

· 非血管介入 Non-vascular intervention ·

CT 引导下穿刺活检对 IA 期非小细胞肺癌
疾病无进展生存期和总生存期的影响

何 闯, 吴 蔚, 袁 晶, 陈玉潇, 杨 丽, 李良山 李廷源, 黄学全

【摘要】目的 探讨 IA 期非小细胞肺癌(NSCLC)患者根治术前活检是否影响患者的疾病无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)。方法 回顾性收集 2007—2014 年行根治术的 IA 期 NSCLC 患者 225 例,根据是否行 CT 引导下穿刺活检,依临床基本特征进行 1:1 倾向性匹配分析(PSM),活检组和非活检组分别有 47 例纳入研究。采用 Kaplan-Meier 生存曲线和 Cox 回归分析进行生存分析。结果 经 PSM 匹配后两组基本临床资料无显著差异。匹配后中位随访时间 58.5 个月,活检组和非活检组的 PFS 分别为(64.8±31.4)和(61.2±34.4)个月,两组 PFS 差异无统计学意义($\chi^2=0.020$, $P=0.888$), OS 分别为(67.9±30.2)和(65.3±31.3)个月,差异无统计学意义($\chi^2=0.003$, $P=0.955$)。单因素和多因素分析显示根治术前行 CT 引导下经皮穿刺活检不是患者 PFS 和 OS 的影响因素。结论 IA 期 NSCLC 术前行 CT 引导下经皮穿刺活检不影响患者的 PFS 和 OS。

【关键词】非小细胞肺癌; IA 期; 活检

中图分类号: R734.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2020)-04-0372-04

The influence of CT-guided needle biopsy on disease-free progressive survival and overall survival in patients with stage IA non-small cell lung cancer HE Chuang, WU Wei, YUAN Jing, CHEN Yuxiao, YANG Li, LI Liangshan, LI Tingyuan, HUANG Xuequan. Department of Minimally-Invasive Intervention, First Affiliated Hospital of Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing 400038, China

Corresponding author: HUANG Xuequan, E-mail: hxuequan@163.com

【Abstract】Objective To investigate the influence of needle biopsy performed before radical surgery on the progress-free survival(PFS) and overall survival(OS) in patients with stage IA non-small cell lung cancer(NSCLC). Methods A total of 255 patients with stage IA NSCLC, who received radical resection of pulmonary carcinoma at authors' hospital during the period from 2007 to 2014, were collected. According to whether or not CT-guided needle biopsy was performed and based on the basic clinical characteristics, 1:1 propensity score matching(PSM) analysis was conducted. There were 47 patients in the biopsy group as well as in the non-biopsy group. Kaplan-Meier survival curve and the Cox regression analysis were used to make survival analysis. Results After PSM, there were no significant differences in basic clinical data between the two groups. The median follow-up time was 58.5 months. The PFS in the biopsy group and non-biopsy group was (64.8±31.4) months and (61.2±34.4) months respectively, the difference between the two groups was not statistically significant($\chi^2=0.020$, $P=0.888$). The OS in the biopsy group and non-biopsy group was (67.9±30.2) months and (65.3±31.3) months respectively, the difference between the two groups was not statistically significant($\chi^2=0.003$, $P=0.955$). The univariate and multivariate analysis indicated that

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.04.008

基金项目: 重庆市技术创新与应用发展-科技扶贫专项项目(cstc2019jscx-kjfp0015)、陆军军医大学第一附属医院重大领域技术创新项目(SWH2016ZDCX2018)

作者单位: 400038 重庆 陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院微创介入科(何闯、袁晶、陈玉潇、杨丽、李良山、李廷源、黄学全)、胸外科(吴蔚)

通信作者: 黄学全 E-mail: hxuequan@163.com

preoperative CT-guided needle biopsy was not the factor affecting PFS and OS. **Conclusion** Preoperative CT-guided needle biopsy has no effect on PFS or OS in patients with stage IA NSCLC. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 372-375)

【Key words】 non-small cell lung cancer; IA stage; biopsy

低剂量螺旋 CT 在肺癌高危人群进行肺癌筛查能降低 20% 的肺癌死亡^[1],随着低剂量 CT 的应用,越来越多的肺结节性病变被发现,高度怀疑为肺癌的肺部阳性结节者,对于适合手术者,首选外科治疗^[2]。当低剂量 CT 筛查出肺疑癌结节时,可以选择经皮穿刺活检获得组织标本,CT 引导下经皮穿刺肺活检是最方便、快捷的方式,能准确鉴别肺结节的性质,为临床提供决策依据。经皮穿刺活检是否增加远处转移的概率,是否影响患者的预后仍存在争议。本研究回顾性分析 IA 期($T \leq 3$ cm)非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)长期生存情况是否受 CT 引导下经皮穿刺活检术的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择陆军军医大学第一附属医院 2007 年 1 月—2014 年 12 月行肺癌根治性手术切除的 IA 期 NSCLC 患者,依据国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)肺癌 TNM 分期第 8 次修订版, I 期分为 IA 和 IB 期,其中 IA 期分 IA1, IA2, IA3。本研究将 2007—2014 年资料按 TNM 分期第 8 次修订版进行再分期,排除多源癌、术后短期内并发症死亡、磨玻璃结节患者。研究将两组临床基本特征进行 1:1 倾向性匹配分析(PSM)匹配,匹配后两组资料各为 47 例纳入本研究。匹配后两组资料临床特征差异无统计学意义。生存时间从手术日起,截止访问时间为 2018 年 3 月 31 日,匹配后中位随访时间 58.5(49.7, 64.2)个月。

1.2 方法

1.2.1 经皮穿刺活检术 引导设备为螺旋 CT(SOMATO PLUS 4),扫描参数 140 kV, 200 mA, 层厚 5 mm, 层间距 5 mm。活检针为 SUPERCORE 16G/10 cm 或 16 G/15 cm 半自动活检针(Argon Medical Devices, Inc),切槽长度约 1.7 cm,深度约 2 mm。

1.2.2 研究终点 主要研究终点是疾病无进展生存期(progress-free survival, PFS),次要观察指标为总生存期(overall survival, OS)。PFS 定义为:手术日至首次确诊远处转移或未发生转移的末次随访时间。OS 定义为手术日至末次随访或任何原因死亡时间。

1.3 统计学分析

采用 SPSS Statistics 24 进行统计学分析。两组资料按 1:1 倾向性评分匹配,“卡钳值”设为 0.02。非正态数据用中位数(P25, P75)表示,正态数据用($\bar{x} \pm s$)表示,生存分析采用 Kaplan-Meier 生存曲线,组间采用 log Rank(Mantel-Cox)比较。采用单因素 Cox 回归分析以及多因素 Cox 回归(Forward: LR)生存分析,以 $P < 0.05$ 为差异统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点

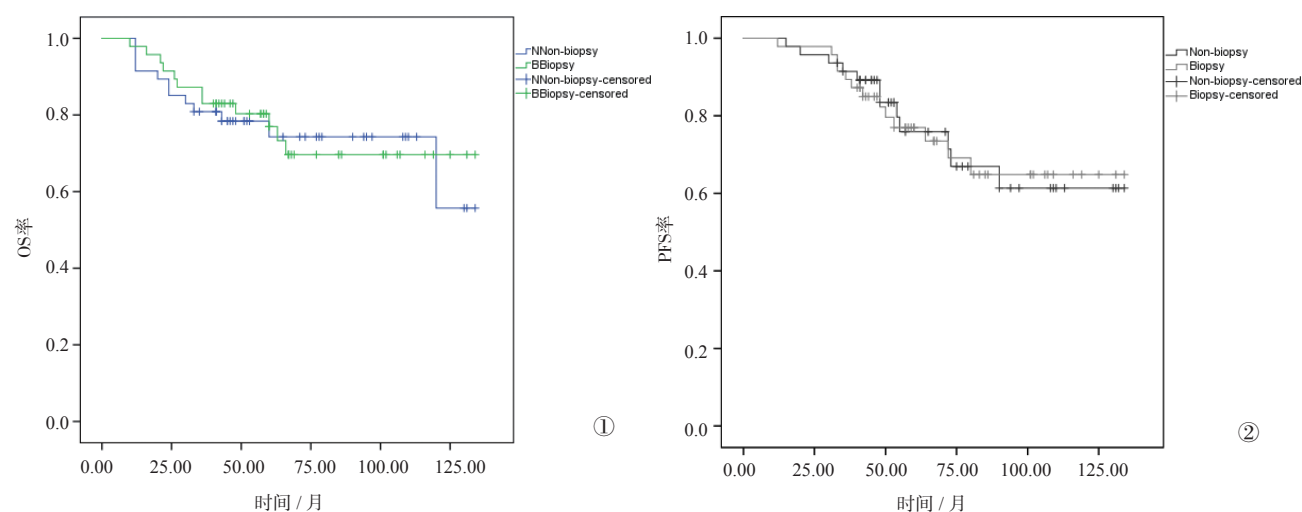
本研究经 PSM 匹配分析后,共 94 例 IA 期 NSCLC 纳入研究,至末次随访时活检组复发转移 12 例(25.5%),非活检组复发转移 12 例(25.5%)。活检组未发生针道转移。复发转移部位主要发生在肺、纵隔、骨骼和颅脑。至末次随访时间,活检组 1 例非肿瘤性死亡,患者死于急性心肌梗死。24 例患者发生肿瘤相关性死亡(25.0%),其中活检组 12 例死亡,非活检组 12 例死亡。

2.2 生存分析

经 PSM 匹配后两组基本临床资料差异无统计学意义。匹配后中位随访时间 58.5 个月,活检组和非活检组的 PFS 分别为(64.8 \pm 31.4)和(61.2 \pm 34.4)个月,两组 PFS 差异无显著性统计学意义($\chi^2=0.020$, $P=0.888$)(图 1 ①), OS 分别为 67.9 \pm 30.2, 65.3 \pm 31.3 个月,两组 OS 差异无统计学意义($\chi^2=0.003$, $P=0.955$)(图 1 ②)。单因素和多因素分析显示根治术前行 CT 引导下经皮穿刺活检不是患者的 PFS 和 OS 的影响因素(表 1、表 2)。

3 讨论

早期肺癌可以治愈,但是 2/3 患者发现已为晚期^[3],随着低剂量 CT 筛查手段在高危人群中的应用,越来越多的早期肺癌结节被发现,降低了肺癌的死亡率^[1]。中国肺癌筛查指南建议由于肿瘤原因、患者心肺功能异常不能耐受外科手术治疗,或者患者本人不愿意接受外科手术治疗者方可实施穿刺活检^[2]。本课题组前期对近 2 000 例肺结节活检回顾性研究结果显示,对于临床评估后肺结节



①活检组和非活检组比较,两组 OS 无显著性差异($\chi^2=0.020$, $P=0.888$); ②活检组和非活检组比较,两组 PFS 无显著性差异($\chi^2=0.003$, $P=0.955$)

图 1 经匹配后两组 PFS 和 OS 情况

表 1 单因素分析和多因素分析预测 PFS 的影响因素

参数	单因素分析						多因素分析					
	B	SE	Wald	P 值	HR	95%CI	B	SE	Wald	P 值	HR	95%CI
性别(女/男)	-0.634	0.425	2.220	0.136	0.531	0.231~1.221						
年龄(<60/≥60)	-0.025	0.416	0.003	0.953	1.025	0.454~2.315						
吸烟(是/否)	-0.337	0.409	0.679	0.410	0.714	0.320~1.592						
病理类型(腺癌/非腺癌)	-2.701	1.022	6.984	0.008	0.067	0.009~0.498	-2.929	1.031	8.069	0.005	0.053	0.007~0.403
T 分期			3.722	0.156			0.858	0.383	5.029	0.025	2.358	1.114~4.990
T1b/T1a	-0.611	0.757	0.652	0.419	0.543	0.123~2.392						
T1c/T1a	-0.836	0.444	3.550	0.060	0.433	0.182~1.034						
位置(左叶/右叶)	-0.864	0.412	4.389	0.036	0.421	0.188~0.946	-0.907	0.423	4.604	0.032	0.404	0.176~0.925
化疗(是/否)	-0.841	0.435	3.737	0.053	0.431	0.184~1.012	-0.884	0.444	3.968	0.046	0.413	0.173~0.986
胸腔镜/开胸术	-0.366	0.423	0.751	0.386	0.693	0.303~1.588						
活检/非活检	0.057	0.409	0.020	0.888	0.944	0.424~2.104						

表 2 单因素分析和多因素分析预测 OS 的影响因素

参数	单因素分析						多因素分析					
	B	SE	Wald	P 值	HR	95%CI	B	SE	Wald	P 值	HR	95%CI
性别(女/男)	-0.684	0.420	2.653	0.103	0.505	0.222~1.149						
年龄(<60/≥60)	-0.337	0.417	0.652	0.419	0.714	0.315~1.617						
吸烟(是/否)	-0.665	0.405	2.717	0.099	2.717	0.221~1.294						
病理类型(腺癌/非腺癌)	-0.988	0.502	3.866	0.049	0.372	0.139~0.997						
T 分期			4.062	0.131								
T1b/T1a	-1.327	1.034	1.648	0.199	0.265	0.035~2.012						
T1c/T1a	-0.730	0.422	2.966	0.083	0.482	0.211~1.101						
位置(左叶/右叶)	-0.586	0.401	2.140	0.144	0.556	0.254~1.220						
化疗(是/否)	-1.360	0.441	9.526	0.002	0.257	0.108~0.609	-1.360	0.441	9.526	0.002	0.257	0.108~0.609
胸腔镜/开胸术	-1.134	0.418	7.366	0.007	0.322	0.142~0.730						
活检/非活检	0.023	0.401	0.003	0.955	1.023	0.466~2.244						

实施 CT 引导下经皮穿刺活检,诊断为恶性肿瘤者约占 67%^[4-5],意味着在临床评估后的患者也存在一定比例的良性病灶。因此,经临床评估后的肺结节病灶,有活检的必要性。2018 版 NCCN 指南建议>8 mm 的肺部结节推荐组织活检诊断^[6],随着目前经皮穿刺活检器械和技术的发展,对肺结节病灶

较容易获取组织标本,常见的并发症是出血和气胸。IA 期 NSCLC 手术切除是主要治愈手段,5 年生存率>75%^[7],对于在高危人群中低剂量 CT 筛查出怀疑肺癌的阳性结节,适合手术者优选根治性手术,建议在实施根治术前有条件者需行经皮穿刺活检,可以降低假恶性结节的手术切除率。

通过本研究回顾性分析显示, IA 期 NSCLC 根治术前实施 CT 引导下经皮穿刺活检不会增加远处转移的发生率,也不是患者预后的影响因素,且本组未发现针道转移情况。目前国内文献关于经皮穿刺活检与远处转移和预后关系报道较少,近期国内作者对中国人的 I、II 期 NSCLC 术前活检资料回顾性分析认为术前活检会促进 NSCLC 的远处转移,但不影响患者长期生存,其中位随访时间为 31.1 个月^[8]。而本研究仅纳入结节性肺癌(IA 期)患者进行分析,相比较于前者入组更为严格,排除了已存在淋巴结转移和大肿瘤负荷等影响因素,同时本研究中位随访时间接近 5 年。早在 20 世纪 70 年代的临床研究已证实经皮穿刺后大多数针道区域均可发现肿瘤细胞,仅有少数病例出现具有临床意义的针道转移病灶^[9],21 世纪初日本、英国的两项经皮肺活检回顾性研究共纳入 15 227 例患者,其针道转移的发生率为 0.016%~0.018%^[10-11],本研究 PSM 匹配前的所有患者均未出现针道转移,也说明针道转移的概率极低。理论上,经皮穿刺过程会增加肿瘤细胞转移概率,但这种情况的发生是否影响患者生存存在争议。Wang 等^[12]研究认为活检紧邻胸膜下结节与远离胸膜下结节相比,前者更易出现胸膜转移,但 Moon 等^[13]研究认为两种位置的结节活检后胸膜转移的发生率无差异,并认为结节微淋巴管浸润才是胸膜转移主要的危险因子。此两项研究均认为经皮穿刺活检操作过程不影响患者的 PFS 和 OS。一项纳入 8 607 例 I 期肺癌研究,其中 36% 患者术前行经皮穿刺活检,研究认为术前活检不是患者预后的影响因素^[14],本研究在中位近 5 年的随访中发现患者的 PFS 和 OS 不受 CT 引导经皮穿刺活检术的影响,更长期的随访研究结果,笔者将进一步报告。

本研究结果表明, NSCLC 根治术前经皮穿刺活检在 5 年内不增加患者远处转移的发生率,也不影响患者的 5 年生存率。因此,当 CT 发现肺部可疑 IA 期肺癌时, CT 引导下经皮穿刺活检可以作为术前诊断手段,但是本组研究匹配后数据较少,需要更大样本来进一步说明。

[参 考 文 献]

- [1] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening[J]. N Engl J Med, 2011, 365: 395-409.
- [2] 周清华, 范亚光, 王 颖, 等. 中国肺癌低剂量螺旋 CT 筛查指南(2018 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21: 67-75.
- [3] Baldwin DR, Ten Haaf K, Rawlinson J, et al. Low dose CT screening for lung cancer[J]. BMJ, 2017, 359: j5742.
- [4] 何 闯, 李 扬, 杨 丽, 等. CT 引导下肺实性结节切割活检术后出血与气胸的多因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 654-659.
- [5] Yang L, Zhang Q, Bai L, et al. Assessment of the cancer risk factors of solitary pulmonary nodules[J]. Oncotarget, 2017, 8: 29318-29327.
- [6] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: non-small cell lung cancer (version 5.2017)[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15: 504-535.
- [7] Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, et al. The eighth edition lung cancer stage classification[J]. Chest, 2017, 151: 193-203.
- [8] 范景丽, 翟可可, 任婷婷, 等. CT 引导下穿刺活检对 I 期~II 期非小细胞肺癌远处转移和生存的影响[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20: 187-191.
- [9] Struve-Christensen E. Iatrogenic dissemination of tumour cells. Dissemination of tumour cells along the needle track after percutaneous, transthoracic lung biopsy[J]. Dan Med Bull, 1978, 25: 82-87.
- [10] Richardson CM, Pointon KS, Manhire AR, et al. Percutaneous lung biopsies: a survey of UK practice based on 5444 biopsies[J]. Br J Radiol, 2002, 75: 731-735.
- [11] Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan[J]. Eur J Radiol, 2006, 59: 60-64.
- [12] Wang T, Luo L, Zhou Q. Risk of pleural recurrence in early stage lung cancer patients after percutaneous transthoracic needle biopsy: a meta-analysis[J]. Sci Rep, 2017, 7: 42762.
- [13] Moon SM, Lee DG, Hwang NY, et al. Ipsilateral pleural recurrence after diagnostic transthoracic needle biopsy in pathological stage I lung cancer patients who underwent curative resection[J]. Lung Cancer, 2017, 111: 69-74.
- [14] Wisnivesky JP, Henschke CI, Yankelevitz DF. Diagnostic percutaneous transthoracic needle biopsy does not affect survival in stage I lung cancer[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174: 684-688.

(收稿日期: 2019-06-11)

(本文编辑: 俞瑞纲)