

三种化疗方法治疗中晚期非小细胞肺癌的临床回顾性分析

高从敬 张南征 史跃 万向荣

【摘要】 目的 探讨外周静脉滴注(IVD)、支气管动脉灌注(BAI)和经支气管动脉与肺动脉双重灌注(DAI)化疗方法治疗中晚期非小细胞肺癌的临床效果。方法 对我院 1980 年以来 3 种给药途径治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)443 例(其中 IVD 301 例,BAI 64 例,DAI 78 例)进行回顾性分析。结果 3 种方法的近期有效率分别达 53.4%、73.5%、98.7%,中位生存期达 7.3、10.8 和 12.4 个月,差异有显著性。结论 采用单纯 BAI 能使高浓度化疗药物作用于肿瘤局部,缩瘤率高,而采用 DAI 能弥补单纯 BAI 的某些不足,不仅提高疗效,也提高手术切除率。

【关键词】 化疗途径;非小细胞肺癌;随访

Three routes for interventional chemotherapy in the treatment of NSCLC later lung cancer GAO Congjing, ZHANG Nanzheng, SHI Yue, et al. Department of Radiology, 97th Central Hospital of PLA, Xuzhou Jiansu Province 221004, China

【Abstract】 Objective To analyze the treating of 443 NSCLC cases in the middle and late stages. Three ways of drug administration had been reported as follows: intravenous drop(IVD)301 cases, bronchial artery infusion(BAI)64 cases, bronchial and pulmonary arteres for dual infusin(DAI)78 cases. Methods From 1980 on 97th Hospital of PLA had already treated 443 cases of NSCLE of advance lung cancer. Three ways of drug administration had been analyzed. Results The recent effective rates attained as 53.0%, 73.4% and 98.7% with mean survival rates of 7.3, 10.8 and 12.4 months respectively for the 3 groups. Conclusion The authors consider that the combination of MFP or EAP and CAMB is a better plan to treat NSCLC. The high concentration of chemical drugs directly act on the local tumor by applying BAI with high shrinking rate of tumor and increased resection rate. Because of double blood supply of lung by bronchial and pulmonary arteries, DAI will correct certain defects of BAI to increase therapeutic effect as well as reduce and avoid certain side effects of BAI.

【Key words】 Ways of drug administration; Non small cell lung cancer; Follow up

近年来,关于中晚期肺癌的化疗方法进展较快,然而同样的化疗药物经不同给药途径,临床效果显著不同。自 1980 年 8 月以来,我院收治住院中晚期非小细胞肺癌 443 例,分别采用外周静脉综合治疗 301 例,支气管动脉插管化疗 64 例,经支气管动脉与肺动脉双重同时介入治疗 NSCLC 78 例。取得不同近期疗效,现将 3 种疗法比较结果分析报告如下。

材料与方法

一、一般资料

本组 443 例,男性 333 例、女性 110 例,平均年

龄 60 岁。所有病例均经病理和(或)细胞学证实,鳞癌 254 例,腺癌 189 例,鳞、腺混合癌 2 例,大细胞癌 7 例。按 1987 年 UICC 规定肺癌 TNM 病理分期标准。灌注前属Ⅱ期 87 例,Ⅲa 期 210 例,Ⅲb 期 114 例,Ⅳ期 32 例。443 例中 IVD 治疗 301 例,BAI 64 例,DAI 78 例。

二、治疗方法

本组采用联合化疗药物的组合及剂量,腺癌采用 MFP 或 EAP 化疗方案,鳞癌采用 CAMB 化疗方案。

(一) IVD 组 腺癌按 MFP 方案,丝裂霉素 6~8mg,静脉注射,第 1、8 天,5-Fu 500mg,静脉滴注第 1、4、8、11 天,顺铂 50mg,静脉滴注,每天 1 次,

第 2~4 天 连续 3d 21d 为 1 个周期 ,以 2~3 个周期为 1 个疗程。鳞癌按 CAMB 方案 :环磷酰胺 800~1 200mg 静脉注射 ,第 1、8 天 阿霉素 40mg/m² ,静脉滴入 ,第 1 天 氮甲喋呤 20mg 第 2、5、9、12 天。平阳霉素 10mg 肌肉注射 ,第 2、5、9、12 天 21d 为 1 个周期 2~3 周期为 1 个疗程。

(二)BAI 组 采用 Seldinger 法 经皮股动脉穿刺 用 6.0~6.5F Cobra 猎人头导管在电视透视下 ,将导管尖端送到 T4~6 胸椎水平 ,即在左主支气管上下寻找支气管动脉开口 ,一旦插管成功 用手推注造影剂 38% 泛影葡胺 5~8ml ,如证实为肿瘤供血来自该支气管动脉 ,将化疗方案的药物稀释 80~100ml 的混悬液在 10~15min 内缓慢注入 ,注射后退出导管 ,局部按压 15min 包扎送回病房 ,间隔 4 周灌注 1 次 4 次为 1 个疗程。

(三)DAI 组 所有病例均行经皮股静脉、动脉同时穿刺插管 ,PAI 经股静脉穿刺插管 ,在电视监视下将心导管经右心房送入右心室 ,注入少量泛影葡胺后寻找患侧肺动脉 ,调整好导管方向将其送入。再次注射造影剂 ,确定肿瘤所在肺动脉后缓慢注入同样剂量 1/2 的化疗药物 ,退出导管 4 次为 1 个疗程 ,每次用药前均行血常规、肝肾功能及胸部 X 线检查。

三、疗效评定

疗效评定主要依据胸片、部分辅以 CT ,按国内外适用化疗近期疗效评定标准 :肿瘤完全消失为完全缓解 CR ,缩小 50% 以上为部分缓解 PR ,缩小不及 25% 为轻度缓解 NC ,无变化为 PD。

四、统计学方法

随访起点为首次治疗日期 终止日期为 1999 年 12 月 30 日 ,缓解率的计算 :随访期间病人出现缓解、改善定为事件发生 ,如出现死亡定为失访事件 ;生存率的计算 随访期间病人出现死亡定为事件发生 删截点(Censored)为上述任何事件的发生日期。建立 DbseⅢ 数据库 ,应用 Truth $\sum p$:stat 软件处理数据 ,缓解率和生存率采用 Kaplan-Meier 方法计算。影响缓解的诸因素分析应用 Coxproportional Hazard Model (Cox)模型。

结 果

一、全部病例均经 1 个疗程以上化疗 ,按世界卫生组织 WHO 肿瘤大小变化的判定指标 ,近期显效率 :IVD 组 107/301 = 35. 5% ,BAI 组 28/64 = 43. 8% ,DAI 组 68/78 = 87. 2%。经 χ^2 检验介入组

与 IVD 组疗效比较差异有显著性 ,3 种给药途径与肺癌的近期疗效见表 1 ,病理类型与 3 种给药途径疗效见表 2。IVD 组、BAI 组和 DAI 组病例经随访 ,中位生存期分别为 7.3、10.8 和 12.4 个月。

二、灌注插管成功次数 ,BAI 组 64 例 ,灌注 144 例次 ,插管失败 14 次 ,改行主动脉内灌注 ,DAI 组 78 例 ,共灌注 268 例次 ,均行支气管动脉和肺动脉同时插管 ,BAI 失败 4 例次 ,肺动脉插管无 1 例失败。

表 1 3种给药途径与肺癌近期疗效

给药途径	病例数	CR	PR	NC	PD	显效率 (%)	有效率 (%)	P 值
IVD	301	4	103	57	137	35.5	53.4	
BAI	64	4	24	19	17	43.8	75.0	<0.05*
DAI	78	7	61	9	1	87.2	98.7	<0.05**

* 为 BAI 与 IVD 之比较 ,** 为 DAI 与 BAI 之比较。

表 2 病理类型与3种给药途径的疗效

给药途径	鳞癌数	有效数	有效率% (P 值)	腺癌数	有效数	有效率% (P 值)
IVD	178	82	46.1	124	44	35.48
BAI	37	30	82.4 (<0.05*)	31	15	48.39 (>0.05*)
DAI	39	34	88.0 (<0.05**)	34	29	85.29 (<0.05**)

* 为 BAI 与 IVD 之比较 ,** 为 DAI 与 BAI 之比较。

三、3 种给药方法的不良反应

BAI 组中 1 例在第 3 次灌注后出现右侧脊髓半横断症状 ,后经保守治疗治愈。另 1 例在第 4 次作 BAI 时推注造影剂背部疼痛。肋间动脉供应范围局部皮肤出现坏死症状。后经热敷等处理症状改善。DAI 组在进行 PAI 中有 3 例出现阵发性室上性期外收缩。经调整导管方向 ,静脉滴注 0.05% 利多卡因少许后缓解 ,未影响 PAI 进行。

经 3 种给药途径 ,病人均出现不同程度的胃肠道反应 ,如恶心、呕吐 ,症状的严重程度 3 组无显著性差异 ,但症状持续时间 IVD 组明显高于其他 2 组。住院的天数也高于其他 2 组。上述症状经补液及注射灭吐宁后缓解。全部病例未出现明显肝、肾功能改变 ,少数病例发生轻度骨髓抑制、粒细胞减少 ,有的经输血或口服鲨肝醇等药缓解。半数病人有脱发症状 ,但停药后均不同程度再生。

讨 论

关于 BAI 治疗 ,近 10 年来文献有许多报道 ,由

于选择性支气管动脉插管,可以把高浓度化疗药物在短时间内注射于肿瘤供血支气管动脉内,提高疗效。BAI 组获得有效率为 73.4%,优于 IVD 组,差异有显著性($P < 0.05$)。DAI 组获得有效率为 98.7%,优于 BAI 组 73.4%,差异亦有显著性($P < 0.05$)。

关于 DAI 治疗 NSCLC 国外已有文献报道^[1],我们采用 DAI 方法治疗中晚期 NSCLC 78 例,近期显效率达 87.2%,能使部分病人获得再手术机会,疗效明显优于 BAI 组,并可弥补单纯 BAI 的某些不足,提高疗效。

DAI 组与 BAI 组比值的特征关系:DAI 组 39 例鳞状细胞癌经过支气管动脉与肺动脉双重同时化疗后,34 例有效,其有效率为 88.0%,比值平均为 0.34 ± 0.29 ,其比值小于 0.34。BAI 组 37 例鳞状细胞癌经单纯 BAI 后,30 例有效,其有效率为 82.4%,其比值平均为 0.75 ± 0.56 ,其比值大于 0.34,两者之间有显著性差异;而在 BAI 组 31 例腺癌中,经 BAI 后有效率仅为 48.4%,与外周静脉滴注组比较,两者间无显著性差异($P > 0.05$)。而在 DAI 组 34 例腺癌中,29 例有效,有效率为 85.3%,其比值平均为 0.63 ± 0.27 ,其比值大于 0.34,故腺癌组中 DAI 组明显优于 BAI 组和 IVD 组,其差异有显著性($P < 0.05$)。

肺为双重动脉供血器官,其营养血管主要来自支气管动脉,功能血管来自肺动脉,根据 ilne^[2]及 Hellekant 等^[3],滕皋军等^[4],高从敬等^[5]对肺双重供血的灌注模型。支气管动脉供血以肿瘤的中心为著,也见于肿瘤的边缘,少数见于肿瘤的中心部,两种动脉供血相辅相成,这为 DAI 奠定了理论基础,用 DAI 使高浓度游离状态的化疗药物更充分地、与肿瘤细胞相接触,发挥最佳效能。DAI 组行 BAI 和

PAI 同时双重灌注,有效率达 98.7%,说明双重同时动脉灌注疗效更佳。

BAI 疗效与瘤体内的血管构型有关,尤其对肿瘤内为优势支气管动脉供血疗效好,BAI 组在行支气管动脉造影后行图像分析发现,肿瘤血管染色范围/肿瘤面积大于 60% 为多血供型,占 $9/54 = 16.7\%$,30% ~ 60% 之间为中血供型,占 $37/54$ (68.5%),小于 30% 为少血供型,占 14.8%,以上证实,对无支气管动脉优势供血可采用 DAI^[6]。

从表 2 看,介入组与 IVD 组比较,对鳞癌疗效差异有显著性($P < 0.05$)。而对腺癌的疗效比较,BAI 与 IVD 组无显著性差异($P > 0.05$)。DAI 组与 IVD 组比较差异有显著性($P < 0.05$)这与肺动脉参与周围型肺癌的供血有关,Milne 等认为腺癌有肺动脉供血的可能性大,经本组观察对经其它疗法不敏感的支气管肺腺癌是 DAI 的适应证。

综上所述,同样的化疗药物分别经 3 种给药途径,疗效明显不同,对 NSCLC 的治疗,有条件的单位应尽量采用 DAI 治疗,DAI 可以减少单纯 BAI 不足,也可减少 BAI 的并发症。

参 考 文 献

1. Kokron O, Olbert F. Intra-arterial infusion therapy for pulmonary tumours. Results Cancer Res, 1983, 86:128-136.
2. Milne ENC. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasm. AJR, 1967, 100:603.
3. Hellekant C, Jonsson K. Double blood supply of bronchogenic carcinoma from multiple arteries. Acta Radiol Diagn, 1981, 22:403-407.
4. 滕皋军,蔡锡类,高广如,等.支气管肺癌的双重供血(肺癌标本的微血管造影及临床 X 线研究).中华放射学杂志,1991,25:80-83.
5. 高从敬,陈尔瑜,纪荣明.肺癌组织内肺动脉灌注血管立体构筑.中国肿瘤临床,1999,26:18-20.
6. 高从敬,陈尔瑜,万向荣,等.肺癌支气管动脉树的分布特点与图像分析.中国断层影像解剖学杂志,1999,3:25-27.

(收稿日期:2000-10-30)

三种化疗方法治疗中晚期非小细胞肺癌的临床回顾性分析

作者：[高从敬](#)，[张南征](#)，[史跃](#)，[万向荣](#)，[江苏徐州](#)，[解放军第](#)
作者单位：[解放军第97医院](#)
刊名：[介入放射学杂志](#)[ISTIC](#)[PKU](#)
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2001，10(4)
被引用次数：6次

参考文献(3条)

1. [滕皋军](#). [蔡锡类](#). [高广如](#) [支气管肺癌的双重供血\(肺癌标本的微血管造影及临床X线研究\)](#) 1991
2. [高从敬](#). [陈尔瑜](#). [纪荣明](#) [肺癌组织内肺动脉灌注血管立体构筑\[期刊论文\]-中国肿瘤临床](#) 1999(07)
3. [高从敬](#). [陈尔瑜](#). [万向荣](#) [肺癌支气管动脉树的分布特点与图像分析](#) 1999

引证文献(6条)

1. [高从敬](#). [叶福林](#). [张南征](#). [朱斌](#) [肺癌组织内肺动脉供血活体灌注观察\[期刊论文\]-中国临床解剖学杂志](#) 2005(1)
2. [余菊](#). [王艳](#) [肺癌的化疗途径及护理进展\[期刊论文\]-中国实用护理杂志](#) 2005(20)
3. [李海涛](#). [解皓](#). [吴文娟](#). [刘向东](#). [张玉杰](#). [柴斌](#) [经血管介入治疗肺癌的临床应用\[期刊论文\]-临床荟萃](#) 2005(10)
4. [李华](#). [宋煜宏](#). [代生富](#). [陈其光](#). [朱磊](#). [靳升荣](#) [右侧支气管动脉和肋间后动脉的应用解剖学研究\[期刊论文\]-四川大学学报\(医学版\)](#) 2003(4)
5. [胡国栋](#) [肺癌的介入治疗进展\[期刊论文\]-临床内科杂志](#) 2002(5)
6. [史跃](#). [高从敬](#) [采用双重介入治疗中晚期肺癌的临床研究\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 2002(3)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200104008.aspx

授权使用：[qkahy\(qkahy\)](#)，授权号：[f42de56d-17be-467f-9ced-9e38014db3af](#)

下载时间：2010年11月24日