

·非血管介入 Non-vascular intervention·

冷冻消融治疗复发性盆腔和后腹肿瘤的应用

武 清, 顾小强, 徐家华, 于观贞

【摘要】 目的 探索 CT 定位经皮冷冻消融盆腔和后腹膜术后复发性肿瘤的安全性及疗效。方法 CT 定位、引导经皮冷冻消融盆腔、后腹膜恶性肿瘤患者 108 例并作总结。结果 ①100 例中 9 例为完全性冷冻消融, 91 例为姑息性冷冻消融。随访 3~11 年, 1 年生存率 87%(87/100), 3 年生存率 17%(17/100), 5 年生存率 9%(9/100)。冷冻后疼痛缓解率 84%(70/83)。②冷冻后 1 个月增强 CT 显示 9 例完全性消融: 肿瘤冷冻区无强化。91 例姑息性消融: 消融率 >90% 48 例、80%~90% 25 例、70%~80% 12 例、60%~70% 4 例、<60% 3 例。③并发症: 术后局部感染 3 例, 抗感染治疗后痊愈; 直肠上段肠痿 1 例, 经肠造瘘后逐渐痊愈; 术后短暂排尿困难 5 例, 留置导尿 3~5 d 恢复; 术后发热 3~5 d; 表皮冻伤 3 例, 对症处理痊愈。结论 盆腔和后腹膜肿瘤术后局限性复发, CT 引导冷冻消融较为安全, 完全冷冻消融后对提升肿瘤局部控制, 延长生存期获益明显。

【关键词】 盆腔肿瘤; 后腹膜肿瘤; 冷冻消融

中图分类号: R735.5 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-10-0899-04

Application of cryoablation in treating recurrent pelvic and retroperitoneal tumors WU Qing, GU Xiaoqiang, XU Jiahua, YU Guanzhen. Department of Oncology, Affiliated Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Corresponding author: WU Qing, E-mail: wq13311772201@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and curative effect of CT-guided percutaneous cryoablation in treating recurrent tumors in pelvic cavity and retroperitoneal space. **Methods** A total of 100 patients with recurrent tumors in pelvic cavity or retroperitoneal space were included in this study. CT-guided percutaneous cryoablation treatment was carried out in all patients. **Results** ① Of the 100 patients, complete cryoablation treatment was performed in 9 and palliative cryoablation treatment was adopted in 91. The following-up time ranged from 3 years to 11 years. The one-, 3- and 5-year survival rates were 87.0% (87/100), 17% (17/100) and 9% (9/100) respectively. The pain relief rate after cryoablation treatment was 84.0% (70/83). ② Contrast-enhanced CT scan performed one month after cryoablation treatment showed that complete cryoablation was seen in 9 patients, presenting as no enhancement in the tumor frozen area on CT image; palliative cryoablation was seen in 91 patients, the ablation extent $\geq 90\%$ was obtained in 48 patients, the ablation extent of 80–90% in 25 patients, the ablation extent of 70–80% in 12 patients, the ablation extent of 60–70% in 4 patients, and the ablation extent <60% in 3 patients. ③ Postoperative complications included local infection ($n=3$), which was cured after anti-infective therapy; intestinal fistula at upper rectum ($n=1$), which was gradually healed after enterostomy; transient dysuresia ($n=5$), which was recovered through retention catheterization for 3–5 days; fever lasting 3–5 days; and skin frostbite ($n=3$), which was cured after symptomatic treatment. **Conclusion** For the treatment of recurrent tumors in pelvic cavity and retroperitoneal space, CT-guided percutaneous cryoablation is quite safe. Complete cryoablation is very helpful for improving local tumor control and prolonging survival time. (J Intervent Radiol, 2017, 26; 899-902)

【Key words】 pelvic tumor; retroperitoneal tumor; cryoablation

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.10.009

基金项目: 国家中医临床研究基地业务建设科研专项项目 (JDZX2012125)

作者单位: 200032 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科

通信作者: 武 清 E-mail: wq13311772201@163.com

复发性盆腔和后腹膜肿瘤手术再切除率较低,术后复发率高,放、化疗疗效有限,临床治疗较为困难,预后极差^[1-3]。我们于 2004 年 1 月~2013 年 1 月采用 CT 引导下经皮穿刺冷冻消融技术治疗 IV 期盆腔和后腹膜复发转移性肿瘤 100 例,全部资料随访均>3 年,主要观察疼痛缓解、消融率与生存状况关系报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 临床资料 本课题纳入 100 例 IV 期晚期肿瘤患者,男 53 例、女 47 例,年龄 20~82 岁,中位年龄 60 岁;所有患者均为术后复发转移,病理诊断明确,;盆腔肿瘤 64 例、后腹膜肿瘤 36 例,全组病例均不宜再手术切除或患者拒绝再手术切除。肿瘤体积为 3.0 cm×3.5 cm×4.0 cm~12 cm×10 cm×8 cm,平均体积 8.3 cm×7.4 cm×6.2 cm。具体瘤种分布见表 1。外放射治疗失败者 14 例,常规化疗失败者 41 例。肿瘤局限者 98 例,压迫膀胱、输尿管、肠管者 18 例,术前伴疼痛者 83 例,疼痛评分见表 2。100 例共施行冷冻消融手术 177 例次,前后冷冻消融 2 次者 62 例,3 次者 15 例。

表 1 瘤种分布和随访结果

瘤种分布	例数	消融率/%	1 年生 生存率/%	3 年生 生存率/%
软组织肉瘤术后复发转移	41	83	95	22
结、直肠癌术后盆腔复发转移	21	92	90	14.3
卵巢癌术后复发转移	12	88	83	8
肾、膀胱、输尿管癌术后盆腔腹膜后转移	8	93	6*	3*
子宫颈、子宫内膜癌术后盆腔转移	6	85	4*	0
肺癌术后肾上腺转移	7	91	6*	1*
肝癌术后骶髂部转移	3	80	2*	0
盆腔恶性神经鞘膜瘤术后复发	1	70	0	0
骨肉瘤术后盆腔转移	1	60	1*	0

* 为实际生存患者数

表 2 83 例盆腔腹膜后转移瘤冷冻消融治疗后疼痛缓解情况

疼痛程度	消融前/例	消融后/例				缓解率/%
		完全缓解	部分缓解	轻度缓解	无缓解	
轻度	20	3	9	4	4	80
中度	37	7	15	10	5	86
重度	26	5	10	7	4	85

1.1.2 器材 冷冻设备为美国 Endocare 公司生产的低温冷冻外科手术系统(Cryocare™ surgical system 简称氩氦刀 CSS);所需气体由上海气体厂提供。穿刺针为 18 G PTC 针,扩张管/鞘为 COCTIS 公司 8 F、11 F 产品,飞利浦(MX8000)CT。

1.2 方 法

1.2.1 术前准备 术前 4、3、2、1 h 分别口服 1%泛

影葡胺 250 ml,消化道造影,显示肿瘤周围与肠管关系。乙状结肠下段和直肠通常显示不佳,备气囊导尿管术中经肛门插入,注入对比剂显示其位置;术前常规留置尿管,根据需要酌情注入适量 0.9% NaCl 溶液显示膀胱壁,防止冻伤;肿瘤与输尿管关系密切或已出现肾盂积水者,术前需植入输尿管支架,改善肾功能,冷冻术中可标识输尿管位置防止冻伤。

1.2.2 冷冻路径选择 本组盆腔肿瘤均选择臀三角坐骨大孔穿刺路径,后腹膜肿瘤位置差异大,穿刺入路选择以安全、方便、利于冷冻为原则,通常俯卧位椎旁入路更安全。

1.2.3 引导方式 均选择 CT 定位引导,特殊状态可联合 B 超实时引导,减少穿刺中血管损伤。术中实时监测选择 CT,准确可靠,扫描层厚 5 mm。

1.2.4 麻醉方法 0.5%利多卡因局麻,使冷冻中患者无疼感。

1.2.5 手术程序 固定体位后,CT 定位扫描,设计冷冻方案:确定皮肤各穿刺点、肿瘤靶点、穿刺角度、深度和所需冷刀数量、规格。切开皮肤 0.5 cm,准确穿刺肿瘤设计靶点,CT 扫描确认符合设计方案,引入导丝、扩张管/鞘管,经鞘管插入所设计冷刀,多刀同步冷冻,二循环冷冻 15 min,冷冻术中 2~5 min CT 实时监测扫描,严密监测冰球与周围空腔脏器关系,必要时减少冷刀输出功率,调控冰球大小,确保安全。

1.2.6 影像评价标准 ①冷冻后肿瘤坏死区判断:采用 mRECIST 评价标准,冷冻术后 1 个月增强 CT 显示肿瘤消融区呈均匀低密度影,无强化,CT 值在 (20.0±1.0)^[4];PET-CT 显示肿瘤细胞无活性,SUV 值低于 2.0;肿瘤冷冻区多点活检病理证实无肿瘤细胞存活;具备其中 1 项即可确认。②冷冻消融率=肿瘤冷冻坏死区体积/肿瘤总体积×100%。③完全性消融指消融区≥肿瘤体积,肿瘤边缘无强化;姑息性消融:肿瘤靶区呈现坏死与强化瘤组织并存。见图 1。

1.2.7 疼痛评估标准 采用疼痛数字分级法(NRS)^[5]。疼痛缓解评价标准^[6]:缓解度=(治疗前 NRS-治疗后 NRS)/治疗前 NRS×100%;完全缓解(CR):缓解 100%;部分缓解(PR):缓解>50%;轻度缓解(MR):缓解<50%;无缓解(NR)。疼痛缓解率=CR+PR+MR。

2 结 果

2.1 随访结果

100 例中 9 例为完全性冷冻消融,其中 3 例分



①盆腔间质瘤术后复发 冷冻术前 CT 增强示:瘤体大小(7.0 cm×8.0 cm);②冷冻术中 CT 监测冰球大小(7.0 cm×8.0 cm);③冷冻术后 8 个月 CT 显示坏死区(5.5 cm×7.0 cm,病灶无强化)

图 1 冷冻治疗和随访影像图

别于术后 3、5 年肿瘤局部复发,再次冷冻消融后随访至今无复发;91 例为姑息性冷冻消融,其中 2 例 3 年后死于非肿瘤伴发疾病,随访 3~13 年,全部病例跟踪至死亡。1 年生存率 87%(87/100);3 年生存率 17%(17/100);5 年生存率 9%(9/100)。冷冻后疼痛缓解率 84%(70/83)(见表 2);疼痛缓解期最短 2 个月,中位缓解期 5 个月。②影像学结果:术后 1 个月增强 CT 显示 9 例为完全性消融,91 例姑息性消融:消融率 $\geq 90\%$ 48 例、80%~90% 25 例、70%~80% 12 例、60%~70% 4 例、 $< 60\%$ 2 例。

2.2 并发症

术后局部感染 3 例,抗感染治疗后痊愈;上段直肠瘘 1 例,肠造瘘后痊愈;术后短暂排尿困难 5 例,留置导尿 3~5 d 恢复;术后发热 3~5 d;表皮冻伤 3 例,对症处理痊愈。

随访显示:肿瘤消融率 $\geq 80\%$ 者肿瘤控制稳定期较长,综合治疗效果、临床症状改善明显,生存期与肿瘤消融率呈正相关,肿瘤消融率 $< 60\%$ 者获益不显著。

3 讨论

原发性后腹膜肿瘤中以软组织肉瘤多见,肿瘤体积大,累及脏器多,手术切除后复发率高,再手术后复发周期显著缩短,反复手术患者难以承受,但多次手术复发后生存状态仍佳,探索经皮消融肿瘤的方式具有重要临床意义^[2-3]。转移复发性盆腔肿瘤中大肠癌、卵巢癌多见,非手术治疗多选择放、化疗和中药等,疗效有限。曹卫国等^[7]报道 66 例直肠癌术后复发,放、化疗后 22 例转化手术切除。术后 1、3 年生存率 72.2%和 17.9%。分析表明:肿瘤复发后生存率与是否联合放、化疗相关度低,仅与是否再次行补救性手术相关。冷冻、热消融技术在肝癌、肺癌治疗中已有大量成功报道^[4,8-11]。

3.1 冷冻治疗疗效确切

冷冻消融机制为快速冷冻使肿瘤细胞内外同时形成冰晶,直接破坏细胞器和改变细胞膜通透性,导致肿瘤细胞凋亡。完全冷冻消融后,消融区内肿瘤细胞均可坏死,增强 CT 显示无强化低密度区;PET-CT 显示消融区 SUV 值正常^[4]。

3.2 冷冻治疗并发症可控

盆腔后腹膜肿瘤与空腔脏器关系密切,经皮消融手术中不易将其分辨隔离,手术风险陡增、并发症多为其原因。武清等^[12]报告盆腔转移性肿瘤手术直视下冷冻消融取得满意疗效后,尝试 CT 引导下经皮冷冻消融,1 年生存率 80.0%(24/30),3 年生存率 13.3%(4/30),未发生致命性并发症,提示经皮冷冻安全有效。本组冷冻术后并发症中,3 例臀部感染为放疗后再冷冻者,提示放疗后组织纤维化,局部血运差,穿刺针道与外界相通,冷冻后坏死组织易滋生细菌感染,甚至形成脓肿,术中强化无菌操作,术后加强抗感染治疗可减少其发生率。冷冻术中冰球监测不严,肠管、膀胱、输尿管显示不清极易冻伤导致瘘,本组发生 1 例直肠上段肠瘘,为宫颈癌术后盆腔复发。关注上述问题后,冷冻术前显影与肿瘤冷冻区关系密切的空腔脏器,术中 CT 实时动态监控冰球界面与空腔脏器安全距离,确保空腔脏器免受冻伤后坏死形成瘘。冷冻消融并发症防治其重要性远高于疗效,冷冻效果不理想者可多次冷冻补救,一旦发生并发症往往致命。疗效最大化和安全性在盆腔、后腹膜肿瘤冷冻消融中应统筹兼顾。冷冻方案设计合理、冷刀穿刺位置准确符合设计要求,冰球边界实时动态精确监测,是冷冻消融手术安全与疗效最大化的重要技术保障^[13-14]。王洪武等^[15]报道 3 例肝癌、盆腔转移瘤、前列腺肉瘤经皮冷冻后并发肠瘘、结肠-膀胱瘘,究其原因因为冷冻术中未行 CT 实时监测冰球动态变化或仅行 B 超监测所致。选择臀

三角坐骨大孔入路, 应严格避免坐骨神经损伤, 本组未发生坐骨神经损伤, 提示熟悉坐骨神经走向该入路较为安全。

3.3 反复冷冻治疗方案可行

肿瘤巨大分次冷冻消融、一次冷冻后残留或复发者再次消融对患者损害甚微, 分次冷冻消融范围叠加其疗效与一次冷冻相同范围疗效无明显差异。本组资料冷冻消融 2 次 62 例, 冷冻 3 次 15 例肿瘤局部控制稳定, 临床症状改善明显, 手术次数增加, 并发症并未增高, 患者依存度较好。多次冷冻可导致肿瘤细胞膜特异性抗原大量释放入血, 激活机体特异性低温免疫反应, 可部分杀灭残留肿瘤细胞和转移淋巴结^[4], 提升肿瘤局部控制。此类低温免疫反应在不同个体差异较大, 机制尚不明了。完全性冷冻消融可显著延长生存期, 本组 5 年以上存活者肿瘤局部控制均良好。如 1 例直肠癌术后盆腔局限性转移, 放、化疗失败后接受经皮冷冻消融, 增强 CT 显示肿瘤完全性消融, 随访 15 个月, 多点活检穿刺为阴性, 术后 23 个月 CT 扫描肿瘤边缘呈部分强化灶, 活检阳性, 再次冷冻消融后, 随访存活 5 年。

3.4 冷冻治疗缓解肿瘤合并症

冷冻消融对癌痛者术后疼痛缓解疗效较肯定, 其机制可能与冷冻时直接毁损肿瘤周边痛觉神经纤维, 阻断疼痛信号传导有关, 此种阻断作用伴随髓鞘神经纤维细胞缓慢再生重建而减弱^[16], 冷冻后疼痛缓解呈现某种周期性变化, 可能与上述机制有关。姑息性冷冻消融范围对生存影响度尚无确切证据, 目前无统一评价标准, 本组病例显示冷冻消融率 $\geq 80\%$ 以上者, 术后综合治疗反应良好, 临床获益明显, 生存期延长。大肿瘤冷冻后瘤体缩小可部分缓解对肠管、膀胱、输尿管的压迫, 对改善其症状有益。盆腔、后腹膜肿瘤经皮冷冻基于安全性因素考虑致使残留率高为其不足。冷冻术后联合 ^{125}I 粒子补救性治疗提升肿瘤局部控制可能获益^[17-18]。肿瘤巨大、与周围空腔脏器有浸润、KPS 评分 < 70 、预计冷冻范围 $< 60\%$ 者临床多无明显获益, 选择此类患者应慎重。

[参考文献]

[1] Garcia-Ortega DY, Villa-Zepeda O, Martinez-Said H, et al. Oncology outcomes in a retroperitoneal sarcomas: prognostic factors in a retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2016, 32:

45-49.

- [2] Konofaos P, Spartalis E, Moris D, et al. Challenges in the surgical treatment of retroperitoneal sarcomas[J]. Indian J Surg, 2016, 78: 1-5.
- [3] 李玲, 郎景和, 樊庆泊. 原发性腹膜后肿瘤的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50: 76-78.
- [4] 张积仁. 氩氦靶向肿瘤治疗技术[M]. 香港: Pioneer 生物科学出版公司, 2003: 157-166.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 218.
- [6] 李蓉, 李睿. 硫酸吗啡控释片控制癌性疼痛的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 1996, 23: 618.
- [7] 曹卫国, 车锦凤, 赵胜光, 等. 直肠癌术后局部复发综合治疗的疗效分析[J]. 外科理论与实践, 2003, 8: 187-189.
- [8] 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.
- [9] Song KD. Percutaneous cryoablation for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Mol Hepatol, 2016, 22: 509-515.
- [10] de Baere T, Tselikas L, Catena V, B, et al. Percutaneous thermal ablation of primary lung cancer[J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97: 1019-1024.
- [11] 钱建新, 顾小强, 焦晓栋, 等. 冷冻消融序贯化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 579-583.
- [12] 武清, 钱建新, 张家兴, 等. 氩氦靶向冷冻消融治疗盆腔转移性肿瘤 30 例分析[J]. 生物医学工程研究, 2005, 24: 194-199.
- [13] Mugnai G, Irfan G, de Asmundis C, et al. Complications in the setting of percutaneous atrial fibrillation ablation using radiofrequency and cryoballoon techniques: a single-center study in a large cohort of patients[J]. Int J Cardiol, 2015, 196: 42-49.
- [14] 许健, 曹建民, 卢光明. 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.
- [15] 王洪武, 马洪明, 张建军, 等. 腹盆腔肿瘤氩氦刀术后发生肠痿 3 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7: 2544-2545.
- [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] 范卫君, 张亮, 张福君, 等. CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗复发性盆腔恶性肿瘤[J]. 中国微创外科杂志, 2007, 7: 127-129.
- [18] Okhunov Z, Moreira DM, Del Junco M, et al. Predictors of complications after percutaneous image-guided renal cryoablation for T1a renal cortical neoplasms[J]. J Endourol, 2017, 31: 7-13.

(收稿日期: 2017-07-03)

(本文编辑: 俞瑞纲)