

大肠癌术前动脉内灌注抗癌药物临床初步探讨

胡庭杨 汤琪乐 袁建华 俞文强 刘子江 赵仲生 邓高里 陈永伟

摘要: 本文分析 11 例大肠癌术前应用选择性肠系膜上、下动脉数字减影造影(DSA)并灌注抗癌药物,临床症状显著改善,化疗后 2~4 周手术切除,其标本病理切片组织学疗效观察,有效率达 90.9%。

关键词: 大肠癌 动脉灌注化疗 组织学疗效观察

Preliminary Discussion on Preoperative Selective Arterial Infusion of Anti-cancer Agents in Large Intestine Carcinoma

Hu Ting-yang, et al. Dept. of Radiology,
Zhejiang Provincial People's Hospital, 310014

ABSTRACT: Preoperative DSA of selective superior and inferior mesenteric arteries and intrarterial infusion of anti-cancer agents in 11 cases with large intestine carcinoma resulting in decrease of clinical symptoms were analysed. The tumor of the 11 cases were all excised 6 within two to four weeks after chemotherapy and histological examination of the resected specimens for evaluating the therapeutic effect were performed. The results of this series showed that the overall effective rate was 90.9%.

Key words: Large intestine carcinoma; Arterial infusion chemotherapy; Histological therapeutic effect.

动脉灌注化疗药物治疗恶性肿瘤已广泛开展。我院自 1992 年 1 月以来三年中,共对 11 例大肠癌于手术前作选择性动脉插管造影,并灌注抗癌药物后再行手术,获得满意的效果,现结合动脉灌注抗癌药物后病理改变介绍于下。

资料与方法

本组 11 例,男 8 例,女 3 例,年龄 35 岁~75 岁,平均 60.4 岁。其中直肠癌 7 例,回盲部癌 2 例,直肠乙状结肠交界处癌 2 例。主要症状为便血,大便次数增加,腹痛,里急后重及贫血,消瘦等。手术前均经 X 线钡灌肠检查,纤维结肠镜及病理活检证实。病理分类管状腺癌 10 例,

其中 1 例癌细胞来源于绒毛管状腺瘤癌变,乳头状腺癌 1 例。

本组病例采用 Seldinger 法作选择性动脉 DSA,右半结肠癌作肠系膜上动脉 DSA,左半结肠癌及直肠癌作肠系膜下动脉 DSA,手术前动脉内灌注抗癌药物 1 次 7 例,2 次 4 例,用药为 5-Fu 0.5~0.75,MMC 10 mg,ADM 30 mg, CDDP 60~80 mg 或卡铂 300 mg,每次选择其中的三种药物联合化疗,治疗后 2~4 周手术切除肿瘤,标本均作病理组织学疗效观察。

参照胃癌化疗组织学疗效评定标准^[1]。0 级:无效,未见癌细胞和组织因治疗引起的变性坏死损害;I 级:轻效,① I₁ 最轻效,变性的

作者单位: 310014 浙江省人民医院

癌细胞在 1/3 以下,② I₂ 轻效,1/3~2/3 的癌细胞发生变性坏死溶解;Ⅱ级:轻显效,2/3 以上的癌细胞发生变性坏死溶解;Ⅲ级:显效,癌细胞全部坏死溶解或消失,有时可见癌组织为肉芽组织或纤维组织所代替。

结 果

一、动脉 DSA 表现

11 例均作选择性肠系膜上动脉或下动脉 DSA,其中 9 例表现动脉增粗,伸入大肠肿瘤内,见血管扭曲,增多,包绕,粗细不均,僵硬,截断,并可见血管池,血管湖,肿瘤明显染色,表现为多血供。2 例表现为中等血供,可见血管扭

曲,僵硬,粗细不均,外形不规则,肿瘤轻度染色。11 例造影有 2 例可见静脉早显,染色的肿瘤所在部位和大小与术前检查基本一致。

二、临床疗效及化疗后组织学观察

所有病例灌注化疗后 3~5 天起便血渐少至消失,大便次数恢复正常,腹痛减轻甚至消失,术前摸到肿块者肿块均缩小,变软。手术中见肿瘤明显缩小,11 例中 2 例局部粘连,纤维组织增生,9 例未见粘连,增生。7 例肿瘤表面溃疡坏死,术中未发现明显肿大的淋巴结。本组大肠癌经动脉灌注化疗后组织学疗效。I₁,6 例;I₂,1 例,Ⅱ,2 例;Ⅲ,1 例(见表 1)。

11 例中 I₁ 级 6 例,Ⅲ 级 1 例,该例于化疗

表 1 11 例大肠癌肠系膜动脉灌注化疗的组织学疗效观察

例号	大体类型	肿瘤大小 (cm ³)	组织学类型	病理分期	化疗疗效评定(0~Ⅲ级)				
					无效	最轻效	轻效	轻显效	显效
1	溃疡型	2×2×1.5	乳头状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'B 期		I ₁			
2	溃疡型	3×3×3	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'B 期			I ₂		
3	溃疡型	10×10×3.5	管状腺癌(Ⅲ级)	Dukes'C 期				Ⅱ	
4	溃疡型	2×2×2	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'C 期		I ₁			
5	隆起型	1.5×1.5×0.5	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'B 期		I ₁			
6	疤痕型	0.3×0.3×0.2	管状腺癌(Ⅲ级)	Dukes'A 期					Ⅲ
7	隆起型	1.2×1.2×0.5	管状腺癌(Ⅲ级)	Dukes'A 期	0				
8	隆起型	3×3×1	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'A 期		I ₁			
9	溃疡型	3.5×3.5×0.8	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'B 期		I ₁			
10	溃疡型	3×3×0.5	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'C 期		I ₁			
11	溃疡型	2×2×1	管状腺癌(Ⅰ级)	Dukes'B 期				Ⅱ	

前活检证实为中分化管状腺癌,术后经多次取材连续切片均未找到癌细胞,而代之以肉芽组织和纤维化组织。本组 11 例中,无化疗反应的仅一例,此例癌细胞呈小团状弥漫浸润于结缔组织内,为低分化腺癌,来源于绒毛管状腺瘤癌变。

三、病例介绍

例 1. 男,63 岁,反复便血 2 年,便血每日 3~4 次伴里急后重。直肠镜检示:进镜 6 cm 处可见菜花样肿块,大小约 2 cm×2 cm,病理检查为直肠中分化管状腺癌。肠系膜下动脉 DSA,表现为血管增多,增粗,粗细不均,僵硬,外形不规则,肿瘤明显染色(图 1,2),灌注 5-Fu

0.75,ADM 30 mg,CDDP 80 mg,治疗后第 5 天起症状明显减轻,2 周后再行肠系膜下脉灌注化疗,化疗后 4 天,大便恢复正常,里急后重症状消失。10 天后行手术切除肿瘤,手术见肿块明显缩小至 0.3 cm×0.3 cm,基本与肠腔平,有骶前粘连,术后组织疗效评定Ⅲ级。

例 2. 女,65 岁,右下腹持续性疼痛半月,右下腹触及 15 cm×15 cm 肿块,质硬、压痛。钡灌肠诊断为回盲部癌。肠系膜上动脉 DSA,表现为回盲部血管增多,紊乱,僵硬。粗细不均,血管受压移位,包绕,可见血管池和血管湖,可见静脉早显,肿瘤明显染色(图 3,4)。灌注 5-Fu 0.75,MMC 10 mg,CDDP 60 mg,治疗后 1 周,

大便恢复正常,腹痛减轻,腹块明显缩小,变软,3 周后再次动脉灌注化疗,治疗后 4 周行肿瘤切除术,手术见回盲部肿瘤大小约 10 cm×10

cm×3.5 cm,表面溃疡坏死,组织学疗效评定Ⅱ级。

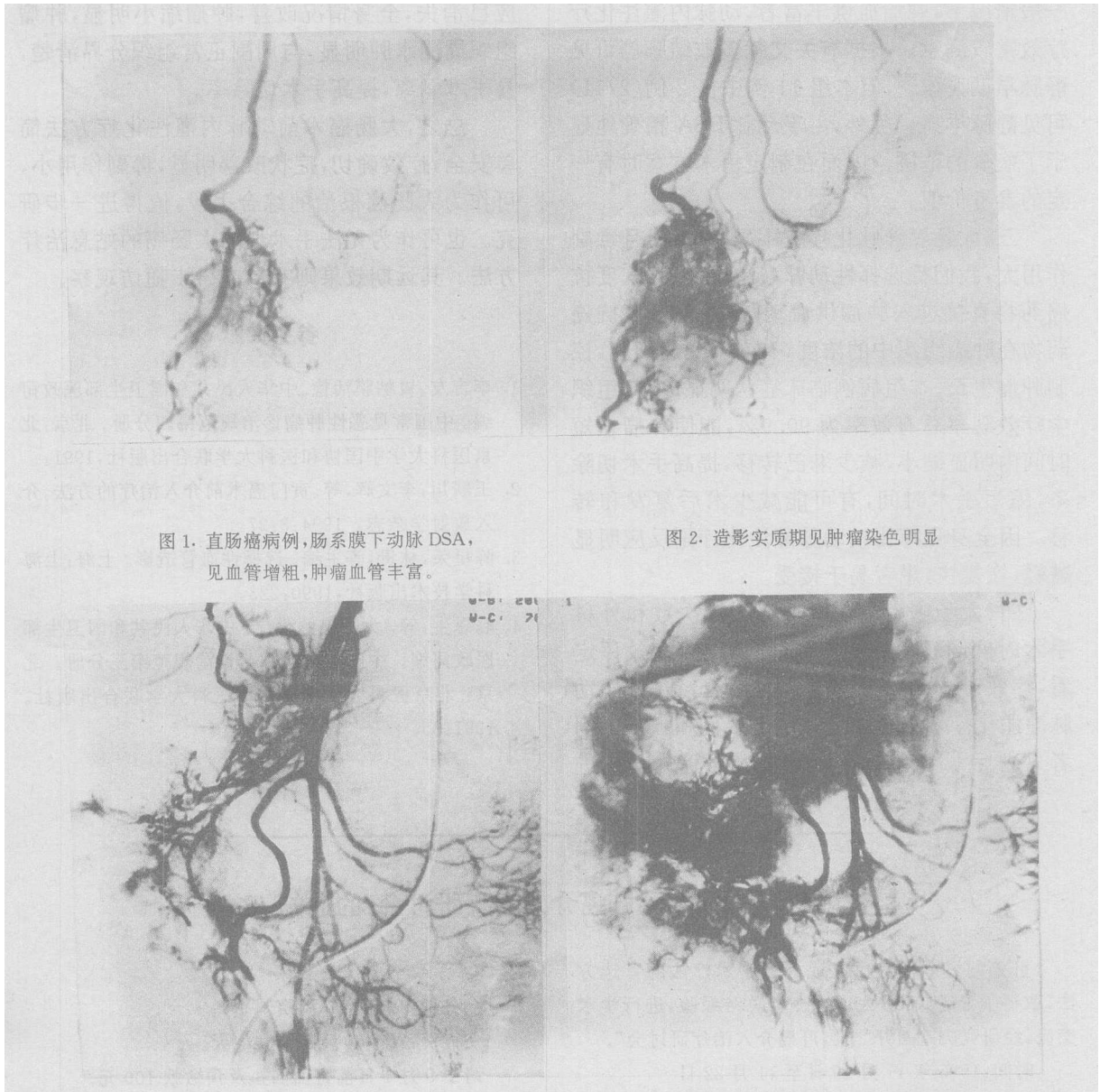


图 1. 直肠癌病例,肠系膜下动脉 DSA,见血管增粗,肿瘤血管丰富。

图 2. 造影实质期见肿瘤染色明显

图 3. 回盲部癌病例,肠系膜上动脉 DSA,见血管增多,有较多肿瘤血管潮

图 4. 实质期肿瘤染色浓密

讨 论

一、恶性肿瘤介入治疗已有许多报道^[2],恶性肿瘤的插管化疗关键是选择合适的供血动

脉。右半结肠癌的血供来自肠系膜上动脉,左半结肠癌及直肠上 2/3 血供来自肠系膜下动脉,直肠下 1/3 血供来自髂内动脉,肠系膜上、下动脉解剖位置相对固定,变异少,我们用 5FC 型

导管均找到靶血管,成功率为 100%。

二、本组大肠癌动脉 DSA, 9 例表现为多血供, 2 例为中度血供, 表明大肠癌血供较丰富。一般情况下, 肿瘤血供丰富者, 动脉内灌注化疗疗效常较满意。根据有关文献多数结肠癌可见静脉早期充盈^[3], 但本组 11 例中仅 2 例(2/11)可见静脉早显。另外, 由于动脉 DSA 精确地显示了病变的范围。因而在制定手术方案时有一定的参考价值。

三、大肠癌静脉化疗较不敏感^[4], 而且毒副作用大, 我们行选择性动脉灌注化疗, 高浓度抗癌药物直接进入肿瘤供血动脉, 显著提高抗癌药物在肿瘤组织中的浓度, 有效杀死癌细胞, 控制肿瘤生长。本组病例临床症状明显改善, 组织学疗效观察总有效率为 90.9%, 能使肿瘤在短时间内明显缩小, 减少淋巴转移, 提高手术切除率, 缩短手术时间, 有可能减少术后复发和转移。因全身化疗比较动脉灌注化疗副反应明显减轻, 恢复快, 患者易于接受。

四、大肠癌术前动脉灌注化疗次数和外科手术时间问题。从 11 例组织学化疗疗效评定看, 疗效在 I₂~Ⅱ组的 4 例患者皆经过两次动脉灌注化疗, 而疗效为 I₁ 级的 6 例和无效 1 例者只进行 1 次治疗, 由此可见大肠癌术前应进

行 2 次以上联合动脉灌注联合化疗为宜。至于手术切除肿瘤时间宜选择在末次动脉灌注化疗术后 10 天至 2 周内较为理想, 此时患者化疗反应已消失, 全身情况改善, 肿瘤缩小明显, 肿瘤组织周围水肿明显, 与周围正常组织分界清楚, 易手术剥离, 提高手术切除率。

总之, 大肠癌术前动脉内灌注化疗方法简单安全, 疗效确切, 症状改善明显, 毒副作用小, 可作为大肠癌根治的综合手段, 值得进一步研究。也可作为无法手术切除大肠癌的姑息治疗方法。其远期效果则有待进一步随访观察。

参考文献

1. 李吉友. 胃粘膜活检. 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范第四分册. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991.
2. 王麟川, 李文辉, 等. 贲门癌术前介入治疗的方法. 介入放射学杂志. 1994; 3: 27.
3. 陈星荣, 林贵, 等主编. 选择性血管造影. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 223.
4. 赵恩生, 等. 大肠癌的化疗. 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范第三分册. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社. 1991: 35.

关于召开“全国肝癌介入治疗研讨会”的通知

肝癌的介入治疗已经成为非手术疗法的首选方法, 取得了显著疗效, 为了进一步总结经验, 进行学术交流, 经研究决定召开“全国肝癌介入治疗研讨会”。

时间: 1995 年 11 月 19 日至 11 月 22 日

地点: 上海市. 上海医科大学附属中山医院

征文内容:

1. 肝癌的介入治疗经验交流; 2. 肝癌的诊断、分期和疗效评定标准; 3. 肝癌伴较大动静脉瘘及门静脉癌栓的介入治疗; 4. 肝癌介入治疗的新技术及微球应用中的经验交流; 5. 肝癌介入治疗的并发症预防和处理。

论文摘要 300~500 字, 截稿日期: 1995 年 9 月 20

日。

会务费: 400 元(包括资料费)。

住宿费: 30~60 元/天, 共 4 天。

请于 9 月 1 日前寄回回执及预缴款 100 元。

会议回执及论文摘要均寄:

上海医科大学附属中山医院 教育处

吴美祥 收

邮编: 200032

主办单位: 中华放射学会介入放射学分会

上海医科大学附属中山医院

介入放射杂志