维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253-3626(2007)08-0862-05

# 超选择性肿瘤滋养动脉插管化疗栓塞在肺肿瘤治疗中的价值(附 90 例报告)

罗小平,谢微波

(重庆医科大学附属第二医院放射介入中心,重庆 400010)

【摘 要】目的:评价支气管肺癌及肺富血转移性瘤的肿瘤滋养动脉超选择性化疗栓塞的安全性、技术成功率与疗效。材料与方法:在日本岛津 1250MA CCD 数字减影 X 光机的引导下,使用 4F RH 或 4F YASHIRO 超滑导管及 3F 超滑微导管实施超选择性肿瘤滋养动脉插管,以超液态碘油及 2~3 种化疗药物(依肿瘤类型而定)对临床及(或)病理证实的原发性支气管肺癌、肺富血供性转移瘤灶实施完全性化疗栓塞,重复治疗间隔时间 4~6 周,术后随访观察临床症状的变化、肿瘤的影像学改变、生存率等。结果:88 例肺癌与肺富血性转移瘤成功实施超选择性肿瘤滋养动脉插管、栓塞,技术操作成功率 97.8%(88/90),无脊髓损伤发生。经过 1~ 3 次治疗后,患者临床症状明显改善 96.7%(87/90);肿块明显缩小 91.1%(82/90),肿块缩小 6%(5/90),肿块无明显变化 3.3%(3/90)。术后 6 个月、1 年、2 年、3 年生存率分别为 98.9%(89/90)、93.3%(84/90)、83.3%(75/90)、53.3%(48/90)。结论:肺富血性肿瘤之瘤灶滋养动脉超选择性插管化疗栓塞的技术操作成功率高、并发症发生率低,其疗效明显优于支气管动脉灌注化疗。

【关键词】肺恶性肿瘤;滋养动脉;超选择性;化疗栓塞

【中国图书分类法分类号】R734.2;R815 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-01-04

# Values of superselective transcatheter arterial chemoemboliazation(TACE) for feeding artery of the lung neoplasm

*LUO Xiaoping, et al*

(*Center of Interventional Treatment, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the safety, technical success rate, and effectiveness of transcatheter superselective arterial chemoembolization (TACE) for unresectable lung cancer and the metastases tumor with rich blood feeding in lung. *Methods*: Using Japan Shimadzu 1250Ma CCD DSA X machine, 4F RH or 4F YASHIRO catheter and 3F SP microcatheter were employed in superselective chemoembolization for feeding artery of lung cancer and the metastases tumor with rich blood feeding in lung with lipiodol and 2~3 species chemodrug. The period of repetitive treatment was 4~6weeks. After treatment, the change of the symptoms, images of neoplasm and the survival rates were observed. *Results*: Transcatheterization and embolization were successfully completed in 88 out of 90 cases. Technical success rate was 97.8% without spinal damage occuring. After 2~3 time treatment, the symptoms of the patients obviously improved in 87cases (96.7%); neoplasm notable shrank in 82 cases (91.1%), partly shrank in 5 cases(6%), not shrinking in 3 cases(3.3%). The survival rate respectively at 6 months, 12 months, 24 months, 36 months were 98.8%(89/90), 93.3%(84/90), 83.3%(75/90) and 53.3%(48/90). *Conclusions*: The technical success rate at Superselective transcatheter arterial chemoembolization for feeding artery of the neoplasm that rich blood fed in lung is high. Complications rate is lower. Its effectiveness is more notable than bronchial artery chemodrug infusion.

【Key words】 Lung neoplasm; Fed artery; Super selective; Chemoembolization

支气管肺癌及肺转移性肿瘤是临床上常见的恶性肿瘤,多见于老年男性,因肿瘤侵犯大血管、伴有明显的肺门与纵隔淋巴结转移、心肺功能欠佳等原因,常无法实施外科切除[1],而全身化疗及放疗效果欠佳、毒副作用较为明显[2],TACE 可使支气管肺癌及富血转移瘤的瘤灶血供阻断而坏死,同时碘油内高浓度化疗药物的缓释作用可显著提高肿瘤区化疗药物的浓度、明显延长与肿瘤组织的接触时间

作者介绍:罗小平(1964- ),男,副主任医师,主要研究方向:肿瘤血管性介入治疗。

维普资讯 http://www.cqvip.com



而显著提高肿瘤病灶与淋巴结转移病灶的化疗效果，临床疗效明显优于全身化疗与支气管动脉灌注化疗[3]。

## 1 方 法

### 1.1 临床资料

90 例患者为经过 CT、MRI 诊断及（或）穿刺、纤支镜获取病理组织而证实而不能或不愿行外科手术切除者，年龄 40~72 岁，平均年龄 65.4 岁，其中，男性 63 例，女性 27 例；原发性肺癌 66 例，肺富血转移瘤 24 例；34 例为临床诊断病例，56 例术前经病理学确诊。

### 1.2 设备与器材

本组病例使用的 X 光机为日本岛津 1250MA CCD 数字减影 C 臂机；导管为日本泰尔蒙 5F RH 管、4F YASHIRO 超滑导管及 3F SP 超滑微导管。

### 1.3 介入治疗

1.3.1 供瘤支气管动脉的寻找 左、右支气管动脉多起源于气管分叉邻近胸主动脉的前壁或左、右壁，对于其起始段水平或向下走行者，RH 管或 YASHIRO 导管成形后易找到开口（见图 7,8）；对斜向上方开口者，YASHIRO 导管未成形状态容易找到其开口（见图 1,11,15）。

1.3.2 肿瘤滋养动脉的查找 因左、右支气管动脉常不止 1 支，尤其是左侧常有 2 支或 3 支支气管动脉存在（图 7,8），因此，务必经过 DSA 证实所发现的支气管动脉即为肿瘤滋养动脉，其 DSA 影像表现应与 CT、MRI 等资料吻合（见图 10,11,12）。

1.3.3 肿瘤滋养动脉超选择性插管及栓塞 对支气管动脉迂曲不明显者，以 4F YASHIRO 超滑导管配合超滑导丝可超选性插管至肺叶或肺段支气管动脉，但常需要 3F 微导管方能完成肿瘤滋养动脉超选择性插管。经 DSA 证实后，于透视严密监视下完成碘油化疗药物的注入，最后以少量直径约 1mm 的明胶海绵颗粒补充栓塞。碘油化疗药以超液态碘油 +2~3 种常用化疗药（根据肿瘤细胞类型确定）配制，绝对超选择性插管时可用碘油 10ml+ 无水酒精 10ml 实施栓塞（实际用量依据病变而定）（见图 2,3,4）；对于伴有支气管动脉 - 肺动脉或静脉瘘者，应先以少许吸入无水酒精的明胶海绵颗粒栓塞瘘口再行 TACE 治疗。术后 4~6 周行 CT、MRI 复查，效果欠佳者再重复治疗。本组 90 例中 57 例经过 2~3 次 TACE 治疗，33 例经过 1 次治疗。

## 2 结 果

### 2.1 超选择性插管、栓塞技术操作成功率

90 例全部成功找到供瘤的支气管动脉，88 例成功实施超选择性肿瘤滋养动脉插管、栓塞（见图 2~4；7,8；11~13）技术操作成功率 97.8%；1 例因支气管动脉迂曲明显在超选择性插管时微导丝进入粘膜下、1 例因支气管动脉痉挛而导致插管失败，2 周后实施支气管动脉灌注化疗。

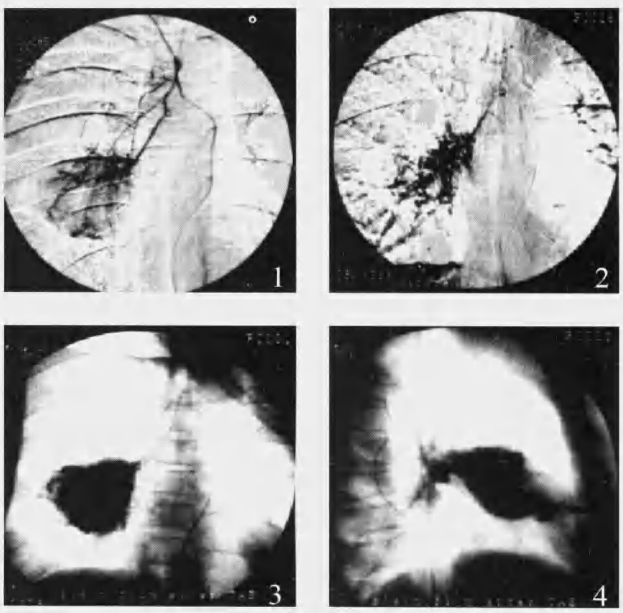



图 1~4 病例 A：男，52 岁，因咳嗽、咯血而检查发现右中叶肿块，穿刺活检证实为支气管肺癌（中分化鳞癌），右支气管动脉造影检查显示右支气管动脉下支供应肿瘤血液，右支气管动脉与上部肋间动脉共干（图 1），以 3F 微导管超选择性插管至肿瘤滋养动脉造影见肿瘤染色明显，肋间动脉及上部支气管动脉分支未再显影（图 2），以超液态碘油及化疗药物混悬剂实施完全性充填栓塞后见肿瘤内碘油大量浓聚（图 3），侧位示肿瘤病灶及肺门淋巴结碘油浓聚（图 4）。

### 2.2 栓塞后反应及并发症

2.2.1 发热 88 例治疗后第 2 天起体温 37.5~39℃ C，为潮热，持续时间 4~10 天。

2.2.2 胸痛 81 例有不同程度的胸痛，术后立即出现，第 2 天较重，以后每日递减，持续时间 3~7 天，其中，15 例使用杜冷丁方能缓解疼痛。

2.2.3 分泌物增多 85 例术后第 2 天始咯痰较多，多为白色粘痰，13 例为黄色痰，持续时间 3~7 天。

2.2.4 呕吐等胃肠道反应 多数程度较轻，因使用药物的不同而各异。无 1 例出现严重化疗反应。

维普资讯 http://www.cqvip.com



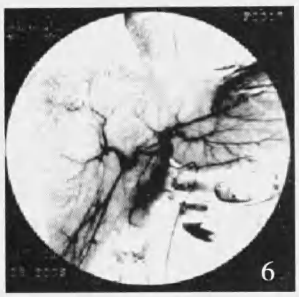
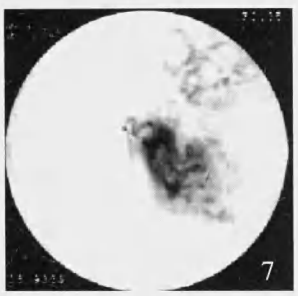






图 5~9　病例 B：女，42 岁，3 年前因左肾透明细胞癌行左肾切除术，TACE 治疗前 1 周 CT 发现右肝后叶 8cm × 10cm 肿块，穿刺活检并病理检查证实右肝病变为肾肿瘤转移，同时 CT 发现左肺上叶及下叶各有直径 4cm 及 3.5cm 富血肿块，临床诊断为肾癌肺转移。右肝后叶动脉超选择性插管造影提示为富血性恶性肿瘤（图 5），TACE 治疗后造影见肿瘤染色消失（图 6），左肺肿块滋养动脉超选择性插管造影见明显肿瘤染色及肿瘤血管（图 7、8），超选择性插管栓塞后见左肺 2 个肿块内碘油高度浓积（图 9）。

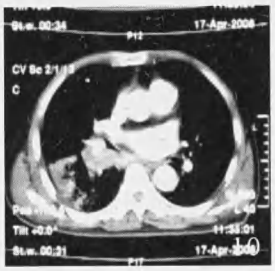
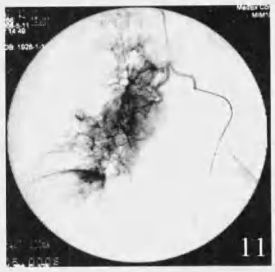
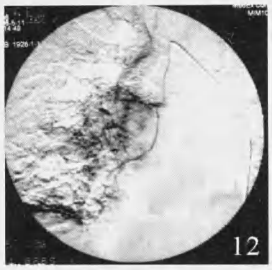
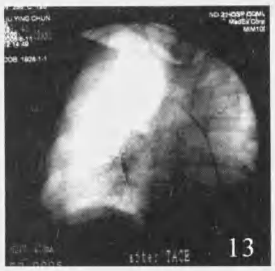
2.2.5　脊髓损伤　无 1 例出现脊髓损伤。

2.2.6　肺部感染　6 例初期实施栓塞病例，因经验不足，术后未及时实施抗感染治疗，出现病侧肺感染。

2.2.7　肺段或肺叶不张　术后 1 周左右，18 例出现肺段不张，5 例出现肺叶不张，2 周左右全部复张。22 例术前伴肺不张者，术后 2 周复张 15 例。

2.3　临床症状的改善与肿块的影像学变化

2.3.1　临床症状的改善　术前伴有不同程度咯血 67 例，术后 2~3 天咯血停止 61 例、显著减少 2 例、减少 4 例；术前有刺激性咳嗽 71 例，术后 1 周明显好转 65 例、好转 4 例、部分好转 2 例；术前伴有中~大量胸水 26 例，术后 1~2 周胸水完全或大部吸收 12 例、明显吸收 5 例、部分吸收 9 例。

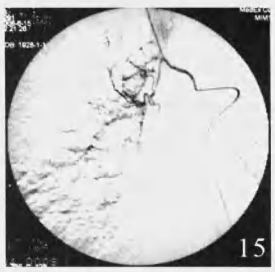
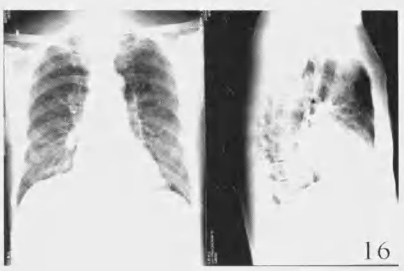



图 10~16　病例 C：男，72 岁，因咳嗽、咯血行 CT 检查发现右下肺 5cm × 4cm × 3cm 肿块，伴有右肺门淋巴结肿大、右肺动脉破坏、右下肺阻塞性肺不张（图 10），穿刺活检证实为低分化鳞癌，右支气管动脉造影见右下肺肿块有典型肿瘤血管及丰富肿瘤染色，肿瘤滋养动脉为右支气管动脉下叶支，右支气管动脉主干与上部肋间动脉共干，隐约见到脊髓动脉分支（图 11），超选择性插管造影见肿瘤染色明显、肿瘤血供丰富，肋间动脉与脊髓动脉不再显影（图 12），栓塞后见肿瘤区碘油浓积（图 13），术后 2 月 CT 复查见肿块被碘油完全性充填并显著缩小、肺不张消失（图 14），再次 DSA 检查未发现明显肿瘤染色存在、脊髓前动脉清晰显影（图 15），超选择性插管后实施灌注化疗。首次治疗后 8 月，胸片仅发现右肺门下方少许碘油影、肿块消失（图 16）。

2.3.2　肿块的影像学变化　成功实施栓塞后 1 周左右出现肿块缩小或空洞化，部分病例明显缩小，4

维普资讯 http://www.cqvip.com



周左右缩小尤为明显,局部转移灶同时缩小。其中,肿块明显缩小 82 例(91.1%)(见图 10,14,16),肿块缩小 5 例(6%),肿块无明显变化 3 例(3.3%)。

2.4 生存率

术后 6 个月、1 年、2 年、3 年生存率分别为 98.9%(89/90)、93.3%(84/90)、83.3%(75/90)、53.3%(48/90)。

## 3 讨 论

3.1 支气管动脉的起源、数目及变异

支气管动脉多起源于气管分叉邻近主动脉的前壁或侧壁,也可见于主动脉弓部、胸主动脉下部、胸廓内动脉、甲状颈干等处,支气管动脉右侧多见 1 支,左侧 1~2 支,常见变异有右侧 2 支、左侧 2~3 支支气管动脉,因此,找到肿瘤病灶滋养动脉是治疗的前提。

3.2 超选择性肿瘤滋养动脉插管栓塞的必要与技巧

支气管动脉常有左右共干、支气管-肋间动脉共干,并且支气管动脉起始部常有脊髓支、食管支、胸腺支等,超选择插管欠佳者即使仅施行灌注化疗,也可出现脊髓损伤、食管损伤等严重并发症,因此,肿瘤滋养动脉超选择插管是治疗成功的根本保障。支气管动脉多于起始部出现迂曲,超选择插管有一定难度,选择形状合适及较细小的超滑导管(4F 或 3F 微导管)仔细操作,成功超选择插管并不困难[3]。务必在透视的严密监视下用 1~2ml 小空针缓慢注入栓塞剂,即使少量的栓塞剂返流也可引起严重的并发症。栓塞可引起较明显的胸痛并伴支气管动脉痉挛,通过导管注入 2%利多卡因 1~2ml 可减轻疼痛、缓解支气管动脉痉挛以利于栓塞剂的成功注入,以少量明胶海绵颗粒补充栓塞可减少血流对碘油化疗药物的冲刷而提高治疗效果。

3.3 超选择性肿瘤滋养动脉栓塞的价值

研究表明,各种化疗药物对静止期肿瘤细胞的杀伤或抑制作用较小,尤其是肺腺癌、转移性肺癌等灌注化疗疗效欠佳,虽然临床上对支气管肺癌实施灌注化疗也常见肿瘤缩小,但反复多次实施灌注化疗也难以使肿瘤较彻底坏死,并且反复化疗还将对患者全身免疫系统产生严重影响;而栓塞尤其是微循环栓塞治疗可使肿瘤较彻底坏死,这在肝癌、肾癌的栓塞治疗中得以佐证。碘油内化疗药物的缓释作用可使局部化疗药物维持长时间的高浓度,对局部病灶及转移灶的化疗作用显著增强、而全身毒副作用明显降低。术前伴有咯血者,栓塞治疗可快速、有效使咯血停止[3,7,10],栓塞还可以使胸水减少、缓解刺激性咳嗽等,从而明显改善患者生活质量,显著延长生存期,这些是支气管动脉灌注化疗难以取得的治疗效果[3,4]。本组结果亦证实了上述论点。

3.4 超选择性肿瘤滋养动脉栓塞的安全性

文献报道,在实施肺癌支气管动脉灌注化疗时可发生脊髓损伤,原因在于胸段脊髓血供部分源于支气管动脉,化疗药物可损伤脊髓动脉而导致高位截瘫[5,6,8~10]。源于支气管动脉的脊髓分支非常细小,少量化疗药物即可引起脊髓动脉闭塞而产生脊髓损伤,因此,以微导管高度超选择性肿瘤滋养动脉插管并在透视严密监视下缓慢注射栓塞剂尤为重要[3,4,8,10],技术操作得当完全可以避免脊髓损伤的发生。

总之,超选择性支气管动脉肿瘤滋养分支插管化疗栓塞无论在肺富血性恶性肿瘤的治疗效果,还是在避免并发症的发生方面都明显优于支气管动脉灌注化疗[3,4],是一种疗效明显、毒副作用小的肺癌微创治疗方法。

## 参 考 文 献

[1] 陈 钢,张 鹏,郑 锴,等.21 例老年肺癌患者术后呼吸衰竭的原因分析[J]. 中华老年医学杂志,2003;22(9):536.

[2] 彭 乐,江跃全. 耐药表型 P-gp,GST-π,及 TOPO Ⅱ 的表达与 Ki67 在肺癌中的表达及其临床意义[J]. 重庆医科大学学报,2006;31(3):384-387.

[3] 顾建平,何 旭,陈 量,等.超选择性支气管动脉栓塞化疗治疗肺癌[J].中华放射学杂志,2003;37(10):908-911.

[4] 汝复明,樊树峰,童乾纲,等. 同轴导管超选择支气管动脉碘油化疗栓塞治疗肺癌的初步研究[J]. 临床放射学杂,2002;21(7):561-564.

[5] Mesurolle B,Lacombe P,Quanadlis,et al.Angiographic identication of spinal cord arteries before bronchial artery embolization[J]. Radiology, 1997;78:377.

[6] Mesurolle B,Lacombe P,Barre O,et al. Failures an d

(下转第 879 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com



此如何用保守治疗的方法减少药物流产后阴道出血的量和时间,是长期以来困扰广大临床妇科医师的一个问题。有人利用具有活血祛瘀、止血生肌等功效的中药制剂[3],但疗效不确切;还有运用雌孕激素序贯疗法模拟人工周期促进子宫内膜修复来治疗,但是由于过程较为复杂,患者依从性较差。

药物流产患者在服用米非司酮时,子宫蜕膜孕激素受体被米非司酮竞争性结合,消耗怠尽,这也正是米非司酮联合米索前列醇终止早孕的主要机理。孕囊排出后虽然体内米非司酮逐渐代谢,但滋养细胞的消失导致血浆内人绒毛膜促性腺激素(HCG)下降,妊娠黄体逐渐萎缩,患者体内雌孕激素水平进行性降低,于是蜕膜组织出现无序性的、渐进性的坏死,脱落,表现为药物流产后阴道出血。由于用药早期在米非司酮的作用下蜕膜已经发生衰退、萎缩,所以只要妊娠产物完全排出,此时的阴道出血就表现为"量少而时长",即淋漓不尽。同时,长时间的蜕膜坏死和阴道出血又会引起子宫内膜局部炎症细胞浸润,释放多种抗凝血因子,对增加出血的量和时间起到促进作用,成为一种恶性循环[4],问题的根源就在于蜕膜组织的渐进性脱落。宋朝晖等[5]研究了 490 例药物流产患者,发现在药物流产后加服米非司酮与米索前列醇可以减少阴道出血量和时间,也说明了残留蜕膜组织坏死剥脱的方式是影响阴道出血的重要因素。

### 3.2 安宫黄体酮治疗药物流产后阴道出血的机理

在本研究中我们运用小剂量孕激素口服治疗药物流产后阴道出血取得了一定成效,虽然相比较清宫术治疗而言存在疗效上的不足,但是毕竟保持了药物流产的无创性特点,在阴道出血的量和时间上与对照组之间比较,有较大的优势,并且用药过程简单、方便,治疗时间短,患者容易接受。

在药物流产后,给予小剂量安宫黄体酮口服可以将体内孕激素维持在一个相对稳定的水平,抑制蜕膜组织的坏死剥脱。此后突然停药会出现孕激素水平的陡然降低,使宫腔内蜕膜突然失去孕激素支持而整体性同时剥脱,类似于功血治疗中的"药物性刮宫",用保守治疗的方法达到了清宫治疗的目的,这也正是为什么观察组患者的阴道出血主要发生在停药以后的 2~3 天内。因为子宫蜕膜已经受到了米非司酮的干扰,所以这个时间较一般的孕激素撤退性出血明显缩短[6]。同时因为前期米非司酮的影响,蜕膜组织已经变薄、萎缩,此时的剥脱性出血量一般不会超过月经血量。

根据观察结果,单纯从减少阴道出血的角度来讲,清宫治疗的效果是最好的[7]。因此在本研究中我们利用清宫治疗的疗效作为标准来衡量观察组方法的有效性。可以看到,虽然口服安宫黄体酮可以有效的减少药物流产后阴道流血的量和时间,但是与清宫术比较该方法仍然存在一定的不足。如何缩短用药周期,减少出血量和时间,进一步减少因为药物流产后阴道出血带给患者的不便和痛苦,将是下一步需要继续探讨的问题。

## 参 考 文 献

[1] 桑国卫,贺昌海,邵庆翔,等.米非司酮配伍前列腺素终止早孕17523例的大规模引人性研究[J]. 中国临床药学杂志,1999;15(5):323.

[2] Irving M. Spitz,C. Wayne Bardin,Lauri Benton,et al. Early Pregnancy Termination with Mifepristone and Misoprostol in the United States[J]. The new England journal of medicine,1998;338:1241-1247.

[3] 王新颜,邓志红,梁文珍.药物流产后阴道出血的中医治疗进展[J]. 中医药临床杂志,2004;16(3):296-298.

[4] 边超英,于 萍,卢明文,等.药物流产后流血时间过长 58 例子宫内膜病理学观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2002;18(9):542.

[5] 宋朝晖,王 丹,钟春俐,等.药物流产后加服米非司酮、米索前列醇对缩短阴道出血时间的临床观察[J]. 中国计划生育学杂志,2005;(2):111-113.

[6] 乐 杰,主编.妇产科学[M]. 第 6 版,北京:人民卫生出版社,2004.334.

[7] Allen R,Westhoff C,De Nonno L,et al. Curettage after mifepristone-induced abortion: Frequency,timing and indications[J]. Obstert Gynocol,2001;98:101-106.

(上接第 865 页)

complications of bronchial artery embolization[J]. Rev Mal Respir,1996;13:217.

[7] 陈晓明,罗鹏飞,周泽健,等. 咯血患者导管栓塞治疗后复发的原因分析[J]. 临床放射学杂志,2004;23(4):336-339.

[8] 彭志康,刘亚洪,卢府芳,等. 支气管动脉灌注、栓塞并发高位截瘫的有关问题探讨[J]. 临床放射学杂志,2003;2(8):701-702.

[9] 张电波,肖湘生. 支气管动脉栓塞术并发症分析[J]. 实用放射学杂志,2002;18(5):359-361.

[10] 李 涛,李茂进,胡红耀,等. 中央型肺癌介入化疗加栓塞的疗效分析[J]. 中华放射学杂志,2001;35(9):693-695.