

精神上的消极也会影响功能训练的效果。

本研究将利他林应用于脑卒中偏瘫患者的康复，采用功能训练结合利他林治疗注意力障碍的脑卒中偏瘫患者，以利他林改善患者的注意力，再进行功能训练，以期得到较好的康复效果。利他林即哌醋甲酯属哌啶衍生物，其化学结构与苯丙胺相似，在临幊上常用于注意力障碍的多动症儿童。我国康复专家朱镛连<sup>[7]</sup>认为，用去甲肾上腺素能性药物如苯丙胺能提高脑损伤患者的注意力，减轻患者的抑郁。利他林能阻碍单胺氧化酶，阻滞神经细胞对儿茶酚胺类神经递质的再摄取，促进神经细胞释放儿茶酚胺类神经递质，从而使大脑皮质兴奋，解除轻度抑郁及疲乏感。国外报道该药用于成人脑损伤康复的辅助治疗，能改善患者的注意力缺损，提高记忆力、注意力和智力等认知水平，有利于患者的功能恢复<sup>[8-11]</sup>。本研究的结果显示服用利他林后，脑卒中患者的注意力障碍得到了显著的改善；患者功能独立性的提高显著高于未服利他林仅进行功能训练的患者。在训练过程中，服用利他林的患者训练热情高，注意力集中，专注并积极主动地配合训练，加快了康复的进程，取得了较好的训练效果。本研究中未发现患者对利他林的依赖，与国外报道一致<sup>[9,12]</sup>。

对脑卒中后运动功能障碍的患者的康复若只注重功能训练，忽略患者注意力障碍的改善，就会影响功能训练的效果。本研究应用功能训练结合利他林的综合治疗方法，通过改善患者注意力障碍，使患者主动参与训练，加快了功能恢复的进程，取得了单纯功能训练所

达不到的康复效果。

## 参 考 文 献

- 1 全国脑血管病会议. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29:379-380.
- 2 南登魁, 主编. 康复医学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 51-52, 170-171.
- 3 缪鸿石, 主编. 康复医学理论与实践. 上海: 上海科学技术出版社, 2000. 1242-1243.
- 4 朱镛连. 急性脑卒中的早期康复. 实用老年医学, 2003, 17:4-6.
- 5 冉春风, 段小贝, 黄国兴, 等. 早期康复训练对脑卒中患者偏瘫肢体功能恢复的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26:610-612.
- 6 周宁, 陆敏. 早期康复治疗对脑梗死偏瘫患者功能恢复的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26:744-746.
- 7 朱镛连. 脑梗塞的去甲肾上腺素(NA)能药物与康复治疗. 中国康复理论与实践杂志, 1998, 4:1-5.
- 8 Kaelin DL, Cifu DX, Matthies B. Methylphenidate effect on attention deficit in the acutely brain-injured adult. Arch Phys Med Rehabil, 1996, 77:6-9.
- 9 Barkley RA, Fischer M, Smallish L, et al. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol, 2002, 111: 279-289.
- 10 Siddall OM. Use of methylphenidate in traumatic brain injury. Ann Pharmacother, 2005, 39: 1309-1313.
- 11 Kajs-Wyllie M. Ritalin revisited: does it really help in neurological injury? J Neurosci Nurs, 2002, 34: 303-313.
- 12 张新惠, 姜新道, 李志平. 利他林的临床新用途. 中国临床医生, 2004, 32:49-50.

(修回日期:2006-03-11)

(本文编辑:阮仕衡)

## 晚期非小细胞肺癌射频消融治疗的疗效观察

刘全 王建军 潘永成 王家顺 介海云 李劲松 汪文东

肺癌是高发癌症，其中约 85% 为非小细胞肺癌，这些患者中约 40% 在诊断时已属局部晚期或有转移，在发现肿瘤时已经失去手术机会，或是在手术开胸后发现无法切除。射频消融是一种治疗肿瘤的新技术，最初用于治疗肝癌并取得较好效果<sup>[1]</sup>，近年来广泛应用于肺癌治疗。自我院 2002 年 1 月以来采取射频消融方法共医治 45 例Ⅲb-Ⅳ 期非小细胞肺癌患者，现报道如下。

### 资料与方法

#### 一、一般临床资料

2002 年 1 月至 2004 年 3 月本院住院患者 76 例，均经 CT 引导穿刺或纤支镜活检确诊为肺癌；按 1997 年 UICC 国际 NSCLC

分期标准属于Ⅲb-Ⅳ 期者；预计生存期大于 3 个月；血常规、肝、肾功能基本正常；具有可测量的客观病灶指标。随机选取其中 45 例为治疗组，Ⅲb 期 29 例，Ⅳ 期 16 例；男 32 例，女 13 例；年龄 34~73 岁，平均年龄 60.5 岁；病理组织分型：腺癌 27 例，鳞癌 9 例，腺鳞癌 2 例，大细胞癌 5 例，其它 2 例。31 例为对照组，Ⅲb 期 19 例，Ⅳ 期 12 例；男 17 例，女 14 例；年龄 38~75 岁，平均年龄 62.0 岁；病理组织分型：腺癌 17 例，鳞癌 7 例，大细胞癌 3 例，其他 4 例。

#### 二、治疗仪器和方法

治疗组采用射频治疗和化疗。全麻气管插管下前外侧切口或腋下小切口开胸(10~15 cm)，探察肿瘤的确切部位及与周围组织关系后，使用美国 Rdionics 公司生产的 CTRF220 型冷循环超能射频肿瘤治疗系统，根据肿瘤大小选择单针或多针电极，插入肿瘤。接通冷循环，采用阻抗模式开始射频治疗，输出电流

作者单位:430022 武汉, 华中科技大学附属协和医院胸外科

通讯作者:王建军

100~145 mA, 阻抗 70~100 Ω, 频率 50 Hz。根据肿瘤大小、部位, 调整时间为 8~12 min。治疗完成后, 置胸腔引流管一根, 术中及术后密切监测患者生命体征, 同时根据患者情况对症治疗。射频治疗只进行 1 次。化疗: 射频治疗 1 个月后的第 1 天和第 29 天, 静脉注射顺铂 (Cisplatin, DDP) 120 mg/m<sup>2</sup>; 第 1, 8, 15 天静脉注射长春瑞滨 (Navelbine, NVB) 25 mg/m<sup>2</sup>。每 2 个疗程间歇 3~4 周, 共治疗 4~6 个疗程。对症化疗及支持治疗治疗。

对照组化疗方案和辅助治疗与治疗组相同, 不进行射频治疗。

### 三、疗效评估

治疗结束 3 个月后复查胸部 CT, 按 WHO 制订的实体瘤治疗标准判定疗效<sup>[2]</sup>。完全缓解 (complete remission, CR): 肿瘤病变更完全消失, 持续 8 周以上; 部分缓解 (partial remission, PR): 肿瘤最大直径及最大垂直横径乘积缩小 >50% 以上; 微效 (minor response, MR): 二者乘积缩小 25%~50%; 无变化 (no response, NR): 二者乘积缩小 <25%; 进展 (pathology progress, PD): 二者乘积较前增大。有效率 = (完全缓解病例 + 部分缓解病例) / 总例数 × 100%。治疗组术后及时 CT 平扫或 X 线拍片明确有无气胸、血胸或血肿发生, 术后观察是否胸痛、咯血、发热等。并根据 WHO 抗癌药物毒副反应分级标准观察化疗不良反应。

### 四、统计学分析

采用 SAS 8.1 软件进行  $\chi^2$  检验。

## 结 果

治疗组: 45 例患者总组有效率为 75.6%。对照组: 31 例患者总组有效率为 38.7%。经检验差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 10.43, P < 0.01$ )。治疗组 8 例发热, 3 例咯血, 1 例切口愈合不良, 经对症处理后均痊愈, 不良反应发生率为 26.7%。两组化疗副反应发生率 19.3% 和 16.3%, 差异无统计学意义。具体见表 1。

表 1 治疗组和对照组疗效比较(例)

组别	n	CR	PR	MR	NR	PD	有效率(%)
治疗组	45	4	30	6	3	2	75.6
对照组	31	1	11	7	6	6	38.7

注: 治疗组与对照组比较,  $\chi^2 = 10.43, P < 0.01$

## 讨 论

Ⅲb-Ⅳ 期非小细胞肺癌的临床治疗效果一直不理想。本组进行的射频消融是用单极或多极针, 在全麻插管下, 经外科小切口直视, 将探针插入实体肿瘤组织, 通过射频输出, 使病变区组织细胞离子震荡摩擦产生热量, 局部温度达 45~50℃, 癌细胞对温度的敏感性较高, 在 45℃ 以上就会死亡。射频消融产生的高热还导致肿瘤细胞膜的流动性和通透性发生改变, 引起细胞内环境的变化, 诱导肿瘤细胞死亡<sup>[3]</sup>。病变组织发生凝固性坏死, 最终形成液化灶或纤维化组织, 从而达到局部消除肿瘤组织的目的, 而周围正常肺组织因为肺泡的“绝热”作用不容易损伤。术后 72 h 病理切片中可见肿瘤及间质中产生大片凝固性坏死, 坏死灶旁边炎性细胞浸润, 肺泡少量渗出, 15 d 后坏死灶机化, 周围间质纤维组织增生, 30 d 后原坏死灶内出现再生的细支气管<sup>[4,5]</sup>。凝固性坏死区比肿瘤大 0.5~1 cm 是最理想的, 并且术后复发机会更少。作为一种新的姑息性治疗方式, 射频消

融主要价值在于完全杀灭肺癌肿瘤消融区域内癌细胞, 达到减量手术的目的, 甚至可以清除肿瘤的原发灶, 灭活周围残留可能对化疗不敏感的肿瘤细胞, 而增加化疗疗效, 对周围残留的癌细胞有一定的杀伤和抑制作用, 增加癌细胞对其他治疗的敏感性。

肺癌的射频消融属于局部治疗, 从影像学评估来看, 单纯的射频消融治疗对于肺的原发性肿瘤效果较好, 而对于转移性肿瘤则较差。另一个影响肿瘤疗效的因素是肿瘤的大小, 直径小于 3 cm 的肿瘤进行射频消融治疗, 可使 71%~100% 的病例发生瘤体完全的凝固性坏死; 大于 3 cm 的肿瘤则仅为 23%<sup>[6]</sup>。射频消融治疗可以重复多次, 首次射频毁损治疗有效率为 59%, 再次治疗有效率可达 69%<sup>[7]</sup>。射频治疗可采取 CT 导向经皮肺穿刺和手术直视两种方法, 据报道 CT 导向经皮肺穿刺射频消融治疗总并发症发生率为 76%<sup>[8]</sup>, 气胸的发生率大于 30%, 多于 10% 的病例需要胸腔闭式引流, 胸腔积液需要穿刺者小于 10%<sup>[9]</sup>。本治疗中采取小切口开胸直视下将探针插入肿瘤体内进行射频消融治疗, 定位准确, 可控性好, 完全不受肿瘤的血供情况、病理类型和发作部位影响。能够精确地将肉眼可见的和经手探查到的肿块消除, 并且根据术中所见及时调节治疗参数, 达到很好的效果。治疗完成后清理胸腔, 及时修补及止血, 所以并发症发生率为 26.7%, 远较报道为低。

射频消融治疗作为一种有效的局部治疗方法, 为Ⅲb-Ⅳ 期非小细胞肺癌患者提供了新的治疗手段。该治疗方法操作简便, 安全可靠, 恢复良好, 且能增强化疗药物作用, 为晚期非小细胞肺癌综合治疗提供了新的途径。但是其本身作为局部治疗方法, 必须和其它治疗手段联合应用才能发挥更好的效果, 其远期疗效更待进一步的临床观察。

## 参 考 文 献

- 杨薇, 陈敏华. 射频消融治疗肝肿瘤疗效及其影响因素. 中华医学杂志, 2005, 85: 354-355.
- 孙燕, 主编. 肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 995.
- 朱小霞, 顾汉刚, 朱海峰. 热疗联合 FP 方案化疗治疗晚期消化道肿瘤的临床观察. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 44-45.
- Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, et al. Radiofrequency ablation of lung malignancies: where do we stand? Cardiovasc Interv Radiol, 2004, 27: 581-590.
- Oyama Y, Nakamura K, Matsuoka T, et al. Radiofrequency ablated lesion in the normal porcine lung: long-term follow-up with MRI and pathology. Cardiovasc Interv Radiol, 2005, 28: 346-353.
- Lee JM, Jin GY, Goldberg SN, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cell lung cancer and metastases: preliminary report. Radiology, 2004, 230: 125-34.
- Akeboshi M, Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: initial therapeutic response. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 463-470.
- Yasui K, Kanazawa S, Sano Y, et al. Thoracic tumors treated with CT-guided radiofrequency ablation: initial experience. Radiology, 2004, 231: 850-857.
- Steinke K, Sewell PE, Dupuy D, et al. Pulmonary radiofrequency ablation—an international study survey. Anticancer Res, 2004, 24: 339-343.

(修回日期: 2006-02-26)

(本文编辑: 阮仕衡)