

临床论著

术中射频消融后病灶刮除治疗脊柱转移瘤

李浩森¹, Alessandro Gasbarrini², Michele Cappuccio², Rakesh Donthineni², Luca Boriani², Stefano Bandiera², Laura Foroni³, Gianandrea Pasquinelli⁴, Stefano Boriani²

(1 中山大学附属第一医院黄埔院区脊柱外科 510700 广东省广州市; 2 博洛尼亚 Maggiore 医院骨创伤与脊柱外科 40100 意大利; 3 博洛尼亚大学 S.Orsola-Malpighi 医院外科与麻醉专科 40138 意大利; 4 博洛尼亚大学 S.Orsola-Malpighi 实验病理科临床病理组 40138 意大利)

【摘要】目的:探讨术中射频消融(RFA)后再行病灶刮除术治疗脊柱转移瘤的可行性及疗效。**方法:**2004 年~2006 年,对 11 例脊柱转移瘤患者术中实施 RFA 后再行病灶刮除术,将 FRA 前后病灶标本进行光镜和电镜病理检查,随访患者疼痛缓解情况及肿瘤复发情况。**结果:**术中未出现脊髓和神经根损伤,RFA 后瘤组织固缩,刮除顺利,出血量 350~3800ml,平均 1024.5ml。全部病例得到 6 个月以上随访,平均 9.8 个月,全部患者生存期超过 6 个月,VAS 评分术前平均 5.8 分,术后 6 个月时平均 1.9 分。1 例出现局部肿瘤复发。RFA 前的标本光、电镜检查均未见肿瘤组织坏死。RFA 后光镜检查 3 例无明显坏死,9 例肿瘤细胞完全坏死;电镜检查 10 例肿瘤细胞完全坏死,1 例肿瘤细胞部分坏死,1 例无明显坏死。**结论:**术中 RFA 后再行病灶刮除治疗脊柱转移瘤安全可行,有利于肿瘤的刮除,减少局部复发的风险。

【关键词】骨转移瘤;脊柱;外科治疗;射频;消融术

中图分类号:R738.1,R454.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2008)-11-0828-04

Treatment of spinal metastases by curettage combined with intraoperative radiofrequency ablation: a report of 11 cases/LI Haomiao, Alessandro Gasbarrini, Michele Cappuccio, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18(11): 828-831

【Abstract】Objective: To explore the possibility and effect of clinical treatment of spinal metastases by curettage combined with intraoperative radiofrequency ablation(RFA). **Method:** During 2004 to 2006, 11 patients with spinal metastases had undergone treatment of curettage combined with intraoperative RFA. Clinical observations for the patients as well as the pathologic examinations for the intraoperative samples before and after RFA under both light microscope and electron microscope were performed. **Result:** There were no intraoperative injuries of spinal cord and nerve root. The metastatic tissue coagulated after RFA. The average intraoperative blood loss was 1024.5ml with a range from 350ml to 3800ml. All patients were followed up for more than 6 months with an average of 9.8 months. The survival time of all the patients was more than 6 months. The pain score(VAS) was on average 5.8 before operation and 1.9 six months after operation. Only one patient presented recurrence. The examinations of the samples before RFA found no signs of tumor necrosis under either light microscope or electron microscope. In the examinations after RFA, under light microscope, total tumor necrosis was found in 9 samples and little tumor necrosis was found in 3 samples; under electron microscope, total tumor necrosis was found in 10 samples and partial tumor necrosis was found in 3 samples. **Conclusion:** The clinical application of curettage combined with intraoperative radiofrequency ablation in the treatment of spinal metastases is feasible. This management is advantageous for the easy manipulation and favorable outcome with lower risk of local recurrence.

【Key words】 Bone metastasis; Spine; Surgical treatment; Radiofrequency; Ablation

【Author's address】 Department of Spine Surgery, Huangpu Branch of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510700, China

第一作者简介:男(1977-),主治医师,在读博士,研究方向:骨肿瘤、脊柱外科

电话:(020)82379597 E-mail:hamsli@sohu.com

通讯作者:Alessandro Gasbarrini

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是利用射频波(450~500kHz)震动电极周围组织产热(50~100℃),使组织凝固坏死的一项技术^[1]。这项

技术目前已被成功应用于肝癌的治疗中^[2]。在骨肿瘤方面, RFA 治疗骨样骨瘤取得了较好效果^[3]。近年来, 此项技术也被用于骨转移瘤的镇痛治疗上^[4,5]。本研究尝试将 RFA 技术用于一组脊柱转移瘤病例的手术过程中, 在临床观察术后效果的同时, 将 RFA 前后的肿瘤组织标本进行病理学观察和对比, 为该技术临床应用的疗效评价提供较为确切的依据, 从而为脊柱转移瘤局部彻底性外科清除提供新的思路。

1 临床资料

本组病例均来自意大利博洛尼亚 Maggiore 医院骨创伤与脊柱外科, 为 2004 年~2006 年期间住院的脊柱转移瘤患者。其中男 5 例, 女 6 例, 年龄 49~79 岁, 平均 64 岁。转移瘤的原发灶为: 肾癌 4 例, 肺癌 2 例, 甲状腺癌 2 例, 乳腺癌 1 例, 前列腺癌 1 例, 胰腺癌 1 例。

术前均行常规脊柱正侧位 X 线摄片、全脊柱 MRI 和全身核素骨扫描或 PET(positron emission tomography)检查。结果发现脊柱转移灶共 12 个节段(1 例肾癌患者有 2 个节段转移灶), 病灶所在节段: T2、T3、T4、T9、L2、L3 各 1 例, T12、L1、L4 各 2 例。病灶在受累脊柱节段内的部位均主要位于椎体内, 单侧椎弓根受累 8 例, 双侧椎弓根受累 2 例, 椎弓根无明显侵犯 2 例, 后方结构均未受到侵犯。

2 治疗方法

2.1 术前准备

全部病例均通过术前经椎弓根病灶穿刺活检明确病理诊断。除 1 例肾癌患者外, 全部病例术前均行病灶所在节段的选择性动脉栓塞术。

2.2 手术方式及术中射频消融操作

常规采用脊柱后方手术入路。选择需要固定的病灶邻近节段置入椎弓根螺钉, 先行病灶所在节段的椎板切除, 充分显露硬脊膜囊和神经根, 再经该节段椎弓根进入椎体病灶内取出活检组织数块, 留作 RFA 前的病理标本。然后同样通过椎弓根在 X 线透视下将 RFA 电极置入椎体病灶内, 电极到达病灶中央后开始 RFA 操作(图 1)。消融过程平均为 12min, 功率为 150W, 可达到的最高温度设定为 100℃。在此过程中为了确保脊髓和神经根不被高温灼伤, 不断用生理盐水冲洗硬膜



图 1 术中 X 线透视像可见 RFA 电极到达椎体病灶内

囊周围。消融结束后, 再进行彻底的病灶刮除和脊柱稳定性重建, 刮除的组织作为 RFA 后的病理标本。

2.3 病理检查

将 RFA 前和 RFA 后的标本均送病理检查。检查方法包括光镜和电镜。检查医师对标本的来源均不知晓。检查时评估肿瘤坏死程度的方法为: 将 RFA 前和 RFA 后的标本分别切片后随机抽看 5 个镜下视野, 计数肿瘤细胞, 取其平均值为 M, 再寻找存活肿瘤细胞, 取其平均值为 N, 肿瘤坏死率 = $(1 - N/M) \times 100\%$ 。

2.4 术后随访

术后对患者进行连续随访, 随访内容包括询问术后症状的变化、复诊体检和常规 X 线摄片及病变部位 CT 检查。

3 结果

术中见射频消融后瘤体较消融前明显固缩, 术中出血量 350~3800ml, 平均 1024.5ml。术中无死亡病例, 术后无瘫痪加重病例。全部病例得到 6 个月以上随访, 随访 7~15 个月, 平均 9.8 个月。术后疼痛得到有效缓解, VAS 评分术前平均 5.8 分(4~8 分), 术后 6 个月时平均 1.9 分(0~5 分), 与术前比较有显著性差异($P < 0.01$)。除 1 例甲状腺癌转移患者于术后 8 个月局部复发外, 其余 10 例患者均无局部复发。2 例肺癌转移患者分别于术后 7 个月和 8 个月死亡, 均为原发灶未得到良好控制。

参考恶性骨肿瘤化疗后坏死分级并结合本研究的特点, 将病理检查结果肿瘤坏死程度分为: 无, 肿瘤坏死率为 0; 差, $0 < \text{肿瘤坏死率} < 50\%$; 良, $50\% < \text{肿瘤坏死率} < 100\%$; 佳, 肿瘤坏死率为 100%。光镜检查 RFA 前的标本肿瘤坏死情况均为无(图

2,后插页 I);RFA 后的标本 9 例为佳(图 3,后插页 I),3 例为差。电镜检查 RF 前的标本肿瘤坏死情况均为无(图 4,后插页 I);RFA 后的标本 10 为佳(图 5,后插页 I),1 例为良,1 例为差(表 1)。检查结果为差和良的标本均来自 2 例肾细胞癌脊柱转移病例,其中有两处转移灶的患者术前未行选择性动脉栓塞。RFA 后标本肿瘤平均坏死率光镜下为 75%,电镜下为 83%,与 RFA 前肿瘤坏死率有明显差别($P<0.01$)。除肾癌转移患者外,RFA 后的肿瘤坏死率在光镜和电镜下都达到 100%。影像学复查示脊柱前、后柱重建良好(图 6~8)。

表 1 12 个标本的原发灶和 RFA 后光镜、电镜检查结果

标本序号	光镜检查	电镜检查	原发灶
1	佳	佳	甲状腺
2	差	差	肾
3	佳	佳	前列腺
4	佳	佳	肾
5	佳	佳	乳腺
6	佳	佳	肺
7	佳	佳	肾
8	佳	佳	甲状腺
9	佳	佳	胰腺
10	佳	佳	肺
11	差	佳	肾
12	差	良	肾

注:11 和 12 号标本为同一例病例的不同节段



图 6 术前 X 线片示 L4 椎体溶骨性破坏灶 图 7 术前 MRI T2 加权像示 L4 椎体被高信号的肿瘤组织占据,造成该节段椎管内侵犯 图 8 术后 X 线片示 L4 椎体肿瘤清除彻底,脊柱前、后路重建良好

4 讨论

恶性肿瘤是全身性疾病,而脊柱转移是其晚期全身转移的表现。所以,在治疗脊柱转移瘤时首先要针对原发肿瘤的组织类型,参照肿瘤对放、化

疗的敏感性,设计合理的综合治疗方案。外科治疗的目的是:尽可能清除肿瘤组织及避免肿瘤复发、延长患者的生存时间、改善患者的生存质量。然而脊柱转移瘤不同于内部脏器和四肢肿瘤,在治疗上有其独特之处^[6]:(1)由于脊柱解剖结构和位置的特殊性,手术很难做到广泛切除或整块切除;(2)多合并病理性骨折,一部分合并椎管内占位,临床上造成大部分患者难以控制的疼痛和部分患者的神经功能障碍,治疗在很大程度上是为了缓解患者的疼痛和解除神经压迫。此外,由于晚期肿瘤预后多不佳,故脊柱转移瘤手术多采取肿瘤病灶刮除术(Debulking, Curettage)。手术采取后路减压和分块去除转移灶,虽然创伤小于前后路联合手术,但属于囊内手术而且不能显露病灶,无法在直视下手术,病灶去清除彻底性差,肿瘤组织残留不能避免,往往达不到肿瘤的局部控制。

RFA 作为杀灭肿瘤细胞的一种手段已被应用于骨与软组织肿瘤的临床治疗中。近年来,越来越多的学者尝试将 RFA 技术用于脊柱肿瘤的治疗中。Samaha 等^[9]采用 CT 引导下 RFA 治疗脊柱骨样骨瘤 3 例,术后患者疼痛解除,短期内无复发。Halpin 等^[7]在治疗 1 例肺癌 T9 和 T12 转移的患者时采用经皮穿刺的方式先行 RFA,再注入骨水泥,疗效满意,无并发症。说明 RFA 在脊柱肿瘤止痛治疗方面效果较好。Nakatsuka 等^[8]用经皮穿刺 RFA 联合 PVP 治疗 17 处脊柱恶性肿瘤,虽然患者疼痛明显缓解,但 4 例患者出现了神经损伤。说明经皮穿刺 RFA 治疗脊柱肿瘤存在一定的脊髓神经损伤风险。现有的这些报道利用 RFA 治疗脊柱肿瘤的目的均为缓解肿瘤性疼痛,并且都采用微创的方式进行操作,不能清除局部的肿瘤组织,局部复发率高,而且风险较大。

本研究把 RFA 作为脊柱转移瘤外科手术过程中的辅助手段,在肿瘤刮除前用射频尽可能杀灭病灶内的肿瘤细胞。这样可以将刮除手术和 RFA 两者的优点相结合,手术时先将硬膜囊和神经根显露,在 RFA 过程中可以通过不断冲水降温来保护脊髓神经;RFA 后肿瘤组织固缩、血管闭塞,在肿瘤刮除过程中的出血量会明显减少。虽然 RFA 和刮除手术都不能保证完全灭除肿瘤,但二者结合可提高肿瘤清除的彻底性和安全性。

本研究结果显示,转移灶刮除联合 RFA 术后患者症状明显缓解,无并发症,术后 6 个月以上仅

有 1 例局部复发,全部患者生存期超过半年,说明这种治疗方式安全性较高,近期疗效满意。病理检查同样显示大部分肿瘤有很高的坏死率,但 2 例肾细胞癌转移的肿瘤坏死率却很低。可能与肿瘤内快速循环的血流可以散热(1 例未进行术前选择性动脉栓塞的患者是典型的例子),RFA 难以在瘤体内达到杀灭肿瘤细胞所需的温度有关。当然也不能完全排除标本检查时的人为差错,因为在这 2 例中有一个标本的光镜和电镜下的检查结果相差甚远。

本研究已初步证实转移灶刮除时联合术中射频消融临床应用的可行性和有效性,但在病例的选择、RFA 时间和温度控制等方面需进一步探讨。该治疗方法是否可以延长患者的生存时间及远期疗效如何尚不清楚,也还需要今后进一步研究。

5 参考文献

1. 孙崇启,赵静.射频消融技术临床应用现状[J].介入放射学杂志,2007,16(7):502-504.
2. Kobayashi M,Ikeda K, Kawamura Y, et al. Randomized controlled trial for the efficacy of hepatic arterial occlusion during radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma;

direct ablative effects and a long-term outcome[J].Liver Int,2007,27(3):353-359.

3. Samaha EI, Ghanem IB, Moussa RF, et al. Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma of the "Neural Spinal Ring"[J].Eur Spine J,2005,14(7):702-705.
4. Goetz MP,Callstrom MR,Charboneau JW,et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone;a multicenter study [J].J Clin Oncol,2004,22(2):300-306.
5. 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 [J].Skeletal Radiol,2006,35(1):1-15.
6. Harrington KD.Metastatic disease of the spine[J].J Bone Joint Surg Am,1986,68(7):1110-1115.
7. Halpin RJ,Bendok BR,Sato KT, et al. Combination treatment of vertebral metastases using image-guided percutaneous radiofrequency ablation and vertebroplasty;a case report[J].Surg Neurol,2005,63(5):469-474.
8. Nakatsuka A,Yamakado K,Maeda M,et al.Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies [J].J Vasc Interv Radiol,2004,15(7):707-712.

(收稿日期:2008-04-14 修回日期:2008-06-30)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

第 3 届湘雅国际脊柱外科学术大会 暨 2009 中国骨科医师协会(长沙)脊柱外科新技术培训班通知

随着脊柱外科新技术的不断进步及脊柱外科新手术在各级医院的逐步开展,使该专业的治疗水平得到很大的提高。但随着技术使用的深入和病例数的增加,也暴露出相关问题。有鉴于此,我们在成功举办前两届会议的基础上,拟于 2009 年 1 月 9~11 日,举办“第 3 届湘雅国际脊柱外科学术大会暨 2009 中国骨科医师协会(长沙)脊柱外科新技术培训班”。本次大会将邀请国内外脊柱外科领域的多位著名专家到会演讲、授课,将就脊柱外科领域疾病的诊断、手术指征的把握、手术策略的制定、术中陷阱的防范及手术并发症的防治等方面展开深入的讨论。

会议征文:脊柱外科临床新理论、新经验、新技术及基础研究新进展;稿件通过 E-mail 发至 xiangyaspine@163.com。截稿日期:2008 年 12 月 10 日。

通讯地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号,中南大学湘雅医院脊柱外科,邮编:410008。联系人:刘少华(13054178014),郭超峰(13873167839),张宏其(13707313601)。

会议时间:2009 年 1 月 9~11 日,地点:长沙好来登大酒店,注册费:700 元/人,食宿统一安排,费用自理。2009 年 1 月 9 日 11:00~21:00 在好来登酒店一楼报到、注册。

参会代表将授予国家级 I 类继续教育学分证书。

详情请登录湘雅脊柱外科中心网:Http://www.xiangyaspine.com。

期待您的积极参与、交流,以便共同进步,造福患者。