

局限性前列腺癌的微创治疗进展

罗小美 综述 陈继冰^① 牛立志^{*①} 审校

(暨南大学医学院, 广州 510632)

【内容提要】 根治性手术、外放疗或积极监测是局限性前列腺癌的主要治疗方式,但由于很多患者难以接受长期监测带来的巨大的心理压力,及根治性治疗的相关并发症如尿失禁、勃起功能障碍等带来的痛苦和生活质量损害,应用受到限制。随着微创治疗技术的发展,近距离照射、冷冻消融、高能聚焦超声、光动力治疗、不可逆电穿孔等方式正以有效、微创、安全的优势在治疗局限性前列腺癌方面发挥着越来越大的作用。本文主要就以上几种微创治疗方法进行综述。

【关键词】 前列腺癌; 近距离照射; 冷冻治疗; 不可逆电穿孔

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2016)01-0088-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2016.01.025

Progress on Minimally Invasive Treatment of Localized Prostate Cancer Luo Xiaomei*, Chen Jibing, Niu Lizhi. * Jinan University Medical College, Guangzhou 510632, China

Corresponding author: Niu Lizhi, E-mail: niuboshi@fudahospital.com

【Summary】 Radical prostatectomy, external beam radiation and active surveillance are the main treatments for localized prostate cancer. However, many patients are difficult to accept the psychological burden of active surveillance and the distress caused by potential side effects of radical therapy, including incontinence and erectile dysfunction, which make them limited. With the development of minimally invasive techniques, such as brachytherapy, cryoablation, high-intensity focused ultrasound, photodynamic therapy, and irreversible electroporation, novel procedures are playing an increasingly important role in the treatment of localized prostate cancer with their effective, minimally invasive, and safe advantages. This article mainly reviewed the above several minimally invasive treatment methods.

【Key Words】 Prostate cancer; Brachytherapy; Cryotherapy; Irreversible electroporation

前列腺癌已成为世界男性最常见的癌症之一。2013 年美国新增前列腺癌患者 238 590 例,因前列腺癌而死亡人数达 29 720 例,是男性仅次于肺和支气管疾病的第二大死因^[1]。前列腺根治术、放射治疗、近距离照射、冷冻治疗是局限性前列腺癌的主要治疗方式。目前很大一部分相对年轻、低危的前列腺癌患者,由于潜在的治疗并发症等原因不愿意接受手术、放疗等根治性治疗;另外,部分患者由于全身情况较差且合并多种内科疾病,无法耐受麻醉与手术。因此,对患者创伤小、疗效佳的微创治疗方式成为新的需求。随着相关技术的发展,近距离照射、冷冻消融、高能聚焦超声、光动力治疗、纳米刀等以其有效、微创、安全的优势在治疗前列腺癌方面发挥

着越来越大的作用。本文主要就以上几种微创治疗方法进行综述。

1 近距离照射治疗

前列腺癌近距离照射包括短暂插植治疗和永久粒子种植治疗,后者更为常用,即通过三维系统准确定位后,将放射源密封后直接放入前列腺内种植治疗。与前者相比提高了前列腺的局部剂量,减少直肠和膀胱的放射剂量^[2]。根据美国近距离放射治疗学会的标准^[3],单纯近距离照射治疗前列腺癌的适应证为:①临床分期为 T1 ~ T2a 期;②Gleason 评分 < 6;③前列腺特异性抗原(PSA) < 10 μg/L。前列腺体积较大时,可辅以内分泌治疗缩小体积。此

* 通讯作者, E-mail: niuboshi@fudahospital.com

① (广州复大肿瘤医院肿瘤科, 广州 510665)

外,近距离照射还适合于不能耐受前列腺癌根治术的高龄前列腺癌患者。

20 世纪 80 年代, Holm 等^[4]首次将¹²⁵I 粒子经会阴前列腺穿刺植入治疗前列腺癌。随后近距离照射治疗技术发展迅速。2011 年 Sylvester 等^[5]报道对 215 例局限性前列腺癌行单纯¹²⁵I 粒子植入治疗,随访 15 年,无病生存率为 80.4%。2012 年 Georgakopoulos 等^[6]的研究表明,根治性前列腺切除术、外放射治疗、放射性粒子植入治疗这 3 种治疗方法中,放射性粒子植入在提高生活质量方面的优势尤为突出。2015 年 Martinez 等^[7]报道,对 700 例前列腺癌行¹²⁵I 放射性粒子近距离植入,5、10 年总生存率分别为 94%、84%。该报告进一步证实粒子近距离放射治疗前列腺癌长期疗效满意。

膀胱与直肠是前列腺毗邻的器官,¹²⁵I 粒子植入在杀伤肿瘤的同时,亦不可避免引起膀胱与直肠黏膜损伤,引起相关尿道症状和直肠并发症。泌尿生殖毒性是近距离照射治疗后最常见的毒性反应,但严重不良反应少见^[8]。2012 年丁海雍等^[9]报道¹²⁵I 放射性粒子植入治疗前列腺癌常见并发症是尿路刺激症状和血尿,而前列腺癌根治术治疗前列腺癌常见尿失禁和血尿,个别伴有肺部感染。2015 年 Zuber 等^[10]报道对 169 例早期前列腺癌行¹²⁵I 放射性粒子植入治疗,治疗后 5 年生化失败率为 7%,急性直肠炎发生率 20%,尿失禁发生率约 35%。准确的植入技术可以最大限度地减少直肠前壁辐射剂量和近距离放射治疗相关的肠道并发症发生率。

前列腺癌近距离治疗的优点:适应证与前列腺癌根治术一样;无绝对的年龄限制;创伤小,相对禁忌证少;不需考虑阳痿及尿失禁的发生;疗效可靠,易被患者接受;新辅助内分泌治疗后,T2c 期和部分 T3 期患者仍可进行治疗。但放射性粒子的毒性作用(如膀胱与直肠黏膜损伤引起相关尿道和直肠症状)使其在前列腺癌治疗中的应用受限。总体来说,前列腺癌近距离照射是继前列腺癌根治术及外放疗外的又一种有望根治局限性前列腺癌的方法。

2 冷冻消融

冷冻消融通过冷冻细胞至 $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 可将前列腺癌组织杀死,并引发组织的凋亡和炎症反应瀑布杀伤肿瘤。根据手术路径可分为经尿道冷冻术、经腹冷冻术和经会阴穿刺冷冻术。最常用的是经会阴穿刺冷冻术。目前学术界还没有对前列腺癌冷冻治疗的适应证形成统一观点。《欧洲泌尿外科学会

(EUA)前列腺癌指南》(<http://uroweb.org/>)指出,前列腺癌冷冻治疗的适应证为:①病灶局限于前列腺内;②病灶经轻微突破前列腺;③前列腺体积应该 $\leq 40\text{ ml}$ (以保证有效的冷冻范围), $>40\text{ ml}$ 者应该采用新辅助内分泌治疗使腺体缩小;④ $\text{PSA} < 20\text{ }\mu\text{g/L}$;⑤Gleason 评分 < 7 。

2010 年 Donnelly 等^[11]报道对 244 例局部前列腺癌随机行冷冻或外放射治疗,结果显示 2 组在 3 年总生存率和无疾病进展率方面均无明显差异。2012 年 Bahn 等^[12]报道,冷冻治疗和前列腺根治术治疗单侧性前列腺癌疗效相似。同年 Chin 等^[13]报道,与外放射治疗相比,冷冻治疗局限性前列腺癌 8 年生化无进展生存率更低,总生存率相似。2014 年屈峰等^[14]对 17 例去势抵抗性前列腺癌行冷冻消融联合多西他赛化疗,平均随访 31 个月,PSA 无进展生存率 94.1%,疾病缓解者的 PSA 中位进展时间为 54.2 周,中位生存期 > 14 个月。

冷冻消融还可以用于挽救性治疗,其 5 年无生化复发生存率达到 50% ~ 70%^[15]。2013 年 Wenske 等^[16]报道对 328 例前列腺癌行挽救性冷冻治疗,其 5、10 年无病生存率为 63% 和 35%,总生存率为 74% 和 45%。2015 年 Chang 等^[17]报道对 12 例局限性复发前列腺癌采取冷冻治疗,治疗前后中位 PSA 为 2.5 和 $1.32\text{ }\mu\text{g/L}$,随访 33.5 月,出现轻度尿失禁 1 例,组织脱落 1 例,一过性阳痿 2 例。

冷冻治疗前列腺癌可引起性功能降低^[18]。勃起功能障碍是前列腺癌冷冻治疗最主要的并发症。2007 年 Polascik 等^[19]报道采用第三代冷冻系统,术后勃起障碍的发生率为 87% ~ 88%。随着冷冻技术的改进,直肠尿道瘘的发生率下降。其他并发症有组织脱落、尿失禁、尿潴留等。2014 年 Marien 等^[20]报道,冷冻治疗与高能聚焦超声相比副反应发生率较少,但反应较严重,15% ~ 40% 出现勃起功能障碍,尿失禁发生率 1% ~ 10%,60% ~ 94% 前列腺癌患者经冷冻治疗后活检无复发。

与其他局部治疗方式相比,冷冻在前列腺癌治疗中体现了显著的临床疗效。冷冻消融可以实时监测冷冻温度,控制冷冻冰球大小,控制坏死区域;根据个体情况可单根或多根探针同时使用,可重复治疗。但冷冻消融可引起性功能降低,不适用于对性功能要求较高的患者;术中不能烧灼探针经过的孔道,增加了出血、肿瘤播散的风险,且治疗时间延长,成本较高。随着冷冻设备的改进和技术的提高,冷冻治疗局限性前列腺癌应用前景广阔。

3 高能聚焦超声 (high-intensity focused ultrasound, HIFU)

HIFU 是通过体外发射高能超声波,在体内将超声波能量聚焦在选定的脏器组织区域内,温度高于 65 ℃ 使肿瘤组织发生凝固性坏死。自 1996 年 Gelet 等^[21]首次使用 HIFU 治疗前列腺癌以来,HIFU 逐渐应用于治疗前列腺癌。HIFU 适用于低危及中危局限性前列腺癌。目前 HIFU 治疗能在门诊完成,已被申请作为局限性前列腺癌的一线治疗,也可作为放疗失败患者的挽救性治疗。

许多研究已证实 HIFU 对局限性前列腺癌有较好的控制率。2013 年 Ganzer 等^[22]报道应用 HIFU 治疗 538 例局限性前列腺癌,治疗后 19.9 周平均 PSA 为 0.4 μg/L,低危、中危和高危组远处转移的发生率分别为 0.4%、5.7% 和 15.4%。2015 年 Uchida 等^[23]报道对 918 例前列腺癌行 HIFU 治疗,5 年总体活检阴性率为 87.3%,10 年总体生存率和癌症特异性生存率分别为 89.6% 和 97.4%,其中相关并发症尿道狭窄、附睾炎、尿失禁和尿道直肠瘘发生率分别为 19.7%、6.2%、2.3% 和 0.1%。近年研究认为 HIFU 也可用于挽救治疗。2012 年 Asimakopoulos 等^[24]对 19 例前列腺癌根治术后局部复发者行 HIFU 治疗,治疗后 17 例血清 PSA ≤ 0.1 μg/L,随访 48 个月,生化复发失败率为 52.6%。HIFU 在控制肿瘤发展方面效果较好,副作用小,与根治术相比严重并发症较少^[25]。

HIFU 在消融过程中可同时成像,消融范围精确,并发症少,无剂量限制,可重复治疗;联合内分泌治疗、放疗或化疗等进行综合性治疗,可改善高风险前列腺癌或晚期肿瘤的治疗效果。但 HIFU 作为一项新技术,在临床应用中仍存在一些问题,如在治疗时不能进行无创性实时测温,导致治疗过程中无法明确靶区的治疗温度,不能完全杀死肿瘤细胞,从而造成靶区内癌细胞残留,引起肿瘤复发。此外,HIFU 在前列腺癌的治疗方面尚无公认的治疗规范和疗效判断标准,在临床研究方面还缺少剂量与疗效的关系、大样本随机对照研究和远期临床疗效观察。

4 血管靶向光动力治疗 (vascular-targeted photodynamic therapy, VTP)

VTP 作为治疗局限性前列腺癌的一种手段越来越受到关注。VTP 是指将光敏剂经静脉导入,然后

通过局部激光照射活化诱导肿瘤坏死。目前正在研究中的光敏剂有 Tookad (WST09) 及其水溶衍生物 WST11^[26]。

2013 年 Barret 等^[27]报道对 23 例局限性前列腺癌采取 VTP 治疗,治疗前中位 PSA 为 6.1 μg/L,治疗后 3、6、12 个月中位 PSA 为 3.1、2.9、2.7 μg/L,无严重并发症发生。

VTP 对肿瘤细胞具有相对选择性和组织特异性,但由于激光照射深度不足,照射强度不均匀,引起的细胞坏死也不一致,因此 VTP 治疗前列腺癌仍在试验阶段。

5 射频消融 (radiofrequency ablation, RFA)

射频消融是把电能充分地转化为热能,通过提升靶组织的温度,产生凝固性坏死,以实现病灶的灭活;由于高温激活机体特异性 T 淋巴细胞,引起继发性抗肿瘤免疫,有利于机体清除肿瘤细胞。

2006 年 Patriarca 等^[28]的研究表明,组织内肿瘤射频消融治疗前列腺癌 5 min 可使肿瘤组织产生凝固性坏死,该作者认为组织内肿瘤射频消融治疗是安全有效、可重复、可控制的。2009 年张亮等^[29]对 22 例前列腺癌患者行多极射频消融,随访 4~6 周,复查盆腔 CT 或 MRI 及血清 PSA 以评价疗效,其标准为:①显效,PSA 下降至正常,影像学显示病灶缩小 > 1/2;②有效,PSA 下降 > 1/2,影像学检查示病灶有缩小;③稳定,PSA 下降 < 1/2,病灶无增大,无新发病灶;④进展,PSA 升高,病灶增大或出现新发病灶。结果显效 11 例,有效 9 例,稳定 2 例;发热 22 例、血尿 1 例、尿路刺激征 3 例及局部血肿 1 例,经对症治疗均缓解。2013 年林新等^[30]对 30 例前列腺癌在 CT 引导下行多极射频消融治疗,显效 53.3%,有效 26.7%,稳定 20.0%,治疗后有发热、血尿、局部血肿与尿路刺激发生,经对症治疗均缓解。

目前前列腺癌射频消融治疗临床应用进展较慢,可能与前列腺特殊的解剖位置、并发症较多有关,此外,射频在高阻抗的组织中蓄积能量存在难度,影像学不清晰,易引起肿瘤残留、周围组织损伤。目前射频消融治疗前列腺癌的报道相对较少,仅有小样本的临床试验探讨了射频消融治疗前列腺癌的可行性和安全性,其远期临床疗效还需大样本的长期随访研究证实。

6 微波热疗

前列腺微波热疗是通过加热前列腺肿瘤组织到

55 ~ 70 °C, 杀死肿瘤细胞, 同时保护前列腺周围主要的组织, 如直肠、膀胱、尿道。从 20 世纪 80 年代起, 微波热疗在很多国家用于肿瘤治疗。

2001 年等 Sherar 等^[31]报道采用微波热疗治疗 25 例局限性前列腺癌复发患者, 治疗过程安全且无明显并发症。曾报道的并发症有膀胱痉挛、出血、尿道损伤、感染等。Sherar 等^[32]报道微波热疗后无严重的并发症。微波热疗不会引起逆向射精, 并且可以将治疗后勃起障碍的风险最小化。

微波热疗治疗前列腺癌报道较少, 暂不能对其安全性和有效性作出评价, 仍有待进一步临床研究。

7 不可逆电穿孔 (irreversible electroporation, IRE)

不可逆电穿孔又称纳米刀, 是通过电极探针释放微秒级的高压直流电 (高达 3 kV), 在消融组织内细胞的细胞膜上形成不可逆的纳米级微穿孔, 造成肿瘤细胞凋亡瓦解, 凋亡后的肿瘤所在区域逐渐被正常组织取代, 从而恢复正常机能。纳米刀已经率先在美国得到 FDA 批准应用于临床, 取得良好效果, 欧洲也开始使用, 近来香港中文大学医院开展了地区首例纳米消融治疗肝肿瘤的临床应用^[33]。

2011 年 Brausi 等^[34]首次报道在 11 例低风险前列腺癌中行 IRE 的安全性研究, 治疗后无严重并发症发生, 急性尿潴留 1 例, 一过性尿失禁 3 例, 治疗后 1.3、6、19 个月平均 PSA 分别为 3.5、2.9、3.3 和 3.12 $\mu\text{g/L}$, 前列腺活检阴性 8 例。2014 年 Valerio 等^[35]报道对 34 例前列腺癌行 IRE, 术后 95% 的患者保留了性功能, 无三级及以上并发症发生, 证实 IRE 治疗前列腺癌有助于提高泌尿生殖功能, 毒性低。同年 van den Bos 等^[36]报道 IRE 治疗前列腺癌安全有效, IRE 可以有效地杀死肿瘤细胞, 并保护周围组织和重要结构。纳米刀依赖电能消融组织, 可诱发动作电位, 导致肌张力增高及心律失常等, 因此需在全身麻醉状态下配备心脏同步器进行治疗。

相比射频消融及冷冻消融治疗肿瘤, IRE 有如下优点: ①治疗时间短, 3 cm 肿瘤纳米消融不超过 5 min。②IRE 不依赖温度变化, 治疗区域的重要组织不会受到误伤。③治疗彻底, 治疗区域清晰, 全程可以实时监控。④治疗区域的组织可以在短时间内被正常细胞替代, 从而恢复正常组织功能^[37]。IRE 相比射频消融及冷冻消融, 在靠近肝门肿瘤, 胰腺肿瘤, 贴近肠道、尿道及膀胱的肿瘤方面有独特优势。

8 小结

经过多年的发展, 前列腺近距离照射、冷冻消融

等治疗技术已较为成熟, 应用较广, 但各有优缺点, 并发症不同, 适合不同需求的患者。高能聚焦超声、血管光动力、纳米刀等治疗前列腺癌目前研究结果令人欣喜, 但仍需大量的临床研究进一步发展完善。射频、微波在前列腺癌研究发展较慢, 应用受限。随着相关技术及设备的不断发展, 前列腺癌的微创治疗有着广阔的发展前景, 但仍还存在着较多问题亟待解决。单纯微创治疗疗效是有限的, 联合内分泌治疗、放疗或化疗等综合治疗有望提高局限性前列腺癌的治疗效果。

参考文献

- 1 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11 - 30.
- 2 刘修恒, 郭佳. 前列腺癌的微创治疗. *临床外科杂志*, 2013, 21(2): 86 - 88.
- 3 Nag S, Beyer D, Friedland J, et al. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44(4): 789 - 799.
- 4 Holm HH, Stroyer I, Hansen H, et al. Ultrasonically guided percutaneous interstitial implantation of iodine 125 seeds in cancer therapy. *Br J Radiol*, 1981, 54(644): 665 - 670.
- 5 Sylvester JE, Grimm PD, Wong J, et al. Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following I (125) prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(2): 376 - 381.
- 6 Georgakopoulos J, Zygianni A, Papadopoulos G, et al. Permanent implantation as brachytherapy technique for prostate carcinoma-review of clinical trials and guidelines. *Rev Recent Clin Trials*, 2012, 7(3): 173 - 180.
- 7 Martinez E, Daidone A, Gutierrez C, et al. Permanent seed brachytherapy for clinically localized prostate cancer: long-term outcomes in a 700 patient cohort. *Brachytherapy*, 2015, 14(2): 166 - 172.
- 8 刘武松, 宋争放, 卢冰, 等. 前列腺癌放疗技术的现状及新认识. *四川医学*, 2015, 36(3): 427 - 431.
- 9 丁海雍, 徐骏, 詹嘉. 125 I 放射性粒子近距放射治疗前列腺癌的体会. *中国男科学杂志*, 2012, 26(8): 14 - 18.
- 10 Zuber S, Weiss S, Baaske D, et al. Iodine-125 seed brachytherapy for early stage prostate cancer: a single-institution review. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 49.
- 11 Donnelly BJ, Saliken JC, Brasher PM, et al. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer. *Cancer*, 2010, 116(2): 323 - 330.
- 12 Bahn D, de Castro Abreu AL, Gill IS, et al. Focal cryotherapy for clinically unilateral, low-intermediate risk prostate cancer in 73 men with a median follow-up of 3.7 years. *Eur Urol*, 2012, 62(1): 55 - 63.

- 13 Chin JL, Al-Zahrani AA, Autran-Gomez AM, et al. Extended followup oncologic outcome of randomized trial between cryoablation and external beam therapy for locally advanced prostate cancer (T2c-T3b). *J Urol*, 2012, 188(4): 1170 – 1175.
- 14 屈峰, 燕翔, 查振雷, 等. 去势抵抗性前列腺癌冷冻消融联合多西紫杉醇治疗临床观察. *中华肿瘤防治杂志*, 2014, 21(14): 1109 – 1112.
- 15 Autran-Gomez AM, Scarpa RM, Chin J. High-intensity focused ultrasound and cryotherapy as salvage treatment in local radio-recurrent prostate cancer. *Urol Int*, 2012, 89(4): 373 – 379.
- 16 Wenske S, Quarrier S, Katz AE. Salvage cryosurgery of the prostate for failure after primary radiotherapy or cryosurgery: long-term clinical, functional, and oncologic outcomes in a large cohort at a tertiary referral centre. *Eur Urol*, 2013, 64(1): 1 – 7.
- 17 Chang XF, Liu TS, Zhang F, et al. Salvage cryosurgery for locally recurrent prostate cancer after primary cryotherapy. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(2): 301 – 305.
- 18 Robinson JW, Donnelly BJ, Siever JE, et al. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer quality of life outcomes. *Cancer*, 2009, 115(20): 4695 – 4704.
- 19 Polascik TJ, Nosnik I, Mayes JM, et al. Short-term cancer control after primary cryosurgical ablation for clinically localized prostate cancer using third-generation cryotechnology. *Urology*, 2007, 70(1): 117 – 121.
- 20 Marien A, Gill I, Ukimura O, et al. Target ablation-image-guided therapy in prostate cancer. *Urol Oncol*, 2014, 32(6): 912 – 923.
- 21 Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, et al. Treatment of prostate cancer with transrectal focused ultrasound: early clinical experience. *Eur Urol*, 1996, 29(2): 174 – 183.
- 22 Ganzer R, Fritsche HM, Brandtner A, et al. Fourteen-year oncological and functional outcomes of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *BJU Int*, 2013, 112(3): 322 – 329.
- 23 Uchida T, Tomonaga T, Kim H, et al. Improved outcomes with advancements in high intensity focused ultrasound devices for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol*, 2015, 193(1): 103 – 110.
- 24 Asimakopoulos AD, Miano R, Virgili G, et al. HIFU as salvage first-line treatment for palpable, TRUS-evidenced, biopsy-proven locally recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: a pilot study. *Urol Oncol*, 2012, 30(5): 577 – 583.
- 25 Tasso M, Varvello F, Ferrando U. Prostate cancer: transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of local recurrence after radical prostatectomy or radiotherapy. *Urologia*, 2009, 76(2): 73 – 76.
- 26 Trachtenberg J, Bogaards A, Weersink RA, et al. Vascular targeted photodynamic therapy with palladium-bacteriopheophorbide photosensitizer for recurrent prostate cancer following definitive radiation therapy: assessment of safety and treatment response. *J Urol*, 2007, 178(5): 1974 – 1979.
- 27 Barret E, Ahallal Y, Sanchez-Salas R, et al. Morbidity of focal therapy in the treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol*, 2013, 63(4): 618 – 622.
- 28 Patriarca C, Bergamaschi F, Gazzano G, et al. Histopathological findings after radiofrequency (RITA) treatment for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2006, 9(3): 266 – 269.
- 29 张亮, 王立刚, 范卫君, 等. CT 导向下多极射频消融治疗前列腺癌. *广州医药*, 2009, 40(2): 11 – 13.
- 30 林新, 陈建莲, 陈少明. CT 引导下多极射频消融治疗前列腺癌的临床研究. *现代诊断与治疗*, 2013, 24(1): 193.
- 31 Sherar MD, Gertner MR, Yue CKK, et al. Interstitial microwave thermal therapy for prostate cancer: Method of treatment and results of a phase I/II trial. *J Urol*, 2001, 166(5): 1707 – 1714.
- 32 Sherar MD, Trachtenberg J, Davidson SR, et al. Interstitial microwave thermal therapy and its application to the treatment of recurrent prostate cancer. *Int J Hyperthermia*, 2004, 20(7): 757 – 768.
- 33 余俊豪. 肝癌的经皮不可逆电穿孔治疗. *肝癌电子杂志*, 2015, 2(1): 43 – 44.
- 34 Brausi MA, Giliberto GL, Simonini GL, et al. Irreversible electroporation (Ire), a novel technique for focal ablation of prostate cancer (Pca): results of a interim pilot safety study in low risk patients with Pca. *Eur Urol Suppl*, 2011, 10(2): 300.
- 35 Valerio M, Stricker PD, Ahmed HU, et al. Initial assessment of safety and clinical feasibility of irreversible electroporation in the focal treatment of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2014, 17(4): 343 – 347.
- 36 van den Bos W, de Bruin DM, Muller BG, et al. The safety and efficacy of irreversible electroporation for the ablation of prostate cancer: a multicentre prospective human in vivo pilot study protocol. *BMJ Open*, 2014, 4(10): e006382.
- 37 屈立新. 肿瘤微创消融新技术纳米刀-不可逆性电穿孔. *医院与医学*, 2014, 2(1): 77 – 78.

(收稿日期: 2015 – 05 – 20)

(修回日期: 2015 – 10 – 19)

(责任编辑: 王惠群)