

## ■ 技术·思维

# 肿瘤体腔控制技术 在恶性胸腹腔积液治疗中的应用

□ 邓运宗

人体的体腔主要包括胸腔、腹腔、盆腔、心包腔等。随着疾病的进展,1/3的肿瘤患者会出现体腔转移,常见表现为胸腔、腹腔、心包等部位有积液,也就是我们常说的恶性胸腔积液、恶性腹腔积液及恶性心包积液。体腔内肿瘤转移是肿瘤治疗中的“老、大、难”问题。“老”是指该问题由来已久;“大”是指该问题影响面广,受危害的群体大;“难”是指针对难治性胸腔积液、顽固性腹痛、快速进展性肠梗阻这3个核心问题,一直缺乏让人满意的治疗措施。

胸腹腔积液包括胸腔积液和腹腔积液。恶性胸腔积液是胸膜转移的特征性表现和临床上面临的棘手问题。目前常用的治疗方法,如全身化疗、放疗,对改善患者的生存期和生活质量效果有限;手术仅能处理肉眼可见病灶,对生存期没有明显影响,并且需要患者有良好的手术耐受性,术后并发症多。这样一来,在临床上,传统的解决办法就是反复抽出积液,以减轻其占位效应,缓解患者的危急情况。然而,这样治疗会产生更多的胸腹腔积液,最终使患者持续丢失大量的蛋白、电解质等营养物质,进而导致病情恶化,甚至死亡。

经过临床实践,我带领团队提出并开展中西医结合肿瘤体腔控制技术,取得了良好的临床效果。我们将肿瘤体腔控制技术定义为:以高精度体腔持续循环热灌注治疗系统作为主要治疗途径,配合相关辅助治疗设施与治疗手段,重视中西医结合,将外科治疗、放射治疗、腔镜治疗、腔内免疫治疗、微创介入治疗与中西医结合内科综合治疗相结合,形成以体腔内治疗控制肿瘤侵犯区域和相关症状、全身治疗以改善机体状态的肿瘤综合治疗模式。

## 提高患者的治疗耐受性

我带领的团队应用中西医结合内科支持治疗方法,改善患者的机体状态,提高患者的治疗耐受性。

肿瘤的治疗有赖于人体的耐受性。而在提高患者对疾病治疗的耐受性方面,中西医结合内科支持治疗具有优势。中医药可延缓肿瘤发展,改善患者的生活质量,延长患者的生存时间。我们应用中医整体观念,对

## 提高患者的治疗耐受性

患者进行辨证论治,采用中药内服外用、针灸推拿等方法,在缓解临床症状、化疗减毒与增效、预防肿瘤复发与转移、治疗恶性胸腹腔积液、癌性疼痛等方面取得了不错的效果。对恶性胸腔积液患者,“当以温药和之”,治当利水、逐饮、发汗、温阳。对恶性腹腔积液患者,治当攻补兼施。

在进行中西医结合治疗时,

中药剂型的多样化以及给药途径的多样化(口服、静脉注射、皮下持续注射、外敷、腔内给药、肛内给药、动脉给药等),可为肿瘤体腔控制技术的实施提供保障。很多中成药,如榄香烯乳、鸦胆子油乳、香菇多糖等,可以用于胸腹腔灌注,治疗恶性胸腹腔积液。由于这种治疗方法不良反应小,体质差的患者也能耐受。

## 有效控制体腔内转移肿瘤

我们对患者进行高精度体腔持续循环热灌注治疗,可有效控制体腔内转移肿瘤。

高精度体腔持续循环热灌注治疗是将大量含抗肿瘤药物的温热灌注液持续循环且充盈患者的胸腹腔,预防和治疗转移性胸腹腔膜癌及其伴随的恶性胸腹腔积液。

1988年,Spratt(斯普拉特)等人根据肿瘤细胞与正常细胞对温度耐受性的差异和热化疗协同效应,结合腹腔解剖学特点,设计了该技术。该技术的主要原理为:1.通过持续的循环腹腔热灌注治疗,可以对腹膜上种植转移和腹腔内的游离肿瘤细胞产生机械性冲刷作用,清除腹腔内残留的肿瘤

细胞和微小的转移灶。2.热效应对肿瘤细胞有多重作用,在组织水平方面可导致癌组织内微血管堵塞、肿瘤细胞变性和坏死,在细胞水平方面可破坏肿瘤细胞的自稳机制、激活溶酶体、破坏胞浆和胞核并诱导细胞凋亡,在分子水平方面可使肿瘤细胞膜蛋白变性等。3.热效应与化疗药物有协同作用。这种协同作用在42摄氏度时明显增强。热效应可增强抗肿瘤药物的渗透性,使药物的渗透深度从1毫米~2毫米增加至5毫米。4.由于腹腔内给药主要经门静脉系统吸收,对于门静脉转移肝癌的癌栓和肿瘤细胞亦有更强的杀灭作用。

在对患者进行高精度体腔持

续循环热灌注治疗时,采取其他手段进行综合治疗,可提高体腔内药物的治疗效果,拓宽现有药物的应用范围。比如,热效应与化疗药物的协同作用,使化疗药物对恶性肿瘤细胞的杀伤力增强50倍~400倍甚至更高,显著提高药物的治疗效果,并减少药物毒副作用。

体腔内恶性积液及肿瘤组织对机体免疫功能有明显的抑制作用。肿瘤体腔控制技术能够激发机体与体腔内的免疫功能。应用肿瘤体腔控制技术后,机体可以合成热休克蛋白,刺激免疫系统,发生特异性免疫反应,对原发灶、转移灶均能产生免疫刺激,导致局部或远处病灶消亡。

## 提高肿瘤治疗效果

经过认真评估和慎重选择,我们对有些患者进行外科干预,从而提高肿瘤治疗效果。

肿瘤体腔控制技术将外科治疗与中西医结合内科支持治疗结合起来,并将常规手术与微创治疗结合起来,形成了疗效突出的肿瘤综合治疗方案;在患者可耐受的前提下,进行外科干预,可起到事半功倍的效果。其主要内容是对腹膜肿瘤的宏观病灶,先采取肿瘤

细胞减灭术,使残留病灶达到微观水平;对于微小和较小的病灶,进行高精度体腔持续循环热灌注治疗,充分发挥局部药物浓度高、全身毒副作用小、作用时间长的优势。比如,对于经过谨慎选择的部分体腔内转移大肠癌、胃癌患者,应用体腔综合治疗技术中的肿瘤细胞减灭术+高精度体腔持续循环热灌注治疗,可以提高肿瘤根治术的临床治愈标准。

传统肿瘤根治术的标准是整块切除癌变器官组织、清除区域淋巴结、病理检查切缘无癌组织,实现“组织学根治”。而肿瘤体腔控制技术是在外科根治的基础上,最大限度清除微转移和游离肿瘤细胞,把手术治疗从“组织学根治”上升为“细胞学根治”,具有更好的效果。

(作者供职于河南中医药大学第三附属医院)

# 河南省内科学学科的发展研究

□ 马建军 李纳纳

## 在疾病治疗方面的进展

河南省在心力衰竭、呼吸衰竭、脑血管病、糖尿病等的治疗方面取得较大进展,这些进展大大推动了内科学的发展。下面,我们介绍一下心力衰竭和呼吸衰竭方面的治疗进展。

### 心力衰竭

心力衰竭是指由于心脏的收缩和/或舒张功能障碍,不能将静脉回心血液充分排出,导致静脉循环淤血,动脉循环血流灌注不足,从而引起心脏循环障碍的症候群。心力衰竭是各种心血管疾病的严重表现和晚期阶段,具有高患病率、高住院率和高致死率的特点。

近年来,河南省在新型抗心力衰竭药物的研发上取得了重大进展。

1.可溶性鸟苷酸环化酶激动剂。这是一种新型抗心力衰竭药物,主要用于治疗慢性心力衰竭和左心室射血分数降低的患者,代表药物有维利西呱和利奥西呱。其可以在一氧化氮水平不足的情况下刺激鸟苷酸环化酶分泌,或者与一氧化氮产生协同作用,促进鸟苷酸环化酶分泌。维利西呱是第一个被开发出来并用于治疗慢性心力衰竭患者的口服可溶性鸟苷酸环化酶激动剂。

2.钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂。SGLT-2抑制剂是一种独立于胰岛素作用机制外的新型口服降糖药物。除具备

调节血糖的作用,SGLT-2抑制剂可减轻酮症,增加血细胞比容,并有抗肥大、抗纤维化、抑制炎症反应和抗雌激素的特性。

SGLT-2抑制剂主要有恩格列净、达格列净、卡格列净。SGLT-2抑制剂能改善血流动力学、抗心室重塑及心肌纤维化,提高心肌细胞能量代谢,并在降低血脂、高尿酸及动脉粥样硬化等相关危险因素,让患者获得额外的心血管受益。

3.血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)。沙库巴曲缬沙坦钠片是目前唯一在临床上应用的ARNI,可以减少神经激素对心肌的影响,从而减缓心室重构的速度。

随着对心力衰竭病理生理机制研究的不断深入和制药技术的飞速发展,相信会有更多新型抗心力衰竭药物被研发出来,用于心力衰竭的治疗。

### 呼吸衰竭

1.呼吸衰竭的药物治疗。这类药物有糖皮质激素、血管扩张剂与支气管扩张剂等。

糖皮质激素。针对低氧血症重症患者,如呼吸衰竭合并休克、持续哮喘等,宜采取大剂量冲击治疗,一旦有效果,立即减少剂量。对于急性呼吸衰竭患者,提倡呼吸道插管给药。

血管扩张剂与支气管扩张剂。支气管扩张剂以茶碱制剂、硫酸镁制剂、硝酸盐制剂为主。

该类药物在改善心肺氧供方面效果显著。应严密监测患者的血压和心率,防止血压下降过快而导致患者心率大幅波动。

2.无创呼吸支持技术的进展。这方面的技术包括经鼻高流量氧气管化治疗、无创正压通气治疗等技术。

呼吸支持技术是针对不同原因导致的呼吸功能障碍的治疗技术,包括机械通气、氧气治疗、气道净化、人工气道建立及管理等技术。

经鼻高流量氧气管化治疗。这是一种广泛用于临床的新型氧疗方式,无创,且在降低机体呼吸频率、纠正呼吸窘迫等方面作用显著。

无创正压通气治疗。可减少甚至无须使用镇静剂、麻醉剂,提高患者治疗时的舒适度,降低呼吸机相关性肺炎、中耳炎等并发症的发病率。此外,还可大大减少医疗费用。

3.有创呼吸支持技术的进展。这方面的技术包括肺保护性通气、肺复张手法等。

肺保护性通气。其核心是小潮气量通气和一定水平的PEEP(呼气末正压),气道平台压≤30厘米水柱(1厘米水柱=100帕),在维持患者有效氧合的基础上避免正压机械通气对残存的正常肺组织产生进一步损伤。

肺复张手法(RM)。RM是指在机械通气过程中间断地给予高于常规平均气道压的压力并维

持一定时间。其作用一是可使更多的萎陷肺泡复张,二是可以防止小潮气量通气所带来的继发性肺不张。

俯卧位通气。随着对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)研究的深入,俯卧位通气引起人们的重视,已成为救治重症ARDS患者的常规治疗手段。研究表明,对于氧合指数<100且PEEP>10厘米水柱的重症ARDS患者,俯卧位通气会带来获益。

体外膜肺氧合(ECMO)。ECMO可治疗呼吸衰竭,是一种持续体外生命支持的手段,在呼吸支持领域愈来愈引起关注和重视。应以患者的良好预后为目标,结合医院医疗中心与患者的个体情况,权衡利弊,选择最佳的治疗时机。

### 对学科发展趋势的研判

当前,我国老龄化趋势明显,患者有基础疾病多、共患病多、脏器受累多等临床特点,对临床医生的内科学综合诊治能力提出了新的挑战和要求。

内科学是现代临床医学的基础与支柱学科,是各专科医学的桥梁和纽带。

长期以来,河南省医学会内科学分会致力于推进学科建设、学术交流,不断提升临床医师的内科学诊治能力,并取得了不错的成绩。

随着医疗技术的不断发展,河南省医学会内科学分会要重视以下问题:

1.提高河南省医学会内科学分会的影响力,让临床医生更重视内科学,重视对相关知识的学习。

2.加强学术交流,提高学科知名度。河南省医学会内科学分会涉及多学科、多领域,覆盖面广。但是,相较于其他专科分会而言,虽知识面宽但深度不够,在目前医学高度专业细分的背景下,不容易激发临床医生的兴趣和关注,因此,要提高学术交流的含金量,激发临床医生参与学术交流的积极性,不断提高学科知名度。

## 临床笔记

### 病例

小明今年18岁,喜欢熬夜玩电子游戏。一年来,到了晚上,他怎么都睡不着,直到凌晨1时~2时才能进入梦乡。早晨,他总感觉自己被粘在了床上,不想起来。有时勉强在8时前起床,他就会感觉白天特别困倦,干什么都没劲儿。他的家人担心不已,带着他到当地医院就诊。当地医生对他进行视频多导睡眠监测、多次潜伏期小睡试验,初步诊断为“发作性嗜睡待查”。

经人推荐,小明的家人带着他来到郑州大学第二附属医院睡眠中心。在详细询问病史和进行相关检查后,我诊断小明得的是睡眠时相延迟综合征(DSPS)。

### 病因

电子产品对我们的睡眠质量影响比较大。手机、电脑、电视作为人造光源,在具有一定光照强度的同时,还发射蓝光,对长期熬夜者有不良影响,会抑制褪黑素的产生。褪黑素作为一种促睡眠激素,能够帮助我们在夜晚睡眠时降低心率和血压,抑制交感神经系统兴奋,减缓脑电波活动,抑制肾上腺素分泌,从而起到镇静安神、增进困倦感的作用。如果长期熬夜玩电子产品,会导致睡眠时相延迟问题,引起睡眠质量下降。

DSPS是一种睡眠-觉醒昼夜节律障碍。简单地说,就是人体生物钟出了问题,导致睡眠和觉醒的时间与社会常规时间不匹配。DSPS多发于青少年,主要表现为在内源性昼夜节律上出现入睡延迟,临床表现为夜间睡眠压力减弱,在预期上床睡觉的时间段难以入睡,辗转反侧。

### 治疗

目前,DSPS的治疗主要包括行为疗法、光照疗法和服用褪黑素疗法。

#### 行为疗法

行为疗法是治疗DSPS最有效的方法,就像我们调整手表的时间一样,首先设定目标就寝时间和起床时间,基于此目标,每周将就寝时间提前1小时~2小时,直至晚上的睡觉时间和早上的起床时间与目标一致,然后严格遵循这一固定的睡眠-觉醒时间表。

对于不能坚持按目标就寝和起床的患者,建议将每天就寝和起床的时间都推迟,直到达到期望的作息时间。

要对患者进行睡眠健康教育,这个很重要。接受这种治疗方法时,患者最好住院,效果会更好。

#### 光照疗法

光照会影响人体的生物钟。具体的操作方法:使用宽谱白光灯箱或日光,让患者每天早晨接受0.5小时~2小时(照度在2500勒~10000勒)的亮光暴露。

#### 服用褪黑素疗法

睡前服用褪黑素,也许能帮助患者改善睡眠质量。

总的来说,DSPS是一种让青少年头疼的睡眠障碍,会严重影响他们的日常生活和学习。我们要了解DSPS相关知识,更好地预防和应对它。同时,希望大家关心青少年的睡眠健康问题,为他们创造一个舒适的睡眠环境。

(作者供职于郑州大学第二附属医院)

## 相关链接

DSPS有以下危害:1.可能会导致人体免疫力下降,使身体处于亚健康状态,进而导致健忘、肥胖、皮肤变差、内分泌失调等。2.可能会导致失眠,严重时会引起神经衰弱。3.可能会导致抑郁。4.可能会增加发生糖尿病等疾病的风险。

## 征稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

电话:16799911313

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路河南省卫生健康委8楼医药卫生报社总编室



### 河南医学学科发展

HENAN YIXUEXUEKE FAZHAN