

支气管动脉灌注化疗对中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎的疗效观察

陈杰, 黄凤

(重庆市长寿区人民医院肿瘤肾内血液科 401220)

[摘要] **目的** 通过对支气管动脉灌注化疗(BAI)治疗中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎疗效观察,了解影响疗效的临床因素。**方法** 采用回顾性分析方法,收集经病理学确诊的64例中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎患者作为研究对象。观察单纯静脉使用抗菌药物的对照组与加用BAI的治疗组的疗效,以及治疗组中既往曾行标准的全身静脉化疗/放疗的复治组与未行任何放疗的初治组之间疗效情况。**结果** 对照组阻塞性肺炎治愈好率为43.33%。而治疗组阻塞性肺炎治愈好率为70.59%。在治疗组中,复治组患者阻塞性肺炎治愈好率为50.00%;而初治组患者阻塞性肺炎治愈好率为88.89%。**结论** 中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎在全身静脉使用抗菌药物的基础上,加用BAI治疗,可明显提高阻塞性肺炎治愈好率。

[关键词] 肺疾病,阻塞性;输注,动脉内;支气管动脉;中央型非小细胞肺癌

[中图分类号] R453.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)22-3082-02

Clinical observation on the bronchial artery infusion in the treatment of central NSCLC with obstructive pneumonia

Chen Jie, Huang Feng

(Department of Oncology Urology Hematology Diseases, People's Hospital of Changshou County, Chongqing 401220, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of bronchial artery infusion chemotherapy in the treatment of central non-small cell lung cancer (central NSCLC) with obstructive pneumonia and its efficacy clinical factors. **Methods** Retrospective analysis method was applied to the 64 cases of central NSCLC with obstructive pneumonia. All patients were confirmed by pathology. We main contrasted the efficacy between intravenous infusion of antimicrobial agents and bronchial artery infusion chemotherapy (BAI), we focused on the efficacy between treatment group using standard systemic vein chemotherapy/radiotherapy and primary group with no chemotherapy/ radiotherapy. **Results** In control group, the improvement rate was 43.33%. The improvement rate in treatment group was 70.59%. In treatment group, the curing rate was 50.00% for the patients who had ever taken standard systemic chemotherapy/radiotherapy. But the curing rate was 88.89% for the primary group. **Conclusion** For the patients who have the central NSCLC with obstructive pneumonia, intravenous infusion of antimicrobial agents and bronchial artery infusion chemotherapy (BAI) can obviously increase the curing rate of obstructive pneumonia.

[Key words] lung diseases, obstructive; infusions, intra-arterial; bronchial arteries; central NSCLC

肺癌是我国发病率占首位的恶性肿瘤,部分中央型非小细胞肺癌常伴阻塞性肺炎。由于存在阻塞因素,临床上单纯使用抗菌药物常使部分患者炎症吸收困难,怎样尽快解除阻塞,帮助炎症吸收成为临床上的重要问题。本研究收集64例中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎病例,其中34例患者在静滴抗菌药物的同时,进行了支气管动脉灌注化疗(BAI),现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2010年5月至2014年5月住院治疗的64例中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎患者为研究对象,男54例,女10例,平均年龄(54.50±8.25)岁,其中Ⅲa期12例,Ⅲb期35例,Ⅳ期17例。肿瘤基础疾病分期、性别及平均年龄等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。将只行静滴抗菌药物治疗的病例设为对照组,加行BAI的病例设为治疗组。对照组30例,男25例,女5例,平均年龄(55.3±8.10)岁,Ⅲa期6例,Ⅲb期16例,Ⅳ期8例。治疗组34例,男29例,女5例,平均年龄(53.79±8.38)岁,Ⅲa期6例,Ⅲb期19例,Ⅳ期9例。在治疗组中既往曾行3次以上标准的全身静脉化疗和40 Gy剂量以上放疗的病例为复治组,而未行任何放疗的病例为初治组。复治组16例,男14例,女2例,平均年龄(54.70±8.41)岁,Ⅲa期3例,Ⅲb期9例,

Ⅳ期4例。初治组18例,男15例,女3例,平均年龄(53.04±8.36)岁,Ⅲa期3例,Ⅲb期10例,Ⅳ期5例。纳入标准:(1)有纤维支气管镜或肺穿刺组织学活检或细胞学确诊的非小细胞癌;(2)Karnofsky ≥ 60 分;(3)血白细胞总数大于或等于 4.0×10^9 个/L;(4)血小板大于或等于 80×10^9 个/L;(5)肝肾功能正常;(6)有咳嗽、咳痰等呼吸道症状;(7)胸部X线片显示肺部有阻塞性炎症阴影;(8)同时具备下列条件之一者,肺部听诊可闻及湿罗音;血白细胞总数大于或等于 10×10^9 个/L;体温大于或等于 $37.5\text{ }^\circ\text{C}$;血降钙素原大于 0.5 ng/L ;从支气管肺分泌物中培养分离出病原微生物。患者均不伴有肺结核或第二原发肿瘤。病例入院后均行胸部和转移部位CT、心电图、血常规、血降钙素原、超声及生化等检查。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 全部病例在使用抗菌药物前均进行了痰培养及药物敏感试验;所有病例选用哌拉西林/他唑巴坦3.375 g静脉滴注,每8小时1次;培养为真菌者加用相关药物治疗。治疗组在静脉使用抗菌药物当天行BAI治疗。BAI采用Seldinger技术行右股动脉穿刺,用5F-Corab导管,个别加微导管(3F SP导管)选择进入支气管动脉开口处,用Telebrix造影剂“冒烟”证实该血管为肿瘤供血血管后,由导管注入化疗药物阿霉素40 mg,5-氟尿嘧啶1 000 mg,奈达铂40 mg,丝裂霉素

10 mg。

1.2.2 观察项目 静滴抗菌药物治疗及加用 BAI 治疗 2 周后复查胸部 CT、血常规、血降钙素原。除观察患者治疗 2 周后咳嗽、咳痰症状,肺部湿罗音,体温及血常规,血降钙素原外,主要以肺部 CT 阻塞性炎症病灶变化为客观指标。

1.2.3 疗效判定 以对照胸部 CT 检查,结合血降钙素原检查结果为主要标准。有效:临床症状体征好转,体温正常,血降钙素原检查恢复正常,复查 CT 发现阻塞性炎症阴影缩小 50% 以上。无效:临床症状体征无好转,体温波动,血降钙素原检查无明显变化,复查 CT 检查发现炎症病灶变化小,病灶炎症阴影缩小低于 50%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用百分比表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 在 64 例中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎患者中,对照组 30 例,鳞癌占 83.33%(25/30),腺癌占 16.67%(5/30);治疗组 34 例,鳞癌占 79.41%(27/34),腺癌占 20.59%(7/34)。两组中央型非小细胞肺癌患者均以鳞癌为主,两组肿瘤病理类型比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 64 例患者痰培养共分离病原菌 42 株,其中革兰阴性菌占 59.52%(25/42),革兰阳性菌占 35.71%(15/42),真菌 4.76%(2/42)株。具体痰培养 42 株病原菌分布情况见表 1。对照组痰培养病原微生物阳性率为 66.67%(20/30),治疗组痰培养病原微生物阳性率为 64.71%(22/34),两组差异无统计学意义($P > 0.05$);在治疗组中的复治组痰培养病原微生物阳性率为 68.75%(11/16),初治组痰培养病原微生物阳性率为 61.11%(11/18),两组差异无统计学意义($P > 0.05$);进一步将对照组与治疗组,治疗组中的复治组与初治组痰培养革兰病原菌构成百分比进行数据处理后发现,由于标本量较小,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 64 例患者痰培养 42 株病原菌分布情况(n)

项目	对照组 (n=30)	治疗组(n=34)	
		复治组	初治组
培养分离的病原菌总株数	20	11	11
革兰阴性菌	12	7	6
肺炎克雷伯菌	6	4	4
大肠埃希菌	4	2	1
铜绿假单胞菌	0	0	1
其他	2	1	0
革兰阳性菌	7	4	4
金黄色葡萄球菌	1	1	0
表皮葡萄球菌	2	2	1
肺炎链球菌	3	1	2
其他	1	0	1
真菌	1	0	1
白色假丝酵母菌	1	0	1

2.3 治疗 2 周后比较,30 例对照组患者中,有效 43.33%(13/30),无效 56.67%(17/30);34 例治疗组患者中,有效 70.59%

(24/34),无效 29.41%(10/34),两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 34 例加用 BAI 治疗的治疗组中,治疗 2 周后比较,既往曾行标准的全身静脉化疗和(或)放疗的 16 例复治组患者中,有效 50.0%(8/16),无效 50.0%(8/16);而既往未行任何放化疗的 18 例初治组患者中,有效 88.89%(16/18),无效 11.11%(2/18),复治组与初治组患者之间疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

中、晚期肺癌患者常因化疗或放疗不良反应大,不能坚持疗程,疗效欠佳^[1]。肺癌好发于主、叶支气管,多以管腔内生长为主,故容易导致支气管引流不畅,加上肺癌多以中老年为主,在肿瘤导致机体免疫力降低的情况下,容易受病原微生物侵害而合并感染。肺癌在支气管腔内生长是造成阻塞性肺炎的基础。因此,在有效抗感染的基础上去解决阻塞的问题,成为能否有效治疗阻塞性肺炎又一关键问题。有研究证明,BAI 有对局部病灶起高浓度化疗作用;局部动脉灌注可使肿瘤组织的药物浓度达到静脉给药时的 8~48 倍,而药物浓度每增加 1 倍,其杀灭肿瘤细胞的数量增加 10 倍,即两者呈对数关系增加^[2-4]。同时将药物直接注入肿瘤组织,减少了药物与血浆蛋白结合,增加游离药物的浓度,又进一步提高了化疗药物对肿瘤组织细胞的作用^[5]。

本文收集非小细胞肺癌病例均伴有阻塞性肺炎,在未控制肺部感染治疗的情况下,不恰当选用标准的全身静脉化疗和(或)放疗,有造成肺部感染加重和扩散的可能。所有介入治疗,也应该在有效抗感染的基础上进行,不然会违反医疗原则。因此,对中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎患者,应常规送痰培养+药物敏感试验,为选择有效抗菌药物治疗提供依据。本文中央型肺癌伴阻塞性肺炎患者的痰培养病原微生物中革兰阴性杆菌株占 59.52%(25/42),革兰阳性球菌占 35.71%(15/42),与林毅等^[6]报道相似。故经验选用哌拉西林/他唑巴坦 3.375 g 静脉滴注,每 8 小时 1 次,对大多数阻塞性肺炎病原微生物有效。本文对 64 例患者肿瘤病理类型及各组病原菌微生物阳性率等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本院对中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎患者,采取在静脉经验使用有效广谱抗菌药物基础上,加行 BAI 可明显提高阻塞性肺炎治疗有效率。但是通过仔细分析病例后发现:既往曾行标准的全身静脉化疗和(或)放疗的复治组与未行任何放化疗的初治组之间疗效存在明显差异($P < 0.05$)。然而影响疗效的因素有很多,分析复治组病例 BAI 疗效降低的可能原因有:(1)肿瘤细胞对化疗药物敏感性降低,耐药性增加。(2)反复放疗后机体免疫力低下,各种抗感染细胞因子减少,不利于感染病灶吸收。(3)既往放疗后局部组织结构发生变化;肺纤维化后,局部组织血液供应减少,抗菌药物浓度降低;在伴有肺间质性炎症时,炎症病灶吸收时间延长等。因此,本研究认为对中央型非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎患者是否加用 BAI 治疗,需认真询问既往治疗病史,全面评估治疗利弊。目前有文献认为 BAI 对中央型和血供丰富的肺癌效果好,优于周围型,鳞癌多为中央型,且血供较腺癌丰富,故认为 BAI 治疗鳞癌近期疗效较好^[7]。BAI 加全身化疗序贯治疗既可有效控制肺内肿瘤病灶且对远处转移有良好预防和控制的作^[8]。

虽然 BAI 因其不良反应小、创伤小、患者易接受等优点在肺癌治疗领域内日益受到重视^[9]。但由于本(下转第 3087 页)

功能。同时,聚乙烯醇颗粒、弹簧钢圈价格昂贵,术中常需多个数量单位而产生费用巨大。本研究采用的明胶海绵颗粒价格十分低廉,为患者大量减轻了经济负担,就保全子宫功能及节约费用而言,明显优于既往研究,并且明胶海绵颗粒经压缩后可以经 2.7F 微导管注入,这也与既往研究不同。

文献报道子宫切除相关并发症发生率可高达 1%~2%^[11-13]。单莺等^[11]报道,SSUAE 并发症发生率与子宫切除间差异无统计学意义($P>0.05$),但本研究 A 组无并发症发生、B 组发生 3 例,两者差异有统计学意义($P<0.05$),这可能与本组所用技术方法不同或与其认定并发症标准不同有关。

综上所述,SSUAE 因具有适应证广、手术时间短、术中失血量少、止血迅速、可保全子宫等优势,即使首次栓塞止血不成功尚可再次栓塞,栓塞物质应以自制明胶海绵颗粒为佳。本研究不足之处在于,本组病例数较少,统计学数据可能存在偏差,需要进一步积累大宗病例并进行详尽研究来取得更具价值的研究成果。

参考文献

- [1] Gipson MG, Smith MT. Endovascular therapies for primary postpartum hemorrhage: techniques and outcomes[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2013, 30(4): 333-339.
- [2] Prata N, Bell S, Holston M, et al. Is attendant at delivery associated with the use of interventions to prevent postpartum hemorrhage at home births? The ease of Bangladesh[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014, 14(1): 24.
- [3] 江涛, 吴美玲, 刘勇. 超选择性子宫动脉栓塞在妇产科出血性疾病的临床疗效观察[J]. *江西医药*, 2013, 48(8): 718-719.
- [4] 张玲玲, 梁庆华, 卢战凯, 等. 子宫动脉栓塞治疗产后大出血 25 例临床观察[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35

(1): 24-25.

- [5] 李兵, 王亚光, 徐文翠, 等. 93 例动脉栓塞治疗产后出血的临床分析[J]. *安徽卫生职业技术学院学报*, 2014, 13(3): 23-24.
- [6] 高春利. 产科急症子宫切除术 138 例临床分析[J]. *中国实用医刊*, 2014, 41(2): 94-95.
- [7] Yamasaki Y, Morita H, Miyahara Y, et al. The factors associated with the failure of transcatheter pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage[J]. *J Perinat Med*, 2014, 42(3): 359-362.
- [8] 肖成明, 谢步东, 李俊林. 超选择性子宫动脉栓塞治疗产后大出血[J]. *川北医学院学报*, 2008, 23(3): 266-267.
- [9] 李红伟. 选择性动脉栓塞术治疗妇产科急症出血的临床应用[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2011, 20(6): 451-453.
- [10] Lupattelli A, Spigset O, Koren G, et al. Risk of vaginal bleeding and postpartum hemorrhage after use of antidepressants in pregnancy: a study from the norwegian mother and child cohort study[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2014, 34(1): 143-148.
- [11] 单莺, 戴海燕, 张薇. 超选择性子宫动脉栓塞术治疗难治性产后大出血 56 例疗效分析[J]. *中国优生优育*, 2014, 20(5): 295-297.
- [12] 杨峰, 张文忠, 焦清海, 等. 急诊子宫动脉栓塞术治疗产后大出血临床研究[J]. *河北医药*, 2012, 34(19): 2888-2889.
- [13] Hwang SW, Jeon GS, Kim MD, et al. Transcatheter arterial embolization for the management of obstetric haemorrhage associated with placental abnormality in 56 cases[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(3): 766-773.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-20)

(上接第 3083 页)

文观察病例数较少, BAI 在非小细胞肺癌伴阻塞性肺炎的适应证有待临床进一步观察明确, 若要进一步深入比较初治组和复治组的疗效, 需要进行随机双盲实验。

参考文献

- [1] 董春芳, 李明. 支气管动脉灌注治疗中晚期肺癌疗效观察[J]. *长江大学学报: 自科科学版(医学卷)*, 2010, 7(2): 36, 39.
- [2] 苑静波, 史金英, 吸振华. 中晚期肺癌的介入治疗与全身静脉化疗疗效观察[J]. *实用肿瘤杂志*, 2005, 20(4): 339-341.
- [3] 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.
- [4] Suzuki T, Motoshi MD, Akira MD, et al. Massive hemoptysis from a bronchial pulmonary arterial fistula after bronchial arterial infusion to treat a pulmonary metastasis[J]. *J Broncholo*, 2001, 8(4): 286.
- [5] Lin CC, Lin CY, Liaw SF, et al. Pulmonary function chan-

ges and immunomodulation of Th 2 cytokine expression induced by aminophylline after sensitization and allergen challenge in brown Norway rats[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 88(2): 215-222.

- [6] 林毅, 李博, 罗祖炎, 等. 中心型肺癌并发阻塞性肺炎的感染特点及介入治疗效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(6): 1274-1276.
- [7] 郭卫东, 张惠洁, 包立峰. 支气管动脉灌注化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及血清相关因子变化的研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(3): 207-211.
- [8] 黄晓颖, 余昶, 王良兴, 等. 支气管动脉灌注-全身化疗序贯治疗中晚期非小细胞肺癌随机对照研究[J]. *中国肺癌杂志*, 2008, 11(2): 260-263.
- [9] Koshiishi H, Utsumi K, Tamamoto F, et al. Evaluation of bronchial arterial infusion (BAI) for high risk lung cancer[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2000, 27(12): 1907-1910.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2014-07-09)