

双侧髂内动脉保留导管化疗与栓塞治疗复发性盆腔恶性肿瘤

初建国 蔡桂凤 卮月琴 郎志谨 宋希双

盆腔恶性肿瘤术后复发或多疗程全身化疗无效时,处理很困难。自 1989 年起,我院采用双侧髂内动脉保留导管注药区域化疗治疗复发性盆腔恶性肿瘤,收到不同程度的疗效。使大量尿血的复发性膀胱癌达到止血,部分患者获得再次手术切除的机会。

材料与方 法

本组 8 例中男性 3 例,女性 5 例。年龄 15~74 岁。其中 5 例卵巢癌中 4 例为浆液性囊腺癌,1 例为粘液性囊腺癌;4 例系术后复发,包块与盆底组织粘连固定,累及直肠或/和膀胱,再次手术切除很困难,1 例为Ⅲ期卵巢癌剖腹探查只行活检。2 例膀胱癌均为移行细胞癌Ⅲ级膀胱部分切除术后 2 个半月与八个月后复发。1 例 15 岁患者系睾丸横纹肌肉瘤术后一年盆腔转移。

二、方 法

(一) 插管 Seldinger 法 经皮股动脉穿刺插管,先行髂总动脉造影,观察髂内动脉的解剖与盆腔肿块的血供与血管分布。而后将导管插入两侧髂内动脉,导管前端超过髂上动脉置于髂内动脉远段。经证实后,以不少于 30 分钟缓慢注入抗癌药注药完毕,灌入肝素盐水液(40 u/mo 10 ml,封闭三通开关。每 12 小时用同样浓度肝素液冲洗导管一次,每 24 小时灌入抗癌药一次。(卵巢癌采用 5 次为一疗程,膀胱癌 7 次为一疗程,转移癌患者因拒绝合作在第 3 天拔管)。其中 4 例 6 人次在拔管前进行了顺铂碘油乳剂和明胶海绵栓塞。疗程间隔 3~4 周。

(二) 用药 顺铂为基础的二联用药:卵巢癌复发者顺铂 30~40 mg/d,配用阿霉素 20 mg/d,环磷酰胺 200 mg/d,连续 5 日。膀胱癌

与睾丸横纹肌肉瘤第 1 天冲击法注药顺铂 160 mg/d 其间每 4 天给 IL-2 100 万 U。连续 7 天。用药期间每天给液体量 3000 ml,膀胱癌者每天给硫代硫酸钠 6.4 g。

结 果

近期疗效判定标准:卵巢癌与睾丸横纹肌肉瘤复发转移者为:1. 痊愈:肿瘤包块完全消失;2. 显效:包块体积减少 50%以上;3. 有效:包块肯定缩小,但未达 50%;4. 无效:包块没缩小或有新病灶出现。膀胱癌复发者为:1. 痊愈:血尿、肿块消失;2. 显效:血尿消失,肿块明显缩小>50%;3. 有效:血尿减轻,肿块无变化;4. 无效:血尿无改善,肿块无缩小。上述改善至少持续 1 个月以上。

治疗前后通过内诊(卵巢癌组)、B 超、血管造影、CT、膀胱镜及活检(膀胱癌组)监测包块大小,本组显效 4 例(膀胱癌组织学由Ⅲ级改变为 I~Ⅱ级;部分组织呈炎症性改变),有效 3 例,1 例无效。

讨 论

近些年来国内外介入放射学发展迅速,介入诊断和治疗方法不断出现。本文报道盆腔疾病的介入治疗尤其双侧髂内动脉保留导管区域化疗栓塞治疗盆腔恶性肿瘤。本组 8 例患者收到效果。

一、选择双侧髂内动脉插管治疗盆腔内恶性肿瘤的解剖学依据

卵巢与膀胱各自由卵巢动脉和膀胱上下动脉供血。第一次肿瘤切除术时供血血管已经结扎。复发肿瘤血供从血管造影显示主要来自双侧髂内动脉分支,部分来自肠系膜下动脉分支。

作者单位:116001 大连医科大学附属第一医院

因此髂内动脉给药是有效的。既往诸家采用单侧髂内动脉给药,会使由对侧供血的癌组织躲避了大量抗癌药的冲击^[1]。尽管双侧保留导管插管费时,发生并发症机会增多。双侧同时保留导管还是合理的,使大部分癌灶同时置于相对高浓度抗癌药打击中血管造影还显示髂内动脉第一个较粗大的分支臀上动脉与盆腔内肿瘤无关。导管头端应超过这一分支进入下段,使药物集中于肿瘤区域又减少臀部组织受累。

二、动脉内保留导管连续灌药的药代动力学依据

8 例盆腔难治性恶性肿瘤用双侧髂内动脉保留导管连续灌药使 50% 患者获得显效,38% 有效,显示了动脉用药的优越性。Stewart 等^[2]对动脉内用顺铂的药代动力学研究发现,在灌药期间来自灌注区的静脉血浆的血药浓度始终高于同期的相隔较远的周围静脉血的血药浓度 1.5~3.9 倍,这显示顺铂动脉灌注在灌注期肿瘤区能产生较高的血药浓度,以增加抗癌效应。川越原等^[3]应用顺铂静脉给药和动脉灌药后观察外周血药浓度发现:用 1 小时静脉供给药,在给药的 30 分钟血药浓度即达峰值,待停药后 30 分钟血药浓度下降到开始给药的 1/3,并在此浓度持续 6~8 小时。动脉用药在 2 小时内结束,在 2 小时时血药浓度达峰值。停药后 90 分钟才下降到开始给药的 1/3 浓度,并持续 14 小

时之久。这表明与静脉给药相比,动脉给药引起全身血药浓度能较长时间维持在一个高水平。这两个药动学实验揭示,动脉灌药时间延长,会使肿瘤区相对高浓度时间延长。因此我们采用动脉保留导管连续 5~7 天给药,而不是一次冲击给药,每次给药时间亦不短于 30 分钟。

三、栓塞的问题

8 例患者中 4 例进行 6 次拔管前碘油、明胶海绵栓塞。3 例显效,1 例有效。但栓塞当时患者髋部烧灼样疼痛持续 48 小时之久,1 例在再次栓塞后两臀部对称性皮肤红色瘀斑灼痛 24 小时后方吸收。因此,栓塞时导管头端一定要越过臀上动脉,且推注栓塞药物速度要慢,以防止反流及与肿瘤无关血管的栓塞。从药动学观点看,动脉灌药后全身血药浓度可较长时间保持高水平,栓塞后可能会影响药物再次进入瘤区。

参考文献

1. 中村健治,林茂肇,玉冈红一,他,骨盆内恶性肿瘤に対する抗癌剤間歇的動注法。日本医放线会志 1987;47:992。
2. Stewart DJ, et al. Clinical pharmacology of intraarterial cis-Diamminedichloroplatinum (II). Cancer Research 1983. 43:97.
3. 川越 厚,他。癌と化学療法。1984.11;Part I 452.

本刊 1995 年仍自办发行,需要订阅者请迳向本刊编辑部联系,本刊编辑部地址:上海华山路 1316 号解放军第八五医院,邮政编码 200052。

欢迎来稿,欢迎订阅。