

Progress of image-guided physical ablation and percutaneous cementoplasty for bone metastatic pain

QIU Yuanyuan¹, WU Qingsong², ZHANG Xusheng¹, YANG Sen¹, ZHANG Kaixian^{1*}

(1. Department of Oncology, 2. Department of Hepatobiliary and Vascular Surgery, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500, China)

[Abstract] About 50% malignant tumors may develop bone metastasis in advanced stage. Pain, pathological fractures and dysmotility are the main symptoms of patients with bone metastasis. Image-guided physical ablation can obviously relieve pain caused by bone metastasis, whereas imaging-guided bone cementoplasty can enhance bone stability, and has good effect on preventing and treating osteoporosis and pathological fractures. The progress of imaging-guided physical ablation, bone cementoplasty and the combination of two techniques in treatment of bone metastasis were reviewed in this article.

[Keywords] cancer pain; neoplasm metastasis; bone; physical ablation; percutaneous cementoplasty; tomography, X-ray computed; image-guided

DOI:10.13929/j.1672-8475.201808028

影像学引导物理消融及经皮骨水泥成形术 治疗骨转移疼痛研究进展

邱媛媛¹, 吴青松², 张旭升¹, 杨森¹, 张开贤^{1*}

(1. 滕州市中心人民医院肿瘤科, 2. 肝胆血管外科, 山东 滕州 277500)

[摘要] 约 50% 以上恶性肿瘤晚期可发生骨转移, 疼痛、病理性骨折和活动障碍是骨转移患者的主要症状。影像学引导物理消融治疗骨转移可明显减轻疼痛; 影像学引导经皮骨水泥成形术可增强骨稳定性, 对于预防和治疗骨质疏松和病理性骨折疗效较好。本文对影像学引导物理消融、经皮骨水泥成形术及二者联合治疗骨转移疼痛的研究进展进行综述。

[关键词] 癌性疼痛; 肿瘤转移; 骨; 物理消融; 经皮骨水泥成形术; 体层摄影术, X 线计算机; 影像学引导

[中图分类号] R730.5; R730.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2019)02-0121-04

随着医学影像学技术的进步, 肿瘤患者检出骨转移的比例持续增加。约 50% 以上晚期恶性肿瘤患者发生骨转移, 尤以乳腺癌^[1]、前列腺癌^[2]和肺癌^[3]更为常见。肿瘤骨转移部位中, 脊柱最为常见, 其次为骨盆、肋骨和近端股骨^[4], 常见症状为疼痛、病理性骨折和活动障碍。高达 75% 骨转移患者出现中重度疼痛, 且其中 56.0%~82.3% 患者疼痛未获得有效治疗^[5]。减轻疼痛并预防并发症是目前治疗骨转移患者疼痛的主要目标, 治疗方法主要为局部放疗/手术和全身化

疗^[6], 放疗后疼痛完全缓解率及部分缓解率分别为 60% 和 61%^[7]。近年来, 影像学引导物理消融治疗已广泛应用于治疗骨转移, 可有效减轻疼痛症状; 影像学引导经皮骨水泥成形术可增强骨稳定性, 对于预防和治疗骨质疏松和病理性骨折疗效较好。本文主要对影像学引导物理消融、经皮骨水泥成形术及二者联合治疗骨转移疼痛的研究进展做一综述。

1 影像学引导物理消融治疗骨转移疼痛

影像学引导物理消融治疗成本较低, 可重复性好,

[第一作者] 邱媛媛(1986—), 女, 山东滕州人, 硕士, 主治医师。研究方向: 肿瘤微创治疗。E-mail: yyq19861985@126.com

[通信作者] 张开贤, 滕州市中心人民医院肿瘤科, 277500。E-mail: kaixianzhang@aliyun.com

[收稿日期] 2018-08-22 **[修回日期]** 2018-12-24

可实时成像引导消融,操作时间短,且与其他治疗方法有协同作用。目前影像学引导物理消融已被纳入骨转移的临床治疗指南中,且获得 I 级临床证据支持^[8]。影像学引导物理消融可实现姑息性控制疼痛、稳定骨骼和抑制肿瘤生长。消融减轻疼痛的机制包括以下方面:①破坏骨膜和骨皮质疼痛神经纤维,抑制疼痛传递;②减轻肿瘤负荷,减少通过神经末梢的疼痛传播;③降低破骨细胞活性;④肿瘤细胞坏死导致神经刺激因子释放减少^[9]。

1.1 消融方法

1.1.1 射频消融 射频消融是目前研究和报道最多的消融技术^[10],通过施加高频电流产生热量使肿瘤组织局部高温($70^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$)而发生凝固性坏死。射频消融受组织阻抗、灌注和通气的影响较大,消融探针尖端产生的热量不易通过相邻骨骼,尤其是因炎症反应而增厚的骨骼,因而射频消融更适用于治疗受骨骼遮挡且体积较小的病变。但骨为高阻抗组织,对热的传导不良,可在一定程度上影响射频消融效果。

1.1.2 冷冻消融 冷冻消融基于焦耳-汤姆森理论,利用低温直接损伤细胞和血管,其目标温度一般设定为 $-20^{\circ}\text{C}\sim -40^{\circ}\text{C}$,使组织发生完全坏死。冷冻消融的优点主要为术中和术后疼痛较轻,消融过程中可清晰显示膨胀冰球,并可同时使用多个冷冻探头。Callstrom 等^[11]采用冷冻消融治疗常规治疗失败或拒绝常规治疗的骨转移疼痛患者,治疗后 24 周随访结果显示,69% 患者平均简明疼痛评估量表评分至少降低 2 分,需长期服用阿片类药物的患者中,83% 在冷冻消融治疗后服用量降低。

1.1.3 微波消融 与其他消融方法相比,微波消融具有单个探针消融体积大、温度上升快、消融时间短、受碳化及血流灌注影响小等优点^[12-15]。微波消融主要通过电磁微波搅动水分子来加热组织,在被加热组织和周围组织中产生摩擦,诱导细胞发生凝固性坏死^[16]。微波消融对高阻抗组织的效果更好。骨组织具有相对渗透性和低传导性,有助于微波穿透更深,故微波消融对骨转移疼痛的改善效果通常好于射频消融。

1.2 注意事项 影像学引导物理消融治疗骨转移疼痛前,应仔细筛选患者和目标病灶,治疗前通过体格检查明确疼痛位置,根据疼痛量表确定疼痛程度。消融通常适用于中度疼痛患者,即 24 h 内最高视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)为 4 分者,而很难缓解轻度疼痛(VAS 0~3 分),对后者给予镇痛药后通

常可明显缓解。物理消融为局灶性治疗,故选择适应证时,应尽量选择骨转移病灶仅有 1 个或 2 个的癌性疼痛患者,因为存在多发灶时,通常难以准确定位疼痛的来源,尤其伴有弥漫性疼痛时,应采用全身治疗。对溶骨性、溶骨-成骨混合性或软组织转移为主的病灶适于进行消融治疗;而单一成骨性病变通常为多灶性,虽可行消融治疗,但可能需要通过骨活检装置或钻头放置消融施加器^[17]。

在消融期间应注意保护肿瘤邻近组织结构,尤其是皮肤和神经。通常认为若消融区距离皮肤和神经超过 1 cm,热消融时无需采用绝缘措施^[18],否则必须采取保护措施,如温度监测、神经功能监测和隔热等。在皮肤和神经等结构中置入热电偶可实现温度监控。温度高于 45°C 或低于 10°C 可能具有神经毒性,脑电图、肌电图和诱发电位等检查可用于监测神经功能。皮下注射 5% 葡萄糖或注入 CO_2 气体亦可避免皮肤灼伤和神经损伤。进行热消融或冷冻消融时亦可通过放置冰袋或温生理盐水包来保护皮肤,但在进行射频消融时,不建议采用生理盐水包进行保护,以免其可能起到热导体作用。

2 影像学引导经皮骨水泥成形术治疗骨转移疼痛

影像学引导经皮骨水泥成形术是一种较新的微创技术,除可稳定骨骼外,还能减轻疼痛,并控制肿瘤进展^[19]。骨水泥成形术中可单独注射聚甲基丙烯酸甲酯,也可与其他器械(螺钉、金属或聚醚醚酮植入物)组合使用,取决于病变部位和此区域承受的力^[20-21]。脊柱主要承受轴向力,甲基丙烯酸甲酯是治疗肿瘤脊柱转移的理想材料,但对承受旋转力和剪切力等多重应力的周边骨转移的效果不佳,故单独使用骨水泥成形术可能对股骨颈病变和涉及髓质的长骨病变无效,且存在二次骨折的风险。骨水泥的张力弱而压缩力强,弯曲弹性模量低于皮质骨^[22],在承受旋转力和剪切力的位置植入髓内固定器械可增加骨水泥的稳定性。增强骨成形术(如空心螺钉固定或与水泥注射配合)有利于克服单一骨成形术的局限性^[8]。

总之,影像学引导骨水泥成形术是治疗病理性骨折的姑息技术,亦是预防性技术,可增强病理性骨折风险较高的溶骨性骨转移患者骨稳定性,且可与各种消融技术联合应用。

3 影像学引导物理消融联合经皮骨水泥成形术治疗骨转移疼痛

目前有关影像学引导消融联合经皮骨水泥成形术治疗骨转移疼痛的报道^[23-33]较少。Masala 等^[23]认为

联合应用影像学引导物理消融和经皮骨水泥成形术可使治疗效果叠加,二者具有协同效应:在骨水泥成形术前进行消融可破坏肿瘤组织,且消融所形成的血栓使椎旁静脉栓塞,抑制骨水泥渗漏,有利于减少相关并发症;此外,负重区域骨转移灶消融后可出现骨坏死和骨质疏松,骨水泥成形术可增加骨稳定性,减少病理性骨折的发生。既往研究^[24-25]结果显示,射频消融联合骨水泥成形术治疗骨转移疼痛可明显缓解患者疼痛症状并改善其生存质量。射频消融联合椎体成形术治疗肿瘤脊柱转移不仅可缓解疼痛、控制局部肿瘤进展,还可增加椎体的稳定性^[26-28]。

冷冻消融后实施经皮骨水泥成形术应在冰球融化后进行,以免影响甲基丙烯酸甲酯的聚合作用。Kurup 等^[29]报道,冷冻消融联合经皮骨水泥成形术可减轻肿瘤髓内转移患者的疼痛症状,抑制骨折进展,减少新发病理性骨折,且完全或不完全冷冻消融治疗后患者疼痛缓解程度相似。Coupal 等^[30]研究报道,冷冻消融联合骨水泥成形术治疗肿瘤骨盆转移安全、有效,可缓解疼痛,显著改善患者生存质量。

针对微波消融联合经皮骨水泥成形术用于治疗骨转移的相关报道^[31-33]较少。Pusceddu 等^[31]对 35 例不同部位原发肿瘤患者的 37 个骨转移病灶进行影像学引导微波消融联合经皮骨水泥成形术,结果显示治疗后 1 周所有患者疼痛减轻,治疗后 1 周、1 个月、6 个月 VAS 评分分别降低 84%、90% 和 90%,治疗后 1 个月和 6 个月分别有 100% 和 98% 患者步行距离增加,治疗后 1 年随访中骨转移部位均未出现局部肿瘤复发或进展或病理性骨折。Khan 等^[32]对 69 例不同原发肿瘤患者的 102 个脊柱转移病灶进行微波消融联合经皮骨水泥成形术治疗,发现治疗前、治疗后 2~4 周、20~24 周 VAS 评分分别为 (7.0 ± 1.8) 分、 (2.0 ± 1.8) 分和 (2.0 ± 2.1) 分;对治疗后存活 20~24 周的 61 患者的随访结果显示,59 例无局部进展,仅 2 例出现手术相关并发症,分别为神经热损伤和皮肤灼伤。

综上所述,影像学引导物理消融联合经皮骨水泥成形术治疗骨转移疼痛安全、有效,二者协同作用可缓解疼痛、增强骨稳定性,降低病理性骨折风险。但既往研究^[25-33]多为单臂观察,且缺乏 1 级临床证据支持,有待对更大样本量进行中长期研究。

[参考文献]

[1] Wu Z, Lu J. Advances in treatment of metastatic breast cancer

with bone metastasis. *Chin Clin Oncol*, 2018,7(3):31.

- [2] Iglesias-Gato D, Thysell E, Tyanova S, et al. The proteome of prostate cancer bone metastasis reveals heterogeneity with prognostic implications. *Clin Cancer Res*, 2018, 24 (21): 5433-5444.
- [3] Cetin K, Christiansen CF, Jacobsen JB, et al. Bone metastasis, skeletal-related events, and mortality in lung cancer patients: A Danish population-based cohort study. *Lung Cancer*, 2014, 86 (2):247-254.
- [4] Kakhki VR, Anvari K, Sadeghi R, et al. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2013,16(2):66-69.
- [5] Coleman R, Body JJ, Aapro M, et al. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 2014, 25(3):124-137.
- [6] Janjan N. Bone metastases: Approaches to management. *Semin Oncol*, 2001,28(4):28-34.
- [7] Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, et al. A randomized trial of three single-dose radiation therapy regimens in the treatment of metastatic bone pain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998,42(1): 161-167.
- [8] National Comprehensive Cancer Network. Adult Cancer Pain v. 2; 2016. [2016-11-21]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- [9] Botsa E, Mylona S, Koutsogiannis I, et al. CT image guided thermal ablation techniques for palliation of painful bone metastases. *Ann Palliat Med*, 2014,3(2):47-53.
- [10] Rosenthal DI, Alexander A, Rosenberg AE, et al. Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: A new procedure. *Radiology*, 1992,183(1):29-33.
- [11] 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.
- [12] Skinner MG, Iizuka MN, Kolios MC, et al. A theoretical comparison of energy sources—microwave, ultrasound and laser—for interstitial thermal therapy. *Phys Med Biol*, 1998,43 (12):3535-3547.
- [13] Stauffer PR, Rossetto F, Prakash M, et al. Phantom and animal tissues for modeling the electrical properties of human liver. *Int J Hyperthermia*, 2003,19(1):89-101.
- [14] Shock SA, Meredith K, Warner TF, et al. Microwave ablation with loop antenna: In vivo porcine liver model. *Radiology*, 2004,231(1):143-149.
- [15] Wright AS, Lee FT Jr, Mahvi DM. Hepatic microwave ablation with multiple antennae results in synergistically larger zones of coagulation necrosis. *Ann Surg Oncol*, 2003,10(3):275-283.
- [16] Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, et al. Microwave tumor ablation: Mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol*, 2010,21(8):192-203.
- [17] Kurup AN, Callstrom MR. Ablation of skeletal metastases: Current status. *J Vasc Interv Radiol*, 2010,21(8):242-250.

- [18] Filippiadis DK, Tutton S, Mazioti A, et al. Percutaneous image-guided ablation of bone and soft tissue tumours: A review of available techniques and protective measures. *Insights Imaging*, 2014, 5(3):339-346.
- [19] Bae JW, Gwak HS, Kim S, et al. Percutaneous vertebroplasty for patients with metastatic compression fractures of the thoracolumbar spine: Clinical and radiological factors affecting functional outcomes. *Spine J*, 2016, 16(3):355-364.
- [20] Filippiadis DK, Tutton S, Mazioti A, et al. Percutaneous image-guided ablation of bone and soft tissue tumours: A review of available techniques and protective measures. *Insights Imaging*, 2014, 5(3):339-346.
- [21] Deschamps F, Farouil G, Hakime A, et al. Cementoplasty of metastases of the proximal femur: Is it a safe palliative option? *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(10):1311-1316.
- [22] Tian QH, He CJ, Wu CG, et al. Comparison of percutaneous cementoplasty with and without interventional internal fixation for impending malignant pathological fracture of the proximal femur. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(1):81-89.
- [23] Masala S, Roselli M, Massai F, et al. Radiofrequency heat ablation and vertebroplasty in the treatment of neoplastic vertebral body fractures. *Anticancer Res*, 2004, 24(5):3129-3133.
- [24] Orgera G, Krokidis M, Matteoli M, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain management in patients with multiple myeloma: Is radiofrequency ablation necessary? *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(1):203-210.
- [25] Fares A, Shaaban MH, Reyad RM, et al. Combined percutaneous radiofrequency ablation and cementoplasty for the treatment of extraspinal painful bone metastases: A prospective study. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2018, 30(3):117-122.
- [26] Wallace AN, Robinson CG, Meyer J, et al. The metastatic spine disease multidisciplinary working group algorithms. *Oncologist*, 2015, 20(10):1205-1215.
- [27] Madaelil TP, Wallace AN, Jennings JW. Radiofrequency ablation alone or in combination with cementoplasty for local control and pain palliation of sacral metastases: Preliminary results in 11 patients. *Skelet Radiol*, 2016, 45(9):1213-1219.
- [28] Lane MD, Le HB, Lee S, et al. Combination radiofrequency ablation and cementoplasty for palliative treatment of painful neoplastic bone metastasis: Experience with 53 treated lesions in 36 patients. *Skelet Radiol*, 2011, 40(1):25-32.
- [29] Kurup AN, Schmit GD, Atwell TD, et al. Palliative percutaneous cryoablation and cementoplasty of acetabular metastases: Factors affecting pain control and fracture risk. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2018 Jun 7. [Epub ahead of print].
- [30] Coupal TM, Pennycooke K, Mallinson PI, et al. The hopeless case? Palliative cryoablation and cementoplasty procedures for palliation of large pelvic bone metastases. *Pain Physician*, 2017, 20(7):1053-1061.
- [31] Pusceddu C, Sotgia B, Fele RM, et al. Combined microwave ablation and cementoplasty in patients with painful bone metastases at high risk of fracture. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(1):74-80.
- [32] Khan MA, Deib G, Deldar B, et al. Efficacy and safety of percutaneous microwave ablation and cementoplasty in the treatment of painful spinal metastases and myeloma. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(7):1376-1383.
- [33] Wei Z, Zhang K, Ye X, et al. Computed tomography-guided percutaneous microwave ablation combined with osteoplasty for palliative treatment of painful extraspinal bone metastases from lung cancer. *Skeletal Radiol*, 2015, 44(10):1485-1490.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1) 在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2) 在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3) 除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4) 如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。