

支气管动脉灌注紫杉醇联合全身化疗治疗

晚期非小细胞肺癌

张华 罗鹏飞 张良明 邵培坚 周泽健 郑伟华

【摘要】 目的 观察选择性经支气管动脉灌注紫杉醇(泰素)及卡铂并联合紫杉醇全身化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及不良反应。方法 对 57 例晚期 NSCLC 患者经支气管动脉注入紫杉醇和卡铂,同时予紫杉醇全身化疗,每例均完成 2~3 周期后评价其疗效及不良反应。结果 57 例中完全缓解(CR)6 例,部分缓解(PR)28 例,总有效率 59.6%。主要不良反应为骨髓抑制、胃肠道反应、脱发等,不良反应多为 I~II 度。结论 经支气管动脉灌注紫杉醇和卡铂并联合紫杉醇全身化疗是治疗晚期非小细胞肺癌的一种有疗效好、不良反应可耐受的方案。

【关键词】 支气管动脉灌注 紫杉醇 非小细胞肺癌

Efficacy of bronchial arterial infusion of paclitaxel combined with systemic chemotherapy for patients with advanced non-small cell cancer ZHANG Hua, LUO Pengfei, ZHANG Liangmin, et al. Guangdong Province People's Hospital, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and toxicity of bronchial arterial infusion(BAI) combined with systemic administration of paclitaxel(Taxol) in the treatment of patients with advanced non-small cell cancer(NSCLC). Methods Fifty-seven patients with NSCLC were received paclitaxel and carboplatin through the bronchial artery and follow by systemic administration of paclitaxel for 2~3 cycles. The positive response and adverse effects were assessed. Results In 57 patients, complete response(CR) were obtained in 6 and partial response(PR) in 28 cases, with overall response rate(RR) of 59.6%. The main toxicity included mild myelosuppression, gastrointestinal effects, and alopecia. Conclusions The combination of BAI of paclitaxel and systemic chemotherapy is highly effective for advanced NSCLC, and causes mild adverse effects.

【Key words】 Bronchial arterial infusion; Paclitaxel; Non-small cell lung cancer

紫杉醇(泰素)是一种新型的抗微管药,目前已证明全身化疗对卵巢癌、乳腺癌及非小细胞肺癌有较高疗效。而选择性经支气管动脉向肺癌灶灌注抗癌药具有局部浓度高、肿块缩小快的优点^[1]。我科自 1996 年至 2000 年间采用向肺癌局部动脉灌注紫杉醇和卡铂联合紫杉醇全身化疗治疗晚期非小细胞肺癌患者 57 例。疗效满意,现将结果报道如下。

材料与方

一、研究对象

57 例晚期非小细胞肺癌初治患者,行为状态(PS)0~2 级(WHO/ECOG 标准),无明显肝肾功能障碍和心电图异常,预期生存期>3 个月,无周围神经系统疾病,具有判断疗效客观指标。57 例中,男

性 42 例,女性 15 例,男女之比 2.8:1;年龄 32~68 岁,中位年龄 56 岁,平均年龄 52 岁。所有病例经纤维支气管镜检及肺穿刺活检或(和)痰细胞学检查获病理学或细胞证实为非小细胞肺癌,其中鳞癌 23 例,腺癌 34 例,病变原发灶位于左上 21 例,左下 14 例,右上 9 例,右下 13 例。中央型 41 例,周围型 16 例。临床分期按 1997 年修订的肺癌国际分期标准,Ⅲ_A期 19 例,Ⅲ_B期 27 例,Ⅳ期 11 例^[2]。

二、治疗方法

采用 Seldinger 技术,经股动脉穿刺插管,选用 5F Cobra 导管选择性进入支气管动脉开口处,将非离子型造影剂 8~10ml,以每秒 2~3ml 速度注入行支气管动脉造影,重点观察肿瘤供血情况,并注意是否存在支气管动脉与脊髓动脉共干现象。造影后进行支气管动脉内灌注化疗。化疗药物:紫杉醇总量 135mg/m²,其中 30mg 溶解于 100ml 生理盐水中,

与卡铂 300mg 逐一经导管灌注入支气管动脉内。剩余紫杉醇量加入生理盐水 500ml 中静脉滴注 3h。使用紫杉醇前 1.5h 予地塞米松 20mg 静推,前 30min 予地塞米松 10mg 和西米替丁 0.3 静推,苯海拉明 40mg 肌注。使用紫杉醇同时监测患者血压、心率、呼吸等反应。化疗前可加用镇吐剂预防呕吐。术后观察患者不良反应并行相应神经系统及血常规、肝肾功能、心电图等检查。上述方案每 3 周重复,为 1 个周期 2~3 周期后评价疗效。

三、疗效评定标准及不良反应评价

按照 WHO 制定的实体瘤客观疗效评定标准分为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)、进展(PD)^[3]。总有效率为 CR+PR。不良反应按 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准(0~Ⅳ度)评价^[3]。

结 果

一、近期疗效

每例患者完成 2~3 周期化疗后,摄 X 线胸片或胸部 CT 等评价疗效。结果见表 1。

表 1 紫杉醇加卡铂治疗晚期非小细胞肺癌的近期疗效

	例数	CR	PR	NC	PD	RR(%)
分期						
Ⅲ _A	19	4	8	6	1	63.2
Ⅲ _B	27	2	14	10	1	59.2
Ⅳ	11	0	6	4	1	54.5
病理类型						
鳞癌	23	3	10	8	2	56.5
腺癌	34	3	18	12	1	61.8
合计	57	6	28	20	3	59.6

表 1 显示 57 例患者中,CR 6 例,PR 28 例,NC 20 例,PD 3 例,总有效率 59.6%。鳞癌总有效率 56.5%,腺癌总有效率 61.8%。57 例患者中位生存期 12.6 个月,1 年生存率 52.3%。

二、不良反应

表 2 显示,紫杉醇主要的剂量限制性不良反应为骨髓抑制,57 例患者中有 48 例出现不同程度的粒细胞下降,44 例出现 I~Ⅲ度的恶心、呕吐。脱发较多见,其次为末梢麻木和关节肌肉酸痛。肝肾

表 2 紫杉醇加卡铂化疗方案不良反应

不良反应	0	I	II	III	IV	发生率(%)
粒细胞减少	9	17	21	10	0	84.2
脱发	19	17	16	5	0	66.6
末梢麻木	39	13	5	0	0	31.6
关节肌肉酸痛	42	11	4	0	0	26.3
恶心、呕吐	13	21	17	6	0	77.2
肝功能损害	36	11	7	3	0	36.8
肾功能损害	49	6	2	0	0	14.0
心电图改变	5	1	1	0	0	3.5

功能损害少见。心电图改变 2 例。未发现有过敏反应。本组 57 例患者中,无 1 例发生脊髓损伤。

讨 论

选择性支气管动脉灌注化疗是治疗中晚期肺癌的新途径。支气管动脉是肺癌的主要供血动脉。已有的研究表明,动脉灌注时肿瘤局部的药物浓度较静脉给药高 2~6 倍,而局部药物浓度增加 1 倍,其杀灭肿瘤细胞量可增加 10 倍以上^[4]。经导管动脉注入抗癌药可减少药物与血浆蛋白的结合,增加游离药物浓度,提高抗癌药的作用。采用支气管动脉灌注方法,抗癌药物可进入肺门及纵隔的淋巴结转移灶,消除肺癌的近处转移并抑制肿瘤的进一步扩散。但局部灌注化疗对血液循环内的癌细胞和远处转移灶作用较差。因此联合全身化疗可弥补单纯支气管动脉灌注化疗治疗晚期非小细胞肺癌的不足。

紫杉醇的独特作用机制在于通过促进微管蛋白装配成微管,但抑制微管解聚,从而导致微管束的排列异常,形成星状体,使纺锤体失去正常功能,导致肿瘤细胞有丝分裂终止及细胞凋亡^[5]。Manthey 等^[6]认为紫杉醇除稳定微管阻止细胞分裂外,尚有明显的细胞周期非依赖性作用,可激活巨噬细胞介导的抗肿瘤作用。据研究,紫杉醇在高浓度时直接导致肿瘤细胞死亡,低浓度时仅导致肿瘤细胞的凋亡。体外试验显示,紫杉醇与人血浆蛋白结合率达 89%~98%^[7]。因此,通过采用支气管动脉灌注紫杉醇可较大程度地提高紫杉醇局部游离浓度,增强其抗肿瘤活性。在Ⅱ期临床试验中,单药紫杉醇对 NSCLC 有良好活性,客观有效率达 22.4%。据文献报道,紫杉醇加卡铂是治疗 NSCLC 的最强方案之一,全身化疗大致能产生 50%的有效率和 37%~54%的 1 年生存率^[8]。本组 57 例晚期非小细胞肺癌患者,采用紫杉醇加卡铂局部灌注化疗加全身化疗取得 59.6% 有效率,对Ⅲ_A 期患者有效率达 63.2%。疗效高于单纯全身化疗^[8]。

紫杉醇的剂量限制性不良反应为骨髓抑制,主要表现为粒细胞下降。骨髓抑制一般在用药后第 8~10 天最为显著,约 15~21d 恢复正常。应用升白细胞药可使安全性和耐受性提高。本组未出现Ⅳ度粒细胞下降。其它常见的不良反应为脱发和恶心、呕吐,但均可耐受。末梢麻木 18 例,关节肌肉酸痛 15 例,停药后 1 周至数月可恢复。肝肾功能损害均较轻。未见有脊髓损伤等严重并发症。本组研究所观察到的不良反应与单纯全身化疗相比,并无明显

降低,我们考虑其原因在于肺脏并非药物代谢的靶器官,提示在肺癌介入治疗中不可盲目增加药物剂量。

本组结果表明,经支气管动脉灌注紫杉醇和卡铂联合紫杉醇全身化疗有效率较高,不良反应可耐受,是治疗晚期非小细胞肺癌的一种较好方法,值得推广应用。

参 考 文 献

1. 李麟荪,罗鹏飞,主编.临床介入治疗学.南京:江苏科技出版社,1994.303-306.
2. 万德森,主编.临床肿瘤学.北京:科学出版社,1999.162.
3. 孙燕,周际昌,主编.临床肿瘤内科学手册.第3版.北京:人民卫

生出版社,1996.98-100.
4. Shimizu E, Nakaura Y, Mukai J, et al. Pharmacokinetics of bronchial artery infusion of mitomycin in patients with non-small cell lung cancer. Eur J Cancer, 1991, 27:1046-1048.
5. 孙燕,张湘茹,张和平,等.紫杉醇治疗恶性肿瘤Ⅲ期临床研究报告.中国临床药理学杂志,1999,15:241-245.
6. Manthey CL, Perera PY, Vogel SN. Taxol provides second signal for murine macrophage tumoricidal activity. J Immunol, 1994, 152:825-831.
7. 贾博琦,鲁云兰,主编.现代临床实用药物手册.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1996.602.
8. 储大同,主编.当代肿瘤内科治疗方案评价.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1998.153.

(收稿日期 2001-07-15)

· 消息 ·

第五届全国介入放射学学术交流大会(年会)征文通知

近年来介入放射学在全国范围内蓬勃发展,为了及时总结经验、交流信息、规范操作技术,进一步推动我国介入放射学健康、深入地发展,经中华医学会放射学会、介入放射学分会研究决定2002年5月下旬在古都西安召开“第五届全国介入放射学学术交流大会(年会)”。届时将邀请国内外著名专家到会交流、讲座。欢迎大家踊跃投稿、参加学术交流。现将会议征文有关事宜通知如下。

一、征文内容:未经正式刊物发表的介入放射学诊疗方面的论文。

1. 血管性与非血管性诊疗技术的基础研究;2. 介入影像研究;3. 介入诊疗技术前瞻性或回顾性的临床应用研究;4. 介入治疗新技术及经验总结;5. 介入技术规范化、标准化的研究;6. 介入器械的开发与应用研究;7. 介入病房管理及临床护理。

二、征文要求:

1. 论著限4000字以内,并附800字以内的摘要一份,摘要包括“四要素(目的、方法、结果、结论)”。短篇报道、经验交流病案讨论、专题论谈、综述、等限1000字以内。稿件一律采用计算机打印并附软盘(文件格式为word文档),并注明作者姓名、

单位、详细地址、邮编。稿件附所在单位投稿介绍信,加盖公章。稿件书写不规范者恕不受理。请自留底稿,恕不退稿。

2. 信封注明“介入年会交流文章”字样、详细通讯地址、单位、邮政编码及电话,以备联系。

3. 凡在2002年2月28日以前在全国性刊物上发表过或在全国性学术会议上宣读的论文不再选用。

三、征文截止日期:2002年2月28日(以当地邮戳为准)。

来稿请寄:西安市第四军医大学唐都医院介入放射科(710038),王执民、张洪新收。

联系电话:王执民(029)3577514、3577457。

张洪新:(029)3577754、3577614、8025607、13991397913。

传真 Fax:(029)3577016

电子信箱 E-mail:tdjrfsk@fmmu.edu.cn

与会代表将会给继续教育学分证书,论文被选中将编入汇编,并另发论文证书。

中华医学会放射学分会介入放射学组

作者：[张华](#)，[罗鹏飞](#)，[张良明](#)，[邵培坚](#)，[周泽健](#)，[郑伟华](#)
作者单位：[广东省人民医院肿瘤科](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2001，10(5)
被引用次数：4次

参考文献(8条)

1. [李麟荪](#). [罗鹏飞](#). [临床介入治疗学](#) 1994
2. [万德森](#). [临床肿瘤学](#) 1999
3. [孙燕](#). [周际昌](#). [临床肿瘤内科学手册](#) 1996
4. [Shimizu E](#). [Nakaura Y](#). [Mukai J](#) [Pharmacokinetics of bronchial artery infusion of mitomycin in patients with non-small cell lung cancer](#) 1991
5. [孙燕](#). [张湘茹](#). [张和平](#) [紫杉醇治疗恶性肿瘤III期临床研究报告](#) 1999
6. [MANTHEY CL](#). [Perera PY](#). [Vogel SN](#) [Taxol provides second signal for murine macrophage tumoricidal activity](#) 1994
7. [贾博琦](#). [鲁云兰](#) [现代临床实用药物手册](#) 1996
8. [储大同](#) [当代肿瘤内科治疗方案评价](#) 1998

相似文献(3条)

1. 期刊论文 [顾福嘉](#). [李雪松](#). [周松](#). [张丽梅](#). [杜松林](#) [支气管动脉灌注紫杉醇治疗18例非小细胞肺癌](#) -[介入放射学杂志](#) 2001, 10(6)
紫杉醇是一种新型的抗微管药,对卵巢癌、乳腺癌有肯定的疗效,20世纪90年代已开始用于肺癌的临床研究.自1998年开始,我们采用紫杉醇加顺铂(DDP)经支气管动脉灌注治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)18例,取得较好疗效,现将结果报道如下.
2. 期刊论文 [孙一](#). [董勇](#). [肖鹏](#). [刘勤发](#). [SUN Yi](#). [DONG Yong](#). [XIAO Peng](#). [LIU Qin-fa](#) [射频消融联合支气管动脉灌注化疗在晚期非小细胞肺癌治疗中的应用](#) -[微创医学](#)2009, 4(2)
目的 研究射频消融联合支气管动脉灌注化疗在晚期非小细胞肺癌治疗中的应用价值.方法 对观察组32例晚期非小细胞肺癌患者在螺旋CT定位引导下经射频消融治疗,一周后采用含顺铂的方案(紫杉醇+DDP、吉西他滨+DDP)进行支气管动脉灌注化疗,灌注治疗1~3次;选择同期接受相同化疗方案进行全身化疗的晚期非小细胞肺癌患者40例为对照组,全身化疗2~4次.比较两组的近期疗效、生存期及毒副作用.结果 观察组的近期疗效(CR+PR)为78.1% 对照组为37.5%,观察组和对照组有显著性差异(P<0.01).随访6、12、24个月生存率,观察组为93.8%、75%和9.4%,对照组为67.5%、45%和2.5%,观察组明显优于对照组(P<0.01).两组毒副作用无显著性差异(P>0.05).结论 射频消融联合支气管动脉灌注化疗是治疗晚期非小细胞肺癌的一种安全有效的方法.
3. 会议论文 [金昌国](#). [曲波](#). [刘建伟](#). [孟范泉](#). [尹键](#). [李立刚](#) [46例肺癌支气管动脉介入化疗效果分析](#) 2007
目的：研究支气管动脉灌注化疗对中、晚期肺癌的疗效。
方法：回顾分析我院1998年至2006年13月对46例肺癌患者行支气管动脉灌注化疗的临床资料。经右侧股动脉插管，采用Seldinger技术，引入5F Cobra导管或RH管，头端插入降主动脉，造影显示肋间动脉及支气管动脉后，确定靶血管，灌注药物(卡铂300mg/m²，紫杉醇135mg/m²，部分患者加用VM-26 100mg/m²)，化疗药用生理盐水(卡铂用5%葡萄糖)50ml稀释后缓慢灌注，灌注时间不少于30分钟，灌注过程中，间断用肝素盐水冲洗导管3~5次，同时静脉滴注恩丹西酮8mg~16mg，地塞米松10mg~20mg。术后穿刺侧肢体加压包扎并制动24h，密切监测生命体征，观察T10平面以下有无感觉、运动障碍，双下肢皮温及双侧足背动脉搏动是否一致。
结果：按照1998年欧洲癌症研究治疗协会(EORTC)、美国国立癌症研究所(NCI)及加拿大国立癌症研究所(NCIC)提出的抗肿瘤药对实体肿瘤客观疗效评定新标准，完全缓解6例，部分缓解30例，稳定6例，进展4例；总有效率78.3%。46例中2例出现穿刺部位小血肿，无一例发生脊髓损害以其他严重并发症。
结论：支气管动脉介入化疗是中、晚期肺癌安全、有效的治疗方式。

引证文献(4条)

1. [罗业春](#). [苏贞栋](#) [肺癌供血的解剖学研究概况及临床应用进展](#) [期刊论文] -[广西医学](#) 2004(2)
2. [胡国栋](#) [肺癌的介入治疗进展](#) [期刊论文] -[临床内科杂志](#) 2002(5)
3. [林浩东](#) [支气管肺癌的介入治疗](#) [期刊论文] -[安徽医科大学学报](#) 2002(5)
4. [顾福嘉](#). [李雪松](#). [周松](#). [张丽梅](#). [杜松林](#) [支气管动脉灌注紫杉醇治疗18例非小细胞肺癌](#) [期刊论文] -[介入放射学杂志](#) 2001(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200105010.aspx

授权使用: qkaly(qkaly), 授权号: 09977066-4c40-4cf0-8ed1-9e3801545145

下载时间: 2010年11月24日