

51 例肺癌经皮射频消融治疗疗效及预后因素分析

边绿斐,周 毅,叶 茂,周海英

(诸暨市人民医院,浙江 诸暨 311800)

摘要:[目的] 评价应用经皮射频消融治疗肺癌的疗效和安全性,并分析影响其预后的因素。[方法] 将随访资料完整的 51 例肺癌患者纳入分析,应用经皮射频消融进行治疗,评价近期及远期疗效和治疗并发症。应用 Kaplan-Meier 法和多因素 Cox 模型分析全组患者的生存预后情况。[结果] 全组患者获 CR4 例(7.8%),PR 31 例(60.8%),SD 11 例(21.6%),PD 5 例(9.8%)。疾病控制率为 90.2%。随访 0.5~3 年,随访率为 92.7%。0.5、1、2、3 年的生存率分别为 53%、32%、16%和 4%,中位总生存时间(OS)为 19.2 个月。21 例出现并发症,术中出现气胸 1 例,咯血 3 例。其他术后并发症包括胸部疼痛 2 例、术后发热 15 例。Cox 多因素分析显示,肿瘤直径、临床分期、有无结合化疗和 KPS 评分是影响预后的独立因素。[结论] 经皮射频消融治疗肺癌近期和远期疗效均较好,并发症可耐受;肿瘤直径、KPS 评分、临床分期、有无结合化疗可能是影响经皮射频消融治疗肺癌预后的因素。

关键词:肺癌;射频消融;预后;预后因素

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2017)09-0785-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2017.09.B009

Efficacy and Safety of Percutaneous Radiofrequency Ablation for Patients with Lung Cancer

BIAN Lv-fei,ZHOU Yi,YE Mao,et al.

(Zhujia People's Hospital,Zhujia 311800,China)

Abstract:[Objective] To evaluate the efficacy and safety of percutaneous radiofrequency ablation in treatment of lung cancer. [Methods] Fifty-one patients with lung cancer were treated with percutaneous radiofrequency ablation,the short-,long-term curative effect and complications were evaluated.Kaplan-Meier method and multivariate Cox model were used to analyze the prognosis of patients. [Results] There were 4 cases of CR (7.8%),31 cases of PR (60.8%),11 cases of SD (21.6%)and 5 cases of PD (9.8%)with a disease control rate of 90.2%. Patients were followed up for 0.5~3 years with a followed rate of 92.7%. The 0.5-,1-,2- and 3- year survival rates were 53%,32%,16% and 4%,respectively ,with a median overall survival time of 19.2 months. Complications occurred in 21 patients,including pneumothorax(1 case)hemothysis(3 cases),chest pain (2 cases)and postoperative fever(15 cases). Cox multivariate analysis showed that tumor diameter, clinical stage,with or without chemotherapy and KPS score were independent prognostic factors. [Conclusion] Percutaneous radiofrequency ablation is effective in treatment of lung cancer and the complications are tolerated. Tumor diameter,KPS score,clinical stage,and combined chemotherapy are factors affecting the prognosis of patients.

Subject words:lung cancer;radiofrequency ablation;prognosis;prognostic factors

肺癌是世界范围内常见的恶性肿瘤之一,肺癌的发病率和死亡率居城市恶性肿瘤之首位^[1],而非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer,NSCLC)占全部肺癌病例的 80%,且大部分患者就诊时已是中晚

期,丧失了手术切除的机会。近年来,射频消融术(radio-frequency ablation,RFA)作为一种新的局部治疗手段运用于肺癌的治疗,取得了良好的临床效果。本文通过分析诸暨市人民医院 3 年来收治的 51 例接受射频消融治疗的肺癌患者的诊治资料,为临床提供参考依据。

通讯作者:边绿斐,主治医师,硕士;诸暨市人民医院呼吸科,浙江省诸暨市陶朱街道健民路 9 号(311800);E-mail:eifiel@126.com
收稿日期:2016-12-27;**修回日期:**2017-03-07

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集诸暨市人民医院 2013 年 9 月至 2016 年 9 月行 RFA 治疗的肺癌患者 51 例。男性 32 例, 女性 19 例; 年龄 42~86 岁, 中位年龄 65 岁; 鳞癌 26 例, 腺癌 19 例, 其他 6 例。所有 I、II 期肺癌患者不宜手术或拒绝手术治疗; III、IV 期原发性肺癌如能耐受标准治疗均行标准治疗后予 RFA 对残余的孤立性结节行补救治疗。按 2009 年第七版肺癌分期标准: I 期 2 例, II 期 4 例, III 期 9 例, IV 期 36 例, 病灶大小 11~58mm, 中位 23mm。所有患者及其家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

操作流程射频治疗仪为 RITA 射频消融系统, 工作频率为 480KZ, 输出能量为 0~200W。影像引导采用 16 排螺旋 CT。操作时先行 CT 平扫, 根据病灶部位决定患者扫描体位。调试好冷循环射频仪并连接相关电极, 先做 CT 扫描定位, 皮肤表面做好标记。常规消毒铺巾, 用 1% 利多卡因 5ml 作穿刺点局麻, 在 CT 引导下将射频针插入病灶部位, 观察并调整针尖位置到最佳, 射频针尾部连接射频发生器, 开始消融。一般消融温度设定在 90℃。根据病灶大小设定出针长度、功率、时间。多点温度监测, 确保完全消融肿瘤, 不过度消融, 避免炭化。消融时间 15~50min。保证消融灶边缘超过肿瘤边缘 0.5~1cm。结束后 CT 扫描显示病灶区为大片磨玻璃密度影, 完成肿瘤消融。消融完毕冷却后收回射频针, 针道消融, 拔出穿刺针, 包扎穿刺点。再进行扫描, 观察病灶有无变化和气胸出血等并发症。

1.3 评价标准

近期疗效评价按 RECIST 标准, 均采用治疗后 1~3 个月内 CT 影像检查结果评价: 完全缓解(CR): 所有已知病灶完全消失; 部分缓解(PR): 肿瘤最大单径之和减少 30% 以上; 病变进展(PD): 肿瘤最大单径之和增加 20% 或出现新病灶; 其余为 SD。以 CR+PR 计算有效率, 以 CR+PR+SD 计算疾病控制率。总生存时间(OS)从治疗开始计算至死亡或随访截止日期。

1.4 随访

术后通过门诊复查、电话等方式随访, 内容包括症状、实验室检查、生活质量、复发情况、是否结合化

疗、生存等情况。生存期定义为从治疗至患者死亡的时间。随访截止时间为 2013 年 7 月或患者死亡。随访时间截止于 2016 年 9 月 30 日, 中位随访时间 19.3 个月, 随访率为 92.7%。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 15.0 软件进行处理, 采用寿命表法计算生存率, 用 Kaplan-Meier 法计算生存期, Log-rank 法检验生存差异, 预后因素的分析采用 Cox 多因素回归模型。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

射频消融治疗结束后 3 个月内胸部 CT 评估, CR 4 例(7.8%), PR 31 例(60.8%), SD 11 例(21.6%), PD 5 例(9.8%)。疾病控制率 90.2%。

2.2 远期疗效

至随访截止日期, 0.5、1、2、3 年生存率分别为 53%、32%、16% 和 4%, 中位 OS 为 19.2 个月。临床分期、有无结合化疗, KPS 评分、肿瘤直径、近期疗效显著性影响生存期(P<0.05), 而年龄、体重减轻及病理类型对生存期无显著性影响(P>0.05)(Table 1)。其中肺癌分期与预后的关系见 Figure 1。

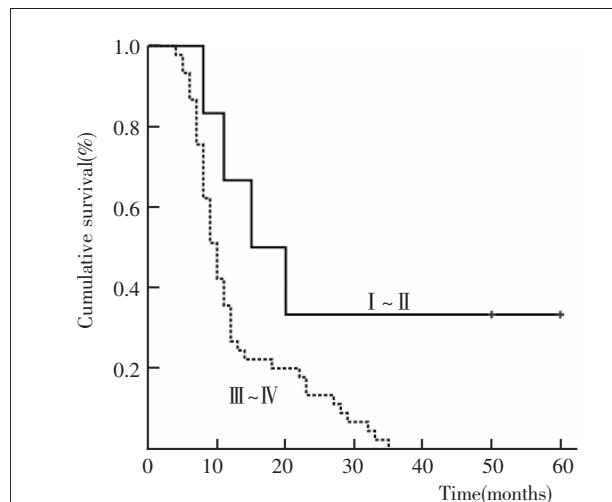


Figure 1 Comparison of survival curves of patients with lung cancer in stage I ~ II and III ~ IV treated with RFA

2.3 预后因素分析

Cox 回归分析结果显示, 肿瘤直径、临床分期、有无结合化疗和 KPS 评分是影响射频消融治疗肺癌预后的独立因素(Table 2)。

Table 1 Univariate analysis of survival in 51 patients with lung cancer

Factor	N	Survival rate(%)			Median survival time (month)	95%CI	χ^2	P
		1 year	2 year	3 year				
Age(years)							0.974	0.324
≤60	13	28	13	—	19	16~22		
>60	38	32	17	6	23	20~25		
KPS							4.987	0.027
≤70	10	40	30	20	23	22~26		
>70	41	29	12	—	11	9~15		
Clinical stage							5.168	0.021
I ~ II	6	67	33	33	26	11~46		
III~IV	45	24	13	—	12	10~15		
Maximum tumor diameter							6.461	0.017
≤3cm	15	53	27	13	25	23~29		
>3cm	36	22	11	—	11	9~14		
Pathological							0.638	0.417
Squamous cell carcinoma	26	31	19	4	22	20~25		
Adenocarcinoma	19	32	11	5	19	16~24		
Other	6	33	17	—	18	15~24		
Combination chemotherapy							13.972	0.001
Yes	36	39	19	6	26	25~29		
No	15	27	7	—	11	9~16		
Weight loss							1.468	0.231
≤5%	40	36	18	5	24	22~26		
>5%	11	30	15	—	16	13~18		
Short-term effects							3.957	0.045
CR+PR	35	34	17	6	22	21~25		
PD+SD	16	25	13	—	15	14~20		

Table 2 Multivariate analysis of survival in patients with lung cancer

Factor	Coefficient	Standard error	Wald	P	RR	95%CI for RR
Combination chemotherapy	0.875	0.367	5.674	0.017	2.400	1.170~4.930
KPS	-1.934	0.876	4.100	0.045	0.449	0.261~0.976
Clinical stage	-2.015	0.912	4.236	0.040	0.765	0.264~0.951
Maximum tumor diameter	0.228	0.081	4.880	0.037	1.761	1.015~3.212

2.4 并发症

所有患者中 21 例出现并发症,术中出现气胸 1 例,咯血 3 例。其他术后并发症包括胸部疼痛 2 例,疼痛能耐受,术后发热 15 例,予抗炎对症处理后好转。

3 讨论

Dupuy 等^[2]在 2000 年将射频消融应用于肺癌的治疗,射频消融的原理是在肿瘤组织内施以一定频率的射频电流,产生高频率电磁波,组织内极性分子发生高速震荡产生摩擦,将射频能转化为热能,当温度达到 90℃,可有效地快速杀死局部肿瘤细胞,

同时可使肿瘤周围的血管组织凝固形成一个反应带,有利于防止肿瘤转移,治疗后的炎症反应可进一步导致肿瘤坏死。肺部肿瘤周围正常肺组织可通过肺部大血管的血液循环和呼气散热,因此正常肺组织实际上起着绝缘的作用,使能量可以充分集中在病变部位;加之肺部肿瘤组织的血流量低,因此射频消融治疗肺部肿瘤是可行有效的。早在 2007 年有文章指出,射频消融在治疗肺癌方面已显示出良好的疗效和安全性^[3]。Ambrogi 等^[4]报道经射频治疗肺癌患者中位局部控制率为 12.9 个月。

有文献指出,射频消融治疗肺癌后,在 3 个月后的疗效评价中以 CT 最方便实用,复查增强 CT 可见肿瘤坏死区明显缩小,其周边环境清晰锐利的强化环,表明肿瘤无明显重新生长,则认为射频消融治疗得当^[2]。本研究显示:射频消融治疗结束后 3 个月内

胸部 CT 评价肿瘤缓解情况:CR 4 例(7.8%),PR 31 例(60.8%),SD 11 例(21.6%),PD 5 例(9.8%),疾病控制率为 90.2%,表明 RFA 对于肺部肿瘤具有较高的局部控制率,是一种有效的局部治疗方法。但 RFA 也具有局限性,既往有资料指出较大的病变时往往会出现消融不完整的情况。直径超过 3cm 的病变相对于小于 3cm 的病变,复发概率增加。本研究亦显示,肿瘤直径小于 3cm 的肺癌射频消融治疗效果更佳,是射频消融治疗肺癌影响预后的独立因素。

本研究显示,不同临床分期患者射频消融治疗的中位生存期有显著性差别,临床分期为独立的预后因素,I~II 期较 III~IV 期肺癌患者预后好,对于 I 期、部分 II 期患者,外科手术是标准的治疗手段。本研究有 2 例 I 期和 4 例 II 期患者,他们接受射频消融治疗的原因是:①由于严重的内科合并症,提高手术风险性;②年龄大,一般情况较差,不能耐受手术。

近年来,临床工作中,KPS 评分越来越受重视,许多研究表明,较差的 KPS 评分为肺癌的独立危险因素。Jiang 等^[5]通过对 1560 例 NSCLC 患者预后因素的分析发现,KPS 评分与肺癌患者的预后明显相关,本研究证实 KPS 评分亦影响射频消融治疗肺癌的预后,较高的 KPS 评分是提高生存率的主要因素。

Zhao 等^[6]通过对 140 例肺癌患者的研究指出,射频联合化疗组临床有效率为 85.51%;射频组临床有效率为 71.83%。随访 3 年联合组带瘤生存率达 59.42%,射频组带瘤生存率达 38.03%,两组比较差异有统计学意义。Lu 等^[7]指出 RFA 结合放化疗能显著性减少肿瘤原位进展,提高患者的生存率,效果优于单纯放化疗,治疗肿瘤效果明确可靠。本次研究显示 RFA 结合化疗的患者比没有结合化疗的患者生存率高($P<0.05$),与前述文献报道一致。

射频消融治疗肺癌的术中并发症主要包括气胸、胸腔积液、发热、胸痛、咳嗽、咯血等,绝大多数较轻,仅个别需特殊处理。研究显示肺部肿瘤的 RFA 治疗具有极低的死亡率(0.4%)。本研究中最常见的并发症是术后发热,大多为低热,与肿瘤病灶发生凝固坏死、机体吸收有关,予抗感染退热处理后均好

转。术中出现气胸 1 例,予吸氧对症处理后复查胸片示气胸吸收。Yang^[8]指出射频消融治疗肺恶性肿瘤出血、咯血发生率为 3%~9%,由于消融本身有凝血的作用,所以消融中出现大出血的情况极少见。本组研究中咯血病人予止血对症处理后好转。其他术后并发症包括胸部疼痛 2 例,疼痛能耐受,显示出了射频消融术的安全性较高。

综上所述,射频消融是治疗肺癌的一种安全有效的手段,值得在临床推广应用。在选择病源方面,可以适当选择直径相对较小,KPS 评分较高的患者,情况允许再结合化疗效果可能会更佳。

参考文献:

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008; Globocan 2008[J]. *Int J Cancer*, 2010, 127(12):2893-2917.
- [2] Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 174(1):57-59.
- [3] Pennathur A, Luketich JD, Abbas G, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of stage I non-small cell lung cancer in high-risk patients[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(4):857-864.
- [4] Ambroggi MC, Lucchi M, Dini P, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumours: results in the mid-term[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 30(1):177-183.
- [5] Jiang F, Hu ZD, Feng DJ, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in 1560 patients with non small cell lung cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 14(10):908-911.
- [6] Zhao JJ, Wang WJ, Jing ZL, et al. Clinical observation of chemotherapy combined with radiofrequency ablation in the treatment of lung cancer[J]. *Everybody Health*, 2016, 10(7):147-148.
- [7] Lu Q, Wang WF, Liu TG, et al. Clinical study of radiofrequency ablation combined with radiotherapy and chemotherapy for lung cancer[J]. *Chinese Journal of Clinicians*, 2012, 10(6):2581-2584.
- [8] Yang GZ. Advances in radiofrequency ablation of lung cancer[J]. *Modern Practical Medicine*, 2016, 28(5):564-566.