

MMC 与 DDP 交替腔内化疗治疗肺癌并心包积液

邱慧萍

(江西省胸科医院肿瘤科 南昌 330006)

摘要:目的:观察总结丝裂霉素(MMC)与顺铂(DDP)交替化疗治疗肺癌并心包积液的疗效及毒性反应。方法:37例肺癌并心包积液患者均在B超或彩超引导下心包腔置入中心静脉导管引流,每日少量引流并MMC与DDP交替腔内化疗(其中MMC 2 mg/d、DDP 20~30 mg/d至MMC总量8~10 mg、DDP 90~100 mg)。结果:CR 25例,PR 10例,NR 2例,总有效率94.6%。治疗后发热4例,其中高热1例;胃肠道反应12例,主要为I~II度;骨髓抑制14例,主要为I度。结论:心包腔闭式引流加MMC与DDP小剂量交替化疗是控制肺癌并心包积液的有效方法。

关键词:肺癌并心包积液;腔内化疗;MMC(丝裂霉素);DDP(顺铂)

Alternative Intra-pericardial Chemotherapy of MMC and DDP in the Treatment of Patients with Lung Cancer and Pericardial Effusion

QIU Hui-ping

(Department of Oncology, Jiangxi Chest Hospital, Nanchang 330008)

Abstract: Objective: To observe and summarize the efficacy and side effect of intra-pericardial chemotherapy of MMC and DDP on malignant pericardial effusion of lung cancer. Methods: Thirty-seven cases of lung cancer with malignant pericardial effusion were all drained with using central venous catheter guided by B-mode or color Doppler ultrasound. A small amount of drainage was conducted on daily basis with alternative intra-pericardial chemotherapy of MMC and DDP (there into, MMC 2 mg/d, DDP 20~30 mg/d to the total of MMC to 8~10 mg, DDP 90~100 mg). Result: The total effective rate was 94.6% with 25 cases of CR and 10 cases of PR. After treatment, 4 patients developed fever (1 case of high fever), 19 cases developed gastrointestinal tract reaction (mainly grade I~II), 14 developed myelosuppression (mainly grade I). Conclusion: Central venous catheter drainage with alternative injection of MMC and DDP in small doses into pericardial cavity may be a better way to control malignant pericardial effusion of lung cancer.

Key words: Lung cancer, Pericardial effusion; Intra-pericardial chemotherapy; MMC (Mitomycin); DDP (Cisplatin)

中图分类号:R734.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.05.006

肺癌合并心包腔积液是肺癌患者晚期表现之一,症状明显,易造成心包填塞,危及生命。快速缓解症状,有效控制心包积液是其首选治疗。传统心包腔穿刺后症状缓解明显,但心包腔积液易复发,再次穿刺的风险较大,给患者带来痛苦。本科室采用中心静脉管置入心包腔持续引流的方法,一边引流,一边心包腔化疗控制积液,取得了较好疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院2013年10月~2014年7月患者共37例,其中男性16例,女性21例;年龄31~74岁,平均年龄55岁;腺癌26例(70.3%),鳞癌6例(16.2%),小细胞癌4例(10.8%),不典型类癌1例(2.7%)。临床表现主要为胸闷气短、呼吸困难,部分患者有胸痛。

1.2 治疗方法 彩超证实有心包积液(暗区范围1.5~3.2 cm),在彩超引导下心包腔闭式引流。患者取半卧位或端坐位,以彩超定位点为穿刺点,常规消毒铺巾,2%利多卡因逐层浸润麻醉至心包,抽到心包积液后,以Seldinger技术穿刺心包,待抽出液体后沿穿刺针送入导丝,拔出穿刺针,沿导丝置入中

心静脉导管,在心包内留置10 cm,局部无菌透明胶布覆盖固定,接引流袋缓慢引流,每次引流150~200 ml,每天引流<500 ml。第一次引流液立即送检。待心包积液性质确定即找到癌细胞后开始治疗,每日接引流袋,引流心包液200 ml(若不足200 ml则尽量引流)后心包腔化疗,丝裂霉素(MMC)2 mg与顺铂(DDP)20~30 mg交替注入,化疗药注入后肝素帽封闭引流管,疗程8~10 d,至MMC总量8~10 mg、DDP 90~100 mg。

1.3 疗效及毒性评价 心包腔化疗后心包填塞症状持续缓解者2周内复查心脏彩超,与治疗前对比评价疗效。4周后再次复查确认疗效。心包积液的疗效评价标准^[1]:(1)完全缓解(complete response, CR):心包积液完全消失,心包填塞症状及体征消失,持续时间>30 d。(2)部分缓解(partial response, PR):心包积液减少>50%,症状体征部分缓解,持续时间>30 d。(3)无效(no response, NR):心包填塞症状无缓解,心包积液减少<50%或增加<25%。(4)进展(progress disease, PD):心包填塞症状加重,心包积液增加>25%。心包腔化疗后2周内每周复查血常规,2周时复查生化常规。心包腔化疗不良反应评价

按 NCI 化疗毒副反应标准。

1.4 拔管时机 心包腔化疗完成后引流量为零或小于 20 ml/d,肝素帽封闭导管观察 3 d,再次接引流袋,引流量仍小于 20 ml,彩超证实心包腔基本无积液则予以拔管。

2 结果

2.1 临床疗效 37 例患者均一次置管成功,CR 25 例,PR 10 例,NR 2 例,总有效率 94.6%。亚组分析提示:(1)男性与女性总有效率无差异;(2)各病理亚组,以小细胞肺癌总有效率最高(100%),但无统计学意义。见表 1。

表 1 不同临床亚组患者的疗效比较						
不同临床亚组		n	CR(例)	PR(例)	NR(例)	总有效率(%)
性别	男	16	11	4	1	93.8
	女	21	14	6	1	95.2
类型	腺癌	26	17	8	1	96.2
	鳞癌	6	4	1	1	83.3
	小细胞癌	4	4			100
	不典型类癌	1		1		100
合计		37	25	10	2	94.6

2.2 毒性反应 有 4 例患者治疗后出现发热,其中 1 例女性腺癌患者引流心包积液后第 1 天出现高热,考虑为其自行快速引流心包积液 800 ml 所致,予以吸氧及退热对症治疗后 48 h 症状缓解;3 例化疗期间出现低热,体温 <38.0 ℃,考虑为药物热,对症治疗后热退。心包腔化疗(尤其是 DDP)化疗后 12 例患者出现胃肠道反应,女性患者为主(9 例),I 度反应 10 例,II 度反应 2 例,对症治疗后缓解。白细胞下降出现在心包腔化疗后 6~10 d,其中 I 度骨髓抑制 12 例,II 度骨髓抑制 2 例,未见其他血液学毒性,未见肝肾功能损害及其他系统毒性反应。

3 讨论

恶性心包积液是晚期肺癌的常见并发症,症状与心包积液产生的速度和量有关,迅速增加 250 ml 积液时可有包填塞症状,属于肿瘤内科急症;尽快引流积液可改善症状,控制积液是延长患者生存时间、改善生活质量的关键。本文中 37 例患者在彩超引导下一次性置管成功,未出现导管相关心律失常、心脏损伤出血、心包腔内感染等并发症,患者耐受性良好;全部患者引流后胸闷及呼吸困难症状改善,与文献报道一致^[2-3]。其中有 2 例患者心包腔引流前合

并快速型心房纤颤,引流后马上恢复窦性心律。恶性心包积液多为血性积液,形成快,且引流越多形成越快,有些患者无法耐受大量引流,不能采用积液引尽后一次性灌注化疗的治疗方案,本文中患者采用适当引流后,每天小剂量 MMC 与 DDP 交替心包腔化疗的方案,一般 2~3 d 可见血性积液转为黄色积液,3~5 d 可见引流量明显减少,给予患者治疗信心完成全程化疗及后续的积极抗癌治疗。

MMC 为细胞周期非特异性药物,对肿瘤细胞的 G1 期,特别是晚 G1 期及早 S 期最敏感,在组织中经还原酶活化后,它的作用似双功能或三功能烷化剂,可与 DNA 发生交叉联结,抑制 DNA 合成,对 RNA 及蛋白合成也有一定的抑制作用。DDP 为人工合成的铂金属络合物,具有广谱抗癌作用,能与 DNA 结合,破坏其功能,抑制细胞有丝分裂,它注入腔内后不易透过心包腔屏障,因此在腔内能维持较长时间的有效浓度,同时可溶入肺癌细胞表面的一定厚度来杀伤肿瘤细胞^[4]。心包腔内化疗有明显的药代动力学优越性,MMC 与 DDP 腔内用药腔内浓度峰值和浓度时间曲线下面积都远高于血浆药物浓度,并腔内药物吸收体循环以后可再次进入肿瘤组织,从而对肿瘤细胞产生相加作用。本文中采用小剂量 MMC 与 DDP 交替心包腔化疗,毒副反应轻,胃肠道反应发生率(32.4%)比文献报道^[5]的 65.2%有下降,全部患者均完成治疗疗程,无不能耐受病例。虽然例数不多,但从这些患者的治疗我们可以看出:肺癌合并心包积液的患者心包腔置管、局部化疗的有效率高,男女无差异,心包积液控制后为全身治疗创造了机会,可能延长生存期。

参考文献

[1]廖美琳.肺癌现代治疗[M].上海:上海医科大学出版社,1998.334
[2]陈丽昆,徐光川,梁颖,等.VP-16 联合 DDP 心包腔内注射治疗非小细胞肺癌恶性心包积液[J].癌症,2006,25(4):505-508
[3]都彩菊,刘效波,李献兵.心包置管引流时间对肺癌心包转移疗效的影响[J].中国实用临床医学,2011,38(13):11-13
[4]Kunitoh H,Tamura T,Shibata T,et al.A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer(JCOG9811)[J].Br J Cancer,2009,100(3):464-469
[5]李敏,常超,刘煜.心包腔内置管联合化疗治疗恶性心包积液 23 例[J].现代中西医结合杂志,2010,19(11):1360-1361

(收稿日期:2014-12-03)

(上接第 9 页)

[3]杨文英.糖尿病和糖尿病前期的诊断[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(4S):7-10
[4]Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In

Adults (Adults Treatment Panel III) [J].JAMA,2001,285 (19): 2486-2497
[5]章清华,吴深涛,周祥,等.化浊解毒方对胰岛素抵抗大鼠脂联素及胰岛素敏感指数的影响[J].江苏中医药,2013,45(2):72-73
[6]吴深涛,武娜杰,张罡,等.化浊解毒法对 2 型糖尿病葡萄糖毒性作用的临床观察[J].天津中医药,2005,22(2):119-120
(收稿日期:2014-12-29)