



· 论 著 ·

探讨CT引导下射频消融治疗无法手术治疗的老年非小细胞肺癌患者的疗效及预后

玉建勋¹, 文 宁², 黎雪华¹, 李雪飞³, 李伟频⁴

1. 南宁市红十字会医院内 2 科, 广西 南宁 530012 ;
2. 广西医科大学第二附属医院移植医学中心, 广西 南宁 530007 ;
3. 南宁市红十字会医院护理部, 广西 南宁 530012 ;
4. 南宁市红十字会医院放射科, 广西 南宁 530012

[摘要] 目的: 探讨计算机体层成像 (computed tomography, CT) 引导下射频消融治疗无法手术治疗的老年非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者的疗效及预后。方法: 选取2010年1月—2014年1月南宁市红十字会医院收治的191例无法手术治疗的老年NSCLC患者作为研究对象。观察射频消融治疗老年NSCLC的疗效、安全性及预后情况。结果: 191例老年NSCLC患者CT引导下射频消融治疗手术均取得成功, 术后总有效率为47.12%。191例患者治疗期间并发症发生率为49.74%, 无死亡患者。191例NSCLC患者1、3、5年总生存率为94.76%、70.68%、37.70%; 1、3、5年无瘤生存率为84.82%、62.83%、28.27%。Cox单因素及多因素分析显示肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯与老年NSCLC患者总生存期密切相关, 肿瘤直径、淋巴结转移及淋巴管血管侵犯与老年NSCLC患者无瘤生存期密切相关。结论: CT引导下射频消融对无法手术治疗的老年NSCLC患者有一定疗效, 安全性尚可。肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯可能影响接受射频消融治疗的患者预后。

[关键词] 非小细胞肺癌; 计算机体层成像; 射频消融治疗; 老年; 疗效; 预后

中图分类号: R734.2; R445.3 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.03.009

The treatment outcome and prognosis of CT-guided radiofrequency ablation for elderly patients with non-small cell lung cancer who cannot be treated with surgery

YU Jianxun¹, WEN Ning², LI Xuehua¹, LI Xuefei³, LI Weipin⁴
(1. Department of Internal Medicine 2, Nanning Red Cross Society Hospital, Nanning 530012, Guangxi Province, China; 2. Transplant Medicine Center, The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, Guangxi Province, China; 3. Department of Nursing, Nanning Red Cross Hospital, Nanning 530012, China; 4. Department of Radiology, Nanning Red Cross Hospital, Nanning 530012, Guangxi Province, China)

Correspondence to: YU Jianxun E-mail: m74738180puy@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy and prognosis of computed tomography (CT)-guided radiofrequency ablation for elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) who cannot be treated with surgery. **Methods:** From January 2010 to January 2014, 191 elderly patients with NSCLC who could not be treated surgically were selected as the study subjects. To observe the efficacy, safety and prognosis of radiofrequency ablation in the treatment of elderly NSCLC. **Results:** 191 elderly patients with NSCLC underwent CT-guided radiofrequency ablation successfully. The total effective rate was 47.12%. The incidence of complications was 49.74% in 191 patients, and there was no death. The 1, 3, 5-year overall survival rates of 191 patients with NSCLC were 94.76%, 70.68% and 37.70%, while the 1, 3 and 5-year disease-free survival rates were 84.82%, 62.83% and 28.27%. Cox univariate and multivariate analysis showed that tumor diameter, TNM stage, lymph node metastasis, molecular targeted therapy and lymphovascular invasion (LVI) were closely related to the overall survival of elderly patients with NSCLC. Tumor diameter, lymph node metastasis and LVI were closely related to the disease-free survival of elderly patients with NSCLC. **Conclusion:** CT-guided radiofrequency ablation might have a certain curative effect on inoperable elderly patients with NSCLC, and the safety is

基金项目: 南宁市科学研究与技术开发计划项目 (20060176C)

通信作者: 玉建勋 E-mail: m74738180puy@163.com

acceptable. Tumor diameter, TNM stage, lymph node metastasis, molecular targeted therapy, and LVI may affect the prognosis of patients receiving radiofrequency ablation.

[**Key words**] Non-small cell lung cancer; Computed tomography; Radiofrequency ablation; Elderly; Treatment outcome; Prognosis

肺癌是常见的恶性肿瘤之一, 约80%为非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) [1]。NSCLC起病隐匿, 病程进展较快, 患者5年生存率较低 [2]。根治性手术切除术仍为治疗NSCLC的首选方法, 但部分老年患者由于机体脏器功能下降及发生远处转移等, 不适合外科手术治疗 [3]。而放疗、化疗等不良反应较大, 部分患者因不能耐受而退出治疗, 故寻求合适的治疗手段用于NSCLC成为临床研究的热点。近年来微创手术因其安全有效、创伤小等特点逐渐被临床广泛应用 [4-5], 其中射频消融术的应用最为广泛, 其疗效得到临床研究人员的认可。研究 [6-7] 表明, 射频消融在NSCLC的治疗中具有较好的效果, 然而关于射频消融术治疗无法手术的老年NSCLC的报道相对较少。因此本研究采用计算机断层成像 (computed tomography, CT) 引导下射频消融治疗无法手术治疗的老年NSCLC患者, 探讨其治疗效果及患者预后情况。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2010年1月—2014年1月南宁市红十字会医院收治的230例无法手术的NSCLC患者为研究对象, 39例随访失联 (因在他院进行后续复查, 故未纳入研究), 最终入组191例。NSCLC患者的年龄、性别、体重指数等一般资料见表1。本研究获得医院医学伦理委员会批准。

纳入标准: ① 确诊为NSCLC [8]; ② 年龄60岁以上; ③ 预计生存时间 ≥ 6 个月; ④ 身体机能较差, 不能耐受手术治疗; ⑤ 肿瘤直径2~5 cm; ⑥ 患者对本研究知情。

排除标准: ① 心、肝、肾等脏器功能严重不全; ② 合并其他部位恶性肿瘤; ③ 随访失联; ④ 凝血功能障碍。

表1 患者一般资料

项目	n (%)
性别	
男性	105 (54.97)
女性	86 (45.03)
年龄/岁*	75.57 \pm 3.82
体重指数/(kg·m ⁻²)*	20.54 \pm 3.18
病灶数目	
单发	67 (35.08)
多发	74 (38.74)
住院时间/d*	45.61 \pm 4.60
肿瘤直径/cm*	3.18 \pm 0.58
病理学类型	
腺癌	84 (43.98)
鳞癌	60 (31.41)
腺鳞癌	47 (24.61)
淋巴结转移	
是	74 (38.74)
否	117 (61.26)
淋巴管血管侵犯	
是	12 (6.28)
否	179 (93.72)
TNM分期	
I	103 (53.93)
II	53 (27.75)
III	21 (10.99)
IV	14 (7.33)

*: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.2 方法

CT引导下射频消融术治疗, CT平扫并行三维重建, 在体表定位扫描。利多卡因 (2%, 10 mL) 局麻, 重复CT扫描确定进针位置及角度, 平静呼吸下射频消融针进针至病灶位置, 根据肿瘤大小选择伞针打开长度, 确保消融面积超过病灶边缘0.5~1.0 cm。开始治疗, 温度为

90 ℃，治疗时间在10 min内，射频消融术结束退针时进行针道烧灼。术中密切观察患者生命体征。手术结束后观察并发症发生情况，针对并发症给予对症处理。术后定期行CT复查，观察术后是否有新病灶产生及发生远处转移情况。

1.3 随访

采用电话或门诊的方式进行随访，时间为5年，每3~6个月随访1次，了解患者预后情况，末次随访截止时间为2019年1月20日。

1.4 疗效评价

参照实体瘤疗效评价标准^[9]评价疗效。病灶完全消失持续1个月以上为完全缓解；病灶直径缩小一半以上持续1个月以上为部分缓解；病灶直径缩小25%~49%，无新病灶出现为稳定；病灶直径增大 \geq 原病灶1/4，或有新病灶出现为进展。有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 \times 100%。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料以 n (%)表示。采用Cox单因素及多因素分析影响射频消融术后老年NSCLC患者总生存期及无瘤生存期的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CT引导下射频消融治疗老年NSCLC患者的疗效

191例老年NSCLC患者均按射频消融治疗计划获得技术成功，治疗后完全缓解33例(17.28%)，部分缓解57例(29.84%)，稳定66例(34.55%)，进展35例(18.32%)；总有效率为47.12%(90/191)(图1)。

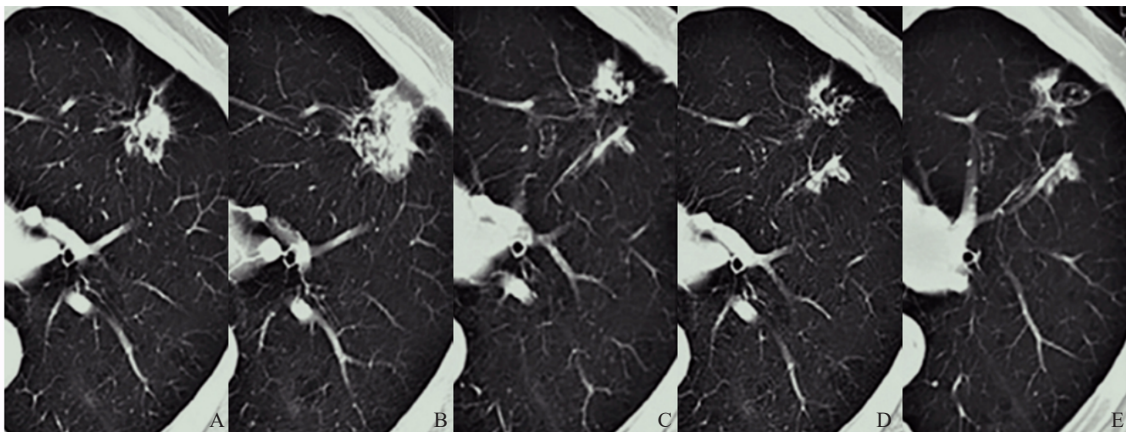


图1 位于左上叶的NSCLC病灶

A: 射频消融术治疗前; B: 射频消融术1个月后CT显示病灶大面积空化; C: 3个月后病灶面积缩小; D、E: 6个月及12个月检查, 病灶逐渐缩小, 形成纤维化带。

2.2 CT引导下射频消融治疗老年NSCLC患者的并发症情况

191例患者均完成CT引导下射频消融治疗，治疗期间无严重并发症及死亡发生。治疗期间43例(22.51%)患者出现发热，考虑为继发性感染，给予抗感染、退热治疗后好转；31例(16.23%)患者在射频消融治疗期间发生气胸，给予胸腔引流及吸氧等对症处理后好转；

术中4例(2.09%)患者出现胸痛，降低消融功率后减轻；术后咯血5例(2.62%)、咳嗽10例(5.24%)、恶心2例(1.05%)，对症处理后均好转。射频消融术后未发现针道转移、胸腔积液等严重并发症。

2.3 老年NSCLC患者治疗后预后情况

对191例老年NSCLC患者进行为期5年的随访，平均随访(38.7 ± 5.4)个月。

191例NSCLC患者1、3、5年总生存率为94.76% (181/191)、70.68% (135/191)、37.70% (72/191)。191例NSCLC患者1、3、5年无瘤生存率为84.82% (162/191)、62.83%

(120/191)、28.27% (54/191)。191例老年NSCLC患者中位总生存时间为46 (95% CI 19~56)个月,中位无瘤生存时间为38 (95% CI 10~49)个月 (图2)。

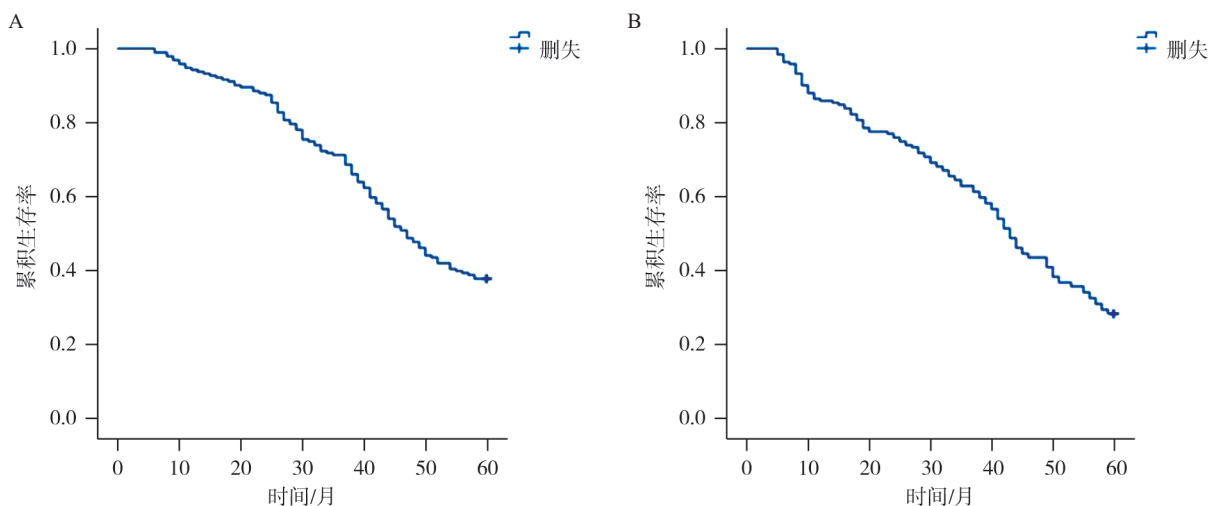


图2 生存曲线

A: 中位总生存时间曲线; B: 中位无瘤生存时间曲线。

2.4 影响老年NSCLC患者预后的相关因素

将年龄、BMI、肿瘤直径评估老年NSCLC患者总生存期的最佳截断点作为临界点。将性别 (男=0, 女=1)、年龄 (<80岁=0, ≥80岁=1)、BMI (<20.78 kg/m²=0, ≥20.78 kg/m²=1)、吸烟 (否=0, 是=1)、肿瘤数目 (单发=0, 多发=1)、肿瘤直径 (<3 cm=0, ≥3 cm=1)、病理学类型 (腺癌=0, 鳞癌=1, 腺鳞癌=2)、TNM分期 (I~II期=0, III~IV期=1)、淋巴结转移 (否=0, 是=1)、淋巴管血管侵犯 (否=0, 是=1)、分子靶向治疗 (有=0, 无=1) 作为自变量, Cox单因素分析结果显

示, 肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯与老年NSCLC总生存期相关; 肿瘤数目、肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯与老年NSCLC无瘤生存期相关。将Cox单因素分析 $P < 0.10$ 的变量作为自变量, Cox多因素分析结果显示, 肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯与老年NSCLC患者总生存期密切相关; 肿瘤直径、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯老年NSCLC患者无瘤生存期密切相关 (表2、3)。

表2 影响老年NSCLC患者总生存期的相关因素

变量	Cox单因素			Cox多因素		
	HR	95% CI	P值	HR	95% CI	P值
性别 (女性/男性)	0.862	0.602~1.234	0.420	—	—	—
年龄 (≥80岁/<80岁)	1.514	0.727~3.333	0.083	1.245	0.689~2.314	0.082
BMI (≥20.41 kg/m ² / <20.41 kg/m ²)	0.869	0.407~1.854	0.166	—	—	—
吸烟 (是/否)	1.545	0.777~3.071	0.079	1.255	0.719~2.452	0.076
肿瘤数目 (多发/单发)	1.612	0.861~2.678	0.073	1.314	0.840~2.445	0.072
肿瘤直径 (≥3 cm/<3 cm)	2.156	1.150~4.629	0.021	1.839	1.109~3.433	0.029
病理学类型	—	—	0.171	—	—	—
鳞癌	1.335	0.918~2.003	0.127	—	—	—
腺鳞癌	1.526	0.810~2.794	0.138	—	—	—
TNM分期 (III~IV/I~II)	2.090	1.076~4.049	0.029	1.740	1.018~3.132	0.030
淋巴结转移 (是/否)	2.781	1.262~6.131	<0.001	2.475	1.225~4.345	0.001
淋巴管血管侵犯 (是/否)	2.442	1.225~4.752	0.009	2.169	1.211~3.538	0.012
分子靶向治疗 (无/有)	2.850	1.310~6.821	<0.001	2.612	1.258~5.114	<0.001

表3 影响老年NSCLC患者无瘤生存期的相关因素

变量	Cox单因素			Cox多因素		
	HR	95% CI	P值	HR	95% CI	P值
性别(女性/男性)	1.311	0.934~1.840	0.120	—	—	—
年龄(≥80岁/<80岁)	1.632	0.879~3.409	0.071	1.358	0.882~2.661	0.078
BMI(≥24 kg/m ² / <24 kg/m ²)	0.582	0.264~1.281	0.271	—	—	—
吸烟(是/否)	0.986	0.462~2.105	0.158	—	—	—
肿瘤数目(多发/单发)	1.905	1.035~3.148	0.048	1.589	0.948~2.752	0.060
肿瘤直径(≥3 cm/<3 cm)	1.984	1.072~3.692	0.037	1.713	1.058~3.266	0.047
病理学类型	—	—	0.114	—	—	—
鳞癌	1.322	0.911~2.057	0.105	—	—	—
腺鳞癌	1.804	0.751~2.867	0.162	—	—	—
TNM分期(Ⅲ~Ⅳ/Ⅰ~Ⅱ)	1.920	1.036~3.356	0.044	1.638	0.981~3.015	0.053
淋巴结转移(是/否)	2.133	1.089~4.193	0.024	1.789	1.082~3.311	0.032
淋巴管血管侵犯(是/否)	2.337	1.173~4.805	0.008	1.960	1.113~3.790	0.021
分子靶向治疗(无/有)	2.650	1.240~5.436	<0.001	2.252	1.178~4.744	0.010

3 讨 论

手术切除是治疗NSCLC患者的首选方法,然而对于某些特殊人群,根治性切除治疗并不适用,如老年NSCLC患者^[10]。部分老年NSCLC患者由于机体心肺功能下降,术后较难恢复,因此患者不愿接受手术治疗^[11];放化疗等治疗不良反应较多,易导致患者不能耐受而退出治疗,因此寻找安全可行、疗效确切的治疗手段对老年NSCLC患者预后具有重要意义。射频消融术是在CT精准定位下直接将电极插入肿瘤内部,利用高温灼烧的方式杀死肿瘤细胞并且对肿瘤的供血血管造成破坏,截断肿瘤细胞的营养供应通路,从而达到杀灭肿瘤细胞目的的一种介入手段^[12-14]。研究^[15]显示,射频消融术不仅能改善患者生活质量,延长生存时间,甚至能达到根治性治疗的效果。Botsa等^[16]已证实,射频消融治疗NSCLC疗效确切、安全可行,但未见关于射频消融用于老年NSCLC患者的报道,因此本研究对此进行探索。

本研究结果显示,191例老年NSCLC患者经射频消融术治疗后总有效率为81.68%,表明射频消融术治疗老年NSCLC的疗效较好。据报道^[17-18],射频消融治疗的并发症发生率为15.2%~55.6%,死亡率极低,最为常见的并发症

为气胸。马雪萍^[19]采用射频消融术治疗NSCLC患者,结果显示,术后1个月内患者可继发咯血、发热、气胸、胸痛、呼吸困难等并发症。本研究中患者发热及气胸发生率较高,给予对症处理后均好转,且治疗期间无严重并发症及死亡情况发生,上述结果表明射频消融治疗老年NSCLC的安全性较高。

NSCLC患者预后受多种因素影响,本研究采用Cox回归分析影响老年NSCLC射频消融术后预后的相关因素,结果显示,肿瘤直径、淋巴结转移、分子靶向治疗及淋巴管血管侵犯与老年NSCLC患者总生存期及无瘤生存期密切相关,此外,患者总生存期与TNM分期亦密切相关。肿瘤直径可在一定程度上可反映患者病情进展,肿瘤直径大的患者一般处于中晚期,治疗后复发及转移的发生率较高,影响患者预后^[20];淋巴结转移、淋巴管血管侵犯及TNM分期高提示肿瘤可能发生了转移,增加了治疗的难度,患者常预后不佳^[21];射频消融术后给予患者分子靶向药物治疗,进一步杀灭肿瘤细胞,可改善患者预后。联合分子靶向药物治疗可特异性地杀伤肿瘤细胞,而对周围正常组织细胞无影响,对于无法耐受放化疗治疗的老年NSCLC患者可推荐应用。

综上所述,CT引导下射频消融对无法手术治疗的老年NSCLC有一定疗效,安全性尚可。肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移、分子靶向治疗

及淋巴管血管侵犯可能影响接受射频消融治疗患者的预后。

〔参 考 文 献〕

- [1] 王显棋, 罗浩然, 李 可, 等. 基于CT影像学联合预测模型对非小细胞肺癌远处转移的预测 [J] . 肿瘤影像学, 2022, 31(4): 357-366.
- [2] SIEGEL R, MA J M, ZOU Z H, et al. Cancer statistics, 2014 [J] . CA A Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
- [3] MORIMOTO K, YAMADA T, YOKOI T, et al. Clinical impact of pembrolizumab combined with chemotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer [J] . Lung Cancer, 2021, 161: 26-33.
- [4] LI M, XU X, QIN Y Y, et al. Radiofrequency ablation vs. stereotactic body radiotherapy for stage I A non-small cell lung cancer in nonsurgical patients [J] . J Cancer, 2021, 12(10): 3057-3066.
- [5] CHAN M V, HUO Y R, CAO C, et al. Survival outcomes for surgical resection versus CT-guided percutaneous ablation for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis [J] . Eur Radiol, 2021, 31(7): 5421-5433.
- [6] ZHOU X Y, LI H S, QIAO Q, et al. CT-guided percutaneous minimally invasive radiofrequency ablation for the relief of cancer related pain from metastatic non-small cell lung cancer patients: a retrospective study [J] . Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 1494-1502.
- [7] CHEN S, SHENG Z, HUANG N. Radiofrequency ablation combined with radioactive seed implantation for nonsmall cell lung cancer [J] . J Healthc Eng, 2022, 2022: 4016081.
- [8] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2018版) [J] . 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.
- [9] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J] . 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [10] ZHANG L, GAO S, HE J. The role of maintenance therapy in the treatment of elderly non-small-cell lung cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials [J] . Drug Des Devel Ther, 2017, 11: 3435-3440.
- [11] SKRIBEK M, ROUNIS K, AFSHAR S, et al. Effect of corticosteroids on the outcome of patients with advanced non-small cell lung cancer treated with immune-checkpoint inhibitors [J] . Eur J Cancer, 2021, 145: 245-254.
- [12] ITO K, SOGA S, SEGUCHI K, et al. Clinical outcomes of percutaneous radiofrequency ablation for small renal cancer [J] . Oncol Lett, 2017, 14(1): 918-924.
- [13] CHOI J H, SEO D W, SONG T J, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for management of benign solid pancreatic tumors [J] . Endoscopy, 2018, 50(11): 1099-1104.
- [14] 李高成. CT引导下射频消融术联合吉非替尼治疗晚期周围型非小细胞肺癌的临床效果 [J] . 河南医学研究, 2018, 27(5): 878-879.
- [15] STEBER C R, HUGHES R T, URBANIC J, et al. Long-term outcomes from a phase 2 trial of radiofrequency ablation combined with external beam radiation therapy for patients with inoperable non-small cell lung cancer [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 111(1): 152-156.
- [16] BOTSA E I, THANOU I L, PAPTAEODORPOULOU A T, et al. Thermal ablation in the management of adrenal metastasis originating from non-small cell lung cancer: a 5-year single-center experience [J] . Chin Med J (Engl), 2017, 130(17): 2027-2032.
- [17] KIM C, LEE J H, CHOI Y J, et al. Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers [J] . Eur Radiol, 2017, 27(8): 3128-3137.
- [18] 于晓磊. 化疗联合射频消融术治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效 [J] . 医学临床研究, 2020, 37(1): 136-138.
- [19] 马雪萍. CT引导下射频消融术治疗32例非小细胞肺癌的观察与护理 [J] . 实用医技杂志, 2018, 25(8): 942-943.
- [20] 朱玉龙, 马红霞, 冯新海. 单向式完全胸腔镜下肺癌根治术治疗早期非小细胞肺癌的远期疗效及预后因素分析 [J] . 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 25-28.
- [21] YANG Q X, QI H, ZHANG R, et al. Risk factors for local progression after percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors: evaluation based on a review of 147 tumors [J] . J Vase Interv Radiol, 2017, 28(4): 481-489.

(收稿日期: 2023-01-23 修回日期: 2023-03-07)