

· 研究简报 · 文章编号 1000-2790(2005)01-0095-02

CT 引导下经皮穿刺缓释顺铂瘤体内植入治疗非小细胞肺癌

谢鸿寿¹, 许健健², 李永安¹, 孙昕², 许道群¹, 任翠萍², 陆克亮¹, 吕觉多¹ (¹ 淮南煤矿肿瘤医院 CT 室, 安徽淮南 232035, ² 合肥工业大学控释药物研究室, 安徽合肥 230009)

【摘要】目的: 观察和评价缓释顺铂瘤体内植入治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的耐受性、安全性和疗效。方法: 非小细胞肺癌患者 13 例, CT 引导下经皮穿刺瘤体内植入缓释顺铂。结果: 病灶明显缩小 3 例, 稳定 8 例, 进展 3 例。结论: 缓释顺铂瘤体内植入治疗期非小细胞肺癌有较好的耐受性、安全性和疗效。

【关键词】CT 引导 缓释顺铂 瘤体内植入 非小细胞肺癌

【中图分类号】R730.53; R734.2 【文献标识码】A

0 引言 缓释型抗肿瘤药物直接注入实体瘤内, 使肿瘤组织长时间与高浓度抗肿瘤药接触, 可避免长时间持续静脉给药所带来的不便, 且局部用药可将抗肿瘤药物的毒副作用控制在最小的程度, 减少全身正常细胞药物负荷。我院 2003-07/2004-05 采用 CT 引导下经皮穿刺瘤体内植入缓释顺铂治疗非小细胞肺癌 13 例, 效果满意, 报告如下:

1 对象和方法

1.1 对象 中晚期非小细胞肺癌 15 例, 均经病理学或(和)细胞学确诊, 不能或不愿手术, 预计生存时间大于 3 mo, 治疗前行为状态评分(Karnofsky, KPS) ≥ 60 分, 术前 1 mo 内未接受放疗等抗肿瘤治疗。符合观察条件 13(男 12, 女 1)例, 年龄 52~79(平均 61.9)岁。腺癌 8 例, 鳞癌 5 例, 经纤支镜诊断 5 例, 穿刺诊断 9 例, 病灶位于右肺 8 例, 其中右上 5 例, 右中 3 例, 左肺 5 例, 其中左上 4 例, 左中肺门 1 例; 单发病灶 11 例, 多发病灶 2 例, 病灶大小为 20 mm \times 20 mm ~ 100 mm \times 70 mm, 11 例植入前接受过放疗, 2 例植入前未经肿瘤治疗。植入药量为 60~120 mg。缓释顺铂及穿刺植入针由安徽中公司提供, 外径 1.2 mm, 内径 1.0 mm; 自制体表定位器、消毒包。定位引导设备用西门子 AR.C 型 CT 机。

1.2 方法 根据近期 CT 片, 决定穿刺体位及用药量(在病灶最大层面上测量其最大径及其垂直径, 计算其面积, 用药量 ≤ 4 mg/cm²)。穿刺时 CT 扫描确认进针点, 做植入计划。常规消毒、铺巾, 20 g/L 利多卡因局部麻醉, 穿刺时按预定计划进针, 扫描确认针尖位置后, 开始植入药物, 药物分布间隔要求小于 3 cm, 植入结束后再次扫描看药物分布是否理想、有无

气胸、出血等并发症发生, 记录穿刺次数、植入点数、植入量、植入时间、有无并发症及处理情况。术后观察副作用及相应处理, 记录临床症状变化, 定期检查血象、肝肾功能, 治疗前后摄取 CT 片做随访对照, 在同一体位、相同层面图像上, 测量病灶最大径及其垂直径。疗效按 WHO 制定的实体瘤疗效标准^[1], 分为完全缓解(CR), 部分缓解(PR), 稳定(SD), 进展(PD)。有效率按 CR + PR 统计。毒性反应按 WHO 制定的毒性反应标准分为 0~IV 度。

2 结果 PR 3 例, SD 8 例, PD 2 例, 1 例术后片病灶中央出现空洞, 1 例发现液化坏死, 2 例局部疼痛明显缓解。I 度恶心呕吐 3 例, 其中食欲下降 1 例; 术后出现乏力 6 例; 局部疼痛渐重 2 例, 持续少量咯血 2 例, 对症治疗效果不佳; 低热 5 例, T $< 38.8^{\circ}\text{C}$ (术后 1~3 d), 对症处理 3 d 消失; 无血象降低, 无肝肾功能异常。气胸 1 例, 肺压缩 10%, 未经特殊处理 7 d 后吸收; 咯血 1 例, 咯血 3~5 口, 止血处理后停止; 局部轻度疼痛 6 例, 5 例 3 d 消失, 1 例 7 d 消失(表 1)。

表 1 CT 引导下经皮穿刺缓释顺铂瘤体内植入治疗非小细胞肺癌的近期效果

No	疗效	穿刺 (次数)	植入 (点数)	植入量 (mg)	并发症	毒副反应	随访
1	PR	1	3	100		乏力、恶心、 呕吐	疼痛缓解
2	SD	1	3	100	少量气胸	乏力、低热、 恶心	
3	SD	2	3	100		乏力、低热	死亡
4	SD	2	3	100	咯血数口	乏力、恶心、 呕吐	
5	PD	2	3	100		恶心、呕吐、 食欲下降	死亡
6	SD	2	3	100		低热、恶心、 呕吐	疼痛缓解
7	PD	2	3	80		疼痛	
8	SD	1	1	60		乏力	
9	SD	1	1	80		疼痛	
10	PR	3	6	120			
11	PR	2	6	120		低热	
12	SD	2	6	120		低热	
13	SD	2	5	100		乏力	

3 讨论 缓释顺铂瘤体内植入治疗非小细胞肺癌近期临床效果甚好, 所有毒副反应, 如恶心、呕吐、食欲下降、乏力、局部疼痛、少量咯血和低热, 对症处理 3 d 均可消失。穿刺过程虽伴有局部轻度疼痛、咯血及气胸肺压缩等并发症, 但很快即消失。由于实体肿瘤生长过程具间质张力高、血管供应相对较少、血液灌注不良等特征, 常规的全身系统化疗往往无法在肿瘤组织中达到有效的药物浓度, 要进一步提高药物浓度必须加大药物剂量, 但传统意义上的抗肿瘤药物都有一定的毒副作用, 加大药物剂量使患者痛苦增加。含顺铂的磷酸胶固粉局部植入治疗骨肿瘤兼有骨成形及持续抗肿瘤作用^[2]。Yapp 等^[3]以癸二酸为控释剂的缓释顺铂, 瘤体内植入治疗小鼠肺

收稿日期 2004-06-16; 修回日期 2004-07-28

作者简介: 谢鸿寿(1965-)男(汉族), 安徽省安庆市人, 学士, 副主任
医师, 室主任。Tel. (0554) 2213147 Email. hongshoux@sina.com

瘤,与系统化疗比较,实验动物能够耐受大剂量治疗药物,并在病灶局部长期维持高浓度。

据报道,利用生物可降解材料聚 L 乳酸作为控释剂,具有良好的生物相容性,在体内最终可转变为二氧化碳和水,其对药物的控释速度均恒、稳定,肿瘤植入区药物浓度明显高于静脉注射对照组,抑瘤作用明显^[4,5]。因此,本研究使用聚 L 乳酸为辅助的缓释顺铂,并在 CT 引导下经皮穿刺植入治疗非小细胞肺癌患者具有如下优势:①肿瘤内部药物浓度高;②化疗毒性低;③瘤体内药物浓度恒定,保证药物持续地作用于肿瘤细胞,并在肿瘤细胞的各个周期发挥作用;④缓释长效;⑤CT 引导下给药定位准确、方便经济,其穿刺的安全性和耐受好,患者顺从性好。

【参考文献】

[1] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,1997:30-45.

- [2] Tahara ar, Ishii Y. Apatite cement containing cis-diamminedichloro-platinum implanted in rabbit femur for sustained release of the anti-cancer drug and bone formation [J]. *J Orthop Sci*, 2001, 16(6): 556-565.
- [3] Yapp DT, Lloyd DK, Zhu J, et al. Tumor treatment by sustained intratumoral release of cisplatin: Effects of drug alone and combined with radiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39(2): 497-504.
- [4] Fournier C, Hecquet B, Bouffard P, et al. Experimental studies and preliminary clinical trial of vinorelbine-loaded polymeric bioresorbable implants for the local treatment of solid tumors [J]. *Cancer Res*, 1991, 51(19): 5384-5391.
- [5] Yamashita R. Experimental study of an anticancer drug delivery system using polylactic acid [J]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 1987; 88(4): 401-412.

编辑 潘伯荣

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2005)01-0096-01

血液净化治疗重症急性胰腺炎 1 例

张林潮, 黄忠, 陈汉明 (广西医科大学第五临床医学院柳州市人民医院 ICU, 广西柳州 545001)

【关键词】血液净化 重症急性胰腺炎

【中图分类号】R576 【文献标识码】B

1 病例报告 男, 35 岁。因上腹疼痛 1 d 余于 2004-06-22 入院。大量饮酒后上腹部持续性疼痛、阵发性加剧不能缓解伴呕吐胃内容物。查体: T 38.7℃, P 134/min, R 28/min, BP 11.9/7.3 kPa, SpO₂ 82%。神智模糊, 表情淡漠, 皮肤四肢冒汗、冰冷。呼吸急促, 紫绀。两肺呼吸音弱, 心律齐, 未闻杂音。腹膨隆, 腹肌紧张, 全腹压痛、反跳痛, 肝脾触诊不满意, 肝肾区叩痛。腹水征阳性, 肠鸣音消失。CT: 胰腺体尾部坏死。胸片: 膈面升高, 两肺盘状不张, 胸腔积液。B 超: 胰腺炎性改变, 腹腔积液。血: WBC 16 × 10⁹, RBC 545 × 10¹², Hb 190 g/L, HCT 55%, 中性粒细胞 0.95, 血淀粉酶 22104 μkat/L, 尿淀粉酶 70881 μkat/L, 血钙 1.6 mmol/L, 总胆固醇 35.6 mmol/L, 三酰甘油 67.2 mmol/L, 血糖 31.51 mmol/L, AST 1517 μkat/L, LDH 14840 μkat/L, HBDH 9078 μkat/L, CK 11169 μkat/L, 心肌钙蛋白 I 2.5 μg/L。动脉血气 PH 7.385, PaCO₂ 7.3 kPa, PaO₂ 7.3 kPa。腹水: 蛋白 33.5 g/L, 细胞数 5.25 × 10⁹/L, 脓球(++)。D2 聚体 8.97 mg/L, 三 P 试验(+)。纤维蛋白原 10.98 g/L。重症急性胰腺炎诊断标准, 合并急性肺损伤 ARDS、中毒性心肌炎、胰源性脑病、中毒性肠麻痹、高脂血症, 符合 MODS 诊断。入院后除常规禁食、持续胃肠减压, 无创呼

吸机正压通气, 抗炎, 抑酸, 抑制胰酶分泌, 抑制炎症反应, 促进胃肠蠕动等综合治疗外, 行血液透析滤过(HDF)加血液灌流(HP)联合治疗, 采用动脉-静脉置管方式建立血液通路, 选用树脂型灌流器, 串联于透析器之前, 行 HDF 加 HP 联合治疗。每日 1 次, 每次治疗 4~6 h。连续 7 次治疗后症状显著改善, 呼吸平顺, R 18~22/min, HR 75~92/min, 血压、腹痛、腹膜刺激征均逐日好转, 7 d 后完全消失。肠蠕动恢复, 肠鸣音恢复正常。总胆固醇逐渐降至 6.0 mmol/L, 三酰甘油降至 7.8 mmol/L。病情好转后转入普通病房继续治疗, 3 wk 后治愈出院。

2 讨论 重症急性胰腺炎发病急、病情重, 死亡率高^[1], 发病机制为胰腺酶过早活化引起胰腺组织自身消化。过度的炎症反应释放大量的内毒素引起多器官功能损害。血液灌流器是一种吸附型的解毒装置, 通过具有选择或非选择性的吸附剂的作用, 清除体内有害的代谢产物或外源性毒物, 达到净化血液的目的^[2]。本例患者血脂极高, 血红蛋白高, 血液处于高凝状态, 因此采用大容量血液透析超滤/灌流治疗方式。由于大容量血液透析超滤能更好地维持血液动力学的稳定性, 清除机体中许多分子量较大的毒素及 TNF-α, IL-1 等炎症介质, 从而有效地纠正 SIRS, MODS 和 ARDS 等由炎症介质引发的内环境紊乱, 并改善危重症的失衡的血液动力学和机体器官功能。血液灌流能与血浆蛋白竞争毒物药物, 吸附毒物, 有效、快速将毒物从血液中清除。同时可通过超滤脱水, 纠正水电解质紊乱及酸碱失衡。

【参考文献】

- [1] 姚樟祥. 重症急性胰腺炎现代治疗的认识 [J]. 中华胆外科杂志, 1999, 5: 56-57.
- [2] 谢红浪, 龚德华, 季大玺, 等. 应用 CVVH 治疗重症急性胰腺炎 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2000, 9: 510-511.

编辑 潘伯荣

收稿日期 2004-08-23; 修回日期 2004-09-30

作者简介 张林潮(1966-)男(汉族), 广西壮族自治区柳州市人, 副主任医师. Tel.(0772)2862295