

肺癌支气管动脉灌注化疗并发脊髓损伤的预防和治疗分析

谢建强, 郭岳峰, 姚 柳

锡山人民医院影像科, 江苏 无锡 214011

[摘要] 目的:探讨支气管动脉造影(bronchial arteriography, BAG)和支气管动脉灌注化疗(bronchial arterial infusion, BAI)过程中并发脊髓损伤的原因、预防措施和治疗方法。方法:回顾性分析6例在BAG和BAI后并发脊髓损伤的临床资料和血管造影。结果:5例支气管动脉与肋间动脉共干,其中3例与右第5肋间动脉共干。血管造影未见脊髓动脉显示。治疗后脊髓功能均有明显恢复,其中4例10~15 d后基本恢复正常。结论:通过采取降低对比剂和化疗药物的浓度,严格控制对比剂的造影剂量等方法可以明显减轻脊髓损伤程度,促使功能恢复正常。

[关键词] 肺肿瘤;支气管动脉;介入治疗;脊髓损伤

[中图分类号] R730.53

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)01-0128-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20180132

脊髓损伤是支气管动脉造影(bronchial arteriography, BAG)和支气管动脉灌注化疗(bronchial arterial infusion, BAI)中所发生的最严重并发症,其发生率约1.2%^[1]。本文总结报告BAI中并发脊髓损伤6例。

1 病例资料

病例1,男,60岁,右肺中心型肺癌(燕麦细胞型)并纵隔淋巴结肿大,心电图未见异常。第1次BAI将导管插入右侧支气管动脉内,试推60%的复方泛影葡胺3 mL,证实支气管动脉显影同时有右第4、5肋间动脉显影,患者感右背部疼痛。30 min左右经导管推注化疗药物后拔管回病房。6 h后患者小便不能自解,右下肢不能抬起。24 h后又感左下肢无力,痛觉明显减退。查体:膀胱充盈,下肢肌力3~4级。经使用脱水剂和对症处理(并导管利尿),10 d后小便自解。双下肢肌力及感觉障碍逐渐好转。术后20 d患者因突发急性前间隔心肌梗死死亡。

病例2,女,52岁,右中心型肺癌(腺癌)。第2次行BAI时,将导管插入右支气管动脉内,推注60%复方泛影葡胺2 mL并点片证实有右第4、5肋间动脉同时显影。经导管15 min推注化疗药物。24 h后患者感双下肢麻木、双下肢肌力基本正常,未做特殊处理。3 d后恢复正常。

病例3,男,57岁,左中心型肺癌(腺癌)并左肋骨转移。第1次行BAI,经导管插入左支气管动脉内推注60%复方泛影葡胺3 mL并点片显示同时有左第4、5肋间动脉显影,灌注完化疗药物后12 h患者感双

下肢麻木,双下肢肌力3级,痛觉减弱,小便不能自解,经用脱水剂和导尿,10 d后小便能自解,双下肢肌力增加,12 d后因肺部感染,呼吸衰竭死亡。

病例4,男,53岁,右肺癌并左肺转移(3次痰涂片均见恶性肿瘤细胞)。第1次行BAI将导管插入右侧支气管动脉注入30%复方泛影葡胺约3 mL并点片显示同时有右第5肋间动脉显影,治疗后12 h患者感双下肢麻木,感觉迟缓,肌力4级。未做特殊处理。10 d后患者双下肢感觉好转,肌力增加,15 d后基本恢复正常。

病例5,女,44岁,右中心型肺癌(鳞癌)。第2次行BAI时导管插入右侧支气管动脉内推注30%复方泛影葡胺3 mL,灌注化疗后,12 h后患者感双下肢麻木、感觉迟钝,肌力正常,未做特殊处理。10 d后基本恢复正常。

病例6,女,45岁,左中心型肺癌(腺癌)。第3次行BAI,将导管插入左支气管动脉内,推注非离子型造影剂Ominipaque(300 mgI/mL)3 mL并点片显示左第4肋间动脉显影,灌注化疗12 h后,患者感双下肢麻木,痛觉减弱,肌力基本正常,未做特殊处理。5 d后痛觉基本恢复正常。

以上患者均采用Seldinger法穿刺右股动脉,将7F国产聚乙烯端孔导管(端孔外径约1.4 mm)或5FCobra导管插入靶血管行动脉造影,对比剂为30%~60%的复方泛影葡胺或Ominipaque,灌注化疗前均注入地塞米松10 mg,经肿瘤供血动脉(支气管动脉)灌注化疗药物。化疗方案:表阿霉素40~50 mg、

顺铂 80~100 mg、5-FU 1 g 3种联用。

2 讨论

2.1 脊髓的血管解剖

胸段脊髓的动脉血液供应主要有2个来源,一是来自椎动脉分出的脊髓前动脉和脊髓后动脉;另一是来自节段性动脉(肋间动脉、腰动脉等)的前后根髓动脉,其中前根髓动脉6~8支,后根髓动脉10~23支。在脊髓前、后动脉的下行过程中接受前、后根髓动脉的补充。脊髓前、后动脉都有分支发至脊髓表面,并沿脊髓呈环形分布形成脊髓冠状动脉环,并与根髓动脉小分支一起组成软脊膜动脉网并发出许多细支供应附近的脊髓实质。由于供应胸段的胸分支最少,管径较小,易形成血液供应的薄弱区。脊髓血管受损痉挛后,即使较轻,通过侧枝循环增加供血的能力也较差。有5%左右脊髓动脉与肋间动脉、肋间-支气管动脉干或支气管动脉存在交通,这是在BAG和BAI中发生脊髓损伤并发症的解剖学基础。有44.9%~68.9%的右侧支气管动脉起源于右侧肋间动脉,常见于与第4~6肋间动脉共干,因此解剖上称之为危险区,把右侧第5肋间动脉称之为危险动脉^[1-3]。本组6例中有5例经造影显示支气管动脉与双侧第4、5肋间动脉共干,其中3例与右侧第5肋间动脉共干。

2.2 脊髓损伤的影响因素

碘对比剂因素:碘对比剂自身具有毒性反应,与造影过程中使用的剂量和浓度有关,毒性反应主要是由对比剂的高渗透性、水溶性、电荷、黏滞性和化学毒性引起。碘对比剂分为离子型、非离子型和等渗对比剂。本组有5例使用的是离子单聚体型,其渗透压是血渗透压的5~8倍,在造影中可改变血浆渗透压和血容量,损伤红细胞和血管内皮细胞,引起脊髓根动脉痉挛性收缩或阻塞造成脊髓损伤。另外碘对比剂亲脂性强、亲水性弱、容易穿越细胞膜进入细胞内,与生物大分子结合,从而产生毒性反应。其毒性作用离子型明显大于非离子型碘对比剂。碘对比剂黏度与碘浓度呈正比,黏度越高、对比剂在血管内停留时间越长,对血管内皮细胞损伤越大,并致脊髓血流量减少造成脊髓损伤^[3-5]。

化疗药物因素:高浓度的具有神经细胞毒性作用的药物如5-氟尿嘧啶、甲氨蝶呤等可直接损伤脊髓神经,并刺激血管内膜造成痉挛、动脉内栓子形成导致相应的肋间动脉、根髓动脉狭窄闭塞,从而发生急性横断性脊髓炎,导致截瘫。

介入治疗次数:多次的BAG和BAI、反复多次注入造影剂和化疗药,可逐渐累积造成脊髓靶血管的损伤,致血管壁增厚,管腔狭窄,从而导致脊髓缺血性改变。本组病例5是第2次介入治疗、病例6是第3次介入治疗发生脊髓损伤,考虑与本因素有关。

2.3 脊髓损伤的预防措施

随着多排螺旋CT和磁共振机的广泛使用,BAI前可行CT血管造影(CTA)和磁共振血管造影(MRA)检查,有助于肿瘤供血动脉和脊髓营养动脉的显示。为手术治疗方案提供依据,降低术中操作难度和缩短手术时间,以期减少术中的血管损伤和脊髓损伤的发生率^[6-7]。

在手术中应该注意以下事项:①支气管动脉插管前常规应用地塞米松 10 mg对于减轻神经细胞对造影剂刺激的敏感性、预防脊髓损伤有一定作用;②在BAG中如果造影显示支气管动脉(靶血管)与双侧第4~6肋间动脉共干,尤其是与右侧第5肋间动脉(危险动脉)共干时,即使没有脊髓根动脉的显影(一般不易显示),也要引起高度重视,造影中尽量控制造影剂的量和浓度,减少脊髓损伤的发生;③泛影葡胺是离子型造影剂,在BAG和BAI中,将其浓度稀释成30%以下,试验性推注造影剂每次限量在3~4 mL,应避免多次注射,可以减少脊髓损伤的发生。术中导管内每隔10 min推注1次肝素盐水,可防止血栓形成^[8]。低渗非离子型对比剂较离子型对比剂安全,不良反应小,应尽量应用于造影检查,本组病例6使用非离子型造影剂Ominipaque后患者发生的脊髓损伤症状和体征轻,1周基本恢复正常。本组病例4、5就是将离子型造影剂(泛影葡胺)稀释至30%,并且严格控制剂量,尽管发生了脊髓损伤,但症状和体征比较轻,未做特殊处理,10~15 d基本恢复正常;④数字减影血管造影(DSA)检查多数难以发现脊髓根动脉,为避免脊髓损伤可常规应用利多卡因脊髓动脉诱发试验,判明支气管肋间动脉干是否与脊髓根动脉共干^[9],阳性反应认为是脊髓损伤的高危人群,引起重视;⑤化疗药稀释后间断缓慢灌注,以减轻药物的刺激性而造成脊髓血管痉挛,灌注时如出现明显下肢神经症状,应停止灌注,立即生理盐水冲洗;⑥熟练掌握导管插管技术,缩短导管阻塞脊髓供应血管的时间。

2.4 脊髓损伤的治疗

术中和术后要仔细观察患者状态,一旦发现脊髓损伤应快速进行:①使用糖皮质激素,如地塞米松可以稳定神经元的溶酶体和线(下转第142页)

的瓣膜,即使是高性能瓣膜也无法植入,纵然勉强置入,因有效瓣口面积较小,术后跨瓣压差大,易形成血栓,有引发主动脉瓣根部破裂大出血的危险。主动脉根部扩大术,技术要求极高,手术难度大,手术风险较大,但术后患者远期功能得到显著提高^[1]。目前主动脉瓣环扩大成形主要有3种方法。Nicks法相对简单,可使原主动脉瓣环扩大2号以上,用于瓣环稍许扩大,多用于成人。Konno法手术复杂,术后死亡率较高,可使原主动脉瓣环扩大3~4号,主要用于小儿心脏外科^[2]。Manouguian法,切口能向下延至二尖瓣前叶,可使主动脉瓣环得到进一步扩大,已为临床普遍接受。本手术采用Manouguian法扩大主动脉根部,切开二尖瓣前叶根部用补片加宽,植入17 mm Regent,双叶瓣17 mm Regent的有效瓣口面积平均为1.31 cm²,本例患者体表面积约1.60 m²,有效瓣口面积指数为0.82,可以

较好避免PPM,术程顺利。术后20 d随访心超示:LVDd: 47 mm, LVDs: 31 mm, AOD: 28 mm, EF: 63.0%,主动脉瓣跨瓣压差约37 mmHg,肺动脉压约为55 mmHg,有效改善了血流动力学。本病例说明虽然高性能瓣膜层出不穷,在很大程度上取代了主动脉瓣扩大术,但对于主动脉根部细小病例,如果无法置入合适人工瓣膜,为避免PPM,采用主动脉瓣环扩大成形术后再行瓣膜置换是解决问题的可行途径。

[参考文献]

- [1] Aka SA, Orhan G, Unal S, et al. Functional results in aortic root enlargement[J]. Heart Surg Forum, 2004, 7(2): E160-E163
- [2] 顾恺时. 顾恺时胸心外科手术学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 1447-1449

[收稿日期] 2016-06-01

(上接第129页)

粒体,减轻脊髓水肿;②使用甘露醇具有高渗脱水作用和清除羟自由基抑制脂质过氧化作用,延缓生物膜破坏并减轻羟自由基所诱发的脊髓水肿,减轻组织不可逆性损伤;③在术中可使用解除血管痉挛的药物如罂粟碱、血管扩张药如低分子右旋糖酐,以改善脊髓微循环;④术后可使用神经营养药(神经妥乐平、呋喃硫胺、能量合剂)以促进神经细胞功能恢复;⑤康复治疗,功能锻炼。

回顾总结6例支气管动脉灌注化疗并发脊髓损伤患者的诊治体会,重点在于预防并发症的发生,并早期明确诊断,尽早治疗。

[参考文献]

- [1] 许飞,李枕瑞,周纯武,等. 恶性肿瘤经动脉介入治疗致脊髓损伤的临床研究[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(2): 196-199
- [2] 晋光荣,李涛. 临床神经解剖学[M]. 南京: 东南大学出版社, 2009: 26-27

- [3] 倪才方,吴春根,杨惠林. 脊柱介入诊疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 12-13
- [4] 杨旭,黄晓青,毕潞,等. 52例冠状动脉造影非离子型含碘对比剂过敏反应不良反应分析[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(8): 741-743
- [5] 谢升阳. 碘对比剂的不良反应分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(6): 471-472
- [6] 肖湘生,于红,李惠民,等. 肺癌支气管动脉与肺动脉CT血管造影分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(4): 302-305
- [7] 彭辽河,肖湘生,贾宁阳,等. DSA与MSCTA在肺癌介入治疗中的协同应用研究[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18(9): 664-667
- [8] 刘子江,周文群,袁建华,等. 支气管动脉灌注抗癌药物治疗中晚期肺癌227例疗效观察[J]. 中华放射学杂志, 1990, 24(增刊): 1-3
- [9] 陆普选,曹满瑞,蔡雄茂,等. 支气管动脉栓塞与结合局部应用立止血治疗肺结核咯血对照研究[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(8): 1035-1037

[收稿日期] 2017-01-18