

重组人 p53 腺病毒注射液治疗非小细胞肺癌并肺不张 2 例

彭玉娜¹, 谭获¹, 徐军², 欧阳铭², 杨劲松², 黄健³, 何伟¹ (1. 广州医学院第一附属医院肿瘤血液中心, 广东 广州 510230; 2. 广州呼吸研究所, 广东 广州 510120; 3. 广州医学院第一附属医院放射科, 广东 广州 510230)

中图分类号: R734.200.053

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2005)07-0688-02

非小细胞肺癌向支气管腔内生长常可引起完全或不完全阻塞管腔而导致肺不张。采用常规方法治疗肺癌所致的肺不张效果不佳。放疗虽有一定效果, 但容易发生放射性肺损伤。全身化疗效果不佳且不良反应较大。本实验应用纤支镜直视下向肿瘤组织内注射重组人 p53 腺病毒 (rhAd-p53) 药物 (今又生, 深圳市赛百诺基因技术有限公司) 治疗两例癌性肺不张患者, 取得了一定的疗效。现报告如下。

1 病例资料

患者 1, 71a, 男, 因气促、咳血痰 3 月余于 2004. 7. 28 入院。患者 3 月前在无明显诱因的情况下出现活动后气促, 并逐渐加重, 同时伴胸闷、心悸、咳血痰, 鲜红色, 量少, 约 2 ~ 3 mL/d, 但无明显胸痛, 无下肢浮肿, 无腹胀、腹痛, 曾有发热, 体温 38℃ 左右, 经抗感染后好转。在外院行胸部 CT 检查, 结果为: 左肺门旁占位病变, 5.2 × 4.0 cm。支纤镜下进行病理活检, 报告: 左下叶中分化鳞状细胞癌。病后患者体重下降 3.5 kg。既往吸烟 30 余年, 1 包/d, 已戒烟 7 年。体格检查: T 37.2℃, P 82 bpm, R 22 bpm, BP 110/68 mmHg, 体形消

瘦, 自动体位, 浅表淋巴结未及, 桶状胸, 左肺叩诊浊音, 右肺叩诊过清音, 左肺呼吸音消失, 右肺呼吸音变粗, 未闻及干湿罗音。心界不大, HR 92 bpm, 律齐, 未闻杂音。腹部 (—), 双下肢无浮肿。实验室检查: CEA 1.5 mg/mL, CA125 34.6 / mL, CA153 6.6 U/mL。CT: 左肺门旁肿块 5.2 × 4 CM, 慢支, 肺气肿, 肺大泡。支纤镜: 左下叶支气管壁浸润型癌, 病理: 中分化鳞状上皮细胞癌。胸片: 左侧肺不张, 左主支气管新生物侵犯堵塞。

入院后即行对症支持治疗, 并在局麻下经纤支镜进行左主支气管末端肿瘤局部注射 rhAd-p53, 术中可见左主支气管末端管腔闭塞, 黏膜肿胀粗燥, 有较多暗红色陈旧血块阻塞管腔, 吸除血块后, 看到肿瘤表面有活动性出血。随即在肿瘤局部行多点注射今又生, 共 1×10^{12} VP, 术程顺利, 患者无明显不适。术后无发热、胸痛, 间隔一周再次局部注射 rhAd-p53 1×10^{12} VP, 术中可见左主支气管末端肿瘤表面有白色坏死物, 钳去坏死物后分次注射今又生。术后病人发热, 最高体温 39.6℃, 用消炎镇痛药后退热。每次术后有血丝痰, 用

安络血后 2~3d 缓解。以后分别应用泰素帝、健择及 DDP 化疗,气促、咳血痰无明显变化。第 2、10、23d 复查胸片无复张,第 77d(2004-10-21)胸片:1、考虑左主支气管狭窄(肿瘤侵犯)2、左上肺部分复张 3、右下肺背段结节病灶较前增大。

患者 2,男,60a,因反复咳嗽、咳痰 3 年余,加重 1 月而于 2004 年 11 月 25 日入院。患者于 2002 年 5 月因“咳嗽、咳痰 1 年”入院。纤支镜检查:气管下段右侧出现病灶,右主支气管开口狭窄,右上叶开口闭塞,活检示中分化鳞癌。先应用 DDP、紫杉醇、健择辅助化疗 3 个疗程,2002 年 7 月 30 日行“右上肺袖状切除术+纵隔淋巴结清除术”。手术顺利,术后予以原方案化疗 1 个疗程。其后放疗,总剂量 60Gy,再用原方案化疗 1 个疗程。2003 年 9 月发现左肺新出现两个阴影而选用 NVB、DDP 再次化疗 4 疗程。其后放疗(剂量不详)。患者近 1 月来,咳嗽增多,咳黄粘痰,偶尔痰中带血,活动后气促,无心悸,无发热、无胸痛。胸部 CT 示“右残肺炎症,手术野淋巴结复发”。近期体重无明显下降。吸烟 30 年,2 包/d,病后已戒断。体查:全身浅表淋巴结未触及肿大,气管稍右偏。右侧腋下可见长约 16cm 手术疤痕,右侧呼吸动度减弱。右外侧上部叩诊过清音,右下肺背部可闻少量细湿罗音,未闻及干罗音。左肺未闻干、湿罗音。04-11-24CT 检查:右肺癌术后复发,右残肺下部感染。04-11-25 胸片:1、右胸内表现,结合病史,为右肺癌术后改变,右上纵隔及残肺表现,阻塞性感染与局部肺癌复发相鉴别。2、考虑左上肺局部纤维化。经特治星抗感染 12d 及对症治疗后复查胸片:右残肺阻塞性感染,考虑癌性肺不张。支气管镜检查发现隆突水平处新生物完全堵塞右主支气管开口,表面可见坏死物,右主支气管远端不能窥及。左主支气管通畅,黏膜可见浸润。

在右主开口新生物局部多点注入 rhAd-p53,总量 1×10^{12} VP,过程顺利。用药后无发热、胸痛,自觉气促减轻。间隔 1wk 复查,发现注射部位的肿瘤组织表面覆盖白色坏死物,钳除后再次在肿瘤局部注射今又生 1×10^{12} VP。术后发热 3d,最高体温 39℃,应用冰敷、解热镇痛药后缓解。第 14d 复查胸片:1、残肺较前复张或残肺炎症较前吸收,2、左肺上下肺野阴影。第 3、第 4wk 再次在支气管镜下局部注射 rhAd-p53 1×10^{12} VP 两次。第 37d 复查胸片:右侧残肺完全复张和廓清。每次术后有血丝痰,用安络血后 2~3d 缓解。入院时 SpO_2 90%~93%,复查 SpO_2 为 98~99%。气促明显改善。

2 讨论

本实验例 1 采用纤支镜直视下向肿瘤组织注射重组人 p53 腺病毒注射液及全身化疗,1wk 后复查发现注射部位肿瘤组织坏死,第 2、10、23d 复查胸片未见复张,第 77d 复查胸片发现部分复张,而另一侧肺(未注射 rhAd-p53)病灶进行性增大。例 2 仅单用重组人 p53 腺病毒直接向肿瘤内注射,1wk 后行纤支镜复查,同样发现注射部位存在坏死组织,14d 后复查胸片部分肺复张,37d 后完全复张。两例病例的治疗结果均显示 rhAd-p53(1×10^{12} VP/次,一次/周)局部瘤内注射有效。rhAd-p53 在局部高浓度时容易感染肿瘤细胞,继之杀伤和抑制用药部位的肿瘤组织,在局部发挥治疗作用,但全身效果不理想;rhAd-p53 的不良反映较少,除第二次注射后出现发热和每次术后有血丝痰外,尚未发现其它不良反映。发热和血丝痰分别可以通过应用冰敷、解热镇痛药物及口服安络血后缓解。

收稿日期:2005-04-25