

· 临床研究 ·

CT-guided percutaneous cryoablation for treating lung metastases

LI Jing, WANG Dailian, DIAO Liyan, ZHU Baorang, ZHOU Jiemin, YANG Wuwei*

(Senior Department of Oncology, the Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100071, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and safety of CT-guided percutaneous cryoablation for treating lung metastases. **Methods** Data of 80 lung metastases in 59 patients who underwent CT-guided percutaneous argon-helium cryoablation were retrospectively analyzed. The effective rate of treatment, disease control rate, complications and survival (local tumor progression [LTP] time, progression free survival [PFS], overall survival [OS]) were observed. **Results** Totally 75 times of cryoablation were successfully performed on 80 lung metastases in 59 patients. The effective rate of treatment was 85.33% (64/75), and the disease control rate was 94.67% (71/75). One and 2 years after cryoablation, the LTP rate was 49.08% and 32.83%, progression free survival rate was 37.02% and 19.37%, and overall survival rate was 58.14% and 33.49%, respectively. Society of Interventional Radiology (SIR) grade A—B complications were occurred in 72 times (72/75, 96.00%), while SIR grade C complications were observed in 3 times (3/75, 4.00%). Cough (49/75, 65.33%), hemoptysis (41/75, 54.67%) and pain (19/75, 25.33%) were the most common complications after cryoablation. No SIR grade D—F complication occurred. **Conclusion** CT-guided percutaneous cryoablation was effective and safety for treating lung metastases.

[Keywords] lung neoplasms; neoplasm metastasis; tomography, X-ray computed; cryosurgery

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2024.04.001

CT引导下经皮穿刺冷冻消融治疗肺转移癌

李 静,王代莲,刁立岩,祝宝让,周洁敏,杨武威*

(中国人民解放军总医院第五医学中心肿瘤医学部,北京 100071)

[摘要] **目的** 观察CT引导下经皮穿刺冷冻消融治疗肺转移癌的有效性及安全性。**方法** 对59例肺转移癌患者(80个转移灶)行CT引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融治疗,统计治疗有效率、疾病控制率、并发症及生存情况[局部肿瘤进展(LTP)时间、无进展生存期(PFS)及总生存期(OS)]。**结果** 共对59例80个肺转移癌成功完成75例次冷冻消融。冷冻消融治疗有效率为85.33%(64/75),疾病控制率为94.67%(71/75),治疗后1及2年的LTP率分别为49.08%及32.83%、无进展生存率分别为37.02%及19.37%、总生存率分别为58.14%及33.49%。72例次(72/75, 96.00%)出现国际介入放射学学会(SIR)A~B级并发症,3例次(3/75, 4.00%)出现SIR C级并发症,其中咳嗽(49/75, 65.33%)、咯血(41/75, 54.67%)及疼痛(19/75, 25.33%)最为常见;未见SIR D~F级并发症。**结论** CT引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融治疗肺转移癌较为有效且安全。

[关键词] 肺肿瘤; 肿瘤转移; 体层摄影术, X线计算机; 冷冻术

[中图分类号] R734.2; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2024)04-0193-04

肺为结直肠癌、肉瘤、黑色素瘤及乳腺癌等恶性肿瘤转移的最常见靶器官^[1-2]。手术切除目前仍为治疗

肺转移癌的标准方法,但需综合评估病灶数目、病灶位置、患者年龄、合并症、肺功能及美国东部肿瘤合作组

[第一作者] 李静(1979—),男,河北衡水人,硕士,副主任医师。研究方向:肿瘤微创治疗。E-mail: lijing19792019@163.com

[通信作者] 杨武威,中国人民解放军总医院第五医学中心肿瘤医学部,100071。E-mail: yww307@163.com

[收稿日期] 2024-01-28 **[修回日期]** 2024-03-12

评分等以选择适应证。消融治疗有助于延缓肿瘤复发、延长生存时间,为治疗失去手术机会的肺转移癌提供了新选择^[3-5]。本研究观察CT引导下经皮穿刺冷冻消融治疗肺转移癌的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2013 年 5 月—2022 年 10 月 59 例于中国人民解放军总医院第五医学中心接受 CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融治疗的肺转移癌患者,男 37 例、女 22 例,年龄 14~81 岁、中位年龄 56 岁;Karnofsky 功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分 70~90、中位 KPS 评分 80;原发肿瘤包括骨/软组织肉瘤 22 例、消化道肿瘤 22 例、乳腺癌 5 例、头颈部肿瘤 3 例、胸腺癌 2 例、肾/肾上腺皮质腺癌 2 例,以及宫颈癌、前列腺癌及黑色素瘤各 1 例;共 80 个肺转移灶,最大径 0.8~14.9 cm、中位最大径 3.0 cm,其中 35 个靠近叶间裂、56 个侵犯胸膜、41 个毗邻大血管。纳入标准:①年龄>13 岁,KPS 评分 ≥ 60 ;②停用抗凝血及抗血小板药物超过 5 天;③无法耐受或拒绝外科手术及放射/化学治疗;④手术禁忌证。排除标准^[5]:①严重出血倾向、血小板 $<50 \times 10^9/L$ 或无法纠正的凝血功能障碍;②肺功能差、剧烈咳嗽而无法配合手术;③难以穿刺的肺转移癌,穿刺冷冻时易损伤重要血管、脏器;④一般情况差。本研究经伦理委员会批准(KY-2024-3-38-1);治疗前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 以 Siemens SOMATOM Sensation 4 螺旋 CT 仪为引导设备。采用 Endocare 氩氦刀靶向冷冻系统(HealthTronics),配备直径 1.7 mm 及 2.4 mm 冷热绝缘超导刀;自制栅栏状金属定位标志。根据增强 CT、MRI 或 PET/CT 所示肺转移癌与血管及周围重要组织器官的关系选择体位及进针入路,预定消融范围及冷冻探针组合。常规消毒、铺巾、局部麻醉后,于穿刺点皮肤做 0.3~0.5 cm 切口,根据预设路径将氩氦刀穿刺至转移灶靶点,经 CT 扫描无误后冷冻 10~15 min,完成

第 1 循环冷冻治疗并自然复温 5 min,之后再次冷冻 10 min 以完成第 2 循环;观察冰球是否包绕整个转移癌及冰球范围,必要时给予第 3 循环冷冻治疗;启动氦气复温,待氩氦刀与冰球松动后退刀,局部压迫止血、加压包扎。行 CT 扫描,观察冷冻效果、冰球大小、覆盖病灶百分比,以及有无气胸、出血及胸腔积液等并发症。见图 1。

1.3 观察指标 治疗后 1 个月复查增强 CT,观察肺转移癌大小及其血供,根据改良实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)评价治疗效果,以全部目标转移癌灶增强 CT 动脉期不复显影为完全缓解(complete response, CR),直径总和缩小 $\geq 30\%$ 为部分缓解(partial response, PR),直径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新发转移癌为疾病进展(progressive disease, PD),介于 PR 与 PD 之间为疾病稳定(stable disease, SD)。计算治疗有效率及疾病控制率:治疗有效率=(CR+PR)/(CR+PR+SD+PD) $\times 100\%$,疾病控制率=(CR+PR+SD)/(CR+PR+SD+PD) $\times 100\%$ 。

参考国际介入放射学学会(Society of Interventional Radiology, SIR)分级法将消融后并发症分为 6 级^[6]:A 级,无需治疗,无不良后果;B 级,予以简单治疗,无不良后果;C 级,需住院治疗,住院时间 <48 h;D 级,需住院治疗并提升护理等级,住院时间 >48 h;E 级,遗留永久性后遗症;F 级,死亡。

首次冷冻消融后随访 2 年,以患者死亡或失访为终点事件,记录治疗后局部肿瘤进展(local tumor progression, LTP)时间、无进展生存期(progression free survival, PFS)、总生存期(overall survival, OS),以及治疗后 1 年及 2 年的 LTP 率、无进展生存率及总生存率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。以 χ^2 检验比较计数资料。构建 Kaplan-Meier 生存曲线,以 log-rank 检验行单因素分析、以 Cox 回归模型行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

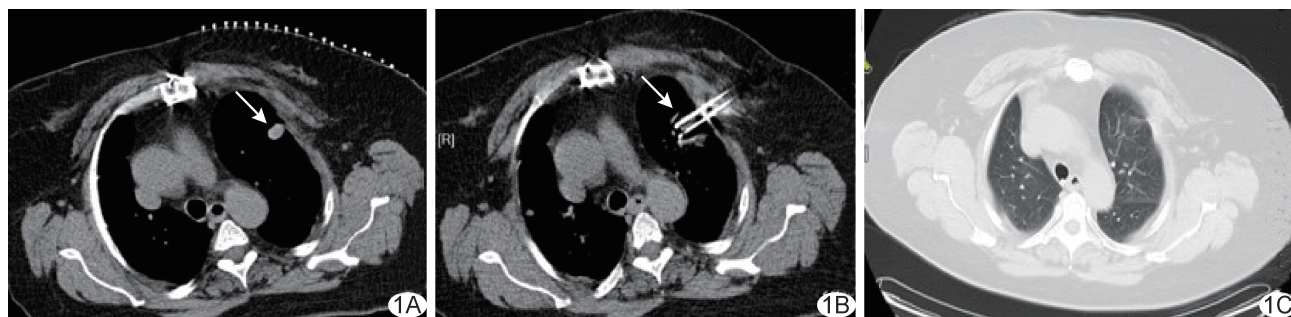


图 1 患者女,58 岁,左侧大腿恶性纤维组织细胞瘤伴肺转移 A. 治疗前胸部轴位 CT 纵隔窗示左肺上叶转移癌(箭);B. 于 CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融(箭示探针);C. 治疗后 1 年复查 CT 见病灶消失

2 结果

2.1 有效性 共对 59 例 80 个肺转移癌成功完成 75 例次冷冻消融。治疗后 1 个月, 75 例次中, CR、PR、SD 及 PD 分别为 51(51/75, 68.00%)、13(13/75, 17.33%)、7(7/75, 9.33%) 及 4(4/75, 5.33%) 例次, 治疗有效率 85.33%(64/75), 疾病控制率 94.67%(71/75)。

对 59 例随访 1.5~53.3 个月、中位随访 13.6 个月; 中位 LTP 时间、PFS 及 OS 分别为 11.2、9.6 及 17.8 个月, 治疗后 1 年及 2 年 LTP 率分别为 49.08% 及 32.83%、无进展生存率分别为 37.02% 及 19.37%、总生存率分别为 58.14% 及 33.49%。见图 2。

2.2 安全性 72 例次(72/75, 96.00%) 出现 SIR A~B 级并发症, 3 例次(3/75, 4.00%) 出现 SIR C 级并发症, 其中咳嗽(49/75, 65.33%)、咯血(41/75, 54.67%) 及疼痛(19/75, 25.33%) 最为常见; 未见 SIR D~F 级并发症。详见表 1。

2.3 影响因素 将性别、KPS 评分、转移癌最大径, 是否单发、是否靠近叶间裂、有无侵犯胸膜、是否毗邻大血管、是否完全消融及有无采用联合治疗纳入单因素分析, 结果显示上述自变量均非冷冻消融治疗肺转移癌后 PFS 及 OS 的影响因素(P 均 >0.05), 而转移癌最大径、是否毗邻大血管及是否完全消融均为 LTP 时间的影响因素($P=0.043$ 、 $P=0.035$ 、 $P<0.001$)。

多因素分析结果显示, 是否完全消融为 LTP 时间的独立影响因素 [$HR=3.724$, 95% CI (1.573, 8.725), $P=0.003$]。

3 讨论

消融治疗肺转移癌常用方法包括射频、微波及冷冻消融等^[7-8]。CT 引导下经皮穿刺冷冻消融具

有下列独特优势: 治疗中可实时监测冰球范围; 极大减少高温所致高电阻抗的影响; 对处于特殊解剖部位(如肺叶外带, 邻近胸壁、心脏、大血管及膈肌等)的病灶相对安全; 破坏肺组织胶原纤维少, 不易出现瘢痕; 消融邻近胸膜处病灶后, 发生支气管胸膜瘘风险较低。此外, 相比其他消融方式, 冷冻消融治疗肺部恶性肿瘤患者痛感较低^[9]。

既往研究^[10-12]报道, 冷冻消融治疗肺转移癌后, 1、3 及 5 年总生存率分别为 90.9%~97.6%、63.2%~83.6% 及 46.7%~74.5%。本组治疗后 1、2 年总生存率分别为 58.14% 及 33.49%, 低于既往^[10-12]报道, 考虑与本组纳入病例原发恶性肿瘤类别多、恶性程度不一及肿瘤分期分级较高等因素有关。本组治疗有效率及疾病控制率分别为 85.33% 及 94.67%, 与关海涛等^[13]的结果相似, 提示冷冻消融治疗肺转移癌较为有效。

既往研究^[1]报道, 对肺转移癌行射频消融治疗时, 疼痛发生率为 35.29%, 治疗后咯血、气胸及发热发生率为 11.76%~17.65%。本组氩氦刀冷冻消融治疗肺转移癌最常见不良反应为咳嗽、咯血及疼痛, 仅 3 例次(3/75, 4.00%) 出现 SIR C 级并发症, 均经短期住院治疗好转, 未见 SIR D~F 级严重并发症, 表明冷冻

表 1 59 例肺转移癌经 75 例次冷冻消融治疗后并发症 SIR 分级[例次(%)]

并发症	A 级	B 级	C 级	D 级	E 级	F 级
咳嗽	49(65.33)	—	—	—	—	—
咯血	31(41.33)	10(13.33)	—	—	—	—
疼痛	19(25.33)	2(2.67)	—	—	—	—
气胸	14(18.67)	3(4.00)	2(2.67)	—	—	—
胸腔积液	16(21.33)	2(2.67)	—	—	—	—
皮下气肿	3(4.00)	—	—	—	—	—
发热	4(5.33)	2(2.67)	—	—	—	—
肺部感染	—	1(1.33)	1(1.33)	—	—	—
皮肤麻木	—	3(4.00)	—	—	—	—

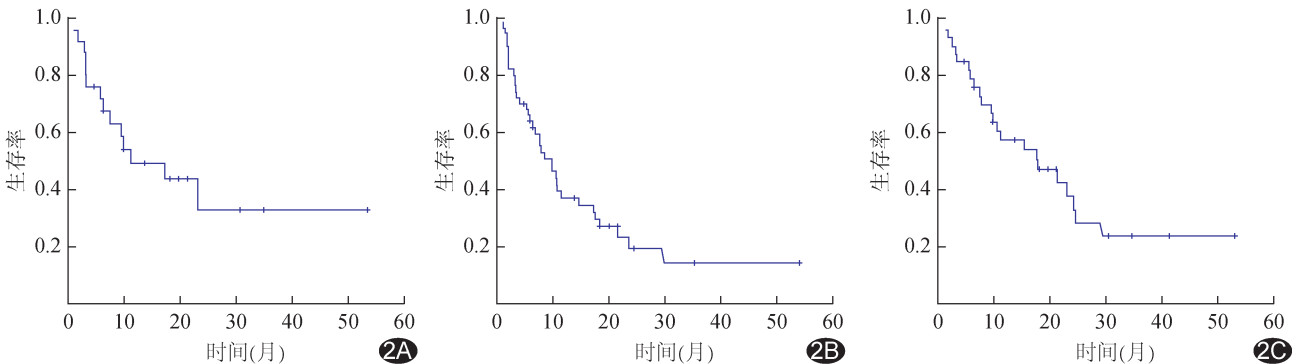


图 2 肺转移癌患者 Kaplan-Meier 生存曲线 A.LTP; B.PFS; C.OS

消融治疗肺转移癌较为安全。

有学者^[14]认为肺转移癌数量为射频消融治疗肺转移癌患者 OS 的独立影响因素。本研究中,转移灶是否单发与 LTP 时间、PFS 及 OS 均未见直接相关,而是否完全消融为 LTP 时间的独立影响因素,提示治疗肺转移癌应尽可能做到完全消融,以改善预后。

综上所述,CT 引导下经皮穿刺氩氦刀冷冻消融治疗肺转移癌较安全、有效。但本研究为单中心回顾性观察,样本量小,且原发恶性肿瘤类别多,随访时间有限,有待后续扩大样本进一步分析。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:李静研究设计、撰写和修改文章;王代莲研究实施、图像分析;刁立岩统计和数据分析;祝宝让查阅文献、修改文章;周洁敏研究实施、图像处理;杨武威指导、研究设计、审阅文章。

[参考文献]

- [1] 张肖,张晶,张啸波,等.CT 引导下射频消融术治疗肺转移瘤[J]. 中国介入影像与治疗学,2019,16(3):131-134.
- [2] CORSINI E M, ANTONOFF M B. Is pulmonary metastasectomy effective in prolonging survival? [M]. Cham: Springer, 2020:279-289.
- [3] PETRELLA F, DIOTTI C, RIMESSI A, et al. Pulmonary metastasectomy: An overview[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(Suppl 12):S1291-S1298.
- [4] 魏颖恬,肖越勇,亚洲冷冻治疗学会.影像学引导肺癌冷冻消融治疗专家共识2018版[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(5):259-263.
- [5] 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤消融治疗专业委员会,中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组,中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,等.影像引导下热消融治疗原发性和转移性肺部肿瘤临床实践指南(2021年版)[J].中华内科杂志,2021,60(12):1088-1105.
- [6] CARDELLA J F, KUNDU S, MILLER D L, et al. Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009,20(7 Suppl):S189-S191.
- [7] SHANG Y, LI G, ZHANG B, et al. Image-guided percutaneous ablation for lung malignancies [J]. Front Oncol, 2022, 12: 1020296.
- [8] MANSUR A, GARG T, SHRIGIRIWAR A, et al. Image-guided percutaneous ablation for primary and metastatic tumors[J]. Diagnostics (Basel), 2022,12(6):1300.
- [9] LI H W, LONG Y J, YANG W, et al. Microwave ablation vs. cryoablation for treatment of primary and metastatic pulmonary malignant tumors[J]. Mol Clin Oncol, 2022,16(3):62.
- [10] de BAERE T, TSELIKAS L, WOODRUM D, et al. Evaluating cryoablation of metastatic lung tumors in patients-safety and efficacy: The ECLIPSE trial-interim analysis at 1 year [J]. J Thorac Oncol, 2015,10(10):1468-1474.
- [11] CALLSTROM M R, WOODRUM D A, NICHOLS F C, et al. Multicenter study of metastatic lung tumors targeted by interventional cryoablation evaluation (SOLSTICE)[J]. Thorac Oncol, 2020,15(7):1200-1209.
- [12] MAL R, DOMINI J, WADHWA V, et al. Thermal ablation for primary and metastatic lung tumors: Single-center analysis of peri-procedural and intermediate-term clinical outcomes[J]. Clin Imaging, 2023,98:11-15.
- [13] 关海涛,范则杨,王健,等.CT 引导下经皮复合式冷冻消融治疗肺恶性肿瘤的有效性安全性[J].中国介入影像与治疗学,2023,20(1):36-39.
- [14] de BAÈRE T, AUPERIN A, DESCHAMPS F, et al. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: Experience in 566 patients with 1 037 metastases[J]. Ann Oncol, 2015,26(5):987-991.