

· 经验交流 ·

超声引导下射频消融治疗乳腺良性肿瘤

孙登华 孙亮 孙光 王丽萍 续哲莉

近年来,射频消融(radiofrequency ablation)技术成功地用于治疗肝癌、肺癌、胰腺癌、乳腺癌、肾上腺癌、肾腺癌、腹膜后肿瘤以及骨肿瘤(骨转移癌)等实体肿瘤,并取得了良好的效果^[1],但国内外用射频消融治疗乳腺良性肿瘤的报道较少,本文总结了本院应用射频消融术的经验,探讨超声引导下射频消融治疗乳腺良性肿瘤的可行性。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本院2011年6月至2012年5月共有50例乳腺良性肿瘤患者接受了超声引导下射频消融治疗,均为女性,年龄范围18~62岁,平均年龄(34.5±8.5)岁;囊性肿物18例,实性肿物32例;既往均无乳腺手术史,均伴有不同程度的乳房疼痛。消融前行穿刺活组织检查,全部证实为乳腺良性肿瘤。术前乳腺超声定位检查,根据超声影像将病例分为囊性肿物组和实性肿物组。

病例纳入标准:术前经高频超声证实病变位于腺体内;术前证实为良性肿瘤;肿物距皮肤的距离大于1 cm;肿物距胸肌筋膜的距离大于1 cm。排除标准:严重高血压、糖尿病及全身状况不佳者。

术前向患者介绍乳房肿物射频消融手术的基本过程,告知可能存在的风险及应对措施,并签手术知情同意书。

1.2 仪器设备

采用北京博莱德光电技术有限公司生产的RFA-II型多极射频消融电极,由中央电极针、周围电极针、导针、导针座、注药口、前固定手柄、滑动手柄、滑动导轨、后固定手柄、电缆及插头组成。导针长度15 cm,直径(1.8±0.2) cm,最大直径3.7 cm,电极针数13针,子电极分两个层面呈星型分布,中央电极内带有测温传感器。

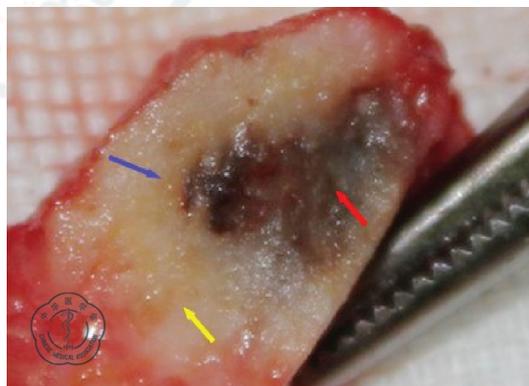
1.3 操作方法

患者取仰卧位,双上肢外展。全麻后,常规碘伏消毒铺巾。在超声探头引导下,做经皮穿刺,定位到肿物中心部位,推开子针然后开启射频,随机选择80℃、85℃、90℃、95℃每一温度档,每个温度档持续时间均为5 min,在2 min后达到设定温度。消融区组织的阻抗会随着消融程度的增大而逐渐上升,当阻抗升至最高时,组织已彻

底固化消融,直到整个肿块全部气化,此时整个肿物及其周围出现均匀的高回声且范围不再增大,提示消融完全,即刻手术切除病变组织,自病灶中心依次向外取不同部位送病理检查。

2 结果

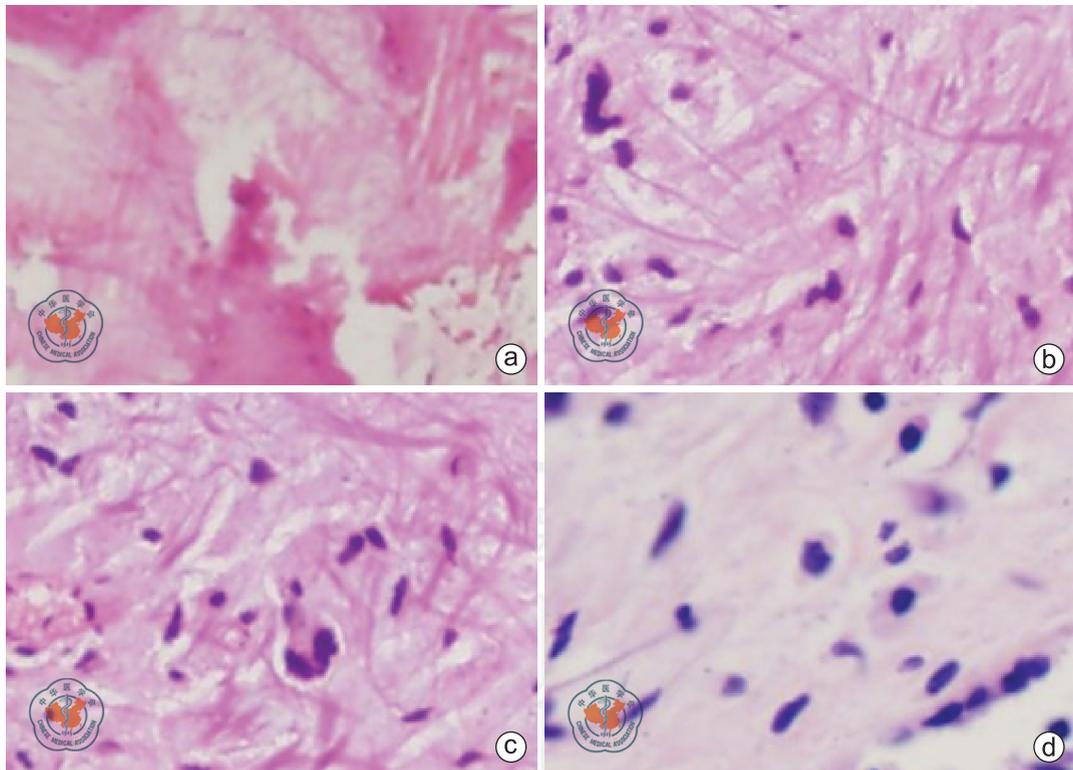
本组患者除1例因皮肤灼伤终止操作外,其余患者全部成功消融。切除的消融病变组织由内向外呈现三个区带,依次为炭化区、热凝固区、边缘过渡区(图1)。(1)炭化区:消融中心为局灶性灰黑色区,可见消融后炭化组织,组织疏松,与周围热凝固区分界不明显,囊腔缩小。病理切片检查显示大量细胞结构消失,胞核固缩、裂解,乳腺导管上皮细胞脱落、坏死,周围黏液变性。(2)热凝固区:炭化区外周呈灰白色,可见凝固性坏死细胞,细胞核异型,细胞变形,间质变性。(3)边缘过渡区:为热凝固区向周围正常组织过度区域,可见少量坏死细胞,散在淋巴细胞浸润,血管扩张充血,并可见部分正常细胞成分。



红色箭头:炭化区;蓝色箭头:热凝固区;黄色箭头:边缘过渡区

图1 90℃射频消融后乳腺纤维腺瘤标本

实性肿物不同温度下病灶不同部位病理检查结果见表1:根据不同层面的病理观察,实性病变在80℃条件下,距病灶中心1.0 cm以内病理证实全部坏死,2.0 cm以外细胞形态完全正常;85℃条件下,距病灶中心1.5 cm以内病理证实全部坏死,2.5 cm以外细胞形态完全正常;90℃条件下,距病灶中心2.0 cm以内病理证实全部坏死,3.0 cm以外细胞形态完全正常(图2);95℃条件下病理结果和90℃条件下病理结果一致。囊性病变不同温度下病灶不同部位病理检查结果见表2:80℃条件下,距病



a:距病灶中心 0.5 cm,可见消融坏死区细胞结构不清;b:距病灶中心 1.5 cm,可见细胞核结构变形,间质变性;c:距病灶中心 2.0 cm,可见核固缩、核分裂、结构变形;d:距病灶中心 2.5 cm,可见部分正常细胞结构

图 2 90 ℃ 乳腺纤维腺瘤不同部位的病理图(HE ×400)

灶中心 0.5 cm 以内病理证实全部坏死,2.0 cm 以外细胞形态完全正常;90 ℃ 条件下,距病灶中心 1.0 cm 以内病理证实全部坏死,2.5 cm 以外证实细胞形态完全正常(图 3,4);85 ℃ 条件下病理结果和 80 ℃ 条件下病理结果一致;95 ℃ 条件下病理结果和 90 ℃ 条件下病理结果一致。

术后随访 2~6 个月,平均 3.5 个月,所有患者经临床和超声复查均无复发征象。

表 1 实性肿物病理检查结果

温度组	例数	距离肿物中心距离					
		0.5 cm	1.0 cm	1.5 cm	2.0 cm	2.5 cm	3.0 cm
95 ℃	8	坏死	坏死	坏死	坏死	部分坏死	无坏死
90 ℃	8	坏死	坏死	坏死	坏死	部分坏死	无坏死
85 ℃	8	坏死	坏死	坏死	部分坏死	无坏死	无坏死
80 ℃	8	坏死	坏死	部分坏死	无坏死	无坏死	无坏死

表 2 囊性肿物病理检查结果

温度组	例数	距离肿物中心距离					
		0.5 cm	1.0 cm	1.5 cm	2.0 cm	2.5 cm	3.0 cm
95 ℃	5	坏死	坏死	部分坏死	部分坏死	无坏死	无坏死
90 ℃	5	坏死	坏死	部分坏死	部分坏死	无坏死	无坏死
85 ℃	4	坏死	部分坏死	部分坏死	无坏死	无坏死	无坏死
80 ℃	4	坏死	部分坏死	部分坏死	无坏死	无坏死	无坏死

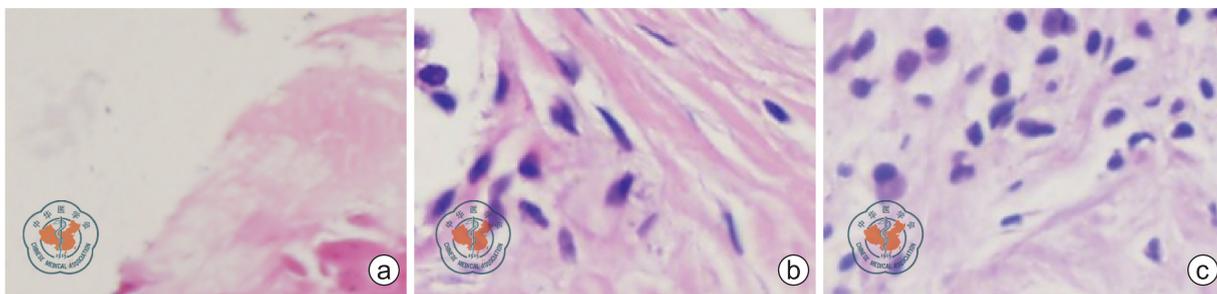


图 3 90 ℃ 射频消融后积乳囊肿标本

3 讨论

3.1 射频消融治疗乳腺良性肿瘤的可行性

射频消融术是一种微创性肿瘤原位治疗技术,其工作原理为:当电子发生器产生射频电流时,通过裸露的电极针使周围组织内的极性分子和离子振动、摩擦,继而转化为热能,从而达到治疗目的^[2]。大部分实体肿瘤发生凝固性坏死需要 45~50 ℃,射频消融治疗时的组织局部温度可以超过 60 ℃,组织学检查证明肿瘤组织可以完全毁损^[3]。Todorova 等^[4,5]研究指出射频消融治疗后组织周围过度区的亚损伤细胞 HSP70 表达增加,从而增强了机体的抗肿瘤能力。1999 年 Jeffrey^[6]等首次报道在超声引导下对 5 例局部晚期乳腺癌患者实施射频消融治疗,术后



a:距病灶中心0.5 cm,可见消融后囊壁细胞结构不清;b:距病灶中心1.5 cm,部分细胞结构变形、核固缩并可见部分正常细胞;c:距病灶中心2.5 cm,可见正常细胞成分

图4 90 °C 积乳囊肿不同部位的病理图(HE ×400)

即刻将肿瘤切除,经 HE 染色和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)染色检查,肿瘤组织凝固坏死率为92%~100%。以上研究表明射频消融治疗乳腺良性肿瘤是安全、可行的。

3.2 不同温度下不同性质肿物的射频消融范围

本研究发现:不同大小的病灶应该在不同温度条件下进行消融,对于实性病变,直径<2.0 cm 的肿物适合选择80 °C 进行消融治疗;直径2.0~3.0 cm 肿物适合选择85 °C 进行消融治疗;90 °C 和95 °C 条件下消融范围一致,对于直径3.0~4.0 cm 的肿物选择90 °C 进行消融,而在治疗过程中设定>90 °C 治疗是没有必要的;对于直径>4.0 cm 的病灶,由于射频消融不能完全毁损距病灶中心2.0 cm 以外的组织,不应选择射频消融治疗,应选择常规手术治疗。对于囊性病变,80 °C 和85 °C 条件下距病灶中心0.5 cm 的组织能被完全毁损,而对于距病灶中心0.5~1.5 cm 的组织仅部分毁损,热凝固区范围较大,在90 °C 和95 °C 条件下热凝固区范围同样较大,而完全毁损范围仅为距病灶中心4.0 cm 范围,因此对于直径>2 cm 的囊性肿物并不适合行射频消融治疗,而对于直径<2 cm 的囊性肿物为了安全起见应选择90 °C 进行射频消融治疗。囊性病变相对于实性病变囊内容物热阻抗高并且囊壁为致密纤维组织,进一步阻止了射频能量向周围传导,这是导致囊性病变进行射频消融治疗效果不理想的主要原因。Seong 等^[7]研究表明:囊性病变可以通过向囊内注射无菌生理盐水的方法增加热传导来改善疗效。有文献报道:对于病灶>5 cm 的肝癌患者,可以通过多点消融完全毁损病灶^[8]。但这种方法是否适合乳腺良性肿瘤尚不确定。

超声引导下射频消融治疗乳腺良性肿瘤是可行的、安全的。不同温度条件下消融范围不同,因此,不同大小的肿物应该选择不同温度进行消融。对于囊性病变,毁损范围较小,而热凝固区范围较大,射频消融治疗更适合乳腺实性病变。对于实性病变直径4.0 cm 以下的肿物均可行射频消融治疗并可取得良好的效果,而射频消融只适用于直径2.0 cm 以下的囊性肿物,并且应选择在90 °C 条件下进行。

作为一种全新的诊疗手段,射频消融技术仍有许多应用局限。本研究的不足之处是病例数较少,未能对射频消

融治疗乳腺良性肿瘤的远期效果进行系统评价,其远期复发率尚待进一步跟踪、随访。如何进一步扩大射频消融治疗肿瘤的应用范围,改善治疗效果,减少并发症的发生,以及在肿瘤局部消融等微创应用上扬长避短,仍需进一步研究。

【关键词】 乳腺肿瘤; 超声引导; 射频消融

【中图法分类号】 R737.9 【文献标志码】 B

参考文献

- [1] Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone; what are the differences [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2009, 38(3): 135-143.
- [2] Tatli S, Tapan U, Morrison PR, et al. Radiofrequency ablation: technique and clinical applications [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2012, 18(5): 508-516.
- [3] Kolandaivelu A, Zviman MM, Castro V, et al. Noninvasive assessment of tissue heating during cardiac radiofrequency ablation using MRI thermography [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(5): 521-529.
- [4] Todorova VK, Klimberg VS, Hennings L, et al. Immunomodulatory effects of radiofrequency ablation in a breast cancer model [J]. *Immunol Invest*, 2010, 39(1): 74-92.
- [5] Widenmeyer M, Shebzukhov, Haen SP, et al. Analysis of tumor antigen-specific T cells and antibodies in cancer patients treated with radiofrequency ablation [J]. *Int J Cancer*, 2011, 128(11): 2653-2662.
- [6] Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, et al. Radiofrequency ablation of breast cancer: first report of an emerging technology [J]. *Arch Surg*, 1999, 134(10): 1064-1068.
- [7] Seong NJ, Yoon CJ, Kang SG, et al. Effects of arsenic trioxide on radiofrequency ablation of VX2 liver tumor: intraarterial versus intravenous administration [J]. *Korean J Radiol*, 2012, 13(2): 195-201.
- [8] Shiina S, Tateishi R, Arano T, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(4): 569-577.

(收稿日期:2013-03-05)

(本文编辑:刘军兰)