

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

肠系膜上动脉灌注化疗治疗大网膜转移癌所致肠梗阻的疗效观察

张玉锋

【摘要】 目的 探讨肠系膜上动脉灌注化疗治疗大网膜转移癌所致肠梗阻的治疗效果,为临床治疗恶性肠梗阻提供参考。方法 115 例因大网膜转移癌患者存在腹痛、腹胀、无排气排便伴或不伴有恶心、呕吐等肠梗阻症状、腹部增强 CT 明确腹膜转移结节、腹部立位 X 线平片证实存在肠管扩张、肠内积气伴或不伴有液平等肠梗阻表现、腹部彩色多普勒超声明确腹水情况,随机分为动脉灌注化疗组 58 例和对照组 57 例,分别行肠系膜上动脉灌注化疗和内科姑息治疗。比较两组肠梗阻缓解时间、腹水消退情况、治疗效果及患者生存时间,并观察肠系膜上动脉灌注化疗的不良反应。结果 动脉灌注化疗组患者腹胀及腹痛缓解时间、恢复排气时间及恢复排便时间均显著短于对照组($t = 3.22, 5.60, 3.81, P < 0.05$),肠道通畅维持时间较对照组显著延长($t = 9.05, P < 0.01$),腹水改善情况(75.0%)明显较对照组(33.3%)好($\chi^2 = 11.35, P < 0.01$)。动脉灌注化疗组肠梗阻治疗有效率为 82.8%,显著高于对照组的 42.1%($\chi^2 = 14.55, P < 0.01$);动脉灌注化疗组生存时间(5.3 ± 1.2)个月,较对照组的(2.8 ± 0.9)个月显著延长($P < 0.01$)。动脉灌注化疗组 27 例(46.6%)发生腹泻,血液系统及肝肾功能损害较小。结论 采用肠系膜上动脉灌注化疗治疗大网膜转移癌所致肠梗阻疗效较好,能够在短期内缓解肠梗阻症状,不良反应少,可以延长患者的生存期。

【关键词】 动脉灌注化疗; 肠系膜上动脉; 大网膜转移癌; 恶性肠梗阻

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-02-0130-04

Therapeutic efficacy of superior mesenteric arterial infusion chemotherapy for bowel obstruction caused by metastatic carcinoma of greater omentum ZHANG Yu-feng. Section II, Department of Oncology, Renhe Hospital, Beijing 102600, China

Corresponding author: ZHANG Yu-feng, E-mail: freemed@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the therapeutic effect of superior mesenteric arterial infusion chemotherapy in treating bowel obstruction caused by metastatic carcinoma of greater omentum so as to provide useful reference for clinical treatment of malignant bowel obstruction. **Methods** A total of 115 patients with metastatic carcinoma of greater omentum complicated by radiography - proved incomplete intestinal obstruction were enrolled in this study. Clinically, the patients complained of abdominal pain and distention, with or without defecation, nausea, vomiting and other symptoms of ileus. Enhanced abdominal CT scan revealed peritoneal metastatic nodules. Intestinal obstruction signs such as dilated intestinal loop, gas accumulation, air-fluid level, etc. were displayed on erect abdominal plain radiograph. Ascites was detected on ultrasonography examination. The patients were randomly divided into arterial infusion chemotherapy group ($n = 58$) and control group ($n = 57$). Superior mesenteric arterial infusion chemotherapy was carried out in the patients of arterial infusion chemotherapy group, while palliative treatment was employed in the patients of the control group. The relieve time of bowel obstruction, regression of ascites, therapeutic effect and survival time of patients in both groups, as well as the toxic and side effects of superior mesenteric arterial infusion chemotherapy were determined, and the results were compared between the two groups. **Results** The remission time of abdominal distension and pain, the recovery time of anal exhaust and defecation in the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.02.010

作者单位: 102600 北京仁和医院肿瘤二科

通信作者: 张玉锋 E-mail: freemed@163.com

arterial infusion chemotherapy group were significantly shorter than those in the control group ($t = 3.22$, $t = 5.60$ and $t = 3.81$ respectively, $P < 0.05$). Compared with the control group, in the arterial infusion chemotherapy group the time of maintaining unobstructed intestinal tract was statistically longer ($t = 9.05$, $P < 0.01$), the improvement of ascites was more obvious (75.0% vs. 33.3%, $\chi^2 = 11.35$, $P < 0.01$). The response rate of arterial infusion chemotherapy group was obviously higher than that of control group (82.8% vs. 42.11%, $\chi^2 = 14.55$, $P < 0.01$), and the survival time of arterial infusion chemotherapy group was also longer than that of control group (5.3 ± 1.2 months vs. 2.8 ± 0.9 months, $P < 0.01$). In arterial infusion chemotherapy group 27 patients (46.6%) developed diarrhea, but the injury of hematological system and hepatorenal functions was less severe. **Conclusion** For the treatment of bowel obstruction caused by metastatic carcinoma of greater omentum, superior mesenteric arterial infusion chemotherapy has satisfactory clinical effect. This technique can quickly relieve the symptoms of bowel obstruction with less adverse effect, and it can also prolong the survival time and improve the quality of life. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 130-133)

【Key words】 arterial infusion chemotherapy; superior mesenteric artery; greater omentum metastatic carcinoma; malignant bowel obstruction

大网膜是连接胃大弯和横结肠的腹膜,由 4 层腹膜褶皱叠而成,该部位原发性病变较少见,临床上以大网膜转移癌更多见,常由结肠癌、胃癌、肝癌、卵巢癌等原发癌转移所致^[1]。恶性肠梗阻(malignant bowel obstruction,MBO)是指原发性或转移性恶性肿瘤造成的肠内容物在肠道中通过受阻,是晚期癌症患者的常见并发症。国外文献报道,晚期原发性或转移性肿瘤并发肠梗阻的发生率为 5%~43%^[2]。大网膜发生肿瘤时,可以使肠管受压发生机械性肠梗阻,是恶性肠梗阻最常见的病理类型。对于大网膜转移癌所致肠梗阻,外科姑息手术治疗和内科治疗的效果均不理想^[3-4]。动脉灌注化疗在治疗大网膜转移癌方面的作用已经得到临床应用^[5]。本研究拟通过对大网膜转移癌引起肠梗阻的患者进行肠系膜上动脉灌注化疗,观察其对患者肠梗阻的治疗效果,为临床治疗恶性肠梗阻提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

我院 2011 年 1 月—2013 年 6 月收治的 115 例因大网膜转移癌导致肠梗阻患者,均经腹部立位 X 线平片诊断为不完全性肠梗阻,排除原发性大网膜癌、原发性肠梗阻及其他原因所致肠梗阻。排除严重的出血倾向者,严重的心、肺功能衰竭及肝肾功能明显异常者。115 例患者年龄 34~78 岁,按照随机数字表法分为动脉灌注化疗组 58 例和对照组 57 例,分别行肠系膜上动脉灌注化疗和内科姑息治疗。本研究经我院医学伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。两组患者年

龄、性别比、梗阻部位、临床表现及原发病灶比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组患者具有可比性,其基本资料比较见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

| 参数 | 灌注组 | 对照组 |
|--------|------------|------------|
| 例数 | | |
| 男/女 | 34/24 | 34/23 |
| 年龄/岁 | 58 ± 6 | 56 ± 6 |
| 梗阻部位/例 | | |
| 小肠 | 32 | 31 |
| 大肠 | 14 | 15 |
| 大、小肠 | 12 | 11 |
| 原发病灶/例 | | |
| 胃癌 | 23 | 20 |
| 结肠癌 | 12 | 14 |
| 肝癌 | 9 | 9 |
| 乳腺癌 | 4 | 5 |
| 卵巢癌 | 10 | 11 |

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 动脉灌注化疗组患者采用 Seldinger 法经右侧股动脉插入动脉鞘、RH 导管和 5 F 黑泥鳅导丝[库克(中国)医疗贸易有限公司],将 RH 导管置入肠系膜上动脉,依据不同种类的原发癌选用适宜的化疗方案,并根据患者的体表面积确定化疗药物的种类和剂量(多西他赛 60~80 mg、奥沙利铂 100 mg;奥沙利铂 100 mg、亚叶酸钙 0.2 g、氟尿嘧啶 1.5 g;表柔比星 60 mg、奥沙利铂 100 mg、氟尿嘧啶 1.0 g;紫杉醇 150~180 mg、顺铂 60~80 mg;吉西他滨 1.2~1.6 g),常规抗过敏等处理后,用生理盐水、5%葡萄糖注射液将化疗药物适当稀释后依次缓慢注入肠系膜上动脉,灌注化疗后拔除动脉鞘,压迫穿刺点 5 min,局部用沙袋包扎。术后患者平

卧、右下肢制动 6~12 h,酌情应用抗生素和静脉补液 3 d。术后 1 周复查肝肾功能、血常规及腹部 X 线平片。动脉灌注化疗周期为每次间隔 3~4 周。对照组给予奥曲肽等常规内科姑息治疗。

1.2.2 随访 两组患者于治疗后随访观察 1~17 个月,观察并记录患者腹痛、腹胀、排气、排便等肠梗阻症状的缓解时间、肠道通畅维持时间,腹水消退情况,评价肠梗阻的治疗效果,参照 WHO 标准^[6]观察并评价肠系膜上动脉灌注化疗的不良反应,分为 0~IV 度,并比较两组患者的生存时间。

1.2.3 评价标准 肠梗阻缓解标准^[7]:治愈,指患者腹痛、腹胀及呕吐症状消失,腹部肠型及蠕动波消失,气过水声、金属音消失,腹部立位 X 线平片见胀气的肠袢明显减少,气液平面消失;好转,指腹痛、腹胀及呕吐症状明显减轻,腹部肠型、蠕动波、气过水声、金属音消失、胀气肠袢及气液平面部分缓解;无效,指上述肠梗阻的临床症状及体征较治疗前无明显改善,甚至恶化。

1.3 统计学分析

采用 SPSS11.0 统计学软件,两组患者间计量资料比较采用成组 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检

验,两组患者生存时间比较采用 Log-Rank 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肠梗阻症状缓解时间

两组患者肠梗阻症状缓解情况比较见表 2。由表 2 可见,动脉灌注化疗组肠梗阻缓解起效快,平均恢复腹胀、腹痛缓解时间为 (4.73 ± 1.52) d;对照组肠梗阻缓解起效较慢,平均恢复腹胀、腹痛缓解时间为 (8.01 ± 2.43) d。动脉灌注化疗组患者腹胀及腹痛缓解时间、恢复排气时间及恢复排便时间均显著短于对照组,两组比较,差异均有统计学意义($t = 3.22, 5.60, 3.81, P < 0.05$);动脉灌注化疗组肠道通畅维持时间较对照组显著延长,两组比较,差异有统计学意义($t = 9.05, P < 0.01$)。

动脉灌注化疗组 58 例患者中,32 例(55.2%)伴有腹水,治疗后 15 例患者腹水消退,9 例患者腹水好转,改善率为 75.0%。对照组 57 例患者中,30 例(52.6%)伴有腹水,治疗后 4 例患者腹水消退,6 例患者腹水好转,改善率为 33.3%。两组患者腹水改善率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 11.35, P < 0.01$)。

表 2 两组患者肠梗阻症状缓解时间比较

(天)

| 组别 | 例数 | 腹胀、腹痛缓解时间 | 恢复排气时间 | 恢复排便时间 | 肠道通畅维持时间 |
|---------|----|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| 动脉灌注化疗组 | 58 | 4.73 ± 1.52^a | 1.49 ± 0.80^a | 2.03 ± 0.81^a | 112.20 ± 61.55^b |
| 对照组 | 57 | 8.01 ± 2.43 | 4.47 ± 1.66 | 5.12 ± 1.70 | 24.36 ± 15.72 |

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.2 两组肠梗阻治疗效果比较

动脉灌注化疗组肠梗阻治愈 35 例,好转 13 例,治疗有效率为 82.8%;对照组治愈 14 例,好转 10 例,治疗有效率为 42.1%。两组肠梗阻治疗有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.55, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者肠梗阻治疗效果比较 (例)

| 组别 | 例数 | 治愈 | 好转 | 无效 |
|---------|----|----|----|----|
| 动脉灌注化疗组 | 58 | 35 | 13 | 10 |
| 对照组 | 57 | 14 | 10 | 33 |

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$

2.3 肠系膜上动脉灌注化疗的不良反应

动脉灌注化疗组 58 例患者中,27 例(46.6%)发生腹泻,其中 I 级 5 例,II 级 21 例,III 级 1 例;10 例(17.2%)白细胞减少,其中 I 级 7 例,II 级 3 例;16 例(27.6%)血红蛋白下降,其中 I 级 6 例,II 级 9 例,III 级 1 例;1 例(1.7%)血小板下降,为 I 级;6 例(10.3%)发生肝肾功能损害,其中 I 级 5 例,II 级 1 例。

2.4 两组生存时间比较

所有患者治疗后随访 1~17 个月,动脉灌注化疗组患者治疗后生存时间 43 d~15 个月,平均生存时间 (5.3 ± 1.2) 个月;对照组患者治疗后生存时间 20 d~7 个月,平均生存时间 (2.2 ± 0.9) 个月,两组生存时间经 Log-Rank 检验,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

大网膜原发肿瘤非常罕见,大多由胃、结肠直肠、卵巢、胰腺等腹腔内脏器的恶性肿瘤所致转移癌。患者病情发展快,预后差,生存期一般不超过 3 个月^[8],临床治疗难度大。手术切除是治疗大网膜转移癌的唯一方法,能够减少腹腔内肿瘤的负荷,防止产生腹水,但手术切除对于此类患者往往是姑息性治疗,预后极差。因此,探索一种能够改善大网膜转移癌患者预后、提高患者存活率和生活质量的治疗方法尤为重要。

经肠系膜上动脉灌注化疗是将化疗药物直接灌注入肠系膜上动脉,通过导管选择性地将化疗药

物直接注入肿瘤的供血动脉,使肿瘤内的药物浓度比静脉化疗时的药物浓度高得多,显著提高了药物的抗肿瘤作用,同时减轻了患者全身的不良反应,成为抗肿瘤治疗的重要方法之一。肠系膜上动脉的分支主要包括胰十二指肠下动脉、空肠动脉、回肠动脉、回结肠动脉、右结肠动脉和中结肠动脉,鉴于本组 115 例大网膜转移性癌所致不完全性肠梗阻患者的梗阻部位主要以小肠梗阻为主,本研究选择直接将化疗药物经肠系膜上动脉进行灌注,以期提高肿瘤组织内的药物浓度,得到最佳治疗效果。

此外,动脉灌注化疗能够刺激肠道的蠕动,促进患者及早排气、排便,有效缓解肠梗阻的症状^[7]。本研究结果显示,接受肠系膜上动脉灌注化疗患者平均恢复排气、排便时间分别为 $(1.49 \pm 0.80)\text{d}$ 、 $(2.03 \pm 0.81)\text{d}$;而接受内科姑息治疗的患者平均恢复排气、排便时间分别为 $(4.47 \pm 1.66)\text{d}$ 、 $(5.12 \pm 1.70)\text{d}$ 。动脉灌注化疗组患者恢复排气、排便时间较对照组均显著缩短($P < 0.05$)。而且动脉灌注化疗组肠梗阻的治疗有效率(82.8%)显著高于对照组(42.1%),提示肠系膜上动脉灌注化疗可以使患者及早恢复排便、排气有助于早期恢复正常饮食,提高患者的生活质量。

当肠梗阻发生后,肠腔内的液体积聚于梗阻部位,导致梗阻近段肠腔扩张,肠壁变薄,肠道对水电解质吸收的能力下降;积聚的胃液、胰液及胆道分泌物进一步刺激分泌肠液;肠壁表面积增大,使肠腔内的液体分泌量进一步增加,形成分泌-扩张-分泌的恶性循环,最终导致出现大量腹水,是大网膜转移癌患者较早出现的症状之一。本研究结果显示,经肠系膜上动脉灌注化疗后,患者的腹水改善情况较内科姑息治疗要好($P < 0.01$)。

由于肠系膜上动脉灌注化疗时化疗药物不直接接触肠管及腹膜,故不会引起肠坏死、肠穿孔或因腹膜粘连而导致包裹性腹腔积液。然而由于经肠系膜上动脉灌注化疗药物同时刺激了肠道的蠕动,使得很多患者治疗后出现腹泻症状,本组患者治疗后腹泻发生率为 46.6%(27/58),但其对血液系统及

肝肾功能的损害较全身化疗要小得多^[9]。

本研究结果还发现,采用肠系膜上动脉灌注化疗不仅使患者的肠梗阻症状得到较好的缓解,而且延长了患者的生存期。动脉灌注化疗组患者平均生存时间(5.3 ± 1.2)个月,较姑息治疗患者的平均生存时间(2.2 ± 0.9)个月显著延长($P < 0.01$)。由于患者肠梗阻和腹水症状得到明显的改善,尽早恢复正常饮食,生活质量得到提高,生存时间得到明显延长。

总之,采用肠系膜上动脉灌注化疗治疗大网膜转移癌所致恶性肠梗阻疗效较好、用药安全,能够在短期内缓解肠梗阻症状、改善腹水,可以延长患者的生存期,提高生活质量,值得临床借鉴。

[参考文献]

- [1] Nissan A, Stojadinovic A, Garofalo A, et al. Evidence - based medicine in the treatment of peritoneal carcinomatosis: Past, present, and future[J]. J Surg Oncol, 2009, 100: 335 - 344.
- [2] Krouse RS. Surgical management of malignant bowel obstruction [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2004, 13: 479 - 490.
- [3] Idelevich E, Kashtan H, Mavor E, et al. Small bowel obstruction caused by secondary tumors[J]. Surg Oncol, 2006, 15: 29 - 32.
- [4] Ripamonti C, Bruera E. Palliative management of malignant bowel obstruction[J]. Int J Gynecol Cancer, 2002, 12: 135 - 143.
- [5] Ueshima Y, Taniguchi H, Miyata K, et al. Superior mesenteric arterial infusion chemotherapy in patient with both peritoneal carcinomatosis and liver metastasis [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1992, 19: 1731 - 1733.
- [6] 万德森, 潘志忠. 大肠癌 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 430.
- [7] 于世英, 王杰军, 王金万, 等. 晚期癌症患者合并肠梗阻治疗的专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2007, 29: 637 - 640.
- [8] Pameijer CR, Mahvi DM, Stewart JA, et al. Bowel obstruction in patients with metastatic cancer: does intervention influence outcome?[J]. Int J Gastrointest Cancer, 2005, 35: 127 - 133.
- [9] 吴铁成, 邵永孚. 恶性肠梗阻诊治进展 [J]. 国际外科学杂志, 2007, 34: 658 - 659.

(收稿日期:2014-04-24)

(本文编辑:俞瑞纲)