

CT-guided conformal cryoablation in treatment of lytic bone metastases

ZHANG Xiaobo, XIAO Yueyong*, ZHANG Xiao, LI jie, YANG jie, MA Xuyang,
HE Xiaofeng, ZHANG Xin, WEI Yingtian
(Department of Radiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the safety and local efficacy of CT-guided conformal cryoablation in treatment of patients with lytic metastatic lesions of bone. **Methods** Totally 36 patients (51 lesions) with osteolytic metastases who had pathological diagnosis and no response to bisphosphonates treatment were enrolled. All patients were performed CT-guided conformal cryoablation, and underwent contrast CT scans immediately and 2 months after operation to evaluate treatment outcome and complications. Patient response was measured with VAS before the procedure and 1 week, 2 months after operation. **Results** All patients completed the operation successfully and had no serious complications. There was no local recurrence in 2 months after operation and the lesions appeared no enhancement on the follow-up contrast CT images. But new metastatic lesions were found in 2 patients. Compared with those before treatment (7.13 ± 1.55), the scores for pain decreased 1 week (4.18 ± 0.82) and 2 months (2.36 ± 1.01) after treatment (both $P < 0.05$). **Conclusion** CT-guided conformal cryoablation is a safe and local effective method to treat lytic bone metastases.

[Key words] Bone neoplasms; Tomography, X-ray computed; Conformal cryoablation; Metastasis

DOI:10.13929/j.1672-8475.201609033

CT 引导下适形冷冻消融治疗溶骨性转移瘤

张啸波,肖越勇*,张 肖,李 婕,杨 杰,马旭阳,何晓锋,张 欣,魏颖恬
(中国人民解放军总医院放射科,北京 100853)

[摘要] **目的** 评估 CT 引导下适形冷冻消融治疗溶骨性转移瘤的安全性及局部疗效。**方法** 收集在我院就诊的溶骨性骨转移瘤患者 36 例(共 51 处病灶),所有患者均有明确的病理诊断且经双膦酸盐类药物治疗 2 个月后疼痛无缓解。患者均接受 CT 引导下适形冷冻消融治疗,并于治疗后即刻、2 个月后分别行增强 CT 检查以评估治疗效果及观察有无并发症。分析患者在术前、术后 1 周及术后 2 个月的视觉模拟评分系统(VAS)疼痛评分结果。**结果** 所有患者顺利完成手术,未出现严重并发症。治疗后 2 个月均未见局部复发、增强 CT 均未见强化;2 例患者出现新发转移灶。患者术后 1 周[(4.18 ± 0.82)分]及 2 个月[(2.36 ± 1.01)分]VAS 疼痛评分均较术前[(7.13 ± 1.55)分]下降(P 均 < 0.05)。**结论** CT 引导下适形冷冻治疗溶骨性转移瘤局部疗效显著、安全性较高。

[关键词] 骨肿瘤;体层摄影术,X 线计算机;适形冷冻消融;转移

[中图分类号] R738.1; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)02-0074-04

骨转移瘤是恶性肿瘤晚期的常见并发症之一,最

常见于肺癌、乳腺癌、前列腺癌和肾癌^[1-3]。骨转移瘤可引起一系列严重并发症,导致患者失去自理能力、生活质量下降,生存期明显缩短^[1,4]。疼痛是骨转移瘤最常见症状,常较剧烈,严重影响患者生活质量^[5]。因此控制骨转移瘤的局部进展、减轻疼痛是恶性肿瘤骨转移综合治疗的关键。目前骨转移瘤的治疗方法包括局部治疗、系统治疗和镇痛药物治疗^[1,6],但是多数效

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81271674)。

[第一作者] 张啸波(1987—),男,安徽明光人,在读硕士,主治医师。研究方向:放射诊断与介入治疗。E-mail: zhangxiaobo301@126.com

[通信作者] 肖越勇,中国人民解放军总医院放射科,100853。

E-mail: xiaoyueyong301@vip.sina.com

[收稿日期] 2016-09-22 **[修回日期]** 2016-10-24

果欠佳,尤其对疼痛缓解甚微;且部分治疗方法不适用于孤立性骨转移瘤的治疗。影像引导下骨转移瘤局部消融治疗,具有创伤小、安全性高等优势,其在局部肿瘤控制、疼痛缓解方面发挥了重要作用^[7-11]。由于受累骨骼形态各异,以往消融方法无法达到适形消融,故笔者通过适形冷冻布针方法,针对不同骨骼形态的转移病灶形成适形冰球,取得了良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 9 月—2014 年 9 月于我院就诊并接受适形冷冻消融治疗的溶骨性骨转移瘤患者 36 例(51 处病灶),其中男 21 例、女 15 例,年龄 29~82 岁,平均(53.4±13.5)岁。患者术前均接受 CT 引导下经皮穿刺活检获得病理学诊断(表 1)。11 例肝癌患者中 9 例接受 TACE 治疗原发病灶控制良好,2 例接受肝脏移植术;其余 15 例患者均接受原发灶切除术。所有患者均经双膦酸盐类药物治疗 2 个月且疼痛无缓解。

1.2 仪器与方法 CT 扫描采用 Philips Brilliance Big Bore 16 CT 扫描仪,管电压 120 kV,管电流 250 mAs,层厚 5 mm;消融设备采用 CryoHit 伽利略氩氦冷冻系统。其他设备为恒温毯(HICO-AQUATHERM660, HIRTZ)、骨穿刺针(8~13G, COOK)、冷冻探针(14~17G, CryoHit)。患者术前完善血常规、凝血功能、血生化、血清四项(乙肝、丙肝、艾滋病、梅毒)及血型检查,并对病灶行增强 CT 扫描。术前 6 h 禁食。术中监测血压、血氧饱和度及心率。所有患者或委托人术前均签署知情同意书。

1.3 术中穿刺适形冷冻消融方法 于患处体表贴附定位栅,行 CT 扫描,确定进针点。消毒、铺无菌单,局部注射 2%利多卡因麻醉。根据病灶情况,采用适形冷冻布针方法:①病灶位于长管状骨者采取瘤内穿刺冷冻法。使用 8~13G(外径 4.2 mm)骨穿刺针穿刺至病灶边缘^[12],将针芯拔出并置入 14~17G

冷冻探针,使其头端位于病灶内进行冷冻消融,消融结束后拔出冷冻探针,经外套针注入骨水泥 2~4 ml(图 1)。②病灶位于扁骨或不规则骨者(如肋骨、肩胛骨、髂骨等)采用联合布针冷冻法。将 17G 冷冻探针对称性穿刺达病变骨骼处的两侧,间距为 2 cm,将病灶夹持于探针之间进行冷冻消融(图

2)。对于病变表浅者,于穿刺点皮下注入少量无菌空气防止皮肤冻伤。冷冻消融采用 2 个冷冻-复温模式循环(冷冻 15 min,复温 5 min),术中 CT 监测冰球形成及周围组织情况。同时将无菌热水袋贴于周围皮肤,并于患者体下铺恒温毯防止患者皮肤冻伤及体温过低。术后行 CT 扫描,了解肿瘤消融及并发症发生情况。

1.4 术后处理 术后进行水化及碱化尿液治疗,同时密切观察肾功能指标及冷冻部位皮肤有无红肿、破溃或冻伤等。如发现异常及时处理。

1.5 随访及疼痛评价 按照视觉模拟评分系统(visual analog scale, VAS)疼痛评分标准于术前及术后 1 周、2 个月后分别对患者进行评分。治疗后 2 个月行增强 CT 评估治疗效果。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。术前、术后 1 周及术后 2 个月的 VAS 疼痛评分比较采用配伍组设计的单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验进行两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

36 例患者(51 处病灶)均顺利接受冷冻消融治疗,手术成功率 100%。术中 CT 监测冷冻冰球形成范围;长管状骨处病灶均由冷冻形成冰球完全覆盖,消融后待局部冰球融化后注入骨水泥充填;扁骨处病灶均由双侧多针组合形成的适形冰球完全覆盖。术后即刻增强 CT 见消融范围均完全涵盖病灶,未见异常强化。3 例患者于术后 3 天内出现局部皮肤冻伤,治疗后恢复。所有患者均无严重并发症。术后 2 个月 CT 增强检查示所有病灶均未见明显强化及局部复发,但 2 例患者出现新发转移灶。

患者术前 VAS 疼痛评分为(7.13±1.55)分、术后 1 周为(4.18±0.82)分、术后 2 个月为(2.36±1.01)分,总体差异有统计学意义($F = 153.21, P < 0.05$),两两比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

表 1 36 例消融患者的临床资料

原发病变(病理诊断)	男性(例)	女性(例)	合计(例)	病灶(处)
肝细胞癌	7	4	11	13
肺腺癌	6	3	9	16
乳腺癌	0	7	7	11
胃癌	1	2	3	4
肾透明细胞癌	4	1	5	6
结肠癌	1	0	1	1
合计	21	15	36	51

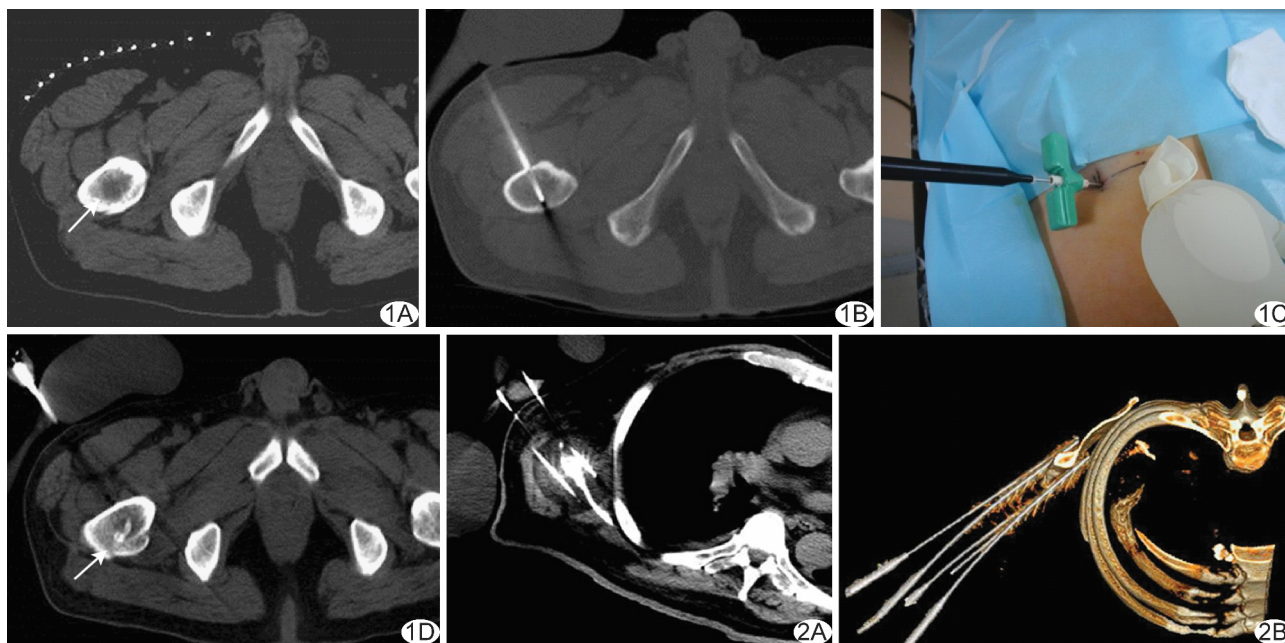


图1 患者男,65岁,肝癌,右侧股骨转移 A. CT图像示转移瘤局限于右侧股骨近段(箭),为直径约1.6 cm的密度减低区;B. 将14G冷冻探针经8G活检外套针穿刺入病灶;C. CT图像示冷冻探针位于病灶中心;D. 冷冻结束后拔出探针,经骨穿针注入2 ml骨水泥(箭),并行CT扫描 图2 患者男,57岁,肺癌,右侧肩胛骨转移 A. 将17G冷冻探针穿刺入右侧肩胛骨转移灶两侧进行冷冻消融,术中CT监测图像见低密度冰球形成并完全覆盖病灶;B. 术中CT三维重建观察冷冻探针与病灶相对位置关系

3 讨论

随着恶性肿瘤发病率的增多,骨转移瘤已经成为常见问题之一。尸体解剖证实,约85%的乳腺癌、前列腺癌和肺癌患者死亡时已发生骨转移^[13]。骨转移瘤常见并发症为疼痛、病理性骨折等,其不仅影响患者情绪、不利于治疗及恢复^[13];还严重影响患者生活质量、导致生存期缩短^[13-14]。目前,骨转移瘤的治疗方法有局部治疗(放疗及外科手术)、系统治疗(化疗、激素治疗、放射性药物治疗及双膦酸盐类药物等)和镇痛药物治疗(阿片类、非甾体抗炎药物等)。但常规放、化疗或激素治疗效果欠佳;外科手术因多数患者已处于肿瘤晚期或全身情况较差而不作为常规治疗手段;放射性药物治疗仅对弥漫性骨转移伴疼痛症状患者有一定效果,但并不建议用于孤立性骨转移瘤伴疼痛的治疗;镇痛药物治疗仅作为替代治疗方案^[13]。随着影像引导下经皮消融治疗技术的不断发展,其在治疗肿瘤性疾病中发挥着越来越大的作用,主要包括化学及物理消融(微波、射频及冷冻消融等)^[15]。目前这些消融方法已广泛用于肝脏、肾脏及肺部肿瘤治疗中,并具有微创、精准、并发症少等优点。冷冻消融治疗作为物理消融治疗手段的一种^[16],具有其他消融手段不可比拟的优势:①冷冻消融本身具有一定的麻醉效果,可在局部麻醉下实施手术,降低了因全身麻醉等带来

的危险;②冷冻过程形成的冰球在CT图像上表现为边界清楚的低密度区,可以精确控制消融范围;③可以维持原有组织结构,不引起胶原纤维组织收缩;④消融治疗效果不会因骨质等组织结构不同而下降等。目前,影像引导下冷冻消融已应用于骨转移瘤及骨样骨瘤等的治疗^[17-18]。

有关骨肿瘤冷冻消融的研究报道^[11,13,17],均为瘤内穿刺冷冻,无法达到适形。本研究根据冷冻探针冰球形成的原理和形态^[17],按照病灶的位置、形态采取适形冷冻,对长管状骨内局限性溶骨性转移病灶采用瘤内穿刺冷冻法,对于扁骨或不规则骨,采用联合布针冷冻法;可以严格控制冷冻靶区、精确消融,并在保证消融范围完全覆盖病灶的同时最大限度地避免了周围组织结构的损伤。

骨转移瘤患者疼痛产生的机制可能为:①由于肿瘤的生长引起骨膜形态改变;②病理性骨折(包括骨折及微骨折);③细胞因子调节的骨钙蛋白减少而引起的骨质破坏,刺激骨内膜神经;④肿瘤生长包绕神经和其他组织结构^[13]。研究^[19]报道,冷冻消融治疗可显著减轻患者的疼痛,治疗4周后疼痛评分可下降约43%。本研究采用适形冷冻消融治疗骨转移瘤,术前、术后患者疼痛评分差异均有统计学意义,说明适形冷冻消融可以有效缓解疼痛,本组2例患者术后2个月

疼痛评分较术后 1 周上升,可能原因是新发转移灶产生,加剧了疼痛。

冷冻消融通过直接、迅速损毁骨转移病灶,达到有效缓解疼痛、控制肿瘤病灶目的,同时其具有损伤小、并发症少及无毒性反应等特点。但适形冷冻消融的治疗方面仍有很多需探索的问题,如:冷冻消融效率及冰球形成的形状在不同组织结构间是否存在差别,且随着布针方案、消融时间的变化其是否会出现规律性改变等。总之,期望对更多骨转移瘤病例的适形冷冻消融治疗研究,逐步摸索出更加系统的多针组合适形冷冻方案,以更加精确地控制消融范围;并且加入时间轴的概念,探索适形冷冻消融效率及范围与时间的关系,在控制相同冷冻消融范围的基础上减少术中监测扫描次数及患者受辐射剂量。

综上所述,CT 引导下适形冷冻消融治疗溶骨性转移瘤,具有创伤小、有效缓解疼痛、控制局部病灶等优势,适用于疼痛症状较重的溶骨性转移瘤患者,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Li F, Wang W, Li L, et al. An effective therapy to painful bone metastases: Cryoablation combined with zoledronic acid. *Pathol Oncol Res*, 2014,20(4):885-891.
- [2] Martin M, Bell R, Bourgeois H, et al. Bone-related complications and quality of life in advanced breast cancer: Results from a randomized phase III trial of denosumab versus zoledronic acid. *Clin Cancer Res*, 2012,18(17):4841-4849.
- [3] Lien K, Zeng L, Zhang L, et al. Predictive factors for well-being in advanced cancer patients referred for palliative radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012,24(6):443-451.
- [4] Smith S. Painful boney metastases. *Ann Palliat Med*, 2012,1(1):14-31.
- [5] Lechner B, Chow S, Chow R, et al. The incidence of neuropathic pain in bone metastases patients referred for palliative radiotherapy. *Radiother Oncol*, 2016,118(3):557-561.
- [6] Callstrom MR, Atwell TD, Charboneau JW, et al. Painful metastases involving bone: Percutaneous image-guided cryoablation-prospective trial interim analysis. *Radiology*, 2006,241(2):572-580.
- [7] Ringe KI, Panzica M, von Falck C. Thermoablation of bone tumors. *Rofo*, 2016,188(6):539-550.
- [8] Callstrom MR, Dupuy DE, Solomon SB, et al. Percutaneous image-guided cryoablation of painful metastases involving bone: Multicenter trial. *Cancer*, 2013,119(5):1033-1041.
- [9] Choi J, Raghavan M. Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases. *Cancer Control*, 2012,19(2):102-112.
- [10] 张肖,张璇,肖越勇,等. MR 引导下氩氦刀冷冻消融术治疗骨盆肿瘤的临床应用. *中国介入影像与治疗学*, 2010,7(3):232-235.
- [11] Castañeda Rodriguez WR, Callstrom MR. Effective pain palliation and prevention of fracture for axial-loading skeletal metastases using combined cryoablation and cementoplasty. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2011,14(3):160-169.
- [12] 张肖,赵瑞荣,肖越勇,等. CT 引导下经皮骨穿刺活检术的临床应用. *中国介入影像与治疗学*, 2010,7(2):97-100.
- [13] Callstrom MR, Charboneau JW, Goetz MP, et al. Image-guided ablation of painful metastatic bone tumors: A new and effective approach to a difficult problem. *Skeletal Radiol*, 2006,35(1):1-15.
- [14] Mercadante S. Malignant bone pain: Pathophysiology and treatment. *Pain*, 1997,69(1-2):1-18.
- [15] Joshua LM, Hakan I, Steven LA, et al. Minimally invasive techniques for pain palliation in extraspinal bone metastases: A review of conventional methods and cryoablation. *Curr Orthop Pract*, 2016,27(5):547-552.
- [16] 杜鹃,任荣伟,肖越勇,等. 氩氦刀冷冻消融姑息治疗韧带样纤维瘤. *中国介入影像与治疗学*, 2015,12(4):214-217.
- [17] Moser T, Buy X, Goyault G, et al. Image-guided ablation of bone tumors: Review of current techniques. *J Radiol*, 2008,89(4):461-471.
- [18] Zugaro L, Di Staso M, Gravina GL, et al. Treatment of osteolytic solitary painful osseous metastases with radiofrequency ablation or cryoablation: A retrospective study by propensity analysis. *Oncol Lett*, 2016,11(3):1948-1954.
- [19] Farrar JT, Young JP Jr, Lamoreaux L, et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*, 2001,94(2):149-158.