

## · 综述 General review ·

## 氩氦冷冻消融在肺癌多学科综合治疗中的研究进展

马洋洋, 陈继冰, 牛立志

**【摘要】** 肺癌是世界上发病率最高的恶性肿瘤之一,外科手术为首选治疗方式。近年来许多新兴微创技术治疗肺癌取得了良好效果。氩氦冷冻消融术因具有损伤小、恢复快、安全性高、并发症少等优点,已取得医患双方认可。冷冻消融适用于不能手术切除的早期肺癌及减少晚期肺癌负荷。肿瘤是一种全身性疾病,因此冷冻消融联合其他治疗方法将是未来肺癌治疗发展方向,从而改善患者临床症状,提高生活质量,延长生存时间,达到最佳治疗效果。该文就冷冻消融治疗及与其他方法综合治疗肺癌研究现状和进展作一综述。

**【关键词】** 冷冻消融; 肺癌; 综合治疗

中图分类号: R735.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-04-0423-06

**Research progress of argon-helium cryoablation in multi-disciplinary comprehensive treatment of lung cancer** MA Yangyang, CHEN Jibin, NIU Lizhi. Department of Oncology, Affiliated Fuda Cancer Hospital, Jinan University, Guangzhou, Guangdong Province 510665, China

Corresponding author: NIU Lizhi, E-mail: niuboshi@fudahospital.com

**【Abstract】** Lung cancer is one of the most common malignant tumors in the world, for which surgery has been the first choice of treatment. In recent years, many newly-developed minimally-invasive techniques have achieved satisfactory therapeutic effects in treating lung cancer. Because of its advantages of small injury, fast recovery, high safety and less complications, argon-helium cryoablation for the treatment of lung cancer has been recognized by both doctors and patients. Cryoablation therapy is suitable for the patients with inoperable early lung cancer and for the patients who need to reduce the tumor load of advanced lung cancer. As tumor is a systemic disease, combination use of cryoablation and other treatments will be the development direction of lung cancer treatment in the future so as to improve the clinical symptoms and the quality of life, prolong the survival time, and achieve the best therapeutic effect. This article aims to make a comprehensive review about the current research status and the progress of cryoablation therapy and its combination with other therapeutic methods in the treatment of lung cancer. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 423-428)

**【Key words】** cryoablation; lung cancer; comprehensive treatment

肺癌在全球范围内死亡率占恶性肿瘤第一位,其发病率和死亡率仍在不断升高<sup>[1-2]</sup>。研究显示,肺叶切除术是治疗非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)黄金标准。然而,大多肺癌发现时已属晚期,仅<30%肺癌患者能予手术切除。因此,寻求更加有效且创伤更小的治疗方法,受到临床普遍关注。近年微创手术如氩氦冷冻消融术,因具有创伤小、冰球可视化、疼痛少、对大血管损伤轻微、可激活机体免疫功能、安全性高及疗效好等诸多优势,

不断应用于肺癌治疗,已取得医患双方接受<sup>[3-5]</sup>。由于肺脏为含气组织,冷冻坏死癌灶程度受到限制。为了克服这一潜在问题,目前已有研究报道采用改良三循环冷冻法予以治疗<sup>[6-8]</sup>。

## 1 肺癌冷冻消融技术特点

### 1.1 基本原理

氩氦冷冻治疗系统由氩气靶向制冷、氦气靶向制热、生物传感、适时监控和微创等多项航天技术专

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.04.020

基金项目: 广州市天河区科技计划项目(201604KW009)

作者单位: 510665 广州 暨南大学附属复大肿瘤医院肿瘤科

通信作者: 牛立志 E-mail: niuboshi@fudahospital.com

利研制而成。这是一种根据 Joule-Thomson 原理,以氩气为冷媒快速降温、氦气为热媒快速升温破坏肿瘤细胞的微创手术技术<sup>[9]</sup>。氩气或氦气通过节流嘴释放进入较大膨胀区,产生急速降温或升温绝热节流效应,并可在局部产生温度急剧变化,因为氩气降温和氦气升温均在极短时间内发生,可使针尖温度降低至  $-165^{\circ}\text{C}$ ,氦气使温度上升至  $40^{\circ}\text{C}$ 。低温使肿瘤细胞内形成冰晶,快速升温使细胞内冰晶爆破,最终使癌细胞坏死。

## 1.2 冷冻机制

冷冻消融过程中冷冻破坏靶组织方式有两种:

①冷冻和复温对靶细胞形成直接性杀伤作用。当温度低于  $-20^{\circ}\text{C}$  时,细胞外和细胞间质内冰晶形成,细胞外冰晶形成并逐渐增多引起细胞外溶质浓度增大,产生高渗环境;为了平衡化学渗透压,细胞内水分便通过渗透压梯度作用渗透至细胞外间隙,从而引起细胞内渗透压上升、溶质浓度增加、细胞内脱水,细胞膜和细胞器受损,这些变化的协同效应导致细胞损伤或死亡。②微血管损伤是公认的冷冻组织损伤机制<sup>[10]</sup>。当温度下降至  $-40^{\circ}\text{C}\sim-100^{\circ}\text{C}$  时,冰晶迅速在细胞内外、微静脉及微动静脉内持续形成、微血管扩张,进而破坏一系列结构完整性,如血管内皮层破坏,血管壁通透性增加、出现小孔,血管内液外渗及引起间质水肿,血小板凝集,微血栓形成,最终血流淤滞和闭塞,导致细胞缺血和坏死<sup>[11-12]</sup>。大血管由多层上皮细胞构成,血管“热池”效应可抵御冷冻伤害,同时冷冻治疗不摧毁胶原蛋白,不破坏组织支撑结构和功能。

## 1.3 冷冻设备

冷冻消融设备主要包括液氮冷冻系统和氩氦冷冻系统,目前临床应用的主要有美国 Endocare 公司和以色列 Galil Medical 公司生产的氩氦冷冻系统。控制主机和 4~8 根冷冻探针(“氩氦刀”)组成氩氦冷冻治疗系统主要部分,冷冻探针有几种不同直径(1.47~2.40 mm),产生不同大小冰球,可根据肿瘤组织大小和形状采用多根配合使用,确保冷冻区温度均匀,对靶组织破坏力度更大<sup>[13]</sup>。

## 1.4 导引方式

常用于监控肺癌冷冻过程的方法有超声、CT 或 MRI。超声优点是能准确监测冷冻后组织、实时成像、多角度探测和导引定位,使用方便,但对肺部肿瘤导引监测成像易受肺泡内气体影响,质量较差,具有较大局限性。CT 能清晰显示冰球大小和形状,尤其对肺组织及病变显示具有很大优势,可精确观

察冷冻探针与病灶及周围组织的关系,使穿刺进针更加灵活准确,是最常用的影像学导引方式,但 CT 不便于实时导引穿刺和冷冻定位,而超声定位穿刺与 CT 监测冰球形成相结合是一种有效手段。MR 具有对温度高敏感性和三维成像优点,导引穿刺更加快速,准确率更高,开放式磁体结构使术中实时扫描与监测成为可能,但肺内含气量较多,可严重干扰 MRI 信号形成,且价格较昂贵,其在临床推广应用受到限制。

## 2 适应证

手术切除是根治肺恶性肿瘤的重要方式,对于不能手术切除或不能耐受手术患者,冷冻消融是一种良好选择。患者适应证可按以下原则<sup>[14]</sup>: ① I、II 期和部分 III a 期(T3N1M0、T12N2M0)和局限期(T1-2N0-1M0)NSCLC,或不能手术切除癌灶和不能耐受手术; ②其他部位恶性肿瘤发生肺转移癌; ③经新辅助治疗有效的 N2 NSCLC; ④转移性单发或多发癌灶、肺功能良好; ⑤高龄或无法耐受全身麻醉开胸手术; ⑥检查示癌灶不能完全切除; ⑦对化疗或靶向药治疗耐药; ⑧肿瘤体积巨大,累及纵隔、心包,需减瘤; ⑨局部癌灶稳定但不能消失或缩小不明显。

## 3 禁忌证

常见禁忌证: ①癌灶呈现弥漫性,消融治疗无法改善病情; ②消融癌灶同侧恶性胸腔积液未很好控制; ③大血管包绕癌灶引起穿刺困难; ④肺功能严重受损,最大通气量  $<40\%$ ; ⑤严重出血,血小板计数  $<70\times 10^9/\text{L}$  和凝血功能严重紊乱; ⑥重要脏器功能严重不全,严重贫血、脱水和营养代谢严重紊乱,无法在短期内纠正或改善。

## 4 临床研究

### 4.1 早期肺癌冷冻消融

肺叶切除术是早期 NSCLC 治疗金标准,然而有超过 20% 患者不适合外科手术<sup>[15-16]</sup>。冷冻消融为无法手术的 I 期 NSCLC 患者提供了一相对安全的选择,旨在实现根治。Moore 等<sup>[17]</sup>回顾性分析 45 例接受经皮冷冻消融治疗的 T1N0M0 期 NSCLC 患者生存和复发情况,5 年总生存率(OS)为  $(67.8\pm 15.3)\%$ ,无进展生存率(PFS)为  $(87.9\pm 9.0)\%$ ,主要并发症为 2 例咯血,1 例胸腔积液,需要引流,术后 30 d 内无死亡。Yamauchi 等<sup>[18]</sup>

报道 CT 导引下经皮穿刺 22 例不能耐受手术的 NSCLC 患者,共 34 枚癌灶予以冷冻消融,平均随访 23 个月显示 34 枚癌灶中仅 1 枚进展(冷冻消融后 8 个月),2 年、3 年 OS 均为 88%, PFS 分别为 78%、67%。Zemlyak 等<sup>[19]</sup>比较 64 例 I 期 NSCLC 高危患者经冷冻消融、射频消融和叶下切除术治疗后生存率,结果显示 3 年 OS 分别为 77.0%、87.5%、87.1%,癌症特异性生存率分别为 90.2%、90.6%、87.5%。de Baere 等<sup>[20]</sup>前瞻性研究 40 例肺转移患者冷冻消融肿瘤控制率,结果显示术后 6、12 个月局部肿瘤控制率分别为 96.6%、94.2%,随访期间患者生活质量无明显变化,全年 OS 为 97.5%。鉴于上述研究报道,经皮冷冻消融是不可切除性早期肺癌患者的合理选择,可保证患者生活质量。

近年研究表明 CT 导引下经皮冷冻消融治疗早期肺癌局部失败率较低,其 OS 可与叶下切除术和射频消融治疗结果相比,且手术侵入性最小,因此可作为不可切除的早期肺癌患者的合理选择。

#### 4.2 晚期肺癌姑息性冷冻消融

对于不能手术切除的晚期肺癌,冷冻消融治疗可有效改善症状,减少肿瘤负荷,其疗效已由相关研究报道证实。Niu 等<sup>[21]</sup>回顾性分析影像导引下冷冻消融治疗 54 例 IV 期肺癌患者,其中 31 例接受原发性和转移性肿瘤综合冷冻消融治疗,23 例接受其他姑息性治疗,随访 6.5 年后患者 OS 分别为 14 个月、7 个月,冷冻消融组明显占优势;亚组分析中多次冷冻消融(12 例消融 2 次,5 例 3 次,1 例 4 次)在提高 OS 上占显著优势(长达 18 个月)。Gao 等<sup>[22]</sup>回顾性评估 22 例放疗失败后 III/IV NSCLC 患者经皮冷冻消融效果,结果显示 1 年 OS 为 81.8%, PFS 为 27.8%。另一项 meta 分析评估中晚期 NSCLC 患者接受冷冻消融的生存率和生活质量,结果表明冷冻消融能提高患者生活质量<sup>[23]</sup>。因此,晚期肺癌冷冻消融治疗可实现肿瘤体积缩小,减轻症状,为其他治疗提供可能,同时提高患者生存质量。

#### 4.3 肺磨玻璃样结节冷冻消融

随着低剂量螺旋 CT 应用,越来越多肺小结节被发现,而肺磨玻璃样结节(ground-glass nodule, GGN)治疗仍有争议。一些外科医师倾向于密切随访,仅在单纯 GGN 大小或外观发生明显变化时予以手术<sup>[24]</sup>,另一些医师则主张立即手术<sup>[25]</sup>。肺储备有限的 GGN 患者不宜接受外科手术,经皮影像导引下冷冻消融可能提供新的解决方法。Kim 等<sup>[26]</sup>报道

1 例 5 mm 单纯 GGN 患者经冷冻消融治疗成功,随访 6 个月未复发。Liu 等<sup>[27]</sup>前瞻性临床评估 14 例肺磨玻璃样变(ground-glass opacity, GGO)冷冻消融治疗的安全性和可行性,CT 主要表现为肺片状高密度影,密度轻且不均匀,边缘模糊且隐约可见,病变平均大小为 1.08 cm,8 例(57.1%)<1 cm 未活检,结果显示所有患者均成功完成消融,未出现严重并发症,术后 1 个月肝功能恢复至术前 95%,术后 2 年均无复发。总之,GGN 冷冻消融到目前为此尚无大规模研究报道,其可能是一种适合于单纯 GGN 的辅助治疗方法。冷冻消融可很容易地与其他后续治疗方案相结合,但还需进一步进行前瞻性调查和远期随访。

## 5 肺癌多学科综合治疗

肺癌为全身性疾病,冷冻消融治疗属局部微创治疗。特别是对腺癌患者,术前可能已发生亚临床转移,因此除局部冷冻消融治疗外,必须根据肿瘤病理学类型予以个体化综合治疗。可根据不同情况联合其他治疗方法,如放疗、免疫疗法和分子靶向药物治疗等,以提高疗效。

### 5.1 冷冻消融联合放疗

放疗是治疗晚期肺癌的一般模式,但多数晚期患者局部肿瘤负荷大,严重影响放疗效果,5 年生存率低于 20%,总生存期仅为 10~16.8 个月<sup>[28-29]</sup>。放疗治疗方式单一、受益率较低、不良反应大,虽延长患者生存时间,但也降低生存质量。冷冻治疗可增加肿瘤细胞对放疗的敏感性<sup>[30]</sup>。钱建新等<sup>[31]</sup>对比分析 61 例接受冷冻消融序贯化疗与 52 例接受单纯化疗的晚期 NSCLC 患者疗效,结果显示肿瘤缓解率分别为 34.4%、15.4%,中位生存时间分别为 12.9 个月、9.5 个月,术后 1 年 OS 分别为 53.6%、35.4%。另一文献报道显示,晚期肺癌患者冷冻治疗后 1~2 周接受放疗,术后 1 年、2 年 OS 分别为 70.2%、53.1%,而单纯冷冻消融治疗分别为 42.1%、20.0%<sup>[32]</sup>。冷冻消融联合放疗一方面有效杀伤冷冻区未坏死肿瘤细胞,另一方面控制转移灶发展。

### 5.2 冷冻消融联合放射性粒子治疗

肺癌瘤体较大时形态通常不规则,单一氩氦刀冷冻治疗难以达到适形治疗目的,因此对于残余肿瘤可植入放射性碘粒子,以降低肿瘤局部复发风险。研究表明,氩氦刀冷冻消融能减少肿瘤负荷,易于粒子植入病灶,减小射线辐射范围。周红桃等<sup>[33]</sup>采用冷冻消融联合放射性碘粒子植入治疗 140 例(244

枚癌灶)不可切除肺癌患者,冰球平均覆盖率在直径 $<5$  cm 癌灶为 91% (植入粒子 10~30 颗),直径 $>5$  cm 癌灶为 86% (植入粒子 30~60 颗);术后 6 个月 CT 复查显示 244 枚癌灶完全缓解(CR)为 16.8%,部分缓解(PR)为 70.1%,病情稳定(SD)为 7.4%,疾病进展(PD)为 5.7%,总有效率为 93.4%;140 例患者平均 Karnofsky 行为状态(KPS)评分由术前平均 66.9 提高至术后 1 个月 76.3,生活质量得到明显提高,1 年生存率达 65.7%。王文辉等<sup>[34]</sup>研究报道 51 例 III 或 IV 期肺癌患者,术前影像学检查评估提示均可由冷冻消融减低肿瘤负荷并行放射性<sup>125</sup>I 粒子植入,结果显示消融后均在病灶边缘或氩氦刀盲区植入放射性粒子,术后 1、2、3、6 个月总有效率分别为 31.4%、62.8%、98.0%、92.0%;认为冷冻消融结合<sup>125</sup>I 粒子植入可有效缓解患者临床症状,提高生存质量,但远期疗效需进一步研究。

总体上,冷冻消融结合<sup>125</sup>I 粒子植入术局部控制肺癌效果良好,并发症少且可控,有助于改善不可切除肺癌患者生存质量,延长生存期。

### 5.3 冷冻消融联合免疫治疗

冷冻消融和免疫联合治疗肺癌动物实验研究已开展,对肝癌、胰腺癌、乳腺癌治疗研究均有报道。冷冻治疗过程中肿瘤抗原位点暴露,可激活机体免疫作用。Lin 等<sup>[35]</sup>研究报道冷冻消融联合同种异体自然杀伤(NK)细胞治疗晚期 NSCLC 安全性和临床效果,60 例患者随机分为冷冻消融组( $n=30$ , III、IV 期患者分别为 14、16 例)和冷冻联合 NK 细胞治疗组( $n=30$ , III、IV 期患者分别为 13、17 例),结果显示冷冻消融组、联合治疗组平均 KPS 评分在治疗前分别为  $69.8 \pm 5.7$ 、 $69.2 \pm 6.3$ ,治疗后 1 个月、3 个月分别为  $80.1 \pm 3.8$ 、 $83.5 \pm 4.6$  和  $80.6 \pm 5.1$ 、 $89.1 \pm 2.5$ ,联合治疗组 KPS 评分更高,患者生存质量提高;治疗后 3 个月联合治疗组疾病反应率(RR)和疾病控制率(DCR)分别为 63.3%、83.3%,显著高于冷冻消融组(43.3%、70.0%),提示冷冻消融联合同种异体 NK 细胞治疗肺癌的安全性和有效性得到提升。李娜等<sup>[36]</sup>报道一项氩氦刀冷冻联合细胞因子诱导的杀伤细胞(cytokine-induced killer, CIK)免疫治疗研究,90 例 NSCLC 患者随机分为 A 组( $n=30$ , 单纯氩氦刀冷冻治疗)、B 组( $n=30$ , 单纯 CIK 治疗)、C 组( $n=30$ , 氩氦刀冷冻联合 CIK 治疗),结果显示临床有效率分别为 53.3%、6.7%、60.0%;C 组生活质量评分与 A、B 组相比,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),患者生活质量改善;C 组淋巴细胞亚群

检测 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 优于 A 组、B 组( $P<0.01$ ),说明冷冻消融联合 CIK 治疗能改善患者免疫功能,提高生活质量,且安全性好。

### 5.4 冷冻消融联合靶向药治疗

近年来,分子靶向药物已应用于晚期 NSCLC 患者治疗。吉非替尼是一种口服型表皮细胞生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI),作为肺癌一线治疗药物,已被证明对复发的 NSCLC 具有活性<sup>[37]</sup>。Gu 等<sup>[38]</sup>探讨冷冻消融联合分子靶向药物治疗晚期 NSCLC 疗效,36 例女性患者(III B 期 12 例,IV 期 24 例)平均年龄 64 岁,均不吸烟、有 EGFR 基因突变,随机分为两组(18 例接受分子靶向治疗,另 18 例在服用吉非替尼的同时接受冷冻消融治疗),结果显示分子靶向治疗组、联合治疗组患者 1 年生存率分别为 33.3%、66.7%,提示冷冻消融联合吉非替尼治疗可改善晚期 NSCLC 患者疗效和预后。吉非替尼为低毒性药物,可阻断细胞增殖过程信号转导通路,而冷冻消融则直接破坏肿瘤组织,两种治疗方法联合应用,可改善晚期 NSCLC 治疗效果和预后,患者耐受性良好。后期尚需进一步大规模研究加以证实。

## 6 并发症

冷冻消融过程中并发症包括<sup>[4,39]</sup>:①气胸,发生率为 20%~30%,需行穿刺置管胸腔闭式引流;②胸腔积液,发生率为 5%,积液中等或大量时需置管引流;③术中或术后咯血,一般持续 3~7 d,予口服止血药物;④皮肤损伤,多为皮肤冻伤,常规换药可治愈;⑤胸膜瘘,少见,系冷冻过度所致,行胸腔闭式引流;⑥冷休克,少见,长时间冷冻消融后体温降低所致,予复温措施;⑦肾功能受损,常见于肿瘤体积大、一次冷冻消融面积大、肿瘤液化坏死显著者。术中应静脉输注碳酸氢钠碱化尿液,术后水化,及时检测生化指标。

## 7 结语

冷冻消融作为一种局部物理性微创手术,近年来临床应用越来越多,适用于不能手术切除的早期肺癌和减轻晚期肺癌负荷,局部控制率高,并发症可控。冷冻消融在 GGN 中的应用,目前缺乏远期随访结果,还需进一步研究。肿瘤是一种全身性疾病,其治疗已不再提倡单打独斗,更注重综合治疗。必须根据肿瘤病理学类型进行综合个体化治疗,根据患者不同情况合理应用冷冻消融与放化疗、粒子植入、

免疫疗法、分子靶向药物等各种手段联合治疗,如患者存在驱动基因突变,应采用分子靶向药物治疗,同时根据具体情况进行化疗和免疫治疗,以控制肿瘤生长、提高治疗有效率和延长患者总生存期,进一步提高肺癌治疗效果。因此,设计冷冻消融与其他疗法相结合的治疗方法,实施远期疗效最佳、不良反应最少的肺癌治疗方案,均需进一步大样本长期研究。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 7-30.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [3] Yashiro H, Nakatsuka S, Inoue M, et al. Factors affecting local progression after percutaneous cryoablation of lung tumors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24: 813-821.
- [4] 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.
- [5] 赵真真, 王忠敏, 茅爱武. 非小细胞肺癌的介入治疗现状[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 272-276.
- [6] Hinshaw JL, Littrup PJ, Durick N, et al. Optimizing the protocol for pulmonary cryoablation: a comparison of a dual-and triple-freeze protocol[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33: 1180-1185.
- [7] Niu L, Li J, Chen J, et al. Comparison of dual-and triple-freeze protocols for pulmonary cryoablation in a Tibet pig model[J]. Cryobiology, 2012, 64: 245-249.
- [8] 曾健滢, 施娟娟, 牛涛. 3次循环冷冻治疗进展期非小细胞肺癌近期疗效[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 1085-1089.
- [9] Korpan N. History of Cryosurgery[M]. Springer Vienna : Atlas of Cryosurgery, 2001.
- [10] Korpan NN. Living matter: the "lunar eclipse" phenomena[J]. Lik Sprava, 2010: 135-144.
- [11] Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery[J]. Cryobiology, 1998, 37: 171-186.
- [12] Brown NJ, Bayjoo P, Reed MW. Effect of cryosurgery on liver blood flow[J]. Br J Cancer, 1993, 68: 10-12.
- [13] Zhang X, Tian J, Zhao L, et al. CT-guided conformal cryoablation for peripheral NSCLC: initial experience[J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 3354-3362.
- [14] 魏颖恬, 肖越勇. 影像学引导肺癌冷冻消融治疗专家共识 2018 版[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15: 259-263.
- [15] El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, et al. Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a 13-year analysis[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82: 408-415.
- [16] Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, et al. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 113: 691-698; discussion 698-700.
- [17] Moore W, Talati R, Bhattacharji P, et al. Five-year survival after cryoablation of stage I non-small cell lung cancer in medically inoperable patients[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26: 312-319.
- [18] 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.
- [19] Zemlyak A, Moore WH, Bilfinger TV. Comparison of survival after sublobar resections and ablative therapies for stage I non-small cell lung cancer[J]. J Am Coll Surg, 2010, 211: 68-72.
- [20] de Baere T, Tselikas L, Woodrum D, et al. Evaluating cryoablation of metastatic lung tumors in patients: safety and efficacy. The ECLIPSE trial-interim analysis at 1 year[J]. J Thorac Oncol, 2015, 10: 1468-1474.
- [21] Niu L, Chen J, Yao F, et al. Percutaneous cryoablation for stage IV lung cancer: a retrospective analysis[J]. Cryobiology, 2013, 67: 151-155.
- [22] Gao W, Guo Z, Shu S, et al. The application effect of percutaneous cryoablation for the stage IIIb/IV advanced non-small-cell lung cancer after the failure of chemoradiotherapy[J]. Asian J Surg, 2018, 41: 530-536.
- [23] 杜显峰, 韩宝石, 李天志. 氩氦刀治疗中晚期非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 军医进修学院学报, 2010, 31: 714-717.
- [24] Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, et al. Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT: histologic characteristics[J]. J Comput Assist Tomogr, 2002, 26: 323-329.
- [25] Park JH, Lee KS, Kim JH, et al. Malignant pure pulmonary ground-glass opacity nodules: prognostic implications[J]. Korean J Radiol, 2009, 10: 12-20.
- [26] Kim KY, Jin GY, Han YM, et al. Cryoablation of a small pulmonary nodule with pure ground-glass opacity: a case report[J]. Korean J Radiol, 2015, 16: 657-661.
- [27] Liu S, Zhu X, Qin Z, et al. Computed tomography-guided percutaneous cryoablation for lung ground-glass opacity: a pilot study[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15: 370-374.
- [28] Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25, 676, 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2) [J]. Lancet, 2015, 385: 977-1010.
- [29] Kelly RJ, Sharon E, Hassan R. Chemotherapy and targeted therapies for unresectable malignant mesothelioma[J]. Lung Cancer, 2011, 73: 256-263.
- [30] Clarke DM, Baust JM, Van Buskirk RG, et al. Chemo-cryo combination therapy: an adjunctive model for the treatment of prostate cancer[J]. Cryobiology, 2001, 42: 274-285.
- [31] 钱建新, 顾小强, 焦晓栋, 等. 冷冻消融序贯化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 579-583.
- [32] 易峰涛, 宋华志, 陈辉莉, 等. 氩氦刀联合放疗治疗晚期肺癌[J]. 实用癌症杂志, 2004, 19: 527-529.
- [33] 周红桃, 牛立志, 周亮, 等. 冷冻消融联合放射性碘粒子植入治疗

- 不可切除的肺癌[J]. 中国肺癌杂志, 2008, 11: 780-783.
- [34] 王文辉, 李奋强, 李立, 等. 多排螺旋 CT 引导下经皮氩氦刀冷冻消融术结合植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗肺癌的近期疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 554-557.
- [35] Lin M, Liang SZ, Wang XH, et al. Clinical efficacy of percutaneous cryoablation combined with allogenic NK cell immunotherapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. Immunol Res, 2017, 65: 880-887.
- [36] 李娜, 薄常文, 邹长鹏, 等. 氩氦刀冷冻联合 CIK 细胞免疫治疗非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24: 36-40.
- [37] Biaoxue R, Shuanying Y, Wei L, et al. Maintenance therapy of gefitinib for non-small-cell lung cancer after first-line chemotherapy regardless of epidermal growth factor receptor mutation: a review in Chinese patients[J]. Curr Med Res Opin, 2012, 28: 1699-1708.
- [38] Gu XY, Jiang Z, Fang W. Cryoablation combined with molecular target therapy improves the curative effect in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. J Int Med Res, 2011, 39: 1736-1743.
- [39] Padda S, Kothary N, Donington J, et al. Complications of ablative therapies in lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2008, 9: 122-126.
- (收稿日期: 2019-07-06)  
(本文编辑: 边 皓)

## · 病例报告 Case report ·

### 经动脉灌注聚桂醇治疗周围动静脉畸形 2 例

陈 峰, 刘海英, 吴 宁

【关键词】 动静脉畸形; 聚桂醇; 动脉栓塞; 安全性; 疗效; 并发症

中图分类号: R739.8 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2020)-04-0428-03

**Transarterial perfusion of lauromacrogol for the treatment of peripheral arteriovenous malformations: report of two cases** CHEN Feng, LIU Haiying, WU Ning. Department of Interventional Radiology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan Province 570300, China

Corresponding author: CHEN Feng, E-mail: chenfenghaikou@163.com (J. Intervent Radiol, 2020, 29: 428-430)

【Key words】 arteriovenous malformation; lauromacrogol; arterial embolization; safety; curative effect; complication

动静脉畸形(AVM)临床变异大,病变常呈弥散状生长,手术完全切除往往较为困难,有时甚至不可能。随着对AVM认识的深入以及介入放射学的发展,介入栓塞治疗已成为目前该病的首选治疗方法<sup>[1]</sup>。随访了2018年2例经动临床资料脉灌注聚桂醇治疗AVM患者,均取得较好效果。

#### 临床资料

例1,患者女,44岁。因月经后阴道间歇出血,伴有下腹部坠胀感4个月就诊,CT显示盆腔见多发迂曲、增粗血管影,右侧为甚,右侧髂内动脉、髂内静脉增粗扩张,最宽处内径约1.8 cm,双侧卵巢、子宫、阴道、膀胱周围血管增多、增粗。直肠管壁增厚,周围系膜血管增多。采用Seldinger技术经股动

脉穿刺插管,对盆腔AVM患者经双侧髂内动脉、子宫动脉造影,可见双侧髂内动脉多条分支血管及右侧子宫动脉参与供血,子宫旁多支巨大迂曲血管团。病变靶血管较多、病灶范围大,早期可见粗大引流静脉,为减少聚桂醇用量,避免一次灌注药物过多导致过度栓塞,同时要尽量加强对引流静脉血管治疗效果,将聚桂醇和空气按1:3比例制成泡沫硬化剂作为栓塞材料。先后2次用导管选择靶血管灌注聚桂醇后用弹簧圈栓塞,2次治疗间隔1个月。行第1次介入术后阴道出血停止,下腹部感疼痛,第2次介入术后出现膀胱逼尿肌收缩无力,排尿困难,1个月后缓解,半年后随访,未再出现阴道不规则出血;图1。

例2,患者男,18岁。因左肩部肿胀伴疼痛3~4年就诊。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.04.021

作者单位: 510300 海口 海南省人民医院介入放射科

通信作者: 陈 峰 E-mail: chenfenghaikou@163.com