

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

经泵动脉灌注抗癌药治疗雄激素非依赖性前列腺癌的疗效评价

曹 野, 王 进, 聂 勇, 陈 华, 黄新阶

【摘要】 目的 观察经髂内动脉灌注化疗治疗雄激素非依赖性前列腺癌(AIPC)的临床疗效。方法 38 例确诊 AIPC 患者按治疗时间先后随机分为介入治疗组与对照组, 其中介入治疗组 23 例在内分泌治疗(药物加手术去势)同时行双侧髂内动脉定期灌注化疗, 对照组 15 例采用内分泌治疗, 观察并比较两组疗效。结果 介入治疗组临床症状明显减轻, 最大尿流率在治疗后 6 个月明显改善, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 经 2 年随访, 介入治疗组与对照组总有效率分别为 65.2% 与 26.7%, 两者相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 经双侧髂内动脉灌注化疗治疗 AIPC 疗效肯定, 可显著改善临床症状与生活质量。

【关键词】 雄激素非依赖性前列腺癌; 髂内动脉; 灌注化疗; 预后

中图分类号: R737.25 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2008)-09-0641-04

Clinical evaluation of internal iliac artery anticancer drug infusion for the treatment of androgen-independent prostate cancer CAO Ye, WANG Jin, NIE Yong, CHEN Hua, HUANG Xin-jie. Department of Interventional Radiology, Yichang Municipal First People's Hospital, Yichang 443000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of bilateral internal iliac artery chemotherapy infusion for the treatment of androgen-independent prostate cancer (AIPC). Methods Thirty eight cases of confirmed AIPC were randomly divided into treatment group and control group. The patients in treatment group (23 cases) were treated with androgen deprivation therapy and regular internal iliac artery chemotherapy, while patients in control group (15 cases) were only received androgen deprivation therapy. The therapeutic efficacies of the two groups were compared and analyzed after completion of the treatment. Results The clinical symptoms and maximum urine flow rates of treatment group were improved rapidly 6 months later. After 2 years follow-up, the total efficacies of treatment group and control group were 65.2% and 26.7% respectively, showing a significant statistical difference ($P < 0.05$). Conclusions The treatment of AIPC with bilateral internal iliac artery chemotherapy is effective, providing melioration the quality of life and alleviation of the symptoms. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 641-644)

【Key words】 Androgen-independent prostate cancer; Internal iliac artery chemotherapy; Prognosis

雄激素非依赖性前列腺癌(androgen-independent prostate cancer, AIPC)病理学分为前列腺移行细胞癌、鳞状上皮癌、雄激素治疗效果欠佳的前列腺癌晚期, 患者多采用药物内分泌治疗与手术去势相结合的方法, 但临床疗效欠佳, 往往导致前列腺癌病情迅速恶化, 预后不理想, 目前仍缺乏有效的治疗方法^[1]。我们在常规内分泌治疗(药物加手术去

势)同时结合经双侧髂内动脉定期灌注化疗治疗 23 例 AIPC 患者, 经 2 年随访观察, 取得较好的临床效果, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料与分组

1.1.1 一般资料 自 1998 年至 2005 年我院共收治中晚期前列腺癌患者 133 例, 其中 38 例晚期前列腺癌患者, 通过直肠指诊检查、经直肠前列腺 B 超、核磁共振、血清 PSA 检查, 最后经前列腺穿刺

作者单位: 443000 湖北宜昌市第一人民医院介入放射科
(曹野、陈华、黄新阶); 泌尿外科(王进、聂勇)
通讯作者: 曹野

活检、膀胱尿道镜尿道内口取活检、膀胱造瘘探查膀胱前列腺部分活检等,病理学检查确诊为腺癌晚期 28 例、移行细胞癌 10 例,年龄 58 ~ 87 岁,平均 68 岁,病史 3 ~ 16 年,均已接受去势手术及药物内分泌治疗,但效果欠佳,故被诊断为 AIPC。临床症状

表现为排尿困难、尿潴留、尿频、尿急、尿痛、肉眼血尿,伴腰痛、下肢浮肿等,其中 6 例出现骨转移。

1.1.2 分组 38 例 AIPC 患者,按本次治疗时间先后随机分为介入治疗组(23 例)与对照组(15 例),两组临床分期及一般资料见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	例数	肿瘤分期			PSA 值(ng/ml)	Gleason 评分	IPSS 评分	MFR(ml/s)
		T2b	T2c	T3				
介入治疗组	23	8	12	3	16.2	7.4	16.5	6.8
对照组	15	6	7	2	15.6	7.2	16.9	7.1

注:PSA:前列腺特异抗原;IPSS:国际前列腺症状评分;MFR:最大尿流率

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组 AIPC 患者均先行睾丸切除去势术并采用相同药物内分泌治疗。加双侧髂内动脉定期灌注化疗。药物采用口服氟他胺 0.5 g,每天 2 次,伴有骨转移者同时行放疗。

介入组治疗方法均采用 Seldinger 技术插管,首先将猪尾导管置于腹主动脉分叉处,行盆腔动脉血管造影,观察盆腔供应肿瘤血管的走行方向,然后更换 5 F 眼镜蛇导管,分别行双侧髂内动脉造影,一侧用对比剂 5 ~ 10 ml,平均 8 ml,流率 3 ~ 4 ml/s,平均 3.6 ml/s。根据 DSA 图像表现,在透视下将导管插入髂内动脉远段,尽量避开髂上动脉,然后更换化疗泵导管(贝朗公司生产的化疗泵),并将化疗泵分别埋植于双侧大腿根部皮肤下。灌注化疗方案:吡喃阿霉素 40 mg 加生理盐水 50 ml;羟基喜树碱 20 mg 加生理盐水 100 ml,于 40 min 内缓慢灌注完毕,术后 2 ~ 3 d 复查血象,对症处理。以后每月经皮下泵灌注化疗 1 次,每次灌注前后复查血常规、肝功能及肾功能,对有骨转移者行对症治疗及放疗。

1.2.2 观察指标 治疗 1、3 和 6 个月后分别直肠指诊、经直肠 B 超检测前列腺体积、复查血清 PSA;排尿困难的改善以最大尿流率的变化为观察指标,于治疗 3、6 个月后检查最大尿流率(MFR),小于 10 ml/s 为无变化,10 ~ 15 ml/s 为好转,大于 15 ml/s 为正常,同时观察两组病例临床症状的改善及治疗有效率,结合国际前列腺症状评分(IPSS)变化,进行统计学分析。

1.3 统计学方法

采用 t 检验与 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状改善情况

治疗 3 个月后复查,介入治疗组临床症状改善情况明显,最大尿流率有 10 例(43.5%)恢复正常,8 例(34.8%)好转,5 例(21.7%)无变化;治疗 6 个月后复查,16 例(69.6%)恢复正常,5 例(21.7%)好转,残余尿量明显减少或消失,2 例(8.7%)无变化,有效率 91.3%(21/23)。对照组 15 例在治疗 3 个月后排尿症状改善不明显,有 3 例(20%)恢复正常,2 例(13.3%)好转,10 例(66.7%)无变化;治疗 6 个月后复查,4 例(26.7%)恢复正常,其余 11 例(23.3%)无变化,有效率 26.7%(4/15),治疗 6 个月后两组临床症状改善有效率相比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 直肠指诊及经直肠 B 超结果

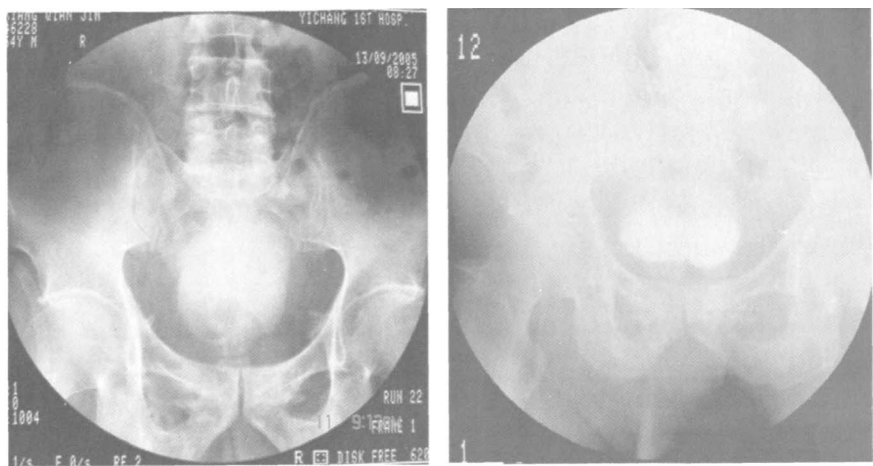
介入治疗组治疗 3 个月后,直肠指诊检查前列腺有不同程度质地变软,治疗 6 个月后直肠指诊及经直肠 B 超结果表明 12 例前列腺体积有明显缩小(图 1),有效率为 52.2%(12/23);对照组 3 例前列腺体积有明显缩小,有效率为 20%(3/15),两组有效率相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中介入治疗组 2 例、对照组 11 例因尿道梗阻症状改善不明显需行永久性膀胱造瘘术、经尿道前列腺电切术或前列腺癌扩大根治术等手术治疗。

2.3 IPSS 评分及 PSA 结果

从表 2 可见,治疗前两组 IPSS 评分及 MFR 结果无统计学差异($P > 0.05$),与对照组相比,介入治疗组 IPSS 评分在 3 个月时下降($P < 0.05$),在 6 个月时显著下降($P < 0.01$);两组 MFR 在 3 个月时均有增加($P < 0.05$),在 6 个月时显著增加,但介入治疗组明显高于对照组($P < 0.01$)。

2.4 PSA 检测及复查结果

治疗前两组 PSA 结果差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 3 个月后,两组 PSA 值均降低,但介入治疗组下降更明显,与对照组相比差异有统计学意义



a 前列腺移行细胞癌介入治疗前造影（膀胱腔内弧形压迹为前列腺肿瘤组织） b 治疗 6 个月后复查见前列腺癌病灶已明显缩小

图 1 AIPC 介入治疗前后

表 2 两组治疗前后 IPSS 评分与 PSA 复查结果比较

组别	例数	IPSS 评分			MFR (ml/s)		
		治疗前	3 个月	6 个月	治疗前	3 个月	6 个月
介入治疗组	23	15.8 ± 2.4	9.6 ± 1.8*	7.3 ± 1.2**	6.7 ± 1.6	11.4 ± 2.5**	15.2 ± 2.7*
对照组	15	15.9 ± 2.7	12.8 ± 2.2	10.4 ± 2.1	6.8 ± 1.9	9.2 ± 2.1	9.7 ± 1.8

注:IPSS:国际前列腺症状评分;MFR:最大尿流率;与对照组比较 *P < 0.05; **P < 0.01

义($P < 0.01$),治疗 6 个月后 PSA 值下降趋缓,两组相比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 随访

所有病例均随访 2 年或以上,介入治疗组 23 例中有 3 例骨转移者死于晚期并发症,2 例接受经尿道前列腺电切术者复发,3 例需永久性膀胱造瘘,其余 15 例排尿症状显著减轻,血尿及尿潴留发生率明显减少,直肠指诊前列腺体积缩小,其中 5 例前列腺基本萎缩,1 例患者出现骶尾部皮肤溃疡,经对症治疗后恢复正常,总有效率为 65.2% (15/23);对照组 15 例患者中 5 例死于晚期并发症及肾衰竭,6 例手术后复发,症状无改善,其余 4 例排尿症状减轻,总有效率为 26.7% (4/15),与介入治疗组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

近年来随着生活方式的改变及人口老龄化,我国前列腺癌的发病率逐年上升。早期前列腺癌可采取前列腺癌根治术或放射治疗,晚期多行内分泌治疗。手术去势可延缓转移性前列腺癌的进展,并首次证实了前列腺癌对雄激素去除的反应性,前列腺细胞在无雄激素刺激状况下将会发生凋亡。雄激素去除可通过手术去势、药物去势或阻断雄激素与受

体结合来实现,两者联合应用可达到最大限度雄激素阻断的目的^[1,2]。前列腺癌细胞大多数依赖雄激素,内分泌治疗可抑制其生长,通过降低体内雄激素浓度、抑制肾上腺来源雄激素的合成、抑制睾酮转化为双氢睾酮、或阻断雄激素与其受体的结合,以抑制或控制前列腺癌细胞的生长。内分泌治疗是目前前列腺癌的主要治疗方法,但大多数患者起初都对内分泌治疗有效,经过一段时间后,几乎所有患者都将逐渐发展为 AIPC^[3,4]。

本课题对照组 15 例在睾丸去势基础上,采用口服氟他胺方法治疗。氟他胺属于非甾体类抗雄激素药物,对前列腺组织靶细胞膜上的雄激素受体有特异性阻断作用,与雄激素受体结合后使其无有效的基因表达,因而抑制雄激素的作用,改善患者的临床症状,经 2 年随访观察总有效率为 26.7%。

为提高临床疗效、探讨新的疗法,我们在采用上述常规治疗同时,结合经化疗泵双侧髂内动脉灌注化疗药物方法治疗晚期前列腺癌。该方法有以下优点:①经髂内动脉给药,能使肿瘤区域维持高浓度化疗药物,达到破坏肿瘤新生血管,杀死肿瘤组织的目的。②经髂内动脉给药后,不经任何代谢直接和肿瘤细胞接触,作用强于静脉化疗。③由于化疗药物的首过效应使肿瘤中药物浓聚,而流经全身

其他器官的药物减少,减轻了化疗药物对心、脑、肾等器官的损害作用。④对盆腔内的癌细胞和淋巴结、血管内的癌细胞也有明显的杀伤作用。

由于前列腺血管丰富,双侧髂内动脉均参与供血,且往往为多支供血^[9]。通过双侧髂内动脉灌注化疗,导致前列腺癌细胞死亡,前列腺体积可在短期内明显缩小。迅速改善晚期前列腺癌患者的排尿困难症状,通过皮下埋置泵灌注治疗,具有操作简单、损伤小、患者痛苦少的特点。介入治疗 6 个月后,患者临床症状、排尿恢复时间、IPSS 评分、前列腺体积变化结果表明,本疗法能明显改善晚期前列腺癌患者的排尿困难症状,提高前列腺癌患者的生活质量,通过 2 年的随访观察,患者肿瘤复发率及晚期并发症发生率大为降低,总有效率为 65.2% (15/23); 为雄激素非依赖性前列腺癌的临床治疗提供了一个新的治疗思路。

我们观察到大多数 AIPC 患者 PSA 及 F-PSA 值通常无明显增高,介入治疗组治疗后 3、6 个月复查 PSA 结果,PSA 值在 3 个月时显著降低 ($P < 0.01$),在 6 个月时下降趋缓 ($P < 0.05$),可能与介入化疗使肿瘤体缩小、前列腺体积缩小所致,单纯化疗作用时间有限,为了增强治疗效果,应间隔 1 个月重复应用,对晚期患者体质较弱者,可采用间

隔 2 ~ 3 个月治疗 1 次。本组病例行介入治疗后有 1 例患者出现骶尾部皮肤溃疡,与化疗药物的毒性有关,故为减少介入治疗的并发症,操作时应明确适应证,熟悉相关解剖,严格掌握化疗药物的浓度及灌注时间,治疗结束后还应加强支持对症治疗以加快患者恢复,缩短住院周期。

[参考文献]

- [1] 高江平,洪宝发. 雄激素非依赖性前列腺癌的治疗策略[J]. 中华泌尿外科杂志, 2005, 26: 286.
- [2] 贺松琴. 雄激素非依赖性前列腺癌发生的分子机制[J]. 国外医学: 泌尿外科分册, 2005, 25: 811.
- [3] 沈华锋,郑祥毅. 雄激素受体与激素非依赖性前列腺癌[J]. 国外医学: 泌尿外科分册, 2005, 25: 461.
- [4] Buhley GJ, Carducci M, Dahut W, et al. Eligibility and response guidelines for phase II clinical trials in androgen-independent prostate cancer: recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group[J]. J Clin Oncol, 1999, 17: 3461 - 3467.
- [5] 常 钢,陈志强,杨志刚,等. 前列腺动脉造影表现及方法探讨[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 29 - 30.

(收稿日期:2008-04-07)

· 消 息 ·

甲状腺及头颈介入治疗学术研讨会通知

鉴于在甲状腺和头颈介入治疗的研究和发展过程中有很多问题需及时进行研讨,经研究决定于 2008 年 11 月 21 日至 25 日在昆明举行甲状腺及头颈介入治疗学术研讨会暨 2008 影像医学国家级继续教育项目 (20080901029)。会议将邀请全国著名介入放射学专家及关注甲状腺和头颈介入治疗的同道到会,就甲状腺及头颈介入治疗的适应证范围、技术操作规范、疗效观察和评价、治疗机理研究、并发症防治、临床应用定位等进行专题报告和研讨,欢迎介入放射和内分泌科医生参会和投稿。相信会议将对甲状腺和头颈介入治疗的正确发展起到积极作用。

截稿日期:2008 年 10 月 30 日

邮编:650032

主办单位:昆明医学院第一附属医院、中华放射学杂志、介入放射学杂志、中国介入影像与治疗学杂志

联系地址:昆明市西昌路 295 号昆明医学院第一附属医院影像中心 赵卫


电子邮件:kyyzhaowei@vip.km169.net

欲参加者请发电子邮件报名、投稿及索取书面会议通知。

经泵动脉灌注抗癌药治疗雄激素非依赖性前列腺癌的疗效评价

作者：[曹野](#), [王进](#), [聂勇](#), [陈华](#), [黄新阶](#), [CAO Ye](#), [WANG Jin](#), [NIE Yong](#), [CHEN Hua](#), [HUANG Xin-jie](#)

作者单位：[曹野, 陈华, 黄新阶, CAO Ye, CHEN Hua, HUANG Xin-jie \(湖北宜昌市第一人民医院介入放射科, 443000\)](#), [王进, 聂勇, WANG Jin, NIE Yong \(湖北宜昌市第一人民医院泌尿外科, 443000\)](#)

刊名：[介入放射学杂志](#) 

英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2008, 17(9)

被引用次数: 1次

参考文献(5条)

1. [高江平. 洪宝发 雄激素非依赖性前列腺癌的治疗策略](#) [期刊论文] - [中华泌尿外科杂志](#) 2005
2. [贺松琴 雄激素非依赖性前列腺癌发生的分子机制](#) [期刊论文] - [国外医学（泌尿系统分册）](#) 2005
3. [沈华锋. 郑祥毅 雄激素受体与激素非依赖性前列腺癌](#) [期刊论文] - [国外医学（泌尿系统分册）](#) 2005
4. [Buhley G.J. Carducci M. Dahut W Eligibility and response guidelines for phase II clinical trials in androgenindependent prostate cancer, recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group](#) 1999
5. [常钢. 陈志强. 杨志刚 前列腺动脉造影表现及方法探讨](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2004

相似文献(1条)

1. 期刊论文 [王进. 聂勇. 曹野. 杨亚兴. WANG Jin. NIE Yong. CAO Ye. YANG Yaxing 雄激素非依赖性前列腺癌介入治疗的临床观察\(附23例报告\)](#) - [临床泌尿外科杂志](#) 2007, 22(9)

目的: 观察经髂内动脉灌注化疗治疗雄激素非依赖性前列腺癌(Androgen-independent prostate cancer, AIPC)的临床疗效. 方法: 将38例已确诊为AIPC患者按治疗时间先后随机分为介入治疗组与对照组, 其中介入治疗组23例在内分泌治疗(药物加手术去势), 同时行双侧髂内动脉定期灌注化疗; 对照组15例采用内分泌治疗, 观察并比较二者疗效. 结果: 介入治疗组临床症状明显减轻, 最大尿流率在治疗后6个月明显改善, 与对照组比较差异有统计学意义. 经2年随访, 介入治疗组与对照组总有效率分别为65.2%与26.7%, 二者相比差异有统计学意义(P<0.05). 结论: 经双侧髂内动脉灌注化疗治疗AIPC疗效肯定, 可显著改善患者的临床症状与生活质量.

引证文献(1条)

1. [申刚. 陈德基. Jim. Xuan. T-Y Lee 转基因鼠前列腺癌模型CT灌注成像及介入治疗初探](#) [期刊论文] - [当代医学](#) 2009(35)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200809009.aspx
授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 0427d1a7-7a31-4577-bded-9df7017f6000

下载时间: 2010年9月20日