

• 非血管介入 Non-vascular intervention •

超声引导氩氦刀治疗晚期非小细胞肺癌合并
锁骨上淋巴结转移患者的临床观察

高志强, 王 雷, 滕家俊, 顾 平, 张 波, 马美丽, 王隼旻, 施春雷,
钟 华

【摘要】 目的 初步探讨超声引导氩氦刀冷冻消融治疗晚期非小细胞肺癌合并锁骨上淋巴结转移的近期疗效。**方法** 14 例晚期非小细胞肺癌合并锁骨上淋巴结转移的患者在静脉化疗或靶向治疗的基础上,应用超声引导氩氦刀冷冻消融治疗锁骨上转移的淋巴结,观察其近期治疗效果及不良反应。**结果** 14 例患者均在超声引导下成功实施氩氦刀冷冻消融治疗,整体有效率为 78.6%,患者局部受压症状好转,QLQ-C30 生命质量量表评估得分较治疗前有所提高。术后发热和穿刺局部的疼痛作为氩氦刀冷冻治疗常见的伴随症状,在对症治疗后数天内症状会减轻或消失。**结论** 超声引导氩氦刀冷冻消融是一种有效的对晚期非小细胞肺癌锁骨上淋巴结转移进行局部姑息治疗方法,并能对肿瘤治疗过程中的变化进行实时监测和治疗效果评估。短期临床症状可在术后得到改善,患者的生存质量有所提高。

【关键词】 氩氦刀;晚期非小细胞肺癌;超声引导;锁骨上淋巴结转移

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-12-1308-05

Ultrasound-guided argon-helium knife cryoablation for the treatment of advanced non-small cell lung cancer with supraclavicular lymph node metastases: a clinical observation GAO Zhiqiang, WANG Lei, TENG Jiajun, GU Ping, ZHANG Bo, MA Meili, WANG Weimin, SHI Chunlei, ZHONG Hua. Department of Respiratory Medicine, Shanghai Municipal Chest Hospital (Affiliated Chest Hospital of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine), Shanghai 200030, China

Corresponding author: ZHONG Hua, E-mail: eddiedong8@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the short-term efficacy of ultrasound-guided argon-helium knife cryoablation for the treatment of advanced non-small cell lung cancer with supraclavicular lymph node metastases. **Methods** A total of 14 patients with advanced non-small cell lung cancer complicated by supraclavicular lymph node metastases were treated with ultrasound-guided argon-helium knife cryoablation on the basis of intravenous chemotherapy or targeted therapy. The short-term therapeutic effect and adverse reactions were analyzed. **Results** All the 14 patients were successfully treated with argon-helium knife cryoablation under ultrasound guidance. The overall effective rate was 78.6%, and the local compression symptoms of the patients were improved. The scores evaluated by the QLQ-C30 scale were improved when compared with preoperative values. The postoperative fever and local pain of puncture site, which were the common accompanying symptoms of argon-helium knife cryoablation, were relieved or disappeared within a few days after symptomatic treatment. **Conclusion** Ultrasound-guided argon-helium knife cryoablation is an effective method for local palliative treatment of advanced non-small cell lung cancer with supraclavicular lymph node metastases, which can monitor the real-time changes of lesion and evaluate the therapeutic effect in the treatment course. The clinical symptoms can be relieved within a short time after treatment, and the quality of life of patients will also be improved.

【Key words】 argon-helium knife cryoablation; advanced non-small cell lung cancer; ultrasound

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.12.008

作者单位: 200030 上海 上海市胸科医院/上海交通大学医学院附属胸科医院呼吸内科(高志强、滕家俊、顾平、张 波、王隼旻、施春雷、钟 华), 超声科(王 雷)

通信作者: 钟 华 E-mail: eddiedong8@hotmail.com

guidance; supraclavicular lymph node metastasis

在全球范围内肺癌占恶性肿瘤的首位,其发病率和病死率仍呈上升趋势^[1]。肺癌患者中约有 85% 的患者确诊为非小细胞肺癌(NSCLC),其中 25%~40% 的患者表现为局部晚期^[2]。锁骨上淋巴结转移是 NSCLC 中常见的淋巴转移之一,部分患者表现为锁骨上淋巴结不断增大,而且出现局部肿胀和颈部活动受限等症状,甚至还会压迫邻近器官,如气管,引起呼吸困难等相关症状。由于锁骨上淋巴结以皮肤溃疡不愈合、皮下组织缺血、纤维化变硬、头面部淋巴回流受阻、感染等各种后果为主要表现,现有的局部治疗手段效果不太理想,如局部放疗易造成放射性损伤等。

颈部彩超能有效检测锁骨上转移淋巴结的大小和内部血流,能有效评估肺癌锁骨上淋巴结转移^[3]。氩氦刀冷冻消融在早期肺癌可根治性消融,晚期 NSCLC 可灭活原发或转移肿瘤,缓解局部症状,其已被美国国家综合癌症网络(NCCN)指南推荐。利用超低温对肿瘤病灶组织进行破坏,减轻局部肿瘤负荷,精确保护周围组织,治疗安全性较为理想,将超声检查与可实时监测、操作时间短的氩氦刀冷冻消融相结合,为一些晚期非小细胞肺癌患者的治疗提供了重要手段。本研究初步探讨超声引导氩氦刀冷冻消融治疗晚期 NSCLC 合并锁骨上淋巴结转移的近期疗效。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2022 年 1 月至 2022 年 12 月上海市胸科医院共收治晚期 NSCLC 合并锁骨上淋巴结转移患者 14 例,其中男性 9 例,女性 5 例,年龄 38~72 岁。经组织活检和病理检查全部确诊 NSCLC,其中腺癌 8 例,鳞癌 6 例;临床分期为Ⅲ期 4 例,Ⅳ期 10 例。患者都符合以下条件:①预期 3 个月及以上的存活时间;②静脉化疗或靶向治疗后患者原发病灶稳定;③肝、肾功能基本正常;④血常规和凝血功能基本正常。

1.2 仪器设备

17G ICERODPLUS1.5 冷冻消融针(GalilMedical, Inc./BostonScientificCorporation, Marlborough, MA)。冷媒使用液态氩气和氦气,在 30 s 内其输出的高压常温氩气可以达到 -140℃。17G 冷冻消融

针尖上装有温度差电极,能够对冷冻温度进行实时监控。GE LOGIQE9 彩超诊断仪(GE, 美国),探头频率为 7~14 MHz,超声探头可对整个冷冻过程进行实时监控。

1.3 方法

1.3.1 冷冻手术方法 消融手术在局部麻醉下进行,患者在术前和术中均采用静脉通道设置的仰卧位或侧卧位。采用 17G ICERODPLUS1.5 冷冻消融针,置于 B 超引导下,冷冻针由 VISUAL-ICE 系统控制。冷冻针的数量和配置以肿瘤的大小和位置为依据,进针避开邻近组织解剖结构。冷冻消融目标时间:冷冻 10 min,复温 3 min,重复 1 次。这一过程在 B 超引导下进行监测,覆盖目标病灶,并观察不断变化的冰球,确保消融区边缘至少有 0.5 cm 的距离。手术时用消毒橡胶手套装上温水,对局部皮肤起到保护作用。移除冷冻针后,再取得评估整体消融区的 B 超影像,观察是否有并发症的潜在情况。

1.3.2 超声造影检查 检查前医患进行沟通并签署知情同意书。患者取仰卧位,充分暴露锁骨区,在超声造影剂 SONOVUE(Bracco 公司,意大利)中加入 5 mL 0.9% NaCl 溶液震荡形成六氟化硫微泡混悬液备用,经肘静脉注射 5 mL 0.9% NaCl 溶液后迅速注入 2~2.4 mL 微泡混悬液,再注入 5 mL 0.9% NaCl 溶液冲管,观察并采集 3 min 图像,确保完整观察淋巴结注入造影剂的全过程^[4]。

1.4 安全性及疗效评价

经超声引导冷冻消融治疗后对患者进行为期 1 年的随访,近期主要观察患者的临床症状、身体素质及精神状态等,并通过超声检查观察患者治疗前后病灶改变情况,判断临床治疗效果^[5],建议患者治疗后 2、6、12 个月进行复查。

根据《影像学引导肺癌冷冻消融治疗专家共识 2018 版》^[6]和《影像学引导下热消融治疗原发性及转移性肺部肿瘤临床实践指南(2021 年版)》^[7]的推荐,参考并采用改良的实体肿瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)进行疗效评估^[8],具体如下:超声显示治疗后病灶完全灭活,肿瘤 100% 不加强即视为显效;经过处理病灶体积缩小 50% 以上,超过 50% 的加强区域算有效;肿瘤无强化区经治疗后未

达到 50%，甚至病灶体积增大超过 25%，视为无效。显效和有效率之和为治疗总有效率。

1.5 生活质量评价

对患者进行术前、术后和术后 1 个月的随访，填写 QLQ-C30 生命质量量表。量表从自我的一般情况、家庭和同事的了解程度、自身对肿瘤的认识和对待治疗的态度、日常活动、面部表情和治疗对日常生活的影响等方面进行评定，共 30 个条目，其中条目 29、30 分为 7 个等级，根据其回答选项计为 1 分到 7 分，其他条目分为 4 个等级，每项分值从 1 分至 4 分不等，总分为 60 分。生活质量较好的为 51~60 分，较好的为 41~50 分，一般为 31~40 分，较差的为 21~30 分，极差的为 <20 分。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件，用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量数据，组间计量数据的比较（如年龄、肿瘤最大径）用独立样本 t 检验，分类变量用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

患者性别、年龄、病理类型、临床分期、基因状态、PD-L1 表达及治疗线数等临床数据，见表 1。

表 1 患者的临床资料

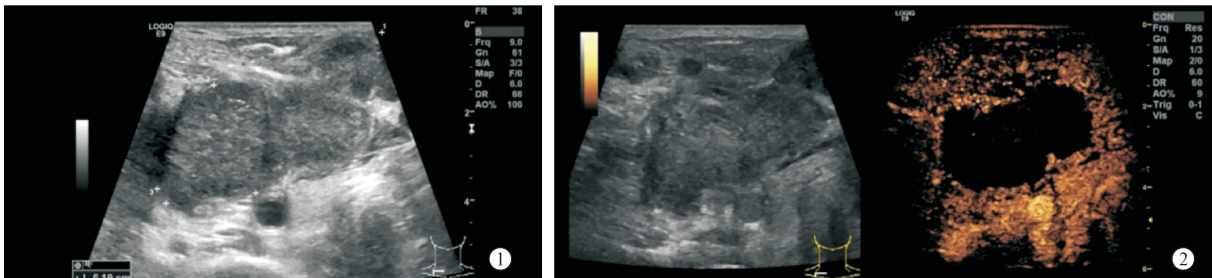
参数	例数	参数	例数
性别		基因状态	
男	9	EGFR 突变	3
女	5	ALK 融合	1
年龄		基因阴性	10
≥65 岁	7	PD-L1 表达	
<65 岁	7	阴性	6
病理类型		<1%	4
腺癌	8	1%~50%	4
鳞癌	6	治疗线数	
临床分期		三线及以上	9
ⅢB	4	二线	5
Ⅳ	10		

2.2 治疗效果

本研究均为不完全消融，主要是在消融过程中使冷冻范围占肿瘤体积 90% 以上，其目的为减轻肿瘤负荷。14 例患者全部成功实施氩氦刀冷冻治疗，超声引导手术成功率达 100%。超声复检冷冻治疗后，经声诺维 2.0~4.0 mL 静脉注射，有效治疗患者超声检查可见瘤体内部灌注缺损明显，病灶体积较治疗前缩小，见图 1、图 2。

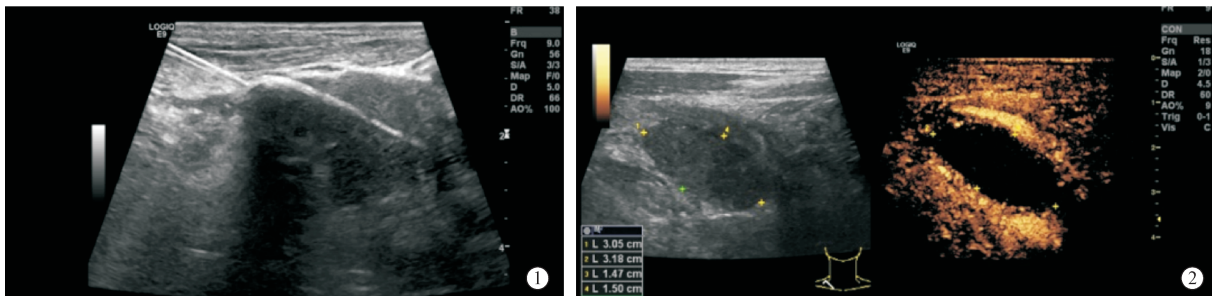
2.3 症状改善情况

在超声引导下冷冻消融治疗的整体有效率为 78.6%，患者局部受压症状有所好转，QLQ-C30 生命质量量表评估得分较治疗前有所改善，表明患者



患者男，50 岁，右侧锁骨上淋巴结氩氦刀冷冻消融治疗：①冷冻消融时，长直径 62 mm；②经冷冻消融 1 个月后超声造影复查，见瘤体内部灌注缺损明显，长直径约 34 mm

图 1 氩氦刀冷冻消融治疗前后超声图像



患者男，70 岁，右肺鳞癌，右锁骨上淋巴结氩氦刀冷冻消融治疗：①冷冻消融时直径 36 mm；②经冷冻消融 1 个月后超声造影复查，瘤体内部有明显的缺损，长直径约 23 mm

图 2 氩氦刀冷冻消融治疗前后超声图像

的生命质量也有所改善。

2.4 主要不良反应及并发症

1 例患者术后出现寒战、胸闷、胸痛症状,予退烧镇痛药对症处理后症状好转。另 1 例患者局部皮肤破溃 1 周,推测与淋巴结液化坏死有关,经皮肤科会诊积极治疗 3 周左右好转。

3 讨论

目前临床广泛应用的冷冻消融技术主要有两种,一种是以 Joule-Thomson 效应为基础的节流制冷方式(通过热力学从高压到低压的转化过程来实现节流制冷),如氦气刀;另一种是利用冷媒的相变吸热作用进行制冷,如康博刀利用液氮进行制冷。氦氖刀冷冻消融具有局部控制率高、冰球视觉化、痛苦少、创伤小、耐受性好等优点。肿瘤消融治疗可重复,且对局部进展的患者进行再次消融治疗时仍可受益^[9]。氦氖刀冷冻消融穿刺操作以及冷冻和复温都局限在具有冷热绝缘特性的手术刀刀尖上,因此对穿刺路径的周围组织并未造成不良的损伤,因此有较理想的安全性^[9]。

对肺恶性肿瘤进行局部姑息治疗,目前超声引导氦氖刀消融是有效的方法,并可对肿瘤治疗过程中的变化进行实时监测,对治疗效果进行评估。

本研究对 14 例晚期 NSCLC 合并锁骨上淋巴结转移的患者应用超声引导氦氖刀治疗,总体有效率为 78.6%,患者局部受压症状有所好转。在冷冻治疗的患者随访中,超声显示瘤体内部灌注缺损明显,与治疗前相比病灶体积缩小。Niu 等^[10]探讨冷冻消融治疗晚期 NSCLC 的疗效,纳入研究的患者 54 例,其中冷冻消融治疗 31 例,姑息性治疗 23 例。研究发现,冷冻消融组的生存期明显长于姑息治疗组(中位生存期 14 个月, $P < 0.05$);同时研究表明,与单次冷冻消融相比,多次冷冻消融的临床效果更为显著。本研究中有 3 例患者经多次超声引导氦氖刀冷冻消融治疗,具有较好的安全性和疗效。

本研究中接受三线及以上治疗方案的患者有 9 例,其中锁骨上淋巴结区局部放疗 6 例,锁骨上淋巴结压迫症状经局部放疗后改善不明显的有 3 例,维持时间在 3 个月以内的有 6 例;超声引导氦氖刀治疗约 1 周后,局部压迫症状明显好转,患者 QLQ-C30 生命质量量表评估得分较治疗前改善,提示患者生存质量改善。

氦氖刀冷冻治疗常见的伴随症状包括术后发热、穿刺局部疼痛等,都比较轻微,发热体温大多在

38.5℃ 以下,对症处理数日后不适症状会减轻或消失;1 例患者出现寒战、高热,伴有胸闷、胸痛等,推测可能与冷冻范围较大、肿瘤细胞崩解后产生的组织致热源有关。另 1 例患者皮肤出现冻疮,经伤口保护后应用冻疮药膏、常规换药后有所改善。

Connor 等^[11]发现局部肿瘤冷冻消融后,远处未经治疗的肿瘤也会开始消退,这种现象为非局部效应。此效应的发生率较低,但当冷冻消融与其他免疫疗法结合后此效应会增强^[12]。该研究有 5 例患者出现双侧锁骨上淋巴结转移,其中 3 例患者继续应用全身治疗,包括免疫检查点抑制剂(Immune checkpoint inhibitors, ICIs),在后续复查过程中发现未进行冷冻消融的对侧锁骨上淋巴结也较前有明显缩小。

有研究开展了冷冻消融治疗联合 ICIs 的相关探索,其中肿瘤内特异性 T 细胞浸润不足是治疗失败的机制之一,晚期肺癌患者对 ICIs 的治疗反应存在个体差异。Takaki H 等^[13]比较外周血单核细胞经皮冷冻消融前后的变化,发现淋巴细胞在冷冻消融后活性明显增强,并伴有 IL-2 和 INF- γ 值的升高。冷冻消融联合 ICIs 的治疗尚缺乏大量可靠的临床研究,对晚期 NSCLC 的临床研究(NCT03290677 和 NCT02469701)^[14]进行了 II 期临床试验研究。本课题组研究人员发起的临床研究也在积极探索冷冻消融和 ICIs 相结合的治疗方案,期待能有更好的远期疗效和更佳的晚期 NSCLC 治疗方案。

综上所述,超声引导氦氖刀冷冻消融是目前晚期 NSCLC 合并锁骨上淋巴结转移的有效局部姑息治疗方法,并可对肿瘤治疗过程中的变化进行实时监测,对治疗效果进行评估。短期临床症状可在术后得到改善,患者的生存质量有所提高。

[参考文献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistical 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality of 36 types of cancer in 185 countries worldwide[J]. CA-CANCER J CLIN, 2021, 71: 209-249.
- [2] 中华医学会肿瘤分会. 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2022 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44: 457-490.
- [3] 刘奇志, 强慧萍, 雷玉琼, 等. 安罗替尼治疗前后锁骨上转移淋巴结超声影像学特征分析非小细胞肺癌患者[J]. 中国临床医学, 2020, 27: 410-413.
- [4] 张琦, 庄连婷, 李家兴, 等. 常规超声联合超声造影对颈部实性淋巴结良恶性的鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2021,

- 29:14-18.
- [5] 高梦宇,周志刚,王 猛,等. I 期非小细胞肺癌射频消融冷冻消融治疗安全性与疗效比较研究[J]. 介入放射学杂志,2021,30:1010-1014.
- [6] 魏颖恬,肖越勇,亚洲冷冻治疗学会. 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.
- [7] 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤消融治疗专家委员会,中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组,中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,等. 影像引导下热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤临床实践指南(2021 年版)[J]. 中华内科杂志,2021,60:1088-1105.
- [8] 刘宝东,支修益. 影像学指导下热消融治疗肺部肿瘤的局部疗效评价[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2015,7:11-14.
- [9] 马洋洋,陈继冰,牛立志. 氩氦冷冻消融在肺癌多学科综合治疗中的研究进展[J]. 介入放射学杂志,2020,29:423-428.
- [10] Niu L, Chen J, Yao F, et al. Retrospective analysis of percutaneous cryoablation for stage IV lung cancer[J]. Cryobiology,2013,67:151-155.
- [11] Connor MJ, Shan TT, Horan G, et al. Cytoreductive therapy for primary metastatic prostate cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol,2020,17:168-182.
- [12] Sule E, Bandek M, Matteo J. Percutaneous ablation and cryoimmunotherapy for micrometastases: no complications[J]. Cryobiology,2018,82:22-26.
- [13] Takaki H, Imai N, Thomas CT, et al. Changes of peripheral blood T cell balance after percutaneous tumor ablation[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol,2017,26:331-337.
- [14] Kagawa Y, Furuta H, Uemura T, et al. Efficacy of local treatment after programmed cell death 1 blockade in advanced non-small cell lung cancer with oligoprogressive disease[J]. Cancer Sci,2020;4442-4452.
- (收稿日期:2023-12-08)
(本文编辑:茹 实)

· 消 息 ·

期刊国际数据库简介(JSTChina)

全称:日本科学技术振兴机构(中国数据库)(JSTChina)

基本信息

创建背景:日本科学技术振兴机构数据库(JST)是在日本《科学技术文献速报》(CBST)的基础上发展起来的网络版。2007 年,JST 决定建立专门面向中国科技期刊的中国库 JSTChina。

机构性质:由日本科学技术振兴机构(Japan Science and Technology Agency,JST)出版,该机构是依据《国立研究开发法人技术振兴机构法》成立的国立研究开发法人单位,隶属于日本文部科学省,其前身是日本科学技术振兴事业团,是实施《日本科学技术基本计划》的核心机构。

收录情况

遴选方式:JST 检索源期刊的遴选采取独立评选方式,不接受推荐期刊。每年向中国高校科技期刊研究会、对外联络委员会、中国科学技术期刊编辑学会国际交流工作委员会国际检索系统咨询部提供当年计划收录中国期刊名单。

期刊数量:截至 2018 年,JSTChina 累计收录中国科技期刊 2 288 种。

影响力

国际地位:JST 是世界六大著名期刊检索系统之一,其中国库 JSTChina 在国际期刊检索领域也具有较高的权威性和影响力。

对中国期刊的作用:中国期刊被 JSTChina 收录,是对期刊学术质量的认可,有助于提升期刊的国际影响力和知名度·促进中国学术成果在国际上的传播与交流。《介入放射学杂志》被 JSTChina 自 2015 年至今来源期刊共入库 2 600 余篇。