

· 综述 ·

肺癌的射频治疗

赵丽君 王峰

肺癌是严重威胁人类生命的恶性肿瘤,手术切除为治疗的首选。但因其起病隐匿,患者对肺癌的早期症状缺乏足够的重视,使相当部分患者丧失了手术切除的时机。因此,综合治疗就成为其主要的治疗方法,其中包括放疗、化疗、免疫疗法、介入疗法和热疗等。而热疗以其创伤小,不良反应少,见效快、疗效肯定而显示出特有的优势,其中高能集束射频疗法杀灭肺癌是热疗中的一种新的治疗方法。

一、射频治疗肺癌的原理

(一)灭活机制 Deway 于 1977 年提出,细胞学和动物学实验证明,加热对细胞有直接的细胞毒作用,组织受热升温 $41\sim 45^{\circ}\text{C}$,并维持数十分钟以上,可以杀死哺乳动物的癌细胞。这便是日后热疗的生物学依据。临床证实这一温度便是有效治疗温度范围,并已成为临床肿瘤治疗的一项最基本的生物学量化依据。

(二)射频的工作原理 射频是一种中、高频电磁波,其生物学效应分为非热效应和热效应两种,其非热效应的临床作用目前尚无明确报道,而应用于临床治疗肿瘤的为其热效应部分。其基本原理是:在 CT 引导下刺入肿瘤组织的伞状电极发出射频波使其周围组织内极性分子处于一种激励状态,发生高速震荡,与相邻分子互相撞击和摩擦,将射频能转化为热能,当其周围的细胞被加热到 $45\sim 50^{\circ}\text{C}$ 时,细胞内的蛋白质变性,脂质层溶解,细胞膜被破坏,组织细胞凝固性坏死。同时可使肿瘤组织周围的血管组织凝固形成一反应带,停止向肿瘤供血,防止肿瘤转移,达到治疗目的。

二、射频治疗肺癌的研究状况

(一)国外进展 早在 1979 年 Sugaar^[1]对射频治疗肺部恶性肿瘤进行了组织病理学研究,发现加热不仅可使肿瘤细胞发生变性坏死,还可使肿瘤的血管通透性增强,血细胞渗出,进一步导致血管壁坏死、管腔闭塞,坏死的肿瘤细胞刺激淋巴细胞聚集,增强机体免疫系统活性,进一步杀伤机体残存瘤细胞。加热还可使肿瘤内出现酸中毒、缺氧、营养丧

失,从而可以抑制热损伤修复^[2]。以上研究为射频治疗肺癌的可行性提供了组织病理学依据。Goldberg 等^[3,4]于 1995、1996 年在兔肺上进行了射频灭活的实验研究,结果使治疗组织发生热凝固性坏死。并发现射频治疗后肿块的增大与瘤组织凝固坏死、水肿、出血和周围急性炎症反应有关。提供了射频治疗肺癌的可行性。此期间一直处于动物临床实验研究阶段^[5],未应用于人体。直到 2000 年 Dupuy 等^[6]报道 3 例经皮射频消融治疗肺部恶性肿瘤病例,才揭开了射频应用于人体治疗肺癌的序幕。2001 年 Toyoshima 等^[7]又报道 1 例经皮射频消融治疗肺转移癌病例。但在此期间动物的实验研究从未间断^[8,9]。

(二)国内进展 1995 年有学者用土豆、离体实体瘤、活体家兔的肺脏进行了射频治疗的实验研究,他们对射频治疗的中心点测温、观察治疗后的大体变化并行组织学检查,发现射频治疗中心的瘤组织凝固坏死,瘤细胞失去细胞结构,其外肺泡萎陷,部分肺泡壁破坏,血管闭塞。于 2000 年程庆书等^[10]于国内首次报道了 CT 引导下锚状电极高温射频治疗肺部肿瘤 42 例患者,相继国内又有 3 家医院报道了射频治疗肺部肿瘤的病例。肯定了肺部肿瘤射频治疗的有效性。使肺癌的治疗又增加了一种微创、有效的新方法。

(三)技术改进 射频技术应用治疗肿瘤已有 10 余年的历史,但开始使用的是单极针,释放的射频能量小,热凝固坏死区的直径仅为 1.6 cm 左右,临床效果有限。1996 年 Rossi 研制的集束电极针,大大提高了射频释放的能量,当伞状电极针完全释放直径为 3.5 cm,使热凝固坏死的范围明显扩大,能产生 3~5 cm 的坏死区,5~6 cm 的损伤区。射频应用于人体治疗肺癌的时间较短,使用的是集束电极针。现在,射频仪经过改进,加大了可输出功率,从原来的 100 W 增加到 200 W。

三、疗效观察

(一)疗效的相关性 国内几家医院的临床经验表明,集束电极射频热凝固治疗肺癌,疗效与肺癌的组织类型无关,而与病灶的大小及位置关系较密

切^[11,12]。治疗范围最好超过肿瘤边缘 0.5~1 cm, 以杀死肿瘤生长最活跃的周边部分。①直径小于 5 cm, 尤其是小于 3 cm 的周围性肿瘤, 一次治疗可使癌肿组织完全毁损, 效果最佳。②对于直径大于 5 cm 的病灶, 需采用多针穿刺多层面治疗, 使热毁损区域相互叠加, 才有可能使整个病灶得到较为彻底的治疗。③中央型肺癌的治疗也往往不彻底, 其主要原因是肿块常包裹或与支气管及大血管相黏连, 电极针穿刺及治疗时射频能量的输出难以做到既要保证不损伤这些重要脏器, 又要达到治疗彻底。④肺转移癌常为多发性, 且病灶大小不一, 只能选择其中较适合的病灶进行治疗, 射频治疗仅能作为一种减瘤手术。

(二) 疗效判断 主要依靠 CT、MRI、B 超的影像学变化和治疗前后 PET 检查对比。①CT 观察治疗中的瘤体增大, CT 值降低为有效, 3 个月后复查 CT, 如果病灶无明显缩小, 但增强造影不显影, 也提示治疗有效。②对于靠近胸壁的瘤体, 彩色超声波观察瘤体的血供情况, 异常血流减少或消失为有效。③手术前后 PET 检查, 检测肿瘤组织代谢变化以判别坏死与存活的瘤组织。坏死瘤组织的代谢明显低于存活瘤组织, 而治疗后肿瘤的形态变化往往迟于代谢变化^[13]。因而, PET 检查可以作为射频治疗肺癌早期疗效的观察指标。但由于检查费用昂贵, 限制了其临床应用。④坏死病灶在 MRI T₁ 呈高信号, T₂ 呈低信号。⑤对射频后手术切除或术后局部活检取得病理学诊断的患者, 可得到疗效判断的直接证据。

(三) 近期疗效 唐都医院 105 例 242 个肿瘤射频治疗患者 3 个月的 CT 随访显示, 肿瘤完全消失 11 例, 肿瘤部位形成空洞 8 例。2 例周围性肺癌, 射频治疗后肺叶切除, 原肿瘤部位未找到癌细胞^[13]。唐都医院 2001 年报道的 35 例肺癌射频治疗术后 17 例患者进行了肿瘤毁损区的病理学检查, 结果 14 例 14 个病灶毁损区内无瘤细胞存活并有纤维组织增生, 3 例有部分瘤细胞存活, 3 例中有 2 例为中心性肺癌。上述结果表明该法近期疗效尚满意。因为肺癌的射频治疗国内外开展时间较短, 是否能提高 5 年生存率, 有待于今后更长时间的随访和观察。

四、影像学改变

(一) 射频治疗后 CT 即时改变 ①CT 值减低: 癌肿组织在加热过程中产生的微小气泡使原来较均匀的高密度病灶出现蜂窝状低密度影, 上海邮电医院 30 例患者的统计结果显示, 治疗前 CT 值为

49.17.17±10.05, 治疗后 CT 值为 29.25±16.20, $P<0.05$ 。唐都医院 35 例患者, 病灶的密度在术后均减低, 且病灶中的低密度影与治疗后的凝固坏死的大小相对应, 与术后穿刺活检病理结果相一致。②肿块增大 治疗时 CT 上除出现蜂窝状低密度影, 周边还同时出现磨砂玻璃样反应带, 推测是由于加热后正常组织的渗出所致, 是射频治疗后肿块影增大的原因之一, 可作为肿瘤的周边是否得到彻底治疗的一个参考指标。上海邮电医院 30 例患者, 治疗前肿块大小为 $(2\ 631 \pm 2\ 307)\text{mm}^3$, 治疗后为 $(3\ 263 \pm 3\ 008)\text{mm}^3$ 。唐都医院 35 例患者中, 病灶小于 5 cm 的周围性病灶射频治疗后较术前缩小, 大于 5 cm 的无变化或较术前增大。唐都医院对另 68 例患者选取单点治疗 38 个病灶术前最大径与术后 30 min 最大径变化值为 $(4.2 \pm 1.0)\text{cm}$ 对 $(5.5 \pm 1.4)\text{cm}$, $P<0.05$, 两者差异有显著性。说明治疗后病灶明显增大, 其原因与瘤组织凝固性坏死、水肿、出血和周围急性炎性反应有关^[14], 也与肿瘤加热汽化有关。

(二) CT 的近期改变 1~3 个月后复查 CT 或 MRI, 瘤体与术后即时改变相同或缩小, 3 个月后, 经射频治疗的肿块逐渐缩小, 坏死病灶 CT 呈低密度改变, MRI T₁ 呈高信号, T₂ 呈低信号, 如果病灶没有明显缩小, 但增强造影不显影也提示治疗有效。

五、射频治疗的并发症

(一) 气胸、胸腔积液 国内几家医院统计的气胸发生率为 11.1%~50%, 气胸可发生在术中或术后, 少量气体可不予处置, 中等至大量气胸可胸穿抽气或放置胸腔闭式引流装置, 2~3 d 多吸收。出现气胸的原因为电极针穿刺所致, 高龄、肺气肿患者更易发生, 减少气胸发生率要尽量减少经皮肺穿刺的次数, 争取一次到位。多数患者治疗后都有少量至中等量的胸腔积液, 与胸膜受刺激有关, 多可自行吸收。

(二) 发热 患者在接受射频治疗时感觉发热, 大汗淋漓, 多无体温升高, 这主要与射频治疗产生热量并随血流带走有关。术后患者多有发热, 大多为低热, 肿瘤病灶较大者, 术后发热较高, 但一般不超过 39℃。多于术后应用激素加抗生素后, 1 周左右降至正常。其原因为炎症坏死吸收所致。

(三) 胸痛 当肿瘤靠近胸壁, 患者在射频治疗中会出现疼痛, 主要与壁层胸膜受刺激有关, 可于术中给予哌替啶止痛治疗或对患者施行全麻。对术后出现的胸痛应查明原因, 给予对症处置。

(四)咳嗽、咯血 多数患者在治疗中发生咳嗽,与治疗刺激支气管有关。剧烈咳嗽者可给可待因止咳。咯血、肺部感染、心包积液都发生在中心型肺癌患者,在治疗中严格掌握适应证可避免其发生。

(五)应激性溃疡 多发生在肿瘤晚期及一般状态差的患者。予抑酸、止血及对症治疗。

射频不能进行腔内治疗。对于中心型肺癌因为肿块靠近心脏、食管、大气管、大血管而限制了对肿块的根治。对肺部广泛转移癌也只能作为一种减瘤手术,由于射频针一点治疗产生热凝固性坏死的范围有限,在治疗过程中可能在三维空间上存在遗漏,使肿瘤组织残存,影响了治疗效果。相信随着射频导向立体定位的发展和射频仪自身的完善,一定会极大地提高疗效,并为手术切除、彻底根治肿瘤提供条件。

参 考 文 献

1 Sugaar S, Le Veen HH. A histopathologic study on the effects of radiofrequency thermotherapy on malignant tumors of the lung. *Cancer*, 1979 *A3* :767-783.

2 Engin K. Hyperthermia in cancer treatment (I). *Neoplasma*, 1994 *A1* :269-276.

3 Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, et al. Radiofrequency tissue ablation of VX₂ tumor nodules in the rabbit lung. *Acad Radiol*, 1996 *3* :929-935.

4 Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, et al. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung :efficacy and complications. *Acad Radiol*, 1995 *2* :776-784.

5 Aoki Y, Sasaki Y, Akanuma A. Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung cancer. In *J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994 *30* :1171-1177.

6 Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR*, 2000 *174* :57-59.

7 Toyoshima M, Matsuoka T, Tanaka S, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for metastatic lung tumor - a case report. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2001 *28* :1604-1606.

8 Mirza AN, Fornage BD, Sneige N, et al. Radiofrequency ablation of solid tumors. *Cancer J*, 2001 *7* :95-102.

9 Miao Y, Ni Y, Bosmans H, et al. Radiofrequency ablation for eradication of pulmonary tumor in rabbits. *J Surg Res*, 2001 *99* :265-271.

10 程庆书. CT 引导下锚状电极高温射频治疗肺部肿瘤. *第四军医大学学报*, 2000 *21* :988.

11 赵正源. 锚状电极高温射频治疗肺转移瘤. *第四军医大学学报*, 2000 *21* :1369-1398.

12 程庆书. CT 引导经皮肺穿刺锚状电极高温射频消融治疗肺部肿瘤 105 例. *第四军医大学学报*, 2000 *21* :1399-1401.

13 潘海英. 集束电极射频治疗肺癌效果的 CT 评估. *介入放射学杂志*, 2001 *10* :30-33.

14 Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al. Perspectiv investigation of positron emission tomography in the nodules. *J Clin Oncol*, 1998 *16* :1075-1084.

(收稿日期 2002-04-04)

· 消息 ·

第十三届全国胃肠道造影新进展学习班通知

上海交通大学附属第六人民医院和上海市卫生局将于 2003 年 11 月继续联合举办第十三届胃肠道造影新进展学习班(项目编号 :20030901049)。学习班将有尚克中、陈九如、陈克敏等老一辈和国内著名胃肠专家授课。学习班重点介绍 :胃肠道造影新技术、新进展,如 :胃肠道间质瘤的影像学病理学特征、胃肠道肿瘤的 CT 分期及术后随访、螺旋 CT 仿真内镜成像、咽-食管连接的影像学、各种消化道肿瘤的介入治疗、介绍一种新材质易操作的小肠插管造影(包括操作演

示)、小肠出血的影像学检查路线、消化道内窥镜及超声内镜以及双对比造影的基本原理及其方法的进展等等。

欲参加者请于近期来函或来电报名,届时将向报名者寄发入学通知。

联系地址 :上海市宜山路 600 号
上海交通大学附属第六人民医院科教处汤佩文

邮编 200233 电话 021-64369181 转 8247 或 8211
(庄奇新)

作者： 赵丽君， 王峰
作者单位： 116011, 大连医科大学附属第一医院介入治疗科
刊名： 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名： JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年，卷(期)： 2003， 12(4)
被引用次数： 1次

参考文献(14条)

1. Sugaar S. Le Veen HH A histopathologic study on the effects of radiofrequency thermotherapy on malignant tumors of the lung 1979

2. Engin K Hyperthermia in cancer treatment (I) 1994(41)

3. Goldberg SN. Gazelle GS. Compton CC Radiofrequency tissue ablation of VX2 tumor nodules in the Rabbit lung 1996

4. Goldberg SN. Gazelle GS. Compton CC Radiofrequency tissue ablation in the Rabbit lung: efficacy and complications 1995

5. Aoki Y. Sasaki Y. Akanuma A Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung cancer 1994

6. Dupuy DE. Zagoria RJ. Akerley W Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung 2000

7. Toyoshima M. Matsuoka T. Tanaka S Percutaneous radiofrequency ablation for metastatic lung tumor-a case report 2001

8. Mirza AN. Fornage BD. Sneige N Radiofrequency ablation of solid tumors 2001

9. Miao Y. Ni Y. Bosmans H Radiofrequency ablation for eradication of pulmonary tumor in Rabbits 2001

10. 程庆书 CT引导下锚状电极高温射频治疗肺部肿瘤[期刊论文]-第四军医大学学报 2000(08)

11. 赵正源 锚状电极高温射频治疗肺转移瘤[期刊论文]-第四军医大学学报 2000(11)

12. 程庆书 CT引导经皮肺穿刺锚状电极高温射频消融治疗肺部肿瘤105例[期刊论文]-第四军医大学学报 2000(11)

13. 潘海英. 徐山淡. 王耀程 集束电极射频治疗肺癌效果的CT评估[期刊论文]-介入放射学杂志 2001(01)

14. Lowe VJ. Fletcher JW. Gobar L Perspectiv investigation of Positron emission tomography in the nodules 1998

引证文献(1条)

1. 李虹义. 朱伟良. 万友华. 李民英. 张积仁 射频消融对各级支气管的影响[期刊论文]-第四军医大学学报 2008(14)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200304028.aspx
授权使用: 西安交通大学(xajtdx), 授权号: d5821bc7-1ba3-4dfc-821e-9e4100cc4058

下载时间: 2010年12月3日