

内镜下射频消融联合光动力学疗法治疗无法手术切除的梗阻性肺癌——附 34例报告

郭子倩 牛立志 邓春娟 谢春英

摘要

目的 评价内镜下射频消融联合光动力学疗法治疗无法手术切除的梗阻性肺癌的疗效。
方法 60例腔内梗阻性肺癌患者中 34例先行内镜下射频烧灼瘤块, 1周后再行光动力照射。另 10例行单纯光动力治疗, 16例行单纯射频治疗作为对照。根据治疗后呼吸困难和肺不张缓解情况和治疗前后卡氏全身状况评分对比及支气管镜复查肿瘤缩小情况进行评价。
结果 光动力联合射频治疗组 34例患者症状均缓解; 治疗后卡氏全身状况评分较治疗前显著增加; CR 5例, SR 26例, MR 3例; 总效率为 91%, 明显高于单纯光动力治疗组和单纯射频治疗组。无一例出现与治疗相关的死亡。2例出现皮肤光过敏, 2例出现发热, 2例出现痰中带血。
结论 射频消融联合光动力学疗法治疗无法手术切除的腔内梗阻性肺癌能有效缓解症状, 缩小肿瘤, 解除梗阻, 改善生活质量。

关键词 肺癌; 光动力学疗法; 射频

中图分类号: R 312 R 734 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003- 9430(2006) 02- 0102- 05

Endoscopic Laser Therapy Treating Thirty-four Patients with Inoperable Malignant Obstructive Lung Cancer Using Sequential Photodynamic Therapy and Radiofrequency

GUO Zi-qian, NIU Li-zhi, DENG Chun-juan, XIE Chun-ying

Center for Photodynamic Therapy, Guangzhou Fuda Cancer Hospital, Guangzhou 510300, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the clinical value of photodynamic therapy and radiofrequency therapy under endoscopy to treating inoperable obstructive lung cancer.
Methods Thirty-four patients with obstructive lung cancer were treated by using radiofrequency therapy and then photodynamic therapy after one week. The changes in dyspnea, atelectasis, Karnofsky performance status scale (KPS) and tumor size under the endoscopy were investigated after the treatment. The patients in control groups received only photodynamic therapy or radiofrequency therapy separately.
Results All patients had symptomatic relief. The KPS after treatment increased significantly compared with that of before treat-

作者单位: 广州复大肿瘤医院光动力治疗中心 (广州市, 510300)
作者简介: 郭子倩 (1971~), 女, 湖南娄底人, 主治医师, 医学硕士, 主要从事肿瘤微创治疗临床研究工作。

ment Five had a complete remission. Twenty six had a significant remission. Three had a minor remission. And the total efficacy was 91%, which was higher than that of the group of PDT or radiofrequency. No procedure related deaths were seen. Two had photosensitivity action. Two had fever. Two had bloody sputum.

Conclusions Combined endoscopic photodynamic therapy with radiofrequency therapy may be an effective palliative treatment for patients with inoperable obstructive lung cancer, which has effect on symptomatic relief, obstruction relief and quality of life improvement.

Key words Lasers; Inoperable lung cancer; Photodynamic therapy; Radiofrequency therapy

无法手术切除的气管、支气管腔内梗阻性肺癌容易导致肺不张,引起呼吸困难,通常预后较差,特别是对放化疗不敏感的肺癌患者,治疗颇为棘手。局部治疗是目前能迅速消除腔内肿瘤,改善症状的有效手段。应用于腔内的肿瘤消融治疗主要有激光、射频、微波、高频电等。这些治疗的优点是作用迅速、价格相对较低,缺点是局部创伤较大,对正常组织亦有杀伤作用^[1]。光动力学疗法在肿瘤治疗上已得到广泛的应用,其特点是损伤轻,无全身副反应,特异性高。2004年2月至2005年2月我们用射频联合光动力学疗法的方法治疗34例无法手术切除的腔内梗阻性肺癌,有效缓解症状,解除梗阻。

材料与方法

一、材料

1. 临床资料 无法手术切除的梗阻性肺癌患者60例,随机分为3组:(1)射频消融联合光动力学疗法治疗组34例,男性28例,女性6例;年龄39~76岁,平均年龄55.5岁。鳞癌18例,腺癌7例,腺鳞癌2例,小细胞癌3例,大细胞癌2例,未分类2例。原发性肺癌30例,转移性肺癌4例。右中间支气管4例,右上叶5例,右主支气管7例,左主支气管6例,左上叶8例,左下叶1例,气管下段2例,隆突1例。3期15例,4期19例。34例患者均合并气管和支气管内阻塞。(2)单纯光动力学疗法治疗组10例,男性9例,女性1例;年龄48~78岁,平均年龄61岁。鳞癌8例,腺癌2例,均为原发性。右中间支气管2例,右上叶3例,右主支气管3例,左主支气管1例,左上叶1例。3期6例,4期4例。患者均合并支气管内阻塞。(3)单纯射频治疗组16例,男性15例,女性1例;年龄45~70岁,平均年龄56.2岁。鳞癌11例,腺癌3例,未分类2例。均为原发性。右中间支气管2例,右上叶4例,右主支气管5例,左主支气管3例,左上叶2例。3期7例,4期9例。患者均合并支气管内阻塞。

2. 设备与药物 LDRF-50内镜射频治疗仪,四

川绵阳立德电子有限公司生产。光敏剂血卟啉,重庆华鼎现代生物制药有限公司生产。光动力治疗仪,Biolitec Ceras PDT 630 laser,脉冲输出,柱状光纤末端发光头1~3 cm,德国产。

二、方法

射频消融联合光动力治疗组患者在治疗前常规支气管镜检查,明确肿瘤部位和病理类型后行支气管镜下射频治疗。通过电子内镜插入射频电极以25 W的功率对隆起肿瘤进行烧灼,直至隆起肿瘤基本消失。如肿瘤较大,且为多发性,可分2次进行,以便坏死肿瘤脱落后边缘清晰,利于辨认肿瘤和正常组织,以避免损伤正常组织。射频治疗后在内镜下用异物钳将结痂坏死组织尽可能取出。射频治疗后1周行光动力治疗。光敏剂划痕试验后15 min观察局部有无红肿等反应。阴性者静脉滴注血卟啉5 mg/kg加生理盐水250 ml,滴注完后用生理盐水100 ml冲管。光敏剂注射后48 h进行激光照射。通过电子内镜插入直径为1~2 cm柱状光纤,能量密度为200 J/cm²,照射时间5~20 min,照射时每段照射区之间需衔接,超过病灶边缘至少0.5 cm,以使病灶衔接处均有激光照射,术中给予心电监护、吸氧。大部分患者在72 h后即可见到病灶表面白色坏死物,此时在内镜下将坏死物进行清理后对病灶进行第2次激光照射。有时在第一次照射后原来内镜下肉眼观察不明显的肿瘤病灶也会出现坏死,需再次照射。第二次照射后部分患者局部水肿明显可出现呼吸困难及肺不张加重等表现,可再次于内镜下清理坏死物。治疗后必要时可给予消肿利尿等药物。34例患者中3例患者接受了2个疗程光动力治疗。单纯光动力治疗组患者仅行光动力治疗;单纯射频治疗组中所有患者给予1~2次射频治疗。治疗后1个月内行支气管镜复查判断疗效。

三、疗效判断

1. 1984年全国血卟啉激光学术会议制定的近期疗效标准判断^[2],完全效应(complete remission, CR):肿瘤完全消失,持续超过1个月;明显效应

(significant remission, SR): 肿瘤最大径和其垂直或肿瘤高度的乘积缩小 50% 以上, 并持续 1 个月以上; 稍有效应 (minor remission, MR): 上述乘积缩小不足 50%, 并持续 1 个月以上; 无效 (no remission, NR): 肿瘤无缩小或增大。

2. 治疗前后卡氏全身状况评分 (Karnofsky performance status scale, KPS) 和呼吸困难及肺不张缓解情况。KPS 评分增加 20 分为显著改善, 增加 10 分为改善, 无增加和减少为稳定, 减少 10 分为减退。

四、统计学处理

计量资料用 SPSS10.0 统计软件包对试验组治疗前后 KPS 评分进行配对样本 *t* 检验; 试验组和对照组组间和组内数据采取单因素方差分析; 计数资料各组治疗有效率采用卡方检验。 *P* < 0. 05 为差异有显著意义, *P* < 0. 01 为差异有高度显著意义。

结 果

射频消融联合光动力学疗法治疗组 34 例中 CR 5 例, SR 26 例, MR 3 例, 总有效率 (CR+ SR) 为 91%, 明

显高于单纯光动力学疗法治疗组和单纯射频治疗组 (*P* < 0. 01) (见表 1)。KPS 评分显著改善 21 例, 改善者 10 例, 稳定者为 3 例, 无减退者, 较单纯光动力治疗组显著增高 (*P* < 0. 01), 与单纯射频治疗组比较无明显差异 (见表 2)。治疗后呼吸困难和肺不张均有缓解, 肿瘤不同程度缩小或消失 (见图 1 图 2)。不良反应: 其中 1 例治疗 1 个月后接触阳光后仍出现皮肤刺痛、发红等皮肤过敏反应。1 例患者治疗 2 周后暴露在阳光下出现暴露部分皮肤发黑。2 例出现发热, 2 例出现痰中带血。治疗期间没有出现与治疗相关的死亡。1 例患者术后 3 个月死亡, 3 例治疗后 5 个月死亡, 1 例治疗后 7 个月死亡。这 5 例患者均为肺癌 4 期, 死因为局部广泛浸润, 食管支气管瘘和大咯血。

单纯光动力治疗组 10 例中 CR 0 例, SR 6 例, MR 3 例, NR 1 例, 总有效率为 60% (见表 1)。KPS 治疗后显著改善 4 例, 改善者 5 例, 稳定者为 1 例, 减退者 0 例 (见表 2)。治疗后呼吸困难和肺不张均有缓解。不良反应: 1 例术后出现发热。治疗期间没有出现与治疗相关的死亡。

表 1 三组治疗后总有效率比较

Tab. 1 Total efficacy of three groups

组别 Group		例数 Case	完全效应 CR	明显效应 SR	稍有效应 MR	无效 NR	总有效率 CR+ SR
射频 + 光动力治疗组	RF+ PDT	34	5	26	3	0	91% *
单纯光动力治疗组	PDT	10	0	6	3	1	60%
单纯射频治疗组	RF	16	1	9	5	1	67%
合计	Total	60	6	41	11	2	78%

注 Note * 与单纯光动力治疗组和单纯射频治疗组比较 *P* < 0. 01 * Compared with groups PDT and RF *P* < 0. 01

表 2 三组治疗后 KPS 评分比较

Tab. 2 KPS score of three groups

分组 Group	例数 Case	显著 Significant increase	改善 Minor increase	稳定 Stable	减退 Decrease	KPS 评分 KPS Score	
		例数 Case	例数 Case	例数 Case	例数 Case	治疗前 Before treatment 均数 Mean	治疗后 After treatment 均数 Mean
射频治疗组 + 光动力 RF+ PDT	34	21	10	3	0	58	80 [△]
单纯光动力治疗组 PDT	10	4	5	1	0	55	72 [△]
单纯射频治疗组 RF	16	12	4	0	0	58	82
合计	Total	60	37	19	4	57	78

注 Note * 与单纯光动力治疗组比较 *P* < 0. 01, ** 与单纯射频组比较 *P* > 0. 01, [△] 与单纯射频治疗组比较 *P* < 0. 01 * Compared with group PDT *P* < 0. 01 ** Compared with group RF *P* > 0. 01, [△] Compared with group RF *P* < 0. 01

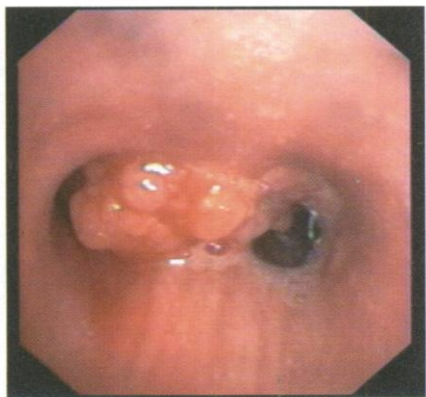


图 1 联合治疗组患者治疗前肿瘤隆起

Fig 1 Tumor in carina of trachea before treatment

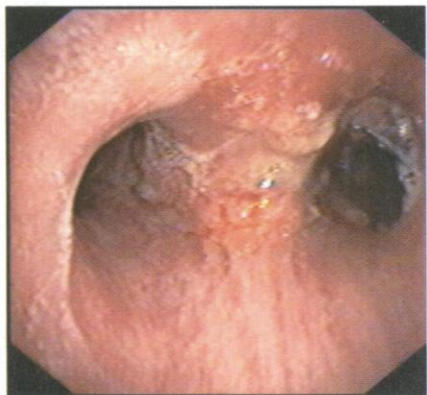


图 2 联合治疗组患者治疗后肿瘤消失

Fig 2 Tumor disappearance after treatment

单纯射频治疗组 16例中, CR 1例, SR 9例, MR 5例, NR 1例, 总有效率为 67% (见表 1)。KPS治疗后显著改善 12例, 改善者 4例 (见表 2)。治疗后呼吸困难和肺不张均有缓解。不良反应: 1例在术中出现大咯血经对症治疗后停止; 1例出现发热; 2例出现痰中带血。治疗期间没有出现与治疗相关的死亡。

讨 论

目前, 仅 20% 的肺癌患者在确诊时可行手术切除。无法手术切除的患者传统的治疗为放疗、化疗。腔内局部热消融治疗如激光、微波等治疗可明显改善患者症状而得到越来越广泛应用, 但其创伤大, 对支气管远端和小支气管的肿瘤尤其对沿管壁生长的肿瘤作用有限^[3]。光动力治疗由于其特异性和微创性从而可弥补热消融等治疗的不足。本组 34例无法手术切除的腔内梗阻性肺癌患者经腔内射频消融联合光动力学疗法治疗后呼吸道症状明显改善, 肺不张缓解。其中 6例伴咯血的患者治疗后出血停止。治疗后 KPS评分增加 20分以上者为 61.7%,

增加 10分者为 29.4%, 合计 91.2%。说明射频消融联合光动力学疗法治疗可有效解除腔内梗阻, 明显改善患者症状和生活质量。5例 (14.7%) 患者在 1~2个月内经内镜检查肿瘤完全消失达到 CR, SR 26例 (76.5%), MR 3例 (8.8%), 支气管管腔较前通畅达 70%。Moghissi等^[4]用 Nd:YAG 激光和光动力学疗法治疗 17例晚期梗阻性肺癌患者, 其中有 7例在 3~6个月达到完全缓解, 经病理检查未发现癌细胞。支气管镜复查发现患者支气管管腔通畅 66%以上。17例患者中生存期最长为 52个月, 2年生存率为 47%, 1年生存率为 65%, 10例死亡患者的中位生存期为 18.5个月。治疗后 3~6个月 CR 高达 41%, 分析可能与患者的分期及激光和光动力学疗法治疗之间的时间间隔有关。Moghissi所选的患者均为 IIIa和 IIIb期, 激光治疗后 4~6周后才进行光动力学疗法治疗, 此时激光治疗后的坏死肿瘤基本脱落对光动力照射的渗透性影响有所减少。我们在治疗中发现射频与光动力学疗法治疗时间间隔太长肿瘤可能继续生长。因此射频治疗后多长时间进行光动力学疗法治疗较为合适还需在今后进一步研究。

射频消融联合光动力学疗法治疗的 34例患者在治疗过程中所有病例均未出现不良反应。治疗后 2例出现皮肤过敏反应, 1例患者在 1个月避光期内因未严格避光出现暴露处皮肤变黑, 另 1例在光敏剂注射 1个月后接触阳光后仍出现皮肤过敏现象, 考虑为个别皮肤较白的患者避光的时间应适当延长至 6周, 且如果要接触阳光, 首先要以不太重要的部位如手先暴露, 以测试是否会出现过敏。文献报道皮肤过敏发生率为 5%~28%^[5]。2例射频术后出现痰中带血, 后行光动力学疗法治疗后出血停止, 可能与光动力学疗法治疗后肿瘤血管栓塞有关; 2例出现发热, 考虑为治疗后肿瘤坏死引起的吸收热或应激反应所致, 给予对症处理后症状缓解。

本研究表明, 射频消融联合光动力学疗法治疗疗效明显高于单纯光动力学疗法治疗和单纯射频治疗组。单纯给予光动力学疗法或单纯给予射频治疗尽管能有效地缓解患者症状但对病变治疗不彻底。光动力穿透深度有限, 通常只能达到 5~10mm, 而一般腔内梗阻性肿瘤一般在 10mm 以上, 因此我们对较大的肿瘤首先采取射频消融的方法, 迅速减轻肿瘤负荷, 改善患者肺通气。而光动力学疗法主要针对管腔残存的癌组织。如此序贯治疗能尽可能减少损伤和复发。射频治疗主要是通过高频振荡、离

子振动、传导电流和欧姆耗损而转变为热能,即热效应,使细胞内外脱水、干燥、坏死,组织凝固而实现迅速消灭肿瘤的作用。支气管镜下射频治疗肺癌目前尚未见国内有相关文献报道。我们应用射频治疗后所有的患者均未出现严重并发症,射频治疗的优点是作用迅速,价格低廉,较经济实惠。

我们对 3 例小细胞性肺癌和 4 例转移性肺癌亦进行了射频消融联合光动力治疗,所有病例症状均得到有效缓解。小细胞肺癌一般对放化疗均敏感,但一些复发患者往往对化疗耐药,且大多数患者不能接受反复放化疗,尤其一些腔内梗阻性肺癌,迅速解决其梗阻,改善症状,对患者来说更为迫切。局部射频和光动力治疗对肿瘤的类型无选择性,因其能迅速减轻肿瘤负荷,有效的控制局部肿瘤,在肿瘤的局部控制率上明显优于常规治疗^[6]。

主气管内的肿瘤往往造成气道明显梗阻,通气困难,严重者甚至引起窒息导致生命危险。我们对 2 例气管内肿瘤患者在气管切开和异丙酚静脉全麻下行紧急射频治疗,将隆起肿瘤迅速清除。其中 1 例为右主支气管肿瘤并向主气管侵犯,阻塞气管、支气管内径约 90%。另 1 例为气管下方肿瘤阻塞气管内径 85%,患者全麻清醒后呼吸困难等症状即刻缓解,1 周后再对残留肿瘤行光动力治疗,1 个月后内镜复查见腔内肿瘤完全消失。

射频消融联合光动力学疗法序贯治疗腔内梗阻性肺癌能明显缓解症状,改善生活质量。对一些主气

管重度梗阻的患者能有效解除梗阻,预防急性气道梗阻等危重症的发生。该疗法对肿瘤细胞病理类型无选择性,副作用小。因此我们认为,对于一些晚期不能手术切除的患者采取射频消融联合光动力学疗法的序贯治疗可有效提高患者的生活质量,在晚期肺癌的非手术治疗中具有重要作用。在今后的研究中我们还需对本组病例继续进行随访,对其生存期做进一步观察。

参 考 文 献

[1] Dumon JE, Meric B. Treatment of tracheobronchial tumours by laser photoresection [J]. Chest 1982, 81: 278-284

[2] 唐开业, 陈祖林, 唐建民. 光动力学疗法治疗早期胃癌 [J]. 华人消化杂志, 1998 6 (4): 349-350

[3] Cavaliere S, Foccoli P, Farina P. Nd:YAG laser bronchoscopy: a five year experience with 1396 applications in 1 000 patients [J]. Chest 1988, 94: 15-21.

[4] Moghissi K, Dixon K. Endoscopic laser therapy in malignant tracheobronchial obstruction using sequential Nd:YAG laser and photodynamic therapy [J]. Thorax, 1997, 52: 281-283.

[5] Moghissi K, Dixon K. Is bronchoscopic photodynamic therapy a therapeutic option in lung cancer [J]. Eur Respir J 2003, 22: 535-541.

[6] Totty L, Personne C, Colchen A, et al. Bronchoscopic management of tracheal lesions using the Nd:YAG laser [J]. Thorax 1981, 36: 175-118

(收稿日期: 2005-09-05)

• 短篇报道 •

光子嫩肤术治疗雀斑、毛孔粗大、毛细血管扩张、黄褐斑 95 例

陈敏 刘学玉

我科应用光子嫩肤术治疗雀斑、毛孔粗大、毛细血管扩张、黄褐斑等 95 例,并对治疗后出现色素加深的病例进行探讨式处理治疗,现报告如下。

资料与方法

1. 资料 雀斑 40 例,年龄 22~ 45 岁,病程 5~ 25 年。皮肤毛孔粗大 17 例,年龄 20~ 50 岁,病程 4~ 20 年。毛细血管扩张 24 例,年龄 24~ 38 岁,病程 6~ 20 年。黄褐斑 14 例,年龄 26~ 48 岁,病程 5~ 20 年。

2. 方法 光源-强脉冲光,标准治疗光谱 560~ 1 200 nm,可选择治疗光谱 640~ 1 200 nm,能量密度 20~ 45 J/cm²,脉冲宽度 6~ 26 ms,脉冲延时 5~ 60 ms,光斑面积 8 mm × 34 mm,根据患者的治疗要求不同,皮肤类型不同来选择能量密度、脉冲宽度、延迟时间。患者在治疗前先用洁面乳清洁皮肤,用去角质霜为患者去角质,加适当厚度整合剂做介质,将治疗探头贴近皮肤发射直到全脸照射完毕,治疗次数平均 4~ 6 次,治疗间隔为 3 周,治疗完毕将患者皮肤进行冷敷 30 min,如脸部发红严重者用美宝涂抹。

作者单位: 湖北省妇幼保健院美容科 (武汉市, 430070)

(下转第 117 页)