

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

支气管动脉化疗栓塞结合同步放疗、静脉化疗  
治疗中心型肺癌

刘江泽, 刘四斌, 李 英, 黄原义, 魏 巍, 熊远奎

**【摘要】 目的** 探讨支气管动脉化疗栓塞结合同步放疗、静脉化疗治疗中心型肺癌的疗效。**方法** 178 例中晚期中心型肺癌患者采用支气管动脉化疗栓塞,第 2 天行放疗。放疗总剂量 60 ~ 70 Gy,6 ~ 7 周完成。3 ~ 4 周后采用长春瑞滨、顺铂或伊托铂昔、顺铂方案,共化疗 2 个周期。**结果** 患者临床症状均有明显好转。CR 39.89%,PR 46.06%,有效率(CR + PR) 85.95%,中位生存期为 23.4 个月,1、2、3 年生存率分别为 79.7%、45.3%、24.5%。无严重并发症发生。**结论** 经支气管动脉化疗栓塞结合放疗、静脉化疗治疗中心型肺癌能延长患者的中位生存期,提高患者的生存率,具有较好的临床疗效。

**【关键词】** 支气管肺癌;介入治疗;静脉化疗;放射治疗

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-04-0297-04

**Transbronchial arterial chemoembolization combined with radiotherapy and intravenous chemotherapy for central type carcinomas of lung** LIU Jiang-ze, LIU Si-bin, LI Ying, HUANG Yuan-yi, WEI Wei, XIONG Yuan-kui. Department of Radiology, the Affiliated Jingzhou Central Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Jingzhou, Hubei Province 434200, China

Corresponding author: LIU Si-bin, E-mail: ljz865@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the therapeutic effect of transbronchial arterial chemoembolization together with synchronous radiotherapy and intravenous chemotherapy in treating central type carcinomas of lung. **Methods** A total of 178 cases with mid-stage or advanced central type carcinoma of lung were enrolled in this study. In all patients transbronchial arterial chemoembolization was performed, which was followed by radiotherapy. The radiotherapy was accomplished within 6 - 7 weeks with the total accumulated dose of 60 - 70Gy. Three to four weeks later, two cycles of systemic chemotherapy by using NP scheme or EP scheme were carried out. The clinical results were analyzed. **Results** After the treatment, the clinical symptoms were markedly improved in all patients. The complete remission rate (CR) and partial remission rate (PR) was 39.8% and 46.06%, respectively, with an overall response rate (CR + PR) of 85.95%. The median survival period was 23.4 months, and the 1-year, 2-year and 3-year survival rates were 79.7%, 45.3% and 24.5%, respectively. No severe complications occurred. **Conclusion** Transbronchial arterial chemoembolization combined with radiotherapy and systemic chemotherapy is an effective treatment for the central type carcinomas of lung. This therapy can distinctly elongate the median survival period and increase the survival rate.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 297-300)

**【Key words】** bronchogenic carcinoma; interventional therapy; intravenous chemotherapy; radiotherapy

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一。中晚期中心型

肺癌传统采用静脉化疗结合放射治疗,但肿瘤缓解率低,患者生存期及生存质量不满意。近年来随着介入技术的发展,经支气管动脉化疗栓塞术近期疗效被越来越多的医患所认识,但单纯介入治疗远期疗效并不满意。我院在 2006 年 - 2010 年,为 178

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.04.009

作者单位: 434020 湖北荆川 华中科技大学同济医学院附属荆州中心医院放射科

通信作者: 刘四斌 E-mail:ljz865@yahoo.com.cn

例失去外科手术机会或不愿接受手术切除的中心型肺癌患者,采用经支气管动脉化疗栓塞与同步放疗、静脉化疗相结合的方法治疗,取得了良好的效果,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

178 例中心型肺癌患者,男 113 例,女 65 例,年龄 35 ~ 77 岁,平均 58 岁。所有病例均行胸部 CT 检查,在支气管镜下或在 CT 引导下穿刺获取组织标本,并经病理学证实。其中鳞癌 115 例,腺癌 8 例,腺鳞癌 25 例,小细胞癌 26 例,其他 4 例。按照 1997 年肺癌 TNM 分期<sup>[1]</sup>:Ⅱ期 25 例,ⅢA 期 78 例,ⅢB 期 59 例,Ⅳ期 16 例。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 血管造影和介入治疗 所用设备为西门子 AXIOM Artis dTA 大型 DSA。采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,置入 5 F 导管鞘,将 COOK 5 F Cobra 导管选择性进入支气管动脉,对比剂用 300 mg/ml 碘海醇,注射速率为 1 ~ 2 ml/s,总量 3 ~ 8 ml,行支气管动脉造影确定肿瘤供血动脉,如发现与脊髓动脉、食管动脉及肋间动脉共干,用 Terumo Progreat 3 F 微导管避开脊髓动脉、食管动脉及肋间动脉,超选进入肿瘤供血动脉主干内,将化疗药物充分稀释后经导管缓慢推注,最后在透视监控下经导管缓慢注入明胶海绵颗粒进行栓塞,致对比剂滞留,血管铸型即停止栓塞,栓塞完毕造影,未见对比剂外渗及病变血管显示,栓塞成功。同时根据 CT 扫描病变部位进一步寻找膈下动脉、胸廓内动脉、甲状腺干等其他可能的异常供血动脉。非小细胞癌药物用顺铂 60 ~ 80 mg、表阿霉素 40 ~ 60 mg、5-Fu 0.75 ~ 1 g、吉西他滨 1.2 ~ 2.0 g,根据病情选择二联或三联药物;小细胞肺癌药物用依托铂苷(VP-16)100 ~ 200 mg、顺铂 60 ~ 80 mg。每 3 ~ 4 周化疗栓塞 1 次,共治疗 2 个周期;第 1 次化疗栓塞后,第 2 天开始局部放疗,间隔 3 周,进行第 2 次化疗栓塞。每次化疗栓塞前均复查胸部 CT,放化疗过程中,每周复查血常规及肝肾功能。

1.2.2 放射治疗 采用英国 ELEKTA PRECISE 医用电子直线加速器,第一阶段采用前后对穿野,照射野常规包括原发灶及其周围部分正常肺组织(1 ~ 2 cm),同侧及对侧肺门和全纵隔,部分患者包括锁骨上区。200 cGy/d,5 次/周,照射至肿瘤量 40 Gy 后缩野,采用斜野或水平野避开脊髓,仅照射可见

病灶,总剂量 60 ~ 70 Gy/6 ~ 7 周<sup>[2]</sup>。对于小细胞肺癌采用大面积不规则野照射,脑部常规预防性放疗。非小细胞肺癌采用根治治疗。

1.2.3 静脉化疗 放疗结束后根据患者恢复情况 3 ~ 4 周后开始全身静脉化疗。非小细胞肺癌用 NP 方案:长春瑞滨(NVB)25 mg/m<sup>2</sup>,d 1,d 8;顺铂(DDP)40 mg,d1,d2,d3;小细胞肺癌用 EP 方案:VP-16 100 mg/d1 ~ 3、顺铂 20 mg/d 1 ~ 3。3 ~ 4 周重复 1 次,治疗 2 个周期。

1.2.4 疗效评价及生活质量评价方法 依据 WHO 实体瘤疗效标准评价近期疗效,①完全缓解(CR):肿块完全消失,无新病灶出现,持续 4 周以上;②部分缓解(PR):肿块 2 条互相垂直的最大直径乘积缩小 50%以上,无新病灶出现,持续 4 周以上;③无变化(NC):肿块 2 条最大直径乘积缩小不足 50%,增大不超过 25%,无新病灶出现,持续不超过 4 周;④进展(PD):肿块最大直径乘积增大 25%以上,或其他病灶恶化,出现新病灶。有效率=CR + PR。应用 Karnofsky 评分法评价生活质量:①升高,治疗后较治疗前提高大于 10 分;②下降,治疗后较治疗前下降大于 10 分;③稳定,治疗前后变化不足 10 分。随访时间 25 ~ 58 个月。

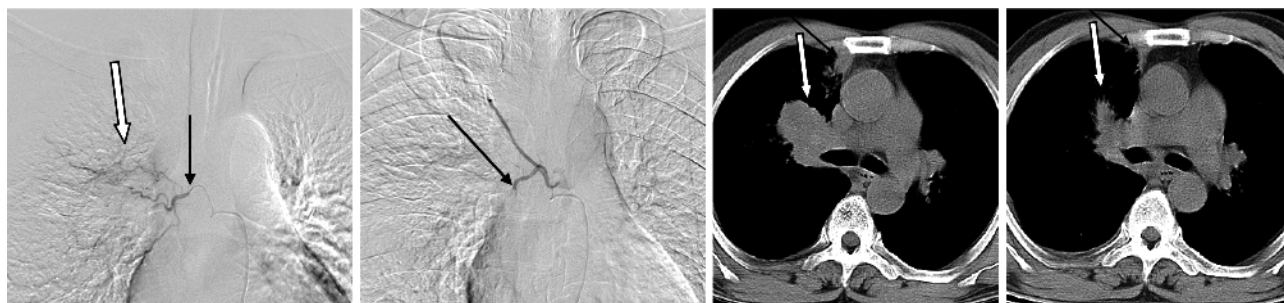
## 2 结果

178 例患者中 174 例(97.75%)按计划完成全部治疗,其中 178 例均成功完成支气管动脉化疗栓塞;174 例完成放疗计划,4 例完成计划照射量 50% ~ 80%;176 例完成 2 个周期静脉化疗,2 例完成 1 个疗程静脉化疗。

178 例肺癌患者支气管动脉造影,表现为支气管动脉增粗、迂曲,小血管增多,实质期明显肿瘤染色;除支气管动脉为病变营养血管外,对侧支气管动脉交通支供血动脉 8 例,另外供血动脉有肋间动脉 67 例、胸廓内动脉 14 例、膈动脉 6 例。经支气管动脉注入化疗药物并栓塞所有供血动脉,栓塞术后造影示肿瘤血管及肿瘤染色消失。患者治疗前后胸部 CT 对照,显示病灶缩小或消失(图 1)。

依据 WHO 实体瘤疗效标准评价近期疗效:CR 71 例(39.9%),PR 82 例(46.1%),NC 18 例(10.1%),PD 7 例(3.9%),有效率(CR + PR)为 86.0%。中位生存期为 23.4 个月,1、2、3 年生存率分别为 79.7%、45.3%、24.5%。

治疗后患者临床症状均有明显改善,咳血停止,咳嗽、气急、胸痛等症状减轻或消失,进食量增



**1a** 右肺中心型低分化腺鳞癌。用 3 F **1b** 支气管动脉化疗栓塞术后造影, **1c** 治疗前右肺门肿块 (白箭) **1d** 治疗后 1 个月复查肿块微导管 (黑箭) 超选择进入支气管肿瘤 肿瘤动脉 (黑箭) 血供中断, 未见肿瘤 大小约 4.2 cm × 3.1 cm, 前纵隔 (白箭) 大小约 1.4 cm × 2.1 cm, 前纵隔淋巴结明显缩小 (黑箭), 部分缓解 供血动脉造影, 显示迂曲增粗的肿瘤 染色 淋巴结肿大 (黑箭); 血管, 实质期明显肿瘤染色 (白箭)

图 1 肺癌供血动脉栓塞前后血管造影和 CT 对照

加。Karnofsky 评分由术前平均 67.64 分增加至术后 86.32 分。164 例 (92.13%) 患者的 Karnofsky 评分术后较术前增加 10 分以上, 患者生活质量有了明显提高。

本组 178 例患者行支气管动脉化疗栓塞, 64 例 (36.0%) 患者术后出现胸闷、胸痛等症状, 未经特殊处理, 短期内症状自行消退; 4 例 (2.2%) 出现下肢感觉减退, 经应用激素、解毒及营养神经等对症处理后 1 个月内恢复正常。同步放疗及静脉化疗后主要不良反应为放射性食管炎和骨髓抑制, 发生率分别为 80.6% 和 43.2%, 以及出现不同程度的胃肠道反应, 经过对症处理后, 症状基本缓解, 并按计划完成治疗。

### 3 讨论

支气管肺癌的血供主要来自体循环的支气管动脉<sup>[3,4]</sup>。经支气管动脉化疗、栓塞是中晚期中心型支气管肺癌的主要介入治疗手段。通过支气管动脉将化疗药物直接灌注到肿瘤内, 产生“首过效应”, 提高肿瘤局部的化疗药物浓度。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, 两者呈对数关系增加<sup>[5,6]</sup>。另一方面, 支气管动脉还是支气管、肺、脏层胸膜、纵隔内淋巴结的营养血管, 通过支气管动脉灌注化疗药物对癌细胞侵害的肺门和纵隔淋巴结也有一定的治疗作用<sup>[7]</sup>。化疗药物通过血液循环在一定程度上还能起到杀灭其他部位潜在转移性癌细胞的作用。灌注完化疗药物后, 采用明胶海绵主干栓塞后不仅可阻断肿瘤血供, 而且可延缓肿瘤血循环, 使高浓度的药物较长时间滞留于肿瘤内, 进一步增加了药物与肿瘤细胞接触时间, 充分发挥其杀伤作用, 从而取得更好

的疗效<sup>[8]</sup>。

由于支气管动脉与肋间动脉、食管动脉、脊髓动脉有共干, 在支气管动脉化疗栓塞就可能并发脊髓、食管、气管和胸壁等不同程度的损伤。因此, 在支气管动脉造影及化疗栓塞过程中要注意以下方面: ①造影时要注意控制对比剂的量、浓度和注射速率; ②用微导管避开共干的肋间动脉、食管动脉、脊髓动脉; ③推注时, 化疗药物一定要充分稀释, 缓慢推注; ④经过微导管推注明胶海绵颗粒时要防止堵管。本组病例早期有 4 例术后出现下肢感觉减退, 分析为化疗药物稀释不充分, 浓度偏高, 推注药物时压力略大导致反流, 引起脊髓化学损伤, 之后注射药物控制在 0.25 ml/s 以内, 没有再出现类似并发症。经过微导管用明胶海绵栓塞时, 将明胶海绵预先制作成直径 0.5 ~ 1 mm 的小颗粒, 用对比剂稀释成 100 ~ 200 粒/ml 后立即推注, 每次推注 0.5 ~ 1 ml 后用肝素盐水冲管 1 次, 能有效防治微导管堵塞。

支气管动脉化疗栓塞结合同步放疗具有协同或叠加效应。支气管动脉化疗栓塞对肿瘤细胞有直接杀伤作用, 经化疗栓塞后肿瘤缩小, 使照射野缩小, 根据患者情况可适当增大局部照射量, 达到根治性放射治疗的要求, 提高远期疗效。另一方面, 动脉化疗时部分药物能增加放射敏感性, 提高治疗效果<sup>[9]</sup>。化疗和放射治疗的间隔时间也是影响生存期的因素。经不少的随机观察结果显示, 以小于 5 d 为宜<sup>[10]</sup>。

支气管动脉化疗栓塞虽然对局部肿瘤细胞有较强的杀伤力, 但缺点是给药时间短, 药物的总剂量受到限制, 对全身症状缓解不明显, 多出现远处转移, 故其远期疗效有限。静脉化疗, 全身药物浓度相对较高, 消灭微小转移灶具有相对优势; 缺点是



局部药物浓度较低,原发病灶缩小缓慢,长期给药,骨髓抑制等不良反应明显,不宜长期应用。因此,将支气管动脉化疗栓塞、放疗、静脉化疗结合起来治疗失去手术机会的中心型肺癌,具有很好的临床研究价值。

文献报道,支气管动脉碘化油化疗栓塞、中晚期中央型肺癌介入治疗与同步放疗、同步和序贯化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的比较分析等多种方法治疗中晚期肺癌,治疗的有效率(CR + PR)为 53.85% ~ 81.8%,1 年生存率为 65.9% ~ 92.31%,2 年生存率为 42.5% ~ 44.7%,3 年生存率最高为 21.5%<sup>[11-14]</sup>。综合分析表明单纯支气管动脉化疗栓塞近期疗效肯定,远期疗效明显不如放疗结合静脉化疗。本组病例将支气管动脉化疗栓塞与放疗同步结合并交替进行,最后贯序静脉化疗,治疗的有效率(CR + PR)为 86.0%,中位生存期为 23.4 个月,1、2、3 年生存率分别为 79.7%、45.3%、24.5%。肺癌局部控制率和患者生存率较相关文献报道有显著提高。本治疗方案在化疗药物总剂量减少、放疗总剂量没有增加的前提下提高了疗效,且支气管化疗栓塞属于微创手术,结合同步放疗患者痛苦无明显增加,同时由于静脉给药剂量减少、周期缩短,不良反应减轻,患者的 Karnofsky 评分由术前平均 67.64 分增加至术后 86.32 分,生活质量有了明显提高。但鉴于不同治疗方法选择病例肿瘤的大小、部位、分类以及分期不同,治疗效果会有所差异,期待更多病例的报道。

总之,支气管动脉化疗栓塞结合同步放疗、静脉化疗治疗中心型肺癌,多种方法结合,具有较好的疗效,且患者不良反应能够耐受,值得进一步深

入研究。

#### [参考文献]

- [1] 孙 燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 648 - 649.
- [2] 谷铤之, 殷蔚伯, 刘泰福, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 517.
- [3] 韩铭钧, 冯敢生, 杨建勇, 等. 肺动脉不参与肺癌供血的实验和 DSA 研究[J]. 中华放射学杂志, 2000: 804.
- [4] 董伟华, 肖湘生, 李惠民, 等. 支气管动脉和肺动脉多层螺旋 CT 血管造影对肺癌血供的研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 612 - 614.
- [5] 秦凤展, 陈振东, 樊青霞, 等. 肿瘤内科治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 481 - 482.
- [6] 贺继刚. 肺癌的介入治疗[J]. 临床外科杂志, 1998, 6: 246 - 247.
- [7] Lim PS, Yang CC, Li HP, et al. Midodrine for the treatment of intradialytic hypotension[J]. Nephron, 1997, 77: 279 - 283.
- [8] 袁 萍, 薛得文, 代晓峰. 支气管动脉栓塞术治疗肺癌 96 例[J]. 人民军医, 2005, 48: 391 - 392.
- [9] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 33 - 34.
- [10] Liao MI. Non-surgical therapy for patients with advanced non-smallcell lung cancer[J]. Respiratory, 1998, 3: 151 - 157.
- [11] 吕长兴, 刘 俊, 王家明, 等. 两周期诱导化疗后Ⅲ期非小细胞肺癌同步放化疗的疗效分析[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8: 48 - 50.
- [12] 周 俊, 袁建华, 俞文强, 等. 支气管动脉碘化油化疗栓塞肺癌[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 32 - 34.
- [13] 狄纪君, 郭卫东, 李慧丽, 等. 中晚期中心型肺癌介入治疗与同步放疗的疗效分析[J]. 肿瘤, 2007, 27: 53 - 55.
- [14] 高亚丽. 同步和序贯放化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的比较分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2011, 24: 29 - 31.

(收稿日期: 2011-11-14)

(本文编辑: 俞瑞纲)