

·非血管介入 Non-vascular intervention·

射频消融联合化疗治疗周围型中晚期
非小细胞肺癌疗效观察

蒲德利, 廖江荣

【摘要】 目的 观察 CT 引导下射频消融(RFA)联合吉西他滨、顺铂(GP)方案化疗治疗周围型非小细胞肺癌(NSCLC)短期疗效、不良反应和生存率。**方法** 选择 32 例临床分期为Ⅲ、Ⅳ期周围型 NSCLC。随机选 16 例为观察组:在 CT 引导下经皮 RFA,术后 1 周行 GP 方案化疗,对照组:16 例单纯行 GP 方案化疗。治疗 6 个月后比较两组的近期疗效、不良反应及每 3 个月随访 1 次。**结果** 观察组的近期疗效 CR 9 例(56.3%),PR 4 例(25.0%),有效率为 81.3%,对照组 CR 1 例(6.3%),PR 6 例(37.5%),有效率为 43.8%,有效率两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组不良反应无显著性差异($P > 0.05$),随访 6、9、12、15、18、21 和 24 个月生存率,观察组中位生存期 18 个月,对照组为 15 个月,两组中位生存期比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** RFA 联合 GP 化疗方案是治疗周围型中晚期 NSCLC 的安全有效的方法之一。

【关键词】 非小细胞肺癌;导管消融术;体层摄影术;X 线计算机

中图分类号:R234.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-02-0129-04

Radiofrequency ablation combined with GP chemotherapy for stage III and IV peripheral non-small cell lung cancer: a clinical observation PU De-li, LIAO Jiang-rong. Cancer Therapy Center, Guizhou Aerospace Hospital, Zunyi, Guizhou Province 563003, China

Corresponding author: LIAO Jiang-rong, E-mail: ljr3409@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the short-term efficacy and side-effect of CT-guided radiofrequency ablation combined with GP chemotherapy for the treatment of stage III and IV peripheral non-small cell lung cancer (NSCLC), and to analyze the survival rate of the patients. **Methods** A total of 32 cases with peripheral NSCLC of stage 3 or stage 4 were collected for this study. The patients were randomly and equally divided into study group ($n = 16$) and control group ($n = 16$). Patients in study group received CT-guided percutaneous radiofrequency ablation, which was followed by GP chemotherapy one week later. Patients in control group received GP chemotherapy only. Six months after the treatment, the short-term clinical efficacy and side-effect were evaluated. All the patients were followed up every three months for two years. The results were compared between the two groups. **Results** The short-term CR and PR of the study group were 56.3% ($n = 9$) and 25.0% ($n = 4$) respectively, with a total effect rate of 81.3%. The short-term CR and PR of the control group were 6.3% ($n = 1$) and 37.5% ($n = 6$) respectively, with a total effect rate of 43.8%. The difference in the effect rate between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). No significant difference in the occurrence of side-effect existed between the two groups ($P > 0.05$). The survival rates at 6, 9, 12, 15, 18, 21 and 24 months after the treatment were calculated. The median survival time of the study group and the control group were 18 months and 15 months respectively and the difference between the two groups was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion**

For advanced peripheral non-small cell lung cancer, radiofrequency ablation combined with GP chemotherapy is an effective and safe treatment. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 129-132)

基金项目:贵州省科学技术基金资助项目,项目编号:黔科合丁字(2010)2185号

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.02.010

作者单位:563003 贵州遵义航天医院肿瘤治疗中心

通信作者:廖江荣 E-mail: ljr3409@sina.com

【Key words】 non-small cell lung cancer; catheter ablation; tomography, X-ray computed

肺癌在我国恶性肿瘤发病率及死亡率已位居第一。大多数肺癌患者确诊时已失去手术根治的机会,中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)只能采取综合治疗手段,恶性肿瘤属于全身性疾病,包括局部治疗及全身治疗。射频消融术(RFA)用于肝癌局部治疗疗效明确^[1],对肺癌的治疗也有报道^[2-3]。我科自2009年8月至2012年03月采用RFA联合GP方案化疗治疗周围型NSCLC 16例取得满意效果,现将资料报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 入选病例标准 所有的病例通过纤维支气管镜(纤支镜)或经皮肺穿刺病理组织学确诊为NSCLC;既往均无肿瘤治疗史;KPS功能状态评分>60分;按UICC国际NSCLC分期标准属于Ⅲ期或Ⅳ期者;无远处转移(除胸部外);不能耐受或拒绝开放手术切除的原发性肺癌;肝肾功能、凝血功能、血常规基本正常;肿瘤最大径大于3 cm者;CEA均增高。

1.1.2 临床资料 32例NSCLC患者,分为观察组16例:男12例,女4例,年龄48~76岁,平均61岁。癌胚抗原(CEA)28.3~205.6 ng/ml,平均87.5 ng/ml。其中鳞状细胞癌5例,腺癌11例。肿瘤最大径为3.1~10.4 cm,其中最大径3.0~5.0 cm 5例,5.0~7.0 cm 3例,7.0~9.0 cm 6例,9 cm以上2例。对照组16例:男14例,女2例,年龄45~78岁,平均61岁。CEA 21.5~218.2 ng/ml,平均91.3 ng/ml。其中鳞状细胞癌3例,腺癌13例。肿瘤最大径3.2~9.8 cm,其中最大径3.0~5.0 cm 6例,5.0~7.0 cm 5例,7.0~9.0 cm 4例,9 cm以上1例。两组上述资料具可比性。

1.1.3 仪器与设备 射频消融仪为RFA-I型多极RFA,由北京博莱德光电技术开发有效公司提供,微电极展开后最大直径2.0~4.0 cm,CT机:CT引导装置为SIEMENS SOMATOMSensation 6螺旋CT。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 观察组术前给予吗啡,采用RFA多极电极,先行CT平扫,根据图像选取最佳穿刺部位及进针角度。常规消毒后将RFA多极电极穿刺到肿瘤部位,根据肿瘤大小打开子电极,每次消融90℃持续10~15 min,并根据病灶大小及数量决定射频次数,退针时电凝止血。术后1周予吉西他滨联合顺铂静脉化疗(吉西他滨1 000 mg/m² d 1, d 8

联合顺铂30 mg/m² d 1~3),每3周为1个周期。对照组用相同方案化疗,不用RFA治疗。其中观察组有4例在治疗1个月后复查,肿瘤周边有对比剂强化,CEA仍高,再次行RFA,两组均行4个周期化疗。两组治疗6个月后比较近期疗效及不良反应。

1.2.2 疗效评价 RFA在肺癌中的应用目前尚无统一的疗效判断标准,我们将术前与术后肿瘤体积变化、瘤内有无血供、增强CT值、增强后有无强化、血清CEA作为疗效判断标准。治疗后1、2、6个月复查胸部CT平扫结合增强扫描和血清CEA。如肿瘤完全消融(肿瘤体积缩小,瘤内无血供,增强CT值小于5 HU,增强无强化)相当于肿瘤完全消失(CR);肿瘤部分消融(肿瘤体积缩小或无变化,瘤内有少许血供,增强CT值5~15 HU,增强肿瘤周边不规则强化),相当于肿瘤部分缓解(PR);肿瘤无变化(肿瘤体积无变化,瘤内仍有血供,增强CT值大于15 HU,增强肿瘤强化)相当于肿瘤稳定(NC);肿瘤进展(肿瘤体积增大,瘤内仍有丰富血供,增强CT值大于30 HU,增强肿瘤明显强化)相当于肿瘤进展(PD),完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、肿瘤稳定(NC)、肿瘤进展(PD)按WHO实体瘤近期客观疗效指标判定。CEA下降说明治疗有效,升高提示肿瘤复发或恶化。

1.2.3 不良反应 术中是否有咳嗽、胸痛、发热、咯血、电极致烫伤;术毕复查CT平扫有无气胸、肺内出血、胸腔积液。术后复查CT有无肺部感染,继发性肺脓肿。化疗后观察骨髓抑制、胃肠反应、脱发等。

1.3 统计学方法

采用SPSS13.0统计软件。组间比较采用 t 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

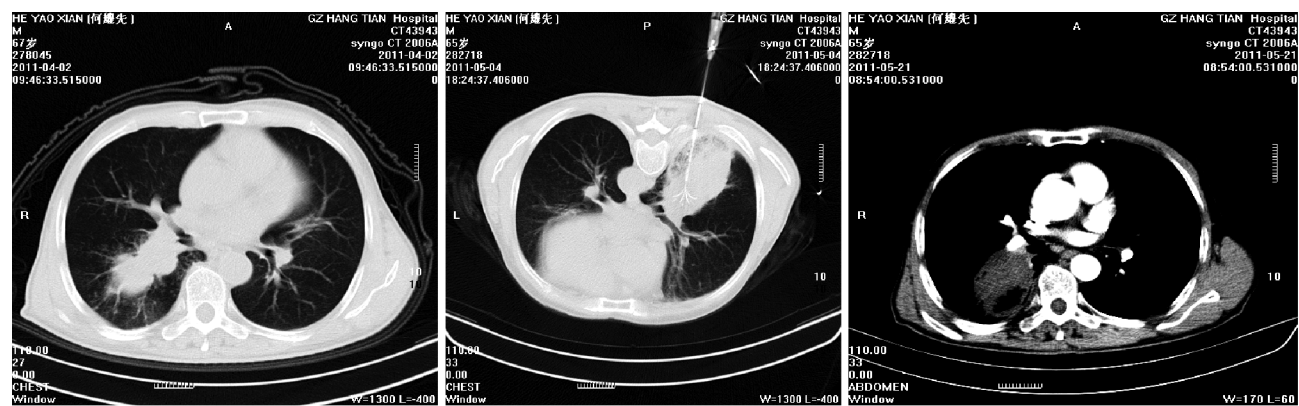
2 结果

2.1 近期疗效

两组均在治疗6个月后比较,观察组有效率为81.3%,其中肿瘤最大径7 cm以上有4例在RFA 1个月后复查胸部增强CT后,肿瘤周边有强化,再次RFA术;对照组有效率为43.8%,两组有效率(CR+PR)相比差异有统计学意义($P < 0.01$),见图1、表1。

2.2 CT值变化

观察组16例患者均在术前、术后即刻、术后1个月针对RFA肿瘤进行CT值测定,术前平均CT值为47.23 HU,术后立即26.67 HU,术后1个月平扫:14.12 HU,术后1个月增强22.25 HU。术前和



1a 右肺下叶背段 4.2 cm × 3.4 cm × 3.8 cm 的 1b 俯卧位 CT 显示射频针在肿瘤内 1c 消融后肿瘤内示空泡样改变
病变

图 1 右下肺鳞癌病例 RFA 术前后图像

表 1 观察组和对照组近期疗效比较 (例)

| 肿瘤大小/cm | 观察组 (16 例) | | | | | 对照组 (16 例) | | | | |
|---------|------------|----|----|----|-------------|------------|----|----|----|-------------|
| | CR | PR | NC | PD | CR + PR (%) | CR | PR | NC | PD | CR + PR (%) |
| 3 ~ 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 31.25% | 1 | 3 | 2 | 0 | 25.00% |
| 5 ~ 7 | 2 | 1 | 0 | 0 | 18.75% | 0 | 2 | 1 | 1 | 12.50% |
| 7 ~ 9 | 2 | 2 | 2 | 0 | 25.00% | 0 | 1 | 2 | 2 | 6.25% |
| > 9 | 0 | 1 | 1 | 0 | 6.25% | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.00% |
| 合计 | 9 | 4 | 3 | 0 | 81.25% | 1 | 6 | 6 | 3 | 43.75% |

术后即刻或术后 1 个月平扫测 CT 值差异有统计学意义($P < 0.01$)。术后 1 个月平扫和增强测 CT 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 CT 值变化

| 肿瘤大小/cm | 例数 | CT 值/HU | | | |
|---------|----|---------|-------|-----------|-----------|
| | | 术前 | 术后立即 | 术后 1 个月平扫 | 术后 1 个月增强 |
| 3 ~ 5 | 5 | 42.60 | 21.38 | 13.54 | 17.96 |
| 5 ~ 7 | 3 | 46.75 | 25.48 | 12.48 | 19.68 |
| 7 ~ 9 | 6 | 51.32 | 24.82 | 15.37 | 24.28 |
| > 9 | 2 | 47.26 | 28.63 | 14.28 | 30.72 |

2.3 生存期

随访 6、9、12、15、18、21 和 24 个月时的生存率, 详见图 2, 观察组中位生存期为 18 个月, 对照组为 15 个月, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

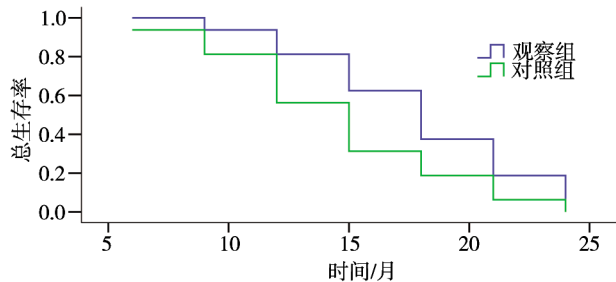


图 2 两组生存曲线(寿命表法)

2.4 不良反应

2.4.1 观察组 RFA 术中有咳嗽 2 例、胸痛 3 例、

发热 1 例未予特殊处理, 自行好转; 咯血 2 例予白眉蛇毒凝血酶 1 ku 肌注后无咯血; 无一例电极烫伤。术毕有气胸 3 例, 肺压缩 20% ~ 60%, 其中 2 例经胸腔穿刺抽气后肺复张, 1 例胸腔闭式引流 2 d 复查肺复张拔管, 肺内出血 2 例予氨甲环酸静脉滴注 3 d、头孢呋辛抗炎 5 d 复查吸收, 术后继发性肺脓肿 1 例, 经抗炎处理好转。化疗后观察组骨髓抑制 5 例(31.3%), 胃肠反应 10 例(62.5%), 脱发 8 例(50.0%)。

2.4.2 对照组 骨髓抑制 6 例(37.5%)、胃肠反应 11 例(68.8%)、脱发 6 例(37.5%)。两组骨髓抑制、胃肠反应经对症处理后恢复正常, 脱发在治疗完成后逐渐长出。两组间不良反应差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

中晚期 NSCLC 治疗疗效多年来一直困扰着抗癌工作者, 各家尝试多种综合治疗手段, 主要局部联合全身治疗。局部治疗除手术外有消融、放射性 I^{125} 粒子组织间放疗及局部灌注化疗等, 全身治疗包括全身化疗、分子靶向治疗、免疫治疗等。如何联用均有报道, 各有优缺点。

多电极高温射频利用射频电流, 使组织内极性分子发生高速震荡产生摩擦, 产生热能, 使局部温度升高, 当达到 90℃, 可有效地快速杀死局部肿瘤细胞。同时可使肿瘤周围的血管组织凝固形成一个反应带, 有利于防止肿瘤转移, 肿瘤周围正常肺组织可通过血液循环和呼气散热, 肿瘤周围正常肺组织的导电性及导热性差, 使局部热量不易散发, 积聚在消融区的边缘, 使能量可以充分集中在病变部位^[4]; 肿瘤的实体部分坏死更加完全^[5]。多电极子针同时展开构成的最大径约 4.0 cm 的球形, 使消融范

围最大增加到 5.0 cm。因此,RFA 治疗肺部肿瘤是可行而有效的。

RFA 治疗后机体免疫功能和抗肿瘤能力可得到明显增强^[6],大量肿瘤组织凝固性坏死,减轻了肿瘤组织的免疫抑制作用;肿瘤细胞加热后可以合成热休克蛋白(HSP),HSP 具有递呈抗原的作用,激发特异抗肿瘤 CD8⁺ T 淋巴细胞反应,两方面共同作用使免疫功能得到一定程度的提高^[8],可增加化疗的敏感性^[8]。高温热疗可以使肿瘤细胞的抗原决定簇改变空间结构,从而改变其抗原性,激发机体特异性的免疫应答,杀伤同源性的肿瘤细胞。RFA 可重复治疗。

本研究疗效判断以术前与术后肿瘤体积变化、瘤内有无血供,术前,术后 CT 值变化,增强后有无强化,血清 CEA 作为标准。结果显示观察组与对照组比较,近期疗效有显著差异,且肿瘤最大径越小,疗效越好,与玄云鹏等^[9]和 Rossi 等^[10]报道一致。两组生存期:观察组中位生存期为 18 个月,对照组为 15 个月,两组比较无显著差异($P > 0.05$),可能与病例数较少和随访时间较短有关。两组不良反应,观察组在术中及术后咳嗽、胸痛、发热、咯血、气胸、肺内出血、胸腔积液、继发性肺脓肿均较轻,经积极处理好转。对化疗不良反应:观察组骨髓抑制 5 例、胃肠反应 10 例、脱发为 8 例;对照组骨髓抑制 6 例、胃肠反应 11 例、脱发 6 例,两组之间不良反应无显著差异($P > 0.05$)。

综上所述,RFA 联合 GP 方案化疗治疗周围型中晚期 NSCLC,较单纯化疗提高疗效,生存时间延长,不良反应轻,操作简便安全。RFA 联合全身化疗

可作为一种治疗中晚期 NSCLC 的有效方法,值得关注。

[参 考 文 献]

- [1] Oshowo A, Gillams A, Harrison E, et al. Comparison of resection and radiofrequency ablation for treatment of solitary colorectal liver metastases[J]. Br J Surg, 2003, 90: 1240 - 1243.
- [2] 胡 牧, 支修益, 刘宝东, 等. CT 引导三维重建经皮穿刺射频消融治疗晚期肺癌近期疗效评价 [J]. 肿瘤研究与临床, 2010, 22: 26 - 28.
- [3] 黄子林, 吴沛宏, 赵 明, 等. 经皮射频消融治疗局部晚期肺癌 78 例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2008, 88: 2751 - 2754.
- [4] 刘宝东, 支修益, 刘 磊, 等. CT 引导下射频消融治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效观察 [J]. 中国肺癌杂志, 2009, 12: 775 - 779.
- [5] 孙志超, 肖湘生. 射频消融治疗肺癌的现状与进展[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 781 - 784.
- [6] 吴沛宏, 赵 明, 范卫君, 等. 肺部实体肿瘤射频消融治疗的近期疗效观察[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 321 - 324.
- [7] 张卫强, 索晓惠, 林 华. 高温射频消融对非小细胞肺癌患者免疫功能的影响 [J]. 中国全科医学, 2002, 5: 197 - 198, 200.
- [8] 赵 健, 吴一龙, 王远东, 等. 射频消融联合化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌[J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31: 495 - 497.
- [9] 玄云鹏, 王明钊. 射频消融治疗肺癌的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36: 606 - 609.
- [10] Rossi S, Dore R, Cascina A, et al. Percutaneous computed tomography - guided radiofrequency thermal ablation of small unresectable lung tumours [J]. Eur Respir J, 2006, 27: 556 - 563.

(收稿日期:2012-10-16)

(本文编辑:俞瑞纲)