

选择性支气管动脉插管药物治疗 中、晚期肺癌

徐志明 茅爱武 高中度 段德甫 吴兆麟

摘要: 对 34 例中晚期肺癌进行选择性支气管动脉插管药物灌注。药物为 LAK 细胞, IL-2、卡铂、表阿霉素。结果显示, 肿块明显消退 12 例占 35.2%, 部分消退 18 例占 52.5%、无变化 4 例占 12.7%、总有效率为 87.3%。通过对支气管动脉插管技术, 灌注疗法同其它治疗方法的优缺点进行比较, 认为本疗法优于周围静脉给药且无严重并发症, 副作用轻, 不失为一种可供选择的的治疗方法。

关键词: 支气管动脉插管 LAK 细胞灌注 中晚期肺癌

Selective Bronchial Artery Catheterization Drug Infusion Therapy for Middle and Late Stage Lung Cancer

Xu Zhi-Ming, et al

ChangNing District Luke's Hospital, Shanghai 200050

ABSTRACT We have done selective bronchial artery catheterization, drug infusion therapy in 34 cases of middle and late stage lung cancer. The drugs infused were composed of lymphokin-activated killer (LAK) cells, interleukin-2 (IL-2), carboplatin (CP) and dermo-adriamycin (d-ADM). The result showed: the mass completely disappeared in 12 cases (35.2%), partial disappeared in 18 cases (52.5%), no change in 4 cases (12.7%), total effective rate was 87.3%. We compared the technology of bronchial artery catheterization drug, the infusion therapy with the other therapies resulting in superiority to the peripheral intravenous drug infusion therapy with mild side effect and no severe complication. Thus it may be considered as a method of choice for treatment.

Key words: Bronchial artery catheterization LAK cells infusion Middle and late stage lung cancer

1964年Viamonte^[1]首先报告选择性支气管动脉造影术(BAG)成功,以后相继出现支气管动脉插管药物灌注(BAI)治疗肺癌的报告^[2]。国内用此疗法日趋增多。我院自1991年7月~1993年2月,对34例中晚期肺癌进行BAI治疗,现报告如下。

材料与 方法

一、一般资料

34例中男24例、女10例,年龄为36~72岁,平均52.4岁。X线胸片示中央型肿块20例,周围型肿块14例,其中伴有中等量胸腔积液

4例,经痰、纤维支气管镜或经皮穿刺活检证实:鳞癌20例,腺癌10例,小细胞癌4例。根据TNM临床分期:Ⅰ期4例、Ⅱa期10例,Ⅱb期12例,Ⅳ期8例,均属中晚期肺癌。34例共插管88次,最多5次,最少1次,平均2.6次。88次中6次未能插入支气管动脉,成功率为93%,未能插入支气管动脉时,在相当于T₄₋₅水平的胸主动脉内注入药物。灌注药物为卡铂+表阿霉素30例,卡铂每次60mg,表阿霉素30mg,卡

作者单位:200050 上海市长宁区同仁医院 (徐志明 茅爱武 高中度);空军上海第一医院(段德甫 吴兆麟)

铂+丝裂霉素 3 例。丝裂霉素 10mg, 1 例单独使用吗特灵灌注, 其量为 1000mg。灌注 LAK 细胞 2×10^8 个/100ml、IL-2 4 万 U。

二、插管方法

采用 Seldinger 技术从股动脉穿刺插入, 在电视监视下, 把 F₇ 特制支气管动脉导管远端送至 T₄ 椎体水平, 旋转导管使尖端朝向患侧主动脉搏壁上, 有规律地上、下移动寻找支气管动脉开口, 如有嵌入感觉, 即用 30% 复方泛影葡胺 3~4ml 快速推注, 确认已挂入支气管动脉后摄造影片留作资料, 然后将抗癌药物分别用生理盐水稀释至 50ml, 经导管缓慢推注, 最后灌入 LAK 细胞, 退导管注入甲氧氯普胺 20mg、地塞米松 10mg, 导管拔除加压包扎, 术后抗生素治疗 3 天。复查胸片并行第二次插管治疗。

结 果

全部病例在药物灌注同时进行了支气管动脉造影, 肿块呈多血管型 22 例, 占 64.5%, 此型表现支气管动脉主干增粗, 肿瘤内小血管明显增多, 且扭曲呈网状, 其范围与肿块相符。12 例呈少血管型, 占 35.5%, 表现分支较小, 肿块周围形成单支包绕, 仅见细小分支伸入瘤体, 肿块中央部无血管团影。

34 例共插管灌注 88 次, 患者症状消失或明显改善的有 20 例, 有所改善 10 例, 无改善 4 例。多数患者灌注治疗一次后, 咳嗽等症状有不同程度减轻。4 例合并胸腔积液者, 经灌注一次后积液量明显减少。2 例合并上腔静脉压迫综合征者于三次灌注后压迫症状基本消失。4 例声音嘶哑者经灌注后嘶哑症状消失。34 例中 12 例需间断吸 O₂, 灌注后不需吸 O₂ 气喘明显好转, 大部份患者灌注后食欲增加。

本组胸片肿块缩小率参照 Heilckant 标准。明显消退: 即肿块长宽最大乘积缩小 50% 以上者 18 例, 占 52.5%; 部分消退: 即肿块长宽最大乘积缩小 50% 以下共 12 例, 占 35.2%; 未消退: 即灌注前后肿块大小无改变共 4 例, 占 12.7%, 总有效率为 87.3%。其中 4 例在灌注

后肿块明显缩小而重新获得手术机会。本组死亡 4 例, 其中 1 例因灌注后经济原因未能继续治疗, 出院后第五个月死亡, 另外 3 例分别于 9~14 个月后死亡(灌注 3 次以上)。

本治疗组未出现严重并发症, 仅 2 例合并冠心病患者在推注造影剂时出现频发室性早搏, 经推注利多卡因 50mg 后室性早搏消失, 2 例因术后压迫止血方式不当, 在股动脉穿刺点处出现 1×2cm 大小血肿。

讨 论

一、药物灌注关键是将导管准确, 顺利地插入病灶支气管动脉, 本组插管成功率为 93%。我们的体会是: (1) 熟悉支气管动脉的解剖位置是手术成功的关键^[3]。支气管动脉直接从胸主动脉发出, 正常支气管动脉开口位置, 在胸主动脉相当 T₄₋₅ 平面。但支气管动脉变异甚多, 开口变异亦较多, 一般来说, 左侧支气管动脉的起点较恒定, 右侧有近半数从第 3~5 肋间动脉起始, 也有少数与左支气管动脉共干起自胸主动脉前壁, 向外经右支气管后方入肺。因此解剖变异是影响插管成功的重要因素; (2) 一定要选用特制的支气管动脉导管, 我院采用导管长 110cm, 尖端较细, 端口外径不超过 1.5mm。导管要弹性强, 进入股动脉后不易变形; (3) 插管操作要熟练, 穿刺力争一针见血。导引钢丝与导管口径要配套, 在搜寻支气管动脉时应有规律从胸主动脉壁上上下下寻找, 不宜过大、过快, 若未发现则再从腹侧, 对侧, 背侧搜寻; (4) 为避免脊髓损伤严重并发症发生, 应尽可能用神经毒性小的造影剂如 Ultravist 和 Iopamiro 等非离子型造影剂, 并用较低浓度试注、静脉推注 1~2ml。注意上述问题后本组病例未出现脊髓损伤。

二、插管灌注治疗优于周围静脉给药, 因支气管动脉为支气管、肺、肺脏层胸膜的滋养血管, 且肺癌病灶血管丰富, 血管壁缺乏弹力纤维层, 管壁细胞间隙大, 药物容易渗透与吸收, 不但对病灶本身有治疗作用, 而且对癌细胞易匿藏的肺门和纵隔淋巴结也有治疗作用。一次高

浓度的药物灌注对肿瘤细胞的杀灭作用远远高于全身静脉给药,有报道一次动脉内灌注给药相当于局部放疗 30~40Gr。灌注化疗全身副作用小,本组仅有 4 例术后当日出现呕吐。34 例中未出现白血球明显下降者。

本组 34 例肺癌均属中晚期,肿块直径最大 10~10.5cm,最小 4~4.5cm,经选择性支气管动脉插管灌注治疗后,除 4 例无效外,其余患者症状均有明显改善,肿块体积明显缩小,有效率为 87.3%,随访 34 例,28 例健在,其中 14 例从第一次灌注化疗至今已生存 14 个月,最长的 2 例已存活 20 个月。以上资料表明,此法对失去手术治疗的肺癌是一种有效的替代选择疗法,近期疗效满意,能延长生存期,提高生活质量。

淋巴活化杀伤细胞(简称 LAK 细胞)和 IL-2 联合应用治疗各种中晚期肿瘤^[4],目前在国内

外应用,能使肿瘤部分地或完全地消退,尤其对放疗、化疗均不敏感而恶性程度较高的肿瘤疗效较明显,国外将此疗法誉为肿瘤现代治疗的第四模式。本组病例采用 LAK 细胞及 IL-2 等药物直接经导管灌注到肿瘤供血动脉优于静脉点滴。

参考文献

1. Viam-nte M, et al. Selective bronchial arteriography in man. Radiology 1964; 83:930.
2. Hellekant C, et al. Beoperative infusion of mitomycin-c in the brochial artery in squerment cell carcinoma of the lung Act Radio 1978; 19:1045.
3. 张朝佑. 人体解剖学, 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1980:1019.
4. 胡守友. 白细胞介素 I, LAK 细胞过继性免疫治疗胃癌. 中华消化杂志 1991;11:3.

肝癌介入性治疗前后静脉滴注保尔佳二例

陈 军 程永德

保尔佳是德国生产的生物制剂,它具有抑制肿瘤细胞生长与增强机体免疫能力的双重作用,在国外已应用多年,并取得了较好的效果,近年来引进国内。保尔佳的用药方法为口服与肌肉注射,未见静脉给药的报道。现将我们经静脉滴注的二例报告如下。

病例报告

[例 1] 男,45 岁,上腹痛伴乏力二个月,体检发现肝肋下 4.5cm, B 超显示肝内多发性占位,甲胎蛋白阳性,CT 检查为弥漫型肝癌,准备作介入性治疗。于术前将保尔佳 30μg 注入 250ml 生理盐水中,作静脉滴注。滴注中与滴注后患者无不良反应。随后作肝动脉灌注化疗与栓塞治疗,并经导管灌注保尔佳 30μg,亦无不良反应。

[例 2] 男,63 岁,上腹痛三个月,体检发现肝脏肿大, B 超提示肝左叶占位性病变,甲胎蛋白阳性,CT 检查为肝左叶原发性肝癌。经内科治疗一个多月无效,复查 CT 发现肝右叶出现新的病灶,遂改为介入治疗。经股动脉穿刺插管,将导管超选择插入肝左动脉灌注化疗与栓塞治疗,同时经导管灌注保尔佳 90μg,术后每日静脉滴注保尔佳 30μg,一周后改为肌肉注射,患者术后反

应较轻,食欲恢复较快,无白细胞下降现象,20 天后作肝右动脉灌注化疗与栓塞,并灌注保尔佳 120μg。

讨 论

癌细胞以高度糖酵解为特征,癌细胞的细胞分裂程度与糖酵解程度密切相关,保尔佳通过抑制糖酵解而促使恶性肿瘤生长消退,达到抗癌作用。保尔佳又能刺激免疫系统,促使细胞因子(白介素-2,γ-干扰素等)释放,增强 T 淋巴细胞活性,并刺激淋巴母细胞生成,增加淋巴细胞数量,提高机体整体免疫能力。

保尔佳的用药方法是口服与肌肉注射二种,虽作过静脉注射的动物试验,但未在临床上应用过。应该承认静脉给药的效果要优于口服与肌肉注射,我们基于静脉注射的动物实验,与保尔佳为非毒性抗癌的原理,在临床上试用静脉滴注的方法。例 1 为试探性的用药,发现无任何毒副作用,例 2 则开始用于临床治疗,取得了较好的效果,也无毒副作用。证明保尔佳为一种安全有效的生物制剂,可以采用静脉途径给药,并提高疗效。

作者单位: 710061 西安统计学院卫生所