

•非血管介入 Non-vascular intervention•

早期非小细胞肺癌 CT 引导射频消融治疗
60 例临床分析

韩景奇, 张传玉, 李 涌, 迟长功, 潘德利

【摘要】 目的 评价 CT 引导射频消融(RFA)治疗不能手术切除或拒绝手术的早期非小细胞肺癌(NSCLC)的有效性、安全性及局部控制效果。**方法** 2007 年 3 月—2010 年 3 月对 60 例早期 NSCLC 患者进行 CT 引导下 68 次 RFA。全组患者病理学分型为:鳞状细胞癌 23 例(38.3%),腺癌 31 例(51.7%),大细胞癌 2 例(3.3%),鳞腺癌 4 例(6.7%)。病灶直径平均大小 3.8 cm(1.8~6.8)。观察总体生存率、肿瘤特异性生存率及局部无进展生存率。**结果** 全组病例均能完成 RFA,平均消融时间为 35 min(18~63 min),术中常见并发症是气胸 17 例(28.3%),无围手术期死亡。中位局部无进展生存(local progression-free survival, LPFS)时间 28 个月,中位生存时间为 32 个月,局部无进展生存率 1、2、3 年分别为 94.6%、83.1%、73.6%。**结论** CT 引导 RFA 治疗不能手术切除或拒绝手术的早期 NSCLC 安全、有效,可明显提高局部无进展生存率。

【关键词】 射频消融; 非小细胞肺癌; CT 引导

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-05-0414-04

CT-guided radiofrequency ablation for the treatment of early stage non-small-cell lung cancer: clinical analysis of 60 cases HAN Jing-qi, ZHANG Chuan-yu, LI Yong, CHI Chang-gong, PAN De-li. The Medical College of Qingdao University, Qingdao, Shandong Province 266021, China

Corresponding author: ZHANG Chuan-yu, E-mail: zhangchuan-yu0926@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety, efficacy and local control effect of CT-guided radiofrequency ablation (RFA) in treating non-small-cell lung cancer (NSCLC) that is inoperable or the surgical treatment is refused by the patient. **Methods** Between March 2007 and March 2010 at authors' hospital, a total of 68 procedures of CT-guided RFA were carried out in 60 patients with early stage NSCLC. The patients included 37 males and 23 females with a mean age of 68.5 years. Pathologically, the lesions included squamous cell carcinoma ($n=23$, 38.3%), adenocarcinoma ($n=31$, 51.7%), large cell carcinoma ($n=2$, 3.3%) and adeno-squamous carcinoma ($n=4$, 6.7%). The mean diameter of the lesions was 3.8 cm (1.8–6.8 cm). The overall survival rate, cancer-specific survival rate and local progression-free survival rate were evaluated. **Results** RFA procedure was well tolerated by all patients with an average ablation time of 35 min (18–63 min). The main intraprocedural complication was pneumothorax ($n=17$, 28.3%). No death occurred during perioperative period. The median local progression-free survival time was 28 months, the median survival time was 32 months, and the one-, 2- and 3-year local progression-free survival rate were 94.6%, 83.1% and 73.6%, respectively. **Conclusion** For patients with inoperable NSCLC and patients with NSCLC who refuse to receive surgery, CT-guided RFA is a safe and effective treatment. This therapy can significantly improve the local progression-free survival rate. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 414-417)

【Key words】 radiofrequency ablation; non-small-cell lung cancer; CT-guidance

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.05.013

作者单位: 266021 山东青岛 青岛大学医学院(韩景奇),附属医院影像科(张传玉);青岛市黄岛区中医医院影像科(韩景奇、李 涌、迟长功、潘德利)

通信作者: 张传玉 E-mail: zhangchuan-yu0926@163.com

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer NSCLC)约占肺癌的80%。外科手术是早期 NSCLC 患者(I 期、II 期和部分 IIIa 期)的首选治疗方法。约有 15%~30% 患者因心肺功能不全或伴发其他疾病而无法耐受手术。近 10 余年来,射频消融术(RFA)作为一种局部治疗手段在不适合手术治疗的原发性或转移性肺肿瘤的应用及报道日渐增多^[1-3]。我们采用 CT 引导 RFA 治疗早期 NSCLC 60 例,对其进行分析以评价 RFA 治疗早期非小细胞肺癌的可行性、安全性及局部控制效果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2007 年 3 月至 2010 年 3 月对 60 例早期 NSCLC 患者进行 CT 引导下 68 次 RFA 治疗,其中 8 例进行了 2 次 RFA 治疗。60 例中男 37 例,女 23 例,平均年龄 68.5 岁(57~79 岁),肿瘤直径平均 3.8 cm(1.8~6.8 cm)。组织病理学分型为:鳞状细胞癌 23 例(38.3%),腺癌 31 例(51.7%),大细胞癌 2 例(3.3%),鳞腺癌 4 例(6.7%)。其中 I 期 42 例[I A, 23 例(38.3%); I B, 19 例(31.7%)], II A (T2b, N0, M0) 期 18 例(30%)。入组患者均因高龄、心肺功能差及其他伴发疾病无法耐受手术或拒绝手术而采取 RFA 治疗。术前完善血常规、肝肾功能、肿瘤标志物、X 线胸片、胸部 CT、腹部 B 超、颅脑 MRI 等各项检查。

1.1.2 RFA 设备 采用美国 RITA 公司 250 W 射频发生器和射频针(RITA 产品:StarBurst XL, StarBurst Talon)。引导及随访装置为美国 GE 公司的 Brightspeed 16 层螺旋 CT 机。

1.2 研究方法

1.2.1 RFA 治疗方法 常规术前准备(签署知情同意书,建立补液通路,吸氧,心电监护等)。根据病变位置及操作医师的习惯选择合适体位(仰卧、侧卧或俯卧),先进行低剂量 CT 初次扫描(50 mA, 120 kV, 层厚 5 mm, 层间距 5 mm),利用后处理软件重建图像,制定最佳穿刺计划(进针点、角度及深度)。穿刺时应避开肋骨、心脏大血管、肺大泡及膈肌等

结构,在低剂量 CT 扫描的监测下,将射频针尖置于理想位置。一般消融温度设定在 90℃,消融过程中应进行多点温度监测,以确保完全消融。对瘤体直径大于 5 cm 病灶应该变换电极针位点行多点位、多角度叠加治疗。平均消融时间为 35 min(18~63 min)。与手术切除一样,消融范围应超过病变区延伸至正常组织 0.5 cm 以上(0.8~1.0 cm),确保肿瘤组织能够被充分损毁并坏死和杀灭肿瘤可能浸润部分。局部改变在 CT 监测影像上以环形磨玻璃密度显示,主要是由于凝固性坏死、炎性改变、充血及出血等形成^[2,4],同时应注意不过度消融,避免炭化。治疗完毕退针过程中为避免针道出血和转移可适当消融。

1.2.2 随访 术后第 1 年每 3 个月随访 1 次,第 2、3 年每 6 个月随访 1 次,每次随访完成胸部 CT 平扫及强化扫描、肿瘤标志物、腹部 B 超、颅脑 MRI 等各项检查。局部改变采用修正的实体瘤疗效评价标准(表 1)^[5]。所有病例均经 2 位未参与治疗的副主任以上医师及 1 位影像学副主任以上医师按盲评一致性原则进行评价。所有存活病例要求随访满 36 个月。

局部无进展生存(local progression-free survival, LPFS)时间定义为从患者接受 RFA 治疗到靶灶区域出现疾病进展的时间。肿瘤特异性生存时间定义为可伴或不伴局部进展,发生区域和(或)远处转移等死于肿瘤相关的时间。

1.3 统计方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,生存曲线采用 Kaplan-Meier 法,组间比较采用 log-rank 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。从治疗开始到末次随访,计算 RFA 后肿瘤中位生存时间和(或)平均生存时间。统计患者总生存率、肿瘤特异性生存率及局部无进展生存率。并进行组间对比分析,绘制各生存曲线图。

2 结果

本组 60 例早期 NSCLC 患者均能完成 RFA 治疗,60 个病灶共进行 68 次 RFA 治疗,其中 8 例进行了 2 次 RFA 治疗。无围手术期死亡发生。平均消

表 1 修正的实体瘤疗效评价标准^[5]

效果	CT 肿瘤大小	CT 肿瘤密度	PET
完全缓解(任何 2 个)	病变消失(瘢痕)<原 25%	囊腔或空腔形成,整个病变低密度	SUV 值<2.5
部分缓解(任何 1 个)	靶灶最大径缩小>30%	中央坏死或中央空洞伴液体密度	SUV 或 FDG 摄取减少
疾病稳定(任何 1 个)	靶灶最大径缩小<30%	实体瘤表现,无中心坏死或空腔	SUV 或 FDG 摄取无变化
局部进展(任何 2 个)	靶灶最大径增加>20%	实体瘤表现,邻近结构受侵	SUV 或 FDG 摄取升高

融时间为 35 min (18~63 min), 平均随访 30 个月 (9~36 个月), 中位 LPFS 时间为 28 个月, 中位生存时间为 32 个月。至随访结束共死亡 27 例, 其中因肿瘤进展死亡 12 例, 死于心肺及其他疾病 13 例, 意外死亡 2 例。根据修正的实体瘤评价标准, 术后第 1、2、3 年内局部进展例数分别为 3、6、4 例共 13 例。所有数据录入数据库进行统计分析, 总体生存率 1、2、3 年分别为 91.7%、75% 和 55%, 肿瘤特异性生存率 1、2、3 年分别为 96.5%、87.5% 和 76.7%, 局部无进展生存率 1、2、3 年分别为 94.6%、83.1% 和 73.6% (图 1)。其中 I 期与 II A (T2b, N0, M0) 期 1、2、3 年肿瘤特异性生存率分别为 97.5% 和 94.1%、92.4% 和 75.3%、83.1% 和 60.2%, $P=0.048$, 差异有统计学意义 (图 2)。局部无进展生存率分别为: 97.5% 和 87.5%、89.5% 和 66.6%、及 82.9% 和 50%, $P=0.014$, 差异有统计学意义 (图 3)。

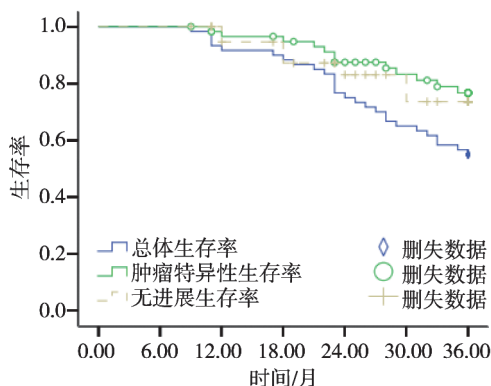


图 1 总体生存率 1、2、3 年分别为 91.7%、75%、55%。肿瘤特异性生存率 1、2、3 年分别为 96.5%、87.5%、76.7%。局部无进展生存率 1、2、3 年分别为 94.6%、83.1%、73.6%

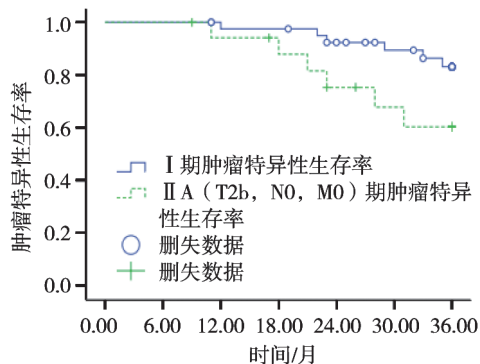


图 2 I 期肿瘤特异性生存率 1、2、3 年分别为 97.5%、92.4%、83.1%。II A (T2b, N0, M0) 期肿瘤特异性生存率 1、2、3 年分别为 94.1%、75.3%、60.2%, $P=0.048$

本组研究 RFA 的主要并发症是气胸, 本组 17 例 (28.3%), 出现术后气胸, 11 例少量气胸 (小于

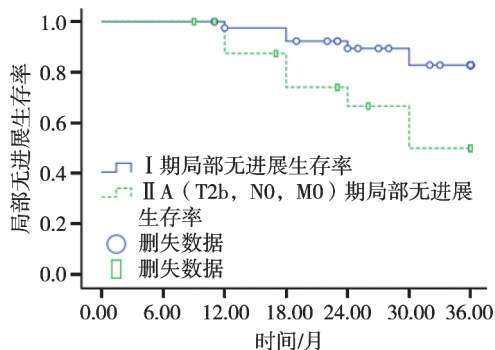


图 3 I 期局部无进展生存率 1、2、3 年分别为 97.5%、89.5% 及 82.9%, II A (T2b, N0, M0) 期局部无进展生存率 1、2、3 年分别为 87.5%、66.6% 及 50%, $P=0.014$

20%), 未进行特殊处理, 4 例经过抽气后无明显症状, 2 例进行胸腔闭式引流, 48 h 后气胸消失, 症状缓解。1 周后胸部 CT 平扫示气胸均完全吸收。其中 I 期 6 (10%) 例, 2 期 11 (18.3%) 例, 主要发生于肺气肿患者及多点治疗患者, 提示气胸的发生与进针次数具有相关性。本组 15 例患者在治疗过程中感觉发热, 但体温没有明显升高, 因为患者情绪稳定, 并未影响进一步继续治疗。15 例患者治疗后低热, 体温 38.5 以下, 预防性抗炎的过程中给予退热处理后恢复正常。本组未发现针道转移病例发生, 2 例少量胸腔积液患者 1 个月复查时基本吸收。疼痛也是常见并发症, 术中及术后对症处理, 均能完成治疗。

3 讨论

RFA 是近年来兴起且发展较快的一种局部治疗肿瘤的新方法, 目前已用于肝、肾及骨等不同组织恶性肿瘤的治疗。自 Dupuy 等^[6]将这一技术于 2000 年应用于肺癌的治疗且取得了良好的预期效果。

本组 60 例患者, 从 LPFS、总生存率而言具有较好的疗效。本组 I 期 42 例, 其中 I A (T1a-T1b, N0, M0) 期 23 例 (38.3%), I B (T2a, N0, M0) 期 19 例 (31.7%), II A (T2b, N0, M0) 期 18 例 (30%)。I 期、I A、I B 及 II A (T2b, N0, M0) 分别进行组间肿瘤特异性生存率及局部无进展生存率统计分析, 其中 I 期、I A 与 I B、I B 及 II A (T2b, N0, M0) 组间对比分析差异无统计学意义; 但 I 或 I A 与 II A (T2b, N0, M0) 间差异有统计学意义。

本组研究的局限性主要在于: ①病例数偏少, 有 2 例意外死亡事件, 且拒绝手术及死于肺外疾病比例偏高, 可能对结果有一定的影响。②13 例局部复发病灶有 6 例附近有较大血管或支气管分支, 可能存在“热沉效应”影响^[7]。③在研究过程中, 除部分

患者用于临床分期外,PET/CT 并未常规用于随访,Abtin 等^[8]认为 PET/CT 在代谢方面要优于 CT,在早期的监测上具有更高的灵敏度,但 3 个月内仍然存在假阳性,为了克服这一不足,本组所有病例随访均采用 3 位医师盲评一致性原则,意见不统一的,短期进行再次随访评价。此外,对于生活质量、毒性反应及并发症等未进行统计学分析。尽管如此,本组研究较理想的结果表明 RFA 对非小细胞肺癌具有一定的临床疗效。

综上所述,CT 引导 RFA 对无法外科切除或拒绝手术的早期 NSCLC 患者是一种安全、有效的局部治疗方法,可明显提高 LPES。

[参 考 文 献]

- [1] 刘宝东,刘 磊,胡 牧,等.肺癌切除术后肺内孤立性转移复发灶的射频消融治疗[J].中国肺癌杂志,2014,17: 460-464.
- [2] Ghaye B. Percutaneous ablation of malignant thoracic tumors[J].

JBR-BTR, 2013, 96: 142-154.

- [3] Dupuy DE. Treatment of medically inoperable non-small-cell lung cancer with stereotactic body radiation therapy versus image-guided tumor ablation: can interventional radiology compete?[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24: 1139-1145.
- [4] Anderson EM, Lees WR, Gillams AR. Early indicators of treatment success after percutaneous radiofrequency of pulmonary tumors[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2009, 32: 478-483.
- [5] Abbas G, Pennathur A, Landreneau RJ. Radiofrequency and microwave ablation of lung tumors [J]. J Surg Oncol, 2009, 100: 645-650.
- [6] Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung[J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174: 57-59.
- [7] de Baere T, Deschamps F. Treatment of hepatic and pulmonary metastases with radiofrequency [J]. Diagn Interv Imaging, 2014, 95: 683-688.
- [8] Abtin FG, Eradat J, Gutierrez AJ, et al. Radiofrequency ablation of lung tumors: imaging features of the post-ablation zone [J]. Radiographics, 2012, 32: 947-969.

(收稿日期:2014-10-20)

(本文编辑:俞瑞纲)