

• 临床研究 Clinical research •

CT 引导下射频消融治疗 33 例肺癌的回顾性分析

罗 君, 邵国良, 郑家平, 陈玉堂, 姚 征, 曾 晖, 郝伟远

【摘要】 目的 评价 CT 引导下射频消融(RFA)治疗肺癌的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2007年5月至2013年8月接受 RFA 治疗的 33 例肺癌患者的 35 个病灶的治疗情况。所有行 RFA 的患者术后每3个月随访,以评估疗效和不良反应。随访截止日期为2013年12月或肿瘤出现进展。**结果** 有完整随访数据的32例肺癌患者的34个病灶消融后1年局部控制率为85.3%。平均1年无进展生存率75.0%,其中15例原发性肺癌的1年无进展生存率为80.0%,17例转移性肺癌为70.6%。总体的中位无进展生存期(mPFS)为(18.0±1.3)个月。不同的年龄、性别、肿瘤大小、病理类型、临床分期等均与患者预期 mPFS 无显著相关($P>0.05$)。RFA 的主要不良反应为疼痛、胸腔积液及气胸,未出现危及生命的严重并发症。**结论** 对早期或是晚期肺癌,RFA 都是一种安全有效的微创治疗。

【关键词】 肺癌;射频消融;无进展生存期

中图分类号:R734.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2015)-06-0530-04

CT-guided radiofrequency ablation for lung cancer: a retrospective analysis of 35 cases LUO Jun, SHAO Guo-liang, ZHENG Jia-ping, CHEN Yu-tang, YAO Zheng, ZENG Hui, HAO Wei-yuan. Department of Interventional Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Zhejiang Provincial Key Laboratory of Chest Tumor (Lung and Esophagus) Diagnosis and Treatment Technology, Hangzhou, Zhejiang Province 310022, China

Corresponding author: SHAO Guo-liang, E-mail: 1438238471@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of CT-guided radiofrequency ablation (RFA) in treating lung tumors. **Methods** A total of 33 patients with lung cancer (35 lesions in total), who were admitted to authors' hospital during the period from May 2007 to August 2013 to receive treatment, were enrolled in this study. RFA was carried out in all patients. After RFA the patients were followed up regularly (once every 3 months) to evaluate the therapeutic efficacy and the adverse reaction. The deadline for the following-up was November 2013, or to the time when tumor progression occurred. **Results** Of the total 34 lesions in 32 patients who had received RFA and had complete follow-up data, the one-year local control rate was 85.3%. The average one-year progression-free survival rate was 75.0%, among them 15 cases with primary lung cancer had a mean one-year progression-free survival rate of 80.0% and 17 cases with metastatic lung cancer had a mean one-year progression-free survival rate of 70.6%. The overall median progression-free survival (PFS) was (18.0±1.3) months. No obvious correlation existed between PFS and age, sex, tumor size, pathological type, clinical stage ($P<0.05$). The main adverse reactions of RFA were pain, hydrothorax and pneumothorax; no serious life-threatening complications occurred. **Conclusion** RFA is a safe, effective and minimally-invasive treatment for lung cancer, regardless of early stage or late stage of the tumor. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 530-533)

【Key words】 lung cancer; radiofrequency ablation; progression-free survival

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.06.016

基金项目:浙江省高层次创新人才培养工程基金(浙卫发 2012-241 号)

作者单位:310022 杭州 浙江省肿瘤医院介入科,浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室

通信作者:邵国良 E-mail: 1438238471@qq.com

肺癌是我国人群常见的恶性肿瘤,是恶性肿瘤的第 1 位死因。其发病率呈逐年上升趋势,严重危害人民身体健康。大部分患者诊断时已是中晚期,丧失了手术切除的机会。射频消融术(RFA)作为一种微创治疗手段,其有效性、易操作性及安全性已得到证实。目前已被广泛用于实体肿瘤的治疗。随着 RFA 在肺癌中实践经验的加深,该技术正迅速成为治疗肺癌的又一种可靠手段。本文就我院采用 RFA 治疗肺癌的经验作一总结,以期临床工作提供参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集我院 2007 年 5 月—2013 年 8 月行 RFA 治疗的肺癌患者。入选标准为:①早期(I 期或 II a 期)原发性肺癌不宜手术或拒绝手术者;②Ⅲ、Ⅳ期原发性肺癌标准治疗后残余的孤立性结节行补救治疗者;③原发灶已控的转移性肺癌,未发现肺外转移灶,且同侧肺病灶数量 ≤ 2 个;④病灶最大直径 ≤ 5 cm,距离大血管或较大支气管 ≥ 1.0 cm;⑤术前检查血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$,凝血酶原时间国际正常化比值(INR) ≤ 1.5 ,心肺功能符合静脉麻醉要求。禁忌证为:①肺部弥漫性转移或全身转移者;②肿瘤紧靠肺门或大血管,距离 < 1.0 cm;③同侧肺中病灶数目 > 3 个,或病灶最大直径 > 5 cm;④严重阻塞性肺炎、肺动脉高压、肺不张或大量恶性胸水;⑤其他重要脏器功能衰竭者。患者在接受肺 RFA 治疗的同时仍可接受放、化疗或其他标准治疗。共收集患者 33 例,其中男 26 例,女 7 例;年龄 37~76 岁,中位年龄 57 岁;共消融治疗 35 个病灶,其中原发性肺癌病灶 18 个,转移性肺癌病灶 17 个;病理类型为鳞癌 11 处,腺癌 20 处,肝细胞癌 4 处;病变位于左肺 15 例,右肺 20 例;临床分期为 I 期患者 6 例,Ⅲ期 3 例,Ⅳ期 24 例;病灶大小 9~42 mm,中位 18 mm。所有患者及其家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 操作流程 射频治疗仪为泰科(CTRF-220)或 RITA 射频消融系统,工作频率为 480 KZ,输出能量为 0~200 W。电极针为泰科(ACT-1530 或 ACT-1520)或 RITA(star Burst xli)。影像引导采用 16 排螺旋 CT(西门子,SOMATOM Sensation 16),扫描层厚为 5 mm。操作时先行 CT 平扫,根据病灶部位决定患者扫描体位(原则上采用仰卧位,方便配合麻醉)。在心电监护和全麻下,调试好冷循环射频仪并连接相关电极,先做 CT 扫描定位,皮肤表面做

好标记。常规消毒铺巾,用 1%利多卡因 5 ml 作穿刺点局麻,在 CT 引导下将射频针插入病灶部位,观察并调整针尖位置到最佳,后连通射频电极,时间持续 12 min,消融时从电极针注水孔间隙注入生理盐水以防组织炭化。保证消融灶边缘超过肿瘤边缘 0.5~1 cm。结束后 CT 扫描显示病灶区为大片磨玻璃密度影,完成肿瘤消融。再对穿刺针道进行消融以防止针道种植。拔出射频针,结束手术。术后心电监护 24 h,给予止血等对症处理。

1.2.2 术后随访与评价 采用 16 排螺旋 CT 于术后 1、3 个月及以后每隔 3 个月对肺部病灶进行增强 CT 检查,观察消融病灶的大小变化及局部血供情况。CT 图像层厚均为 5 mm,病灶大小在肺窗进行测量,消融灶血供情况在纵隔窗动脉增强期进行观察。1 年后患者在当地医院复查,采用定期电话随访。电话随访截止 2013 年 12 月 15 日,其中失访 1 例(2.9%),失访者在生存分析中以最后有效随访日期作为截尾值处理。

1.2.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计学软件,生存分析采用乘积极限法(Kaplan-Meier)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

本研究对 33 例患者 35 个病灶进行了 RFA,均顺利完成。术后 CT 随访时间为 2~31 个月。随访 3 个月以上共 32 例患者 34 个病灶,其中 2 个病灶分别于术后 3、6 个月发现局部复发。术后 1 年的随访数据显示,共 5 个病灶出现局部复发,1 年局部控制率为 85.3%(见表 1)。随访资料齐全的 32 例患者中,无进展生存期(PFS)为 3~31 个月,中位 PFS(mPFS)(18.0 ± 1.3)个月。其中 15 例原发性肺癌的 1 年生存率为 12/15,17 例转移性肺癌为 12/17,平均 1 年生存率 24/32(见表 2)。肿瘤长径 < 3 cm 者的预期 PFS 为(18.4 ± 2.1)个月,3~5 cm 者的预期 PFS 为(15.1 ± 1.7)个月,两组间的 PFS 差异无统计学意义($P > 0.05$)。另外,不同的年龄、性别、病理类型、临床分期等均与患者预期 PFS 无显著相关($P > 0.05$)。

表 1 消融病灶局部控制率病灶的局部控制率

复发情况	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
无复发	34	33*	32	29
局部复发	0	1	2	5
局部控制率	100%	97.1%	94.1%	85.3%

注:* 1 例患者术后 2 个月失访

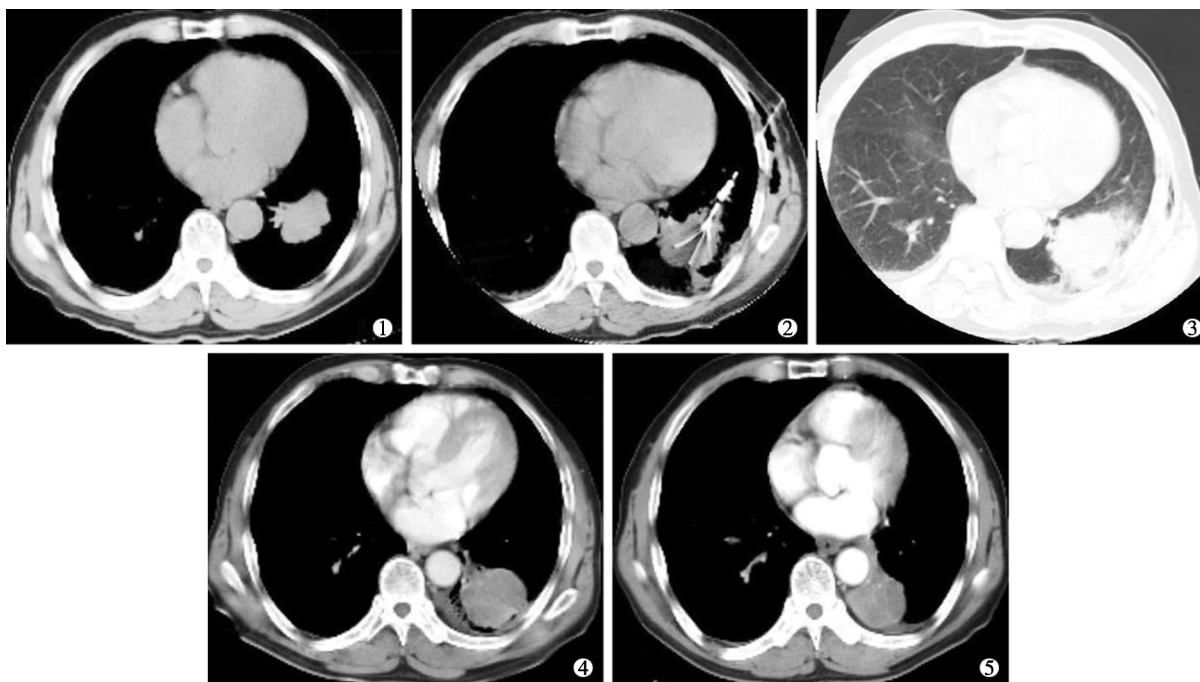
表 2 1 年生存率

	原发性肺癌		转移性肺癌	合计
临床分期	I-III 期	IV 期	IV 期	-
无进展	8	4	12	24
复发或转移	0	3	5	8
无进展生存率	8/8	4/7	12/17	24/32

2.2 CT 表现

RFA 中实时 CT 平扫监测, 发现所有病灶体积

均不同程度增大, 密度较术前降低 10~30 Hu, 部分病灶消融区可见空泡状改变。术后 1 个月 CT 表现: 32 个病灶 (32/34, 94.1%) 体积较术前增大超过 20%, 病灶周围渗出性改变。术后 3 个月的 CT 表现为 31 个病灶 (31/34, 91.2%) 周围渗出性改变较前明显缩小, 消融区无明显强化。术后 1 年的 CT 表现为无复发的病灶消融区体积均较前进一步缩小, 且无明显强化, 提示肿瘤坏死吸收。见图 1。



①穿刺活检病理诊断为鳞癌;②RFA 术中, RITA 射频针的烧灼范围覆盖整个病灶;③RFA 术后 1 个月 CT 平扫, 病灶周围渗出性改变;④术后 3 个月复查增强 CT 显示病灶周围渗出性改变较前缩小, 消融区域无明显强化, 提示肿瘤无存活;⑤术后 1 年增强 CT 扫描, 消融区较前进一步缩小, 且无明显强化, 提示肿瘤坏死吸收

图 1 肺鳞癌 RFA 治疗前后图像

2.3 不良反应

肺部 RFA 的手术时间为 45~100 min, 中位时间 60 min。穿刺过程中部分患者感胸痛不适, 但程度多不剧烈。RFA 过程中多数患者无明显胸部疼痛, 1 例术后胸痛明显。术中出現少量咯血 3 例 (3/33, 9.1%); 气胸 2 例 (2/33, 6.1%), 其中 1 例肺压缩超过 20%, 现场胸腔穿刺排气后好转; 4 例 (4/33, 12.1%) 术后出现胸腔积液, 其中 1 例为中等量积液; 1 例 (1/33, 3.0%) 出现两肺感染; 有 1 例 (1/33, 3.0%) 术后出现支气管胸膜瘘。全部 35 例次手术中未出现大出血、张力性气胸、感染性休克等严重并发症。

3 讨论

对于不能手术切除的肺癌, 尤其是 5 cm 以下

的病灶, RFA 可达到类似根治的效果^[1]。近年来, RFA 技术和设备的进步, 使得中晚期肺癌亦能在 RFA 中获益。蒲德利等^[2]在中晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者中采用 RFA 联合吉西他滨、顺铂 (GP) 方案化疗, 其有效率可达 81.3%, 而单纯化疗组的治疗有效率仅为 43.8%, 两者间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。而不良反应发生率和程度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

肺组织电流阻抗高, 含气结构热传导不佳, 使局部热量不易散发而积聚在消融区边缘, 导致能量充分集中在病变部位, 促其发生凝固性坏死^[3]。而肺血管中的血液具有散热及降温效应, 使治疗过程中不易损伤血管, RFA 可能只适合结构致密的肿瘤, 操作时的难度在于如何控制消融的范围^[4]。

本研究共观察了 33 例肺癌患者的 35 处 RFA 治疗。通过实时 CT 扫描可以观察到消融区的病灶在术中即发生密度降低的改变,术后短期内大部分病灶的体积较前有所增大,但 Hu 值较术前降低,且增强 CT 提示无明显强化。这一改变可能是 RFA 热损伤后肺组织炎性充血水肿、肉芽组织增生所致。一般持续到术后 3 个月左右,坏死的肿瘤细胞被吸收或机化,该区域才出现缩小改变。当然,如果消融区域持续增大,且 CT 增强下出现强化改变,则往往提示肿瘤复发。

对于 RFA 后疗效的评价,由于坏死的病灶往往长期存在,而不伴有体积明显缩小,即使有病灶存活,其形态亦不规则,无法利用影像学工具进行测量。因此,本研究并未采用 WHO 或 RECIST 实体肿瘤疗效评价标准,而是根据 CT 增强扫描显示消融区内是否出现强化病灶来判断是否局部复发。结果仅有 1 例患者的病灶在 RFA 术后 3 个月内出现局部复发,2 例在术后 6 个月内复发,5 例在术后 1 年内复发,1 年局部控制率达 85.3%(29/34)。有研究发现,对于 3 cm 以上的病灶,射频后 PFS 较短^[5],本研究亦观察到这一现象[(18.4±2.1)个月对(15.1±1.7 个月)],但两组患者的 PFS 无统计学差异。

肺癌 RFA 治疗的常见并发症包括气胸、胸腔积液、发热、咳嗽、咯血等,反应大多较轻,仅个别需要临床干预。有报道 RFA 中最常见的并发症是气胸,其发生率为 28.4%,大部分可以自愈,而 9.8% 患者需要行胸腔闭式引流^[6]。本研究观察到的不良反应中最常见的是胸腔积液(11.4%),其次为咯血(8.6%),气胸(5.1%),肺部感染(2.9%)及支气管胸

膜瘘(2.9%)。多数情况下只要及时行对症处理,上述并发症均可痊愈,总体而言,肺癌 RFA 是一项较为安全的介入操作。当然,治疗过程中也应注意防止大出血、张力性气胸、支气管胸膜瘘等严重并发症。回顾上述患者的治疗过程发现,减少 RFA 相关并发症的关键在于穿刺路径的合理选择、以及穿刺准确度的把握,避免重复穿刺。

综上所述,无论是肺部原发灶还是转移灶,RFA 均能有效控制肿瘤进展,与手术相比,其优势包括精确控制,完全毁损,反复使用,并且安全简便、疗效确切,因此其具有重要的临床应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] Ettinger DS, Akerley W, Borghaei H, et al. Non-small cell lung cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2012, 10: 1236-1271.
- [2] 蒲德利, 廖江荣. 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[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 129-132.
- [3] 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.
- [4] Yamazaki N, Watanabe H, Lu X, et al. Development of a temperature distribution simulator for lung RFA based on air dependence of thermal and electrical properties[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2012: 5699-5702.
- [5] Schoellnast H, Deodhar A, Hsu M, et al. Recurrent non-small cell lung cancer: evaluation of CT-guided radiofrequency ablation as salvage therapy[J]. Acta radiol, 2012, 53: 893-899.
- [6] Simon CJ, Dupuy DE, Dipetrillo TA, et al. Pulmonary radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients [J]. Radiology, 2007, 243: 268-275.

(收稿日期:2014-12-09)

(本文编辑:俞瑞纲)