

支气管动脉灌注联合静脉及口服化疗治疗 中晚期肺癌的疗效评价

路银生

(山东省鱼台县人民医院 鱼台 272300)

摘要:目的:观察支气管动脉灌注化疗联合静脉化疗及口服 VP-16 治疗中晚期肺癌的近期疗效。方法:将经病理证实的中晚期肺癌 110 例随机分为单纯静脉化疗组、支气管动脉灌注化疗组(BAI)、BAI 联合静脉化疗及口服 VP-16 组(观察组),WHO 实体瘤疗效评定不同治疗方法对肺癌的近期疗效。结果:静脉化疗组 40 例,CR4 例,PR15 例,总有效率 47.5%;BAI 组 35 例,CR2 例,PR16 例,总有效率 51.4%;观察组 35 例,CR6 例,PR19 例,总有效率 71.4%。观察组分别与静脉化疗组和 BAI 组比较均有显著性差异($P<0.05$),观察组的疗效优于静脉化疗组和 BAI 组的疗效。BAI 组对局部疗效好,但对远处转移疗效差,而观察组对远处转移疗效较好。结论:支气管动脉灌注联合静脉化疗及口服 VP-16 治疗肺癌,其控制原发灶和转移灶的疗效优于单一的静脉化疗和 BAI 化疗的疗效,可作为中晚期肺癌较有效的治疗方法。

关键词:肺癌;支气管动脉灌注化疗;静脉化疗;足叶乙甙;疗效比较

中图分类号: R 734.2

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)05-0021-02

近年,选择性支气管动脉灌注化疗(BAD)治疗中晚期肺癌发展较快,并取得了肯定的近期疗效。临床发现 BAI 对肿瘤局部治疗效果良好,但对远处转移灶疗效差。我院观察了 110 例经病理证实的中晚期肺癌随机分组,以探讨 BAI 联合静脉化疗和口服 VP-16 对中晚期肺癌的近期临床疗效。

1 临床资料

选择 2000 年 8 月~2003 年 10 月在鱼台县人民医院内科治疗的中晚期肺癌,全部病例均经纤支镜或经皮肺穿刺病理证实为肺癌,资料完整者共 110 例。男 87 例,女 23 例;年龄 34~70 岁;中央型肺癌 89 例,周围型肺癌 21 例;全身状况按 Karnofsky 评分标准判定,2 例 50 分以下,其余均大于 60 分。病理类型和临床分期如表 1,绝大部分为失去手术机会的中晚期肺癌。

表 1 3 组病人的病理分型及临床分期 例

组别	n	男	女	病理分型			临床分期			
				磷 Ca	腺 Ca	大细胞 Ca	SCLC	IIa	III b	IV
静脉组	40	30	10	18	10	1	11	12	18	10
BAI 组	35	27	8	15	14		6	12	13	10
观察组	35	30	5	14	11		10	16	10	9
合计	110	87	23	47	35	1	27	40	41	29

2 治疗方法

2.1 静脉联合化疗(40 例) SCLC 选用 CE 方案:卡铂 300~400mg/m² 加入生理盐水 500mL 静滴第 1 天,足叶乙甙

患者要注意观察血压,随时调整参数,做好血气监测。对哮喘患者,气体呼出受阻 EPAP 应调高至 6~8cmH₂O 以减轻气道阻力。

4.2.3 注意湿化 BIPAP 呼吸机治疗时,湿化液须用无菌液,每次使用前将蒸馏水 200mL 倒入湿化器内,使气体湿化后再进入气道,以防呼吸道干燥,避免因湿化液不洁增加气道感染的机会。

4.2.4 防止漏气持续氧疗 治疗时,检查各输氧孔是否关闭,避免漏气。对持续氧疗的患者在 BIPAP 治疗期间勿中断,可通过各输氧孔持续供氧,对 COPD 伴 CO₂ 潴留的患者氧流量 2L/min,以防流量过高加重 CO₂ 潴留。

4.3 治疗后的护理

(VP-16)100mg 加生理盐水 500mL 静滴第 1~5 天。NSCLC 选用 MVP 方案丝裂霉素 7~8mg/m² 静滴第 1 天,长春花碱酰胺(VDS) 3mg/m² 静滴第 1、8 天,顺铂(DDP)60~80mg/m² 静滴第 3 天(需水化)。上述化疗方案每 3 周 1 次,连用 3 次后,观察疗效。

2.2 BAI 组化疗(35 例) 采用 Seldinger 氏法穿刺股动脉,电视监视下确定导管进入病变的支气管动脉后再行灌注化疗。灌注化疗药物有顺铂 100mg 或卡铂 500mg,丝裂霉素 10mg,阿霉素 40mg。以上药物需溶于生理盐水中快速注入。每 3 周 1 次,连用 3 次后观察疗效。

2.3 观察组(35 例) 应用 BAI 化疗联合静脉化疗(方案同上)及口服 VP-16(足叶乙甙)治疗(VP-16 50mg/m²,每日 1 次,连用 21d)。用 3 个疗程后观察疗效。

3 结果

3.1 疗效观察 按 1978 年全国抗肿瘤药物会议制定的《肿瘤药物化疗评定标准》评定化疗疗效。分完全缓解(CR),部分缓解(PR),无变化(NC),进展(PD)。总有效率 RR=CR+PR。

表 2 静脉化疗 40 例疗效分析 例

病理分型	n	CR	PR	有效率(%)
SCLC	11	3	5	72.7
NSCLC	29	1	10	37.9

4.3.1 患者的护理 COPD 患者膈肌低平,移动性差,通气量下降,长期缺氧增加呼吸肌负担,从而加重缺氧及 CO₂ 潴留,治疗后应加强患者的呼吸肌锻炼,教会患者腹式呼吸锻炼及缩唇呼吸。

4.3.2 仪器的护理 与患者密切接触的面罩及波纹管每次用后需用 0.2% 的 84 消毒液浸泡 30min,从消毒液里取出的面罩及波纹管需用清水冲净,晾干后方可再给另一患者使用。

总之,BIPAP 呼吸机通气在治疗 COPD 合并 II 型呼衰方面有肯定疗效,适用于中到轻度呼衰,重症患者最好直接气管插管或切开。应用中注意呼吸兴奋剂、支气管扩张剂、湿化气道等方法的配合使用,方可取得更好的疗效。

(收稿日期:2005-01-04)

表 3 静脉化疗与观察组疗效比较 例(%)

	静脉化疗组(n=40)	观察治疗组(n=35)
CR	4(10%)	6(17.1%)
PR	15 (37.5%)	19 (47.5%)
NC	12 (30%)	6 (17.1%)
PD	9 (22.5%)	4 (11.4%)
CR+PR	19 (54.3%)	25 (71.4%)

注: 经 Ridit 分析, $U=8.669, P<0.05$ 。静脉组 $R=0.559$, 观察组 $R=0.432$, 结果示观察组疗效优于静脉组。

表 4 BAI 化疗与观察组疗效比较 例 (%)

	BAI 组(n=35)	观察组(n=40)
CR	2(5.7%)	6 (17.1%)
PR	16.7(45.7%)	19 (54.3%)
NC	9(25.8%)	6 (17.1%)
PD	8(22.9%)	4 (11.4%)
CR+PR	18(51.4%)	25(71.4%)

注: 经 Ridit 分析 $U=8.25, P<0.05$ 。BAI 组 $R=0.563$, 观察组 $R=0.435$, 结果示观察组优于 BAI 组。

3.2 观察化疗副作用

3.2.1 毒副作用 根据 WHO 毒性反应分组评定标准, 3 组化疗病人均出现不同程度的胃肠道反应和骨髓抑制。胃肠反应轻度~中度者 77 例(70%), 重度者 13 例(11.8%), 经用枢复宁好转。白细胞下降轻度~中度者 38 例(34.5%), 重度者 8 例(7.2%)。79 例出现过脱发, 肝功能损害 2 例。无心肾毒性反应出现。

3.2.2 观察支气管动脉灌注化疗的并发症 BAI 灌注化疗共行 210 例次, 除用化疗药物引起的副反应外, 致局部血肿 1 例, 下肢静脉炎 2 例, 引起脊髓损伤 1 例。

3.2.3 观察远处转移情况 BAI 组观察有 2 例颈淋巴结明显缩小的病人, 停化疗后 6 个月又出现脑、骨、肝转移; 静脉化疗组颈淋巴结缩小者 6 例, 停化疗后 10~12 个月又出现远处转移 5 例; 观察组颈淋巴结明显缩小者 8 例, 停化疗后 12 个月远处转移者 2 例。

4 讨论

肺癌的发病率逐年增加, 肺癌的化疗一直是人们关注的问题。由于小细胞肺癌对化疗较敏感, 静脉联合化疗的疗效小细胞肺癌优于非小细胞肺癌。尽管抗癌新药的应用和化疗方案的优化使肺癌化疗疗效有了进一步提高, 但肺癌 5 年生存率仍低于 5%^[1]。本研究中静脉化疗 40 例, 应用卡铂和足叶乙甙(CE 方案) 治疗小细胞肺癌 11 例, CR3 例, PR5 例, 有效率为 72.7%(8/11), 与 Smith 和 BiShop 分别报告 CE 方案治疗 SCLC 52 例和 90 例有效率分别为 85%和 66%有类同结果^[2,3]。应用 MVP 方案治疗 NSCLC29 例, CR1 例, PR10 例, 有效率为 37.9%(11/29), 与国内朱允中报道 MVP 方案治疗 NSCLC 有效率 44.4%比较略低^[4]。静脉化疗疗效差可能与病例择期晚以及化疗药物在肿瘤局部药物浓度低有关, 静脉化疗可引起明显的胃肠道反应和骨髓抑制, 且肿瘤细胞对化疗药物产生耐药, 进一步影响了化疗的疗效。

近几年, 介入放射学治疗肿瘤受到国内外广泛关注。支气管动脉灌注化疗(BAI)为肺癌的治疗开辟了新的途径。支气管动脉灌注能有效控制肺癌原发灶。因为原发性支气管肺癌主要由支气管动脉供血, 对不能手术的中心型肺癌可做 BAI 治疗。治疗时, 一次将多种抗癌机制不同的化疗药灌注

于病灶部位的支气管动脉, 使肺癌局部浓度明显提高, 在化疗方案相同的情况下, 灌注化疗比全身静脉化疗对原发灶的控制更有效^[5]。国内陈公琰等应用 BAI 治疗中晚期 NSCLC 17 例, 有效率为 88.2%^[6]。黄诚等应用顺铂、丝裂霉素、5-氟脲嘧啶支气管动脉灌注治疗肺癌 40 例, 静脉化疗 30 例, 结果显示动脉灌注缓解率 85%, 静脉化疗缓解率 40%^[7]。

通过对原发灶、颈部淋巴结及新的转移灶发生情况的观察和比较, 发现单纯的 BAI 术后较早出现远处转移, 而静脉化疗组和观察组的远处转移出现相对少一些。提示 BAI 对局部病灶疗效好, 但不易控制远处转移, 而静脉化疗起到全身化疗的作用。因此, 对中晚期肺癌应用 BAI 的同时, 也应不失时机的全身应用化疗药物(包括静脉或口服应用)。在有效控制原发灶的同时, 也积极治疗亚临床转移灶, 降低远处转移发生率, 延长生存期。

口服 VP-16 是治疗肺癌的新策略。静脉应用 VP-16 治疗肺癌已广泛普及, 长程低剂量口服应用于 SCLC 的治疗也是近年才开始的。VP-16 分次给药优于单一给药^[8]。单药治疗肺癌有效率约 4%~23%。Waits 报道以 VP-16 口服治疗初发的 NSCLC 获 23%的缓解率。陈廷峰等报道长期口服 VP-16 治疗复发或难治性肺癌 36 例, 其中 SCLC14 例, 缓解率 42.9%, NSCLC22 例, 缓解率 13.6%^[9]。VP-16 主要的副作用是骨髓抑制和脱发。本研究观察组 BAI 联合静脉化疗及口服 VP-16 50mg/m² 疗效优于单一的静脉化疗组和 BAI 的疗效 ($P<0.05$)。

本研究表明, BAI 联合静脉化疗及口服 VP-16 治疗肺癌优于单一途径化疗, 一般 BAI 化疗以非小细胞肺癌首选; SCLC 的治疗以全身静脉联合化疗为基础的综合治疗; 对于中心型的小细胞肺癌, 可联合静脉化疗。我们联合 BAI 和静脉化疗及口服 VP-16 治疗 SCLC 及 NSCLC 既有效控制原发灶, 又较长时间维持抗癌药的血药浓度, 对原发灶和转移灶均有良好的控制作用, 是目前治疗中晚期肺癌较有效的治疗方法。

参考文献

- [1]徐昌文, 孙燕, 吴善芳. 肺癌的预后[A]见: 徐昌文, 孙燕主编. 肺癌[M]. 第 2 版. 上海: 上海科技出版社, 1993. 222
- [2]Smith LE, et al. Carboplatin (Parap lin; JM8) and etoposid as first line Combination therapy for small cell lung Cancer [J]. Jclin Oncol, 1987, 5: 185
- [3]Bishop J F, et al. Carboplatin (CBDCA JM8) and VP16 in previously untreated patients with small cell lung Cancer [J]. J clin Oncol, 1987, 5: 1574
- [4]朱允中, 徐丽焱, 高同军, 等. MVP 方案治疗非小细胞肺癌的临床分析[J]. 实用癌症杂志, 1995, 11(1): 54
- [5]黄德平, 唐永平. 晚期肺癌文气自动脉内灌注化疗并放疗的疗效[J]. 中华肿瘤杂志, 1990, (3): 216~218
- [6]陈公琰, 张清媛, 邓英杰, 等. 支气管动脉灌注治疗中晚期非小细胞肺癌的近期疗效[J]. 实用肿瘤杂志, 1996(1): 59~60
- [7]黄诚, 毛雪华. HD-DDP、MMC、5-Fu 支气管动脉灌注治疗肺癌疗效评价[J]. 实用癌症杂志, 1993, 8(4): 221
- [8]Imamura F, Ikegami H, Famura S, et al. phase I study of long term oral etoposide for small cell lung cancer[J]. 1993, 33(1): 95
- [9]陈廷峰, 叶馥孚, 王科明, 等. 长程口服足叶乙甙治疗康复或难治性肺癌 36 例[J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 3(18): 145