

大剂量动脉灌注化疗联合血液透析治疗晚期肝脏癌肿

何永刚 张军力 詹迎江 程永德

摘要:目的:对 9 名晚期肝脏癌肿病人施行了共 14 次联合血液灌流的大剂量动脉化疗。材料和方法:给药途径:4 例透视下介入肝动脉置管、1 例直接手术肝动脉置管,4 例肝动脉置管外接皮下药物泵。药物及剂量:丝裂霉素(10~30mg,平均 21.07)、顺铂(80~180mg,平均 142.86)及 5-氟脲嘧啶。透析情况:时间为 240 分钟,流量为 200ml/分钟。6 例病人治疗 1 次,2 例治疗 2 次,1 例治疗 4 次。每 2 次治疗间隙,时间为 28~56 天。结果:全部病人均耐受治疗。没有发现严重的并发症。现存活 4 人,死亡者平均存活时间为 8 月。1 例完全缓解(11%),2 例部分缓解(22%),5 例稳定(56%),1 例进展(11%)。结论:大剂量动脉化疗联合血液透析可以作为晚期癌症病人的一种有效的姑息治疗方法。

关键词:动脉化疗 肝脏癌肿 血液透析

High Dosage Intra - Arterial Chemotherapy Combined with Hemodialysis for Advanced Malignant Liver Tumors

He Yonggang, Zhang Junli, Zhan Yingjiang, et al. 85th Hospital of PLA
Shanghai 200052

ABSTRACT: From April 1996, 9 patients who suffered from advanced malignant liver tumor were treated by using high dosage intra - arterial chemotherapy combined with hemodialysis. Materials and Methods: 9 patients: 7 males, 2 females; Age: 38 ~ 75 (mean 56 a); Tumor: 1 primary hepatic carcinoma, 8 metastases: breast(1), gall bladder(1), stomach(2), duodenum(1) and colorectum(3). Diameter: 4 ~ 10 cm (mean 4.85); Hepatic artery catheter: 1 by abdominal laparotomy and 8 under X - ray intervention (4 connected to subcutaneous drug perfusion pump. Anti - cancer drugs and dosage: mitomycin 10 ~ 30mg, cisplatin 80 ~ 180 and 5 - FU 1000 - 1500 mg; Infusion time: 3 ~ 10 min; Hemodialysis duration: 240 min. (rate of flow: 200 ml/min.); 6 patients were treated once, 2 twice and 1 quartic. The interval between 2 treatments was 28 ~ 58 days. Results: All patients tolerated well with the treatment without severe complications. 4 patients survived, and 5 died. The mean survival duration of the deaths was 8 months. Among all 7 patients, 1 obtained complete remission, 2 partial remission, 5 instable and 1 with advance. Conclusion: High dosage intra - arterial chemotherapy combined with hemodialysis may be an effective palliative treatment for advance liver malignant tumors.

Key words: Intra - arterial chemotherapy, Liver malignant tumors, Hemodialysis

动脉化疗治疗肝脏肿瘤已广泛应用于临床。药代动力学证明化疗药物的作用相当程度上取决于其血液中的瞬间浓度。由于血液中的

药物可以持续作用损伤机体引起毒性反应,治疗剂量常常受到限制,从而疗效不能得到最大发挥。理论上血液透析可以有效地清除血液中

作者单位: 200052 解放军第八五医院

水溶性药物。根据这样的原理,我们自 1996 年 3 月 28 日起,对 9 名晚期肝脏癌肿病人施行了共 14 次联合血液灌流的大剂量动脉化疗。

材料和方法

9 例病人中,男性 7 例,女性 2 例,年龄 38~75 岁(平均 56 岁);原发肿瘤:原发性肝癌 1 例,转移性癌 8 例:来自乳腺癌 1 例、胆囊癌 1 例、胃癌 2 例、十二指肠癌 1 例、直肠癌 3 例。肿瘤直径及数量:7 例直径在 4~10cm(平均 4.85),2 例为多发性;除原发性肝癌病人手术证实后首次治疗,其余 8 例病人都已经接受手术、常规剂量的化疗或放疗而无效;病人接受本治疗前一般情况均可,血常规和肝功能正常,未检及其他转移病灶。

4 例病人 X 线下经右股动脉介入肝动脉置管、1 例直接手术经胃网膜右动脉置入肝动脉塑料管,另外 4 例预先通过介入放射方法经左锁骨下动脉置入肝动脉注药管,外接药物泵,埋入皮下。化疗药物及剂量:丝裂霉素 10~30mg、顺铂 80~180mg,及 5-氟尿嘧啶 1000~1500mg。注药时间:3~10 分钟。

4 例放射介入注药病人在治疗后 30 分钟内进行血液透析,其余 5 例均在血透开始后注药。透析情况:经桡动脉或足背动脉穿刺建立血管通路,进行 240 分钟的血液透析,流量为 200ml/分钟。

6 例治疗 1 次,2 例治疗 2 次,1 例治疗 4 次。每 2 次治疗间隙时间为 28~56 天。

治疗后病人除当天适量补液、对症处理外,一般无特殊处理,7 天后出院。

结 果

全部病人都耐受了治疗。没有发现严重的并发症,治疗后 1、3、7 天血常规检查均正常,部分病人在接受下 1 次治疗前进行骨髓检查,未

发现异常。

9 例病人,现存活 4 人,其中 1 例已经超过 30 个月;死亡 5 人,死亡病例平均存活时间为 8 个月。

按 1988 年 WHO 肿瘤治疗标准,有效者共 7 例,其中 1 例乳腺癌转移者完全缓解(11%);癌肿消失,并已经存活 30 个月;2 例部分缓解(22%);1 例直肠癌肝转移者症状缓解,肿块缩小 50%,但是 6 月后于骶尾部原癌肿复发灶破溃出血,另 1 例直肠癌肝转移者,肿块缩小,增加 4 公斤,已经存活 8 个月;4 例稳定(44%);1 例胆囊癌肝转移者,肿块无增大,2 月后死于消化道出血,2 例胃癌肝转移者(治疗后 2 月复查肿块无增大),后因经费不足而放弃治疗后死于肠梗阻和全身衰竭;1 例结肠癌肝转移者治疗后 2 月肿块缩小,但是范围不到 1/2。无效者为 1 例原发性肝癌(11%):癌肿无缩小,肝功能进行性衰竭,4 月后死亡;另外 1 例目前刚刚接受首次治疗不足 1 月。

讨 论

区域动脉化疗是基于对癌肿的杀灭取决于进入该区域瞬时抗癌药物浓度的原理,而且随着药物浓度的提高,化疗杀癌作用也相应提高。比如:丝裂霉素理论上用药可达到 5~10mg/L。然而,灌注 15~30mg/m² 的丝裂霉素,就可产生明显的骨髓抑制作用而需要自体骨髓移植^[1]。因此,药物的细胞毒性所产生的致命副反应限制了使用剂量,往往使化疗达不到理论上的效果。

血液透析可以清除血循环中不与脂蛋白结合的水溶性物质。清除丝裂霉素、5-氟尿嘧啶、顺铂等等化疗药物已在实验和临床上得到证实^[2]。Curley 等用猪进行大剂量肝动脉抗癌药物灌注联合血液净化实验,证明体循环药物浓度可以明显降低,7 天后处死的动物肝脏组织中的药物含量又明显较心脏高。动物的各项生化

指标均在正常范围^[3]。

为提高肝脏癌肿区域瞬时抗癌药物浓度而又使之得到迅速清除、减少化疗并发症,我们采取了肝动脉大剂量灌注丝裂霉素、顺铂及 5-氟脲嘧啶,其剂量大大高于常规使用量。经过同步进行的血液透析治疗后,9 例原手术失败、或是常规化疗放疗失效的病人,均获得不同程度的临床缓解:症状减轻,肿块有不同程度的缩小,且未出现严重的副反应。这提示:大剂量动脉化疗联合血液透析可以作为晚期癌症病人延长生命、缓解症状的一种有效的治疗方法。

参考文献

1. Ratantharathron V, Karanes C, Franklin R, et al. High dose mitomycin C and autologous bone marrow infusion in refractory malignancies. In: Ogawa M, Rozencwing M, Staquet MJ, eds. Mitomycin C: Current Impact on Cancer Chemotherapy Princeton, NJ: Excerpta Medica; 1982. 176 - 188.
2. Sauer H, Fu ger K, Blumenstein M. Modulation of cytotoxicity of cytostatic drugs by hemodialysis in vitro and in vivo. Cancer Treat Rev, 1990, 17: 2 - 3, 293 - 300.
3. Curley SA, Byrd DR, Newman RA, et al. Reduction of systemic drug exposure after hepatic arterial infusion of doxorubicin with complete hepatic venous isolation and extracorporeal chemofiltration. Surgery, 1993, 114: 579 - 585.

导管打结的取出经验及教训

卢武胜 张宗建 月 强

病员男,58 岁,因肝癌行介入治疗。经右股动脉导管鞘插入 COOK5.5F RH 导管过程中,发现右髂动脉血管明显扭曲,导管进入困难,用 TERUMO 泥鳅导丝引入主动脉。在主动脉弓复型过程中,出现成袢、打结,明显折痕和变细。

取法:导管在髂动脉内成袢、打结,其近鞘端有折痕,不能强行拉,更不能旋转退结。我们插入泥鳅导丝并与成袢前旋转的相反方向转动导管,试图使导丝通过折痕处增加其强度,便于退管,但失败。又将导管送至主动脉,使其在较大空间内便于退袢及解结,但导管头端位于主动脉弓而进管几乎无效。在透视下我们又轻轻将导管及鞘同时外拉,当手能扣及折痕处时让另一医生旋转导管(本例旋转约 900 度),使折痕处松解并试探插入 COOK RLPC 超滑导丝,导丝通过折痕后边旋转边

进导丝,结便逐渐松解,这时保留导丝退出受损导管换上新鞘,最终成功进行肝动脉化学栓塞治疗。

教训:避免上述情况出现,在操作过程中(特别是经验不丰富医师)应在透视监视下旋转及进、退导管,当手旋转转度数与导管头端转动明显不符时,或操作阻力较平时大时,应马上移动检查床,观察导管全程,及时发现异常情况。

一旦发现导管打结等,立即暂停操作,仔细分析引起原因,确定解结方案;解袢时,要仔细观察成袢或打结、折情况,冷静思考、切莫惊慌,避免用力过猛拉断导管。向成袢前旋转的相反方向轻轻转动导管,并经导管放入导丝,改变导管弹性及张力,使结逐渐松解;取导管应由操作熟练医师或在其指导下进行。

作者单位: 610041 华西医科大学附属第一医院放射科介入室(卢武胜、月强)
成都市第二人民医院(张宗建)