6 个月肿瘤复发率分别为 15%、35%。本研究中患者术后疼痛缓解率 85%(17/20),中位随访时间 6 个月,最长随访时间 41 个月,最短随访时间 2 个月。

## 3 讨论

软组织肉瘤发病率低,其中滑膜肉瘤发病率更低<sup>[9]</sup>。目前肉瘤的治疗已形成包括手术、放化疗及靶向治疗等的综合治疗模式,但是手术仍为治疗软组织肉瘤的主要方法<sup>[2]</sup>。随着治疗观念的转变,一些微创治疗手段如影像引导经皮消融治疗逐步应用于滑膜肉瘤的治疗。目前对滑膜肉瘤的消融方法有化学消融、HIFU、射频消融、微波消融、氩氦刀冷冻消融等<sup>[9-12]</sup>。

氩氦刀冷冻消融治疗的原理是利用氩气快速制冷产生的超低温( $< -140^{\circ}\text{C}$ )作用于病变组织引起细胞内外冰晶形成、细胞脱水,氦气快速复温( $20\sim 40^{\circ}\text{C}$ ),导致肿瘤组织细胞坏死,达到治疗目的的一种消融方法。与其他消融方法相比<sup>[13-15]</sup>,其优点为耐受性好、消融边界清楚、有抗肿瘤免疫学效应、可一次性治疗多个肿瘤、出血少或无出血、术中及术后



没有疼痛或程度轻于其它消融治疗且可与其他治疗综合应用等,此外,由于冰冻和冷冻消融纯粹是一个热过程,并不依赖于电流应用,在一些高阻抗如骨组织病变中更具有一定的优势<sup>[6]</sup>。

本组患者采用 CT 作为影像引导,其优势为 CT 图像密度分辨率高,可清晰显示进针路径、电极针与肿瘤及周围组织的关系;穿刺无死角;根据消融后组织形成的冰球产生的低密度区评价肿瘤消融的大概范围。

本组 20 例患者在 CT 引导下成功行 28 次冷冻消融治疗。术后疼痛缓解率 85%(17/20),与王猛等<sup>[12]</sup>冷冻消融治疗侵袭及胸膜或胸壁恶性肿瘤的疼痛缓解率(86.4%)相似。暂时性疼痛 3 例,多为术后肿瘤坏死溶解引起的局部水肿加重,可应用镇痛药物对症处理,神经损伤 2 例,经营养神经等康复对症支持治疗后恢复肢体正常活动。该研究发现对于较大(最大径>8.0 cm)的肿瘤,可以同时用多针消融(本组患者所用的消融系统一次最多可用 17 根电极针)形成协同效应达到一次完全灭活肿瘤的目的,从而减少手术时间或操作次数,缩短住院时间。Fan 等<sup>[16]</sup>报道了 39 例肿瘤患者经皮冷冻消融对复发性腹膜后软组织肉瘤的疼痛缓解作用,术后无严重并发症。消融后疼痛和吗啡当量剂量评分显著降低,肿瘤<10.0 cm 的患者疼痛减轻更快。只有 2 例患者(5.1%)实现了局部肿瘤控制,两者均<10.0 cm。平均无进展生存期(mPFS)为 13.4 个月。

20 例患者术后 3、6 个月肿瘤复发率分别为 15%、35%,并且氩氦刀治疗滑膜肉瘤 1 年总生存率与师英强等<sup>[17]</sup>报道手术切除数据相仿。Xu 等<sup>[18]</sup>对 19 例皮肤纤维肉瘤局部复发患者进行了 39 次经皮冷冻消融术。患者 1 次、2 次和 3 次冷冻手术后的复发率分别为 68%、54%和 0%,可见冷冻次数与肿瘤复发率有一定的关系,重复冷冻会使免疫应答强化发生效应累加,并且复发率与肿瘤位置或大小没有差异。相比术后复发率,本次研究消融肿瘤的复发率(35%)低于 Xu 等<sup>[18]</sup>的研究(68%)。此外,该研究所有消融仅发生轻度并发症如发热和局部疼痛,并在 1 周内通过对症治疗得以解决。

综上所述,氩氦刀治疗滑膜肉瘤安全、有效,充分体现了微创、有效、简便、经济的原则,值得向临床推广。但本研究患者数量少,随访时间较短,远期疗效尚待进一步随访研究。该研究主要目的着重于临床观察使用的安全性和近期疗效的探索。

## [参考文献]

- [1] Shi W, Indelicato DJ, Morris CG, et al. Long-term treatment outcomes for patients with synovial sarcoma: a 40-year experience at the University of Florida[J]. *Am J Clin Oncol*, 2013, 36: 83-88.
- [2] 中国抗癌协会肉瘤专业委员会, 中国临床肿瘤学会. 软组织肉瘤诊治中国专家共识(2015 年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38: 310-320.
- [3] Chen F, Fujinaga T, Sato K, et al. Significance of tumor recurrence before pulmonary metastasis in pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35: 660-665.
- [4] 师英强. 重视并规范化开展软组织肿瘤多学科综合治疗[J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33: 91-93.
- [5] Cates JM. Comparison of the AJCC, MSTS, and modified Spanier systems for clinical and pathologic staging of osteosarcoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2017, 41: 405-413.
- [6] 王会, 胡继红, 赵卫. 骨肿瘤的消融治疗[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 879-883.
- [7] Basch E, Iasonos A, McDonough T, et al. Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: results of a questionnaire-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7: 903-909.
- [8] Bogaerts J, Ford R, Sargent D, et al. Individual patient data analysis to assess modifications to the RECIST criteria[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45: 248-260.
- [9] 方志伟, 陈勇, 宋金钢, 等. 796 例软组织肉瘤分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2006, 33: 87-90.
- [10] 甘露, 戴兵, 张浩, 等. 微波灭活与射频消融术中联合应用于治疗四肢骨肉瘤的疗效分析[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14: 6096-6099.
- [11] 苏海庆, 李锦球, 李振洪. B 超引导氩氦刀冷冻治疗肿瘤的价值[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2001, 8: 69-70.
- [12] 王猛, 潘元威, 周志刚, 等. CT 引导氩氦刀冷冻消融治疗侵袭及胸膜或胸壁恶性肿瘤的临床研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39: 395-399.
- [13] 许健, 曹建民, 卢光明, 等. 氩氦刀靶向消融治疗实体肿瘤的评价[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 481-483.
- [14] 周霖, 王福生. 氩氦刀冷冻治疗的抗肿瘤免疫学效应研究进展[J]. *医学综述*, 2008, 17: 2631-2633.
- [15] 朱志刚, 曹建民. 氩氦刀冷冻消融术对荷瘤兔 T 细胞免疫的近期影响[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 558-559.
- [16] Fan WZ, Niu LZ, Wang Y, et al. Initial experience: alleviation of pain with percutaneous CT-guided cryoablation for recurrent retroperitoneal soft-tissue sarcoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27: 1798-1805.
- [17] 师英强, 宗祥云, 王坚, 等. 251 例软组织肉瘤临床分析[J]. *中华外科杂志*, 2003, 41: 39-41.
- [18] Xu J, Li J, Zhou X, et al. Cryotherapy for local recurrent dermatofibrosarcoma protuberans: experience in 19 patients[J]. *Cryobiology*, 2014, 68: 134-138.

(收稿日期:2017-05-26)

(本文编辑:俞瑞纲)