

## CT 引导下射频消融与热化疗对小猪正常胰腺的作用——对比研究

孙高峰, 左长京, 邵成伟, 田建明

**【摘要】目的:**比较 CT 引导下射频消融与热化疗对猪正常胰腺的影响,探讨两种方法用于治疗胰腺肿瘤的安全性及可行性。**方法:**CT 引导下对 24 只正常小猪胰腺尾部分别进行射频消融(12 只)及热化疗(12 只)干预,分别于干预后 1 h、3 d、7 d 和 14 d 复查胰腺 CT 及 MRI,检测血清淀粉酶及测量坏死区最大层面面积。从第 3 天开始,每组每次复查后均处死 4 只猪,将影像学表现与大体病理对照。**结果:**CT 引导下射频消融及热化疗干预后第 3 天,猪胰尾部坏死灶最明显,7~14 d 胰尾坏死灶逐渐缩小。影像检查结果与大体病理相符合。术后血清淀粉酶均出现一过性升高,3 d 血清淀粉酶水平最高,7 d 逐渐降低,至第 14 天接近正常水平,射频消融组术后 1 h、3 d、7 d 的坏死灶大小及术后 3 d 的血清淀粉酶均高于同期热化疗组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**CT 引导下射频消融和热化疗均能造成猪正常胰腺明确的局灶性坏死,无严重并发症发生,具有一定安全性,为进一步的临床应用奠定了基础。

**【关键词】** 胰腺肿瘤; 射频消融; 热化疗

**【中图分类号】** R814.42; R73-36 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)10-1049-05

**Application of CT-guided radiofrequency ablation and thermochemotherapy in the pancreas of healthy pig—a comparative study** SUN Gao-feng, ZUO Chang-jing, SHAO Cheng-wei, et al. Department of Nuclear Medicine, Changhai Hospital, Shanghai 200433, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To compare the influences of CT-guided radiofrequency ablation (RFA) and thermochemotherapy on the pancreas in healthy pig, to study the safety and feasibility of these two methods in treating pancreatic tumor. **Methods:** CT-guided RFA (12 pigs) and thermochemotherapy (12 pigs) were performed at the pancreatic tail of 24 healthy pigs. CT and MRI were performed at 1 h, 3 day, 7 day and 14 day after the above-mentioned interventions and serum amylase was examined. The areas at the level with the largest necrosis showing on imaging examination were measured. Starting from the 3rd day, 4 pigs were sacrificed for each group and the image findings were correlated with gross pathology. **Results:** The necrotic areas were most obvious at the 3rd day after RFA and thermochemotherapy, then reduced gradually at the 7th day and 14th day. The imaging manifestations were in accordance with that of gross pathology. Serum amylase was evanescently increased with highest on the 3rd day and gradually decreased on the 7th day, then it reached the normal level on the 14th day. The sizes of the necrotic area of RFA group at 1 h, 3rd and 7th day and the serum amylase level at the 3rd day were higher than those of thermochemotherapy at the same period, with significant statistic differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Both CT-guided RFA and thermochemotherapy can lead to obvious necrosis of pancreas without serious complication and its safety provides the basis for clinical application.

**【Key words】** Pancreatic neoplasms; Radiofrequency ablation; Thermochemotherapy

胰腺癌是一种恶性程度很高的消化系统肿瘤,近年来其发病率及死亡率在国内外都有明显升高的趋势,其发病凶险、病程短、进展快、死亡率高,中晚期胰腺癌的中位生存期仅 4~6 个月,而且约 80% 的患者在临床确诊时已经失去手术机会<sup>[1]</sup>。虽然射频消融治疗肝癌和肺癌等实体性肿瘤已经取得良好的效果,然而胰腺位置很深,毗邻结构复杂,射频消融治疗胰腺癌多为开腹进行,影像引导下射频消融治疗胰腺癌报道

甚少。另外单药物化疗或多药物联合化疗虽然有一定的疗效,但是胰腺为乏血供肿瘤,经导管灌注化疗或栓塞化疗疗效较差,至今尚无资料证明能延长患者的生存期。同时,大剂量的放疗或者化疗对病人的伤害比较大,而且并发症比较多。因此,如何以较小的创伤达到最好的治疗效果是研究中晚期胰腺癌的重要方向,是医学界急需解决的问题<sup>[2]</sup>。本研究尝试在 CT 引导下对小猪正常胰腺进行射频消融和注入热化疗药物进行模拟干预,比较两种干预方式的疗效、安全性和可行性,旨在为中晚期胰腺癌的临床微创治疗奠定一定的实验基础。

## 材料与方法

### 1. 实验动物和仪器

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院核医学科(孙高峰、左长京);200433 上海,第二军医大学附属长海医院放射科(邵成伟、田建明);350002 福州,中国人民解放军 94620 部队门诊部(孙高峰)

作者简介:孙高峰(1979-),男,河南襄城人,博士研究生,主治医师,主要从事 PET-CT 肿瘤综合影像诊断及介入治疗工作。

通讯作者:左长京, E-mail: changjing.zuo@gmail.com; 邵成伟, E-mail: cwshao@sina.com

基金项目:国家自然科学基金(30970801);上海领军人才队伍建设专项基金(2011-036);中国基金博士后科学基金(20100480545)

实验动物:普通健康小猪 24 头(雌雄不限),体重 20~25 kg,以完全随机设计将其分为热化疗组和射频消融组两组,每组 12 头,每组以完全随机方式分为 3 个亚组,分别为 3 d 组、7 d 组和 14 d 组,每个亚组 4 头小猪。

仪器:Siemens Somatom 64 排螺旋 CT 机, Siemens Magnetom Avanto 1.5T 磁共振仪,18G 穿刺针,水浴槽,RF-2000 射频治疗仪,Leveen 针式电极:打开时可伸出 10 根细针电极,开启时直径可以调节。

## 2. 方法

麻醉:采用安定和氯胺酮 1:1 混合制剂 6 ml,颈部局部注射麻醉。麻醉后于耳背静脉植入套管针,术中每间隔 12~15 min 由套管针经静脉补充注射 3 ml 维持麻醉状态。

实验操作:所有小猪术前 12 h 禁食水,术前麻醉后取俯卧位固定。穿刺部位选择胰尾(猪胰腺尾部最厚),于预定进针点处贴金属标记后行 CT 平扫定位,结合 CT 图像确定进针点和最佳进针路径,精确测量进针角度及深度。进针达预定深度后再次扫描确定针尖位置,常规消毒铺孔巾,热化疗组采用 5-氟尿嘧啶(5-FU)溶液制剂(75 mg/ml)经水浴加热至 80 °C,加热时间不少于 0.5 h。然后在 CT 引导下,把 18 G 穿刺针刺入胰尾部中央层面,经过上下层面严密观察,确保针尖位于胰腺内部中央层面,然后抽出针芯,把加热后的 20 ml 热化疗药物的 50 ml 注射器连接在穿刺针口部,每注射 5 ml 后停留 10~15 s,避免连续注射导致压力过大引起药液返流,然后旋转穿刺针 45°,继续注射,20 ml 药液于 2 min 内注射完,注射完后停留半分钟再拔针,按压穿刺点 2~3 min。射频消融组在实验小猪下腹部两侧粘帖回流电极,常规消毒铺孔巾,使用直径 3 mm(15G)多电极穿刺针,在 CT 引导下刺入胰腺腺体内,穿刺达预定深度后再次扫描确定针尖位置,旋动穿刺针尾部旋钮使针鞘内十枚电极“伞状”探出,控制其直径不超过 2 cm,然后与美国 RF-2000 射频治疗仪相连接,开始射频治疗,整个治疗过程由计算机控制能量输出与阻抗,治疗区中心温度控制在不低于 80 °C,持续治疗 6 min。术后 1 h、3 d、7 d、14 d 行 CT 及 MRI 扫描检查病灶情况,并于术后 12 h、3 d、7 d、14 d 抽血检验血清淀粉酶(AMY),自第 3 d 起,每次复查后分别处死对应组的 4 头小猪,取大体病理,观察胰腺病灶大体病理情况,并做 HE 染色,光镜下观察不同时间段病灶坏死情况。最后对两种方法不同时间段的血清淀粉酶以及影像学检查测得的病灶大小进行统计学分析,对两种治疗方法的原理和对胰腺的损伤机制进行比较。

CT 扫描参数为 120 kV,110 mA,层厚 3 mm,螺

距 3,对比剂为优维显(300 mg I/ml),注射流率 2 ml/s,扫描延迟时间 15 s。常规 T<sub>1</sub>WI 快速小角度激发梯度回波(fast low angle shot,FLASH)序列横轴面扫描,TR 224 ms,TE 7.15 ms,层厚 4~5 mm,层距 1 mm,视野 360 mm×288 mm,矩阵 192×256,翻转角 60°,扫描时间 40~60 s,扫描范围覆盖整个胰腺,采用自由呼吸触发扫描。常规 T<sub>2</sub>WI TSE 横轴面扫描,TR 1200 ms,TE 95 ms,层厚 4~5 mm,层距 1 mm,视野 360 mm×288 mm,矩阵 192×256,翻转角 150°,扫描时间 40~60 s,扫描范围覆盖整个胰腺,采用自由呼吸触发扫描。

统计学分析:分别对两组术前、术后各时间段的血清淀粉酶水平、CT 检查测得的坏死灶大小进行统计学对比分析,由于两样本均为计量资料,经统计学检验符合正态分布,根据实验设计分析,采用两样本方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,分析软件为 SPSS 16.0。

## 结 果

### 1. 影像学表现

24 头小猪术后 1 h CT 扫描均显示胰腺尾部肿胀,胰尾部实质密度减低,见小片状低密度区,边缘模糊,胰周间隙低密度渗出;术后 3d 胰尾部仍稍肿胀,渗出较前减轻,胰腺尾部低密度区有所减小,边缘仍稍模糊,胰管未见明显扩张,左侧肾前筋膜未见明显增厚;7d 后,胰尾部低密度区面积继续缩小,增强后未见明显强化,胰腺周围界限较前清楚;14d 后,胰尾部低密度区边界清楚,且较前明显缩小,增强后未见明显强化(图 1、2)。利用 CT 扫描测量低密度无强化区面积,热化疗组 12 头小猪术后 1 h、3 d、7 d 及 14 d CT 扫描所得低密度灶平均大小分别为 5.7、5.1、3.2 和 2.1 cm<sup>2</sup>,而射频消融组相应低密度灶平均大小分别为 6.6、5.7、3.9 和 2.9 cm<sup>2</sup>,从总体趋势上看,两组都是术后 1 h 最大,14d 最小,整体上呈逐渐缩小趋势,在术后 1 h、3 d 及 7 d 两组低密度灶大小差异均具有统计学意义(表 1)。

表 1 两组术后各时间段坏死灶大小比较

时间点	例数	坏死灶大小		F 值	P 值
		热化疗组	射频消融组		
术后 1h	12	5.7	6.6	19.836	<0.001
术后 3d	12	5.1	5.7	4.376	0.048
术后 7d	8	3.3	4.1	7.672	0.015
术后 14d	4	2.1	2.9	—	—

注:术后 14d 组因例数太少,不适于进行方差分析。

### 2. 血清淀粉酶变化

干预治疗前 24 头小猪的血清淀粉酶平均水平为 1817U/l,最高值和最低值分别为 1940 和 1680U/l,

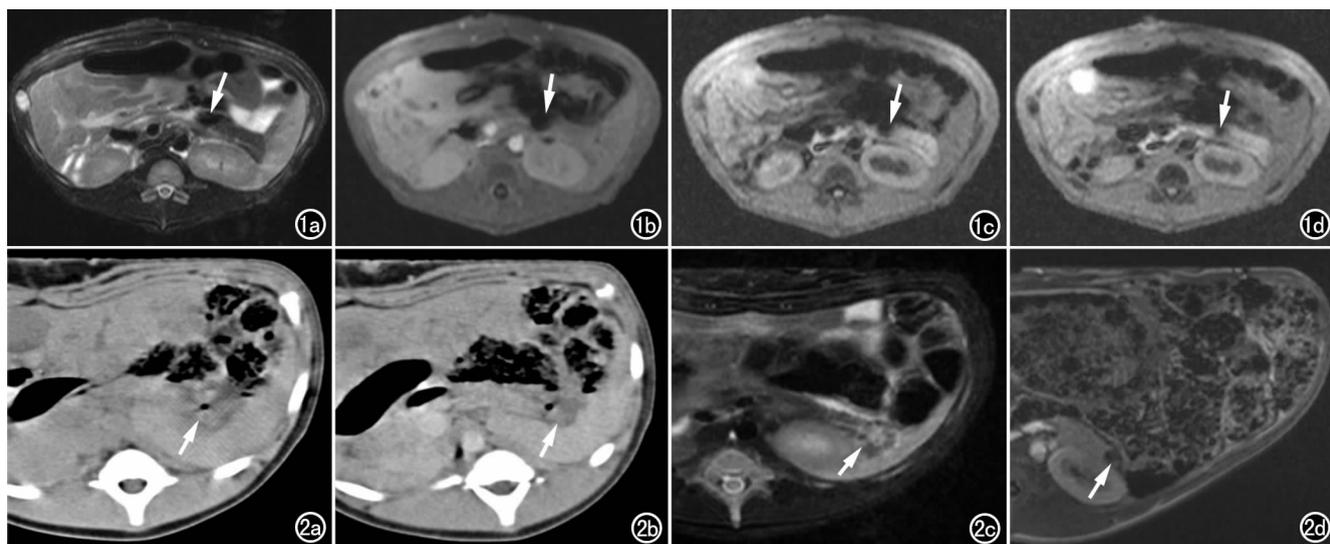


图1 射频消融组。a) 术后3 d T<sub>2</sub> WI 示胰颈部小片状低信号(箭); b) 术后3 d T<sub>1</sub> WI 增强扫描示胰颈部小片状低信号坏死区无强化(箭); c) 术后7 d T<sub>1</sub> WI 示坏死区有缩小(箭); d) 术后14 d T<sub>1</sub> WI 示胰尾部坏死区低信号继续较前缩小(箭)。

图2 热化疗组。a) 术后1 h CT 平扫示胰腺尾部肿胀,胰尾部实质密度减低(箭),见小片状性低密度区边缘模糊,胰周间隙见低密度渗出; b) 术后3 d CT 平扫示胰尾部仍稍肿胀,渗出较前减轻,胰腺尾部低密度区有所减小(箭); c) 术后7 d T<sub>2</sub> WI 示胰尾小片状高信号(箭),胰周仍有少许渗出高信号; d) 术后14 d T<sub>1</sub> WI 增强扫描示胰尾部低信号坏死区无强化(箭)。

热化疗组和射频消融组平均水平分别为 1823 和 1811 U/l,干预后 12 h 及 3 d 血清淀粉酶平均值较术前依次升高,分别为热化疗组 1987、2528 U/l 和射频消融组 1997、3541 U/l,7 d 后血清淀粉酶明显下降,14 d 后基本回复正常水平,热化疗组和射频消融组均值分别为 1758 和 1823 U/l。从总体上看,两组实验小猪血清淀粉酶都是术后升高,术后 3 d 最高且两组间差异具有统计学意义(表 2),然后逐渐下降,术后 14 d 后基本恢复正常。

表2 两组术后各时间段 AMY 值比较

时间点	例数	AMY 平均值		F 值	P 值
		热化疗组	射频消融组		
术前	12	1823	1811	0.161	0.692
术后 12h	12	1987	1997	0.003	0.985
术后 3d	12	2528	3541	11.938	0.002
术后 7d	8	1913	2114	0.003	0.576
术后 14d	4	1758	1823	—	—

注:术后 14d 组因例数太少,不适于进行方差分析。

### 3. 病理表现

大体病理表现:热化疗组和射频消融组术后 3 d 大体病理示胰尾部略肿胀,坏死区颜色与周围胰腺腺体分界稍模糊,二者之间存在过渡带,射频消融组病灶周围可见环带状出血区包绕,而热化疗组中治疗坏死区周围充血水肿较为明显,与周围正常胰腺分界也较射频组稍模糊;两组术后 7 d 大体病理示胰腺肿胀均不太明显,坏死区与正常胰腺分界较术后 3 d 清楚,坏死区较前缩小,周围正常胰腺充血水肿也不太明显;而术后 14 d,两组大体病理示坏死灶缩小更加明显,与正常

胰腺腺体界限清晰,过渡带不明显,坏死灶周围胰腺未见明显充血、出血或水肿(图 2)。

HE 染色表现:热化疗及射频消融组各时间段表现相仿,所有 HE 染色病理切片均发现了坏死灶,3 d 组镜下可见胰腺组织和脂肪组织出血、坏死,周围见大量炎细胞浸润;7 d 组镜下仍可见胰腺、脂肪组织出血、坏死,周围仍可见炎细胞浸润,但较 3 d 组有所减少;14 d 组镜下见片状红染无结构坏死区,周围纤维组织增生,其间散在少量炎细胞浸润(图 3)。

### 4. 并发症发生情况

两组中各有 1 例小猪术后 3 d 血清淀粉酶显著升高,术后 7 d 血清淀粉酶水平仍显著高于术前水平,结合影像学表现考虑诊断为胰腺炎,射频消融组中的此例小猪还发生了胰尾部与脾脏及结肠脾曲粘连,因此两组各有 1 例发生了并发症,并发症发生率均为 8.3% (1/12)。

### 讨论

晚期胰腺癌患者的临床治疗手段极其有限,单药物化疗或多药物联合化疗有一定的效果,但病人难以耐受大剂量化疗且并发症问题难以解决,胰腺是人体的重要器官,位置深,毗邻结构复杂,外科切除手术治疗难度大,风险高,术中术后并发症多<sup>[3-4]</sup>。大部分中晚期胰腺癌患者已经失去了手术切除机会,而且大量研究也已证明,中晚期胰腺癌患者经过外科手术治疗后,其预后和生存时间并无明显改善<sup>[5-6]</sup>。因此,找到一种能够延长患者生存时间并能提高生活质量的新的

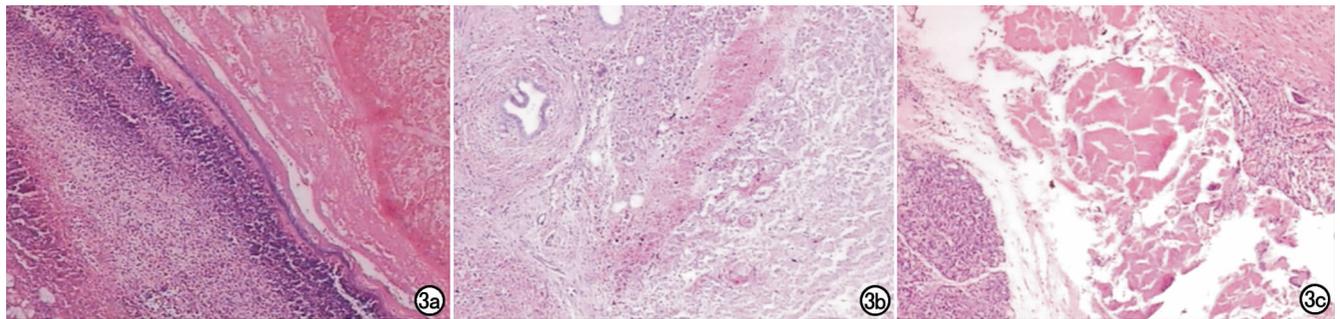


图3 a) 术后3d镜下示胰腺组织及脂肪组织出血、坏死,周围见大量中性粒细胞细胞浸润( $\times 40$ , HE); b) 术后7d镜下示胰腺组织及脂肪组织出血坏死,少量中性粒细胞细胞浸润( $\times 40$ , HE); c) 术后14d镜下示坏死灶中央大量坏死组织,周围见纤维组织增生,少量炎细胞浸润( $\times 40$ , HE)。

治疗方法已成为当前临床迫切需要解决的问题<sup>[2]</sup>。

近年来,多种微创技术得到不断的改进发展,其中射频消融术应用于肿瘤治疗就是一大进步。有研究表明一次射频消融即可造成3~5 cm的组织坏死,对于3 cm以内的肿瘤可以实现100%的原位消融,部分学者已尝试将其用于晚期胰腺癌的治疗并取得了一定的疗效<sup>[7-9]</sup>。热化疗则是利用高温液体+化疗药物,一方面高温液体可以对正常组织细胞造成损伤,另一方面,高温热疗和化疗有协同作用。Stone等<sup>[10]</sup>研究发现,60℃可致肝细胞即刻死亡,本实验中热化疗药物温度为80℃,应该可以直接导致胰腺细胞死亡。国外研究表明可以在超声引导下使用穿刺针安全的把化疗药物注入小猪正常胰腺组织内,并有效的造成胰腺的局部坏死<sup>[11-12]</sup>。而相比之下,CT定位更加精确,这对于胰腺癌的介入治疗来说尤为重要,因为目前微创介入治疗在肝癌、肾癌、肺癌、肾上腺肿瘤以及部分骨肿瘤的应用已经十分成熟<sup>[13]</sup>,但由于胰腺癌的介入治疗风险大、并发症多且严重,因此被认为是介入治疗的禁区,多排螺旋CT可以在毫米级对胰腺进行扫描定位,因此最大限度减少了因穿刺导致的并发症出现的机会。

本实验中,射频消融组术后3d血清淀粉酶水平高于同期热化疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),术前、术后12h和术后7d两组血清淀粉酶的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。胰腺炎的本质是胰腺小导管或者胰腺泡破裂、胰液漏出从而导致胰腺的自身消化,本实验中导致胰腺炎的因素可以归结为高温和穿刺损伤两大方面,在温度方面两者相当,均为80℃,而穿刺导致的损伤方面,射频消融组的损伤要大一些,因为穿刺针尖到达预定地点后,还要打开10根呈放射状分布的治疗针,因此,造成的胰腺损伤要大于热化疗。另外虽然两组温度相同,射频消融的高温是由RF发射器发射频率460~500 KHz的交流电,通过治疗电极传至组织,再经弥散电极而形成回路,电极针周围组织中

的离子受到电流影响发生震荡,从而产生热量使组织坏死。热化疗则是由穿刺针针芯注入高温高压的热化疗药物,在注射区形成一个高压区,使得高温液体向周围弥散,但由注射区中央向外周,压力分布是渐渐减小的,因此,受到加热的胰腺腺体只是注射区外周压力较低部分的胰腺腺体,而射频消融加热区是由针尖和10根打开的放射状分布的治疗针构成了类球形的区域,而且还是同时同步加热,因此,射频消融无论是在加热方面还是在穿刺方面,对胰腺造成的损伤都应该比热化疗要大。所以射频消融治疗中出现胰腺炎的潜在几率就比较大。

在两组干预治疗造成的坏死灶大小方面,术后1h、3d、7d和14d经过CT检查测定的坏死灶平均面积,射频消融组均大于同时期热化疗组,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。热化疗组中注入高温高压热化疗药物形成高压区,周围腺体受推压有一定程度的移位,有利于药物向周围弥散,但同时也有可能使药物顺着穿刺路径逆行溢出,考虑到这一点,我们采取注射完毕后暂不拔出穿刺针,而是停留0.5 min,而且在拔针后,再按压穿刺点2~3 min,一定程度上减少了药物顺穿刺路径逆行溢出的机会。但热化疗各个时间段的坏死灶均小于RFA,因此我们考虑仍有少部分药物逆行溢出,补救措施应该是适当延长拔针时间和按压穿刺点时间,当然理论上加大注射量也是可行的,但是由于胰腺腺体还是比较致密的,注射一定量后继续注射需要压力很大,同时压力增大后也增加了药物溢出的概率。

术后1h、3d进行CT复查时,均发现胰尾部周围液性密度,但是除RFA组和热化疗组各有1头小猪胰尾边缘模糊,其它实验小猪胰腺实质边界仍尚清楚,不像临床胰腺炎患者CT表现,参照中华医学会关于急性胰腺炎临床诊断及分级标准,我们把这种表现考虑为急性液体积聚<sup>[14]</sup>,大多会自行消失,主要是由于高温导致区域温度升高而出现的液体积聚,随着实验进

程,急性液体积聚基本消失了。这与急性胰腺炎的液性渗出有一定的区别,如射频消融和热化疗组中的两头血清淀粉酶显著升高的小猪,它们的胰尾周围不但有液性密度影,胰尾腺体本身也较模糊,而且术后7d血清淀粉酶水平显著高于术前水平,因此才考虑诊断为胰腺炎,此时其它小猪的血清淀粉酶均已经明显下降或接近正常水平。

所有实验小猪干预后均未发生意外死亡,仅有两头血清淀粉酶显著升高,而且CT扫描提示胰尾边缘模糊,其它22头小猪干预后血清淀粉酶轻一中度升高,但7d后均基本恢复正常,急性液体积聚也自行消失。所以两组的并发症发生率均比较低。通过观察射频消融组和热化疗组两头发生胰腺炎的小猪的大体病理,我们发现其胰尾与脾脏及结肠脾区均发生粘连,射频消融组粘连徒手难以剥离,而热化疗组可轻易徒手剥离。回顾穿刺图像考虑射频消融组小猪可能是打开针鞘时刺破了胰腺包膜导致发生了胰腺炎,最终出现了粘连,而热化疗组小猪则很大可能是由于注射药物时压力过大,导致高温化疗药及少量胰液经穿刺路径逆行溢出所致。关于胰腺癌射频消融治疗的报道中,多有胰腺炎及胰痿的发生,经过考虑有以下原因:人类胰腺癌大部分位于胰头部,约占70%,癌肿易压迫胰管造成高压,因此这类患者大部分就并发有炎症,当射频消融治疗后癌肿缩小坏死,导致高压胰液向瘤区注入从而产生更为严重的胰腺炎。本实验中穿刺部分选在胰尾部,因此造成胰腺炎的可能性相对就比较小。

有报道使用德国 Electrotom Hitt 106 微创手术系统,该系统配备的单束射频针,是内径1.2 mm 带有注入孔的中空治疗针,针柄采用绝缘体 Teflon。通过激光在针尖处打孔,可以注入生理盐水 60~80 ml/h。既增强了导电性,又增强了热量的输送,并保证防止组织炭化,扩大消融体积。同时还可以通过穿刺针注入化疗药物加强治疗的效果。如联合瘤内无水乙醇注射可进一步扩大坏死范围,也取得了较好的疗效<sup>[15-16]</sup>。

另外本实验主要是评估射频消融术治疗胰腺癌的安全性及可行性,因此在不同肿瘤直径的治疗范围及治疗时间的选择上,以及如何控制治疗区域温度方面,没有进行深入的研究。因此在临床上进一步推广应用之前,还需要进行相关方面的研究工作。

CT引导下射频消融和热化疗均能在猪正常胰腺上安全的导致一个确切的坏死灶,且并发症发生率低,证明了两种技术的疗效、安全性及可行性,对中老年胰腺癌的临床治疗,CT引导下射频消融和热化疗不失为一种值得选择的微创治疗手段。同时通过对两种方

法的对比研究表明:射频消融治疗中出现胰腺炎的潜在概率比下热化疗要大,但应该可以通过提高操作技巧加以避免;相对于CT引导下热化疗,CT引导下射频消融术更适合于较大肿瘤的治疗,但是在不同肿瘤直径的治疗范围及治疗时间选择上,以及如何控制治疗区域温度方面,仍需进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Neoptolemos JP, Russell RC, Bramhall S, et al. Low mortality following resection for pancreatic and periampullary tumours in 1026 patients: UK survey of pancreatic specialist units[J]. Br J Surg, 1997, 84(10): 1370-1376.
- [2] 钟守先. 努力提高胰头癌外科治疗的效果[J]. 中华普通外科杂志, 2000, 15(5): 5-86.
- [3] Rosewicz S, Wiedemann B. Pancreatic carcinoma[J]. Lancet, 1997, 349(9050): 485-489.
- [4] Dimagno EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. American Gastroenterological Association[J]. Gastroenterology, 1999, 117(6): 1464-1484.
- [5] 张绪春, 胡玉贞, 时虹霞. 难以切除的胰腺癌治疗现状[J]. 中国医学文摘(肿瘤学), 2001, 15(1): 92-94.
- [6] 王洪刚. 胰腺癌 116 例临床分析[J]. 中国医药卫生, 2007, 8(8): 70-71.
- [7] Spiliotis JD, Datsis AC, Chatzikostas P, et al. Pancreatic cancer palliation using radiofrequency ablation. A new technique[J]. Cancer Ther, 2005, 3: 379-382.
- [8] 包善华, 谢敏, 张炜炜, 等. 射频消融治疗不能切除的胰体尾癌[J]. 消化外科, 2006, 5(2): 95.
- [9] 杨绥冲, 聂勇, 王刚, 等. 胰腺癌术中射频消融治疗效果及安全性分析[J]. 武警医学, 2008, 6(19): 521-522.
- [10] Stone HB, Dewey WC. Biologic basis and clinical potential of local regional hyperthermia[M]. In: Phillips TL. Radiation Oncology, New York: Raven Press, 1987: 1-2.
- [11] Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, et al. EUS-guided injection of paclitaxel (OncoGel) provides therapeutic drug concentrations in the porcine pancreas (with video)[J]. Gastrointest Endos, 2007, 65(3): 448-453.
- [12] Karaca C, Cizginer S, Konuk Y, et al. Feasibility of EUS-guided injection of irinotecan-loaded microspheres into the swine pancreas[J]. Gastrointest Endoscopy, 2011, 73(3): 603-606.
- [13] Takahashi I, Emi Y, Hasuda S, et al. Clinical application of hyperthermia combined with anticancer drugs for the treatment of solid tumors[J]. Surgery, 2002, 1131(suppl 1): S78-S84.
- [14] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(12): 773-775.
- [15] 黎鹏, 梁惠宏, 陈敏山, 等. 4种方法引导射频消融治疗肝癌 537例报告[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(5): 495-498.
- [16] 陈玲. 射频消融——肿瘤微创手术系统应用与进展[J]. 医疗设备信息, 2007, 22(8): 46-48.

(收稿日期: 2012-03-07 修回日期: 2012-06-25)