

· 研究快报 ·

超声造影监测下射频联合微波消融治疗淋巴结黑素瘤的尝试

章建全^{1*}, 秦志丰², 蒋京京³, 孟 进¹

(1. 第二军医大学长征医院超声诊疗科, 上海 200003; 2. 长征医院中医肿瘤科; 3. 长征医院麻醉科)

[摘要] **目的:**超声造影监测下尝试应用射频消融联合微波热消融治疗 1 例淋巴结黑素瘤, 观察其疗效。 **方法:**受治者为 64 岁男性右足底黑素瘤患者, 首发症状为右腹股沟淋巴结肿大, 9 个月内先后 2 次行手术切除。随后的 2~7 个月间于右侧髂动脉旁和右下肢相继出现 20 余枚肿大的淋巴结, 合并右下肢肿胀。鉴于淋巴结包绕髂动脉、数目甚众故不考虑外科手术, 且应用化疗及中药治疗效果不明显, 遂在超声造影监测下联合使用 CelonLab-ENT 单针双极射频消融仪和 YWY-2T 微波消融仪对转移淋巴结进行热凝固治疗, 术后观察疗效并进行随访。 **结果:**术中、术后超声造影及穿刺病理检查证实所有经治淋巴结均丧失血供, 凝固性坏死、萎缩, 无明显并发症。患者一般情况良好, 除右下肢少数转移淋巴结病灶仍接受热消融治疗外, 其他各处均未再发现病灶。 **结论:**超声造影监测下射频和微波热消融治疗本例淋巴结黑素瘤取得了稳定的杀灭肿瘤效果, 治疗过程未发现明显并发症, 可以考虑在临床上推广使用。

[关键词] 黑素瘤; 导管消融术; 微波; 超声造影检查

[中图分类号] R 739.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)12-1364-04

Percutaneous radiofrequency ablation combined with microwave coagulation therapy under contrast-enhanced ultrasound guidance for treatment of melanoma metastasis to lymph nodes: a case report

ZHANG Jian-quan^{1*}, QIN Zhi-feng², JIANG Jing-jing³, MENG Jin¹ (1. Department of Ultrasonic, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine and Tumors, Changzheng Hospital; 3. Department of Anesthesia, Changzheng Hospital)

[ABSTRACT] **Objective:** To introduce our experience on treatment of melanoma metastasis to lymph nodes by percutaneous radiofrequency ablation combined with microwave coagulation therapy under contrast-enhanced ultrasound guidance and to assess the subsequent clinical efficacy. **Methods:** The 64 years old male patient with right sole melanoma had an enlarged right inguinal lymph node and received surgical resection twice within 9 months. During the following 2-7 months, more than 20 enlarged lymph nodes appeared along the right iliac artery and right lower limb, complicated with lower limb swelling. Surgical resection was ruled out due to the involvement of the iliac artery and the great number of the enlargements. Chemotherapy and Chinese herb medication were proven to be less effective, then a combined thermotherapy by radio frequency ablation (CelonLab-ENT, Germany) and microwave coagulation (YWY-2T, China) was employed percutaneously under the guidance of contrast-enhanced ultrasound for the treatment. The patient was followed up for 6 months. **Results:** Intra- and post-operation contrast-enhanced ultrasound scanning and biopsy pathology showed avascularity, necrosis, and atrophy in all the treated lymph nodes, with no obvious complications. The general condition of the patient was good and there was no new lesion found in other sites, except a few ones still receiving ablation in the right lower limb. **Conclusion:** Percutaneous radiofrequency ablation combined with microwave coagulation therapy under the guidance of contrast-enhanced ultrasound shows a stable killing effect for melanoma metastasis to lymph nodes in this patient, without obvious complications, and should be considered for more clinical applications.

[KEY WORDS] melanoma; catheter ablation; microwaves; contrast-enhanced ultrasound

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(12):1364-1367]

黑素瘤是高度恶性肿瘤, 具有较高的侵袭性, 目前尚无特效的治疗方法。

本院于 2005 年 3 月收治 1 例黑素瘤淋巴结转移患者, 应用外科手术、放化疗及中药治疗效果欠佳, 后尝试采用射频消融联合微波热治疗, 取得较好的疗效, 现报告如下。

[基金项目] 第二军医大学长征医院“三重三优”学科和人才建设专项基金。 Supported by the Key Superior Program of Changzheng Hospital.

[作者简介] 章建全, 副教授、副主任医师, 硕士生导师。

* Corresponding author. E-mail: ultramez@sina. com

1 资料和方法

1.1 一般资料 患者,男,64 岁。因“发现右侧腹股沟包块并逐渐增大 2 周”于 2005 年 3 月 16 日至本院就诊。外科触诊包块表面光滑,质地硬,无触痛、压痛,活动度差。高频超声检查发现包块为 2 枚,形态结构回声相似,呈不均匀性肿大,淋巴门移位且不清晰,皮质回声显著减低,淋巴窦回声更低,髓质强回声几乎完全消失,短径/长径之比大于 1/2 (图 1A)。彩色超声多普勒显像(CDFI)检查显示从淋巴结门进入的血管失去树枝状特点,并有从周缘部进入的动脉分支(图 1B)。高度疑诊恶性淋巴结肿大而行开放式活检。摘除的淋巴结外观及剖面均呈黑色(图 1C),并行右侧腹股沟淋巴结清扫,摘除的标本行病理检查确诊为“色素瘤淋巴结转移”。外科在追查原发灶时发现患者右侧足底有一色淡、直径约 3 mm 的“黑痣”,冰冻切片提示为“足底色素瘤”,扩大手术范围,并行胸部皮瓣移植修补足底。

腹股沟淋巴结清扫术后约 9 个月,手术区域又触及硬结,超声检查见 2 枚淋巴结,大小分别约 11 mm×9 mm、8 mm×5 mm,前者位于股动脉根部和股静脉之间,后者位于大隐静脉汇流处并与静脉壁紧贴。在术中超声定位帮助下摘除了较大的一枚,剖面呈黑色。较小一枚因考虑手术风险而放弃摘除。

在对未摘除的淋巴结随访过程中,于第 2 次手术后 2 个月时超声发现右侧盆腔肿块,包绕右侧髂外动脉前 1/2(图 2A),超声造影显示该包块微循环血供极其丰富,且血流交换速度很快(图 2B)。穿刺活检仍为“色素瘤淋巴结转移”,考虑到包块与髂动脉粘连难以完全剥离的风险,外科建议采用非手术治疗。最终治疗方案确定为热消融治疗。

1.2 射频消融联合微波消融治疗转移淋巴结 静脉麻醉诱导后(普鲁泊福 1.0 mg/kg,咪达唑仑 0.05 mg/kg,芬太尼 1 μg/kg,i.v.),鼻导管吸氧,氧流量 3 L/min,在超声引导下经皮穿刺分别对右髂动脉周围淋巴结(大小 43 mm×28 mm)行微波消融,对位于大隐静脉汇流处动态随访的淋巴结(大小 9 mm×5 mm)行射频消融。术中麻醉维持采用普鲁泊福 1.0 μg/ml 持续输注,按需追加芬太尼(0.5 μg/kg,i.v.)。微波设备系南京康友 YWY-2T(φ 1.9 mm,长 200 mm,频率 2 450 MHz,功率 55~60 W),对包

块内侧半部和外侧半部先后消融,靠近血管侧使用 60 W,根据图像上强回声覆盖范围的变化向后小幅提起电极,改换为 55 W 继续,即台阶式消融,直至包块全部被强回声覆盖(图 2C)。在退出微波针前行超声造影检查包块是否仍残留有未受凝固区,凝固区表现为造影剂充盈缺损,回声强度明显低于周围组织,未凝固区仍可见造影剂强回声充填。射频采用德国 CelonLab-ENT 单针双极 RFITT 针(φ 1.3 mm,长 100 mm,功率 0~25 W),根据功率和时间匹配分为 7 档,单次消融达额定能量时系统自动关闭,选择第 5 档其凝固范围约 7~10 mm。根据声像图表现多点凝固,直至淋巴结完全被强回声覆盖。同样在退出射频电极前以超声造影检查是否仍有未受凝固区。

1.3 术后疗效及随访资料 热消融治疗后次日、第 3 个月、6 个月、1 年进行常规超声和超声造影检查,联合穿刺活检。结果表明第 3、6 个月时右侧髂外动脉周围淋巴结逐渐缩小至 2 cm 以下,造影增强阴性(图 2D),病理检查为坏死组织。与治疗前相比(图 3A),大隐静脉汇流处淋巴结逐渐缩小直至消失(图 3B、3C)。

消融治疗后第 7 个月,超声随访检查发现患者右下肢由上至下逐渐出现近 20 枚大小不等的皮下淋巴结(图 4A),右侧肢体肿胀感逐渐加剧,但下肢血管多普勒超声检查始终未见栓塞等淤堵迹象,弹力绷带加压包扎不能使肿胀感减轻,考虑仍为淋巴结回路受阻而致皮下组织水肿。最终会诊治疗方案仍确定行超声引导下热消融治疗肿大的淋巴结,鉴于微波的热场范围比射频的大,为了保护皮肤和皮下脂肪层(恐高温引起脂肪坏死、脂肪栓塞),对直径 1 cm 以下或很表浅的淋巴结使用射频,其他则使用微波。治疗时对于非常接近皮肤的淋巴结预先在两者之间注射利多卡因,既可以镇痛也可以增大两者间距减轻热量对皮肤的损伤。1 次治疗共消融 9 枚淋巴结,结果无论射频还是微波消融后即刻即可见到淋巴结萎陷、皱缩(图 4B),治疗前担心“术后 24 h 内因淋巴结的毁损导致下肢肿胀急性加重”的情况没有出现,肿胀迅速缓解。目前患者全身情况良好,除右下肢出现淋巴结转移并进行动态随访和消融治疗外,其他脏器及左下肢均未见转移灶。

2 讨论

黑色素瘤是皮肤癌中最致命的一种,起源于表皮

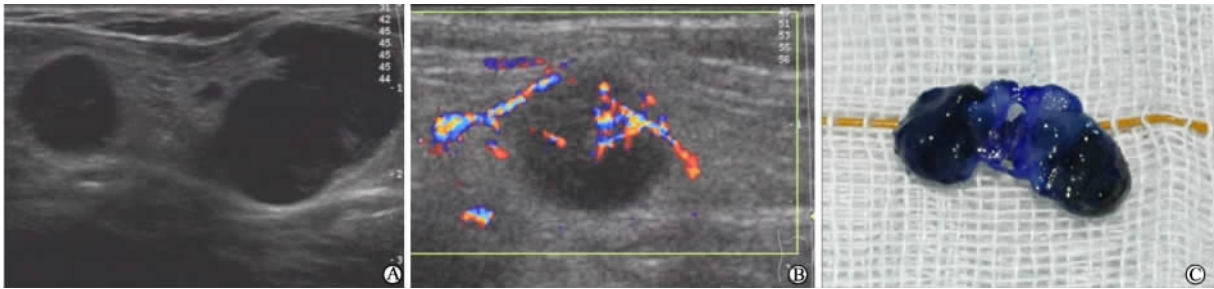


图 1 腹股沟淋巴结黑色素瘤声像图及其活检标本图

Fig 1 Gross section and sonograms of inguinal lymph node with melanoma

A;Morphology, texture and echoes of the lymph nodes; B; Pattern of color Doppler flow imaging; C; Section of gross specimen



图 2 髂动脉周围淋巴结黑色素瘤微波消融前后对比图

Fig 2 Comparison of sonograms of lymph nodes adjacent to iliac artery before and after microwave coagulation

A: Conventional sonogram before coagulation; B: Contrast-enhanced ultrasonography before coagulation showing high enhancement in the microvessels; C: Intra-coagulation sonogram showing the changes of hyperechoes owing to the heating; D: Three months after coagulation sonogram revealing the shrinkage and non-enhancement of the lymph nodes. Arrows indicate the right iliac artery



图 3 腹股沟淋巴结黑色素瘤(箭头所指)射频消融前后对比图

Fig 3 Comparison of sonograms of related inguinal lymph nodes(arrows) before and after radiofrequency ablation

A: Before ablation; B:On the second day after ablation; C:Three months after ablation

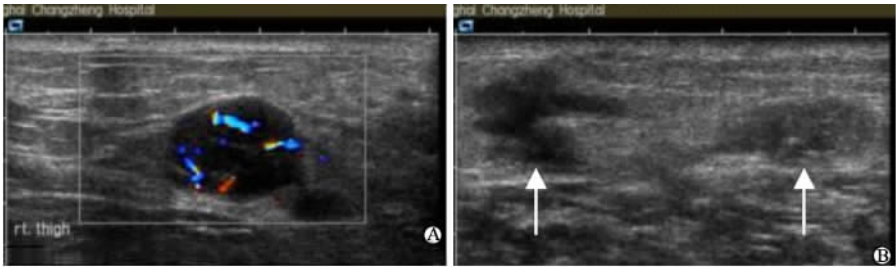


图 4 小腿部新生淋巴结黑色素瘤微波/射频消融治疗前及治疗后即刻声像图

Fig 4 Sonograms of fresh lymph node before and immediately after treatment by microwave coagulation and/or radiofrequency ablation

A;Color Doppler flow imaging before treatment; B;Instant view right after treatment; left arrow indicate the one by microwave coagulation and right arrow the one by radiofrequency ablation

或真皮层内由神经嵴分化而来的黑素细胞,也可以发生在眼睛、脑膜、消化道、黏膜表面或淋巴结等部位。当色素痣出现不对称生长、边界不规则、颜色改变、直径增大、隆起、溃疡变和出血等现象时,应高度怀疑为黑色素瘤形成。黑色素瘤的成因尚不确定,具有高转移率、高致死率的特点。治疗方法种类繁多,包括手术切除、淋巴结清扫、肢体(血管)热灌注治疗、局部灌注化疗、放疗、瘤内免疫治疗、全身化疗和(或) α -干扰素生物因子治疗^[1]等,但瘤内应用射频和(或)微波高温热消融治疗尚未见报道。已经证实热对黑色素瘤有抑制作用,因此出现了荷瘤肢体热灌注治疗^[2]。热还可增强放射治疗和化学药物治疗的效果^[3,4]。本研究借鉴微波和射频热消融技术在治疗肝癌方面已经取得的成熟经验^[5,6],尝试将其应用于治疗黑色素瘤,结果表明热消融能够有效地灭活受累淋巴结并且无局部复燃。

本例患者在手术切除原发灶和淋巴结转移灶以及应用化疗和中草药治疗后,没有能够使已有肿瘤转移的淋巴结缩小或阻断新生病灶。患者的主要临床特点是:(1)起病首先表现为腹股沟淋巴结转移性肿大,随后相继的新生病灶也都位于淋巴结;(2)原发灶位于足底,较小,色淡无隆起,生长隐蔽,不易为患者和临床医师察觉;(3)转移部位集中在同侧下肢淋巴结,最高位置达髂外动脉水平,其他脏器和对侧下肢无转移;(4)新生病灶间隔出现且呈加速趋势;(5)主要治疗手段为病灶内高温热消融。

微波和射频消融属于高温热疗,起效迅速,导致组织的彻底变性失活,不易出现遗漏,更不存在不同组织类型敏感性不同的情况。在针对相继出现的数十枚肿大淋巴结以及部位深、体积小、邻近大血管壁的淋巴结时,超声引导下微波和射频消融因为微创、定位准确等优点而使其明显优于外科手术治疗。根

据微波和射频的热凝固覆盖范围的差异,合理地应用于不同部位、不同大小的淋巴结,既可以尽可能消融整个病灶,又减少了对周围组织如皮下脂肪和深部肌肉的损伤。超声造影监测尤其是消融过程中即刻造影为判断微波或射频治疗的彻底性提供了准确的信息。治疗前瘤体的微循环丰富,造影剂呈致密充填,而治疗后即刻以及 6 个月以上的反复随访中都丧失了充盈灌注,病灶体积萎缩幅度达 70% 以上。

总结本例患者的治疗经验,对于淋巴结黑色素瘤转移患者,在外科手术治疗以及放化疗效果欠佳的情况下,可尝试超声造影监测下综合使用微波和射频消融技术。

[参 考 文 献]

[1] Little JW. Melanoma: Etiology, treatment, and dental implications[J]. Gen Dent,2006, 54:61-66.
[2] Aloia TA, Grubbs E, Onaitis M, et al. Predictors of outcome after hyperthermic isolated limb perfusion: role of tumor response[J]. Arch Surg,2005, 140:1115-1120.
[3] Jones EL, Oleson JR, Prosnitz LR, et al. Randomized trial of hyperthermia and radiation for superficial tumors[J]. J Clin Oncol, 2005, 23:3079-3085.
[4] Ko SH, Ueno T, Yoshimoto Y, et al. Optimizing a novel regional chemotherapeutic agent against melanoma: hyperthermia-induced enhancement of temozolomide cytotoxicity [J]. Clin Cancer Res, 2006,12:289-297.
[5] Haemmerich D, Laeseke PF. Thermal tumour ablation: Devices, clinical applications and future directions[J]. Int J Hyperthermia,2005,21:755-760.
[6] Yoshitani S, Hayashi K, Kuroda M, et al. Results of local ablation therapy for liver metastases from colorectal cancer using radiofrequency ablation and microwave coagulation therapy (RFA/MCT) [J]. Gan To Kagaku Ryoho,2005,32:1666-1669.

[收稿日期] 2006-10-07 [修回日期] 2006-11-26
[本文编辑] 贾泽军

· 消 息 ·

第二军医大学出版社新书预告(I)

《2007 主管药师职称考试强化训练习题集》 定价:50.00 元
《2007 药师(药剂士)职称考试强化训练习题集》 定价:45.00 元

这两本书是根据卫生部考试中心编写的考试大纲和考试指南,由多名多年从事考前辅导的老师根据多年辅导经验,并结合近年来的考试题型和内容编写而成,旨在帮助药师们在晋升药师(药剂士)、主管药师考试中取得好成绩。
《2007 药师(药剂士)职称考试强化训练习题集》主要包括药物化学、天然药物化学、药剂学、生物药剂学、药物分析、临床药理学、药事管理与法规七大篇幅。《2007 主管药师职称考试强化训练习题集》主要包括医院药学、药理学、药剂学、药物化学、药物分析五大篇幅;每个部分包括基础知识、相关专业知识、专业知识和专业实践能力四个部分。本套书题量大,范围广,与考试大纲编排的章节完全一致,考生在学习、复习、考试指导后,可通过书中的题目检验复习的效果。
以上图书均由第二军医大学出版社出版、发行,订购电话:021-65493093。地址:上海市翔殷路 800 号,邮编:200433。