临床研究 文章编号:0253-3626(2010)01-0135-03

氩等离子体凝固术结合冷冻治疗恶性中央气道阻塞

王江红[1],易 楠[1],周 航[1],项 颖[2]
(1. 重庆市肿瘤研究所内镜诊疗中心;2. 重庆市肿瘤研究所肿瘤内科,重庆 400030)

【摘 要】目的:探讨经支气管镜氩等离子体凝固(Argon plasma coagulation,APC)结合冷冻治疗恶性中央气道阻塞(Central airway obstruction,CAO)的疗效及安全性。方法:经支气管镜对 42 例恶性中央气道阻塞患者进行 APC 结合冷冻治疗,其中非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer,NSCLC)39 例,小细胞肺癌(Small cell lung cancer,SCLC)3 例,从症状改善情况、肺功能、气促评分、体力状况变化、狭窄再通疗效等方面进行评价。结果:42 例病人经 108 次治疗后完全有效 24 例 (57.14%)、部分有效 15 例(35.7%)、轻度有效 2 例(4.76%)、无效 1 例(2.38%)。仅有少数病例出现一过性低氧血症(20.37%)。结论:经支气管镜应用 APC 结合冷冻治疗恶性中央气道阻塞安全、有效。

【关键词】氩等离子体凝固;冷冻;气道阻塞;支气管镜
【中国图书分类法分类号】R734.2;R768.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-03-02

Combination of argon plasma coagulation and cryotherapy for malignant central airway obstruction

WANG Jiang-hong, et al
(*Endoscopy Center, Chongqing Cancer Institute*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effectiveness and safety of using argon plasma coagulation (APC) combined with cryotherapy via bronchoscopy for malignant central airway obstruction (CAO). *Methods*: A total of 42 patients with malignant CAO, including 36 cases of NSCLC, and 6 cases of SCLC were selected and treated with APC combined with cryotherapy via bronchoscopy.The evaluation included the changes of the symptoms, pulmonary function, dyspnea index, the KPS scores and the degree of airway obstruction. *Results*: Full effectiveness was achieved in 24 cases(57.14%), partial effectiveness in 15 cases(35.7%), mild effectiveness in 2 cases(4.76%)and 1 case (2.38%) was with no effectiveness. Only a few cases had hypoxemia transiently(20.37%). *Conclusion*: APC combined with cryotherapy via bronchoscopy is effective and safe for malignant CAO.

【Key words】Argon plasma coagulation; Cryotherapy; Airway obstruction; Bronchoscope

近年来,肺癌的发病率已跃居各种恶性肿瘤之首,约85%的患者在就诊时已失去手术机会,其中30%的患者因为腔内肿瘤阻塞气管、支气管而引起咳嗽、咯血、呼吸困难以及胸痛,严重影响了患者的生活质量,甚至引起呼吸衰竭导致死亡[1]。因此为缓解恶性中央气道阻塞(Central airway obstruction,CAO)的这些症状,改善生活质量,迅速解除气道堵塞非常必要。常用的方法有气管腔内放疗、微波、氩等离子体凝固(Argon plasma coagulation,APC)、冷冻、激光治疗、置入支架等。我们共对 42 例恶性 CAO 患者进行了经气管镜 APC 结合冷冻治疗,取得满意的近期疗效,现总结如下。

作者介绍:王江红(1968-),女,副主任医师,
研究方向:呼吸、消化系统疾病的诊疗以及内镜下的介入治疗。
通讯作者:项 颖,男,主任医师,E-mail:xiang519@hotmail.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料

所有病例均经胸片、胸部 CT 或 MRI 检查并经支气管镜取材后病理证实的中央型肺癌病人。其中男 37 例,女 5 例,37~87 岁,平均(61.76±12.01)岁,非小细胞肺癌(Non-small cell lung cnacer,NSCLC)36 例,占 85.7%。小细胞肺癌(Small cell lung cancer,SCLC)6 例, 占 14.3%。按国际抗癌联盟(UICC)规定肺癌 TNM 分期[2]Ⅲa 期 9 例、Ⅲb 期 14 例、Ⅳ期 19 例,均为腔内生长的新生物。吸烟指数大于 400 年支的 31 例,占 73.8%。所有病例均伴不同程度的咳嗽、呼吸困难,部分有胸痛、咯血等症状,22 例伴阻塞性肺炎,占 52.4%。治疗期间仅常规抗炎、祛痰及止血等对症处理。

1.2 设备和器械

日本 PENTAX 公司 EB-1970K 电子支气管镜; 德国

ERBE300 型氩等离子体凝固器、Erbokryo CA 多功能冷冻治疗仪;直径 2.3 mm 的氩气喷射管、1.9 mm 直径的可弯曲冷冻探针,冷源为二氧化碳。

1.3 术前准备

在实施介入治疗前,常规检查凝血功能、血气、心电图、肺功能测定等。做胸片、CT 或 MRI 检查,对肺癌进行分期,患者全身情况进行仔细评估。行支气管镜检查,了解病变的性质、程度和范围。

1.4 操作方法

患者取平卧位,将橡胶电极板放置于大腿外侧,与皮肤直接接触。按支气管镜操作常规,局麻后电子气管镜经口进入气道,仔细观察病变情况后根据病变性质和状况,决定采取 APC 还是冷冻的方法或者两种方式相结合。一般对基底部小的较活动的病灶以及质地疏松的肿瘤可直接冻切,同时配合 APC 止血。而基底较宽的肿瘤或浅表的肿瘤则先采用 APC,基底部采用冻融的方式治疗,坏死组织通过异物钳取出或冻切的方式取出。

APC 治疗:将氩气喷射管沿着活检钳道插入,前端伸出支气管镜且可见黑色标记后,使其先端距病灶 0.5 ~ 1 cm,在确定调整好位置后,踩踏蓝色脚踏开关,每次治疗 1 ~ 3 s,从病灶中心到周围、从远端到近端移动,直到腔内所有病灶组织表面呈现焦褐色为止。

冷冻:冷冻治疗可分为冻融和冻切两种。将事先选择好的冷冻探头经支气管镜的活检孔道插入,冷冻探头的金属末端须离支气管镜远端 5 mm 以上, 探头顶端置于病灶上或深入病灶内,以取得最大范围的冷冻效果,也可采用探头的侧壁对病灶实施冷冻。脚踏冷冻开关,实施冷冻,约 30 s 左右就可见探头顶端有冰球形成,松开冷冻开关,让其自行解融,约 2 min 左右完成一次冻融循环。如病灶较大,可设定多个冷冻点,在每一点反复冻融 1 ~ 3 次,直至病灶完全被冷冻,此过程称做冻融。冻切是将冷冻探头的金属头部放在肿瘤表面或推进到肿瘤内,在冷冻状态下将探头及其粘附的肿瘤组织取出[3]。

每次治疗后 3 d 左右复查气管镜,并清除坏死组织。治疗次数视病灶大小、质地情况决定,一般以支气管镜下整个病灶灼除为止。治疗中全程动态监测氧饱和度、呼吸、脉搏、血压,一般情况下在 APC 治疗过程中不予氧气吸入或保持 FiO_2<40%。

1.5 疗效判断

1.5.1 肺功能观察指标 对患者治疗前后的用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)、第一秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second, FEV_1)进行比较,各参数均以(实测值/预计值)× 100% 表示。

1.5.2 呼吸困难指数 按照美国胸科协会气促评分标准[4]进行评估。0 级:正常;1 级:快步走时出现气促;2 级:平常速度步行时出现气促;3 级:平常速度步行时因出现气促而停止步行;4 级:轻微活动后出现气促。

1.5.3 体力状况变化(KPS 评分) 以 Karnofsky 体力状况计分标准评定。

1.5.4 气道狭窄再通采用 Bergler 的标准进行疗效观察[5]:(1)完全有效:腔内病灶完全清除,功能恢复正常;(2)部分有效:超过 50%的狭窄管腔重新开放,功能检查大致正常,患者主观症状改善;(3)轻度有效:狭窄改善不足 50%,但经引流狭窄远端肺部炎症消散;(4)无效:临床上无主观和客观改善证据。

1.6 统计学处理

采用 SPSS11.5 统计软件分析数据。治疗前后各均值比较采用配对 t 检验,气促评分比较采用秩和检验。

2 结 果

2.1 所有患者咳嗽、胸痛、呼吸困难、发热、咯血等症状明显改善,生活质量明显提高,见表 1。

2.2 治疗后肺功能指标、气促评分、KPS 评分较治疗前均有明显改善,见表 2。

2.3 气道狭窄再通的疗效

42 例病人经 108 次治疗 (18 例 3 次、24 例 2 次、6 例 1 次),完全有效 24 例(57.14%)、部分有效 15 例(35.7%)、轻度有效 2 例(4.76%)、无效 1 例(2.38%)。2 例轻度有效的病人是因肺功能差,不能耐受治疗,无效的 1 例是因为远端支气管堵塞。

2.4 并发症与不良反应

在 108 人次治疗过程中有 22 人次 (占 20.37%)SaO_2 降至 80% ~ 89%,无一人 SaO_2 降至 80%以下。经暂停操作、吸氧后均能缓解。少许患者治疗过程中伴有轻微的咳嗽、胸痛,术后缓解。部分患者术后咳出黄褐色坏死组织。所有病人治

表 1 42 例病人治疗前后症状变

症状	治疗前	治疗后		
		消失	改善	有效率(%)
咳嗽	36	2	26	77.78
胸痛	27	11	12	85.19
呼吸困难	29	12	14	89.66
发热	13	7	4	84.62
咯血	31	16	12	90.32

表 2 42 例病人治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	肺功能		气促评分	KPS 评分
治疗时间	FVC%	FEV_1%		
治疗前	64.96 ± 8.59	58.27 ± 9.58	3.29 ± 0.81	53.33 ± 10.97
治疗后	82.27 ± 6.67	80.65 ± 6.16	1.33 ± 0.79	82.38 ± 12.26
P 值	*P*<0.01	*P*<0.01	*P*<0.01	*P*<0.01
t 值	10.32	12.74	-5.653(z 值)	11.44

疗过程中均未出现咯血、气胸、皮下气肿和纵隔气肿等严重的并发症。

3 讨 论

恶性 CAO 可引起呼吸困难、阻塞性肺炎、肺不张及严重的低氧血症等一系列病理生理改变,严重时甚至可能直接威胁患者的生命,因此,迅速解除气道阻塞对于这类患者非常重要。经支气管镜介入诊疗技术由于起效快、效果明显且耐受性好等优点,已成为治疗恶性 CAO 的重要手段。随着介入肺脏病学的不断发展,对于恶性 CAO 的治疗可选用多种不同的腔内介入治疗方法,我们通过 APC 联合冷冻治疗恶性 CAO,患者咳嗽、胸痛、呼吸困难、发热、咯血等症状明显改善,肺功能、生活质量等得到了明显的改善。

APC 是一种非接触的高频电技术,氩等离子流可以通过轴向、径向和侧向流动处理某些角落病变。该技术作用的面积大,穿透性小,深度可靠、表浅(2 ~ 3 mm,很少超过 5 mm),适用于中心气道肿物的切除及治疗广泛的浅表性出血。但 APC 操作过程中由于耗氧较多,患者极易发生低氧血症,而术中又不宜吸高浓度氧,需中断操作,待血氧饱和度上升之后才能继续进行,同时需要不断清除凝固的坏死组织,手术时间相对延长。而冷冻是经支气管镜导入冷冻探头并刺入瘤体内,经液态二氧化碳冷冻探针冷冻至 -70℃,使局部组织冰冻坏死[6],其穿透深度仅 3 mm,适用于较浅表肿瘤的治疗[7]。特别适于取出气道内异物和凝血块,尤其是易碎和含水丰富的异物,可以即刻解除阻塞症状。其优势是费用低、并发症少、不易穿孔,无腔内燃烧和烟雾产生[8]、无气道火灾风险,可以在吸入高浓度氧的条件下处理病变,对支气管软骨环的影响小,缺点是需要反复冻融,耗费时间。

APC 和冷冻相结合,起到了扬长避短的效果,能快速消除气道内大的肿瘤,大大缩短手术时间,并保证术中不会发生严重的出血。两者孰先孰后,需根据具体情况而定。一般从远端支气管蔓延到近端支气管的肿瘤(游离肿瘤,与管壁无粘连)或有蒂肿瘤适合直接冻切,而基底较宽、较表浅的肿瘤,则需首选 APC,凝结部分再用冷冻粘出。基底较宽、明显突出管壁的肿瘤,如果质地较韧,也可直接冻切,同时配合 APC 止血;如果质地较脆,触之易出血,则宜先采用 APC,将表面显露的血管或脆弱的部分烧灼,然后结合冷冻将肿瘤取出。但值得注意的是:治疗中病变同外周组织的分界不清,肿物切除宜分次进行,待坏死组织脱落、正常组织暴露或病变分界清晰再进行后续治疗,否则可能损伤正常组织;内镜介入只能处理中心气道病变,如果肿瘤广泛浸润阻塞小支气管,或者远端肺功能丧失,则不适合内镜介入治疗。对于中下叶分叉较多位置的病变、治疗中容易穿孔伤及周围的大血管、或者肿瘤广泛浸润均不宜继续治疗。

内镜下的介入治疗虽能迅速解除气道狭窄、缓解症状,但多为姑息性治疗,如果不配合综合治疗,肿瘤可能继续生长,气道狭窄将再次发生。因此,病人联合应用局部放疗、化疗及全身治疗效果更佳[9]。

参 考 文 献

[1] Maiwand M O.Endobronchial cryosurgery[J].Chest Surgery Clinics of North America,2001,11(3):791-811.

[2] Mountain C F.Revisions in the international system for staging lung cancer[J].Chest,1997,111(6):1710.

[3] Hetzel M,Hetzel J,Schumann C,et al. Cryorecanalization: A new approach for the immediate management of acute airway obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg,2004,127(5):1427-1431.

[4] Stulbarg RC,Adams L.Textbook of respiratory medicine [M].Philadelphia:Saunders.1994.511-512.

[5] Bergler W,Honig M,Gotte K,et al. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with argon plasma coagulation[J].Laryngol Otol,1997,111(4):381-384.

[6] Sohrab S,Mathnr PN. Management of central airway obstruction[J]. Clin Lung Cancer,2007,8(5):305-312.

[7] J-M. Vergnon,R. M. Huber, K. Moghissi.Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers [J]. Eur. Respir. J.,2006,28(1):200-218.

[8] 党斌温.合理设计中心气道阻塞性病变的介入治疗方案[J].中华呼吸与结核,2007,30(6):453.

[9] Forest V,Peoc'h M,Campos L,et al.Benefit of a combined treatment of cryotherapy and chemotherapy on tumour growth and late cryoinduced angiogenesis in a non-small cell lung cancer model[J].Lung Cancer,2006,54(1):79-86.

(责任编辑:关蕴良)