

¹²⁵I 粒子植入联合微波消融术对中晚期非小细胞肺癌的近期疗效

何伟娜, 庞敏, 张卫华, 王淑兰, 盛立军
山东省医学科学院附属医院内五科, 山东 济南 250000

摘要: **目的** 探讨¹²⁵I 粒子植入联合微波消融(MWA)治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的近期临床疗效和安全性。**方法** 选取 2016 年 7 月至 2018 年 11 月确诊治疗的中晚期 NSCLC 患者 80 例,随机分为试验组和对照组,各 40 例。对照组给予常规的标准放化疗方案,试验组则给予¹²⁵I 粒子植入联合微波消融术治疗。分析两组患者近两个月的临床疗效、CT 改善值、体力改善状况、术后并发症等相关数据。**结果** 治疗后,两组患者 CT 值均显著低于治疗前,且试验组显著低于对照组($P < 0.01$)。治疗后试验组体力改善率高于对照组(65.0% vs 42.5%, $\chi^2 = 4.073, P = 0.044$)。试验组患者缓解率显著高于对照组(85.0% vs 62.5%, $\chi^2 = 5.230, P = 0.022$)。试验组患者术后肺部感染、胸腔积液、胸痛、发热及胃肠反应等并发症发生率低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** ¹²⁵I 粒子植入联合微波消融对 NSCLC 患者的临床疗效确切,能够改善患者生活质量,且拥有较少的并发症。

关键词: 非小细胞肺癌; 微波消融; 粒子植入; 近期疗效; 碘-125

中图分类号: R 734.2 R 730.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)02-0180-03

¹²⁵I seed implantation combined with microwave ablation in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

HE Wei-na, PANG Min, ZHANG Wei-hua, WANG Shu-lan, SHENG Li-jun

Department of Internal Medicine, Affiliated Hospital of Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan, Shandong 250000, China

Abstract: Objective To investigate the short-term clinical efficacy and safety of ¹²⁵I seed implantation combined with microwave ablation (MWA) in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Eighty NSCLC patients hospitalized from July 2016 to November 2018 were randomly divided into experimental group and control group ($n = 40$, each). The conventional standard chemotherapy was performed in control group, while ¹²⁵I seeds implantation combined with MWA was conducted in experimental group. The clinical efficacy, the improvements of CT value and physical strength and postoperative complications were analyzed in two groups two months after treatment. **Results** After treatment, CT values were significantly lower than those before treatment in two groups and were significantly lower in experimental group than those in control group ($P < 0.01$); the improvement rate of physical strength (65.0% vs 42.5%, $\chi^2 = 4.073, P = 0.044$) and the remission rate (85.0% vs 62.5%, $\chi^2 = 5.230, P = 0.022$) in experimental group were significantly higher than those in control group. The incidence of postoperative complications such as pulmonary infection, pleural effusion, chest pain, fever and gastrointestinal reaction in experimental group was statistically lower than those in control group ($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusion** In the treatment for NSCLC patients, ¹²⁵I seed implantation combined with MWA has definite clinical effect and can improve the quality of life of patients with fewer complications.

Key words: Non-small cell lung cancer; Microwave ablation; Particle implantation; Short-term efficacy; ¹²⁵I

Fund program: Academy Level Science and Technology Youth Program of Shandong Academy of Medical Sciences (2016-43)

肺癌有高发病率、高致死率的特点,其主要包括非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC),前者主要包含鳞癌、腺癌、大细胞癌,且占肺癌总数的 4/5

以上,但介于肺癌的确诊大多在中晚期,故预后较差^[1],仅 1/3 的肺癌患者可以得到根治性手术的治疗。放化疗是目前治疗 NSCLC 的常规方法,尽管疗

效确切,但放疗不良反应、副作用较多,使得患者生存质量、生存率较低^[2]。微波消融术作为目前较为新颖的介入手段,其优点是微创、操作简便、术后易恢复,并发症少^[3]。¹²⁵I 放射性粒子瘤内植入术的原理主要将粒子置于肿瘤瘤体内,利用粒子射线杀死肿瘤细胞,其优点也具有微创、易于操作、术后恢复迅速、不良反应较少^[4]。本文探讨¹²⁵I 粒子植入联合微波消融(MWA)对治疗中晚期 NSCLC 的近期临床疗效和安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 7 月至 2018 年 11 月在我科确诊治疗的中晚期 NSCLC 患者 80 例,随机分为试验组和对照组,各 40 例。两组患者年龄、肿瘤直径等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 40$)

项目	试验组	对照组	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.8 ± 12.5	64.3 ± 12.6	0.178	0.860
肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$)	3.6 ± 2.4	3.7 ± 2.3	0.190	0.850
男/女(例)	24/16	26/14	0.213	0.640
是否转移(例)				
无转移	27	25	0.220	0.640
有转移	13	15		
病理类型(例)				
腺癌	14	18	0.877	0.830
鳞状细胞癌	16	13		
大细胞肺癌	2	2		
未分化癌	8	7		

1.2 纳入与排除标准^[5-6] 纳入标准:(1)经病理学首次确诊为 NSCLC;(2)NSCLC 分期属于 II ~ IV 期;(3)卡氏功能状态评分(KPS) > 60 分;(4)自愿签署知情同意书者。排除标准:(1)存在严重心、肝、肾等功能不全;(2)治疗依从性差者。

1.3 治疗方法 试验组:通过在 16 排 CT 引导给与 MWA + ¹²⁵I 放射性粒子瘤内植入治疗。(1)MWA:首先,在 CT 引导下确定穿刺部位、深度及进针方向。常规给予局麻,把穿刺针穿刺到肿瘤外缘,再次确定穿刺针针尖到底相应的最佳位置,使得锚状电极覆盖病灶。在患者一般情况允许的情况下,若病灶较大,则给与多点消融,直至病灶完全被消融。根据病灶的大小位置情况确定功率和时间 15 ~ 30 min;消融后再次行 CT 扫描确认,常规消毒包扎。(2)粒子植入:所有患者均给予胸部 CT 和强化 CT,并将相关图像输入放射治疗计划系统(TPS),并计算出粒子总数及总剂量。采用 28 ~ 37 MBq 活度的¹²⁵I 粒子,粒子间距

1.0 ~ 1.5 cm。首先,常规 CT 引导下穿刺,依照肿瘤的位置依次进行穿刺、常规消毒、局麻。逐步进针至靶点,分别植入相应数目的¹²⁵I 粒子。然后行 CT 扫描以确保粒子位置的正确性,并排除肺出血、气胸等并发症的发生。术后常规消毒包扎。对照组:用 15 MVX 线照射,上肺病灶照射原发灶,同侧肺门、上纵隔及隆突下 6 cm,中下肺病灶照射原发灶,同侧肺门及全纵隔淋巴引流区,1.8 ~ 2.0 Gy/次,5 次/周。先后对穿照射 40 Gy 后避开脊髓,缩野加量至 65 ~ 70 Gy 每 6 ~ 7 周。采用吉西他滨 + 顺铂方案化疗[吉西他滨 1 000 mg(第 1、8 天) + 顺铂 30 mg(第 1、2、3 天)],3 周为 1 个周期,化疗 2 ~ 4 个周期。

1.4 疗效观察及评价^[7-8] 所有患者在治疗期间常规行胸部 CT 及血生化检查。治疗结束后 2 个月采用 WHO 实体瘤疗效标准进行相关评价,临床疗效分为完全缓解、部分缓解、无进展;分别比较两组患者介入手术前后的 CT 值;通过 KPS 评分表对患者手术前后 2 个月的体力情况进行评估;并对比两组患者的术后并发症。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验和配对 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 CT 值比较 治疗前,两组患者 CT 值比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 CT 值均显著低于治疗前,且试验组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗后体力情况比较 治疗后试验组体力改善率高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者近期疗效比较 试验组患者治疗缓解率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 治疗后两组患者并发症情况比较 试验组患者术后肺部感染、胸腔积液、胸痛、发热及胃肠反应等并发症发生率低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 5。

表 2 两组患者治疗前后 CT 值的比较 (HU, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
试验组	40	45.3 ± 6.0	13.5 ± 4.3	27.246	0.000
对照组	40	46.2 ± 5.6	32.3 ± 5.4	11.300	0.000
t 值		0.694	17.224		
P 值		0.490	0.000		

表 3 两组患者治疗后体力情况比较 (例)

组别	例数	显著	改善	稳定	减退	改善率(%)
试验组	40	13	13	11	3	65.0
对照组	40	9	8	10	13	42.5
χ^2 值						4.073
P 值						0.044

表 4 两组患者近期疗效比较 (例)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	无变化	进展	缓解率(%)
试验组	40	10	24	3	3	85.0
对照组	40	3	22	13	7	62.5
χ^2 值						5.230
P 值						0.022

表 5 治疗后两组患者并发症情况比较 [n=40, 例(%)]

组别	肺部感染	气胸	胸腔积液	胸痛	发热	胃肠道反应
试验组	2(5.00)	0	3(7.50)	20(50.00)	19(47.50)	5(12.50)
对照组	8(20.00)	1(2.50)	10(25.00)	30(75.00)	28(70.00)	25(62.50)
χ^2 值	4.114	-	4.501	5.333	4.178	21.333
P 值	0.043	1.000	0.034	0.021	0.041	0.000

3 讨论

MWA 是目前治疗 NSCLC 局部肿瘤的常见手段之一,其原理是采用微波使得机体组织内的极性分子高速活动产生热量,进而使肿瘤组织产生变性、凝固直至坏死,从而使肿瘤在一定程度上得到控制^[9]。粒子的植入术则是简单粗暴的将粒子植入瘤体内,通过放射性的射线发出,达到连续、低剂量的治疗,从而抑制瘤体的进展。其优点就是低能量、短射程,能使机体正常组织不受破坏或者较少的破坏,进而达到精准治疗^[10]。MWA 及粒子植入属于介入微创手术的范畴,其优点在于可重复操作、创伤小,两者联合,可最大程度地控制转移性病灶,且可适应于存在慢性疾患、心肾功能不全的患者,能够配合放化疗、靶向治疗的进行,提高了患者的生存率、生活质量等^[11]。

本研究发现,试验组患者的 CT 值低于对照组,且体力改善率、缓解率高于对照组,另外术后出现肺部感染、发热等并发症发生率低于对照组。以上结果提示 MWA 联合¹²⁵I 放射性粒子瘤内植入这种新型介入手段可以在一定程度上提高局部 NSCLC 患者的临床疗效,改善患者生活质量,且操作简单,反复操作性强。其作用原理在于¹²⁵I 可以产生低剂量的低能放射线(γ 射线),能够使肿瘤细胞自我增敏,低剂量的射线还能减低氧增强比值,采用电子对效应的方式与物质发生反应,能够将能量传递给带电粒子,进而使得化学键断裂产生 H^+ 、 OH^- 等自由基,进而影响肿瘤细胞的结构和功能;而 MWA 则通过高热量使肿瘤

组织变性坏死,切断局部肿瘤组织的血管减少肿瘤的供血,而肺癌周围较多含气的肺组织能在一定程度隔热、绝缘周围正常组织,使得能量外散较少,进而使消融效果更佳^[12-13]。

综上所述,¹²⁵I 粒子植入联合 MWA 对 NSCLC 患者的临床疗效确切,能够改善患者生活质量,且并发症少,是一种新型安全有效的治疗手段。

参考文献

- [1] 姜红千,杨海涛,李冬梅,等.¹²⁵I 放射性粒子治疗非小细胞肺癌患者疗效评价[J]. 中国公共卫生,2018,34(12):1684-1686.
- [2] 王启船,王青,万里新,等. 深部热疗对老年非小细胞肺癌患者临床多项指标的研究[J]. 临床肺科杂志,2018,23(7):1232-1235.
- [3] Barnes FS, Greenebaum B. Thermal therapy applications of electromagnetic energy[M]//Biological and Medical Aspects of Electromagnetic Fields. CRC Press,2006:305-343.
- [4] 胡媛媛,肖红兵,孙东旭,等. CT 引导下经皮微波消融治疗周围型肺癌的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2018,23(7):1210-1213.
- [5] 马军朋,卢伟,杨超,等. 经导管动脉化疗栓塞联合经皮射频消融治疗中央型非小细胞肺癌[J]. 中国介入影像与治疗学,2018,15(9):517-520.
- [6] Liu BD, Ye X, Fan WJ, et al. Expert consensus for image-guided radiofrequency ablation of pulmonary tumors (2018 version)[J]. Chin J Lung Cancer,2018,21(2):76-88.
- [7] 郭永涛,霍小东,霍彬,等.¹²⁵I 粒子联合化疗治疗局限性小细胞肺癌预后及影响因素分析[J]. 中华放射医学与防护杂志,2018,38(9):690-695.
- [8] Midulla M, Pescatori L, Chevallier O, et al. Future of IR: emerging techniques, looking to the future and learning from the past[J]. J Belg Soc Radiol,2019,103(1):12.
- [9] 门桐林,李雪,袁秀敏,等.¹²⁵I 粒子植入非小细胞肺癌近期疗效影响因素分析[J]. 中国现代医生,2018,56(2):57-59.
- [10] Silverman JE, Gulati A. An overview of interventional strategies for the management of oncologic pain[J]. Pain Manag,2018,8(5):389-403.
- [11] Bhosale RR, Gangadharappa HV, Gowda DV, et al. Current perspectives on novel drug carrier systems and therapies for management of pancreatic cancer: an updated inclusive review[J]. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst,2018,35(3):195-292.
- [12] 秦达,庞睿奇,杜淑卉,等. 非小细胞肺癌患者射频消融术后肿瘤相关性死亡影响因素分析[J]. 肿瘤研究与临床,2017,29(5):337-339.
- [13] 陈旭兰,付靖楠,张苗,等. 射频消融联合靶向治疗非小细胞肺癌患者生命质量的影响[J]. 临床肺科杂志,2015,20(3):398-401.

收稿日期:2019-05-15 修回日期:2019-06-20 编辑:王国品