

# 局部热消融在NSCLC中的临床应用现状 与挑战

苟庆 周泽健 赵明芳 陈晓明 周清

**【摘要】**非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是原发性肺癌的主要类型,手术切除、放化疗、靶向治疗及免疫治疗等是其主要的治疗模式。近年来,热消融在各期NSCLC的临床应用中受到越来越多的关注。热消融作为一种安全、高效的局部治疗手段,合理的临床应用可以给NSCLC患者带来更多的临床获益。然而其在NSCLC中的应用仍然存在许多尚待研究探讨的问题。本文对近年来热消融在NSCLC中的应用现状作以综述,旨在探讨目前存在的争议问题和未来研究方向。

**【关键词】**肺肿瘤;热消融;局部治疗

## Advances and Challenges of Local Thermal Ablation in Non-small Cell Lung Cancer

Qing GOU<sup>1</sup>, Zejian ZHOU<sup>1</sup>, Mingfang ZHAO<sup>2</sup>, Xiaoming CHEN<sup>1</sup>, Qing ZHOU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Interventional Oncology, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Guangzhou 510080, China; <sup>2</sup>The First Hospital of China Medical University, Department of Medical Oncology, Shenyang 110001, China; <sup>3</sup>Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Guangdong Lung Cancer Institute, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Qing ZHOU, E-mail: gzzhouqing@126.com

**【Abstract】** Non-small cell lung cancer (NSCLC) is the most common pathological type of primary lung cancer. Currently, main treatment approaches for NSCLC patients include surgical resection, radiotherapy, chemotherapy, targeted therapy and so on. In recent years, thermal ablation has received increasing attention in the treatment of various stages of NSCLC. As a safe and efficient local treatment, thermal ablation may bring potential clinical benefits to NSCLC patients. However, many issues remain unsolved and further investigation is needed in the clinical application of thermal ablation in NSCLC. In this review, we aim to summarize the applications of thermal ablation in NSCLC and further discuss the emerging controversies as well as future research directions.

**【Key words】** Lung neoplasms; Thermal ablation; Local treatment

This paper was supported by the grants from the National Key R&D Program of China (No.2016YFC1303800) and the National Natural Science Foundation of China (No.81871891)(both to Qing ZHOU).

肺癌发病率、死亡率均高居前列<sup>[1]</sup>。其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是原发性肺癌的主要类型,约占85%<sup>[2]</sup>。虽然近年来分子靶向治疗、免疫治疗在NSCLC中取得了里程碑式进展,但对于特殊人群或疾病发展特定阶段,有效的局部治疗干预,可能给患者带来更佳的临床获益。热消融(thermal ablation, TAB)作为一种局

部治疗,对原发性和转移肺癌均有高效局部杀伤作用,且具有对周围正常组织损伤小、术后恢复快等优势<sup>[3]</sup>。根据产热原理不同,热消融主要分为射频消融(radiofrequency ablation, RFA)和微波消融(microwave ablation, MWA)<sup>[4]</sup>。热消融为NSCLC治疗提供了新的视角,但目前热消融在NSCLC中的应用仍然有待进一步探索和研究,本文就热消融在不同分期NSCLC中的应用现状、存在的争议和挑战等问题进行综述。

本文受国家重点研发计划项目(No.2016YFC1303800)和国家自然科学基金面上项目(No.81871891)资助

作者单位:510080 广州,广东省人民医院(广东省医学科学院)肿瘤介入治疗科(苟庆,周泽健,陈晓明);110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院 肿瘤内科(赵明芳);510080 广州,广东省人民医院(广东省医学科学院),广东省肺癌研究所(周清)(通讯作者:周清, E-mail: gzzhouqing@126.com)

### 1 热消融在早期NSCLC中的应用

热消融应用于早期NSCLC(Ia期、Ib期),临床疗效及安全性良好。早期一项多中心、前瞻性研究

(RAPTURE)<sup>[5]</sup>报道了RFA治疗I期NSCLC的疗效和安全性,结果显示:2年生存(overall survival, OS)率和肿瘤特异性生存(cancer specific survival, CSC)率分别可达75%和92%,最常见的不良反应为气胸和胸腔积液。另一项研究<sup>[6]</sup>进一步肯定了热消融在I期NSCLC中的应用价值,热消融治疗后2年和3年生存率可分别达到74%和68%,且无严重并发症。

因全身合并疾病或其他因素,不适合外科手术的早期NSCLC,热消融可以作为一种潜在的有效治疗措施。热消融应用于早期不适合手术的NSCLC(表1),1年、3年局部控制率可分别达到86.0%-96.0%、64.0%-77.8%,中位OS达30-57个月,1年、2年、3年和5年OS率分别为81.0%-96.0%、63.0%-86.5%、40.0%-67.1%和16.0%-36.3%<sup>[7-14]</sup>。一项比较RFA和立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)不可手术I期NSCLC的系统评价及合并分析显示:热消融1年、2年和3年OS率接近SBRT,同时消融治疗组和SBRT治疗组OS无显著差异( $P>0.05$ ),但局部控制率方面,SBRT优于热消融<sup>[15]</sup>。美国国家癌症数据库的一项研究对比了SBRT及热消融治疗I期NSCLC的临床疗效,倾向匹配分析显示两组OS无明显差异( $P=0.06$ ),热消融治疗组1年、2年、3年和5年OS率(85.4%、65.2%、47.8%和24.6%)与SBRT组(86.3%、64.5%、45.9%和26.1%)相比,同样无统计学差异( $P=0.76, 0.43, 0.32, 0.81$ )<sup>[16]</sup>。热消融还有可反复多次治疗的优点, Yang等<sup>[17]</sup>对早期NSCLC经MWA治疗后局部复发的患者,再次行MWA治疗,局部控制率高达87.5%,1年、2年、3年和5年OS率分别达100%、74.6%、60.6%和27.0%。

对于高龄、基础肺功能差或心功能不全的早期NSCLC,热消融同样安全有效。一项MWA治疗高龄合并心肺功能不全的Ia期或Ib期(T1-2N0M0)NSCLC的研究结果显示:1年、3年、5年局部控制率分别可达96%、64%和48%,中位CSC和中位OS分别为47.7个月和33.8个月,1年、2年、3年和5年OS率分别达89%、63%、43%和16%<sup>[9]</sup>。热消融对肺功能影响甚小,在ACOSOG Z4033研究中,RFA治疗后3个月及24个月第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 second, FEV<sub>1</sub>)和肺弥散功能(carbon monoxide diffusing capacity of lung, DLCO)与基线值相比,无明显降低,相反术后3个月、24个月用力肺活量(forced vital capacity, FVC)较热消融治疗前提高( $P<0.05$ )<sup>[12]</sup>。另一项研究显示:热消融治疗前FVC为1.7 L-4.3 L(平均2.6 L;中位2.3 L),治疗后为1.6 L-4.9 L(平均2.8 L;中位2.3 L)较治疗前无明显下降<sup>[11]</sup>。

热消融应用于不可手术切除的NSCLC患者安全性良好。术中常见的不良事件为气胸、咯血,主要发生于穿刺过程。文献报道气胸发生率11%-64%,多数经卧床休息、低流量吸氧等对症治疗后好转,仅4%-14%的患者需胸腔闭式引流治疗,高龄、伴有慢性阻塞性肺部疾病的患者,气胸风险相对较高<sup>[7-14]</sup>。咯血主要原因为穿刺损伤肺血管和支气管引起,完善术前穿刺计划及加强呼吸训练等措施可有效降低其发生率。Ambrogi等<sup>[14]</sup>报道的一项研究中,咯血发生率约4%。术后常见不良反应为低热(36%),在支持治疗后均可恢复,考虑可能与消融术后局部坏死组织吸收有关<sup>[8]</sup>。另外,少量胸腔积液也较常见,发生率6%-34%,可能与热消融后局部炎性渗出有关,给予支持治疗后可以缓解<sup>[7-10,14]</sup>。在热消融过程中,目前尚无死亡病例报道。

## 2 热消融在局部晚期NSCLC中的应用

局部晚期NSCLC(IIIa期、IIIb期),目前权威指南均推荐放化疗为主要治疗方案<sup>[18]</sup>。目前热消融应用于局部晚期NSCLC的文献报道较少。一项国内随机对照研究初步探索了热消融在局部晚期NSCLC中临床疗效,研究组肺内病灶予CT引导下MWA,纵隔淋巴结行放射治疗联合或不联合化疗,对照组给予放射治疗联合或不联合化疗,共98例IIIa期或IIIb期NSCLC患者被纳入研究,结果显示:两组肺内及纵隔淋巴结病灶的局部控制率未见差异,同样两组2年OS率也无统计学差异( $P=0.297$ )<sup>[19]</sup>。局部晚期NSCLC仍然以放化疗为标准治疗,热消融是否可以真正给局部晚期NSCLC患者带来生存获益,目前尚未知,期待将来有更多的研究去探索。

## 3 热消融在晚期NSCLC中的应用

3.1 热消融应用于驱动基因阳性、TKI治疗后局限性进展的NSCLC 晚期NSCLC(IV期)主要以系统治疗为主。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)敏感突变阳性的晚期NSCLC,EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)是目前标准一线治疗策略。多项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究结果凸显了EGFR-TKIs相对于化疗在EGFR敏感突变阳性NSCLC中的优势,为吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼、阿法替尼、达可替尼和奥希替尼等一线治疗晚期NSCLC奠定了基础<sup>[20]</sup>。

表1 热消融治疗不适合外科手术早期NSCLC  
Tab 1 Thermal ablation for inoperable patients with early stage NSCLC

Author (yr)	N	Mean age (yr)	Stage	Size of tumor (cm)	follow-up time (mo)	Ablation method	Median OS (M)	OS				AE		
								1-yr	3-yr	4-yr	5-yr	Pneumothorax	Pleural effusion	Hemoptysis
Huang et al (2018)	50	73	Ia	2.2 (1.0-3.0)	46.9 (8-136)	RFA	47.0	96.0%	67.1%	NA	36.3%	12.0%	8%	NA
Palusssière et al (2018)	42	71.7	Ia/Ib	2.1 (1.3-3.7)	36	RFA	NA	91.6%	58.3%	NA	NA	12.0%	8.0%	NA
Narsule et al (2017)	31	69	Ia	1.88 (0.8-3.0)	45	RFA/MWA	39.0	81.0%	52%	NA	NA	57.1%	NA	NA
Dupuy et al (2015)	54	76	Ia	2.1 (0.8-3.0)	24	RFA	NA	86.3%	NA	NA	NA	3%>3	2%>3	NA
Xia et al (2014)	47	69.4	Ia/Ib	2.4>3.5/2.3≤3.5	30 (7-70)	MWA	NA	89.0%	43.0%	NA	16.0%	63.8%	34.0%	0%
Liu et al (2015)	29	78	Ia/Ib	3.1 (1.5-4.8)	25	RFA	57.0	90.5%	65.5%	NA	NA	27.0%	NA	NA
Ambrogio et al (2011)	57	74	Ia/Ib	2.6 (1.1-5.0)	47	RFA	33.4	83.0%	40.0%	NA	25.0%	11.0%	6.0%	4.0%
Lanutiet et al (2009)	31	70	I	2.0±1.0	17±11	RFA	30.0	NA	NA	47.0%	NA	13.0%	21.0%	NA

NSCLC: non-small cell lung cancer; RFA: radiofrequency ablation; MWA: microwave ablation; OS: overall survival; NA: not available; M: month.

表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs) 治疗终会面临耐药, 有研究认为对于局限性进展的患者, 在继续原EGFR-TKIs治疗的基础上, 同时予局部治疗的干预可能给患者带来更多的临床获益, 相反过早停用EGFR-TKIs可能导致疾病的快速进展<sup>[21,22]</sup>。一项开放性、单臂II期研究 (ASPIRATIO) 结果也支持上述观点, 对EGFR敏感突变阳性的IV期NSCLC, 在厄洛替尼治疗进展后继续维持厄洛替尼治疗, 可得到无进展生存期 (progression free survival, PFS) 延长3.1个月的生存获益, 尤其对于存在19外显子缺失或L585R突变的患者<sup>[23]</sup>。Li等<sup>[24]</sup>对205例EGFR敏感突变阳性的晚期NSCLC患者予EGFR-TKI治疗, 15例患者出现单个病灶进展后, 维持EGFR-TKI治疗, 同时进展病灶予MWA治疗, 结果中位PFS1、PFS2分别达9.5个月和8个月, 中位OS达23个月。Ni等<sup>[25]</sup>探索了MWA在晚期NSCLC非中枢性寡转移中的优势, 纳入EGFR敏感突变阳性的晚期NSCLC患者予EGFR-TKI治疗, 直至出现非中枢性寡转移, 实验组在维持EGFR-TKI治疗的基础上对寡转移病灶行MWA治疗, 对照组则停用EGFR-TKI, 接受细胞毒类药物系统化疗, 结果显示: 维持EGFR-TKI治疗并联合寡转移灶MWA治疗的患者, 中位OS较系统化疗组显著延长 (27.7个月 vs 20.0个月, HR=0.238), 中位PFS也明显延长 (8.8个月 vs 5.8个月, HR=0.357)。Wei等<sup>[26]</sup>报道的另外一项研究中, 对晚期NSCLC治疗后出现寡转移的患者, 辅以微波消融治疗, 中位PFS可达14个月。目前, 于对棘皮动物微管相关蛋白样4

(echinoderm microtubule-associated protein-like 4, EML4) 和间变淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 和ROS1基因融合等其他靶点阳性晚期NSCLC患者, 尚无研究报道TKI联合热消融的治疗模式。  
3.2 热消融联合化疗应用于驱动基因阴性NSCLC 驱动基因阴性的晚期NSCLC, 一线治疗方案仍然以铂类为基础的化疗为主导。国内学者将MWA联合化疗应用于晚期NSCLC, 患者经MWA治疗后序贯行铂类为基础的双药化疗, 总体客观反应率 (overall objective response, ORR) 和疾病控制率 (disease control rate, DCR) 分别可达到28.2%和74.4%, 中位PFS和中位OS分别为8.7个月 (95%CI: 5.5-11.9) 和21.3个月 (95%CI: 17.0-25.4), 3级不良反应仅7.9%<sup>[27]</sup>。随后该团队设立了单独化疗为对照组, 对比MWA联合化疗与单独化疗的疗效, 联合组ORR和肿瘤局部进展时间 (time to local progression, TTLP) 未显优势 (P=0.961), 但联合治疗组中位PFS显著延长 [10.9个月 (95%CI: 5.11-16.7) vs 4.8个月 (95%CI: 3.9-5.8), P=0.001], 中位OS同样较单独化疗显著延长 [23.9个月 (95%CI: 15.2-32.6) vs 17.3个月 (95%CI: 15.2-19.3), P=0.140]<sup>[28]</sup>。Li等<sup>[29]</sup>开展的另外一项研究得到了类似结果, 即化疗联合MWA治疗组的中位PFS及中位OS均显著优于单独化疗组。Du等<sup>[30]</sup>报道的另外一项RFA联合化疗和单独化疗治疗晚期NSCLC的研究显示: 联合治疗组2年OS率明显优于单独化疗组 (9.31% vs 19.9%, P<0.05)。Li等<sup>[31]</sup>在晚期NSCLC一线化疗后, 对于部分缓解 (partial remission, PR) 或稳定 (stable disease, SD) 的患者, 辅以

表2 热消融治疗NSCLC的临床研究

Tab 2 Clinical study of thermal ablation for NSCLC

Study title	Interventions	Phase	Outcome measures	Number enrolled	Time limit	NCT number
Mitochondria-targeted system therapy combined with radiofrequency ablation for early-stage NACLC	Mitochondria-targeted system therapy RFA	NA	DFS, OS	1,753	2019.01.31 2024.01.31	NCT03840408
Evaluating the safety and efficacy of pembrolizumab combined with MWA for advanced NSCLC	Pembrolizumab MWA	NA	OS, AE, PFS	100	2018.11.01 2020.11.01	NCT03769129
Microwave plus chemotherapy versus chemotherapy for advanced NSCLC	MWA chemotherapy	Phase 3	PFS	275	2015.01 2018.05	NCT02455843
Local ablative therapy for treatment of oligoprogressive, EGFR-mutated, non-small cell lung cancer after treatment with Osimertinib	Osimertinib local ablative	Phase 2	PFS, ORR	100	2016.04.13 2022.09.01	NCT02759835
Microwave ablation in the treatment of stage I NSCLC	MWA	Phase 3	OS, DFS	150	2016.09 2019.09	NCT02896166

EGFR: epidermal growth factor receptor; RFA: radiofrequency ablation; DFS: disease free survival; PFS: progression free survival; ORR: objective response rate; OS: overall survival; AE: adverse event.

MWA治疗后再次评估, 63.3%、24.5%和12.2%分别达到完全缓解 (complete response, CR)、PR、SD。

**3.3 热消融联合免疫治疗在NSCLC中的探索** 随着免疫治疗的迅速崛起, 为驱动基因阴性的晚期NSCLC带来了新的曙光。Pembrolizumab作为程序性死亡分子1 (programmed death-1, PD-1) 抑制剂已获批一线治疗驱动基因阴性的晚期NSCLC (PD-L1≥50%)。然而Pembrolizumab对于PD-L1低表达的患者, 疗效仍有限。热消融可以使局部肿瘤组织凝固性坏死及肿瘤抗原释放, 刺激机体的免疫功能<sup>[32]</sup>。有研究认为热消融与免疫治疗具有一定协同作用, 可以增进免疫抑制剂的抑癌作用<sup>[33]</sup>。Shi等<sup>[34]</sup>对结肠癌肝脏转移肿瘤行RFA治疗, 结果发现原发肿瘤灶T淋巴细胞浸润增加、PD-L1的表达上调, 随后经动物模型研究发现, 在RFA治疗初期, 促进了肿瘤组织中T淋巴细胞所介导的免疫反应。Schneider等<sup>[35]</sup>首次探讨了RFA对NSCLC免疫功能的影响, 在RFA治疗的早期, 肿瘤组织中的T淋巴细胞增殖明显, 同时激活树突状细胞刺激T细胞表型。然而目前热消融联合PD-1免疫抑制剂的临床研究报道甚少。一项探索热消融联合Nivolumab应用于一线治疗进展的晚期NSCLC的II期临床研究正在进行, 期待后期研究结果能给晚期NSCLC带来新的临床治疗策略。

#### 4 热消融在NSCLC中面临的挑战

热消融作为局部治疗, 同样面临术后复发难题。热消融后复发可分为三种模式, 即局部复发、区域复发和远处复发。Beland等<sup>[36]</sup>报道RFA治疗NSCLC, 6个月、1年、2年复发率分别为11.3%、32.9%、68.2%, 最常见的是局部复发, 占38%。对于不可手术切除的I期NSCLC, 有研究显示: 热消融术后6个月、1年、2年复发率分别为4%、6%、22%, 但5年复发率高达78%<sup>[8]</sup>。热消融术后复发与肿瘤直径密切相关, 多篇研究均认为肿瘤直径<2 cm, 复发率明显低于直径≥2 cm的患者<sup>[8,10,12]</sup>。如何保证消融范围, 既可以有效灭活肿瘤, 又可以降低术后复发率, 显得极为重要。尚待进一步研究精准选择特定患者群体, 使热消融给NSCLC患者带来更多的临床获益。未来热消融技术的革新, 也将进一步推动其临床应用。

其次, 如何把握热消融治疗的适应证是临床较为关注的问题。有合并疾病的患者, 是否适合根治性外科手术及如何评判显得至关重要。目前由美国胸科医师协会 (American College of Chest Physicians, ACCP) 提出的临床实践标准, 主要将年龄、肺功能 (FEV<sub>1</sub>、DLCO)、左心室功能等作为重要参考指标<sup>[37]</sup>。在ACOSOGZ4033研究中, 除参考上述标准外, 还将胸外科医师的评估结果作为重要的参考因素<sup>[12]</sup>。纵览近年研究, 对于早期不可手术NSCLC的定义不尽相同。其中一些研究中将高龄、心肺功能较差作为不适合手术切除的标准<sup>[11]</sup>。随着外科手术的发展, 迫切需

要新的、适合目前治疗理念的标准来指导临床决策,以避免超适应证的手术风险。晚期NSCLC,热消融联合EGFR-TKIs、系统化疗的时机和方式,目前尚缺乏规范化。有观点认为联合治疗优于单独治疗,但临床证据级别较低。基于热消融对肿瘤局部微环境的改变,多项研究认为热消融与免疫治疗具有协同作用,可以促进免疫治疗的抗肿瘤治疗。然而多数研究均处于机制研究探索阶段,真正的临床研究数据仍然有限。故热消融联合其他标准治疗应用于晚期NSCLC,同样面临争议和挑战。

热消融治疗后疗效评价也是临床亟待解决的问题。实体肿瘤的疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)以肿瘤最大径为标准。然而热消融治疗后坏死的肿瘤区域仍然存在,同时消融诱发局部炎症反应,CT平扫常表现为肺实质周围模糊片状影,可能需要数月时间才吸收。增强CT扫描可根据病灶强化特征来评价,但热消融后病灶周围组织炎性充血出现的强化表现可能影响CT疗效评价<sup>[38,39]</sup>。MRI在其他实体肿瘤疗效评估方面较CT理想,但由于肺组织是含气体器官,MRI在肺肿瘤疗效的评估中有一定局限性<sup>[40]</sup>。氟脱氧葡萄糖正电子发射计算机断层扫描术(fludeoxyglucose-positron emission tomography, FDG-PET)可以通过葡萄糖摄取判断肿瘤活性,较其他影像评估具有明显优势<sup>[41]</sup>。但FDG-PET临床费用昂贵,尤其对于需长期复查随访的患者。在未来新的疗效评价标准或评价技术可以进一步推动热消融的临床应用。

综上,热消融在早期不可手术NSCLC,以及系统治疗后局部进展的晚期NSCLC中具有一定应用前景。如何规范热消融治疗NSCLC的适应证,深入探索其在联合分子靶向治疗、免疫治疗中的临床价值,开发更为理想的疗效评价体系,均是热消融未来探索的方向。目前已有多项关于热消融治疗NSCLC的临床研究正在进行中(表2),期待其结果提供更多高级别的临床证据来指导临床决策。

### 参 考 文 献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424. doi: 10.1002/ijc.31937
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34. doi: 10.3322/caac.21555
- Ye X, Fan W, Wang H, *et al.* Expert consensus workshop report: Guidelines for thermal ablation of primary and metastatic lung tumors (2018 edition). *J Cancer Res Ther*, 2018, 14(4):730-744. doi: 10.4103/jcrt.JCRT\_221\_18
- Chu KF, Dupuy DE. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy. *Nat Rev Cancer*, 2014, 14(3): 199-208. doi: 10.1038/nrc3672
- Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, *et al.* Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study). *Lancet Oncol*, 2008, 9(7): 621-628. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70155-4
- Donington JS. Radiofrequency ablation in high-risk stage I non-small cell lung cancer. *Cancer*, 2015, 121(19): 3393-3394. doi: 10.1002/cncr.29501
- Palussiere J, Chomy F, Savina M, *et al.* Radiofrequency ablation of stage IA non-small cell lung cancer in patients ineligible for surgery: results of a prospective multicenter phase II trial. *J Cardiothorac Surg*, 2018, 13(1): 91. doi: 10.1186/s13019-018-0773-y
- Huang BY, Li XM, Song XY, *et al.* Long-term results of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of inoperable patients with stage Ia non-small cell lung cancer: A retrospective cohort study. *Int J Surg*, 2018, 53: 143-150. doi: 10.1016/j.ijvs.2018.03.034
- Yang X, Ye X, Zheng A, *et al.* Percutaneous microwave ablation of stage I medically inoperable non-small cell lung cancer: clinical evaluation of 47 cases. *J Surg Oncol*, 2014, 110(6): 758-763. doi: 10.1002/jso.23701
- Lanuti M, Sharma A, Digumarthy S R, *et al.* Radiofrequency ablation for treatment of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(1): 160-166. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.034
- Narsule CK, Sridhar P, Nair D, *et al.* Percutaneous thermal ablation for stage IA non-small cell lung cancer: long-term follow-up. *J Thorac Dis*, 2017, 9(10): 4039-4045. doi: 10.21037/jtd.2017.08.1
- Dupuy DE, Fernando H C, Hillman S, *et al.* Radiofrequency ablation of stage IA non-small cell lung cancer in medically inoperable patients: Results from the American College of Surgeons Oncology Group Z4033 (Alliance) trial. *Cancer*, 2015, 121(19): 3491-3498. doi: 10.1002/cncr.29507
- Liu B, Liu L, Hu M, *et al.* Percutaneous radiofrequency ablation for medically inoperable patients with clinical stage I non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*, 2015, 6(3): 327-333. doi: 10.1111/1759-7714.12200
- Ambrogio M C, Fanucchi O, Cioni R, *et al.* Long-term results of radiofrequency ablation treatment of stage I non-small cell lung cancer: a prospective intention-to-treat study. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(12): 2044-2051. doi: 10.1097/JTO.0b013e31822d538d
- Bi N, Shedden K, Zheng X, *et al.* Comparison of the effectiveness of radiofrequency ablation with stereotactic body radiation therapy in inoperable stage I non-small cell lung cancer: A systemic review and pooled analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 95(5): 1378-1390. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.04.016
- Uhlig J, Ludwig JM, Goldberg SB, *et al.* Survival rates after thermal ablation versus stereotactic radiation therapy for stage 1 non-small

- cell lung cancer: A National Cancer Database study. *Radiology*, 2018, 289(3): 862-870. doi: 10.1148/radiol.2018180979
- 17 Yang X, Ye X, Huang G, *et al.* Repeated percutaneous microwave ablation for local recurrence of inoperable Stage I nonsmall cell lung cancer. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(4): 683-688. doi: 10.4103/jcrt.JCRT\_458\_17
- 18 Curran WJ, Paulus R, Langer CJ, *et al.* Sequential *vs* concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst*, 2011, 103(19): 1452-1460. doi: 10.1093/jnci/djr325
- 19 Xu X, Ye X, Liu G, *et al.* Targeted percutaneous microwave ablation at the pulmonary lesion combined with mediastinal radiotherapy with or without concurrent chemotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer evaluation in a randomized comparison study. *Med Oncol*, 2015, 32(9): 227. doi: 10.1007/s12032-015-0672-1
- 20 Lee D H. Treatments for *EGFR*-mutant non-small cell lung cancer (NSCLC): The road to a success, paved with failures. *Pharmacol Ther*, 2017, 174: 1-21. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.001
- 21 Weickhardt AJ, Scheier B, Burke JM, *et al.* Local ablative therapy of oligoprogressive disease prolongs disease control by tyrosine kinase inhibitors in oncogene-addicted non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(12): 1807-1814. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182745948
- 22 Kim C, Hoang CD, Kesarwala AH, *et al.* Role of local ablative therapy in patients with oligometastatic and oligoprogressive non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(2): 179-193. doi: 10.1016/j.jtho.2016.10.012
- 23 Park K, Yu CJ, Kim SW, *et al.* First-line erlotinib therapy until and beyond Response Evaluation Criteria in Solid Tumors progression in Asian patients with epidermal growth factor receptor mutation-positive non-small-cell lung cancer: The ASPIRATION study. *JAMA Oncol*, 2016, 2(3): 305-312. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.4921
- 24 Li X, Qi H, Qing G, *et al.* Microwave ablation with continued *EGFR* tyrosine kinase inhibitor therapy prolongs disease control in non-small-cell lung cancers with acquired resistance to *EGFR* tyrosine kinase inhibitors. *Thorac Cancer*, 2018, 9(8): 1012-1017. doi: 10.1111/1759-7714.12779
- 25 Ni Y, Bi J, Ye X, *et al.* Local microwave ablation with continued *EGFR* tyrosine kinase inhibitor as a treatment strategy in advanced non-small cell lung cancers that developed extra-central nervous system oligoprogressive disease during *EGFR* tyrosine kinase inhibitor treatment: A pilot study. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(25): e3998. doi: 10.1097/MD.0000000000003998
- 26 Wei Z, Ye X, Yang X, *et al.* Efficacy and safety of microwave ablation in the treatment of patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer: a retrospective study. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 827-834. doi: 10.1080/02656736.2019.1642522
- 27 Wei Z, Ye X, Yang X, *et al.* Microwave ablation in combination with chemotherapy for the treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(1): 135-142. doi: 10.1007/s00270-014-0895-0
- 28 Wei Z, Ye X, Yang X, *et al.* Microwave ablation plus chemotherapy improved progression-free survival of advanced non-small cell lung cancer compared to chemotherapy alone. *Med Oncol*, 2015, 32(2): 464. doi: 10.1007/s12032-014-0464-z
- 29 Li C, Wang J, Shao J B, *et al.* Microwave ablation combined with chemotherapy improved progression free survival of IV stage lung adenocarcinoma patients compared with chemotherapy alone. *Thorac Cancer*, 2019, 10(7): 1628-1635. doi: 10.1111/1759-7714.13129
- 30 Du SH, Qin D, Pang RQ, *et al.* Long-term efficacy of radiofrequency ablation combined with chemotherapy in the treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer-A retrospective study. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2017, 20(10): 675-682. [杜淑卉, 秦达, 庞睿奇, 等. 射频消融术联合化疗治疗进展期非小细胞肺癌远期疗效的回顾性研究. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(10): 675-682.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2017.10.03
- 31 Li X, Zhao M, Wang J, *et al.* Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation as supplemental therapy after systemic chemotherapy for selected advanced non-small cell lung cancers. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 201(6): 1362-1367. doi: 10.2214/AJR.12.10511
- 32 Zhu J, Yu M, Chen L, *et al.* Enhanced antitumor efficacy through microwave ablation in combination with immune checkpoints blockade in breast cancer: A pre-clinical study in a murine model. *Diagn Interv Imaging*, 2018, 99(3): 135-142. doi: 10.1016/j.diii.2017.12.011
- 33 Minami Y, Nishida N, Kudo M. Radiofrequency ablation of liver metastasis: potential impact on immune checkpoint inhibitor therapy. *Eur Radiol*, 2019. doi: 10.1007/s00330-019-06189-6
- 34 Shi L, Chen L, Wu C, *et al.* PD-1 Blockade boosts radiofrequency ablation-elicited adaptive immune responses against tumor. *Clin Cancer Res*, 2016, 22(5): 1173-1184. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1352
- 35 Schneider T, Hoffmann H, Dienemann H, *et al.* Immune response after radiofrequency ablation and surgical resection in nonsmall cell lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 28(2): 585-592. doi: 10.1053/j.semtcvs.2016.02.008
- 36 Beland MD, Wasser EJ, Mayo-Smith WW, *et al.* Primary non-small cell lung cancer: review of frequency, location, and time of recurrence after radiofrequency ablation. *Radiology*, 2010, 254(1): 301-307. doi: 10.1148/radiol.2541090174
- 37 Rose SC, Dupuy DE, Gervais DA, *et al.* Research reporting standards for percutaneous thermal ablation of lung neoplasms. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20(7 Suppl): S474-S485. doi: 10.1016/j.jvir.2009.01.016
- 38 Mikami S, Tateishi R, Akahane M, *et al.* Computed tomography follow-up for the detection of hepatocellular carcinoma recurrence after initial radiofrequency ablation: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(10): 1269-1275. doi: 10.1016/j.jvir.2012.06.032
- 39 Minami Y, Kudo M. Imaging modalities for assessment of treatment response to nonsurgical hepatocellular carcinoma therapy: Contrast-enhanced US, CT, and MRI. *Liver Cancer*, 2015, 4(2): 106-114. doi:

- 10.1159/000367733 PET/CT-guided liver tumor ablation: A pilot study. *Radiology*, 2018, 288(1): 138-145. doi: 10.1148/radiol.2018172108
- 40 Roman A, Kaltenbach B, Gruber-Rouh T, *et al.* The role of MRI in the early evaluation of lung microwave ablation. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(6): 883-890. doi: 10.1080/02656736.2017.1377354 (收稿: 2019-08-28 修回: 2019-12-19 接受: 2020-01-02)
- 41 Shyn PB, Casadaban LC, Sainani NI, *et al.* Intraprocedural Ablation margin assessment by using ammonia perfusion PET during FDG (本文编辑 丁燕)



Cite this article as: Gou Q, Zhou ZJ, Zhao MF, *et al.* Advances and Challenges of Local Thermal Ablation in Non-small Cell Lung Cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2020, 23(2): 111-117. [苟庆, 周泽健, 赵明芳, 等. 局部热消融在NSCLC中的临床应用现状与挑战. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(2): 111-117.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.02.06

## · 消息 ·

### 新书介绍：介入呼吸内镜并发症及处理

#### 内容简介

由煤炭总医院王洪武教授联合国内外多位介入肺脏医学领域的专家撰写的《介入呼吸内镜并发症及处理》一书，近期将由人民卫生出版社出版发行。该书由中华医学会呼吸病学分会主任委员陈荣昌教授亲自做序，并给予高度评价。这是国内外首部关注呼吸介入并发症的书，特别值得期待。

全书共分五篇，前两篇重点介绍支气管镜诊治过程中发生的并发症及防治措施；第三篇重点介绍呼吸内镜介入过程中对内镜设备的损伤情况及如何维护；第四篇重点介绍因呼吸内镜清洗消毒不规范造成交叉感染的预防及处理；第五篇则重点介绍介入呼吸内镜医护人员发生职业损伤的情况及防治。

本书认真总结了各种呼吸内镜介入操作可能发生的并发症及其防治策略，同时涵盖了呼吸内镜介入操作过程中对内镜的损伤以及对医护人员的职业危害等临床实践中需要关注的问题，无论是对临床一线工作的医务人员还是专注于呼吸介入治疗研究探索的专家学者，都是非常有益的参考书。

#### 主编简介

王洪武，主任医师，现任煤炭总医院副院长，学术委员会主任委员，首席专家，兼呼吸内科主任、肿瘤内科主任及职业病科主任。硕士研究生导师，2002年享受国务院政府津贴。北京健康促进会呼吸及肿瘤介入诊疗联盟主席、中国抗癌协会光动力治疗分会主任委员、国家卫健委呼吸内镜专家委员会委员、中国研究型医院学会常务理事、中华医学会呼吸分会介入治疗学组常委等。

从事呼吸系统疾病及肿瘤研究30余年，特别擅长肺结节病、肺癌、肝癌、食管癌、前列腺癌等方面的诊治；在国内率先开展了多项肿瘤微创靶向治疗技术，特别是在呼吸内镜的应用和影像引导下的介入治疗方面有很深的造诣。

在国内外发表论文200余篇，参编专著近20部，主编专著15部，其中《肿瘤微创治疗技术》、《电子支气管的临床应用》、《肿瘤超低温冷冻治疗》、《癌性疼痛的综合治疗》、《支气管镜介入治疗》等已成为相关领域的重要参考工具书。