

“电”死癌细胞？全靠他们“双向奔赴”

●本报记者 赵宇彤

“你这个方法有风险，万一在临床出了岔子怎么办？我们宁可求稳。”

安静有序的会场热闹起来，前一个人话音刚落，反驳声就立刻响起。交锋双方，分别是临床医生和工科领域的科研人员。

争论愈烈，坐在前排的吕毅越兴奋。他是本次香山科学会议第792次学术讨论会的申请人、西安交通大学第一附属医院院长。

“别打断，听听大家的真实想法。”这一场面他期待已久，“脉冲电场消融是典型的医工交叉技术，只有医学、工科研究者充分探讨，才能实现突破”。

脉冲电场消融是一项基于不可逆电穿孔效应的非热消融技术。其基本原理为通过施加一定强度的高压电脉冲于生物组织，使细胞发生不可逆电穿孔，破坏细胞内环境稳态，从而诱导细胞死亡，最终达到组织消融的目的。

“脉冲电场消融技术已从肿瘤消融的单点突破，迈向多种疾病全面拓展新阶段。”中国科学院院士王秋良表示，亟须探索基础研究和疾病诊断的新方式。

医学技术新赛道

声、光、磁、电，物理世界的自然现象为医学提供了新思路。

“脉冲电场技术的医学应用就是从偶然生理现象发展为跨学科协同创新的过程。”吕毅介绍道，早在1754年，法国物理学家Nollet就发现，用电火花触碰人类皮肤，就会出现红色斑点，猜测电场对人体组织会造成细胞死亡等不可逆损伤。

“幕后黑手”是电场的热效应吗？科学家们各执一词。直到1967年，英国科学家Sale和Hamilton首次发现，原本无法穿过细胞膜的分子，被施加强电脉冲后，能在细胞膜上形成不可逆的纳米级穿孔，造成细胞凋亡和坏死，且全过程不产生显著热效应，最大程度保留细胞外基质结构。这一现象被称作不可逆电穿孔。

在临床研究中，基于不可逆电穿孔原理的脉冲电场消融技术也得到了广泛验证和应用。2010年以来，已有数百篇研究论文证实，脉冲电场消融技术



脉冲电场消融设备。赵宇彤/摄

在前列腺癌、胰腺癌、肝癌、肾癌的临床治疗中安全有效，在心脏疾病治疗中也展现出巨大潜力。此外，在糖尿病、慢性阻塞性肺病等良性疾病治疗领域，脉冲电场消融技术同样被寄予厚望。

“脉冲电场消融技术具有细胞选择性、电场依赖性、非热损伤性和物理靶向性等特点。”吕毅表示，消融效果与脉冲能量强度直接相关，能针对特定细胞实现精准可控的消融，且不会产生不可逆性热损伤。

2016年，吕毅团队提出了利用人体自然腔道实施脉冲电场消融的新理念，在消化道等自然腔道内经内镜置入消融电极，精准、微创地将脉冲能量传递到肿瘤病灶部位进行消融，进一步提高治疗的安全性和有效性。2023年2月，该团队成功实施了世界首例内镜下脉冲电场胰腺癌消融手术。手术过程安全可控，术后患者生命体征平稳，患者生存期显著延长。

然而，随着脉冲电场消融在临床应用的深入，新的科学问题陆续涌现。

“脉冲电场消融的生物学效应对于疾病诊疗具有重要意义。随着电子信息、传感和材料技术的发展，脉冲电场的瞬态生物物理效应研究、脉冲电场消融高端医疗设备研制，以及产业与临床的良性互动值得进一步关注。”中国科学院院士郑海荣总结道。

医学与工学的“双向奔赴”

除医学科学外，工学是脉冲电场消融技术发展的另一重要支柱。

“生物电磁信号传递着生物体内的

多种生理与病理信息，监测分析这些内部电磁过程与生命活动之间的关联，对生命科学研究具有重要意义。”河北工业大学电气工程学院教授徐桂芝介绍，生物电工技术正是基于电工学、生物学、信息学等多学科交叉融合而形成的学科领域，致力于探究生命活动产生的电磁现象与规律，并基于此开发先进的医学诊断和治疗技术。

“目前，脉冲电场消融技术仍缺乏直接有效的可视化评估手段。”中国科学院深圳先进技术研究院研究员马腾指出，如何实现实时监控能量分布和消融后效果，降低消融操作的不确定性，成为该技术进一步推广应用的关键挑战。

针对该问题，马腾团队提出“多模成像引导腔内脉冲电场消融”的技术方案，研发了集成超声、光学相干断层扫描(OCT)及荧光内窥的多模态成像-治疗一体化导管系统，为脉冲电场消融技术在更多临床应用场景中的应用奠定基础。

此外，北京航空航天大学生物与医学工程学院教授常凌乾针对传统电穿孔技术递送效率低、细胞存活率差的问题，研发了系列基于纳米电穿孔技术的生物芯片，利用纳米孔结构实现电场聚焦，在低电压下，将分子递送的跨膜速度提升了近万倍，细胞存活率高于95%，且能实现器官靶向和高通量筛选。目前该技术已在国内外10余家三甲医院完成300多例临床试验。

看着一项项科研创新成果从实验室走进临床，台下的临床医生们频频点头。

“学医的不懂工程，学工的不懂医学，如何推动这项技术真正落地应用呢？”听着双方热火朝天的讨论，吕毅满脸笑容，“这正是我们所需要的——一个让各学科专家面对面的沟通平台。”

共同面对挑战

复发、转移，是每一个临床医生的“头号敌人”。

“当前脉冲电场消融技术虽然微创便捷，但仍存在高复发转移的难题。”中山大学附属第一医院超声医学科副主任医师陈淑玲指出，短期内，不可逆电穿孔

诱导的免疫反应能有效抑制肿瘤的再生长和转移，但14天后，效应逐渐减弱，2至18个月内的复发率能达到24.14%。

华中科技大学基础医学院教授赵俊也提出了类似问题。“不可逆电穿孔的消融效果与脉冲电场强度相关，而肿瘤内部，脉冲电场分布并不均匀。”赵俊发现，当脉冲电场强度低于杀伤阈值时，肿瘤细胞可能“潜逃”，这也是术后肿瘤复发的重要危险因素。

他们共同提到脉冲电场消融联合免疫治疗的重要性。“脉冲电场消融与抗PD-1免疫疗法相结合，能促进CD8⁺T细胞浸润和长期免疫记忆的形成，有效抑制肿瘤消融后的复发和转移。”

此外，在心电生理领域，基于多年一线临床经验，华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管内科副主任王炎指出，脉冲电场消融技术的应用目前存在突出问题：一是缺乏统一的标准化参数，导致不同消融设备之间的效果难以评估；二是在临床应用中，医生为追求更高效的治疗效果，擅自调高参数，导致实际临床应用中的并发症发生率显著高于临床试验阶段。

对此，上海市医疗器械检验研究院副院长洪伟回应称，以心脏脉冲电场消融设备为例，由于其能量机制和临床应用的独特性，不同厂商的设备及配套导管电极之间存在差异，因此各项能量参数需经过严格验证和效果评估。

“根据国家药监局医疗器械评审中心要求，该产品需经过四类实验，全面评估其对人体的安全性与有效性。”洪伟表示，基于以上实验研究，为医疗设备制造商提供几种‘处方式’设定，尽可能保障标准化、安全应用。

此外，上海市医疗器械检验研究院还积极推动国际专门标准的立项工作，为全球范围内的评审与注册统一服务。

“从科研到临床再到监管，脉冲电场消融技术的发展需要全链条协同推动。”吕毅在接受记者采访时表示，目前我国在该领域整体上尚处于‘并跑’阶段，并在若干方向上加速突破。他强调：“唯有各领域、各学科敞开胸怀，深化合作，才能推动我国脉冲电场消融技术实现全面进步。”