

## · 临床研究 Clinical research ·

## 氩氦刀冷冻消融治疗晚期肺癌的安全性和有效性评价

周 晴, 何瀚夫, 汪 晟, 熊曙光

【摘要】目的 探讨 CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融治疗晚期肺癌的临床疗效及安全性。方法 回顾性分析氩氦刀冷冻消融治疗 47 例晚期肺癌患者, 收集患者临床资料, 术后观察患者的病灶变化、并发症, 评价生活质量和体能状况, 随访 12、24 和 36 个月, 观察总生存(OS)率, 评价远期疗效。结果 所有患者均顺利完成手术操作, 无严重并发症发生。术后 1 个月, 患者的生活质量和体能状况较术前明显改善( $P < 0.05$ ); 术后 3、6 和 12 个月的客观有效率分别为 66.0%、60.9% 和 51.2%, 疾病控制率分别为 93.6%、87.0% 和 75.6%。1、2、3 年的生存率分别为 85.1%、42.6% 和 27.6%。全组中位生存期为 19.0 个月(95%CI: 18.3~24.6 个月), 中位疾病无进展生存期(mPFS)为 8.9 个月(95%CI: 6.5~11.3 个月)。结论 CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融术是一种安全、有效的治疗晚期肺癌方法。

【关键词】氩氦刀冷冻消融; 晚期肺癌; 疗效

中图分类号: R734.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X (2020)-01-0070-06

**Cryoablation with argon-helium knife for the treatment of advanced lung cancer: evaluation of its safety and effectiveness** ZHOU Qing, HE Hanfu, WANG Sheng, XIONG Shuguang. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, China National Nuclear Corporation 416 Hospital, Chengdu, Sichuan Province 610051, China

Corresponding author: XIONG Shuguang, E-mail: bearguang66@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the safety and curative effect of CT-guided percutaneous cryoablation with argon-helium knife in treating advanced lung cancer. Methods The clinical data of 47 patients with advanced lung cancer, who underwent percutaneous cryoablation with argon-helium knife, were retrospectively collected and analyzed. The postoperative changes in the lesions, complications, patient's quality of life and physical conditions were determined. The 12-month, 24-month and 36-month total survival (OS) rates were calculated, and the long-term curative effect was evaluated. Results Successful cryoablation procedure was accomplished in all patients, and no severe complications occurred. One month after cryoablation, the quality of life and physical fitness of the patients were significantly improved when compared with those before cryoablation ( $P < 0.05$ ). The 3-month, 6-month and 12-month objective remission rates were 66.0%, 60.9% and 51.2% respectively, and the disease control rates were 93.6%, 87.0% and 75.6% respectively. The one-year, 2-year and 3-year survival rates were 85.1%, 42.6% and 27.6% respectively. The median survival time was 19.0 months (95%CI: 18.3-24.6 months), the median disease progression-free survival was 8.9 months (95%CI: 6.5-11.3 months). Conclusion For advanced lung cancer, CT-guided percutaneous cryoablation with argon-helium knife is a safe and effective treatment. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 70-75)

【Key words】argon-helium knife cryoablation; advanced lung cancer; curative effect

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.01.014

基金项目: 四川省医学会科研课题项目(S15034)

作者单位: 610051 成都医学院第二附属医院(核工业四一六医院)呼吸与危重症医学科

通信作者: 熊曙光 E-mail: bearguang66@163.com

肺癌的发病率和死亡率在我国恶性肿瘤中居首位<sup>[1]</sup>。外科手术切除是治疗早期肺癌的最佳选择,然而,超过 20% 早期肺癌患者由于并发症或心肺功能差失去手术条件<sup>[2]</sup>。因此,通常采用姑息性化疗和放疗治疗晚期肺癌,其 1 年生存率仅为 15%~35%<sup>[3]</sup>。冷冻消融技术作为微创治疗手段,被广泛用于实体肿瘤的治疗,如前列腺癌、肾细胞癌和肝细胞癌,均取得良好的效果,近些年也逐渐成为治疗肺癌新的选择<sup>[3-4]</sup>。CT 引导下的氩氦刀经皮冷冻消融术是一种侵袭性小的消融或减瘤方法,可根据患者的疾病不同阶段提供根治性或姑息性治疗,且成本可接受<sup>[5]</sup>。本研究对 2013 年至今,课题组纳入接受氩氦刀治疗的肺癌 IIIb/IV 期患者临床资料,评估其安全性和有效性。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 研究对象 选取 2013 年 1 月至 2018 年 8 月在成都医学院第二附属医院(核工业四一六医院)和成都市城北医院住院治疗的肺癌 IIIb/IV 期患者 47 例,年龄为 43~85 岁,平均( $61.8 \pm 8.6$ )岁,其中男 28 例,女 19 例,均取得肺恶性肿瘤病理学依据。纳入的研究对象均为接受放、化疗失败,CT 证实肿瘤进展或复发、一般情况较差,不适宜放化疗等常规治疗、由于确诊时已属于晚期,失去手术机会,且不愿接受其他治疗。所有研究对象在接受氩氦刀治疗前,均接受胸部 CT、头颅 CT 或 MR 和骨扫描检查,经过放射科、胸外科、呼吸科和肿瘤科医师的综合评估。所有患者无氩氦刀冷冻消融治疗的禁忌证,排除全身情况差、严重出血倾向、妊娠;具有严重心、肝、肾、血液系统及精神异常、无法耐受手术的患者。

1.1.2 仪器设备 氩氦冷冻系统为以色列 Galil 公司 Cryo-HITM 低温冷冻手术系统。CT 为德国西门子公司 16 排螺旋 CT 机。

### 1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者术前常规完善血液生化分析、肝肾功能、凝血功能、心电图等相关检查项目,行胸部增强 CT 明确肿瘤位置、大小及与周围组织的关系,确定穿刺点穿刺方向、氩氦刀刀头大小和选择单刀或多刀操作。在 CT 引导下,用无菌手套装温水以保护皮肤,避开血管、神经、囊肿,根据病灶大小选择针尖直径为 1.47 mm 的冷冻刀,插入肿瘤组织;然后启动氩气超低温冷冻系统,刀尖温度迅速降至  $-130^{\circ}\text{C} \sim -170^{\circ}\text{C}$  形成冰球,持续

冷冻 10~15 min,术中行 CT 扫描,确定冰球覆盖肿瘤范围。随后开启氩气复温系统,使温度达到  $15^{\circ}\text{C} \sim 20^{\circ}\text{C}$ ,复温时间持续 5~15 min<sup>[6]</sup>。基于 Joule-Thomson 节流效应,高压氩气和氩气分别使探针起冷冻和解冻效应<sup>[6]</sup>。上述冷冻和复温循环重复 1~2 次,缓慢拔出氩氦刀,并沿外鞘注入纤维蛋白胶,以降低出血和气胸发生的风险。

1.2.2 安全性评价与疗效评估 术后立即常规行胸部 CT 扫描,以了解冷冻疗效并排除并发症。统计手术操作的穿刺成功率,术后发生与穿刺有关的并发症,如出血、气胸、疼痛、发热、皮下气肿、咯血、胸腔积液、呼吸困难等表现,评估氩氦刀治疗的安全性。术后 3、6 和 12 个月随访胸部 CT,根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)<sup>[7]</sup>评估肿瘤病灶变化。患者接受氩氦刀术前最后一次胸部 CT 扫描结果定义为病灶基线水平。局部疗效评价分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),其中 CR+PR 作为治疗有效。随访 12、24 和 36 个月,观察患者的总生存期(OS),评价远期疗效。OS 为患者接受氩氦刀治疗至最后一次接受随访的时间,死亡或失访认定为随访终点。

1.2.3 生活质量评价 分别在术前、术后 1 周及术后 1 个月对患者进行随访,完成生活质量(QOL)评分表的填写。量表分别从自我一般情况、家庭与同事的理解程度、自身对肿瘤的认识和对治疗的态度、日常活动、面部表情及治疗对日常生活的影响方面进行评价,每一项评分从 1 分至 5 分,总分为 60 分,生活质量良好为 51~60 分,较好为 41~50 分,一般为 31~40 分,差为 21~30 分,极差为 < 20 分。

1.2.4 体能状态评价 采用美国东部肿瘤协作组体能状态评分标准(Eastern Cooperative Oncology Group-performance status, ECOG-PS),分别对研究对象术前及接受氩氦刀治疗 1 周后进行评价。将患者的活动能力分为 0~5 级,0 级为完全正常,5 级为死亡。前后对比评分降低  $\geq 1$  分定义为体能状态改善,升高  $\geq 1$  分定义为体能状态下降,评分不变为稳定。

### 1.3 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,GraphPad Prism 5.0 软件进行制图分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;多组间参数比较采用方差分析,非参数比较采用卡方检验,生存分析采用 Kaplan-Meier 法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般临床资料

47 例患者均获随访,全组无失访病例。入组患者中,肿瘤分期为Ⅲb 期 14 例,占 29.8%,Ⅳ期 33 例,占 70.2%;按组织病理学分:腺癌 13 例,鳞癌 30 例,腺鳞癌 4 例。肿瘤直径在 5 cm 以下者 23 例,占 48.9%,5 cm 及以上患者 24 例,占 51.1%。

### 2.2 安全性评价及近期疗效评估

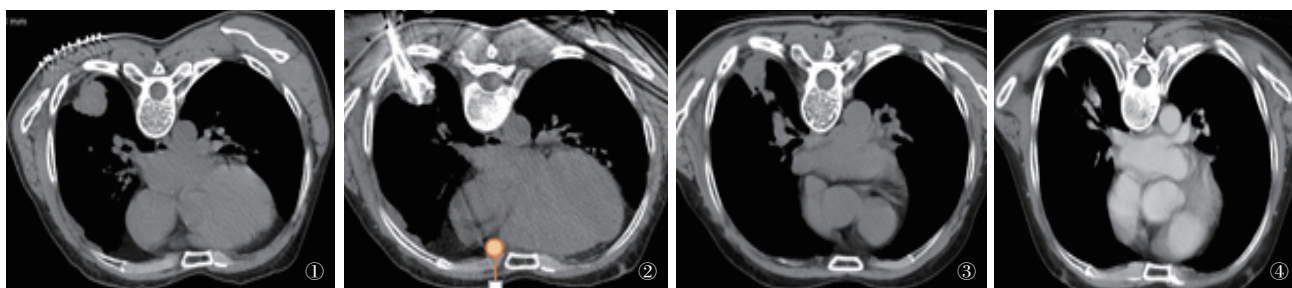
本组患者均顺利完成手术操作,穿刺成功率 100%,术中无冷休克、冰球爆裂等严重并发症。基于美国国家癌症研究所制定的常见不良反应事件评价标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)4.0 版,根据不良事件的严重程度,对术后出现的并发症进行分级,本组患者未发生 3 级及以上的不良事件。气胸和咯血为氩氦刀术后最常见的并发症,其中 4.3% (2/47) 的肺压缩需放置胸腔引流管处理,其余并发气胸者可自行吸收。34.0% (16/47) 患者术后出现咯血症状,其中 14 例给予止血药后咯血停止。9 例患者术后出现了胸腔积液,其中 3 例经胸腔引流管引流后好转,另外 6 例自行吸收。6 例患者术后出现局部疼痛,2 例患者口

服止痛药对症处理后疼痛缓解。发生纵隔及皮下气肿 5 例,给予针刺、挤压及间断高流量吸氧等措施后,气肿吸收。术后 27.7% 的患者出现发热,均未行特殊处理,自行缓解。术后并发症情况见表 1。

表 1 基于 CTCAE 对术后并发症进行分级( $n=47$ )  $n(\%)$

并发症	CTCAE 分级		
	1 级	2 级	总数
气胸	13 (27.7)	2 (4.3)	15 (32.0)
胸腔积液	6 (12.8)	3 (6.4)	9 (19.1)
发热	13 (27.7)	0	13 (27.7)
咯血	2 (4.3)	14 (29.8)	16 (34.0)
疼痛	4 (8.5)	2 (4.3)	6 (12.8)
气肿	3 (6.4)	2 (4.3)	5 (10.6)

术后随访胸部 CT,与术前最后一次 CT 扫描结果对比,其中 11 例达到完全缓解(见图 1)。术后 3、6 个月和 1 年的肿瘤客观有效率分别为 66.0%、60.9% 和 51.2%,疾病控制率分别为 93.6%、87.0% 和 75.6%。入组患者接受氩氦刀治疗术后的近期疗效见表 2,术后各时间段复查病灶变化情况,差异无明显统计学意义( $\chi^2=2.017$ ,  $P=0.365$ )。



①术前 CT 提示右下肺肿块;②术中胸部 CT 显示穿刺针位于肿瘤中;③术后 6 个月复查 CT,肿瘤体积较前缩小;④术后随访 18 个月复查 CT,显示肿块完全消失

图 1 68 岁男性患者,诊断为右上肺腺癌伴腰椎转移,接受氩氦刀治疗及随访

表 2 氩氦刀术后近期疗效评估

随访时间	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	有效率	$\chi^2$	$P$ 值
3 个月 ( $n=47$ )	11 (23.4)	20 (42.6)	13 (27.7)	3 (6.4)	31 (66.0)	2.017	0.365
6 个月 ( $n=46$ )	9 (19.6)	19 (41.3)	12 (26.1)	6 (13.0)	28 (60.9)		
12 个月 ( $n=41$ )	6 (14.6)	15 (36.6)	10 (24.4)	10 (24.4)	21 (51.2)		

### 2.3 远期疗效评估

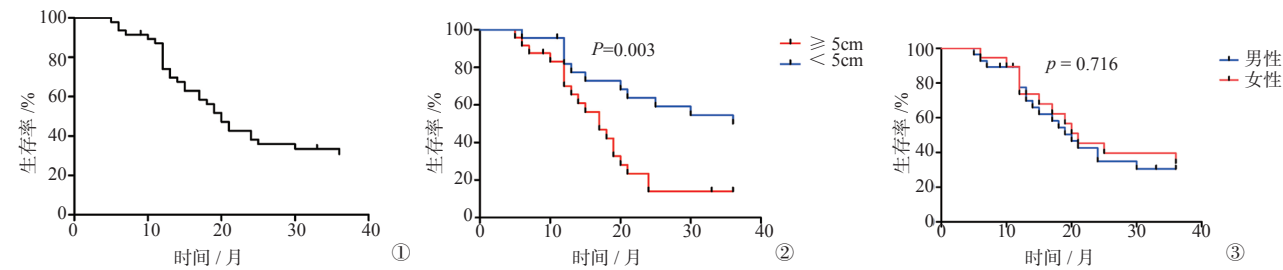
全组患者中位生存期为 19.0 个月(95%CI: 18.3~24.6 个月),1、2 和 3 年生存率分别为 85.1%、42.6% 和 27.6%,中位疾病无进展生存期(mPFS)为 8.9 个月(95%CI: 6.5~11.3 个月)。全组患者生存曲线见图 2 ①。其中肿瘤直径大于等于 5 cm 及小于 5 cm 人群,中位 PFS 分别为 18.1 个月(95%CI: 14.5~21.8 个月)、27.2 个月(95%CI: 22.6~31.9 个

月),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 2 ②。如图 2 ③所示,入组患者中,男性患者中位生存期为 21.0 个月(95%CI: 12.9~29.1 个月),女性患者的中位 OS 为 20.0 个月(95%CI: 15.1~24.9 个月),两组人群无明显统计学差异( $P>0.05$ )。

### 2.4 生活质量与体力改善评价

全组患者接受氩氦刀治疗后 1 周,完成 QOL 评分为(44.5±5.7)分,与术前(44.9±5.8)分评估相





①术后全组患者生存曲线；②肿瘤直径≥ 5 cm 及< 5 cm 生存曲线比较；③男性患者与女性患者生存曲线比较

图 2 生存曲线

比,无统计学意义( $P > 0.05$ )。但术后 1 个月 QOL 评分为( $49.2 \pm 5.6$ )分,与术前及术后 1 周比较,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见图 3。患者术后 1 周及术后 1 个月体能状况如表 3 所示,其中术后 1 个月较术后 1 周体能状况有明显改善,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 9.721$ ;  $P = 0.008$ )。

3 讨论

肺癌由于其发病率高、死亡率高,造成社会负担大,大多数肺癌确诊已经是中晚期,失去手术机会。

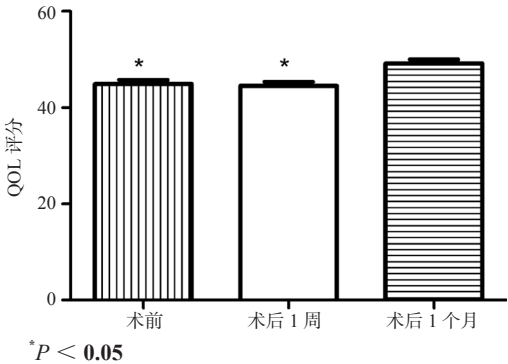


图 3 氩氦刀治疗前后 QOL 评分比较 (n=47)

表 3 术后患者体能状况评分 (n=47)

时间	ECOG-PS 评分/n					结果/(n/%)			$\chi^2$ 值	P 值
	0	1	2	3	4	改善	稳定	恶化		
术前	2	8	22	15	0	—	—	—		
术后 1 周	1	6	20	18	2	6 (12.8)	29 (61.7)	12 (25.5)		
术后 1 个月	4	12	21	10	0	19 (40.4)	22 (46.8)	6 (12.8)	9.721	0.008

接受化疗和药物靶向治疗只能略微延长患者的预期寿命,且接受多周期循环化疗可能减少患者的潜在预期寿命<sup>[8]</sup>。CT 引导下的氩氦刀经皮冷冻消融术是近年快速发展的技术,越来越多的证据表明,其具有创伤小、安全有效等优势,能够减小瘤体负荷,减轻痛苦,延长生命,提高患者的生存质量,增强抗癌信心;且与其他消融方法相比,消融范围更大,可同时消融多个病灶,转移率低等优势<sup>[9-10]</sup>,为肺癌患者提供了一个理想的治疗选择。

本研究中所有患者均成功完成冷冻消融操作,未发生严重并发症。气胸是经皮肺介入治疗中最常见的并发症之一。本研究中,32.0% 患者发生气胸,其中 2 例需放置胸腔引流管。文献报道,并发气胸的发生率在 12%~62%,其中 0%~12% 患者出现肺压缩大于 30% 需要安置胸腔引流管<sup>[3]</sup>。术中使用更多数量和更大直径的冷冻探针与增加气胸发生风险<sup>[11]</sup>。研究表明,当合并慢性阻塞性肺疾病时,气胸的发生率会增加,肺气肿患者发生气胸的风险

约为 54%,而无肺气肿的患者风险低至 15%<sup>[11]</sup>。随着冷冻探针的精细化发展(从 11 G,直径为 3.0 mm 到 17 G,直径为 1.47 mm),气胸的发生率近年来一直在下降<sup>[11]</sup>。术后 34.0% 患者出现少量咯血。研究证明,出血在冷冻消融术中发生率高于热消融模式(如射频消融和微波消融),这可能是因为解冻期产生更多的液体和诱导出血<sup>[12]</sup>。此外,除了消融区周围出现充血改变,在消融急性期,若有较大的血管保留在消融中心区域,也将导致更高的出血率。但是,有报道,接受氩氦刀冷冻消融治疗的患者,发生咯血的病例较没有出现咯血的病例,其局部肿瘤控制率更高,推测原因可能是出现咯血暗示肿瘤组织坏死和消融更完全<sup>[13]</sup>。其他并发症如少量胸腔积液、发热、疼痛和皮下气肿等,经过对症处理或自行缓解,上述症状均在 2 周内消失。因此,CT 引导下氩氦刀经皮冷冻消融术具有较高的安全性,尤其是使用精细探针,并发症发生较少,且大多轻微或呈自限性。

肿瘤的直径大小变化是评估消融疗效的直观体现,本研究利用 CT 影像学结果,根据 mRECIST 标准来评价氩氦刀治疗的近期疗效。术后随访结果表明,氩氦刀冷冻消融治疗在控制局部肿瘤进展方面起一定作用。由于存在纳入人群的异质性,不同研究氩氦刀治疗的近期疗效可能存在差异。此外,研究中发现,患者氩氦刀治疗后病灶缩小的速度存在较大的个体化差异,影响其缩小速度的因素目前尚不明确。

冷冻消融技术对于晚期肺癌能够实现减瘤并缓解症状。晚期肿瘤通常体积较大或者与邻近的组织、器官有粘连,因此经皮冷冻消融并不能保证肿瘤一定完全消融<sup>[3]</sup>。然而,最近大量研究结果证明了氩氦刀冷冻消融的有效性。Ismail 等<sup>[13]</sup>报道了晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者(Ⅲb/Ⅳ期)接受冷冻消融治疗的经验,其中 9 名患者,冷冻消融覆盖了其肿瘤肿块的 90%,63 例患者由于肿瘤的位置和大小,覆盖了肿瘤肿块的 60%~90%。Yamauchi 等<sup>[14]</sup>报道了 24 例转移性肺癌接受氩氦刀冷冻消融治疗后,其中位 OS 是 43 个月,随访 1 年和 3 年的 OS 分别为 91% 和 59.6%。此项研究中的生存率比本文中的高,考虑与纳入的人群超过半数行氩氦刀治疗前接受过外科手术或放疗,且最大肿瘤直径不超过 40 mm 有关。来自纳入 60 项研究、29 657 例患者的 meta 分析结果显示,接受化疗的晚期 NSCLC 患者,其平均中位 OS 仅为 9.2 个月<sup>[15]</sup>。对于晚期 NSCLC 患者,如果只接受姑息性治疗,其平均生存期为 7.15 个月<sup>[16]</sup>。国内一项研究表明,氩氦冷冻消融联合化疗治疗晚期肺鳞癌患者疗效显著,能显著改善患者生活质量,明显延长患者 PFS 和 OS<sup>[17]</sup>。因此,氩氦刀经皮冷冻消融治疗可以明显的延长晚期肺癌患者的生存时间。另一项研究分析了经皮穿刺氩氦刀治疗晚期 NSCLC 的远期疗效及危险因素,一共纳入 253 例Ⅲb 和Ⅳ期 NSCLC 患者,中位生存时间为 11.98 个月,1 年和 2 年 OS 分别为 41.1% 和 27.6%。进一步多变量分析显示,肿瘤分期、肿瘤大小、肿瘤位置及是否联合化疗与预后明显相关<sup>[3]</sup>。在本研究中,肿瘤直径大于等于 5 cm 组患者,生存期明显小于肿瘤直径小于 5 cm 患者,与预期结果一致。此外,对于性别差异是否对预后有影响还有待更进一步研究。

体能状况和生活质量的改善也是评价氩氦刀治疗效果的重要指标。术后 1 个月患者的 QOL 评分和体能状况均较术前、术后 1 周有明显改善,说明氩氦刀在提高患者的生活质量和体能方面具有

明显优势。

综上所述,氩氦刀经皮冷冻消融是一种微创、安全、在肿瘤领域具有广阔应用的技术,适用于不能手术的早期肺癌治愈性治疗和晚期肺癌的减瘤治疗。肿瘤局部控制率高,并发症轻微且可控,提高患者的生活质量和体能状况。联合化疗、放疗、生物免疫治疗和中医中药等多种手段,达到综合、个体化治疗,为肺癌患者提供一种理想的治疗方式。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Epidemiology of lung cancer in China[J]. Thoracic Cancer, 2015, 6:209-215.
- [2] Zhao ZR, Lau RWH, Ng CSH. Catheter-based alternative treatment for early-stage lung cancer with a high-risk for morbidity[J]. J Thorac Dis, 2018, 10 (Suppl 16): S1864-S1870.
- [3] Zhang YS, Niu LZ, Zhan K, et al. Percutaneous imaging-guided cryoablation for lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2016, 8 (Suppl 9): S705-S709.
- [4] Niu L, Chen J, Yao L, et al. Percutaneous cryoablation for stage IV lung cancer: a retrospective analysis[J]. Cryobiology, 2013, 67: 151-155.
- [5] McDevitt JL, Mouli SK, Nemcek AA, et al. Percutaneous cryoablation for the treatment of primary and metastatic lung tumors: identification of risk factors for recurrence and major complications[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27: 1371-1379.
- [6] Yamauchi Y, Izumi Y, Hashimoto K, et al. Percutaneous cryoablation for the treatment of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer[J]. PLoS One, 2012, 7: e33223.
- [7] Fan W, Niu L, Wang Y, et al. Percutaneous computed tomography-guided cryoablation for recurrent retroperitoneal soft tissue sarcoma: a study of safety and efficacy[J]. Oncotarget, 2016, 7: 42639-42649.
- [8] Gao L, Li Q, Jiang M, et al. Combined therapy of percutaneous cryoablation and traditional Chinese medicine can be a promising strategy for elderly or advanced lung cancer patients based on a retrospective clinical study[J]. Cryobiology, 2014, 69: 174-177.
- [9] 常旭,郭志,于海鹏,等. 氩氦刀冷冻消融挽救治疗胃癌肝转移患者[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 40-44.
- [10] 申玉鑫,周志刚,王猛,等. CT 引导下氩氦刀冷冻消融治疗平滑肌肉瘤临床疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 228-232.
- [11] Han Y, Kim HJ, Kong KA, et al. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2018, 13: e0191590.
- [12] Chou HP, Chen CK, Shen SH, et al. Percutaneous cryoablation for inoperable malignant lung tumors: midterm results[J]. Cryobiology,

- 2015, 70: 60-65.
- [13] Ismail D. Cryosurgery for advanced stages of non small cell lung cancer (5 years experience) [J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(suppl): S111.
- [14] Yamauchi Y, Izumi Y, Kawamura M, et al. Percutaneous cryoablation of pulmonary metastases from colorectal cancer [J]. PLoS One, 2011, 6: e27086.
- [15] Kiely BE, Alam M, Blinman P, et al. Estimating typical, best-case and worst-case life expectancy scenarios for patients starting chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review of contemporary randomized trials [J]. Lung Cancer, 2012, 77: 537-544.
- [16] Wao H, Mhaskar R, Kumar A, et al. Survival of patients with non-small cell lung cancer without treatment: a systematic review and meta-analysis [J]. Syst Rev, 2013, 2: 10.
- [17] 曹 非, 王 艳, 刘长富, 等. 氩氦冷冻消融联合全身化疗治疗 IIIB/IV 期肺鳞状细胞癌的疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 1045-1050.
- (收稿日期: 2018-12-25)  
(本文编辑: 俞瑞纲)

## · 临床研究 Clinical research ·

### 异常凝血酶原(PIVKA-II)对 TACE 治疗肝癌疗效预测

沈建东, 戴 锋, 王晓维, 丁 苇, 薛 红, 戚龙菊, 付守忠

**【摘要】目的** 探索异常凝血酶原(PIVKA-II)在接受 TACE 的肝癌患者血清中的表达及其临床意义。**方法** 自 2013 年 1 月至 2016 年 1 月, 接受 TACE 治疗的肝癌患者 170 例纳入本研究, 收集 TACE 术前及术后 1 个月血清标本。检测血清中 PIVKA-II 和 AFP 的表达水平, 按照实体肿瘤应答评估标准 (RECIST) 评估抗肿瘤治疗反应。根据血清 AFP 和 PIVKA-II 水平在 1 个月时与术前基础值相比的变化情况, 以介入术后 1 个月随访腹部增强 MRI 观察肿瘤大小为标准, 分析其与肝癌介入术后治疗反应的关系。**结果** 患者 AFP 在介入治疗术前、术后的变化与治疗反应无明显相关性; 介入术前、术后 PIVKA-II 的下降情况与治疗反应正相关; PIVKA-II 和 AFP 联合观察, 与肿瘤的介入治疗反应相关性更明显。且 PIVKA-II 和 AFP 两种肿瘤指标无明显相关性。**结论** PIVKA-II 水平的降低是肝癌介入栓塞治疗效果和预后判断的良好指标, 且与 AFP 联合判断, 效果更确切。

**【关键词】** 肝细胞肝癌; HCC; 异常凝血酶原; PIVKA-II; 预后

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X (2020)-01-0075-04

**The application of abnormal prothrombin in predicting the efficacy of TACE in the treatment of hepatocellular carcinoma** SHEN Jiandong, DAI Feng, WANG Xiaowei, DING Wei, XUE Hong, QI Longju, FU Shouzhong. Department of Vascular Intervention, Affiliated Third Hospital of Nantong University, Nantong Municipal Third People's Hospital, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: FU Shouzhong, E-mail: syfsz0186@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression of abnormal prothrombin (vitamin K absence or antagonist-II, PIVKA-II) in serum of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) receiving transcatheter arterial chemoembolization (TACE), and to discuss its clinical significance. **Methods** A total of 170 HCC patients, who received TACE during the period from January 2013 to

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.01.015

基金项目: 江苏省南通市科技局科研基金( MS12017017-2 )

作者单位: 226001 江苏 南通大学附属第三医院(南通市第三人民医院)介入血管科(沈建东、戴 锋、王晓维、丁 苇、戚龙菊、付守忠)、肝病科(薛 红)

通信作者: 付守忠 E-mail: syfsz0186@163.com