

· 临床经验 ·

经皮股动脉植入药盒治疗盆腔中晚期恶性肿瘤

陈文忠, 钟粤明, 胡沁松, 郭曼, 向彪

随着肿瘤治疗学的发展,采用埋入式药盒治疗晚期恶性肿瘤进行定向化疗已成为肿瘤区域性治疗的重要手段之一^[1,2]。为探索出一种简便易行、疗效高、并发症少的药盒系统植入方法,我院自 1997 年 8 月起共完成 28 例各种盆腔中晚期恶性肿瘤的药盒系统植入术,并进行了多次区域性定向化疗,取得了肯定的疗效。

材料与方法

一、病例选择

28 例盆腔中晚期恶性肿瘤,其中膀胱癌 15 例,直肠癌 6 例,子宫颈癌、卵巢癌及前列腺癌各 2 例,子宫内膜癌 1 例。男 19 例,女 9 例,年龄 29~93 岁,平均 62 岁。所有病例均经病理确诊。无严重感染,无凝血机制障碍。其中多次灌注病灶缩小行外科手术部分切除后防止复发继续灌注 7 例。

二、器材

18G 前壁穿刺针,5~6F Cobra 导管、150cm 超滑导丝(0.035 英寸)、260cm 交换导丝(0.032 英寸)各 1 支,6F 动脉鞘及药盒系统各 1 套。应用美国 Cook 公司 Vital-Port5116 型药盒系统 8 例,德国 Braun 公司药盒系统 20 例。

三、药盒植入技术

(1) 常规准备,采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管,穿刺点较常规股动脉插管穿刺点上移约 2cm,即腹股沟皮肤皱襞上方约 1cm 处。留置动脉鞘,插入 Cobra 导管。(2) 在西门子 COROSKOP T. O. P 系统 DSA 透视监视下分别选择性插管至左右髂内动脉,造影了解肿瘤供血及血管解剖,进行一次性动脉内灌注化疗。(3) 用不锈钢圈栓塞非主要供血侧髂内动脉主干及主要供血侧髂内动脉分支中的非供血动脉(如臀上动脉),进行血流重新分布。(4) 沿造影管放置超滑交换导丝,透视下置换药盒软硅胶留置管,将留置管靶血管端置于主要供血侧髂内动脉适当位置。(5) 在股动脉穿刺点上方 2~3cm

处(下腹部)局麻后作一长 3cm 的横行皮肤切口,向内上方钝性分离皮下组织作一与药盒相宜的皮下囊腔,如渗血较多,用纱布填塞囊腔数分钟止血。用隧道针或止血钳经上方切口下缘皮下组织向穿刺点切口外侧将留置管引至囊腔。再次明确留置管靶血管端位置后,剪去多余留置管,将留置管与药盒连接,旋紧螺母。务必使留置管呈弧形向上返曲,以保持导管通畅,切勿过度折曲。(6) 固定药盒及近端留置管,穿刺药盒造影明确药盒系统通畅、无渗漏,确认导管头端在靶动脉内无移位后,注入肝素盐水,保持药盒系统肝素化,将药盒放入囊腔,缝合皮下组织及皮肤。(7) 术后局部消毒,纱布覆盖固定,穿刺侧下肢制动 6h,平卧 24h,常规抗生素治疗 3d,10d 左右拆线。每 2 周肝素盐水(6000 U 肝素钠 + 生理盐水 10 ml)冲洗药盒系统,保持药盒系统肝素化。

四、化疗方案

常规用 5-氟尿嘧啶(5-Fu)500~1000 mg、丝裂霉素(MMC)8~12 mg、阿霉素(ADM)20~40 mg、顺铂(CDDP)40~80 mg 三联或四联方案,配制成 150~200 ml 液体进行术中动脉内灌注化疗。之后每间隔 20~30 d 经药盒灌注 1 次,3 次为 1 疗程,至少连续治疗 3 个疗程。经药盒灌注化疗前均用 6000 U 肝素钠 + 生理盐水 10 ml 冲洗药盒系统,复查血常规了解白细胞及血小板情况。注药时间在 30 min 左右。每次给药前视药物疗效、不良反应及患者体质作药物种类、剂量和给药间隔时间上的调整。疗效欠佳,而不良反应又很轻微者适当增加给药剂量;反应较重,白细胞下降明显者给予升高白细胞的处理,减少灌注给药剂量、延长给药间隔时间为 40 d 左右。病灶完全消失,超过 1 个月者,延长给药间隔时间为 60 d,继续化疗灌注半年。半年后仍无复发者,将灌注方案改为每 3 个月 1 次,持续 1 年,以后每半年灌注 1 次。

结 果

一、疗效评定

按照 WHO 实体瘤疗效评定标准,用 B 超、CT、膀胱镜或经药盒造影观察肿瘤形态学变化进行疗效

评定,完全缓解(CR):可见病灶完全消失,超过1个月,部分缓解(PR):肿块缩小50%以上,超过1个月,无变化(NC):肿块缩小不及50%或增大未超过25%。疗效详见表1。

表 1 28 例盆腔恶性肿瘤种类及疗效

种类	例数	疗效			CR + PR	CR + PR
		CR	PR	NC	例数	百分率
膀胱癌	15	6	8	1	14	93%
直肠癌	6	—	3	3	3	—
宫颈癌	2	1	1	—	2	—
卵巢癌	2	1	1	—	2	—
前列腺癌	2	—	2	—	2	—
宫内膜癌	1	1	—	—	1	—
总计	28	9	15	4	24	85.7%

28 例盆腔肿瘤经 1 个疗程治疗后,其精神状况及主要临床表现(疼痛、食欲、体重等)均得到缓解或消失,生活质量明显提高。经药盒灌注连续治疗半年复查,有效率达 85.7%,其中膀胱癌有效率达 93%。

15 例膀胱癌均经首次灌注化疗后血尿消失,治疗 2~5 个月后 6 例肿瘤完全消失、8 例部分缓解(图 1、2),其中 5 例争取到手术切除机会,行膀胱部分切除,1 例 3 年后复发,再次手术,术后继续化疗灌注。生存时间 5 年以上 5 例,3 年以上 9 例,2 年以上 14 例,1 例因拒绝继续治疗 11 个月后死亡,最长追踪时间为 5 年零 8 个月。

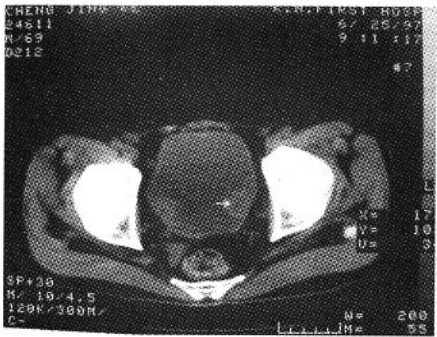


图 1 膀胱癌药盒治疗前 CT

二、术后并发症与不良反应

伤口延迟愈合,药盒局部感染、切口裂开、留置管脱出体外,取出药盒及导管再植入 1 例(均发生在同一病例)。主要原因为该患者消瘦明显,腹股沟处皮下组织较少,置入药盒后皮肤张力过大,局部皮肤供血、营养较差,加之没有缝合皮下组织,使皮肤切口难以愈合,切口裂开,患者无意中将留置管拉出体外,没有出血等并发症发生。发现后立即重新植入;

在灌注多次后,发现留置导管腔堵塞 1 例,连续肝素盐水冲洗后复通,靶血管闭塞 1 例,血栓沿留置管蔓延至髂总动脉引起下肢供血不足 1 例,均发生于治疗早期。

在全身不良反应方面,化疗后胃肠道反应最常见,主要为恶心、呕吐及食欲下降,临床使用镇吐及保护胃肠黏膜药物处理均能缓解,毛发脱落及肝肾功能损害不明显,外周血象改变以白细胞减少较为明显,均为一过性改变,给予升高白细胞处理后可恢复。

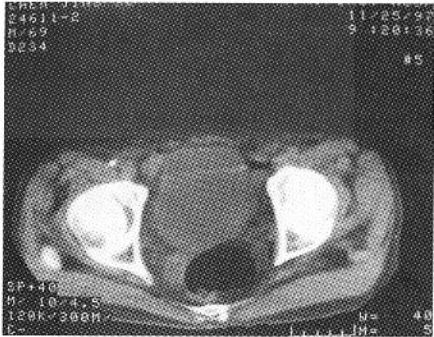


图 2 经药盒灌注化疗 3 个月后复查,病灶完全消失

讨 论

一、PCS 的优势

经皮股动脉植入药盒治疗盆腔肿瘤创伤小,操作简便,安全,且并发症少。为晚期盆腔肿瘤患者提供了一条快捷、通畅、准确的永久性通道,从而强化靶器官药物浓度,提高疗效,降低化疗药物的全身毒副作用,为序贯化疗和长期间歇化疗建立了良好的药物投送途径,同时为医护操作提供一个简便和重复性强的手段。

经药盒动脉内区域灌注化疗较之全身静脉给药,在小剂量高靶区血药物浓度和药物动力学监控上具有明显优越性。化疗药物治疗肿瘤的疗效,除取决于肿瘤细胞对抗癌药物的敏感程度外,尚取决于进入瘤区的药物浓度及作用时间。有研究证明,在一定范围内,其细胞杀伤作用呈浓度依赖性,即局部浓度增加一倍,杀灭细胞数可增加 10 倍左右^[3]。动脉灌注可提供较静脉给药高 2~6 倍的药物浓度,提高了抗癌作用。由于我们采用了小剂量高靶区局部灌注化疗的方法,药物直接进入瘤区,提高了瘤区的药物浓度,同时减少了每次用药剂量,降低了全身不良反应。

与一次性插管灌注术相比^[4,5],植入药盒后,由于在肿瘤和给药途径中搭建了方便的桥梁通道,使治疗如静脉注药一样方便,后续治疗可在门诊进行,

方便了患者,降低了总体治疗费用。既保留了动脉内一次性冲击化疗的优势,同时克服了常规插管灌注化疗反复插管带给患者的痛苦。可根据肿瘤化疗规律设计最佳治疗方案,提高疗效,增强动脉内化疗灌注治疗的可控性。赵玉锋等^[6]的研究提示,常规动脉灌注化疗(TAI)组病灶进展较植入式导管药盒系统(PCS)组显著,说明规律用药较一次大剂量冲击疗法在控制病情进展、减少全身不良反应、延长近期生存率方面效果显著。

二、PCS 植入方法上的比较

与外科植入法相比,就操作技术而言,PCS 植入法创伤小,操作简便,置管准确,到位率高。术中仅需局部麻醉,由于盆腔血管解剖复杂,盆腔肿瘤多为双侧多支供血,先行靶血管造影,使血管解剖结构及肿瘤供血动脉显示清楚,避免了外科置入法导管定位不准确^[7],植入非肿瘤供血动脉,或植入肿瘤供血动脉分支,同时还可避免导管嵌顿所引起的一系列并发症。与经锁骨下动脉途径^[8-11]比较,我们体会经股动脉植入法更为方便,术者受 X 线辐射少,1 次穿刺动脉成功率高。

朱康顺等^[12]经股动脉植入药盒均将药盒埋置于穿刺点下方皮下(大腿内侧),我们进行了技术上的改进。(1)上移穿刺点,留置管和药盒均位于腹股沟皮肤皱襞上方,不影响下肢活动,不会因下肢活动引起留置管移位。解决了药盒系统跨越腹股沟皮肤皱襞对患者的日常生活、心理及药盒护理带来的不便,患者易于接受。(2)运用血流重分布技术提高治疗效果。(3)固定药盒及近端留置管,缝合皮下组织,避免因部分患者皮下组织过疏松,活动及药盒重力作用使药盒下坠、翻转及留置管扭曲不畅或移位,使切口更好愈合。

由于盆腔肿瘤多数具有双侧髂内动脉多支供血的特点,其末梢存在许多吻合血管,一侧置管灌注由于对侧血流的冲击可使中线部位和对侧病变疗效降低。用不锈钢圈栓塞非主要供血侧髂内动脉主干,将留置管靶血管端置于主要供血侧髂内动脉,进行血流重分布,使主要供血侧血供主要由对侧髂内动脉分支经吻合血管供应。这样,经主要供血侧髂内动脉灌注的化疗药物就能通过吻合血管进入对侧,使一侧髂内动脉置管灌注达到双侧髂内动脉选择性插管灌注的效果。同时栓塞主要侧髂内动脉分支中的非供血动脉(如髂上动脉),使灌注更局域化,提高疗效、减少全身不良反应。

万方数据

三、PCS 并发症的预防和处理

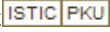
本组并发症均发生于该技术实施早期,主要与操作不熟练有关,随着技术的熟练及进行了技术上的改进,并发症可避免。

预防留置导管腔堵塞、靶血管狭窄是保证疗效的重要环节。除半个月 1 次的肝素盐水冲洗预防血栓形成外,还要掌握合适的药物浓度及灌注时间,以减少药物对血管的损伤;导管端尽量放置在管径较粗的髂内动脉主干内,保持血流通畅,减少导管所致血管损伤。本组 1 例因导管端位置不当,长期留置后,血管内膜增生,血栓沿留置管蔓延至髂总动脉引起下肢供血不足。1 年后应患者要求顺利取出药盒系统。说明经股动脉植入药盒不仅可安全植入,而且可安全取出,使经股动脉植入药盒技术更加完善,不仅可作为永久性通道长期保留,亦可用于手术前治疗和手术后预防治疗的阶段性血管通道。

[参 考 文 献]

- [1] Sumiyoshi Y, Hashine K. Intermittent intra-arterial chemotherapy for the treatment of patients with bladder cancer or prostate cancer using implantable pump. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi, 1996, 87: 682-687.
- [2] Oi H, Kishimoto H, Matsushita M, et al. Percutaneous implantation of hepatic artery infusion reservoir by sonographically guided left subclavian artery puncture. Am J Roentgenol, 1996, 166: 821.
- [3] 詹晓星. 介入性放射学中的药物代谢动力学研究. 国外医学临床放射学分册, 1986, 6: 327.
- [4] 李青, 许学敏, 刘俊敏. 动脉插管化疗治疗中晚期膀胱肿瘤(附 11 例报告). 中华肿瘤杂志, 1998, 4: 308-309.
- [5] 王健, 皱英华, 蒋学祥, 等. 经导管动脉灌注化疗治疗膀胱癌的研究. 实用放射学杂志, 1999, 15: 258-260.
- [6] 赵玉锋, 王瑞燕, 冯乃华, 等. 植入式导管药盒系统在肝癌介入治疗中的应用价值(附 229 例对比分析). 实用放射学杂志, 2001, 2: 122-124.
- [7] 李明信, 郝春志. 肝动脉、门静脉植管治疗原发性肝癌合并症. 临床外科学杂志, 1996, 6: 318.
- [8] 李彦豪, 罗鹏飞, 黄信华, 等. 经皮锁骨下动脉导管药盒系统植入术. 中华放射学杂志, 1995, 29: 551-552.
- [9] 陈勇, 李彦豪, 单鸿, 等. 经皮左锁骨下动脉导管药盒系统植入术的并发症及其处理. 中华放射学杂志, 1997, 31: 540.
- [10] 单鸿, 姜在波, 李彦豪, 等. 经皮动脉内植入 Vital-Port 系统对晚期恶性肿瘤的序贯化疗. 临床放射学杂志, 1997, 296-298.
- [11] 何明基, 陈德基, 赖添强, 等. 经皮左锁骨下动脉植入药盒治疗晚期恶性肿瘤. 介入放射学杂志, 2001, 1: 34-36.
- [12] 朱康顺, 胡国栋, 黄志程, 等. 经皮经股动脉植入药盒在晚期恶性肿瘤治疗中的应用. 临床放射学杂志, 1997, 16: 293-295.

(收稿日期 2003-05-13)

作者: 陈文忠, 钟粤明, 胡沁松, 郭曼, 向彪
作者单位: 650011 昆明市第一人民医院介入室
刊名: 介入放射学杂志 
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2005, 14(2)
被引用次数: 2次

参考文献(12条)

1. Sumiyoshi Y, Hashine K Intermittent intra-arterial chemotherapy for the treatment of patients with bladder cancer or prostate cancer using implantable pump 1996
2. Oi H, Kishimoto H, Matsushita M Percutaneous implantation of hepatic artery infusion reservoir by sonographically guided left subclavian artery puncture 1996
3. 詹晓星 介入性放射学中的药物代谢动力学研究 1986(06)
4. 李青, 许学敏, 刘俊敏 动脉插管化疗治疗中晚期膀胱肿瘤(附11例报告) [期刊论文] - 中华肿瘤杂志 1998
5. 王健, 邹英华, 蒋学祥 经导管动脉灌注化疗治疗膀胱癌的研究 1999
6. 赵玉锋, 王瑞燕, 冯乃华 植入式导管药盒系统在肝癌介入治疗中的应用价值(附229例对比分析) [期刊论文] - 实用放射学杂志 2001(02)
7. 李明信, 郝春志 肝动脉、门静脉植管治疗原发性肝癌合并症 1996(06)
8. 李彦豪, 罗鹏飞, 黄信华 经皮锁骨下动脉导管药盒系统植入术 1995
9. 陈勇, 李彦豪, 单鸿 经皮左锁骨下动脉导管药盒系统植入术的并发症及其处理 1997
10. 单鸿, 姜在波, 李彦豪 经皮动脉内植入Vital-Port系统对晚期恶性肿瘤的序贯化疗 1997
11. 何明基, 陈德基, 赖添强 经皮左锁骨下动脉植入药盒治疗晚期恶性肿瘤 [期刊论文] - 介入放射学杂志 2001(01)
12. 朱康顺, 胡国栋, 黄志程 经皮经股动脉植入药盒在晚期恶性肿瘤治疗中的应用 1997

引证文献(2条)

1. 柳宇祥, 贺淑禹, 王贵荣, 董滢 灌注化疗加栓塞治疗晚期膀胱癌出血的临床应用(附12例分析) [期刊论文] - 当代医学 2010(1)
2. 许彪, 文斌, 刘惕生, 韦力谦 介入联合手术治疗浸润性膀胱癌 [期刊论文] - 介入放射学杂志 2007(1)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200502028.aspx
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: ceecdfeb9-dce0-4a7c-bfd1-9e2f00c0fe07

下载时间: 2010年11月15日