

• 诊治分析 •

射频消融术联合细胞免疫、化疗治疗
中晚期非小细胞肺癌的效果观察

周裕乐, 连周红, 叶恋娟

【关键词】 非小细胞肺癌; 射频消融术; 细胞免疫治疗; 化疗

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.015

【中图分类号】 R734.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)02-0199-03

肺癌中非小细胞肺癌占据比例较大, 其病情进展较为隐匿, 多数患者在确诊时已处于中晚期, 手术治疗的效果有限, 且患者预后较差^[1-2]。目前针对中晚期非小细胞肺癌患者多采用化疗及免疫治疗等策略。其中化疗虽然效果得到肯定, 但其在用药过程中不良反应较大, 对人体的免疫功能构成损伤^[3]。而免疫治疗的价格也相对昂贵, 患者的经济负担较重。从临床实际出发, 免疫治疗联合化疗所能达到的治疗效果仍然存在可提升空间^[4]。近年来, 射频消融术广泛应用于中晚期非小细胞肺癌患者的治疗, 其借助电磁波产生的生物热对癌细胞产生杀灭作用, 且副作用较少, 安全性良好^[5-6]。本研究观察射频消融术联合细胞免疫治疗及化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性收集 2022 年 1 月至 2023 年 5 月在龙泉市人民医院接受治疗的中晚期非小细胞肺癌患者 62 例, 纳入标准: (1) 确诊为非小细胞肺癌, 诊断标准依据《原发性肺癌诊疗规范(2011 年版)》^[7]; (2) TNM 分期为 III 期或 IV 期^[7], 肿瘤直径低于 6 cm; (3) 预计生存时间大于 6 个月; (4) 患者神志清晰, 可以进行正确的自我信息表达。排除标准: (1) 放弃治疗; (2) 处于妊娠期或哺乳期; (3) 合并其他系统严重疾病。按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 31 例, 两组一般资料差异均无统计学意义 (均 $P >$

0.05), 见表 1。本研究获得龙泉市人民医院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 对照组采取化疗联合免疫治疗: 鳞癌患者采用替雷利珠单抗针 (百济神州, 产品批号: G202211075) 200 mg 静脉滴注 1 d (d1) + 顺铂针 (江苏豪森药业有限公司, 产品批号: 601221209) 75 mg/m² (d1 ~ d3) + 白蛋白结合型紫杉醇 (石药集团欧意药业有限公司, 产品批号: B042208433) 130 mg/m² 静脉滴注 (d1、d8)。腺癌患者采用替雷利珠单抗针 (百济神州, 产品批号: G202211075) 200 mg 静脉滴注 1 d (d1) + 顺铂针 (江苏豪森药业有限公司, 产品批号: 601221209) 75 mg/m² (d1 ~ d3) + 培美曲塞二钠 (江苏豪森药业有限公司, 产品批号: 602230501) 500 mg/m² 静脉滴注 1 d (d1)。两种方案均以 21 d 为 1 个周期, 共 4 个周期。

观察组在对照组方案的基础上采用射频消融术: 在治疗前 1 d 要求对患者实施屏气呼吸练习, 要求在静息状态下完成。在实施操作前 2 h 禁食、禁水。选择合适的穿刺部位, 在最终确定的穿刺点周边半径 15 cm 实施消毒并利用浓度 2% 的利多卡因进行麻醉。利用电极针穿刺至肿瘤远端, 在 CT 引导下进入预期位置后实施消融处理。消融温度设定为 90 °C, 消融时间控制在 15 min 左右。若患者的实体肿瘤较大, 则采用由远及近的多次消融处理, 保证消融可以覆盖全部瘤体。完成消融操作后撤出电极, 对穿刺通道实施电凝处理。对原发灶及转移灶均进行处理。

1.3 观察指标 疗程结束后评估治疗效果, 标准参

基金项目: 龙泉市 2022 年度“揭榜挂帅”科技计划项目 (027)

作者单位: 323700 浙江省龙泉, 龙泉市人民医院

通信作者: 连周红, Email: 554635801@qq.com

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	病程(个月)	病理分类(腺癌/鳞癌)(例)
对照组	31	20/11	67.1±5.4	22.42±4.76	10.02±3.63	19/12
观察组	31	23/8	68.4±6.0	22.56±4.88	9.78±2.77	20/11
$\chi^2(t)$ 值		0.683	(1.158)	(0.160)	(0.482)	0.069
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

组别	例数	TNM 分期(III/IV)(例)	肿瘤直径(cm)	高血压(是/否)(例)	糖尿病(是/否)(例)	血脂异常(是/否)(例)
对照组	31	22/9	3.41±1.21	11/20	5/26	13/18
观察组	31	24/7	3.38±1.08	12/19	8/23	15/16
$\chi^2(t)$ 值		0.337	(0.155)	0.069	0.846	0.261
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

照 WHO 设置的实体瘤近期疗效评定标准^[8], 分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展, 总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数, 疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数。记录治疗过程中的不良反应。记录患者治疗前后的生活质量, 利用 Karnofsky 评分进行测评^[9], 满分为 100 分, 分数越高表示生活质量水平越高。对两组治疗前后的 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺计数进行比较。

1.4 统计方法 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数±标准差表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率、疾病控制率均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 两组治疗过程中的不良反应情况 两组各不良反应发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

2.3 两组治疗前后 Karnofsky 评分比较 治疗后两组 Karnofsky 评分均较治疗前增高 (均 $P < 0.05$), 且观察组治疗后的 Karnofsky 评分高于对照组 ($P <$

0.05), 见表 4。

2.4 两组治疗前后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 $CD16^+CD56^+$ 比较 对照组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 $CD16^+CD56^+$ 均低于治疗前, 而 $CD8^+$ 高于治疗前 (均 $P < 0.05$), 两组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 及 $CD16^+CD56^+$ 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

本研究使用的替雷利珠单抗为我国自主研发的人源化抗程序性死亡受体 1 抗体,其对于人源化抗程序性死亡受体 1 具有高度选择性阻断作用,可以结合该受体,阻断相关型号的传导通路,起到肿瘤免疫治疗的效果^[10]。有研究报道,使用替雷利珠单抗后,不仅有助于抑制实体肿瘤的生长,还可以提升免疫水平,具有良好的抗肿瘤功效,且安全性良好^[11]。射频消融是一种原位肿瘤灭活技术,即借助于 CT 等影像引导下将射频电极插入肿瘤内,通过发射频率为 375 ~ 500 kHz 的射频电流,使肿瘤组织内极性分子发生高速震荡,互相摩擦,将射频能转化为热能,最终发生凝固性坏死。为使肿瘤组织完全消融,

表 2 两组治疗效果比较

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效率	疾病控制
对照组(<i>n</i> =31)	0	11(35.48)	14(45.16)	6(19.35)	11(35.48)	25(80.65)
观察组(<i>n</i> =31)	0	19(61.29)	12(38.71)	0	19(61.29)	31(100.00)
χ^2 值					4.133	4.613
<i>P</i> 值					< 0.05	< 0.05

表3 两组治疗过程中的不良反应情况

[illegible]

表 4 两组治疗前后 Karnofsky 评分比较 分			
组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	31	33.74±4.05	67.24±10.09
对照组	31	34.25±4.45	53.27±5.86
t 值		0.472	6.666
P 值		> 0.05	< 0.05

理论上必须使消融区的温度达到 50 ~ 100 ℃并维持至少 4 ~ 6 min,而在实际操作过程中,温度常设在 90 ~ 100 ℃,时间一般设为 10 ~ 30 min,以弥补热量丢失。作为一种局部治疗手段,射频消融术能够通过产生热效应杀死癌细胞;其热效应还可以提升肿瘤的抗原性,对人体的免疫系统进行刺激,诱导免疫系统对肿瘤细胞进行杀伤^[12-14]。

本研究结果显示射频消融术可以增强化疗与免疫治疗的效果,治疗后两组 Karnofsky 评分均较治疗前增高,且观察组治疗后的 Karnofsky 评分高于对照组,对照组治疗后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺均低于治疗前,而 CD8⁺高于治疗前,这表明单纯的化疗与免疫治疗对患者免疫功能具有一定的抑制作用;而观察组的联合治疗方案可能通过射频消融术局部消除肿瘤,减轻肿瘤负荷,进而减少对免疫系统的负面影响。这表明射频消融术联合细胞免疫及化疗方法具有叠加效果,对体内的癌细胞有更好的杀伤效果,有助于改善患者的生活质量。虽然两组各不良反应发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明射频消融术联合细胞免疫及化疗的治疗策略安全性较好,但使用过程中仍需要注意对患者的监测,以预防可能出现的其他不良反应。

综上所述,射频消融术联合细胞免疫及化疗在中晚期非小细胞肺癌中显示出较好的临床效果,有助于改善患者的生活质量,安全性良好。然而仍需进一步加大样本、进行多中心研究来验证这一结论。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

表 5 两组治疗前后 CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ 、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 及 CD16 ⁺ CD56 ⁺ 比较 %									
组别	例数	CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD16 ⁺ CD56 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	33.58±4.03	34.14±4.78	32.18±4.51	31.04±4.04	1.03±0.12	1.04±0.14	15.28±1.68	16.01±1.92
对照组	31	33.83±4.74	31.05±4.04 ^a	32.54±4.23	35.15±4.92 ^a	1.02±0.11	0.83±0.12 ^a	15.32±1.69	14.08±2.11 ^a
t 值		0.224	2.749	0.324	3.595	0.342	6.341	0.093	3.767
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与本组治疗前比较,a $P < 0.05$

参 考 文 献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOER J, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.

[2] 金娜,姜婷婷,邹晓影.非小细胞肺癌术后早期发热相关预测因素分析[J].实用肿瘤杂志,2023,38(1):54-58.

[3] 方妙婵,钟孟如,张泳仪,等.CRP、PCT、NC 及 NLR 在非小细胞肺癌化疗后细菌感染诊断中的价值[J].川北医学院学报,2023,38(1):32-35.

[4] 齐云峰,楼亚波,盛美玲,等.125I 粒子植入照射联合含铂双药化疗治疗中晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].浙江临床医学,2023,25(1):28-30.

[5] 田红伟,赵云.CT 引导下射频消融术联合 DP 化疗方案治疗ⅢB ~Ⅳ期非小细胞肺癌患者的疗效评价[J].首都食品与医药,2021,28(15):45-47.

[6] 郑鹏,聂小栋,殷其凡,等.射频消融术、胸腔镜部分肺切除术治疗 I 期非小细胞肺癌对比观察[J].山东医药,2023,63(12):69-71.

[7] 支修益,吴一龙,马胜林,等.原发性肺癌诊疗规范(2011 年版)[J].中国肺癌杂志,2012,15(12):677-688.

[8] 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.

[9] 樊晓静,史志涛,孙昕.活血健脾中药联合顺铂化疗对直肠癌患者肿瘤相关指标、Karnofsky 评分及 ECOG 评分的影响分析[J].中华中医药学刊,2017,35(11):2969-2972.

[10] 谢静怡,罗智杰,罗丽霞,等.替雷利珠单抗致肾上腺皮质功能减退症 1 例[J].中国新药与临床杂志,2022,41(10):638-640.

[11] 贾瑞,王超,李健.替雷利珠联合白蛋白紫杉醇对晚期肺癌患者血清 miR-498、miR-1269、IP-10 水平的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2023,26(5):466-473.

[12] 刘思杰,吴迅,辛兴,等.针孔胸腔镜下射频消融术在肺癌局部治疗中的可行性及适应证的探讨[J].癌症,2022,41(2):80-86.

[13] 洪子强,白向豆,崔百强,等.经皮射频消融与微波消融治疗肺癌有效性及安全性的 Meta 分析[J].介入放射学杂志,2023,32(4):341-349.

[14] 曹雪,李欣欣,王磊,等.肠内营养乳剂对肿瘤化疗患者营养状况和免疫功能的影响[J].肿瘤药学,2022,12(1):122-125.

收稿日期:2023-09-10

(本文编辑:陈志翔)