

• 临床经验 •

CT引导下射频消融治疗400例不能手术肺部肿瘤的安全性分析

刘宝东 刘磊 胡牧 钱坤 李元博 王若天 支修益

目前肺癌最有效的治疗手段仍是外科手术,但是由于目前缺乏有效的早期诊断方法,70%以上的肺癌患者就诊时已属晚期,失去了手术治疗的最佳时机;或因身体、年龄等因素不能耐受手术治疗。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部肿瘤的治疗,取得了很好的临床效果,但是有些研究报道了该操作存在严重并发症^[1-4],其安全性仍然受到质疑。本文报道了我院连续400例CT引导下射频消融治疗不能手术肺部肿瘤的治疗结果,分析其安全性。

一、资料与方法

1. 临床资料:2007年11月至2012年11月首都医科大学宣武医院胸外科为400例肺部肿瘤患者行CT引导下射频消融术,男254例,女146例,年龄31~94岁,平均(67.8±11.7)岁。肺转移瘤22例,包括结直肠癌6例,泌尿系肿瘤5例,胸膜间皮瘤3例,食管肿瘤3例,乳癌2例,子宫肿瘤2例,腹膜后肉瘤1例。原发性肺癌378例,包括腺癌158例,鳞癌74例,大细胞癌5例,腺鳞癌2例,类癌2例,非小细胞肺癌未分型124例,肺肉瘤5例,小细胞癌8例;I期8例、II期14例、IIIa期42例、IIIb期36例、IV期264例,术后肺局部复发转移14例。右上叶110例、右中叶10例、右下叶96例、左上叶96例、左下叶88例。

2. 入组标准:(1)手术不可切除的周围型非小细胞肺癌患者;(2)因肺功能差(FEV1<1 L, FEV1%<50%, MVV<50%)和(或)由于心脏的原因不能耐受手术或高龄不愿手术的周围型肺癌患者;(3)肿瘤距离大血管或较大支气管在1.0 cm以上;(4)不能手术的小细胞肺癌患者经过放疗以后肿瘤进展或者复发;(5)拒绝手术者;(6)肺部多发转移瘤,数目小于3个。

3. 术前准备:术前检查包括血常规、肝肾功能、肿瘤标志物、胸部CT、肿瘤SPECT或PET、腹部超声、骨扫描、头颅MRI。治疗方案经医院伦理委员会同意,并经患者本人和家属签署知情同意书。

4. CT引导下肺射频消融术:禁食水2 h,哌替啶50 mg肌注,建立液体通路,心电监护,吸氧,贴负极片。

采用SIEMENS Somatom Sensation 64 Cardiac CT扫描,根据病变位置选择仰卧、侧卧或俯卧位,两手上举,进行粗扫,扫描层厚6 mm。射频针采用四步穿刺法:根据CT扫描结果定

位,放置定位光栅,再次低剂量扫描,三维重建,确定穿刺点、深度和角度;穿刺点用1%利多卡因局麻,局部胸膜充分麻醉;避开肋骨、大血管、肺大泡,将锚状电极射频针按事先测得的方向和角度快速到达病变部位;穿刺针进入的深度以病灶外缘为宜,然后再进行扫描,观察针尖若为最佳位置,按下穿刺针尾端使锚状电极从穿刺鞘针尖端呈伞状弹出,再次扫描观察电极在病灶中的位置,如位置不理想,收回射频电极,调整位置,重新弹出电极。

射频针尾部连接射频发生器(RITA射频系统),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,确定患者无异常时返回病房,静卧2 h。预防性抗生素使用,发热、咯血等给予对症处理。根据患者病情给予放疗和生物靶向治疗,同期处理其他转移灶,部分患者根据影像再次射频治疗。

5. 并发症评估:参照美国介入放射学会(SIR)的分级标准^[5]:(1)死亡:需要说明原因与消融之间的关系;(2)严重并发症:导致死亡或者致残,需要住院或者临床处理,增加住院时间,包括输血、胸腔闭式引流;(3)轻微并发症:其他并发症,包括气胸、肿瘤种植;(4)不良反应:指伴随治疗出现的不良结果,一般经常发生,但很少造成实际的损害,包括疼痛、胸膜反应、肺内出血、血痰、胸腔积液、消融后综合征。

二、结果

1. 一般情况:接受射频消融治疗的肺部病灶直径最小1.00 cm,最大9.50 cm,平均(3.96±2.04) cm。同时消融2个病灶24例,2次消融20例。多点消融69例,其中2点消融64例,3点消融5例。消融时间15~80 min,平均消融时间(37.46±18.03) min。肿瘤距离壁层胸膜的关系:紧贴胸膜106例,距胸膜1 cm以内83例,1~2 cm 67例,2~3 cm 59例,3~4 cm 42例,4~5 cm 35例,5~6 cm 26例,6~7 cm 16例,7~8 cm 7例,8~9 cm 3例。

2. 并发症:444例次射频消融出现并发症168例次(37.8%),无操作相关死亡,1例次患者死于呼吸衰竭(0.2%),胸痛72例次(16.2%),气胸40例次[9.0%,其中10例次(25.0%)需要放胸腔闭式引流],咳嗽22例次(5.0%),咯血13例次(2.9%),胸膜反应13例次(2.9%),皮肤灼伤2例次(0.5%),急性心力衰竭2例次(0.5%)。其中严重并发症发生率为2.7%(12/444),包括需要放胸腔闭式引流的气胸和急性心力衰竭,见表1。轻微并发症率为34.2%(152/444),包括不需要放置

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.16.079

作者单位:100053 北京,首都医科大学肺癌诊疗中心 首都医科大学宣武医院胸外科

通讯作者:刘宝东, Email: xwliubaodong@aliyun.com.cn

胸腔闭式引流的气胸和皮肤灼伤, 见表 2。不良反应的发生率为 27.7%, 包括疼痛、胸膜反应、咳嗽、咯血、肺内出血等, 见表 3。

表 1 射频消融的严重并发症

严重并发症	例次	%
气胸	10	2.3
急性心力衰竭	2	0.5
合计	12	2.7

表 2 射频消融的轻微并发症

轻微并发症	例次	%
气胸	30	6.8
皮肤灼伤	2	0.5
合计	32	7.2

表 3 射频消融的不良反应

不良反应	例次	%
胸痛	72	16.2
咳嗽	22	5.0
血痰	13	2.9
胸膜反应	13	2.9
肺内出血	3	0.7
合计	123	27.7

关于消融后综合征, 大部分患者存在消融术后发热和痰中带血的情况, 予以对症、止血、抗感染治疗后好转, 不影响患者出院。

三、讨论

自从 Dupuy 等进行第一例肺部肿瘤射频消融以来, 射频消融已经成为不能手术肺部肿瘤的治疗选择之一, 它不存在放疗的周围组织损伤, 也没有化疗的全身性不良反应, 治疗时间短, 恢复快, 效果可靠, 患者依从性好^[6]。但是由于部分研究报道该操作存在严重的并发症^[1-4], 并且学习曲线时间长^[7], 因此需要大样本研究给出射频消融治疗不能手术肺部肿瘤真正的并发症以及发生率, 以便评估该操作究竟给患者带来的是风险还是收益。

肺部肿瘤射频消融的死亡率为 0~5.6%^[6]。在样本量大于 100 例的文献中, 射频消融的死亡率为 0~2.2%, 其死亡原因有出血、肺炎、间质肺纤维化恶化、肺栓塞、急性心力衰竭、呼吸衰竭等^[8]。本研究入组病例主要是高龄, 或者存在心肺疾病不能耐受手术的周围型肺部肿瘤患者, 因此部分患者术后可能发生呼吸衰竭和心功能衰竭。本组死亡的 1 例(死亡率 0.2%)患者术前合并肺间质纤维化, 术后 3 d 出现呼吸困难, 1 周后呼吸衰竭, 气管插管, 呼吸机辅助呼吸, 术后 2 周死亡; 还有 2 例患者均于操作后当日出现心功能衰竭, 经过积极救治均恢复出院。

射频消融治疗肺部肿瘤发生的并发症可以分两类: 穿刺相关并发症和消融相关并发症, 前者有肺内出血、血胸、气胸、心包填塞、空气栓塞等, 后者包括胸痛、胸膜反应、咳嗽、皮肤灼伤等。理论上讲, 全身麻醉在肺部肿瘤射频消融过程中可能存在优势, 比如可以控制呼吸, 减少穿刺相关并发症; 同时

可以减少疼痛等消融相关并发症。但是全身麻醉在有些单位显然不可能实现。Hoffmann 等^[9]报道, 在全身麻醉或清醒镇静状态下进行肺部肿瘤射频消融的并发症发生率没有显著区别, 除患者存在焦虑以外, 应该在清醒镇静下射频消融。

根据美国介入放射学会(SIR)的分级标准, 肺部肿瘤射频消融的严重并发症和轻微并发症发生率分别为 3.0%~24.5%和 21.3%~64.9%^[8], 本组分别为 2.7%和 34.2%。文献报道严重并发症中以气胸最常见, 发生率为 5%~63%^[6,10], 其中 3.3%~38.9% (平均 11%) 需要放置胸腔闭式引流^[6]。单变量和多变量分析表明, 发生气胸的危险因素包括以往的肺手术和肺气肿的存在^[8]。Hiraki 等^[11]报道发生气胸的危险因素包括男性(肺活量大)、无肺手术史(没有胸膜粘连)、消融多个肿瘤(穿刺次数多)、中下叶病变(肺活动度大)、病变小且深在(难以定位, 反复穿刺)、大肿瘤(多点消融, 反复穿刺)、集束针、消融时间(超过 3 h)有关; 胸腔闭式引流多见于上叶肺肿瘤射频消融, 可能由于上叶肺泡胸膜压力梯度高, 患者直立时, 大量气体持续进入胸腔所致。Sano 等^[12]研究结果表明高龄、锚状针和大功率输出是气胸发生有统计学意义的危险因素; 同时建议使用同轴系统射频针, 经注水孔注射生理盐水或麻醉剂于胸膜连接处, 使肺外组织增厚。本组气胸发生率比较低(9%), 可能与术者具有丰富的肺穿刺的经验有关^[13-14]。但是从中也能看出发生气胸者常见于合并肺气肿、多次穿刺、病变深在等情况。为减少气胸的发生, 作者认为关键在于穿刺技术要熟练, 进针速度快和穿刺准确避免多次穿刺十分重要。在穿刺过程出现气胸, 射频针的定位会比较困难, 需要在助手抽气的同时, 术者逐步把射频针定位并布针于肿瘤。在消融后出现的气胸, 需要观察, 少量气胸可不予处置, 中等至大量气胸可胸穿抽气或放置胸腔闭式引流装置。

咯血也与穿刺有关, 咯血的发生率一般低于 9%, 具有自限性, 仅持续几天, 没有发现特殊的高危因素^[10]。但是术前要注意血小板计数、凝血时间和抗凝药的应用等, 否则可能发生大出血甚至死亡^[4]。笔者建议穿刺过程如果出现咯血, 不要慌张, 静脉立即输注止血药, 并布好射频针立即消融, 咯血会逐渐停止或减少, 很少有患者出现低血容量休克或者需要输血, 因为肺循环属于低压系统。一般情况下, 咯血与肺内出血并不一致, 但是与术后痰中带血相关。肺内出血可逐渐吸收, 痰中带血经过对症止血治疗后好转。

在消融过程中, 大多数患者会感觉局部发热、出汗、甚至心率加快等, 无需特殊处理; 在消融术后可能会出现吸收热, 可于术后常规预防性抗生素治疗。胸痛射频消融过程中最常见的不良反应, 原因可能是热传导刺激胸膜神经所致。Okuma 等^[12]单变量和多变量分析研究认为, 疼痛的发生与病变距离胸壁在 1 cm 以内显著相关。本组出现胸痛的病例也多见于贴近胸膜的肿瘤, 胸痛表现为从可以忍受的轻微疼痛, 到重度疼痛。针对重度疼痛需要高剂量的镇痛剂, 甚至全身麻醉; 如果无效, 需要降低靶温度到 70℃, 几分钟后, 再逐渐升高靶温度; 如果患者仍不能耐受, 通过观察 CT 三维重建图像, 如果有射频针接近胸膜, 可以旋转射频针, 再消融; 甚至有学者^[15-16]向胸腔内

推射频针,使脏层胸膜离开壁层胸膜,造成人工气胸来减轻疼痛。消融过程中部分患者会出现剧烈咳嗽,可能与热刺激或射频针直接刺激支气管有关,建议术前口服镇咳剂或术中经过射频针注水孔注入利多卡因等,部分患者经过对症治疗后咳嗽好转或者消失,还有一部分患者只有在消融结束后咳嗽停止。在消融过程中还可能发生严重的胸膜反应,可能的原因有:(1)消融过程中刺激了支配壁层胸膜的迷走神经,兴奋的迷走神经可使心率减慢、甚至心跳停止;(2)局部麻醉不充分;部分患者对疾病的了解,对治疗手段的恐惧,甚至处于高度紧张状态。针对这类患者,作者建议暂停消融,肌注 654-2 或阿托品,彻底麻醉附近胸膜,然后再消融。

本组研究中没有术中操作死亡病例,没有发生胸膜炎或胸腔积液、肺脓肿、肺炎、血胸、针道种植等。可能的原因是使用了 RITA 消融针,该针的优点在于温度显示可以确保温度达标,逐步开针可以确保病灶内肿瘤组织凝固,消融灶大可以确保周围血管组织凝固,针道消融可以确保减少针道种植,与集束针比较胸膜刺激小可以确保减少胸腔积液等。

总之,从目前大宗的研究报道看^[8,17],对不能手术的肺部肿瘤在局麻 CT 引导下使用锚状针进行射频消融,尽管可能发生罕见的严重并发症,但仍是安全微创的操作,特别是对于晚期肺癌以及有手术禁忌的患者是一个值得推荐的治疗手段。

参 考 文 献

- [1] Jeannin A, Saignac P, Palussière J, et al. Massive systemic air embolism during percutaneous radiofrequency ablation of a primary lung tumor. *Anesth Analg*, 2009, 109: 484-486.
- [2] Soh J, Toyooka S, Gohara H, et al. A case of delayed massive hemothorax caused by the rupture of a pulmonary artery pseudoaneurysm after radiofrequency ablation of lung tumors. *Jpn J Clin Oncol*, 2012, 42: 646-649.
- [3] Guihaire J, Verhoye JP, de Latour B, et al. Parietal tumor recurrence of lung metastasis after radiofrequency ablation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10: 650-651.
- [4] Vaughn C, Mychaskiw G 2nd, Sewell P. Massive hemorrhage during radiofrequency ablation of a pulmonary neoplasm. *Anesth Analg*, 2002, 94: 1149-1151.
- [5] Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: S377-390.
- [6] Zhu JC, Yan TD, Morris DL. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15: 1765-1774.
- [7] 刘宝东, 刘磊, 李岩, 等. CT 引导下射频消融治疗肺癌的学习曲线. *中国微创外科杂志*, 2012, 12: 160-163.
- [8] Kashima M, Yamakado K, Takaki H, et al. Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: a single center's experiences. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197: W576-580.
- [9] Hoffmann RT, Jakobs TF, Lubienski A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary tumors-Is there a difference between treatment under general anaesthesia and under conscious sedation? *Eur J Radiol*, 2006, 59: 168-174.
- [10] Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, et al. Frequency and risk factors of various complications after computed tomography-guided radiofrequency ablation of lung tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2008, 31: 122-130.
- [11] Hiraki T, Tajiri N, Mimura H, et al. Pneumothorax, pleural effusion, and chest tube placement after radiofrequency ablation of lung tumors: incidence and risk factors. *Radiology*, 2006, 241: 275-283.
- [12] Sano Y, Kanazawa S, Gohara H, et al. Feasibility of percutaneous radiofrequency ablation for intrathoracic malignancies: a large single-center experience. *Cancer*, 2007, 109: 1397-1405.
- [13] 支修益, 刘宝东, 胡牧, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检在肺部肿物中的临床应用. *中华医学杂志*, 2006, 86: 2502-2503.
- [14] 刘宝东, 支修益, 刘磊, 等. 比较 CT 引导下两种穿刺针在经皮肺穿刺活检术中的临床应用. *中国医学影像学杂志*, 2009, 17: 375-376, 400.
- [15] Hiraki T, Gohara H, Shibamoto K, et al. Technique for creation of artificial pneumothorax for pain relief during radiofrequency ablation of peripheral lung tumors: report of seven cases. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 503-506.
- [16] Lee EW, Suh RD, Zeidler MR, et al. Ablation of subpleural lung malignancy: reduced pain using an artificially created pneumothorax. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32: 833-836.
- [17] Chan VO, McDermott S, Malone DE, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors: evaluation of the literature using evidence-based techniques. *J Thorac Imaging*, 2011, 26: 18-26.

(收稿日期: 2013-06-18)
(本文编辑: 吴莹)

刘宝东, 刘磊, 胡牧, 等. CT 引导下射频消融治疗 400 例不能手术肺部肿瘤的安全性分析 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(16): 7627-7629.