

BAI 新辅助化疗联合手术治疗老年局部晚期非小细胞肺癌

黄汉荣¹, 潘达超², 谢忠²

Clinical Study of Interventional Neoadjuvant Chemotherapy Combined with Surgery Resection to the Aged with Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer

HUANG Han-rong¹, PAN Da-chao², XIE Zhong²

1. Department of Thoracic Surgery, Futian People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518033, China; 2. The Department of Oncology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang

Abstract: Objective To observe the clinical and pathohistological response and effect of BAI (bronchial artery infusion) neoadjuvant chemotherapy on surgery resection rate in the aged with locally advanced (stage) non-small-cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 78 cases of the aged with locally advanced NSCLC were randomly divided into two groups: (1) BAI chemotherapy group received BAI chemotherapy in 1~2 courses and followed surgery; (2) surgery alone group was treated by operation alone. **Results** In BAI chemotherapy group, both rates of clinical response and pathohistological response were 50.0%. Both rates of clinical response and pathohistological response were significantly higher in patients who had received two courses than those who received one course of BAI chemotherapy (66.7% vs. 21.4% and 62.5% vs. 12.5% respectively, $P < 0.05$). However, the clinical response based on changes of CT image was not completely consistent with pathohistological response of tumor specimen. Surgery resection rate was 84.2%, and complete resection rate was 55.3% in BAI chemotherapy group, which were markedly higher than those in surgery alone group (60.0% and 30.0% respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** BAI neoadjuvant chemotherapy has a good clinical and pathohistological response in the aged with locally advanced NSCLC. Effect of two courses is better than that of one course of BAI chemotherapy. BAI neoadjuvant chemotherapy can improve surgery resection rate, especially complete resection rate in the aged with locally advanced NSCLC.

Keywords: Non-small-cell lung cancer; Neoadjuvant chemotherapy; Bronchial artery infusion; Surgery

摘要:目的 观察 BAI (支气管动脉灌注) 新辅助化疗治疗老年局部晚期 (期) 非小细胞肺癌 (NSCLC) 的临床和病理组织学疗效以及对提高手术切除率的作用。方法 78 例老年局部晚期 NSCLC 患者随机分为 2 组: (1) BAI 化疗组, 先给予 1~2 个疗程的 BAI 化疗后进行手术治疗; (2) 单纯手术组, 确诊后直接手术。结果 BAI 化疗组的临床有效率和病理组织学有效率均为 50.0%。完成 2 个疗程 BAI 化疗患者的临床和组织学有效率均高于 1 个疗程的患者 ($P < 0.05$)。但以影像学变化为判定标准的临床疗效与组织学疗效并不完全一致。BAI 化疗组的手术切除率 (84.2%) 和完全性切除率 (55.3%) 均显著高于单纯手术组 (分别为 60.0% 和 30.0%, $P < 0.05$)。结论 老年局部晚期 NSCLC 进行 BAI 新辅助化疗可获得良好的临床和病理组织学疗效, 且以 2 个疗程 BAI 化疗的疗效为佳。BAI 新辅助化疗可提高老年局部晚期 NSCLC 的手术切除率和完全性切除率。

关键词: 非小细胞肺癌; 新辅助化疗; 支气管动脉灌注; 外科学

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578 (2004) 03-0163-03

0 引言

新辅助化疗 (Neoadjuvant chemotherapy) 是局部晚期 (A、B 期) NSCLC 的一种新治疗策略。本研究旨在观察支气管动脉灌注 (Bronchial artery infusion, BAI) 新辅助化疗治疗老年局部晚期 NSCLC 的临床和病理组织学疗效以及对提高手术切除率的

作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选病例为 1998 年 9 月~2003 年 3 月收治入院的老年期 NSCLC 患者, 共 78 例。均经病理组织学或细胞学检查确定诊断, 检查方法包括纤维支气管镜检查、经皮肺穿刺活检、痰脱落细胞检查等。78 例老年患者随机分为两组: (1) BAI 化疗组:

收稿日期: 2003-10-29; 修回日期: 2004-01-06

作者单位: 1. 518033 广东深圳市福田区人民医院胸外科; 2. 广东医学院附属医院肿瘤内科

38 例,其中男性 23 例,女性 15 例。年龄 60~72 岁,中位年龄 63.5 岁。肺癌组织学分类:鳞癌 24 例,腺癌 14 例;中央型 28 例,周围型 10 例;肿瘤部位:右肺 24 例,左肺 14 例。通过系统体格检查,胸部、头颅 CT 扫描,腹部 B 超或 CT 扫描等检查,按照 1997 年肺癌国际分期修正系统分为 A 期 32 例, B 期 6 例。(2)单纯手术组:40 例,男性 30 例,女性 10 例。年龄 60~70 岁,中位年龄 64.3 岁。鳞癌 24 例,腺癌 16 例。中央型 28 例,周围型 12 例。右肺 26 例,左肺 14 例。A 期 32 例, B 期 8 例。两组患者的相关检查如血常规,肝肾功能及心电图检查,肺功能测定等结果均符合手术(及化疗)的条件。患者全身状况的 Karnofsky 评分 80。

1.2 方法

治疗程序:BAI 化疗组患者先进行 1~2 个疗程的 BAI 化疗,然后手术,单纯手术组患者确诊后直接手术。

BAI 化疗操作:术前准备按常规。BAI 采用 Seldinger 法,选用 5-Fcorbra 或 Headhunter 导管,经左或右股动脉穿刺,将导管送入胸主动脉 T₃~T₆ 水平,导管头在支气管分叉处水平寻找支气管动脉开口或者肿瘤供血动脉开口,用 telebrix 造影剂“冒烟”证实后,依次缓慢注入稀释的抗癌药物:顺铂 60mg/m²,丝裂霉素 8mg/m²,长春花碱酰胺 3mg/m²。术前及术后分别灌注地塞米松 10mg、利多卡因 100mg 和恩丹西酮 8mg,以减轻患者刺激性干咳、呕吐或者其他不适。2 个疗程之间间隔 3~4 周,每次 BAI 化疗结束后 3~4 周复查胸片或 CT,观察疗效。最后一次 BAI 化疗结束后 4 周左右行手术治疗。

疗效评价:BAI 化疗的临床疗效评价根据 WHO 制定的标准分为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD)。病理组织学疗效评定标准为:组织学完全缓解(HCR)、组织学部分缓解(HPR)、组织学无变化(HNC)。HCR+HPR 为组织学有效率(HRR)。

化疗毒副反应的评定按 WHO 抗癌药物毒性反应分度标准分为 0~Ⅲ 度。

1.3 统计学处理

数据采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效与毒副反应

BAI 化疗组 38 例患者中完成 BAI 化疗 1 个疗程 14 例,完成 2 个疗程 24 例。根据手术前 CT 检查结果,获 CR 2 例(5.3%),PR 17 例(44.7%),NC

11 例(28.9%),PD 4 例(21.1%),总有效率(RR) 50.0%。鳞癌和腺癌的有效率分别为 58.3% (14/24)和 35.7% (5/14)。不同疗程 BAI 化疗的疗效见表 1,临床有效率完成 2 个疗程者显著高于 1 个疗程患者。

表 1 不同 BAI 化疗疗程患者的疗效

疗程	例数	CR	PR	NC	PD	RR(%)	P
1 个疗程	14	0	3	6	5	21.4	<0.05
2 个疗程	24	2	14	5	3	66.7	

BAI 化疗的主要毒副反应为恶心呕吐 20 例(52.6%);白细胞下降 22 例(57.9%)和血小板下降 4 例(10.5%);谷丙转氨酶升高 5 例(13.2%)。大多数患者的毒副反应为 I~Ⅱ 度,少数达到 Ⅲ 度者经对症处理均很快恢复正常,不影响手术的进行。

2.2 手术治疗结果

BAI 化疗组患者均进行了手术治疗,手术切除率 84.2% (32/38),完全性切除率 55.3% (21/38)。包括肺叶切除 22 例,肺叶切除加另叶部分切除 4 例,全肺切除 4 例,支气管袖状成形肺叶切除 2 例,其中加胸壁部分切除和心包部分切除各 2 例。直接手术组手术切除率 60.0% (24/40),完全性切除率 30.0% (12/40),包括肺叶切除 18 例,全肺切除 4 例,支气管袖状成形肺叶切除 2 例,其中加胸壁部分切除 4 例,心包部分切除 2 例。BAI 化疗组的手术切除率和完全性切除率均明显高于单纯手术组(P 值均 <0.05)。

2.3 病理组织学疗效

BAI 化疗组获手术切除 32 例患者的手术标本病理观察显示,HCR 1 例(3.1%),HPR 15 例(46.9%),HNC 16 例(50.0%),组织学有效率(HRR)为 50.0% (16/32)。完成 2 个疗程 BAI 化疗的 HRR 为 62.5% (15/24),完成 1 个疗程 BAI 化疗的 HRR 12.5% (1/8),完成 BAI 化疗 2 个疗程的 HRR 明显高于 1 个疗程的患者(P < 0.05)。手术切除 32 例患者的临床疗效和组织学疗效的对比情况,见表 2。

从表 2 可见,BAI 化疗后以影像学改变为评定依据的临床疗效与病理组织学疗效并不完全一致。临床疗效达 CR 的 2 例组织学疗效为 HPR,临床疗效为 PR 的 17 例中有 4 例组织学改变属 HNC,而临床属 NC 的 11 例中有 1 例组织学疗效达 HPR。

表 2 32 例 BAI 化疗后手术患者的临床疗效和组织学疗效的对比情况

组织学疗效	例数	CR	PR	NC	PD
HCR	1	0	1	0	0
HPR	15	2	12	1	0
HNC	16	0	4	10	2

3 讨论

新辅助化疗被看作是 NSCLC 术前肿瘤的细胞减量治疗,其治疗期 NSCLC 的理论依据为^[1-3]:术前化疗可减少肿瘤负荷,增加手术完全性切除的机会;同时可消灭术前可能已存在的隐匿性微转移灶,降低术后转移的发生率;此外,术前化疗可从病理组织学上更客观的评价化疗效果,从而为术后选择有效的化疗药物和方案,提高治疗效果提供依据。多家资料结果显示^[4,5],采用长春碱类(VLB、VDS、NVB)加丝裂霉素和顺铂治疗 1~2 期非小细胞肺癌有效率为 19%~60%,中位生存期 32~40 周。

本研究考虑到老年患者全身化疗耐受性有限,故采用了 BAI(支气管动脉灌注)化疗。通过导管介入直接将抗癌药注入肺癌供血血管,可使肿瘤局部药物浓度显著提高;由于抗癌药物经支气管动脉又进入全身循环,因而 BAI 化疗不仅是局部化疗,也具有全身化疗的作用^[6,7]。文献报道^[8,9],支气管动脉灌注抗癌药结合局部放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌有效率高达 63.6% 和 94.4%,一年生存率高达 71%。

本研究结果显示,老年期 NSCLC 患者术前经 BAI 化疗后获得较满意的临床和病理组织学疗效。完成 2 个疗程 BAI 化疗的临床和组织学有效率均明显高于 1 个疗程。本研究 BAI 新辅助化疗虽然有 50% 的患者无效,但毒副反应轻微,患者多可耐受,对症处理好转,不影响手术的进行。本研究结果还显示,BAI 化疗组的手术切除率和完全性切

除率均显著高于直接手术组。NSCLC 化疗后临床疗效和组织学改变不完全一致的现象也见有文献报道,可能的原因是因为变性坏死的肿瘤细胞及增生的纤维组织在 CT 扫描图像上表现出的阴影并不能与存活的肿瘤组织阴影区别,组织学疗效是疗效的真正反映。

本研究结果提示,BAI 化疗联合手术治疗老年局部晚期非小细胞肺癌疗效好,耐受性好,值得进一步大样本临床随机研究。

参考文献:

- [1] Bunn Jr PA, Mault J, Kelly K, et al. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. Chest, 2000, 117 (Suppl 14): 119s-122s.
- [2] Strauss GM. Role of chemotherapy in stage I to non-small-cell lung cancer[J]. Chest, 1999, 116 (Suppl 6): 509s-516s.
- [3] Rosell R, Gomez R, Codina J, Camps C, et al. Pre-resectional chemotherapy in stage I non-small-cell lung cancer: a 7-year assessment of a randomized controlled trial[J]. Lung Cancer, 1999, 26 (1): 7-16.
- [4] Lechevalier T, Risgand D, Douillard JY, et al. Randomized study of vinorelbine and cisplatin versus vindesine and cisplatin versus vinorelbine alone in advanced non-small-cell lung cancer: results of a European multicenter trial including 612 patients[J]. J Clin Oncol, 1994, 12(9): 360-367.
- [5] 张湘如, 孙燕, 孔维红, 等. 去甲长春花碱加顺铂治疗晚期非小细胞肺癌 42 例[J]. 中华肿瘤杂志, 1998, 20 (1): 60-62.
- [6] Junker K, Langet G, Klinker F, et al. Gradation of tumor regression in non-small-cell lung cancer: morphology and prognosis[J]. Chest, 2001, 120 (5): 1584-1591.
- [7] 蔡小玲, 曹小龙, 江炳芬, 等. 支气管动脉灌注化疗药物治疗局部晚期非小细胞肺癌[J]. 癌症, 2001, 20 (4): 423-425.
- [8] Miyajima N, Oyama T, Uchiyama N, et al. Results of radiotherapy combined with BAI (bronchial artery infusion) for non-small-cell lung cancer: analysis of 104 cases[J]. Nippon Gakkaishi Gakkai Zasshi, 1991, 51 (3): 270-281.
- [9] Murakami M, Kuroda Y, Sano A, et al. Therapeutic results of non-small-cell lung cancer in stage I: combined synchronous irradiation with bronchial artery infusion of CDDP[J]. Nippon Gakkaishi Gakkai Zasshi, 1995, 55 (1): 44-49.

[编辑: 贺文; 校对: 安凤]