

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.31.025

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

甘 璐¹ 戴 兵^{1△} 张 浩¹ 孟祥德¹ 骆洪涛¹崔世光¹ 于 龙¹ 苏崇德¹ 鹿 鹏¹ 王瑞峰¹ 李鼎峰²

(1 空军航空医学研究所附属医院外一科 北京 100089; 2 解放军第 307 医院骨科 北京 100071)

摘要 目的:探讨微波灭活与射频消融技术联合应用治疗骨肉瘤的临床疗效。**方法:**回顾性分析我院自 2007 年至 2012 年间手术治疗的具有完整临床资料的骨肉瘤患者 29 例,其中发生于肱骨上端 9 例,股骨远端 12 例,胫骨上段 5 例,盆腔 3 例,并经 TNM 分期。术前采取动脉植入式化疗泵化疗 2 疗程,并于术中给以微波灭活与射频消融方法联合灭活肿瘤瘤体,刮除肿瘤后行骨水泥填充。术后随访 8-60 个月,平均 50±2 月。**结果:**29 例患者中死亡 1 例,局部复发 3 例,远端转移 2 例。**结论:**微波灭活与射频消融术中联合应用于恶性骨肿瘤术中瘤体灭活,可以达到良好的肿瘤灭活效果,减少术中出血,大大提高患者生存率及降低复发率。

关键词:微波灭活;射频消融;骨肉瘤

中图分类号:R738.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)31-6096-04

The Analysis of Clinical Therapeutic Effect in Combined Application of Microwave Inactivation and Radio Frequency Ablation in the Treatment of Osteosarcoma in All four Limbs

GAN Lu¹, DAI Bing^{1△}, ZHANG Hao¹, MENG Xiang-de¹, LUO Hong-tao¹,CUI Shi-guang¹, YU Long¹, SU Chong-de¹, LU Peng¹, WANG Rui-feng¹, LI Ding-feng²

(1 Department of orthopedics; affiliated hospital of Air force's aviation medicine research institute Haidian, Beijing, 100089, China;

2 Department of orthopedics; PLA 307th Hospital Fengtai, Beijing, 100071, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the clinical effects of combined application of microwave- induced hyperthermia and RFA in treating malignant bone tumors. **Methods:** A retrospective analysis was conducted about the clinical data of 29 cases with malignant bone tumors who were treated in our hospital from 2007 to 2012. Among the cases, 9 were humerus head; 12 were distal femur; 5 were Tibial upper segment; 3 were pelvic cavity. We did preoperative chemotherapy for 2 courses by using arterial chemotherapy implantable pump, and after that we operated them by microwave- induced hyperthermia and radiofrequency Ablation in the intraoperation. Filling with bone ce-ment after digging out all of the tumor organization. All cases are followed-up by 8-60 months postoperation, on average of 50±2 months. **Results:** In 29 patients, only 1 died, 3 cases of local recurrence, 1 of metastasis. **Conclusion:** Microwave inactivation combined with radio frequency ablation application in malignant bone tumors can lead us to achieve good inactivation effect, reduce the intraoperative bleeding, greatly improve the patients survival rate and decrease the recurrence rate.

Key words: Devascularize; RFA; Osteosarcoma

Chinese Library Classification: R738.1 **Document code :** A

Article ID: 1673-6273(2014)31-6096-04

前言

射频消融(Radiofrequency Ablation, RFA)是一种热凝固疗法^[1]。相关实验数据表明:射频消融作为一种新兴的肿瘤治疗方法,具有操作简便、安全、有效、治疗时间短、副作用小、并发症少且轻等优点,是一种值得进一步研究和应用的新疗法^[2]。十余年来,有学者利用微波灭活(microwave- induced hyperthermia)原位保肢技术应用于四肢原发恶性骨肿瘤,获得了极高的五年

生存率和极低的术后复发率^[3]。这两项技术的应用,大大提高了患者的术后生存时间和生活质量。我们基于广大学者的经验,采取射频消融技术联合微波灭活保肢技术,术中联合应用于骨肉瘤患者 29 例,术后对他们进行平均 50 个月的术后随访,对手术疗效及术后效果进行了综合评估,得到了仅死亡 1 例,局部复发 3 例,转移 2 例的效果。我小组旨在尝试利用这两种方法在术中共同用于灭活四肢及骨盆原发骨肉瘤患者,观察其疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2007 年 2012 年间,我院手术治疗的四肢及骨盆骨肉瘤患者 29 人,其中男性 21 例,女性 8 例,年龄 9-40 岁,平均

作者简介:甘璐(1982-),男,硕士,主治医师,主要研究方向:骨肉瘤的临床与基础

△通讯作者:戴兵,男,副主任医师,电话:010-68412225-6150,

E-mail: ganloo_2001@hotmail.com

(收稿日期:2014-02-17 接受日期:2014-03-15)

(12.7± 5.5)岁,病灶发生于肱骨上端 9 例,股骨远端 12 例,胫骨上段 5 例,盆腔 3 例。所有患者均经病理诊断确诊,资料整理

汇总后,按 1997 年国际抗癌联盟(UICC)进行 TNM 分期(表 1)。

表 1 病例资料

Table 1 Clinical information

部位 / 分期 Regions/Staging	肱骨近端 Proximal humerus	骨盆 Pelvis	股骨远端 Proximal femur	胫骨上段 Upper tibia
IA(G1、2;T1N0M0)	1	0	1	0
IB(G1、2;T2N0M0)	0	0	2	2
IIA(G3、4;T1N0M0)	1	0	3	0
IIB(G3、4;T2N0M0)	3	0	2	1
IVA(Gx;TxN1M0)	2	2	2	1
IVB(Gx;TxNxM1)	2	1	2	1
Total	9	3	12	5

1.2 主要设备及参数

我院所采用微波灭活仪及射频消融仪均由美国 ANGIO DYNAMICS RITA 公司提供。

1.3 方法

1.3.1 术前准备 所有患者均于术前给予完善影像学检查,精确定位,以利于术中射频消融电极针及微波灭活天线的插入深度及消融灭活范围的确定。于术前给予皮下埋置动脉化疗泵,使用阿霉素(表阿霉素)、顺铂、甲氨喋呤和长春新碱联合化疗 2 疗程,可以实现定向化疗效果,可见瘤体体积较之术前大大缩小且呈现坏死,大大提高手术效果及降低术后的复发率^[4]。(图 1)。

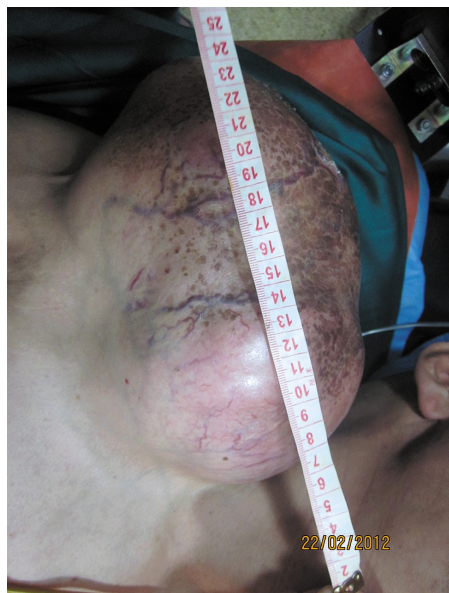


图 1 化疗后的肿瘤外观

Fig. 1 Mophorlogy of tumor after the surgery

1.3.2 微波灭活 皮下动脉泵化疗结束后,常规肿瘤手术切除术。19 例患者均在全麻下完成。手术方法:根据患者肿瘤部位选择手术体位,切口部位常规碘酒、酒精消毒三遍,铺巾,依次切开皮肤及皮下,接近肿瘤部位后,保留一层正常组织,以 3-8

根微波天线及测温探头(具体天线数量根据肿瘤体积大小而定)插入瘤体,以冰盐水纱布包裹瘤体保护周围组织,同样以测温探针监测温度于 90-100℃,灭活 30 min。将瘤体切除(或刮除)后,以 95%乙醇浸泡局部 10-15 min,大量盐水反复冲洗。对于骨缺损采取自体骨移植或骨水泥填充(图 2)。



图 2 瘤体微波灭活

Fig. 2 Microwave inactivated

1.3.3 射频消融术 此时经微波灭活后的肿瘤瘤体界限清晰,瘤体色泽苍白,出血量明显减少。以 RFA 电极针穿入肿瘤及周围软组织,穿入深度根据术前影像学资料综合分析确定,准确穿入后,将多级针芯逐步打开,呈伞状张开分布于肿瘤及周围扩大消融之软组织内,设定射频功率为 120 瓦,温度为 90±10℃,温度探针显示温度为 90℃后,持续消融 8-15 min,平均 10±2 min(根据消融温度决定消融时间,温度较高则适当缩短,较低则适当延长)。消融范围大于病变区域 0.5-1 cm,保证肿瘤被完全或大部分消除。关闭发生器,启动针道消融模式,边退针边消融针道。至针芯全部退出,射频消融结束(图 3)。

2 结果

2.1 术前经皮动脉埋置化疗泵

此组病例中,有 63.1%的患者肿瘤体积有所缩小,临床症状明显减轻。各项生化指标均不同程度有所回转,患者日常止痛用药量平均下降 17.3%。全身一般情况良好,无全身化疗带来的明显不良反应和机体免疫功能下降。19 例患者无一例因身体情况严重不良出现手术绝对禁忌而影响手术进行。

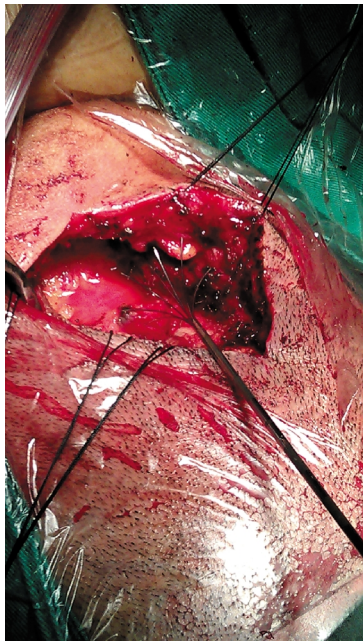


图3 瘤体射频消融

Fig.3 Radiofrequency ablation

2.2 微波灭活

鉴于微波灭活方法较之射频消融方法,电磁加热更为均匀,深度更深,对于密度较高的肿瘤组织(尤其骨组织)穿透力更强^[9]。因此,在坚硬的成骨性骨肉瘤瘤体组织选择微波灭活,可以有效地灭活瘤体。本组患者中,不仅侵犯软组织的瘤体得到了均匀、可靠的消融,密度较高的肿瘤部分也获得了非常满意的灭活效果。

2.3 射频消融

我们在进行了微波灭活以后,再辅以射频消融。经过术中射频消融后,肿瘤瘤体全部呈现均匀变质,瘤体萎缩变小,为手术切除奠定了良好的基础。值得注意的是射频消融对软组织肿瘤良好的术中止血效果,我们在一例体积较大肿瘤切除过程中,经射频消融后的瘤体及其周围软组织坏死度在微波灭活的基础上进一步确切。经过射频消融及微波灭活后的瘤体,在为手术切除中,出血量大大降低^[9]。本组患者出血量平均仅为 500 mL。

2.4 术后随访

我们对于本组 29 例患者给予了跟踪随访,对于动脉埋置泵及两种物理灭活方法的术后效果高度关注。此 29 例患者,先后于 2007 年-2012 年的 5 年间手术治疗,术后进行 8-60 个月,平均 50 ± 2 月的随访。29 例患者中,死亡 1 例,生存率为:96.6%。有 3 例在术后局部复发,复发率:10.3%,2 例发生远端转移(肺转移),转移率:6.9%(表 2)。

表 2 随访资料

Table 2 Follow-up data

随访时间(月) Duration of follow-up(months)	局部复发 Local recurrence	远端转移 Metastasis	死亡 Death
0-12	0	0	0
13-24	0	0	0
25-36	1	0	0
37-48	2	1	1
49-60	0	1	0
Total	3	2	1
Rate	10.3%	6.9%	3.4%

3 讨论

恶性肿瘤尤其骨肉瘤发病率呈逐年上升趋势,并成为儿童及青少年重要致死病因^[7]。骨肉瘤多见于四肢干骺端,且多发于青少年,这不仅给患者带来了极大的痛苦,同时严重影响四肢关节功能。以往,外科手术多采取肿瘤瘤段切除,甚至将肿瘤一侧肢体乃至半骨盆一并切除^[8]。随着医学的逐步发展,越来越多的新的新方法、新技术及新辅助化疗药物被应用到恶性肿瘤的治疗。广大临床学者越来越认识到如何能既有效杀灭瘤段肿瘤细胞,同时又能最大限度的保存正常组织,最大限度的保存患者关节功能,一直是临床医师不断研究的方向。

我们发现早已经有学者将射频消融术应用于治疗心脏、前列腺及神经系统疾病^[9,10]。Rossi^[11]等于 1990 年率先采用神经外科手术中的消融模式,将 RFA 应用于肝脏原发性和继发性恶

性肿瘤的治疗,并取得成功。Duputy^[12]、Hoffmann^[13]更将此技术用于放疗后效果较差的恶性骨肿瘤患者,甚至骨转移癌患者,获得了良好的临床疗效。根据前人的经验,我们 RTA 应用于四肢骨肉瘤的术中,在手术过程中,射频消融因其均匀的软组织电离辐射原理,及其独特的探针散装设计,使得瘤体均匀受热,整个瘤体温度分布均匀,而"安全区域"以外周围正常组织由冰蒸馏水保护,组织结构完整,不受射频影响。且术中出血极少,组织分界清晰,尤其针对软组织肉瘤,尤为可靠,特别适用于在骨肉瘤周围组织行微波灭活后的软组织扩大灭活^[14,15]。

同样,范清宇^[13,16]等早在 1997 年就利用微波植入式天线阵治疗侵袭性骨肿瘤来完成保肢手术,获得了良好的四肢关节功能和极低的术后复发率。尤其在骨组织起源(如骨肉瘤)的恶性肿瘤中,微波以其特有的物理学特性,达到了极好的穿透性。相关研究^[16]表明:微波灭活可使肿瘤中心温度达到 108℃,而"安

全区域"边界的温度为65℃。热能产生的高温破坏细胞膜和骨架结构,使细胞膜的流动性和通透性增加、细胞内环境发生变化,细胞器、跨细胞膜转运蛋白和表面受体的功能受损伤,细胞代谢停止,细胞死亡^[17]。而在手术过程中,特别是治疗骨盆恶性肿瘤,微波灭活技术不仅简化了手术,减少了失血量,同时,多数病例灭活后的骨盆框架完整,易于重建,而且灭活的死骨能够再血管化^[19],与假体置换相比,具有功能好、关节稳定、早期功能锻炼、感染率低等优点,已逐渐为学者们所重视并接受^[19-21],表明该技术是治疗骨肿瘤的一种较为理想的外科方法。而术后,从理论上讲,灭活后留在体内的瘤细胞,将会成为一种持续较久的内置抗原,对肿瘤的控制亦有着积极的意义^[22]。

总之,很多经验证明,微波灭活及射频消融手术均是可靠地治疗原发恶性肿瘤的手段,它们虽然根本原理都是依靠发热来实现对肿瘤细胞的杀伤,但是其发热机理却不相同,因此在不同肿瘤组织中的表现也不尽相同。所以我们尝试用两者结合,取长补短来治疗原发恶性骨肿瘤;如骨肉瘤;便获得了预期的满意效果。

参考文献(References)

- [1] Moroz P, Jones SK, Gray BN. Status of hyperthermia in the advanced liver cancer[J]. J. Surg Oncol, 2001, 77 (4): 259-269
- [2] Salvatore Masala, Mario Rosell, et al. Radiofrequency heat ablation and vertebroplasty in the treatment of neoplastic vertebral body fractures[J]. Anticancer Res, 2004, 4: 3129-3133
- [3] 范清宇, 马保安, 周勇, 等. 插入式微波天线阵列诱导高温原位灭活治疗肢体恶性或侵袭性骨肿瘤 [J]. 第四军医大学学报, 1999, 20: 1024-1028
Fan Qing-yu, Ma Bao-an, Zhou Yong, et al. Clinical use of microwave-induced hyperthermia in the management of malignant or aggressive bone tumors of extremities [J]. Journal of the fourth military medical university, 1999, 20: 1024-1028
- [4] 李鼎峰, 崔秋, 王磊, 等. 骨肉瘤合并病理性骨折的近期保肢治疗二例[J]. 中国修复重建外科杂志, 2006, 20(1): 30-32
Li Ding-feng, Cui Qiu, Wang Lei, et al. The effect of limb salvage on treating osteosarcoma with pathological fracture in two cases [J]. Chinese J Reparative Reconstructive Surgery, 2006, 20(1): 30-32
- [5] 韦兴, 李楠, 陈秉耀, 等. 两种不同微波灭活技术在肢体骨巨细胞瘤治疗中的比较[J]. 中国骨与关节杂志, 2012, 1(3): 268-288
Wei Xing, Li Nan, Chen Bing-yao, et al. The comparison of 2 different microwave ablation techniques in treatments for giant cell tumor of the extremity[J]. Chinese Journal of Bone and Joint, 2012, 1 (3): 268-288
- [6] 朱方正, 韦兴, 史亚民, 等. 微波诱导高温原位灭活治疗脊柱恶性肿瘤的临床初步观察[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2008, 7(2): 96-99
Zhu Fang-zheng, Wei Xing, Shi Ya-min, et al. A primary report of hyperthermia inactivation induced by microwave in treating malignant tumor in the spine [J]. Chinese Journal of Bone Tumor & Bone Disease, 2008, 7(2): 96-99
- [7] Kager L, Zoubek A, Kastner U, et al. Skip metastases in osteosarcoma: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(10): 1535-1541
- [8] Mary I, O connor, Sim FH. Salvage of limb in the treatment of malignant pelvic tumors[J]. J Bone Joint Surg(Am), 1989, 71(3): 481-493
- [9] Beerlage HP, Thuroff S, Madersbacher S, et al. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma [J]. Eur Urol, 2000, 37: 2-13
- [10] Onofrio BM, Surgery of spinal nerve schwannoma [J]. J Neurosurg, 1975, 42: 132-139
- [11] Rossi S, Fornari F, Pathies C, et al. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver [J]. Tumori, 1990, 76: 54-57
- [12] Dupuy DE, Safran H, Mayo. Smith W, et al. Radiofrequency ablation of painful osseous metastases[J]. Radiology, 1998, 209(Suppl): 389
- [13] Hoffmann RT, Jakobs TF, Trumm C. Radiofrequency ablation in combination with osteoplasty in the treatment of painful metastatic bone disease[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 419-425
- [14] Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, Lung, kidney, and bone: what are the differences? [J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2009, 38: 135-143
- [15] Wright AS, Lee FT Jr, Mahvi DM. Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis[J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10: 275-283
- [16] 范清宇, 马保安, 周勇, 等. 恶性或侵袭性骨肿瘤患者的微波高温治疗[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(8): 484-487
Fan Qing-yu, Ma Bao-an, Zhou Yong, et al. Treatment of malignant or aggressive bone tumors with microwave induced hyperthermia [J]. World Chinese Journal of Digestology, 1997, 35(8): 484-487
- [17] 倪雪君, 周国雄, 成建萍. 射频消融治疗肝癌机制的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16: 3416-3420
Ni Xue-jun, Zhou Guo-xiong, Cheng Jian-ping. Research progress in the mechanism of radiofrequency ablation in treatment of liver cancer [J]. World Chinese Journal of Digestology, 2008, 16: 3416-3420
- [18] Liu Zhendong, Fan Qingyu, Ma Baoan. Bone scintigraphy in evaluating revascularization of the heated vitalized auto grafts in adult dogs[J]. Chinese J. of Orthop, 1998, 36(10): 594-596
- [19] Plotz W, Rechl H, Burgkart R, et al. Limb salvage with tumor endoprostheses for malignant tumors of the knee [J]. Clin Orthop Relat Res, 2002(405): 207-215
- [20] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, et al. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 450: 164-171
- [21] Ahlmann ER, Menendez LR, Kermani C, et al. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb [J]. J Bone Joint Surg Br, 2006, 88: 790-795
- [22] 范清宇, 马保安, 周勇. 骨盆环区域骨肿瘤的外科治疗 [J]. 第四军医大学学报, 1999, 20(12): 1017-1023
Fan Qing-yu, Ma Bao-an, Zhou Yong, et al. Surgical treatment of bone tumors of pelvic ring region [J]. Journal of the fourth military medical university, 1999, 20(12): 1017-1023