DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.06.027

微波组织凝固联合透热疗法治疗中心型支气管肺癌

雷 撼* 沈寒放 沈瑜菊 陈代珠** (第三军医大学附属西南医院呼吸内科) 重庆, 400038

提 要 目的: 探讨微波治疗中心型肺癌的新方式。方法: 以 2450MHz 915MHz微波,将微波组织凝固(MTC)与微波透热(MD)联合,经纤支镜对 21例中心型肺癌进行治疗,于治疗前后观察其治疗效果。结果: 21例肺癌患者症状及体征有明显改善,气道阻塞解除,总有效率达 95.24%。结论: MTC联合 MD治疗中心型支气管肺癌是一种新的安全有效的方法。

关键词 肺肿瘤;肺微波组织凝固;微波透热;支气管肺癌

中图法分类号 R734.2

微波热疗作为一种临床治癌有效而安全的新疗法,应用日益广泛[1]。微波疗法分为微波透热疗法(Microwave diathermy, MD)和微波组织凝固法(Microwave tissue coagulation, MTC)两种[2]。临床上通常采用 MD或 MTC联合其他抗肿瘤方法(如放疗、化疗、免疫治疗)进行肿瘤治疗,取得了令人鼓舞的疗效。利用微波治疗支气管肺癌国内外已有报道[3,4],而将 MD与 MTC联合用于治疗中心型支气管肺癌,则尚未见报道。本实验采用 2450MHz 915MHz微波,以 MTC与 MD联合作用的处理方式,观察对中心型支气管肺癌的杀伤作用和治疗效果。

1 材料与方法

1.1 实验材料与设备

微波仪: MTC疗法采用上海医疗器械厂生产的 WB-74型微波治疗仪,作用频率 2450MHz 透热疗法采用四川联合大学研制的 WZJ-302型微波综合治疗仪,工作频率 915MHz

微波辐射器: MTC辐射器采用长为 1.2 m的标准同轴电缆构成,外径 1.5 mm 外导体直径 1.0 mm 将截断的注射针前端套入内导体,焊接。透热辐射器的传输线标准同上,用细铜丝均匀螺旋缠绕内导体,焊接,其辐射器长度分成 2.5 cm、3.0 cm 和 3.5 cm三种。经测试衰减小于 4 db/m,驻波比小于 1.5

测温仪: 采用铜-康铜热电偶针状测温仪,误差小于±0.1℃。

1.2 临床实施

1.2.1 病例资料 21例中心型支气管肺癌患者,均为经纤支镜活检及病理检查确诊为肺癌且未行任何抗癌治疗的住院病人。男性 16例,女性 5例,平均年龄 58.76岁(34~74岁)。肿瘤组织类型: 鳞癌 14例,小细胞癌 4例,腺癌 3例。病变部位分布。纤支镜下见以管壁浸润型为主者 3例,肿块型为主者 18例。胸片及胸部 CT片显示肺不张 10例,其中右上叶不张 5例,右中下叶不张 1例,左全肺不张 2例,左上叶、左下叶不张各 1例。伴有阻塞性肺炎 10例,其中右上叶 7例,左下叶 2例,右中下叶 1例。X线胸片显示块影共 11例,直径大于 10 cm者 1例,5~10 cm者 4例,小于 5 cm者 6例。按肺癌国际 TNM分期标准(1988年),ⅢA期 10例,ⅢB期 2例,Ⅳ期 3例,Ⅱ期 2例,小细胞局限期 2例,广泛期 2例。所有病例均有不同程度的咳嗽,部分有咯血、胸痛、呼吸困难等。

1.2.2 治疗方法 微波治疗前,各种辐射器和纤支镜需先在 1%强化戊二醛液中浸泡 30 min后备用。

将纤支镜插入支气管管腔并送达肿瘤所在部位,先行 MTC治疗。将 MTC辐射器经纤支镜活检孔插入并刺入肿瘤组织中,功率 60 W, 10 s,根据肿瘤的大小及形状,选择不同的点凝部位反复刺入。直至受阻管腔通畅。

在 MTC治疗管腔通畅后,依照镜下观察所见管壁受累长度,选择不同长度的透热辐射器,紧贴管壁, 15 W,持续 20 min,按照 12点、3点、6点、9点 4个不同位置各治疗一次,透热区域必须超过肉眼所见肿瘤浸润部位的 0.5~1.0 cm

微波治疗后一周行纤支镜复查,清除管腔内残余坏死组织。微波治疗前后测血 CRP和 CEA

2 治疗结果

2.1 症状体征变化

治疗后 1周与治疗前比较,症状和体征有不同程度的改善,改善率为 80.89%,以呼吸困难和咯血的改善最为明显,见表 1

* 雷 撼,男, 32岁,主治医师,讲师,硕士

** 四川联合大学无线电系 成都, 610000

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1　微波治疗前后的症状体征变化

Tab 1　The changes of symptom and sign after MW treatment

Symptom and sign	Case	Improvement	Disappearance	Effective rate(%)
Cough	21	15		71.4
Hemoptysis	14		14	100.0
Dyspnea	8	6	1	87.5
Chest pain	7	2	1	42.9
Fever		1	100.0	
Signs of cousolidation	10	6	2	80.0
Diminution of respiration	12	10		83.3

2.2　胸片和胸部 CT片

21例支气管肺癌患者,肺部块影、肺不张以及阻塞性肺炎在治疗后 7~ 10 d后有不同程度的缩小或消散。11例肺部块影中,1例基本消失,3例缩小> 50%,4例缩小 < 50%,3例块影无明显变化;10例肺不张中,5例完全复张,3例部分复张,2例无变化;10例阻塞性肺炎,3例完全消散,4例部分消散,3例无明显变化。

2.3　纤支镜下的变化

在 MTC治疗即刻,肿瘤针刺部位有小的爆裂声和白色烟雾冒出,局部迅速呈现白色,肿瘤表面收缩、凹陷。随着多点布置,整个肿瘤变白,中心发黑,体积缩小。清除已凝固的坏死物使管腔通畅后,可见周围管壁粘膜充血肿胀、粗糙不平,为肿瘤细胞浸润表现,个别区域变白。以辐射器贴壁透热治疗,约 3~ 5 min后可见辐射部位支气管管壁有轻度泛白,治疗后 1周观察,管壁周围有较多的水肿组织和白色膜状坏死组织,钳取后可见管壁四周组织充血明显;3周以后复查管壁粘膜恢复红润,表面平坦,较光滑。

于治疗后 4周判定疗效,支气管腔内阻塞解除,瘤体消失,管腔通畅,肉眼未见管壁粘膜浸润表现者为显效;支气管腔内肿物消失,治疗部位边缘仍有浸润表现和 /或段 /亚段支气管仍有肿瘤阻塞者为有效;支气管腔阻塞未完全解除或治疗部位仍有浸润表现者为无效,本组总有效率达 95.24%,见表 2

表 2　微波治疗后 4周疗效评定

Tab 2　Therapeutic evaluation after four weeks MW treatment

Type	Case	Excellent	Effective	Inefficacy
Squamous carcinoma	14	8	5	1
Small cell carcinoma	4	2	2	
Adenocarcinoma	3	2	1	
Total	21	12	8	1

追踪观察:2例因左心衰、恶液质分别于治疗后 3个月、4个月死亡;1例 4周后手术切除,部分病例失访,复查 12例,6例于治疗后 8周(4例)、9周复发;3例于 12周后复发,2例于 16周后复发,原病灶区域又有新的肿瘤生长。1例 16周后无复发,活检癌细胞阴性。

2.4　组织学及超微结构观察

2.4.1　组织学改变　　MTC治疗前,支气管腔内产癌组织结构清晰,排列紧密,细胞呈圆形、短梭形,胞浆丰富,核大、深染。MTC治疗后及 MD前:① 腔内:癌组织呈大片变性、坏死,癌细胞核仁消失,核碎裂、仅见癌细胞残影和少量变性癌细胞。② 管壁有大片癌组织浸润,癌细胞核大、深染,个别区域有变性、坏死。MD治疗后:① 见管壁内肿瘤细胞变性明显,其中可见点、片状坏死,核固缩、溶解。② 一周后,管壁内癌组织中可见大量淋巴细胞浸润,间有嗜中性粒细胞,纤维组织增生,有少量残留癌细胞,呈不同程度变性。

2.4.2　超微结构变化　　MTC治疗前,腔内癌细胞细胞器清晰,个别线粒体轻度肿胀、粗面内质网轻度扩张,核仁清楚,核膜完整。MTC治疗后:① 腔内:癌细胞胞膜破裂溶解。② 受累管壁内癌细胞细胞器清晰,内质网轻度扩张,核仁规则,核膜完整。微波透热治疗后:① 管壁内癌细胞核肿胀,线粒体肿胀,内质网扩张,有较多脂质空泡。有的癌细胞则出现核固缩,胞膜破裂,胞质内细胞器溶解、消失。② 粘膜上皮细胞呈变性改变,表面微绒毛减少或消失。内质网扩张,线粒体肿胀,细胞核膜完整。

2.5　血 CEA及 CRP值

微波治疗后 1 d,CRP升高诊断明显,1周后降至原有水平,CEA治疗后 1周不同程度下降。

3　讨论

微波热疗可使组织变性、凝固坏死,小血管栓塞,在治疗术中、术后一般不引起出血、穿孔,故安全性好。国内外开展微波治疗的有消化道肿瘤、肝癌、乳腺癌等,但在支气管肺癌的治疗应用方面由于支气管腔径偏小,肿瘤深在,且管壁粘膜对刺激敏感性高,操作难度大,故国内开展很少。

MTC与 MD疗法的作用机制却并非完全相同。MTC是通过特制的袖珍针状天线将高能量微波集中于尖端,使组织局部温度迅速升达 60℃~ 120℃,造成组织细胞蛋白质变性、凝固、坏死。因此 MTC的使用只能直接作用在肿瘤组织中。而微波透热是利用肿瘤细胞与正常组织细胞生物学特性的不同来达到杀伤肿瘤细胞的目的。此外,微波辐射有一定的穿透深度,加之作用时间长,作用范围较 MTC大。因此 MD不仅能直接作用于肿瘤组织,且可用于正常细胞和肿瘤细胞相互重叠的病变区域。以往报道的微波治疗支气管肺癌,常采用单一的或与化、放疗结合的方法。虽有一定疗效,但肿瘤清除不彻底,复发时间短[4]。本研究系将两者结合,以弥补上述单一疗法的不足。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

结果显示,MTC作用于管腔内肿瘤后,肿瘤组织迅速变白、凝固,体积缩小,光镜下可见大片的癌细胞变性坏死灶,电镜见癌细胞核碎裂溶解,细胞器流失,证明 MTC确切地杀伤效应,但由于其作用范围较小,癌细胞残留难以避免。为杀灭这些残余的和浸润管壁的癌细胞,我们利用 MD作用范围大、有一定穿透深度、对正常组织损伤轻的特点进行进一步治疗。在 MD治疗后管壁内肿瘤细胞呈现变性、坏死等变化。治疗后 1周复查光镜,示管壁病灶有大量的淋巴细胞浸润、纤维组织增生。显示出 MD对浸润管壁的癌细胞有确实的杀伤作用。本研究结果与文献[4~6]报道相符合。在 MTC治疗后,支气管管腔已通畅,使透热辐射器能到达受累管腔进行微波透热治疗;透热后,不仅使腔内 MTC作用后残留的癌细胞受到杀伤,而且管壁浸润的癌细胞也严重受损,从而起到尽可能多地杀灭肿瘤细胞,减少机体瘤负荷的作用,对管壁的正常组织结构影响较少。

本组病例治疗后有 80.89%的病人症状得以改善,尤以咯血和呼吸困难的缓解较为明显。胸片显示多数病例的块影缩小甚至消失,肺不张和阻塞性肺炎得到改善。血液学指标检查显示,在微波治疗后 CRP有明显升高,CEA有不同程度下降,表明微波联合治疗对机体有一定刺激作用和对肿瘤的杀伤作用。通过纤支镜观察,大多数肿瘤的复发发生在微微波治疗后的 8周以后,35例则复发于 12周以后,较单用 MTC治疗复发的时间延长。本疗法仅一次性治疗(个别行 2次治疗),治疗时使用局部麻醉,患者所受痛苦小、治疗后观察,除了少数病例最初几天咳嗽加剧、个别有发热,一周后均得到缓解,无 1例发生穿孔、出血、瘘管等并发症,说明本疗法是安全有效的。其适应症为:①腔内和/或管壁浸润的支气管肿瘤;②癌肿阻塞大气道引起急性呼吸促迫、肺不张或阻塞性肺炎等并发症者;④外压性狭窄的支气管肿瘤。

总之,MD联合 MTC治疗支气管肺癌能有效地杀伤肿瘤组织,解除气道阻塞,减轻管壁癌浸润程度,复张不张肺叶,促进炎症吸收,延缓肿瘤复发,提高生活质量。在此基础上结合放疗和化疗,预计能获得更好疗效。

参考文献

1 Seegenschmiedt M H, Sauer R. The current role of interstitial thermo-radiotherapy. Strahlenther Onkol, 1992, 168(3): 119

2 Bleehen M D. Hyperthermia in the management of lung cancer. Chest, 1989, 96(1): 69

3 沈寒放,杨和一,沈瑜菊.微波组织凝固治疗中心型支气管肺癌的实验与临床研究.第三军医大学学报, 1995, 17(5): 408

4 李留树,闾坚强.微型微波辐射器的研制与应用.中国生物医学工程学报, 1988, 17(4): 242

5 Li D J, Chou C K, Luk Kh. Design of intraacaritary microwave applicatiors for the treatmant of uterine carcinoma. Int J Hyperthermia, 1991, 7(5): 693

6 Overgaard J, Overgaard M. Hyperthmia as an adjuvant to radiotherapy in the treatment of maling mant mdanoma. In J Hyperthermia, 1987, 3(6): 483

(收稿: 1998-01-12;修回: 1998-10-16)

(编辑 王 红)

Treatment of central type bronchogenic pulmonary carcinoma with microwave tissue coagulation in combination with microwave diathermy

Lei Han, Sheng Hanfang, Sheng Yuju, Chen Daizhu (Department of Respiratory Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract Objective: To explore a new method for treating the central type bronchogenic pulmonary carcinoma. Methods: Twenty-one cases of central type bronchogenic pulmonary carcinoma were treated with microwave coagulation (MTC, 2450 MHz) in combination with microwave diathermy (MD, 915 MHz) using a fibrobronchoscope. The therapeutic effects of the regimen was observed before and after the treatment. Results: The symptom and sign in 21 patients were markedly improved, airway obstruction eliminated and the total effective rate was 95.24%. Conclusion: MTC in combination with MD is a new, safe and effective method for treatment of the central type bronchogenic pulmonary carcinoma.

Key words microwave tissue coagulation; microwave diathermy; bronchogenic pulmonary carcinoma

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net