

DOI:10. 3971/j. issn. 1000-8578. 2010. 09. 025

包埋式化疗泵治疗中晚期肺癌的临床研究

杨云龙¹,王 薇²,徐路平¹

Clinical Study on Effectiveness and Method of Chemotherapy with Implantable Port System in Mid-advanced Pulmonary Carcinoma

YANG Yun-long¹,WANG Wei²,XU Lu-ping¹

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin 132001, China; 2. Beihua University

Abstract: Objective To establish an effective treatment method of chemotherapy with implantable port system in pulmonary carcinoma to treat the patient with pulmonary carcinoma at the advanced stage. The effectiveness, complication and the influence on the patient of this method were comparatively studied with the traditional vein chemotherapy. **Methods** The pulmonary carcinoma patients were divided into two groups (50 patients per group). In the experimental group, the chemotherapy medicine was injected into the pump body while the drugs were input by vein in the vein chemotherapy control group. **Results** The tumor size in the experimental group decreased more and showed significant difference ($P<0.05$) from that in the control group. The general appearance after chemotherapy in the experimental group was better than that in the controlled group ($P<0.05$). The numbers of the white blood cells, the CD4/CD8 and the NK cells in the experimental and control groups showed significant difference ($P<0.05$) after 7 and 14 days of treatments. **Conclusion** Compared with the traditional method, it was observed that the tumor sized decreased more, the general appearance became better and the decrease of white blood cells, CD4/CD8 and NK cells was lower in the method with implantable port system.

Key words: Lung neoplasms; Implantable port system; Interfere therapy

摘 要:目的 建立一种对肺癌晚期病人的有效治疗方法,探讨与传统经静脉化疗相比运用包埋式化疗泵的效果及由此产生的并发症及化疗后对机体的影响情况。**方法** 本研究以肺癌不能手术者为研究对象,分为两组,每组 50 例,包埋式化疗泵组(试验组)和静脉全身化疗组(对照组)。包埋式化疗泵组将化疗药物注入泵体。静脉全身化疗组将药品按常规方法配制后经静脉输入。**结果** 试验组与对照组比较肿瘤缩小情况差异有统计学意义($P<0.05$),试验组总有效率优于对照组。患者化疗后一般状态卡氏评分试验组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),试验组优于对照组。白细胞化疗后 7 天及 14 天时试验组与对照组相比较差异有统计学意义($P<0.05$)。CD4/CD8、NK 细胞化疗后 7 天及 14 天时试验组与对照组相比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 与传统的经静脉化疗相比,运用包埋式化疗泵缓慢灌注化疗其肿瘤缩小程度明显大于经静脉化疗组。化疗后患者的一般状态、白细胞减少情况、骨髓抑制及免疫功能情况均优于经静脉化疗组。

关键词:肺癌;化疗泵;介入治疗

中图分类号:R730. 53;R734. 2 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2010)09-1067-03

0 引言

目前对肺癌的治疗仍然选用以手术为主,放化疗为辅的综合治疗方法。但肺癌早期诊断困难,即使是美国也有 50% 以上的非小细胞肺癌(NSCLC)患者诊断时已局部进展或远处转移(Ⅲ、Ⅳ期)^[1],患

者只能选择放疗、化疗。国内外近年来兴起的介入灌注治疗较以往化疗效果有很大改善。但此种方法也带来一些问题,比如方法为一次性介入灌注,下次治疗时只能重新穿刺置管;局部药物浓度难以长期维持等。运用包埋式化疗泵(皮下导管药盒系统 IPS 或 Vital-Port)进行缓释灌注的方法就很好地解决了这一问题。此方法由美国人 Alpeter DM Jr 于 1988 年最先提出。1997 年我国极少数大型综合医院开始将包埋式化疗泵引入^[2]。对此种化疗方法和传统经静脉化疗相比是否更加优越应为本方面研究

收稿日期:2009-05-31;修回日期:2010-03-04
作者单位:1. 132001 吉林,北华大学附属医院胸外科;
2. 北华大学
作者简介:杨云龙(1981-),男,硕士,主治医师,主要从事肺癌、食道癌的外科及综合治疗

表 3 化疗前后各时间点白细胞情况
($\times 10^9/L$)($\bar{x} \pm s, t$ 检验)

Table 3 The comparison of the white blood cell before and after chemical therapy ($\times 10^9/L$)($\bar{x} \pm s, t$ Test)				
Groups	before chemotherapy	7 days after chemotherapy	14 days after chemotherapy	21 days after chemotherapy
Experimental	10.13 $\pm$ 0.08	4.51 $\pm$ 0.07	5.78 $\pm$ 0.12	6.21 $\pm$ 0.24
Control	11.21 $\pm$ 0.13	2.09 $\pm$ 0.18	3.98 $\pm$ 0.22	5.98 $\pm$ 0.41
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表 4 化疗前后各时间点 CD4/CD8 变化情况($\bar{x} \pm s, t$ 检验)
Table 4 The comparison of the CD4/CD8 before and after chemical therapy ($\bar{x} \pm s, t$ Test)

Groups	before chemotherapy	7 days after chemotherapy	14 days after chemotherapy	21 days after chemotherapy
Experimental	1.79 $\pm$ 0.11	1.39 $\pm$ 0.07	1.80 $\pm$ 0.13	1.82 $\pm$ 0.23
Control	1.82 $\pm$ 0.03	1.09 $\pm$ 0.02	1.53 $\pm$ 0.12	1.83 $\pm$ 0.31
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表 5 化疗前后各时间点 NK 细胞变化情况($\bar{x} \pm s, t$ 检验)

Table 5 The Comparison of NK cells before and after chemical therapy ($\bar{x} \pm s, t$ Test)				
Groups	before chemotherapy	7 days after chemotherapy	14 days after chemotherapy	21 days after chemotherapy
Experimental	26.7 $\pm$ 0.17	23.5 $\pm$ 0.17	26.5 $\pm$ 0.11	27.2 $\pm$ 0.27
Control	27.1 $\pm$ 0.13	20.3 $\pm$ 0.03	23.8 $\pm$ 0.08	27.4 $\pm$ 0.11
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

已有实验结果表明,动脉灌注化疗药物可以提供较静脉给药高 2~6 倍的药物浓度,而局部浓度增加 1 倍,其杀灭肿瘤细胞量可增加 10 倍以上^[4]。本研究表明,运用包埋式化疗泵其化疗效果要好于传统的全身静脉化疗组,即肿瘤缩小情况要优于全身静脉化疗组(WHO 实体瘤客观疗效评定标准)。运用包埋式化疗泵组其化疗后一般状态(卡氏评分)要好于全身化疗组。化疗后 2 周内化疗泵组其白细胞减少程度要小于全身化疗组。化疗后 2 周内骨髓及免疫抑制情况化疗泵组亦优于全身化疗组。

和传统的介入灌注化疗一样,运用包埋式化疗泵进行灌注化疗也存在一些并发症:(1)导管先端移位,1 例在包埋式化疗泵植入后第 3 周导管先端从左肺动脉脱入右心房,透视下重新调整导管再次超选择插入左肺动脉,继续进行灌注化疗。(2)灌注导管栓塞,可能与多次灌注化疗药物产生血管药物性损伤、长时间导管留置产生机械性刺激和前向血流缓慢形成血栓等原因有关。2 例在经过 3 周期灌注治疗后灌注导管栓塞。用肝素冲洗后导管恢复通畅。(3)寒战等

血管刺激反应。下述措施有利于减少并发症:以比较稀的浓度灌注,必要时可将向泵体内注药分成相隔几天的两次完成。减轻药物对血管的刺激性,可经导管注入地塞米松。还要注意准确的将导管植入靶血管,并将泵管内充满肝素^[5-7]。

抗癌因子的作用在于诱导敏感肿瘤细胞凋亡。研究发现^[8-10]靶血管灌注化疗可增加肿瘤局部的药物浓度,诱导肿瘤细胞凋亡的作用强度呈现与药物作用浓度及时间的依赖性。国内在兔肺癌肺动脉灌注诱导早期癌细胞凋亡的研究中,发现局部一次性动脉灌注诱导癌细胞凋亡的作用短暂^[11],运用缓慢灌注化疗有助于进一步提高局部疗效,诱导癌细胞凋亡的作用较长。运用包埋式化疗泵进行化疗建立起一个持久的通道,医师可以根据细胞动力学周期反复进行化疗,可以减少冲击疗法的不良反应而相应增加抗肿瘤效应,可以减少多次插管对医师和患者的 X 线辐射损伤。我们认为,经右锁骨下静脉-肺动脉植入包埋式化疗泵进行缓慢灌注治疗中晚期肺癌,是一种不错的治疗中晚期肺癌的方法。

参考文献:

[1] 王晓稼,吴金民. 肺癌化疗近期进展[J]. 肿瘤防治研究,1999,26(4):313-316.

[2] 单鸿,姜在波,李彦豪,等. 经皮动脉内植入 Vital-Port 系统对晚期恶性肿瘤的序贯化疗[J]. 临床放射学杂志,1997,5(16):296-298.

[3] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京人民卫生出版社,1999. 33-35.

[4] Shimizu E, Nakamura Y, Mukai J, et al. Pharmacokinetics of bronchial artery infusion of mitomycin in patients with non-small cell lung cancer[J]. Cancer, 1991, 27(8):1046-1048.

[5] 方太忠,王峰. 血管内导管药盒系统置入术后并发症临床分析[J]. 介入放射学杂志,2007,7(16):491-492.

[6] Knebel P, Fischer L, Cremonese E, et al. Protocol of an expertise based randomized trial comparing surgical Venae Sectio versus radiological Puncture of Vena Subclavia for insertion of Totally Implantable Access Port in oncological patients[J]. Trials, 2008, 9: 60.

[7] Cheung E, Baerlocher MO, Asch M, et al. Venous access: A practical review for 2009[J]. Can Fam Physician, 2009, 55(5): 494-496.

[8] 孙钢,谢宗贵,耿名,等. 术前介入治疗对非小细胞性肺癌细胞凋亡的影响[J]. 中国医学计算机成像杂志,2002,8(1):20-22.

[9] Edwards MG, Anderson RM, Yuan M, et al. Gene expression profiling of aging reveals activation of a p53-mediated transcriptional program[J]. BMC Genomics, 2007, 8:80.

[10] Yokouchi H, Yamazaki K, Kinoshita I, et al. Clinical benefit of re-administration of gefitinib for initial gefitinib-responders with non-small cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2007, 20(7):51.

[11] 全毅,陈胜利. 经动脉化疗栓塞免肺癌后早期肿瘤细胞凋亡[J]. 现代临床医学生物工程杂志,2004,10(6):460-464.