

射频、微波、冷冻消融治疗肿瘤的临床应用及优势对比

范卫君

肿瘤消融治疗因具有微创、安全、可操作性高及重复性好等优点,在肿瘤的临床治疗中得到越来越广泛的应用,国内外常见的消融手段主要是微波消融、射频消融和冷冻消融,其中微波消融和射频消融属于热消融。3种消融方式因其原理的差别而各有其临床特点,在肿瘤的消融治疗中能够优势互补。

1 3种消融技术的原理

1.1 射频消融原理 射频消融的治疗原理是利用高频电流(>10 kHz)使活体中组织离子随电流变化的方向振动,从而使电极周围有电流作用的组织离子相互摩擦产生热量,而导致组织的凝固性坏死。通过影像引导将射频电极针准确穿刺到肿瘤靶区,消融开始后电极针周围的离子在交替电流的激发下发生高频振荡,离子相互摩擦、碰撞产生热量,射频消融温度可达到80~100℃,在局部温度达到45~50℃时组织脱水,活体细胞蛋白质变性,细胞膜崩解,达到70℃时热量的沉积超过肿瘤细胞所耐受的温度,致使细胞胞浆内和线粒体酶以及核酸组蛋白复合物的蛋白质凝固变性,细胞产生凝固性坏死,达到杀死肿瘤细胞的目的。

1.2 微波消融原理 微波是一种高频电磁波,微波消融常用的频率为915和2450 MHz,微波作用于组织时由于组织自身吸收大量的微波能,使得被作用组织内部迅速产生大量的热量,肿瘤因高热而瞬间热凝固坏死。由于人体主要是由水、碳水化合物、蛋白质等极性分子和大量细胞内外液中的钾、钠、氯等带电粒子等成分组成,极性分子和带电粒子是在微波场作用下产生热效应的物质基础。极性分子的转动可产生位移电流,而带电粒子的振动产生传导电流。极性分子和带电粒子在微波场的状态、运动形式和产热方式有一定的不同,组织中的水分子、蛋白质分子等极性分子在微波电场作用下激烈振动,造成分子之间的相互碰撞、摩擦,将一部分动能转化为热能,使组织温度升高,此称为生物的偶极子加热。细胞内外液中的钾、钠、氯离子等带电粒子在外电场作用下会受电磁力的作用而产生位移,带电粒子受到微波交变电场作用后,随微波频率而产生振动,在振动过程中与周围其他离子或分子相互碰撞而产热,称为生物体的离子加热。在活体组织内的微波消融主要是通过水、蛋白质等极性分子的旋转摩擦产热来进行热消融的。作为两种热消融,微波消融较射频消融具有升温快、瘤内温度高、用时短、受碳化血流影响小、不受阻抗影响等特点,故在临床应用中得到了长足的发展。

1.3 冷冻消融的原理 冷冻消融的治疗原理是基于气体节流效应(焦耳-汤姆逊原理),即高压气体流经小孔后,在膨胀空间内产生急剧膨胀,吸收周围的热量,使其周围温度发生显著降低。通过冷冻及复温对肿瘤组织、细胞进行物理性杀灭。冷冻消融治疗的机制可分为冷冻破坏、升温破坏、微血管破坏和免疫调控机制。冷冻初期,细胞外冰晶形成,细胞内水分进入细胞外,引起细胞内渗透压上升,细胞内脱水。失去水分的细胞变得皱缩,细胞膜和细胞器因此而受损。随着冷冻的继续加深,细胞内形成冰晶,细胞器(如线粒体、内质网)相继发生不可逆性损伤,当温度降低到-15℃或以下时,细胞内出现不均匀性冰核,当温度降至-40℃时,细胞内形成均质性冰晶,细胞膜也损伤,最后导致细胞死亡。因不同组织细胞对冷冻的抵抗力不同,所耐受的温度不同,一般认为,引起细胞死亡的临界温度是-40℃。细胞内冰晶形成是致死性的,冰晶越大,破坏越严重。升温过程中,细胞外间隙冰晶溶解,成为低渗状态,水再进入细胞内,引起细胞肿胀,导致细胞膜破坏。冷冻导致血管收缩,血流减缓,血小板凝集,微血栓形成,阻断血流,造成组织缺血缺氧,导致肿瘤细胞缺血坏死。肿瘤细胞反复冻融后,细胞破裂、细胞膜溶解,促使细胞内处于遮蔽状态的抗原释放,刺激机体产生抗体;肿瘤细胞死亡,肿瘤对机体的免疫抑制状态解除,提高了机体抗肿瘤免疫的能力,从而启动对肿瘤细胞的免疫杀伤作用。影响冷冻灭活的要素主要有冷冻温度、冷冻时间、冷冻次数、冷冻速率以及复温方式。多针组合冷冻消融可使冷冻区域达到足够大小,更适合肿瘤形状。

2 3种消融技术的临床应用

在各种消融方法中,国内、外应用最广泛的是射频消融和微波消融。对于≤3 cm的小肝癌,微波消融和射频消融已取得和手术相同的临床疗效,且其具有微创、安全、经济、并发症少等优点。Liang等^[1]通过多中心研究发现,1007例肝癌患者接受微波消融治疗后,1、3、5年的总体生存率分别为91.2%、72.5%和59.8%,5年生存率与手术切除及肝移植的治疗效果相似,并好于射频消融和酒精消融。Buscarini等^[2]对88例肝癌患者行射频消融治疗,术后1、3、5年的生存率分别为89%、62%、33%。Lencioni等^[3]对187例肝癌患者行射频消融治疗,术后1、3、5年的生存率分别为97%、71%、48%。因此,微波消融和射频消融在肝肿瘤的治疗中均获得了显著疗效,可明显延长患者生存时间,提高患者的生存质量。安仲军等^[4]对18例肺肿瘤患者22个肿瘤结节行CT引导的微波消融治疗,术后3个月复查CT显示:4例病灶基本消失;11例病灶缩小;3例病灶变化不大;有效率达77%。Akeboshi等^[5]使用射频消融治疗31例患者的54个肺肿瘤(13个原发肺癌,41个转移瘤),其中

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.21.001

作者单位:510060 广州市,中山大学肿瘤防治中心影像介入科

32个肺肿瘤达到完全消融,1年生存率为85%。在胸部肿瘤的微波消融或射频消融治疗中,局部控制率高,患者获益明显。

冷冻消融因其独特的优势,在临床中的应用也越来越多。Yashiro等^[6]对71例患者210个肺肿瘤行冷冻消融治疗,术后1、2、3年的肿瘤无进展率分别为80.4%、69.0%和67.7%。Niu等^[7]对67例胰头癌患者行冷冻消融联合粒子植入术,术后6个月、1年的生存率分别为84.8%和33.4%。Atwell等^[8]对163例患者189个肾肿瘤行冷冻消融治疗,术后1、3、5年的生存率分别为97.3%、90.6%和90.6%。在各种实体瘤的治疗中,冷冻消融也取得了良好的局部控制率和生存率。

3 3种消融技术的优势对比

微波消融和射频消融在肿瘤的治疗中都取得了满意的治疗效果,但两者在消融原理、场强分布、加热速度及消融范围等方面都存在差异。微波消融系统属于开放系统,无需体外电极板、消融频率高(915或2450 MHz)且穿透力强、多针联合消融具有协同作用、受碳化及血流灌注影响小,因此微波消融产热快、瘤内温度高、消融时间短且消融范围大。而射频消融系统属于闭合系统,需要体外电极板形成闭合回路(双极针不需要)、消融频率低(300~400 kHz)且穿透力差、射频电流局限于消融电极周围、受阻抗及血流灌注影响大,因此射频消融的加热速度慢、瘤内温度低,消融时间长且消融范围小。单针微波消融的体积较射频消融大,可减少穿刺次数,减少并发症的发生。对于直径 ≥ 5 cm的肿瘤,微波消融可多针联合,明显扩大消融体积,因此对于体积大的肿瘤,微波消融较射频消融更有优势。但通过对射频消融电极的改进,不仅增大了消融范围,而且适形性更好,在消融邻近危险脏器的肿瘤时,通过调节消融电极辐射端或伞形针的长短,可适形杀灭肿瘤,同时避免邻近脏器受到热损伤。

冷冻消融通过多针组合可使冷冻区域达到足够大小,更适合肿瘤形状,从而达到适形消融的目的,且治疗位置广,对周围正常组织的损伤更小,更安全,可治疗离大血管等危险部位较近的肿瘤;其温度分布均匀,细胞死亡率更高,不存在高温引起的疼痛感,不需要术中全身麻醉,可以降低麻醉带来的风险;且可同时治疗多个肿瘤,治疗过程和治疗效果易于监测,穿刺针更细,穿刺损伤更小,并发症更少。

虽然3种消融方式均能应用于各种实体瘤的局部治疗,但这3者各有优势,在临床治疗中,要合理选择治疗方式,取长补短,以便达到满意的治疗效果。对于直径 ≤ 3 cm的肿瘤,使用3种消融技术均可达到良好的治疗效果。而对于直径 > 3 cm,尤其是 > 5 cm的肿瘤,微波消融因其消融范围广,明显优于其他两种消融方式。且微波消融受血流灌注的影响小,对于治疗邻近大血管的肿瘤更加适合。

但对于邻近危险脏器的肿瘤建议选用冷冻消融或射频消融,而冷冻消融形成的冰球边界清晰,易于监测,可判断冰球是否覆盖肿瘤及是否累及邻近脏器,且邻近脏器(如胃肠道、胆囊、膈肌等)对冷损伤的耐受性好于热损伤。而射频消融电极的适形性好,可以通过调节消融电极的辐射端或伞形针的长短来保护邻近脏器。冷冻消融的止痛效果明显,对于肿瘤距离胸膜或腹膜 ≤ 1 cm或有骨转移引起骨质破坏的肿瘤患者,冷冻消融优于微波和射频消融。冷冻消融利用氩气和氦气的气体节流效应,无电流或磁场形成,更加适用于植入心脏起搏器的肿瘤患者。但冷冻消融在治疗过程中会消耗患者血小板,对于凝血功能差的患者,应避免使用冷冻消融。

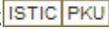
肿瘤的消融治疗是一种微创、有效的治疗手段,有着广阔的发展前景。在临床的消融治疗中,需要根据肿瘤的大小、部位及与邻近脏器的关系、患者的自身状况,合理和规范地选用消融方式,在最大程度完全灭活肿瘤组织的同时,尽量减少对正常组织的损伤。

4 参考文献

- [1] Liang P, Yu J, Yu X L, et al. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicentre analysis of 1363 treatment-naive lesions in 1007 patients in China [J]. *Gut*, 2012, 61(7):1100-1101.
- [2] Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results [J]. *Eur Radiol*, 2001, 11(6):914-921.
- [3] Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation [J]. *Radiology*, 2005, 234(3):961-967.
- [4] 安仲军,谷有良,李东风,等. CT引导水冷循环微波消融在肺癌治疗方面的应用 [J]. *局解手术学杂志*, 2010, 19(1):38.
- [5] Akeboshi M, Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: initial therapeutic response [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15(5):463-470.
- [6] Yashiro H, Nakatsuka S, Inoue M, et al. Factors affecting local progression after percutaneous cryoablation of lung tumors [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(6):813-821.
- [7] Niu L Z, He L H, Zhou L, et al. Percutaneous cryoablation and (125)I seed implantation combined with chemotherapy for advanced pancreatic cancer: report of 67 cases [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2012, 34(12):940-944.
- [8] Atwell T D, Schmit G D, Boorjian S A, et al. Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 200(2):461-466.

(收稿:2013-06-26 编辑:张倩)

射频、微波、冷冻消融治疗肿瘤的临床应用及优势对比

作者: 范卫君
作者单位: 中山大学肿瘤防治中心影像介入科, 广州市, 510060
刊名: 实用医学杂志 
英文刊名: The Journal of Practical Medicine
年, 卷(期): 2013, 29(21)

参考文献(8条)

1. [Liang P;Yu J;Yu X L Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer:a multicentre analysis of 1363 treatment-naive lesions in 1007 patients in China 2012\(07\)](#)
2. [Buscarini L;Buscarini E;Di Stasi M Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma:longterm results 2001\(06\)](#)
3. [Lencioni R;Cioni D;Crocetti L Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis:long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation 2005\(03\)](#)
4. [安仲军;谷有良;李东风 CT引导水冷循环微波消融在肺癌治疗方面的应用\[期刊论文\]-《H》局解手术学杂志 2010\(01\)](#)
5. [Akeboshi M;Yamakado K;Nakatsuka A Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms:initial therapeutic response 2004\(05\)](#)
6. [Yashiro H;Nakatsuka S;Inoue M Factors affecting local progression after percutaneous cryoablation of lung tumors 2013\(06\)](#)
7. [Niu L Z;He L H;Zhou L Percutaneous cryoablation and \(125\)I seed implantation combined with chemotherapy for advanced pancreatic cancer:report of 67 cases\[期刊论文\]-《H》Zhonghua Zhongliu Zazhi 2012\(12\)](#)
8. [Atwell T D;Schmit G D;Boorjian S A Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller:comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation 2013\(02\)](#)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_syyxzz201321001.aspx