

·临床研究 Clinical research·

胰腺、后腹膜及椎旁癌肿疼痛的介入化疗应用

茅爱武, 胡旋, 刘诗义, 贾一平, 王振磊, 方世明, 高中度

【摘要】 目的 探索胰腺、后腹膜及椎旁癌肿疼痛的介入止痛方法,以微创技术缓解晚期癌痛。**方法** 对 86 例晚期癌症因原发或转移病变侵及后腹膜、纵隔和椎旁以及脊柱引起剧烈疼痛患者,应用介入微创技术经腰动脉、肋间动脉和其他肿瘤供血血管插管行化疗药物灌注治疗。随访术后病情变化及疼痛缓解情况。**结果** 治疗后患者肿瘤生长得以抑制,疼痛症状明显缓解或减轻。应用数字分级及主诉分级两种评分法同时评估,疼痛缓解有效率分别达 90.7%和 88.4%。**结论** 腰、肋间动脉化疗药物灌注能有效缓解因后腹膜、纵隔或椎旁以及脊柱病变引起的癌性疼痛,可作为临床可供选择的方法予以应用。

【关键词】 腰动脉;肋间动脉;癌性疼痛;化疗灌注

中图分类号:R735.9 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2007)-11-0769-03

Interventional chemotherapy for pain caused by pancreatic, retro-peritoneal and paravertabral tumors MAO Ai-wu, HU Xuan, LIU Shi-yi, JIA Yi-ping, WANG Zhen-lei, FANG Shi-min, CAO Zhong-du. Intervention Center, Shanghai Tongren Hospital, Changning District, Shanghai 200050, China

【Abstract】 Objective To probe an interventional method in treatment of cancerous pain in late-stage cancers of pancreas, retroperitoneal and paravertabral space by micro-injury technique. **Methods** 86 cases of late-stage cancer (primary or metastatic) with severe pain caused by the invasion to the retroperitoneum, paravertabral space and spine; were performed by microinvasive selective parent vascular catheterization perfusion chemotherapy through lumbar and intercostal arterial approach. Follow up of the relief of symptoms and pain were carried out. **Results** The inhibition of tumor growth and the symptoms relief were obtained obviously. The efficiency rates for pain-relief were 90.7% and 88.37%, evaluated by number-grading and complain-grading respectively. **Conclusion** The arterial perfusion chemotherapy can effectively relieve the cancerous pain caused by retro-peritoneum, mediastinal, spinal and paravertabral troubles, providing a method of choice clinically. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 769-771)

【Key words】 Lumbar artery; Intercostal artery; Cancerous pain; Perfusion chemotherapy

晚期癌症患者多有显著而严重的疼痛主诉,尤其是当病变累及后腹膜、纵隔或椎旁以及脊柱时会给患者带来类似酷刑的痛苦折磨。我们自 1998 年以来应用介入微创技术通过对腰动脉、肋间动脉和其他肿瘤病变供血血管插管行化疗药物灌注治疗,取得了抑制肿瘤、缓解癌痛的理想效果。现将 2002 年 6 月 - 2005 年 4 月 86 例有完整资料病例随访情况介绍如下。

1 材料和方法

1.1 病例资料

因原发或转移病变侵及后腹膜、纵隔、椎旁或脊柱引起剧烈疼痛的晚期癌症患者 86 例,男 46 例,女 40 例。年龄 22 ~ 83 岁,中位年龄 55 岁。原发病变分别为消化系统癌肿 49 例(其中胰腺癌 21 例,肝癌 8 例,胆管癌 6 例,胃癌 5 例,食管癌 5 例,结肠癌 4 例),泌尿生殖系统癌肿 18 例(其中膀胱癌 4 例,乳房癌 4 例,前列腺癌 3 例,卵巢癌 3 例,宫颈癌 2 例,肾癌 2 例),呼吸系统癌肿 11 例(均为肺癌),其他 8 例。除 5 例单纯胰头部癌肿外,其余病例均伴有纵隔、后腹膜淋巴结或脊柱及其他脏器转移。疼痛原因按 Foley^[1]和陈辉等^[2]原因分析考虑为:肿瘤病灶或淋巴结浸润、压迫椎旁腰、肋间神经和脊柱导致胸、腰背及腹部疼痛。治疗前患者疼痛程度按数字分级(NRS)评分为:4 ~ 6 分 34 例;7 ~

基金项目:上海市科学发展研究基金项目(024119069)

作者单位:200050 上海 长宁区同仁医院介入中心

通讯作者:高中度

9 分 38 例;10 分 14 例,按主诉分级(VRS)评分为:中度 39 例,重度 47 例。所有病例均需依赖药物镇痛。患者一般情况较差,KPS 评分仅为 20~40 分。

1.2 介入治疗方法

采用 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺,应用区域性和选择性相结合、化疗灌注和栓塞相结合的方法行介入化疗。以 COOK 公司 C 形导管或 RH 导管经血管鞘插入主动脉,根据 CT、内镜、超声及其他影像学检查提示的病变区域,结合患者主观疼痛感觉部位逐支勾挂病灶区腰动脉、肋间动脉和其他病灶寄宿脏器供养血管行血管造影检查。依据造影显示病变区域异常染色范围、程度、供养血管管径和流速以及患者对腰、肋动脉造影时感知与平时痛觉部位吻合程度等情况,对所挂腰动脉、肋间动脉和其他肿瘤病变供养血管插管行化疗药物灌注治疗。除对部分肝脏病灶酌情应用碘油乳剂化疗性栓塞或无水乙醇固化性栓塞外,对其他脏器病灶一般以化疗药物灌注为主,仅在发现病灶区有动静脉血管短路时应用不锈钢圈或明胶海绵条封堵瘘道。而腰动脉和肋间动脉则仅用化疗药物灌注治疗。首次介入后间隔 3 周行再次治疗,再间隔 3~4 周行第 3 次治疗。其后继续采用介入化疗方法,但间隔时间逐步延长。

1.3 药物配伍及应用

对消化系统肿瘤选用 THP、羟基喜树碱、卡铂(或草铂)、氟尿嘧啶(或吉西他滨)四联化疗药物联合使用,对泌尿生殖系统肿瘤选用消卡芥、THP 和卡铂(或草铂)三联合用,而对肺癌则用 THP、长春瑞滨(或吉西他滨)和卡铂(或草铂)三联合用。用药剂量根据患者一般情况、肝、肾及心、肺功能实际情况酌情按体表面积计算。分别为:THP 15~25 mg/m²,羟基喜树碱 4~6 mg/m²,长春瑞滨 1~1.5 mg/m²,氟尿嘧啶 150~250 mg/m²,卡铂 50~100 mg/m²,消卡芥 30~35 mg/m²,草铂 40~50 mg/m²,吉西他滨 400~500 mg/m²。每一药物用生理盐水或葡萄糖液稀释至 120~150 ml,酌情将 3~4 联化疗药物的 20/120~40/120 用于腰动脉或肋间动脉灌注。每一腰动脉和肋间动脉灌注剂量为 1 次介入药物总量的 4/120~8/120,单一药物容量为 4~8 ml,3~4 联总量为 12~32 ml。将 40/120~60/120 药物按照血管管径及流速分配于原发及其他转移病灶寄宿脏器供养血管。其余药物(约 20/120~60/120)灌入胸主动脉主干内。药物灌注速度根据靶动脉管径及流速而定:腰动脉和肋间动脉灌注速度为 5~

10 ml/min,通常不超过 20 ml/min。肝动脉或腹腔动脉灌注速度为 20~60 ml/min。一般先超选到肿瘤直接供养血管灌注少量药物或化疗性栓塞后再退到相应血管主干加注药物。

1.4 疗效评估

1.4.1 评价方法 应用 NRS 评分法及 VRS 评分法同时评估^[3,4]。

1.4.1.1 NRS 评分法:将疼痛由轻到重分为 0~10 级制成表格,0 级为无痛;1~3 级为轻度疼痛;4~6 级为中度疼痛;7~9 级为重度疼痛;10 级为剧痛。

1.4.1.2 VRS 评分法:将疼痛分为 0 级、Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级,分别对应无痛、轻度疼痛、中度疼痛和重度疼痛制成表格。0 级:无疼痛症状;Ⅰ级:能忍受的疼痛、可正常生活、睡眠无干扰、不需药物控制;Ⅱ级:疼痛症状明显、睡眠受干扰、需服用阿片类镇痛剂;Ⅲ级:痛剧、睡眠严重干扰、依赖强阿片类镇痛剂。对入院接受介入治疗且伴有腰、背部剧烈疼痛的晚期肿瘤患者发放 NRS 评分表,要求按疼痛感受如实选择钩画。同时由主管医师根据患者主诉(7 d 平均感受)填写 VRS 评分表。将 NRS 评分高于 3 分(不含 3 分)并 VRS 评分超过 Ⅰ级(不含 Ⅰ级)的患者入选观察组,任一种评分法测分达不到标准者均剔除。

1.4.2 疗效评估时段 对入组病例每次治疗前 1~3 d 和治疗后 7~9 d 按上述方法进行测评。统计 3 次治疗后的结果。

1.4.3 疗效评价依据 对照治疗前、后 NRS 及 VRS 测评分情况进行综合评价^[4]。NRS 评分下降至 3 级或以下为有效,应对 VRS 评分下降至 Ⅰ级或以下为有效。

2 结果

86 例病例共行 439 例次介入化疗灌注,其中最少 3 次,最多 23 次,平均 5.1 次。介入化疗后患者疼痛感觉可即刻有所缓解,随之逐渐减轻或消失(以腰动脉和肋间动脉化疗药物灌注后相应部位的疼痛缓解尤其显著)。介入灌注过程中(尤其是造影定位时)个别病例会出现下肢麻木症状,减缓灌注速率症状可即刻缓解。介入治疗后 1~3 周内 35 例次出现与原癌痛有别的持续性腰背疼(占总灌注 439 例次中的 7.97%),有约 72 例次出现外周血白细胞一度下降至 $3 \times 10^9/L$ (占总灌注 439 例次中的 16.40%),对症治疗后均可得到缓解或恢复。所有病例未出现其他与治疗相关的严重并发症。经 3 次介入治疗后统计分析,86 例中 NRS 评分有 78 例疼痛

程度降至 3 级(轻度)及以下(见表 1),而 VRS 评分降至 I 级(轻度)及以下者为 76 例(见表 2),两者结果大致相仿,有效率分别达 90.7%(NRS 评分标准)和 88.4%(VRS 评分标准)。患者一般情况也较前明显好转,KPS 评分由 20 ~ 40 分提高到 40 ~ 70 分。生存时间为 2 ~ 51 个月(存活至今者 4 例),中位生存期 9.5 个月。

表 1 86 例患者治疗前、后 NRS 评分变化表

| 时间 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 治疗前 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 11 | 13 | 10 | 16 | 12 | 14 |
| 首次后 | 11 | 17 | 14 | 10 | 13 | 4 | 6 | 3 | 5 | 3 | 0 |
| 2次前 | 9 | 18 | 15 | 10 | 14 | 4 | 5 | 3 | 4 | 4 | 0 |
| 2次后 | 21 | 21 | 16 | 16 | 3 | 4 | 1 | 1 | 2 | 1 | 0 |
| 3次前 | 20 | 22 | 15 | 16 | 4 | 4 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| 3次后 | 26 | 23 | 16 | 13 | 3 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 |

表 2 86 例患者治疗前后 VRS 评分变化表

| 时间 | 0级(无痛) | I级(轻度) | II级(中度) | III级(重度) |
|-----|--------|--------|---------|----------|
| 治疗前 | 0 | 0 | 39 | 47 |
| 1次后 | 11 | 45 | 22 | 8 |
| 2次前 | 11 | 42 | 24 | 9 |
| 2次后 | 27 | 45 | 9 | 5 |
| 3次前 | 27 | 43 | 11 | 5 |
| 3次后 | 31 | 45 | 8 | 2 |

3 讨论

1986 年世界卫生组织(WHO)提出了三阶梯止痛的药物疗法,并提出要在全世界范围内“使癌症患者不痛”的目标^[5]。但目前至少有 60%晚期癌症患者仍在承受癌痛的煎熬,而其中至少 30%的疼痛程度达到中到重度^[2]。尽管经过近 10 年研究探索,药物三阶梯镇痛疗法已较广泛地应用于临床并使癌症患者疼痛的控制水平有所提高^[6,7]。但长期使用药物所导致的不良反应及成瘾性也给患者带来另类痛苦,并常使临床医师难以对付^[8]。况且,单纯姑息止痛对癌症本身及其引起的其他病症并没有缓解作用。因此,寻求一种既能有效缓解癌痛,也能对癌症本身起到抑制或治疗作用,并且不会因此带来另类严重并发症的治疗方法,将有利于推动癌痛治疗的研究。

我们通过应用介入微创技术在行腰动脉和肋间动脉化疗药物灌注缓解后腹膜、纵隔、椎旁和脊柱部位癌痛的同时,配合对原发或其他转移病灶介入治疗,有效抑制了晚期肿瘤的生长,使患者的一般情况得到改善:KPS 评分由 20 ~ 50 分提高到 40 ~ 70 分;生存时间得到延长;尽管入组病例均为

晚期,但中位生存期仍达 9.5 个月。因受制于目前缺乏癌痛相关实验室检测的特异性指标,尚难以在理论上明确癌痛缓解的机制。分析癌痛缓解的原因可能与介入化疗灌注后病灶缩小缓解了胸、腹膜及肿瘤包膜的紧张和神经根的压迫症状,或者抗癌药物抑致了肿瘤内毒素,减低了其活性物对局部脏器的刺激感应^[9-11]。根据血管解剖,腰动脉和肋间动脉应与椎体及脊髓供血动脉共干。理论上介入治疗不当会损伤脊髓。我们在腰动脉和肋间动脉造影过程中曾有少数病例出现下肢发麻症状,减慢灌药速度症状即可缓解,故可能与药物推注速率过快有关。介入治疗后 1 ~ 3 周内个别病例出现持续性与原癌痛有别的灌药区腰、肋间疼痛也应该与灌药浓度和速度相关。但由于我们在整个治疗操作过程中已经严格按照小剂量、低浓度、慢流速的原则进行药物灌注治疗,而未采用碘油乳剂的化疗性栓塞,因此没有出现与脊髓损伤相关的严重并发症。

[参考文献]

- [1] Foley KM. Pain Syndromes in Patients with Cancer. In Bonica JJ, Ventafridda V eds. Advances in pain research and therapy [M]. New York, Raven, 1979. 59.
- [2] 陈 辉, 杨锡馨. 我国癌痛治疗现状的思考[J]. 医学与社会, 2001, 14: 25 - 27.
- [3] WHO. 癌性疼痛的治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [4] 潘 杰, 杨 宁. CT 引导下经腹前壁途径腹腔神经丛阻滞术治疗癌性疼[J]. 介入放射学杂志, 2001, 10: 99 - 102.
- [5] 孙 燕, 顾慰平, 主编. 癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则 [M]. 第二版, 北京: 北京医科大学出版社, 2000.
- [6] WHO. Collaborating Centre for Palliative Care, Looking forward to Cancer Pain Relief for All[J]. Oxford, uk, 1997.
- [7] Oral transmucosal fentanyl: new preparation for breakthrough cancer pain when morphine fails[J]. Prescribe Int, 2002, 11: 106 - 107.
- [8] 周际昌, 主编. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 176.
- [9] 王锦琰. 修改 WHO 三阶梯镇痛方案势在必行[J]. 中国疼痛医学杂志, 2006, 12: 258 - 259
- [10] Tumer JS, Cheung EM, George J, et al. Pain management, supportive and palliative care in patients with renal cell carcinoma[J]. BJU Inf, 2007, 99: 1305 - 1312.
- [11] Mole F, Coebergh JW, van der Poll-Franse LV. Health-related quality of life and health care utilisation among older long-term cancer survivors: A population-based study[J]. Eur J Cancer, 2007.

(收稿日期: 2007-07-16)