

中的作用,也可作为判断药物治疗效果的指标。

参考文献

- 1 Adunsky A, Hershkowitz M, Atar E, et al. Infarct volume, neurological severity and PAF binding to platelets of patients with acute cerebral ischemic stroke [J]. *Neurol Res* 1999, 21(7):645
- 2 Suzuki, -M; Tabuchi, -M; Ikeda, -M, et al. Concurrent formation of peroxynitrite with the expression of inducible nitric oxide synthase in the brain during middle cerebral artery occlusion and reperfusion in rats. *Brain-Res*. 2002 Sep 27; 951(1): 113~20
- 3 罗侃, 刘苏中, 徐润, 等. 临床应用醒脑静注射液的综合

总结. 中国中医急症, 1997, 6(3): 119

- 4 赵卫国. NO代谢变化对缺血性脑组织内皮素产生的影响. *中华神经外科杂志*, 1996, 12(3): 172
- 5 袁锦楣, 吕传真, 阮旭中. 临床神秘免疫学. 第1版. 北京: 北京科学技术出版社, 1992: 161~164
- 6 李仪奎, 姜名瑛. 中药药理学. 第1版. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 52~56
- 7 杨晓红, 王凤飞, 陶桂华, 等. 心力衰竭时血浆内皮素、一氧化氮及血管紧张素的变化与意义. *临床心血管病杂志*, 1998; 14(2): 115~116

收稿日期: 2004-04-20

责任编辑 谢丹

光动力和经皮氩氦系统冷消融联合治疗非小细胞性阻塞性肺癌

牛立志 郭子倩 何卫兵 叶玉坤 左建生 徐克成

广州复大肿瘤医院(广州复大肺癌研究所) 广东广州 510300

摘要 目的 研究联合应用光动力疗法和经皮氩氦系统冷消融,对不能切除性非小细胞性阻塞性肺癌的治疗价值。方法 41例非小细胞性阻塞性肺癌患者,或者因为肿瘤局部进展(按TNM分期为 b期),或者因为肺功能差(严重阻塞性肺病),被认为是不能切除性的。先予光动力疗法。静脉注射光敏剂Photofrin 2mg/kg(或血卟啉5mg/kg,华鼎药业),48和72小时分别在支气管镜下输入630nm红色激光照射;再在B超或CT引导下通过氩氦系统进行经皮冷消融。按症状、肿瘤大小和生存期判断疗效。结果 41例经此种联合疗法治疗后,90.2%的患者主观症状有不同程度改善,症状积分治疗后明显降低,呼吸困难的改善最为明显;支气管镜复查,发现全部患者支气管内肿瘤均得到不同程度消融,其中41.5%完全消失;CT复查发现肺内肿瘤CR 34.1%,PR 41.4%;X线片上,原有肺塌陷的病例中29.6%的塌陷完全消失,70.4%的肺塌陷减轻;半年和1年生存率分别达44和71%。无论光动力抑或经皮氩氦系统冷消融,均未发生严重并发症。结论 联合应用光动力疗法和氩氦系统经皮冷消融,能分别消除支气管内、外的病变,两者相辅相成,因而可提高不能切除性非小细胞性阻塞性肺癌的治疗效果。

关键词 非小细胞性肺癌 治疗 光动力疗法 冷消融 氩氦系统

Combination Therapy of Photodynamic Therapy and Percutaneous Cryoablation with Argon-helium System for Obstructive Non-small cell Lung Carcinoma

NIU Lizhi GUO Ziqian HE Weibin YE Yukun ZUO Jianshen XU Kecheng

Fuda Cancer Hospital of Guangzhou(Fuda Lung Cancer Institute of Guangzhou)Guangzhou, 510300, China

Abstract Objective To investigate the therapeutic efficacy of combined photodynamic therapy and percutaneous cryoablation with argon-helium system for unresectable, obstructive non-small cell lung carcinoma. Method Forty-one patients with obstructive non-small cell lung carcinoma, whose tumors were considered nonresectable because of local aggression of tumor (stage b on TNM) or poor lung function of patients (severe obstructive lung disease), were given the combination therapy. At first, photodynamic therapy was performed. Patients received with photosensitizer (Photofrin 2mg/kg or Hematoporphyrin 5mg/kg), intravenous infusion, and 48 and 72 hours later, 630nm red laser illumination through bronchoscopy. Then, percutaneous cryoablation with argon-helium system under guidance of B-mode sonography or CT was given. The therapeutic efficacy was estimated according to changes of symptoms tumor size and survival.

Results Among 41 patients received the combination therapy,90.2 percent had some improvement of subjective symptoms,significant decrease of symptom score, especially marked relief of dyspnoea. Bronchoscopy showed that endobronchial tumor was ablated on different degrees in all patients, with complete resolution in 41.5 % of patients.CT showed that lung tumor had CR of 34.1% and PR of 41.4%. According to the radiographic evidence,collapse of lung resolved completely in 29.6% of patients with previous collapse, and diminished in 70.4% of patients.The 6- and 12-month survival were 44% and 71% respectively.There were no severe complications in photodynamic therapy or percutaneous cryoablation with argon-helium system.Conclusion Combination of photodynamic therapy and percutaneous cryoablation with argon-helium system can eliminate endo- and extra-bronchial tumor masses,respectively, and is complementary to each other,therefore,raise the therapeutic efficacy for unresectable obstructive non-small cell lung carcinoma.

Key words Non-small cell lung cancer Treatment Photodynamic therapy Cryoablation Argon-helium system

中图分类号: R730.56 ; R734.1 文献标识码: A 文章编号: 1007-1245 (2004) 20-0013-04

发生于气管或主支气管非小细胞性阻塞性肺癌,手术切除的机会极小,大部分在短期内发生肺不张、感染、阻塞性肺炎等并发症,而导致病残和死亡^[1]。本院联合应用光动力疗法和经皮氩氦系统冷消融,治疗不能切除性非小细胞性阻塞性肺癌41例,取得良好近期效果。报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

41例均为2002年6月~2004年4月入院的患者,男31例,女10例,年龄36~91岁,中位年龄57岁。诊断主要依赖CT和/或MRI上表现;有26例的诊断得到组织学证实,该26例中,腺癌7例,鳞癌14例,未分化癌5例。几乎所有病人治疗均以气短作为主要症状,12例活动后气促。40例有咳嗽,其中12例睡眠受到影响,7例有喘鸣,9例咯血。27例病人X线片显示至少一肺叶塌陷。这些患者的肿瘤或者因为局部进展(按TNM分期为b期),或者因为肺功能差(严重阻塞性肺病),被认为是不能切除性的。在全部患者未发现有肺外转移。

1.2 治疗方法

入院后一般先予光动力疗法。静脉注射光敏剂 Photofrin 2mg/kg(或血卟啉5mg/kg,华鼎药业),48小时后在支气管镜下导入光导纤维,输入630nm红色激光(激光仪PDT-630,德国产),72小时后重复,必要时96小时再重复。

氩氦系统冷消融系在B超或CT引导下进行。在CT或超声定位后,经皮穿入冷冻导管,使其顶端插入肿瘤中心区。根据肿瘤大小可同时插入2~3根导管。如果肿瘤小于2cm,插入一根2.5mm粗导管即可,如果肿瘤达5cm或更大,则可插入3~4根导管。开动氩气,约20秒后导管顶端温度降至-160,持续10~15分钟后,停止输入氩气,改输氦气,温度即升至20,4~5分钟后再改输氩气,再输氦气,如此2个轮回,结束治疗。

1.3 疗效判断

临床评价:从治疗前1周起,逐日进行症状积分:呼

吸困难从0~3(按Medical Research Council dyspnoea index),0:能急速地爬小山或上楼梯;1:不能急速但能维持正常步度爬山或上楼梯,持续6分钟以上;2:不能维持正常步伐行走6分钟以上,需中途停顿;3:休息时或穿衣脱衣等轻微活动时即气促。咯血:0~4度,0:无咯血,1:痰中带血;2:过去2周内咳血凝块,持续4天或4天以下;3:持续5天或5天以上的咳血块;4:大量咯血,需输血。咳嗽0~2度:0:无咳嗽,1:咳嗽,不干扰睡眠;2:咳嗽,影响睡眠。问病人被询问他的症状与治疗前相比,是好转同样或加重。喘鸣:存在或不存在,系指用力吸气时听到喘鸣声,并听到呼吸声粗大。

每个月作1次CT或/和MRI,按症状、肿瘤大小和生存期(Kaplan Meier法)判断疗效。

治疗前后症状改变分析采用Student's t 试验。

2 结果

2.1 症状改变

联合治疗后,37例(90.2%)主观症状有不同程度改善,症状积分治疗后明显降低(表1)。呼吸困难的改善最为明显。5例喘鸣完全消失,2例喘鸣减轻。6例咯血完全停止,3例咯血积分减少。有24例在第2次光照后,咯出坏死组织。

表1 患者治疗后症状改善情况

| | 治疗前 | 治疗后 | p |
|-----------|-----------|-----------|-------|
| 呼吸困难(0~3) | 1.8 ± 1.0 | 1.1 ± 0.9 | <0.05 |
| 咯血(0~4) | 2.1 ± 0.8 | 0.5 ± 0.1 | <0.01 |
| 咳嗽(0~2) | 1.0 ± 0.4 | 0.4 ± 0.2 | <0.05 |
| 喘鸣存在 | 23/41 | 13/41 | <0.05 |

2.2 肿瘤大小改变

1个月后支气管镜复查,全部病例的支气管内肿瘤得到不同程度消融,其中完全消失者17例(41.5%),大部分消失者15例(36.6%)。在治疗后1~3个月CT复查,发现肺内肿瘤消失者14例(34.1%),缩小50%以上(PR)者17例(41.4%),缩小25%~50%(NC)者(CR)8例(19.5%),进展者(PD)2例(4.9%)。

X线片上,8例肺塌陷完全消失,19例肺塌陷减轻。

2.3 生存时间

在2~21个月的随访期,36例仍生存,其中已生存12个月以上者11例,6个月25例;有5例在治疗后7~18个月内死亡,死亡原因:肺部感染2例,肺功能衰竭2例,脑转移1例。计算生存率1年44%,半年71%。

2.4 不良反应

光动力治疗后,有7例(17%)在光照后48~72小时发生咳嗽加剧,伴气喘,有1例出现呼吸急促,紧急作支气管镜检查,发现是肿瘤坏死组织阻塞支气管,将坏死组织钳取后,症状很快消失。有3例治疗后1周出现皮肤发红。系由于过早户外活动,接受了日照射所致,经对症处理后好转。

氩氦系统冷消融治疗后,有5例出现同侧气胸,压缩肺30%~80%。经抽气和闭锁引流后全部恢复。

无1例在治疗后发生大量咯血或咯血加重,也无1例治疗后需作气管插管或辅助呼吸。

3 讨论

非小细胞性阻塞性肺癌的预后甚差,平均生存时间4个月左右。应用放疗局部控制率仅35%^[2]。一系列的方法用来消除支气管内肿瘤,如激光烧灼^[3]、支气管内放疗^[4],但前者易引起出血,甚至致命性大出血,后者不能产生肯定效果,而且,更重要的是,这些方法仅能治疗支气管内病变,不能消除支气管外肺内病变。

应用光动力疗法的目的在于消除支气管内肿瘤。光动力是一种“器械和药物”相结合的疗法。血卟啉类光敏剂静脉注射后,分布于全身,但进入癌肿的光敏剂排泄慢,以致在48~72小时时在癌细胞与正常细胞之间形成巨大浓度梯度。在特殊波长(630nm)红激光照射下,光敏剂被激活,作为催化剂,将氧气(O_2)变成氧离子(O_3^-)。此种氧离子有毒性作用,能破坏癌细胞及供应癌组织的血管,引起癌细胞凋亡、坏死^[5]。

光动力疗法可消除肉眼下能看到的或不能看到的肿瘤,由于激光照射深度一般仅0.5~1.0cm,而支气管最大径仅0.9cm,所以最适合治疗支气管内肿瘤。McCaughan^[6]报告175例支气管内肿瘤应用PDT治疗结果:一期病例治疗后5年估计生存率达93%;进展型支气管肺癌治疗1个月后,55%的病例肿瘤缩小,49%的病例肺膨胀不全得到改善。Moghissi等^[7]复习24篇有关光动力治疗肺癌的文献,共636例为严重阻塞性支气管内癌,经光动力治疗后,几乎全部病例得到症状改善。Jones等^[8]报告10例进展性III/IV期非小细胞性肺癌患者,接受光动力治疗后,全部气道阻塞减轻,支气管镜下支气管管径增大。原有咯血病例咯血停止,中位生存期为光动力治疗后5.5个月。

应用氩氦系统冷消融旨在消除支气管外肺内肿瘤。光动力疗法对支气管外肿瘤无作用。冷消融治疗肝癌、前列腺癌等实质性肿瘤已有较成熟的经验,对支气管肺癌的治疗目前仅限于支气管镜下应用。Vergnon等^[9]应用支气管镜下冷冻,

治疗38例不能切除性非小细胞性肺癌,26例(%)肿瘤缩小50%以上,该26例患者再接受放疗后,有17例支气管内肿瘤完全消失。Maiwand等^[10]在9年内对521例进展性阻塞性气管支气管肿瘤患者进行了支气管下冷冻治疗,取得了改善症状,提高生活质量的效果,2年生存率15.9%。另在15例患者作剖胸直接冷冻,术后中位生存期11.6个月(6.8~68.2)。经皮治疗支气管外肺癌已有初步经验。Dupuy等^[11]报告在CT引导下作经皮射频消融,治疗4例肺癌,取得良好效果。Marchand等^[12]用类似方法治疗1例转移性肺癌,术后肿瘤形成空洞,1年后仍维持疗效。经皮冷消融治疗肺癌,尚少报道。但在其他实质性肿瘤治疗的经验^[13],提示可将这种局部靶点冷消融技术用于治疗肺癌,而且由于冷冻范围可较大,不会伤及大的血管,对肺癌的治疗可能更有效和安全。本组病例全部安全地接受了经皮冷冻,虽有5例并发气胸,但均很快被控制。

联合应用光动力和氩氦系统经皮冷消融,能分别消除支气管内、外的病变,两者相辅相成,显然可提高疗效。本组41例非小细胞性阻塞性肺癌,经此种联合疗法治疗后,90.2%的患者主观症状有不同程度改善,症状积分治疗后明显降低,呼吸困难的改善最为明显;支气管镜复查,发现全部患者支气管内肿瘤均得到不同程度消融,其中41.5%完全消失;CT复查发现肺内肿瘤CR 34.1%,PR 41.4%;X线片上,原有肺塌陷的病例中29.6%的塌陷完全消失,70.4%的肺塌陷减轻;半年和1年生存率分别达44%和71%。无论光动力还是经皮氩氦系统冷消融,均未发生严重并发症。这一结果超过了文献报道的类似病例应用传统治疗的结果。值得重视的是,本组病例大部分年龄较大,有明显症状,包括咯血、喘鸣、呼吸困难,所有病例均接受过仔细评价被认为不能手术治疗,而且大部分病例均曾接受过放、化疗而失效,如在此背景上进行评价,则对本组病例的治疗结果应是相当满意的。

参考文献

- 1 Vaporciyan AA, Nesbitt JC, Lee JS, Stevens C, Komaki R, Roth JA. Neoplasm of the lung. in: Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, et al. eds. Cancer Medicine. 5th ed. Harcourt Asia Pte Ltd, 2000: 1226~1292
- 2 Kjaer M. Radiotherapy of squamous, adeno and large cell carcinoma of the lung. Cancer Treat Rev, 1982; 9: 1~20
- 4 Jones BU, Helmy M, Brenner M, Serna DL, Williams J, Chen JC, Milliken JC, Brutinei WM, Cortese DA, McDougall JC, Gillio RG, Bergstrath EJ. A two-year experience with neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. Chest, 1987, 91: 159~165
- 5 Schray MF, McDougall JC, Martinez A, Cortese DA, Brutinel MW. Management of malignant airway compromise with laser and low dose rate brachytherapy. Chest, 1988, 93: 264~269

- 5 徐克成,牛立志,郭子倩.光动力疗法及其在消化系肿瘤治疗中应用.胃肠病学,2003,8:110~115
- 6 McCaughan JS Jr. Photodynamic therapy: a review. Drugs Aging,1999, 15: 49~68
- 8 Jones BU,Helmy M,Brenner M, Serna DL,Williams J,Chen JC,Milliken JC.Photodynamic therapy for patients with advanced non-small-cell carcinoma of the lung. Clin Lung Cancer , 2001 , 3(1):37~41
- 9 Vergnon J-M,Schmitt T,Alamartine E,Barthelemy J-C, Fournel P,Emonot A.Initial combined cryotherapy and irradiation for unresectable non-small cell lung cancer.Chest , 1992 , 102:1436~1440
- 10 Maiwand MO, Asimakopoulos G.Cryosurgery for lung cancer: clinical results and technical aspects. Technol Cancer Res Treat , 2004 , 3(2):143~50
- 11 Dupuy DE,Zagoria RJ,Akerley W,Mayo-Smith WW,Kavanagh PV,Safran H.Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung.AJR , 2000 , 174:57~59
- 12 Marchand B,Perol M,De La Roche P,Messaoud T,Baulieux J,Guerin I-C,Berthezene Y.Percutaneous radiofrequency ablation of a lung metastasis:delayed cavitation with no infection.J Computer Assis Tomography , 2002 , 26: 1032~1034
- 13 徐克成,牛立志,胡以则,何卫兵,郭子倩,左建生.经皮冷消融联合酒精注射治疗不能切除的肝细胞癌.中华消化杂志, 2003 , 23 : 544~547
- 14 Xu KC,Niu LZ, He WB,Guo ZQ,Hu YZ,Zuo JS.Percutaneous cryoablation in combination with ethanol injection for unresectable hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterology , 2003 , 9:2686~2689

收稿日期:2004-06-09

责任编辑 谢丹

丙泊酚及氯胺酮持续泵注与间断静注的静脉全麻比较

陈良英 阳世光 熊国强 吕有文 邹传惠
深圳市龙岗中心医院麻醉科 广东深圳 518116

摘要 目的 比较丙泊酚复合氯胺酮静脉泵注与间断静注的静脉全麻效果及安全性。方法 20例ASA I~II级静脉全麻手术患者随机为I、II组,每组10例,I组为丙泊酚及氯胺酮分次静注组,II组为丙泊酚及氯胺酮持续静脉泵注组。两组术前3分钟静注丙泊酚0.6mg/kg,氯胺酮1mg/kg。I组术中当麻醉转浅时静注丙泊酚(0.6mg/kg)和(或)氯胺酮(1mg/kg),II组术中以微泵泵注丙泊酚($1\sim 3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$),氯胺酮($2\sim 4\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)。记录麻醉前至手术进行1小时每隔5分钟测得的平均动脉压(MAP)、呼吸(R)及脉搏氧饱和度(SpO_2);整个手术过程中麻醉药用量。结果 麻醉期间I组MAP、R波动大,II组较平稳;I组有4例 SpO_2 下降至88%~94%;II组所有病人 SpO_2 达98%~100%以上,两组比较差异有显著性。II组人均氯胺酮及丙泊酚用量显著多于I组。结论 氯胺酮及丙泊酚微泵泵注给药麻醉效果好,术中BP和R平稳,麻醉药用量少,安全性好。

关键词 丙泊酚 氯胺酮 持续泵注 间断静注 静脉全麻

A Comparison of the Application of Propofol Combined with Ketamine Administered by Continuous Infusion and Intermittent Bolus Injection in Total Intravenous Anesthesia

CHENG Liangying YANG Shiguang XIONG gouqiang ,et al

Department of Anesthesiology , Longgang Central Hospital , Shenzhen 518116 , China

Abstract Objective To study the effects and the safety of propofol combined with ketamine administered by continuous infusion in intravenous general anesthesia . Methods Twenty ASA I~II patients undergoing elective burn surgery under total intravenous anesthesia were randomly divided into two groups of ten patients each : group A and group B . In group A patients received propofol and ketamine by intermittent bolus injection and group B by continuous infusion .Three min before operation