

[参考文献]

- (1) 杨荣权, 廖泽明, 蔡勇, 等. 标准和单孔后腹腔镜术式治疗老年输尿管上段结石疗效及安全性比较 (J). 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(2): 249-252.
- (2) 孟涛, 刘锦波, 王纪科, 等. 输尿管硬镜钬激光碎石与后腹腔镜上段输尿管切开取石治疗输尿管结石疗效对比研究 (J). 陕西医学杂志, 2020, 49(2): 162-165.
- (3) 毛立军, 王军起, 陈家存. 后腹腔镜输尿管切开取石术治疗复杂性输尿管上段结石的临床价值 (J). 局解手术学杂志, 2020, 29(11): 879-883.
- (4) 陈兴发. 泌尿系结石诊疗指南解读 (J). 现代泌尿外科杂志, 2010, 15(6): 408-410.
- (5) 孙霆, 张章, 张琪琳, 等. 微创经皮肾镜术及腹腔镜下输尿管切开取石术治疗输尿管上段结石临床效果观察 (J). 实用医院临床杂志, 2019, 16(5): 91-94.
- (6) 刘津念, 郑剑, 殷永健, 等. 标准通道经皮肾镜取石术联合输尿管软镜钬激光碎石术治疗上尿路结石的疗效观察 (J). 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 164-167.
- (7) 廖艳, 胥国微, 廖娟. 输尿管镜碎石术、微造瘘经皮肾镜碎石取石术和腹腔镜下输尿管切开取石术治疗输尿管上段复杂性结石的疗效分析 (J). 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 144-147.
- (8) 庄惠强, 邓超雄, 邓丽, 等. 后腹腔镜输尿管切开取石术治疗输尿管上段结石合并感染的临床观察 (J). 安徽医药, 2019, 23(12): 2468-2470.

(文章编号) 1007-0893(2022)15-0082-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.15.025

CT 引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗对肺癌患者疾病控制的影响

胡 涛 侯明杰 王发权

(焦作市人民医院, 河南 焦作 454002)

[摘要] **目的:** 研究计算机断层扫描(CT)引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗对肺癌患者疾病控制的影响。**方法:** 选取焦作市人民医院2017年2月至2019年12月收治的经病理学确诊的120例肺癌患者, 根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 各60例, 对照组采用常规放射治疗, 观察组采用CT引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗, 比较两组肿瘤控制率、毒副反应、治疗前后免疫相关指标水平及随访2年后生存质量情况。**结果:** 观察组治疗后的肿瘤控制率为75.00%, 明显高于对照组的46.67%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与治疗前相比, 两组患者治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均升高, $CD8^+$ 较治疗前降低, 观察组的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均优于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 观察组患者随访期间生存质量的稳定率及改善率分别为76.67%、48.33%, 明显高于对照组的63.33%、21.67%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗期间的毒副反应发生率为11.67%, 明显低于对照组28.33%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 采用CT引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗治疗肺癌患者, 相较于单纯放射治疗可改善临床疗效, 提高患者生存质量, 减少毒副反应发生率, 提高患者免疫功能。

[关键词] 肺癌; 氩氦刀冷冻消融; 计算机断层扫描引导; 放射治疗

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** B

Effect of CT-guided Argon Helium Cryoablation Combined with Radiotherapy on Disease Control in Patients with Lung Cancer

HU Tao, HOU Ming-jie, WANG Fa-quan

(Jiaozuo People's Hospital, Henan Jiaozuo 454002)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of argon-helium cryoablation combined with radiotherapy guided by computed

[收稿日期] 2022-06-06

[作者简介] 胡涛, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤影像学。

tomography (CT) on disease control in patients with lung cancer. **Methods** A total of 120 patients with pathologically confirmed lung cancer admitted to Jiaozuo People's Hospital from February 2017 to December 2019 were selected and divided into a control group and an observation group according to the random number method, with 60 cases in each group. The control group was treated with conventional radiotherapy, while the observation group was treated with CT-guided argon-helium cryoablation combined with radiotherapy. The tumor control rate, toxic and side effects, immune-related indicators before and after treatment, and quality of life after two years of follow-up were compared between the two groups. **Results** The tumor control rate of the observation group after treatment was 75.00 %, which was significantly higher than 46.67 % of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased after treatment, and $CD8^+$ was decreased compared with before treatment. The levels of $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were better than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The stability rate and improvement rate of quality of life in the observation group during follow-up were 76.67 % and 48.33 %, which were significantly higher than those in the control group (63.33 % and 21.67 %, $P < 0.05$). The incidence of side effects in the observation group was 11.67 %, which was significantly lower than 28.33 % in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** CT guided argon helium cryoablation combined with radiotherapy for lung cancer patients can improve the clinical efficacy, improve the quality of life, reduce the incidence of side effects, and improve the immune function of patients.

〔**Keywords**〕 Lung cancer; Argon helium cryoablation; CT-guided; Radiotherapy

肺癌是一种临床较为常见的恶性肿瘤，其致死率和致残率均较高。但因其肺癌患者的发病部位较为隐蔽，早期症状难以发现，多数患者于局部晚期方才确诊，错过最佳治疗时间，此时单纯放化疗不能取得很好的疗效，且病灶极易转移与复发^[1]。氩氦刀冷冻消融是逐渐兴起肿瘤的微创治疗方式之一，分别以氩气及氦气作为冷、热媒，通过急速升温和超低温冷冻，从而对局部肿瘤组织进行毁损^[2-3]。氩氦刀冷冻消融属于局部治疗，其联合全身放射治疗能否提高治疗疗效的相关研究及报道较少。为了深度探讨研究计算机断层扫描（computer tomography, CT）引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗肺癌疗效，本研究选取焦作市人民医院收治的 120 例肺癌患者作为研究对象，比较研究 CT 引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗对肺癌患者疾病控制和存活质量的影响，旨在为临床治疗提供理论依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取焦作市人民医院 2017 年 2 月至 2019 年 12 月收治的经病理学确诊的 120 例肺癌患者，根据随机数字表法将患者分对照组和观察组，各 60 例，其中对照组男性 25 例，女性 35 例，年龄 40 ~ 75 岁，平均年龄（50.80 ± 5.10）岁，恶性肿瘤国际临床病期分类（tumor-nodes-metastasis, TNM）分期：II 期 9 例，III 期 26 例，IV 期 25 例；观察组男性 31 例，女性 29 例，年龄 18 ~ 68 岁，平均年龄（32.34 ± 5.25）岁，TNM 分期：II 期 11 例，III 期 24 例，IV 期 25 例。两组患者性别、年龄、TNM 分期等一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

纳入标准：（1）预计生存期超过 6 个月；（2）患

者及其家属知情同意本研究；（3）经细胞学或病理组织学确诊肺癌患者；（4）TNM 分期 II ~ IV 期。排除标准：（1）对放化疗的耐受程度较低者；（2）患有认知功能障碍以及精神疾病者；（3）合并心肝肺肾等实质性脏器疾病者；（4）临床资料不全或中途失访退出实验者；（5）患者依从性低。

1.2 治疗方法

（1）对照组选择常规化疗，方案为 15 mV-X 线局部多野放射治疗，靶区处方剂量：Dr 55 ~ 65 Gy 放疗，持续 5 ~ 6 周，设备为 Siemens Mevatron 直线加速器。（2）观察组在对照组基础上加入 CT 引导下氩氦刀冷冻消融术，在放射治疗前 7 d 行氩氦刀冷冻消融术，在术前对肿瘤大小、部位、相邻组织关系行 CT 检查，根据检查结果确定进针方向、冷冻范围，患者取仰卧位，采用利多卡因局部浸润麻醉，在 CT 引导下，穿刺进针，达到指定位置后穿刺其余氩氦刀针，当扫描图像确认无误后开启冷冻模式，2 min 扫描 1 次，当冰球达到预设大小后，将冷冻模式设置为复温模式，每次循环 20 min，1 个消融循环结束，1 个病灶消融 2 个循环。

1.3 观察指标

分别比较两组患者的肿瘤控制率、毒副反应、治疗前后免疫相关指标水平及随访 2 年后生存质量情况。

1.4 评价标准

（1）按照世界卫生组织（World Health Organization, WHO）评价标准^[4]对肿瘤控制率进行评估，结果分为：完全缓解（complete response, CR）；部分缓解（partial response, PR）；稳定（stable disease, SD）；进展（progressive disease, PD）；肿瘤控制率 = (CR + PR) / 总例数 × 100 %；（2）采用卡氏行为状态评分（Karnofsky performance status, KPS）对患者随访期间的生存质量进

行评分, 提高: 较治疗前相比, 治疗后 KPS 评分增加 > 10 分; 稳定: 较治疗前相比, 治疗后 KPS 评分增加或减少 < 10 分, 减少: 较治疗前相比, 治疗后 KPS 评分减少 ≥ 10 分。稳定率 = (稳定 + 提高) / 总例数 × 100%; 改善率 = 提高 / 总例数 × 100%; (3) 免疫相关指标检测方法: 抽取患者两管外周静脉血 4 mL 置入试管, 4 °C 下离心处理, 离心转速 3000 r · min⁻¹, 离心半径 10 cm, 持续 10 min, 静待 30 min, 分层, 取上清液, 置于 -20 °C 中冷藏待检测。采用流式细胞分析仪 (赛默飞世尔科技有限公司) 分析白细胞分化抗原 4 (cluster of differentiation 4, CD4⁺)、白细胞分化抗原 8 (cluster of differentiation 8, CD8⁺)、CD4⁺/CD8⁺。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者肿瘤控制率比较

治疗后, 观察组患者的肿瘤控制率为 75.00%, 明显高于对照组 46.67%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者肿瘤控制率比较 (n = 60, 例)

组别	CR	PR	SD	PD	肿瘤控制 /n (%)
对照组	16	12	13	19	28(46.67)
观察组	24	21	7	8	45(75.00) ^a

注: CR — 完全缓解; PR — 部分缓解; SD — 稳定; PD — 进展。

与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后免疫相关指标水平比较

两组患者治疗前的免疫相关指标水平比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 与治疗前相比, 两组患者治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均升高, CD8⁺ 较治疗前降低, 观察组的 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均优于对照组, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组治疗前后免疫相关指标水平比较 (n = 60, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	31.25 ± 2.14	37.44 ± 4.66	0.83 ± 0.12
	治疗后	36.14 ± 4.21 ^b	31.59 ± 4.42 ^b	1.14 ± 0.74 ^b
观察组	治疗前	31.41 ± 2.14	36.43 ± 4.42	0.86 ± 0.23
	治疗后	42.56 ± 6.43 ^{bc}	34.22 ± 5.24 ^{bc}	1.24 ± 0.34 ^{bc}

注: CD4⁺ — 白细胞分化抗原 4; CD8⁺ — 白细胞分化抗原 8。与同组治疗前比较, ^b*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.3 两组患者随访期间生存质量比较

观察组患者随访期间生存质量的稳定率及改善率分

别为 76.67%、48.33%, 明显高于对照组的 63.33%、21.67%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者随访期间生存质量比较 (n = 60, 例)

组别	提高	稳定	减少	稳定率 /%	改善率 /%
对照组	13	25	22	63.33	21.67
观察组	29	17	14	76.67 ^d	48.33 ^d

注: 与对照组比较, ^d*P* < 0.05。

2.4 两组患者的毒副反应比较

观察组患者治疗期间的毒副反应发生率为 11.67%, 明显低于对照组 28.33%, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者的毒副反应比较 (n = 60, 例)

组别	免疫功能抑制	白细胞减少	胃肠道反应	咯血	气胸	总发生 /n (%)
对照组	5	4	3	3	2	17(28.33)
观察组	2	0	2	2	1	7(11.67) ^e

注: 与对照组比较, ^e*P* < 0.05。

3 讨论

肺癌是一种常见的恶性肿瘤, 近年来发病率呈逐年增高趋势。在临床上, 肺癌的主要治疗方法是放疗, 以控制病灶转移、使患者生存时间延长, 生存质量提高及死亡率下降^[5]。但临床中的常规放射治疗方法, 通常需要较长放射治疗时间, 且放射次数较多, 给患者生活造成了较多不便, 因此患者依从性也会随着下降, 且在放射治疗过程中, 放射设备利用率低, 患者较难正常完成放射治疗, 增加了医疗资源负担, 由于年龄、时间、经济等多种原因, 常常导致患者未能坚持治疗^[6]。有研究显示, 肺癌患者接受放射治疗可以在一定程度上延长患者的生存期, 但仍有大量的毒副作用, 如胃肠道反应、白细胞减少、免疫功能抑制、肝功能损害、骨髓抑制等^[7]。与此同时, 由于患者自身体质较弱、且免疫力低下、容易出现较多不良反应等原因, 单纯的放射治疗难以取得较为满意的治疗效果。基于此, 在化疗期间如何有效改善治疗疗效, 提高患者生存质量, 减少毒副反应是治疗中的重点^[8]。

氩氦刀冷冻消融是目前兴起治疗肿瘤的微创方式之一^[9], 其主要优势在于: (1) 低温可导致肿瘤细胞内部水分结晶膨胀, 在逐渐复温过程中, 迫使细胞破裂; (2) 参与免疫调节, 降低肿瘤负荷, 加强免疫功能; (3) 通过高、低温的不断交替, 使血管受损, 从而引发供应区肿瘤细胞缺血坏死; (4) 通过部分坏死肿瘤组织刺激机体, 产生抗肿瘤冷免疫抗体, 从而提高抗肿瘤能力, 阻止肿瘤生长, 增强机体免疫功能^[10-12]。但在直视下行氩氦刀冷冻消融术, 极易对周围正常组织造成损伤,

增加手术风险^[13]。根据相关研究显示, CT 引导下氩氦刀冷冻消融术能够较高的避免直视下行氩氦刀冷冻消融术的不足^[14]。通过 CT 引导可帮助氩氦刀冷冻消融术获得准确定位, 同时还能精准反应出氩氦刀尖与肿瘤位置的关系。CT 扫描简单、快捷, 能准确显示消融前、后肺组织的具体情况, 提高手术效果, 十分利于无法行手术切除的患者。

在细胞免疫中, T 淋巴细胞具有重要作用, T 淋巴细胞中的 CD4⁺、CD8⁺ 能够反映体内细胞的免疫情况, 在本研究中, 观察组的治疗后的 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均优于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这说明联合治疗可明显提高患者的免疫功能。治疗后, 观察组稳定率、改善率均明显较对照组更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 CT 引导下氩氦刀冷冻消融和放射进行结合治疗能够有效提升患者的生存质量, 改善患者状态及活动。观察组肿瘤控制率高于对照组, 毒副反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这说明, 联合治疗可明显改善治疗疗效, 提高肿瘤控制率, 减少毒副作用, 使患者更耐受。

综上所述, 采用 CT 引导下氩氦刀冷冻消融联合放射治疗治疗肺癌患者可改善临床疗效, 提高患者生存质量, 减少毒副反应发生率, 提高血清 CD4⁺/CD8⁺ 水平。

〔参考文献〕

- (1) 马文伟. CT 引导下氩氦刀冷冻消融术联合 TP 化疗方案对老年晚期肺癌患者肿瘤控制率及血清 CD4⁺/CD8⁺ 水平的影响 (J). 首都医药, 2019, 26(7): 66-68.
- (2) Cheng HF, Zhao ZM, Yang QM. Effects of cryoablation combined with sorafenib and interleukin-2 on cytokines in peripheral blood of patients with advanced metastatic renal cell carcinoma (J). Hebei Medical Journal, 2018, 36(21): 234-236.
- (3) 江万仓. 氩氦刀冷冻消融联合化疗对非小细胞肺癌患者近远期疗效及基因表达的影响分析 (J). 医学理论与实践, 2019, 32(13): 2045-2047.
- (4) 李靖, 黎海亮, 郭晨阳. 康莱特软胶囊联合氩氦刀冷冻消融术治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察 (J). 中医学报, 2018, 31(41): 526-529.
- (5) Fei C, Yan W, Liu CF, et al. Percutaneous argon-helium cryoablation combined with systemic chemotherapy in the treatment of stage IIIB/IV lung squamous cell carcinoma: analysis of curative effect (J). Journal of Interventional Radiology, 2018, 31(20): 423-425.
- (6) 刘茂鸿, 张红, 张琼. 氩氦刀冷冻消融术对老年 III, IV 期非小细胞肺癌患者肿瘤转移及并发症的影响 (J). 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1365-1367.
- (7) 常旭, 郭志, 于海鹏, 等. 氩氦刀冷冻消融挽救治疗胃癌肝转移患者 (J). 介入放射学杂志, 2018, 27(1): 40-44.
- (8) Wang Y, Xiaoting XU, Wang L, et al. Efficacy and safety of the CT-guided three-dimensional brachytherapy combined with three-dimensional conformal radiotherapy in patients with locally middle-and late-stage cervical cancer (J). Tumor, 2018, 20(3): 201-203.
- (9) Wei CM, Yan J, Zhao XF. Effect of Apatinib Combined with Stereotactic Body Radiotherapy on Short-term Efficacy, Quality of Life and Long-term Efficacy in Patients with Advanced Pancreatic Cancer (J). the practical journal of cancer, 2019, 34(20): 523-526.
- (10) 罗斌, 洪梅, 李波. TACE 联合氩氦刀冷冻消融对中晚期肝癌的疗效及对 MIF, VEGF, GP73, AFP 表达水平的影响 (J). 现代肿瘤医学, 2019, 30(17): 213-215.
- (11) 李保卫, 袁丁玲, 吕英刚, 等. CT 灌注成像引导下氩氦刀微创冷冻消融术对肝癌的治疗效果分析 (J). 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 102-104.
- (12) 葛茂功, 张阳, 付亚杰. 氩氦刀联合中药治疗中晚期非小细胞肺癌的效果 (J). 河南医学研究, 2018, 27(24): 4461-4463.
- (13) Gao L, Moodie M, Chen G. Measuring subjective wellbeing in patients with heart disease: relationship and comparison between health-related quality of life instruments (J). Quality of Life Research, 2019, 20(32): 412-415.
- (14) Liang L, Oncology DO. Effect of Bevacizumab Combined with Temozolomide on Disease Control Rate and Survival Cycle in Patients with Recurrent Malignant Brain Glioma (J). chinese journal of rational drug use, 2019, 14(24): 423-425.