

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00583

急诊状态下肺癌伴恶性心包积液的治疗和预后

Malignant pericardial effusion in lung cancer as an emergent presentation; treatment and prognosis

胡育新¹, 江 莺¹, 严 俊¹, 刘家麟²

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院嘉定分院肿瘤科, 上海 201800

2. 上海交通大学医学院附属仁济医院嘉定分院心血管内科, 上海 201800

[摘要] **目的:** 总结和分析我科收治的5例伴有恶性心包积液的晚期肺癌急诊入院患者采用心包内置管分次引流后注射顺铂和香菇多糖治疗的经过和预后, 以探索此类疾病有效的治疗方法。**方法:** 5例伴有恶性心包积液的晚期肺癌患者入院时均有心包填塞症状和体征且病情较重, 其中1例处于全心衰竭、循环衰竭状态。入院后所有患者均及时接受心包置管分次引流后心包内注射顺铂和香菇多糖, 并进行相应的后续治疗和随访。**结果:** 5例患者经心包内置管引流和心包内药物注射后心包填塞症状和体征均有不同程度好转, 获得完全缓解(CR)3例、部分缓解(PR)1例、进展(PD)1例。随访结果表明: 5例患者均因癌症未能得以控制而进一步恶化死亡, 其中3例死于肺癌所致气道阻塞、呼吸衰竭, 另2例死于恶病质。心包积液获得CR的3例患者(曾继续接受多次不同方案的化疗)存活时间分别为10个月、18个月和19个月, 而且有2例至死前再未见有心包积液症状、体征和影像学证据。**结论:** 本组资料结果提示, 对于伴有恶性心包积液的晚期肺癌, 即使病情处于终末期, 实施积极的治疗措施仍有可能控制病情, 从而获得生活质量的提高和生存期延长。心包内置管分次引流后注射顺铂和香菇多糖则不失为一种有效的方法, 值得进一步在更多的此类病例中验证。

[关键词] 肺肿瘤; 恶性心包积液; 心包穿刺; 预后

[中图分类号] R 734.2 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2009)05-0583-03

恶性心包积液被广泛视为晚期癌症患者的终末期表现, 治疗上颇为棘手, 至今尚无标准的处理方法, 且预后差异很大^[1]。我科于2005年5月至2008年7月连续收治了急诊入院的有恶性心包积液并以心包填塞为主要表现的晚期实体瘤患者7例, 经心包腔内置管分次引流和心包内注射顺铂与香菇多糖治疗后多数取得了较好的疗效。现将其中5例晚期肺癌伴恶性心包积液患者的治疗经过和预后情况作一总结和分析。

1 资料和方法

1.1 一般资料 5例晚期肺癌患者中男性3例, 女性2例, 年龄49~57岁, 中位年龄51岁, 均有病理学诊断依据。其中2例经气管镜活组织检查和细胞学刷检病理学确诊, 3例分别经淋巴结活检、皮下肿块活检和手术病理学确诊。腺癌4例, 鳞癌1例。患者在出现心包积液前已有肺癌病程3~43个月并接受过手术、化学和(或)放射治疗, 既往均无发生心包积液而接受治疗病史。入院时均有不同程度的心包填塞症状和体征, 表现为呼吸困难、心慌、不能平卧, 其中1例病情危急, 因全心衰竭、循环衰竭而处于休克状态。所有患者入院后行血常规、肝肾功能和心电图等检查。经胸部X线片和心脏彩色超声(美国GE公司, LOGIQ 7)检查均发现有恶性心包积液, 积液厚度均在心脏舒张期末2.0 cm以上, 最大为4.5 cm。有4例患者恶性心包积液因心包穿刺引流液中

找到癌细胞而确诊, 另1例在心包积液中未找到肿瘤细胞, 但因血性并结合临床和病史排除其他疾病所致而诊断。

1.2 心包穿刺治疗 操作在心电监护下进行。3例行心脏彩超穿刺定位后将患者推至床边进行盲穿, 2例于床边在普通B超(美国GE公司, LOGIQ a100)实时引导下穿刺。患者取坐位或半卧位, 穿刺部位选择于剑突下, 引流导管为北京天地协和科技有限公司生产的中心静脉穿刺导管, 埋管深度4~10 cm。穿刺成功后将引流管体外一侧连接于60 ml注射器, 首次抽液少于200 ml, 抽心包积液累计100~260 ml, 一般在间隔1~2 d后重复, 引流次数为2~5次, 置管时间7~15 d。每次抽液后复查心脏彩超并记录心包积液量。在穿刺过程中或穿刺后无1例出现严重的心率变化和心律失常。

1.3 心包内注射药物治疗 在尽量抽尽心包积液和心包填塞症状、体征明显好转后经引流管向心包腔内注射香菇多糖(金陵药业股份有限公司生产)和顺铂(江苏连云港豪森制药有限公司生产), 每次两药剂量分别为10 mg和30 mg, 各掺入生理盐水100 ml稀释后注入。注入顺铂前给予静脉滴注止吐药恩丹西酮(上海中西药业股份有限公司生产)8 mg。心包内药物注射每间隔7~10 d重复1次, 连续2次后夹闭导管, 在证实心包积液已吸收和患者症状、体征明显好转后再观察2~3 d, 之后拔除导管。

1.4 疗效判断标准 根据美国JB·布洛克恶性心包积液有

[收稿日期] 2009-01-03 **[接受日期]** 2009-03-12

[作者简介] 胡育新, 博士, 副主任医师. E-mail: huyuxk@online.sh.cn

效控制标准^[2]判断疗效,分为:(1)完全缓解(CR),即心包积液消失并维持4周以上,临床症状、体征完全缓解;(2)部分缓解(PR),心包积液部分消失,临床症状基本消失,心包积液部分吸收,减少超过50%并维持4周以上;(3)无效(NC),即症状缓解,但积液量减少不足50%或增加不超过25%;(4)进展(PD),即症状无缓解,积液增加或死亡。

2 结果

5例伴恶性心包积液晚期肺癌患者经心包置管、间断引流后注射顺铂和香菇多糖,心包填塞症状和体征均有不同程度好转,表现为呼吸困难与水肿减轻、胸闷和心慌缓解、心率下降,引流1周左右均可下床活动,1个月后X线胸片和心脏彩超复查,显示获得CR者3例、PR和PD各1例。获得CR的3例患者又继续在我科接受多次不同方案的化疗,其中2例心包积液CR维持时间达10个月和18个月。随访结果表明,5例均因癌症未能得以控制而进一步恶化死亡,其中3例死于肺癌所致气道阻塞、呼吸衰竭,另2例死于恶病质。心包积液获得CR的3例患者在恶性心包积液得以完全缓解后的存活时间和相应确诊肺癌后的生存期分别为10、18、19个月和39、19、36个月,且其中生存期最长和最短的2例患者心包积液完全缓解后至死前未见有心包积液症状、体征和影像学证据。

3 讨论

恶性心包积液最常见继发于肺癌和乳腺癌,也是原发灶不明转移瘤的表现^[3],实际发病率并不低^[1]。继发于实体瘤的恶性心包积液的诊断并不困难,关键是处理及处理方法的选择。由于恶性心包积液常多见于晚期癌症的终末期且患者已为恶病质状态,既往对此多不采取积极治疗,对伴严重心包填塞症状和体征的危重患者更是如此。Dequanter等^[4]分析了55例伴有大量心包积液癌症患者的预后状况,发现中位生存期不足4个月,1年、2年和3年生存率分别为27%、17%和12%。Laham等^[5]认为,对有心包填塞症状和体征的恶性心包积液处理只能改善生活质量而对预后并无影响。然而,我们认为影响伴恶性心包积液晚期癌症患者预后的最重要的因素可能并非疾病本身而在于是否采取积极、合理和有效的治疗措施。近年来,由于微创心包腔内置管方法的应用和普及,恶性心包积液的治疗方法有了更多的选择^[6-8]。杨曙光等^[8]对38例因良、恶性疾病所致的心包积液和心包填塞进行心包穿刺均获得成功,而且多数患者经穿刺引流后临床症状和体征得到一定程度的缓解。我们将中心静脉穿刺导管用于心包内置入均获得成功,表明这一方法与其胸腹腔内置入一样具有损伤较小,操作简单和方便且安全性好等诸多优点,即使患者处于病危状态时仍可耐受。

恶性心包积液引流后需要进一步处理,以控制恶性心包积液的复发,这是改善患者生活质量和延长生存期的关键,经导管向心包腔内注射药物被认为是一种有效的方法。近年来,较多既往单独或联合胸腹腔注射治疗恶性胸腹腔积液的药物移植于治疗恶性心包积液^[9-10]。国内对治疗恶性心包积液心包内注射药物种类的选择和组合也有不断创新。

顺铂和香菇多糖是国内公认的用于治疗恶性胸腹腔积液的两种药物,我们曾单用香菇多糖腹腔内注射治疗恶性腹腔和胸腔积液,均获得满意的效果^[11-12]。单用香菇多糖或顺铂心包腔内注射治疗恶性心包积液获得较好疗效的报道也有,但我们选择两种药物联合注射且香菇多糖用量较大,目的在于利用两者控制恶性心包积液机制的不同和获得较高的药物浓度,以产生较好的疗效,并减少注射次数。尽管本组病例数较少,尚不能得出肯定性结论,但值得注意的是3例患者在恶性心包积液得以完全缓解后的存活时间和确诊肺癌后的生存期分别长达10、18、19个月和39、19和36个月,而且有2例心包积液完全缓解后至死前未见有心包积液症状、体征和影像学证据。这一结果虽不能排除与这些肺癌可能存在的特殊的生物学行为有一定关系,但一定程度上也能说明心包内注射药物对控制病情的进一步发展和患者获得长期生存有因果关系。有文献报道对伴有心包填塞症状的恶性心包积液晚期癌症患者采用全身静脉化疗可以改善预后^[13],但我们认为既往已采用静脉化疗而病情未得以有效控制,出现恶性心包积液并有严重心包填塞症状和体征的晚期癌症患者,即使在病情危急的情况下予以置管引流后注射药物仍不失为一种积极、有效的治疗措施,对及时控制、扭转病情,改善生活质量,赢得进一步治疗机会至关重要。本组5例患者发生恶性心包积液时虽为晚期,均有严重的心包填塞症状和体征,且其中1例处于病危状态,但经及时治疗后有3例获得了较为理想的效果,其中2例心包积液完全缓解的时间均得以维持在10个月以上,最长者在维持长达18个月期间未见有心包积液复发。因此我们认为,对伴有恶性心包积液的晚期肺癌患者不应轻易放弃治疗,应采取积极态度,做好与患者家属的沟通工作,在获得理解和认可之后采取迅速、有效的措施以控制心包填塞症状和体征,这是决定这类患者预后的关键,实施B超引导下心包腔内置管和引流后注射顺铂和香菇多糖具有操作简单、损伤小和疗效好等诸多优点,值得进一步在更多的患者中证实。

[参考文献]

- [1] Gross J L, Younes R N, Deheinzlin D, Diniz A L, Silva R A, Haddad F J. Surgical management of symptomatic pericardial effusion in patients with solid malignancies [J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13: 1732-1738.
- [2] 廖美琳. 肺癌现代治疗学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1995: 139-142.
- [3] Ben-Horin S, Bank I, Guetta V, Livneh A. Large symptomatic pericardial effusion as the presentation of unrecognized cancer: a study in 173 consecutive patients undergoing pericardiocentesis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2006, 85: 49-53.
- [4] Dequanter D, Lothaire P, Berghmans T, Sculier J P. Severe pericardial effusion in patients with concurrent malignancy: a retrospective analysis of prognostic factors influencing survival. [J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15: 3268-3271.
- [5] Laham R J, Cohen D J, Kuntz R E, Baim D S, Lorell B H, Simons M. Pericardial effusion in patients with cancer: outcome with contemporary management strategies [J]. *Heart*, 1996, 75:

- 67-71.
- [6] 孙红文,周 华,奎 宏,杨学庆,肖正清,晁 福. 微创置管引流灌注高聚生治疗恶性胸腔积液[J]. 中国肿瘤临床,2000,27:62-63.
- [7] 马玲虹. 微创置管引流灌注高聚生治疗恶性心包积液[J]. 医师进修杂志,2002,25:45.
- [8] 杨曙光,苏玉文,张 燕,田银君. 心包穿刺置管引流治疗心包积液和心包填塞 38 例[J]. 人民军医,2005,48:152-153.
- [9] Maruyama R, Yokoyama H, Seto T, Nagashima S, Kashiwabara K, Araki J. Catheter drainage followed by the instillation of bleomycin to manage malignant pericardial effusion in non-small cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial [J]. *J Thorac Oncol*, 2007, 2: 65-68.
- [10] Kaira K, Takise A, Kobayashi G, Utsugi M, Horie T, Mori T, et al. Management of malignant pericardial effusion with instillation of mitomycin C in non-small cell lung cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2005, 35: 57-60.
- [11] 李 平,胡育新,张 竝. 香菇多糖治疗恶性腹水的临床观察[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2001,8:145-146.
- [12] 李 平,王雅杰. 香菇多糖治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. 肿瘤防治杂志,2001,8:671-672.
- [13] Einama T, Sato K, Tsuda H, Mochizuki H. Successful treatment of malignant pericardial effusion, using weekly paclitaxel, in a patient with breast cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2006, 11: 412-415.

[本文编辑] 商素芳,邓晓群