

肺癌支气管动脉灌注化疗引起食管支气管瘘

刘子江 袁建华 俞文强 蔡学祥 孔颂阳 许林海

摘要: 作者自 1986~1994 年间对 1200 例中晚期肺癌病人, 经 4000 余人次的支气管动脉灌注 (BAI) 抗癌药物治疗, 发生食管炎 7 例, 占 7/4000 (1.75%), 食管支气管瘘 3 例, 占 3/4000 (0.75%), 这三例中 1 例经手术修补成活, 2 例死亡。作者提出发生食管支气管瘘的主要原因是左、右支气管动脉均有分支供血食管, 当较高浓度的 5Fu, 阿霉素或丝裂霉素灌注治疗后, 引起食管炎、溃疡、直至穿孔, 瘘管形成。并对这一并发症的诊断与鉴别诊断、治疗和预防作较详细的讨论。

关键词: 支气管动脉灌注 食管支气管瘘 肺癌

Esophago-Trachial Fistula Formation Caused By Bronchial Arterial Infusion Chemotherapy In Lung Cancer (Report of 3 Cases)

Liu Zi-jiang, et al. Dept. of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital Hospital, Hangzhou

ABSTRACT: 1200 patients with advanced lung cancer treated with more than 4000 bronchial arterial infusions of anticancer drugs were collected by author from 1986~1994. Among the complications of these cases esophagitis in 7 (1.75%) and esophago-tracheal fistula in 3 (0.75%). Out come of the latter, only one was survived operative repair, the others died. The author presented the main reason for esophago-tracheal fistula was due to the blood supply of esophagus from the left or right bronchial artery. The concentration high infusions of 5-FU, ADM, MMC could cause esophagitis, ulcer, or even perforation and fistula. The diagnosis, differential diagnosis, therapy and prevention of this complication were discussed in detail.

Key words: Bronchial arterial infusion (BAI); Esophago-tracheal fistula; Lung Cancer

我院自 1986 年至 1994 年用支气管动脉内灌注 (BAI) 抗癌药治疗中晚期肺癌累计 1200 余例, 共 4000 余人次。此法近期疗效显著, 为肺癌病人减轻痛苦, 延长生存期, 提高生活质量, 起到很大的作用。九年内经 BAI 治疗引起食管支气管瘘的并发症共 3 例, 发生率 (3/4000, 为 0.75%) 虽然极低, 但若不及时治疗, 其死亡率几乎 100%, 应引起重视。本文重点对发病原因、临床症状、处理方法及预防措施进行讨论。

病例报告

例 1 男, 72 岁。因咳嗽加重伴气急一月余, X 线胸片显示, 左肺的团块状影约 5×6 cm 大小, MR 检查示左侧中心型肺癌并左肺门淋巴结转移, 穿刺活检病理证实为鳞癌。于 1993 年 3、4、及 6 月三次灌注化疗, 所用抗癌药共计 5Fu 2g, ADM 90mg, CDDP 160mg 及卡铂 300mg, 左肺门肿块缩小至 3×2 cm, 于第 3 次

作者单位: 310014 浙江省人民医院放射科 (刘子江, 袁建华, 俞文强, 蔡学祥), 心胸外科 (孔颂阳, 许林海)

BAI 后 3 天,出现胸骨后疼痛,进食时有呛咳,饮水更甚,经食管钡餐检查,显示食管支气管瘘,同年 7 月 5 日在双腔插管全麻下,行食管支气管瘘修补术加胃造瘘术,术中见中段食管与右主支气管壁有一瘘管相通,瘘口直径约 1 cm,用 3~0 滑线分别连续缝合右主支气管端,两残端均用胸膜包埋。术后恢复从口进食,拔除胃造瘘管,健康出院,术后随访半年健在。

例 2 男,66 岁。因咳嗽,间歇性痰血 1 年余,伴发热、胸痛 2 月,经 CT、纤支镜及病理证实,右上肺中心型鳞癌伴肺不张及纵隔淋巴结

转移,于 1993 年 7、8 月各行 BAI 化疗后,右上肺不张部分复张,乒乓球大小的肿块缩小 1/3 左右(图 1)。9 月 17 日作第三次化疗,因右支气管动脉闭塞,只能在主动脉处灌注抗癌药。(三次共用药量,5Fu 1.25g,ADM 60mg,CDDP 160mg,MMC 10mg,VP16 100mg 及卡铂 300 mg),术后第 3 天出现咳嗽、气促、进食时呛咳。次日经食管钡餐检查、显示气管分叉上方 1 cm 处右侧壁食管支气管瘘,瘘口直径约 1 cm 左右(图 2)。同月 27 日作空肠胃造瘘术,于 1994 年 1 月 7 日因大量呕血死亡。

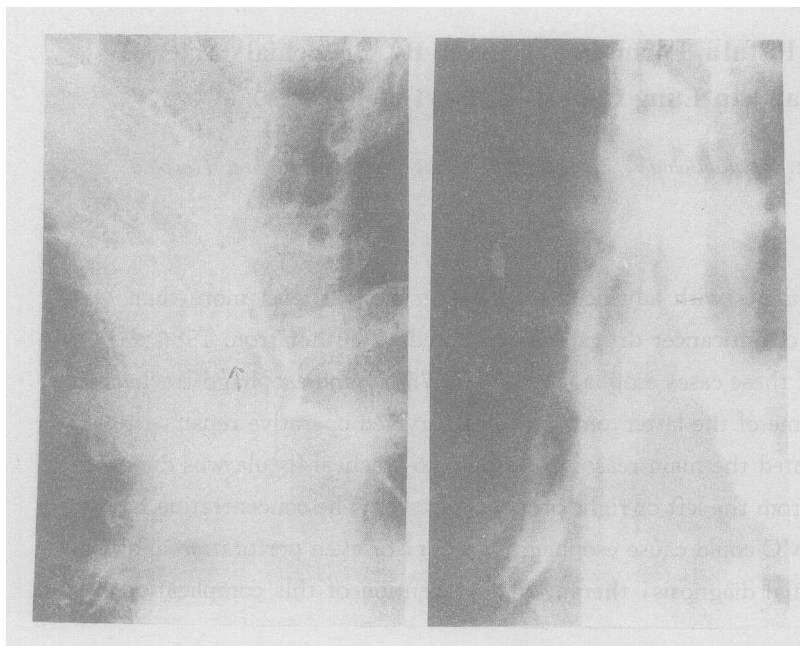


图 1. 例 2 灌注前右侧支气管动脉造影,箭头所示食管支动脉。

图 2. 例 2 食管钡餐造影显示气管叉上方 1 cm 处有一瘘口与气管相通至双侧支气管显示。

例 3 男,64 岁,因畏寒乏力伴胸痛 4 月余,CT 及 X 线胸片检查,诊断为右下肺癌伴阻塞性肺炎,其肿块位于右心影后方,脊柱旁约 6 × 4 cm 大小。病人曾在他院作 BAI 2 次,肿块有些缩小,于 1994 年 5 月 10 日转来我院继续作 BAI 化疗(图 3),用 5Fu 0.75g,ADM 30 mg 及 CDDP 80 mg,灌注后病人诉食管中段烧灼痛,进食后更甚,经口服抗生素、2%奴弗卡因 10 ml 及其他止痛药治疗,症状无缓解。6 月 13 日诉咳嗽加剧,食管钡餐检查,发现食管中段在气管分叉上方 3 cm 右侧壁处,有一尖形小溃疡(图 4),改吃软食及继续抗炎治疗,自觉症状略有好转。于 7 月 27 日病人胸骨后疼痛加剧,咳

痰加重,痰带臭味,进食后呛咳,进水时呛咳剧烈,吞食团症状反而减轻,立即作食管钡餐检查,发现食管中段小溃疡穿孔,形成气管瘘,钡剂充盈双侧支气管(图 5)。正准备行食管薄膜支架以控制瘘口,但病人于 8 月 1 日凌晨,突然大咯血,抢救无效死亡。

讨 论

一、病因

气管分叉以上一段食管的供血,主要来自支气管动脉分出的食管支,少数来自肋间动脉分支。右支气管动脉自胸主动脉发出,其分支供血食管后,再分支越过食管分布右侧支气管;而

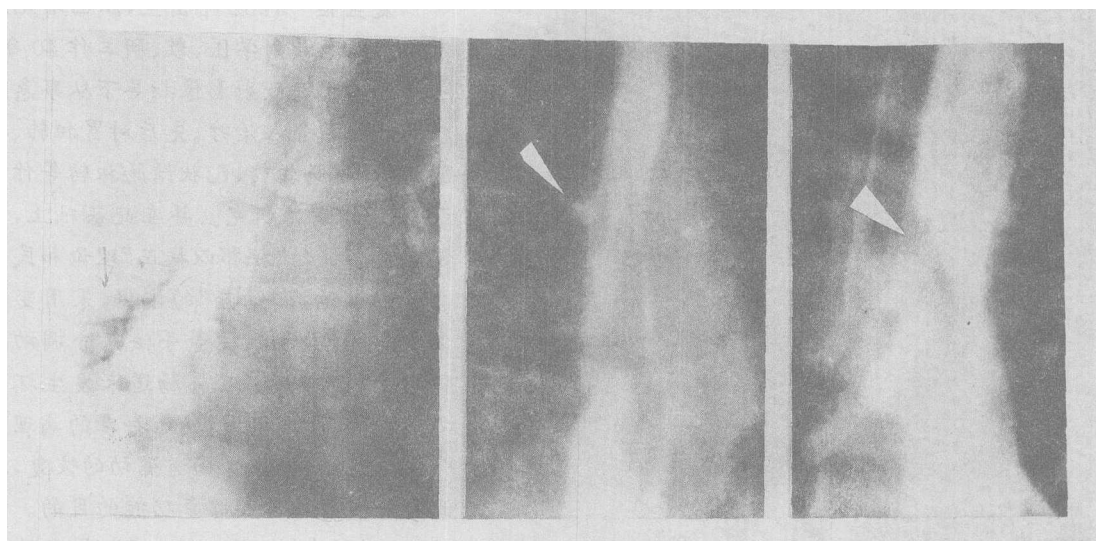


图 3. 例 3 右侧支气管动脉造影显示右心缘处肿块缩小, 箭头所示。

图 4. 例 3 第三次灌注后 1 个月食管吞钡造影显示气管分叉上方有侧壁有一溃疡尖形凸出, 箭头所示。

图 5. 例 3 第三次灌注化疗后 2 个半月, 突然食管穿孔, 显示稀钡自食管漏口流入双侧支气管, 箭头示漏口处。

左支气管动脉发出至食管的分支更多, 为右侧 3 倍^[1], 当抗癌药物从支气管动脉内灌注时, 部分药物同时进入食管支动脉而分布在食管壁毛细血管, 若应用 5Fu, MMC 及 ADM 灌注浓度过高, 则易引起局部组织损伤、坏死、溃疡和穿孔。日本作者铃木谦三报道, 用 7 mgMMC 行 BAI 后, 手术证实可引起食管溃疡并提出应用该药要慎重, 而改用 CDDP 后则未发生食管并发症^[1,2], 本组三例均应用 5Fu 加 ADM 后发生, 说明 5Fu, ADM 同样会导致组织坏死, 而采用 CDDP 则不然。说明用 CDDP 是安全的。

二、诊断与鉴别诊断

初次 BAI 后, 发生食管炎则自觉胸骨后烧灼痛, 与饮食有关, 我们在 4000 余人次中出现 7 例, 其食管炎的发生率为 7/4000 (1.75%), 往往经过对症处理后缓解。当病人经过 2~3 次 BAI 后, 出现的症状持续, 对症治疗效果不佳, 就应警惕有穿孔的可能。因为食管继续受食物的刺激, 溃疡逐渐发展, 就会导致穿孔, 瘘道发生的危险。食管支气管瘘的症状表现, 突然呛咳加剧, 但吞咽固体食团呛咳反而减轻, 这是因为

固体食团不易经过瘘道入支气管内, 估计已有瘘道形成, 应吞稀钡或 60% 泛影葡胺作食管造影检查, 可以确诊瘘口大小及发生的部位, 以利决定治疗。

当病人出现胸骨后疼痛, 应与 BAI 治疗后肋间动脉炎引起局部反应区别, 肋间动脉炎的疼痛范围可根据支气管动脉造影显示的肋间动脉分布的范围, 由内伸向外侧后胸壁分布, 而化疗后的食管炎则在胸骨后疼痛, 且与饮食有明显的关系。

三、治疗

食管支气管瘘一旦确诊, 应积极治疗。目前采取食管薄膜支架 (2~2.2 cm 直径) 放置堵塞术, 使其扩张而压迫瘘口, 以利闭合。若此法失败, 再转胸外科作修补术。如病人一般情况好, 肺部感染不严重, 采用 I 期手术, 瘘修补术加胃造瘘术, 如例 1 取得了满意的疗效。如肺部感染严重, 可分期手术, 先作胃造瘘, 维持营养、控制感染, 待情况好转时再作瘘口修补术^[3]。

四、预防

BAI 化疗后并发食管支气管瘘的治疗非常



夏宝枢 1932 年出生,江西省九江市人。从事放射学医、教、研工作 40 年。早年致心于在放射影像指导下从事急腹症的非手术介入治疗。先后对胃扭转、小肠扭转、盲肠扭转、乙状结肠扭转等作出了 X 线诊断的研究。并在此基础上,沿用中医传统的“祛邪以扶正”理论和民间推拿疗法治疗“结症”的依据,采用变更体位和推、按、揉、运等手法充分调动人体自身调节功能,在胃肠道未发生坏死之前,改善局部供血,使已存在的病理变化发生逆转,促使胃肠道蠕动的恢复,达到自身整复扭转和恢复功能的目的。嗣后,尚对肠套迭、肠蛔虫梗阻、原发性功能性肠梗阻等非手术的介入治疗进行研究都取得一定疗效,为上述急腹症开创了介入治疗新途径,相继向国内外发表有关论文 40 余篇,并出任中国中西医结合学会急腹症专业组理事。1983 年任美国纽约州立大学下州医学院客座教授,

从事研修介入放射学一年。回国后积极开展介入放射工作,并受中华医学会放射学会委托于 1986 年在潍坊市承办了“全国首届介入放射学学术交流会”。为及时总结、反映国内介入放射经验,与国内著名放射学专家陈星荣、林贵、沈天真教授共同主编了“介入放射学”一书,并于 1984 年出版,还撰写审核有关介入放射学论文等 60 余篇。指导和参与有关介入放射学科研项目 10 项,其中八项获全国、省市科研成果进步奖。

棘手,往往致命,故应特别重视预防,其注意事项:(1)行 BAI 应作支气管动脉造影,了解有无食管支动脉供血,当灌注时发生胸痛或烧灼感,应立即停止,改用放疗或静脉化疗为宜^[4]。(2)行 BAI 时,抗癌药应控制浓度和灌注速度。避免应用大剂量 MMC 或 ADM,一般限量 MMC 10 mg,ADM 30 mg,若改用吡喃阿霉素(THP)较好。若三联应用 5Fu 剂量也应减少至 0.25g,THP 40mg,CDDP 60mg 或卡铂 300 mg,每药应用生理盐水稀释至 30~40 ml,缓慢灌注,时间各为 20 分钟左右,以避免化疗性食管炎的发生。(3)当 BAI 后出现胸骨后疼痛及吞咽困难时,首先应考虑化疗性食管炎,应作钡剂食管造影检查,若阴性也不能排除,并采取胃管鼻饲营

养,避免进食进水以加重损伤;并给以静滴抗生素及止痛药物,以防止炎症发展至溃疡,待症状缓解后才能拔胃管。此后应终止 BAI 的治疗

参考文献

1. 卢清鑫摘译。支气管动脉分支的食管动脉及其临床意义。国外医学临床放射学分册 1991;2:103。
2. 张光裕,等。食管动脉灌注化疗治疗中晚期食管癌(附 23 例分析)。影像诊断与介入放射学 1993;3:129。
3. 孔颂阳,等。肺癌支气管脉灌注化疗后并发食管支气管瘘的防治(附四例报告)。实用肿瘤杂志 1994;3:176。
4. 刘子江。介入血管造影及治疗中并发症的预防和处理体会。实用外科杂志 1992;5:259。