

经皮冷消融治疗局部进展型非小细胞肺癌

牛立志 何卫兵 郭子倩 张述平 贺轶松 左建生 徐克成

(广州复大肿瘤医院经皮微创治疗中心, 广东 510300)

摘要 目的: 探讨氩氦冷消融技术治疗局部进展型肺癌的有效性和安全性。方法: 120 例非小细胞性肺癌患者接受经皮冷消融治疗, 随访时间超过 2 年。采用氩氦消融系统, 在 B 超或 CT 引导下, 将穿刺导管经皮插入肿瘤中心进行冷消融。结果: 治疗后症状改善率胸痛为 78.5%, 咯血 79.2%, 咳嗽 69.1%, 呼吸困难 72.0%。症状改善持续时间 1~21 个月, 中位 13 个月; 治疗后 3 个月, 有 CT 复查资料者 98 例中, CR 25 例 (25.5%), PR 41 例 (41.8%), MR 21 例 (21.4%), NC 11 例 (11.2%); 有 48 例 (40%) 在随访期出现肿瘤复发, 12 例 (10%) 在肺外出现转移灶。目前仍生存的 84 例中, 最长已生存 24 个月。生存率: 6 个月 64%, 12 个月 55%, 18 个月 44%, 24 个月 36%。2 例并发气胸, 4 例并发血胸, 5 例并发肺部感染, 经对症处理后消失。结论: 对于不能手术切除的局部进展型非小细胞性肺癌, 氩氦冷消融可有效地改善症状, 促进肿瘤退缩, 延长病人生存期, 提高生存率。

关键词 非小细胞肺癌; 氩氦刀冷消融

中图分类号 R734.2

肺癌由于早期缺乏明显症状, 诊断时多数已属进展型, 难以手术切除。传统的化疗和放疗为目前治疗此种肺癌的基本手段, 但效果极不理想, 80%~90% 的病例死于疾病本身^[1]。上世纪 90 年代初开始, 临床上应用支气管镜下冷冻疗法治疗支气管内癌。近年来经皮射频疗法用于肺癌治疗, 取得一定效果。随着冷冻设备的发展和改进, 经皮冷消融已成功用于肝癌治疗。我院 2001 年 3 月~2003 年 9 月共有 280 例非小细胞性肺癌接受经皮冷消融治疗, 本文将其中随访时间超过 2 年的 120 例的结果报告如下, 以探讨该治疗的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例中男 87 例, 女 33 例, 年龄 34~87 岁, 中位年龄 49 岁。诊断主要根据 X 线胸片、CT 和 (或) MR 以及穿刺细胞学或组织学检查。按 TNM 分期, 69 例属 IIIb 期, 51 例属 IV 期。84 例为鳞状细胞癌, 36 例为腺癌; 64 例曾做过化/放疗, 32 例为手术后复发。

1.2 治疗方法 冷消融采用氩氦消融系统 (Endocare, CA, USA), 在 B 超或 CT 引导下, 将穿刺导管经皮插入肿瘤中心。根据肿瘤大小选择导管, 肿瘤 < 5cm 选 3mm 导管, 5~7cm 则选用 5mm 导管。>3cm 的肿瘤常同时插入 2~4 根导管, 以取得叠加冷冻效果。在确定导管顶端定位于肿瘤中心后, 开动氩气阀, 靶组织内温度约在 20 秒内降至 -160°C 左右。此时在超声或 CT 上出现一球形、边缘清晰、不断扩展

的低回声区, 其周边部则见强回声。维持此种状态 15~20 分钟, 然后停止输入氩气, 改输氦气。待靶组织内温度逐步回升至 20°C 以上时, 停止氦气, 再输氩气, 重复一循环, 即结束整个治疗过程。120 例肺癌患者共接受 180 次氩氦冷消融治疗, 其中 32 例接受 2 次, 14 例接受 3 次。

2 结果

2.1 症状的改变 治疗后症状改善率: 胸痛为 78.5%, 咯血 79.2%, 咳嗽 69.1%, 呼吸困难 72.0%。上述一种或几种症状改善的持续时间 1~21 个月, 中位 13 个月, 其中持续时间达 1 个月 108 例, 3 个月 84 例, 达 6 个月 72 例, 达 12 个月 56 例, 达 18 个月 45 例, 达 21 个月 32 例。

2.2 肿瘤大小改变 有 CT 复查资料者 98 例, 全部以治疗后 3 个月时为准。肿瘤完全消失 (CR) 25 例 (25.5%), 缩小 50% 以上 (PR) 者 41 例 (41.8%), 缩小 25%~50% 者 (MR) 21 例 (21.4%), 无明显变化 (NC) 者 11 例 (11.2%)。

2.3 复发和转移 有 48 例 (40.0%) 在随访期出现肿瘤复发, 其中原位复发 12 例, 异位肺部复发 36 例; 12 例 (10.0%) 在肺外出现转移灶, 包括肝转移 8 例, 纵膈转移 4 例。

2.4 生存率 至分析资料时, 36 例已死亡。死亡原因: 16 例死于大咯血, 8 例由于合并肺癌感染, 7 例由于肺功能衰竭, 2 例由于肿瘤压迫食管引致全身衰竭, 3 例原因不明。死亡病例的治疗后生存时间 3~

16个月,中位8个月。目前仍生存的84例中,最长已生存24个月。计算生存率6个月为64%,12个月55%,18个月44%,24个月36%。

2.5 并发症 86例治疗后发热,38.5~39.5℃,一般持续3~5天自退。2例术后并发气胸,4例并发血胸,经对症处理后消失;5例并发肺部感染。

3 讨 论

冷消融系通过超低温,直接破坏靶细胞,或引起营养靶组织的血管闭塞而致缺血缺氧。目前已较广泛应用于治疗各种实质性肿瘤。从2001年初开始,我们应用经皮冷消融治疗局部进展型肺癌,取得了令人满意的效果。120例不能手术切除肺癌中症状改善率为69.1%~78.5%,25.5%的病例取得CR,41.8%PR,21.4%MR,11.2%NC;生存时间最长已达24个月,1年生存率达55%,2年生存率达36%。

对于不能手术切除的肺癌,目前有不少治疗方案,综合各家报告的结果,中位应答率14%~82%,中位无进展期6周~8.5月,中位生存期6.4~23月,1年生存率25.4%~70%,2年生存率12.1%~53%^[2~7]。本组治疗的效果与上述结果大体相似。重要的是,与化/放疗相比,氩氦冷消融治疗具有以下优点:(1)治疗时间短,一般2小时左右,除少数需重复治疗2~3次外,大部分经1次治疗即能达到效果。(2)无化/放疗的骨髓抑制副作用。

与射频热消融相比,冷消融具有以下优点:(1)由于有不同口径的冷冻导管可供选用,并可同时插入几根冷冻导管,因此可治疗较大的,尤其是大于5cm的肿瘤,而射频仅适用于小的肿瘤;(2)由于流动血液的温热作用,邻近大血管的肿瘤可安全地接受冷消融治疗^[8]。本组120例中有74例肿瘤位于肺门部大血管旁,均安全地接受了治疗,无一例出现严重并发症。氩氦冷消融的主要并发症是气胸、血胸和并发肺部感染。本组中有个别病例并发上述并发症,但经对症处理后均康复。

总之,对于不能手术切除的局部进展型非小细

胞性肺癌,氩氦冷消融可有效改善症状,促进肿瘤退缩,延长生存期,提高生存率,值得进一步试用。

参考文献

- [1] Conis RL. A brief history of the research and treatment of lung cancer from 1970 to 2000[J]. *Int J Clin Oncol*, 2003, 8(4):230-233.
- [2] Videtic GM, Truong PT, Dar AR, et al. Shifting from hypofractionated to "conventionally" fractionated thoracic radiotherapy: A single institution's 10-year experience in the management of limited-stage small-cell lung cancer using concurrent chemoradiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(3):709-716.
- [3] Wachters FM, Van Putten JW, et al. First-line gemcitabine with cisplatin or epirubicin in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial[J]. *Br J Cancer*, 2003, 89(7):1192-1199.
- [4] Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al. Adjuvant Lung Project Italy/European Organisation for Research Treatment of Cancer-Lung Cancer Cooperative Group Investigators. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(19):1453-1461.
- [5] Fujita A, Ohkubo T, Hoshino H, et al. Phase II study of cisplatin, ifosfamide, and irinotecan with rhG-CSF support in patients with stage IIIB and IV non-small-cell lung cancer[J]. *Br J Cancer*, 2003, 89(6):1008-1112.
- [6] Alberola V, Camps C, Provencio M, et al. Spanish Lung Cancer Group. Cisplatin plus gemcitabine versus a cisplatin-based triplet versus nonplatinum sequential doublets in advanced non-small-cell lung cancer: a Spanish Lung Cancer Group phase III randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(17):3207-3213.
- [7] Zatloukal P, Petruzella L, Zemanova M, et al. Gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine plus carboplatin in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer: a phase III randomized trial[J]. *Lung Cancer*, 2003, 41(3):321-331.
- [8] Seifert JK, Morris DL. Indicators of recurrence following cryotherapy for hepatic metastases from colorectal cancer[J]. *Br J Surg*, 1999, 86:234-240.