

· 临床论著 ·

经皮微波热凝固联合¹²⁵I 放射性粒子植入治疗晚期肺癌

柯明耀 陈玲玲 吴雪梅 林玉妹 雍雅智 罗炳清

(厦门市第二医院厦门市呼吸中心, 厦门 361021)

【摘要】 目的 探讨经皮微波凝固治疗(percutaneous microwave coagulation therapy, PMCT)联合¹²⁵I 放射性粒子植入治疗晚期肺癌的临床疗效及可行性。**方法** 22 例晚期肺癌(鳞癌 15 例,腺癌 7 例),瘤体最大径 5~12 cm,在 CT 引导下经 PMCT 联合¹²⁵I 放射性粒子植入治疗。病灶位于胸壁上或大血管、大气道周围的部分划为粒子治疗区域,其他病灶的大部分区域为 PMCT 区域。**结果** 22 例 PMCT 均为 1 次手术、多点治疗,共植入¹²⁵I 粒子 712 颗,平均每例植入 32.4 颗粒子。术后 2 个月并发症包括少量咯血(7 例)、气胸(4 例)、PMCT 术后发热(17 例)、肺部炎症(11 例)、少量胸腔积液(6 例)及粒子移位(2 例)。PR 15 例,SD 5 例,PD 2 例,有效率 68.2% (15/22)。15 例术前疼痛者治疗后疼痛完全消失(11 例)或明显减轻(4 例)。22 例随访 4~18 个月,平均 7 个月,PR、SD 的病灶均未见增大。**结论** PMCT 联合¹²⁵I 粒子植入治疗病灶≥5 cm 的晚期肺癌疗效肯定、微创、安全。

【关键词】 肺癌; 经皮微波热凝固; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法

中图分类号:R734.2;R730.55

文献标识:A

文章编号:1009-6604(2009)05-0432-03

Percutaneous Microwave Coagulation Therapy Combined with ¹²⁵I Seeds Implantation for Advanced Lung Cancer Ke Mingyao, Chen Lingling, Wu Xuemei, et al. Respiration Center, Xiamen Second Hospital, Xiamen 361021, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and feasibility of percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT) combined with ¹²⁵I seeds implantation for the treatment of advanced lung cancer. **Methods** CT-guided PMCT and implantation of ¹²⁵I seeds were applied to 22 cases of NSCLC, including 15 cases of squamous carcinoma and 7 cases of adenocarcinoma. The maximum diameter of the lesions ranged from 5-12 cm. The part of focuses situated at thoracic wall or surrounding the large vessels and airways was treated with ¹²⁵I seed implantation, and the other parts were treated with PMCT. **Results** In all the patients, PMCT was done in one session with multipoint ablation, and an average of 32.4 particles of ¹²⁵I seeds were implanted for each of the focuses (712 particles in total). The main postoperative complications included slight hemoptysis (7 cases), pneumothorax (4 cases), fever (17) and lung inflammation (11) after PMCT, chest fluid (6), and dislocation of the particles (2). 15 cases achieved PR, 5 cases were SD, and 2 cases were PD in 2 months after the operation shown by CT. The effective rate (CR + PR) was 68.2% (15/22). The chest pain was relieved in 15 patients, and improved in 4. 22 of the cases were followed up for 4 to 18 months (mean 7 months). No enlargement of the chest lesion was detected during the period. **Conclusions** For the advanced NSCLC sized ≥ 5 cm in diameter, PMCT combined with ¹²⁵I seeds implantation is safe, minimally invasive, and effective.

【Key Words】 Lung cancer; Percutaneous microwave coagulation; Iodine radio-isotopes; Brachytherapy

目前,肺癌的病死率已居恶性肿瘤的第 1 位,绝大多数肺癌在确诊时已不能完全切除或不能耐受手术,预后差,急需寻找手术以外的其他方法来提高这部分患者的治疗效果。2005 年 8 月~2007 年 12 月我科采用经皮微波热凝固治疗(percutaneous microwave coagulation therapy, PMCT)联合经皮¹²⁵I 放射性粒子植入治疗晚期肺癌 22 例,取得较满意的效果,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 22 例,男 16 例,女 6 例。年龄 65~81 岁,中位年龄 72 岁。鳞癌 15 例,腺癌 7 例。临床分期:Ⅲa 期 9 例,Ⅲb 期 9 例,Ⅳ期 4 例。瘤体最大径 5~12 cm,平均 7.5 cm。病灶侵及胸壁 10 例、纵隔 7 例,胸壁及纵隔均侵及 5 例。

病例选择标准:经病理学检查证实的周围型肺癌,不宜或不能耐受外科手术、放疗;病灶侵及胸壁

或纵隔,且病灶 ≥ 5 cm、不宜单用放射性粒子治疗。

1.2 方法

1.2.1 仪器设备 MTC-3C 型微波凝固治疗仪(南京庆海微波电子研究所),微波频率 2450 MHz,最大输出功率 150 W。微波聚能天线采用带套管的普通型(套管直径 3 mm)或大炮弹型(直径 1.9 mm),天线上有冷基循环冷却结构。粒子植入系统包括和佳 HGGR-3000 型放射性粒子治疗计划系统(TPS)、植入枪、植入针; ^{125}I 放射性粒子(宁波君安公司)。

1.2.2 制定治疗计划 根据肿瘤形状、大小、部位及与周围组织的关系,计划出微波及粒子治疗的区域:病灶位于胸壁上或大血管、大气道周围的部分划为粒子治疗区域,其他病灶的大部分区域为 PMCT 区域。根据微波治疗区域大小及形状,作出 PMCT 的进针路线。PMCT 术后约 1 周进行植入粒子治疗。根据 TPS 制定粒子治疗计划, ^{125}I 粒子采用 0.6~0.75 mCi(1 mCi=37 MBq)活度,按计算出的粒子数加 15%定购粒子。

1.2.3 术前准备 术前检查血常规、出凝血功能、心电图,常规病灶部位 5 mm 层厚 CT 增强扫描以清晰显示病灶及其周围血管,提供明确的治疗目标及穿刺路径。术前半小时度冷丁或可待因止痛镇咳,精神紧张者予安定肌肉注射。

1.2.4 PMCT 方法 先行 CT 扫描,确定进针点、进针角度及深度。2%利多卡因 5 ml 局部麻醉后,将微波穿刺针按照设计的角度、深度插入,重复 CT 扫描,确定针尖至预定位置(多沿肿瘤长轴穿入,针尖至肿瘤远端以外 0.5~1 cm)。针尖位置定好后,连接微波凝固治疗仪及水循环冷却仪开始治疗,先 40 W 功率治疗 1 min,然后以 65~75 W 功率每点治疗 12~18 min,期间行 CT 扫描观察病灶变化。采用多次进针、多点组合的方式,尽可能使凝固范围覆盖瘤体的微波治疗区域。

1.2.5 粒子植入方法 选择合适体位:如果肿瘤靠近前胸壁采用仰卧位,肿瘤靠近侧胸壁采用侧卧位,肿瘤靠近后胸壁采用侧卧位或俯卧位。用自制栅格贴于进针大体位置,CT 常规层厚 5 mm 扫描定位。定位后常规消毒铺巾,局部麻醉。CT 扫描引导植入针的进退,尽量根据 TPS 制定的粒子分布图植入粒子。粒子植入完成后,CT 依层扫描,确定各层面植入的粒子分布及粒子数,如有粒子稀疏遗漏立即局部增加植入粒子,以期与术前治疗计划尽可能相符。

13 例 Karnofsky 评分 ≥ 70 者,于粒子植入手术 3 d 后进行化疗,化疗 2~4 周期,化疗方案:吉西他滨+顺铂 6 例、多西紫杉醇+顺铂 4 例、长春瑞滨+顺铂 3 例。

1.3 随访及疗效评定

术后 1、2 个月 CT 检查,此后每 2~3 个月随访并复查 CT 1 次,观察疗效、毒副反应及并发症。根据治疗前与治疗后 2 个月 CT 上 2 个相互垂直的肿瘤最大直径的乘积进行比较评定疗效。①完全缓解(CR):肿瘤完全消失;②部分缓解(PR):肿瘤缩小,乘积比治疗前减少 $\geq 50\%$;③无变化(SD):乘积比治疗前减少 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$;④进展(PD):乘积比治疗前增大 $\geq 25\%$;CR+PR 为有效。

2 结果

2.1 并发症

术中或术后 7 例发生少量咯血,4 例发生少量气胸,均不须特殊处理。PMCT 术后出现低中度发热 17 例、肿瘤病灶周围肺组织炎症 11 例、少量胸腔积液 6 例,均给予布诺芬等抗炎处理后治愈。术后复查中发生粒子移位 2 例 3 颗,均移位到肺。无治疗相关死亡。

2.2 近期疗效

22 例 PMCT 均为 1 次手术、多点治疗,术后治疗区域内可见密度降低及气泡征。22 例共植入 ^{125}I 粒子 712 颗,平均每例植入 32.4 颗粒子。近期疗效:PR 15 例,SD 5 例,PD 2 例,有效率 68.2%(15/22)。15 例病灶侵及胸壁者术前均有疼痛、需用吗啡类药物止痛,治疗后疼痛完全消失、不需止痛治疗 11 例,疼痛明显减轻、仅需一阶梯止痛治疗 4 例。

2.3 远期疗效

22 例随访 4~18 个月,平均 7 个月。随访期间 15 例 PR 的病灶均未见缩小后再增大,5 例 SD 的病灶也未见增大。生存期超过 6 个月 14 例(5 例行术后辅助化疗),超过 1 年 5 例(2 例行术后辅助化疗),超过 18 个月 2 例(1 例行术后辅助化疗),1 例随访期不足 6 个月;随访期间 15 例死亡,14 例死于肿瘤远处转移,1 例死于大咯血窒息。

3 讨论

PMCT 通过把微波天线植入肿瘤内,产生局部高温,使肿瘤组织凝固、变性、坏死,达到原位灭活或局部根治的目的,可取得类似外科手术的根治性效果,而且微波刀与外科手术相比,具有创伤小,痛苦少,康复快的优点^[1]。国内外应用 PMCT 治疗肿瘤,取得了良好的疗效。刘明等^[2]对 20 例肺肿瘤 28 个病灶 CT 引导下经皮肺穿刺微波凝固治疗,行 CT 平扫和增强扫描,观察肿瘤大小及坏死情况,结果 28 个病灶治疗后 4 个病灶增大,8 个病灶轻度缩小 $< 1/4$,13 个病灶明显缩小 $< 1/2$,3 个病灶大部消失,

有效率 (CR + PR) 为 57.1%, 未出现明显的并发症。微波对小的独立性转移灶的治疗效果也是令人满意的, Tanemura 等^[3] 对 1 例胃癌术后肝转移的病灶进行微波治疗后, 转移病灶完全坏死, 患者术后无病生存超过 43 个月。朱良明等^[4] 采用 PMCT 治疗周围型肺癌 16 例, 结果显示 CR 1 例, PR 4 例, NC 11 例。胡鸿涛等^[5] 利用微波治疗结合放疗治疗周围型肺癌 37 例, 有效率、1 年、2 年、3 年生存率均明显高于单纯行放疗者。雷撼等^[6] 认为 PMCT 治疗在灭活原发肿瘤的同时, 也能提高机体的细胞免疫。

旧式微波天线不带冷循环结构, 治疗范围小, 一般只适合治疗直径 < 3 cm 的肿瘤, 且治疗中易出现灼热和烧伤^[7]。近年来, 技术的进步出现了带有水冷或气冷循环的微波天线, 使天线在凝固治疗过程中不发热, 皮肤不会被烫伤, 穿刺天线周围组织不会烧焦, 并且能长时间传输较大功率微波, 可治疗大病灶, 具有广阔的临床应用前景。国内外广泛应用 PMCT 治疗肝癌, 可以达到非手术原位杀灭癌组织的效果^[8], 由于肺脏的特殊解剖位置和组织结构, 应用 PMCT 治疗肺癌的报道尚不多见。

放射性粒子植入近距离治疗恶性肿瘤手术简单, 粒子植入肿瘤组织中能持续放出低能量的射线, 对肿瘤细胞进行持续不间断的杀灭, 从而达到外照射难以取得的治疗效果, 经皮植入¹²⁵I 放射性粒子治疗肺癌的疗效已得到临床肯定^[9]。由于¹²⁵I 粒子是一种低能量的放射性核素, 植入体内后穿透力极弱, 且胸壁结构复杂、病灶位置随呼吸影响大, 所以¹²⁵I 粒子植入适宜治疗直径 < 5 cm 的肺部病灶^[10], 病灶直径 > 5 cm 的肺癌患者不宜单用粒子植入治疗。

对于病灶 > 5 cm 且侵及胸壁或纵隔、不适合或不宜手术的非小细胞肺癌患者, 临床治疗比较棘手, 常用的放疗、化疗效果往往很不理想。本组病例采用 PMCT 联合¹²⁵I 放射性粒子植入治疗取得较好的疗效, 其原因有: ①通过不同机理杀灭肿瘤细胞, 增加局部控制效果; ②PMCT 可一次治疗较大范围的肿瘤, 但存在治疗胸壁病灶疼痛明显难以忍受、治疗大血管周围病灶疗效差、治疗大气道周围病灶易损伤气道的缺点, 故不宜治疗侵及到胸壁或大血管、大气道周围的病灶; ③对 > 5 cm 以上的病灶,¹²⁵I 粒子植入分布不易均匀、疗效差且价格昂贵, 但对胸壁上或大血管、大气道周围的病灶疗效可靠且无明显不良反应; ④PMCT 联合¹²⁵I 放射性粒子植入治疗肿瘤, 结合二者优点, 取长补短, 发挥最佳疗效; ⑤13 例接受术后辅助化疗, 也具有一定的辅助作用, 术后辅助化疗有可能抑制杀死存在于血管、淋巴管及全身的微转移灶, 预防术后的远处转移, 延长生存期,

推迟复发和转移时间。郑广钧等^[11] 对比粒子植入联合化疗组较单纯化疗组治疗晚期肺癌的有效率、1 年累计生存率, 联合组疗效明显高于单纯化疗组。

本组先采用 PMCT 热凝固病灶的大部分区域, 然后对位于胸壁及大血管、大气道周围的病灶采用植入¹²⁵I 粒子治疗, 患者耐受性好, 22 例中有效率 68.2% (15/22), PR 及 SD 者随访期间均未见病灶增大; 15 例肿瘤疼痛者治疗后疼痛均得到明显减轻, 生活质量得到了提高。本组病例死亡的主要原因为远处转移, 因此, 为提高生存期, 建议根据肺癌多学科综合治疗原则, 在此治疗的基础上结合全身化疗等其他治疗手段。

本组 PMCT 术后多数有发热, 与术后肿瘤组织坏死吸收及周围肺组织受热发生无菌性炎症反应有关。少数患者 PMCT 术后出现少量胸腔积液, 与胸膜受热引起的物理性炎症有关, 不必胸腔穿刺抽液, 抗炎治疗及预防感染即可。本组 12 例因病灶侵及纵隔粒子植入到大血管、大气道周围, 并未发现血管及气道放射性损害的表现, 说明¹²⁵I 放射性粒子可安全地植入到血管及气管支气管周围。

参考文献

- 1 殷晓煜, 谢晓燕, 吕明德, 等. 超声引导经皮复合热消融技术治疗中、大肝细胞癌. 中华外科杂志, 2004, 42: 1029 - 1032.
- 2 刘明, 李彩英, 冯威健, 等. CT 引导微波凝固疗法在肺肿瘤方面的应用. 中国医学影像技术, 2003, 19(3): 292 - 294.
- 3 Tanemura H, Ohshita H, Kanno A, et al. A patient with small - cell carcinoma of the stomach with long survival after percutaneous microwavecoagulating therapy (PMCT) for liver metastasis. Int J Clin Oncol, 2002, 7(2): 128 - 32.
- 4 朱良明, 李前生, 蒯玉霞, 等. 经皮微波热凝固疗法治疗周围型肺癌的近期疗效评价 (附 16 例报告). 中国微创外科杂志, 2006, 6(2): 115 - 116.
- 5 胡鸿涛, 葛红, 黎海亮, 等. 微波结合放疗治疗周围型肺癌. 医药论坛杂志, 2007, 28(6): 7 - 8.
- 6 雷撼, 沈寒放, 张蔚东, 等. 微波组织凝固联合透热疗法治疗中心型肺癌对相关免疫指标的影响. 第三军医大学学报, 1999, 21: 200 - 202.
- 7 冯威健, 刘巍, 李彩英, 等. 经皮微波凝固疗法治疗肺癌的临床应用. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(4): 388 - 390.
- 8 李殿秋, 王辉, 毛永侠. 超声引导经皮微波固化治疗肝癌的临床应用. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(5): 365 - 366.
- 9 柯明耀, 吴雪梅, 陈玲玲, 等. CT 引导下经皮植入¹²⁵I 放射性粒子治疗肺癌探讨. 临床肺科杂志, 2007, 12(12): 1310 - 1311.
- 10 Fleishman EH, Kaagan AR, Streeter OE, et al. Iodine-125 interstitial brachytherapy in the treatment of carcinoma of the lung. J Surg Oncol, 1992, 49(1): 25 - 28.
- 11 郑广钧, 柴树德, 毛玉权, 等. 放射性¹²⁵I 粒子植入近距离放疗联合化疗治疗晚期肺癌的近期疗效. 中国微创外科杂志, 2008, 8(2): 122 - 136.

(收稿日期: 2008 - 08 - 27)

(修回日期: 2008 - 11 - 11)

(责任编辑: 李贺琼)