

## 区域性动脉灌注化疗并栓塞对不能手术的恶性肠梗阻的临床应用

方世明, 刘玉金, 高峰

**【摘要】 目的** 评价区域性动脉灌注化疗并栓塞对不能手术恶性肠梗阻的临床应用价值。**方法** 回顾分析不能手术的恶性肠梗阻患者 86 例,行区域性动脉灌注化疗或配合栓塞治疗。计算治疗肠梗阻的有效率和显效时间。比较不同肿瘤肠梗阻的无进展生存时间和总生存期。**结果** 肠系膜上动脉置管持续灌注化疗 35 例,肠系膜下动脉灌注化疗及栓塞 51 例,并双侧髂内动脉灌注化疗 16 例。同时行肠系膜上、下动脉灌注化疗 7 例。灌注化疗及栓塞 1~8 次,平均 3.62 次。初次治疗后肠梗阻开始缓解时间 4~156 h,平均 22.5 h。有效率为 89.5%(77/86)。肠梗阻持续缓解时间 2~16 个月,平均(7.03±3.02)个月。从发生肠梗阻计算患者生存期为 3~32 个月,平均(11.57±5.47)个月。胃癌所致肠梗阻疗效及预后均较差。9 例肠梗阻无明显缓解者给予对症治疗或手术治疗。**结论** 区域性动脉灌注化疗及栓塞对不能手术恶性肠梗阻具有较高的肠梗阻缓解率,选择性直肠动脉灌注化疗及栓塞对缓解结直肠癌及盆腔转移瘤所致肠梗阻症状安全、可行。

**【关键词】** 恶性肠梗阻; 结直肠癌; 胃癌; 卵巢癌; 区域性化疗

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-02-0120-05

**Clinical application of regional arterial infusion chemotherapy together with embolization in treating inoperable malignant bowel obstruction** FANG Shi - ming, LIU Yu - jin, GAO Feng Department of Interventional Radiology, Xuhui Central Hospital, Shanghai 200031, China

Corresponding author: LIU Yu-jin, E-mail: yjliu@bjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical application of regional arterial infusion chemotherapy together with embolization in treating inoperable malignant bowel obstruction (MBO). **Methods** The clinical data of 86 patients with inoperable MBO, who received regional arterial infusion chemotherapy and embolization, were retrospectively analyzed. The response rate and effective duration were calculated. The disease-free survival time and overall survival time of different tumors that caused MBO were compared. **Results** Continuous infusion chemotherapy via superior mesenteric artery was performed in 35 patients, continuous infusion chemotherapy via inferior mesenteric artery together with embolization was employed in 51 patients, and additional bilateral internal iliac artery infusion chemotherapy was carried out in 16 patients. Continuous infusion chemotherapy via both superior and inferior mesenteric artery was adopted in 7 patients. The patients received 1–8 times of infusion chemotherapy and embolization, with a mean of 3.62 times. The bowel obstruction began to ease within 4–156 hours (mean 22.5 hours) after initial treatment. The response rate was 89.5% (77/86). The sustained remission time of intestinal obstruction was 2–16 months, with a mean of (7.03±3.02) months. From the onset of intestinal obstruction, the patients' survival time was 3–32 months, with a mean of (11.57±5.47) months. The response and prognosis of MBO caused by gastric cancer were worse than those caused by colorectal cancer and ovarian cancer. Symptomatic treatment or surgical treatment was adopted in 9 patients who showed no obvious remission of intestinal obstruction after regional arterial infusion

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.02.007

作者单位: 200031 上海市徐汇区中心医院介入科(方世明);上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院介入科(刘玉金、高峰)

通信作者: 刘玉金 E-mail: yjliu@bjmu.edu.cn

chemotherapy and embolization. **Conclusion** For the treatment of inoperable MBO, regional arterial infusion chemotherapy together with embolization can effectively relieve the intestinal obstruction. Selective rectal arterial infusion chemotherapy and embolization is safe and feasible in relieving the symptoms of intestinal obstruction caused by colorectal carcinoma and pelvic metastasis. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 120-124)

**【Key words】** malignant bowel obstruction; colorectal cancer; gastric cancer; ovarian cancer; regional chemotherapy

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道梗阻,是临床常见病症,常由结直肠癌、胃癌、卵巢癌及其术后复发、腹盆腔转移所致<sup>[1]</sup>。此类患者因病情复杂,个体差异大,尚无统一的治疗规范。临床治疗首要目标是缓解症状,提高生存质量。其中相当部分 MBO 患者因高龄、术后复发、腹盆腔转移以及合并心肺肝肾功能不全、糖尿病等原因不能行手术治疗。内科的胃肠减压、营养支持、对症治疗等亦不尽人意<sup>[2-4]</sup>。近年来,我们对此类患者实施对症治疗的同时,以动脉局部灌注化疗配合栓塞治疗技术积极控制肿瘤,从根本上缓解肠梗阻,取得了满意的临床疗效,现总结报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾性分析自 2009 年 9 月至 2014 年 8 月收治 MBO 患者 86 例,其中男 39 例,女 47 例,年龄 24~88 岁,平均 76.2 岁。86 例中完全性肠梗阻 79 例,不全肠梗阻 7 例。转移瘤来自结肠癌 19 例,术后复发 8 例;直肠癌 26 例,术后复发 11 例;胃癌术后复发 7 例,胃癌术后腹盆腔转移 3 例;卵巢癌术后腹盆腔转移 12 例。合并肝、肺转移 8 例。病理:结肠腺癌 27 例,直肠腺癌 34 例,直肠黏液腺癌 3 例,胃腺癌 9 例,胃黏液腺癌 1 例,卵巢上皮癌 12 例。

1.1.2 诊断标准 依据《晚期癌症患者合并肠梗阻治疗的专家共识》<sup>[4]</sup>MBO 诊断要点,包括:①恶性肿瘤病史;②既往未行或曾行腹部手术、放疗或腹腔内灌注药物治疗;③间歇性腹痛、腹胀、恶心、呕吐等症状,伴或不伴肛门排气或排便;④腹部体检可见肠型、腹部压痛、肠鸣音亢进或消失;⑤腹部 CT 或 X 线腹部平片可见肠腔明显扩张和多个液平面。

### 1.2 方法

1.2.1 一般处置 患者入院后进行常规处理,收集既往病史资料的同时,完善必要的实验室和影像学检查,包括腹部立卧位平片和(或)腹部增强 CT、肠

镜等,排除非肿瘤原因肠梗阻。给予禁饮食、补液,腹胀、呕吐严重者行鼻胃管引流。

1.2.2 灌注化疗及栓塞方法 全部患者病理诊断明确,在失去外科手术机会或拒绝外科手术后,无化疗禁忌证,愿接受靶动脉灌注化疗及必要的栓塞治疗,并签署知情同意书。全部患者均取股动脉穿刺,采用 Seldinger 穿刺方法,局麻。根据术前影像学资料,以 5 F 猪尾导管于腹主动脉造影,了解可能的供血动脉后,再以 5 F 或 4 F 导管,在 2.7 F 微导管配合下,插管至供应肿瘤的肠系膜上动脉或者肠系膜下动脉分支,行 DSA。对直肠癌、盆腔转移肿瘤还要分别进行双侧髂内动脉造影以寻找可能的供血动脉。根据靶动脉供应肿瘤的比重按比例分配灌注化疗药物,对直肠上、下动脉避开非靶血管及危险血管后实施栓塞。直肠上、下动脉只栓塞肿瘤优势供血的单侧血管。主要化疗方案:奥沙利铂-伊立替康(胃癌、结直肠癌)、奥沙利铂-紫杉醇(胃癌、卵巢癌),药物剂量为常规静脉化疗剂量的 1/2~2/3。每种化疗药物稀释至 50 ml 经靶动脉 15 min 内灌注,或以动脉泵持续灌注 2 h。肠系膜下动脉及双侧髂内动脉灌注化疗后即刻行供血动脉分支栓塞术。栓塞剂为明胶海绵颗粒(直径 150~350  $\mu\text{m}$ , 350~510  $\mu\text{m}$ ),栓塞至肿瘤染色消失,保留供血动脉主干。对合并肝、肺转移者同步进行肝动脉或支气管动脉化疗栓塞术。化疗周期为间隔 3~4 周,一般状况差或者有灌注化疗禁忌证者纠正后进行。

1.2.3 观察内容及方法 术后积极营养支持、维持水电解质平衡,密切观察腹部体征。统计肠梗阻治疗有效率和显效时间。随访肠梗阻复发时间和生存期。

肠梗阻缓解标准:治愈(CR),指腹痛、腹胀及呕吐消失,腹部肠型、蠕动波及压痛消失,气过水声或金属音消失,立位腹部平片示胀气肠襻和气液平明显减少或消失。好转(PR),指临床症状明显减轻,肠梗阻征象部分缓解。无效(PD),指症状、体征等较用药前无明显改变,甚至恶化。有效率=(缓解例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.3 统计分析

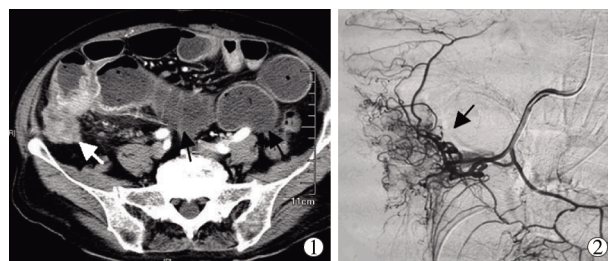
评价终点是灌注化疗及栓塞后肠梗阻缓解时间,次终点是肠梗阻无进展生存时间(PFS)及自肠梗阻治疗开始的总生存时间(OS)。失访者以末次观察点为终点。连续资料的变量表示为( $\bar{x} \pm s$ )。以Kaplan-Meier生存曲线和Log-Rank检验比较各组患者的PFS及OS。应用SPSS 13.0(SPSS Inc., Chicago, IL)软件包进行统计处理,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗后一般情况

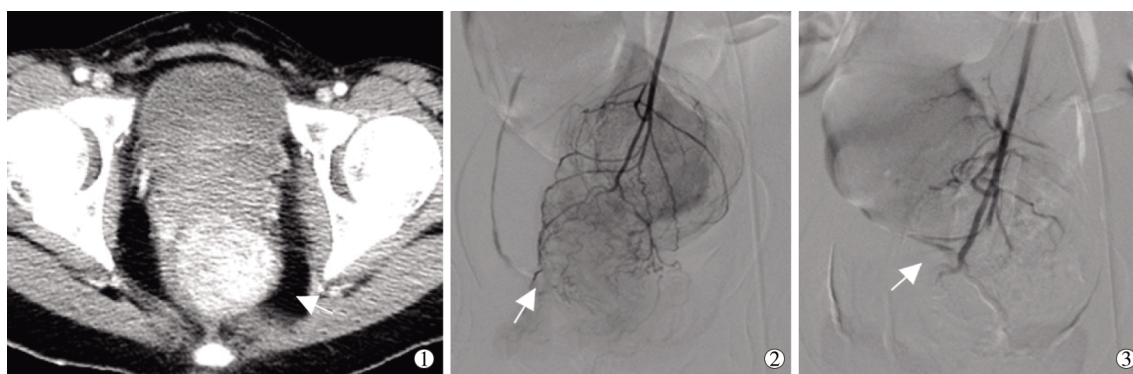
肠系膜上动脉置管灌注化疗 35 例(图 1),经肠系膜下动脉双侧直肠上动脉灌注化疗及栓塞术 51 例(图 2),同时行肠系膜上、下动脉灌注化疗 7 例。双侧髂内动脉灌注化疗及栓塞术 16 例。灌注化疗及栓塞次数 1~8 次,平均每例 3.6 次。随访时间 3~32 个月,平均 12 个月。失访 2 例。随访期内死亡 63

例。初次治疗后肠梗阻缓解情况 CR 48 例,PR 29 例,PD 9 例,总有效率为 89.5%(77/86)。3 例术后肿瘤区域出现一过性腹膜刺激征,经禁食、应用抗生素、脱水消肿治疗 3~5 d 后缓解。无肠坏死、穿孔等严重并发症。发生 I、II、III 度骨髓抑制各 4 例、1 例、2 例,经口服及注射促白细胞生成药物后纠正。其他化疗不良反应不明显或可耐受。



①CT 扫描提示回盲部肿瘤(白箭)并小肠积液扩张(黑箭);②回结肠动脉造影提示肿瘤区血管密集、肿瘤染色。灌注化疗 5 d 后肠梗阻缓解

图 1 女,87 岁,因进行性腹胀、停止排气排便 3 d 来诊,结肠镜发现盲肠肿块,活检病理报告为腺癌



①CT 扫描提示肿瘤侵犯直肠(白箭);②肠系膜下动脉造影见直肠上动脉向肿瘤供血(白箭);③双侧直肠上动脉灌注化疗后并给予栓塞,肿瘤血管网消失(白箭)。患者术后 4 h 开始排便排气

图 2 女,24 岁,剖腹产发现胃低分化腺癌腹盆腔转移,2 次静脉化疗后进行性排便困难并腹胀、呕吐

### 2.2 显效时间

区域性动脉灌注化疗或栓塞术后肠梗阻开始缓解时间为 4~156 h。胃癌患者显效时间晚于其他肿瘤,直肠癌较早显效,不同肿瘤显效时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),图 3。直肠癌所致肠梗阻较结肠癌所致肠梗阻显效时间早,显效时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,图 4)。显效时间与肿瘤是否术后复发无相关性( $P > 0.05$ ,图 5)。

肠梗阻症状 1 周内无明显缓解者,1 例行胃空肠吻合口球囊扩张术,3 例胃癌术后腹腔转移持续鼻胃管引流,3 例乙状结肠癌行支架植入术,并序贯肠系膜动脉灌注化疗。2 例降结肠癌行手术治疗。

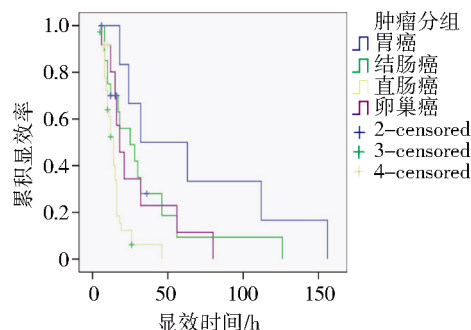


图 3 Kaplan-Meier 曲线:不同肿瘤肠梗阻缓解时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,Log-Rank 检验)

### 2.3 肠梗阻 PFS

经初次或后续区域性灌注化疗或配合栓塞治

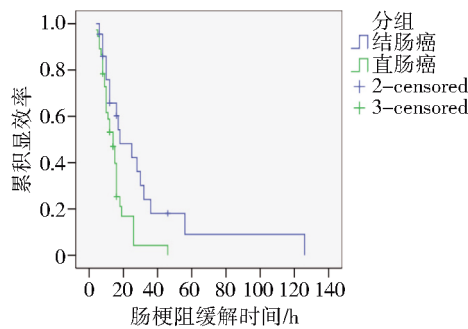


图 4 Kaplan-Meier 曲线:结、直肠癌肠梗阻缓解时间差异有统计学意义( $P<0.05$ ,Log-Rank 检验)

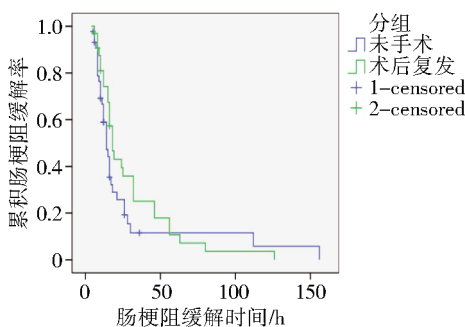


图 5 Kaplan-Meier 曲线:肿瘤是否术后复发对肠梗阻缓解时间差异无统计学意义( $P>0.05$ ,Log-Rank 检验)

疗后,肠梗阻持续缓解时间 2~16 个月,平均( $7.0\pm 3.0$ )个月。胃癌组显著短于其他各组,卵巢癌缓解时间较长,不同肿瘤所致肠梗阻缓解时间差异有统计学意义( $P<0.05$ ,图 6)。

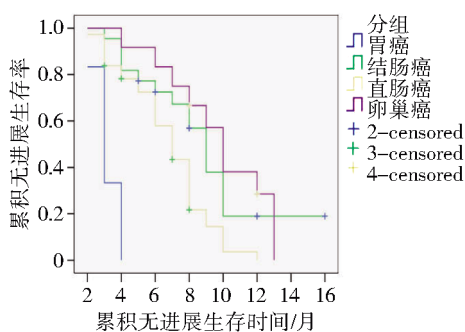


图 6 Kaplan-Meier 生存曲线:不同肿瘤致肠梗阻无进展生存时间差异有统计学意义( $P<0.05$ ,Log-Rank 检验)

#### 2.4 治疗后 OS

经区域性动脉灌注化疗或配合栓塞治疗后,患者 OS 3~32 个月,平均( $11.6\pm 5.5$ )个月。胃癌组显著短于其他各组,卵巢癌生存期较长,不同肿瘤生存期差异有统计学意义( $P<0.05$ ,图 7)。

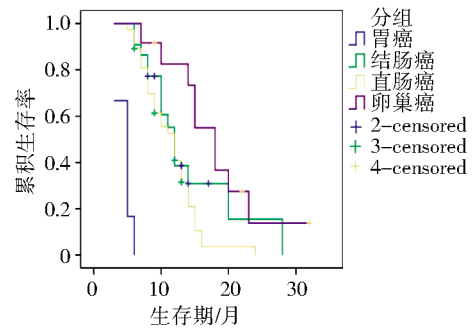


图 7 Kaplan-Meier 生存曲线:不同肿瘤肠梗阻患者生存期差异有统计学意义( $P<0.05$ ,Log-Rank 检验)

### 3 讨论

MBO 多为晚期肿瘤患者,平均生存期 4~9 个月<sup>[5]</sup>。治疗的主要目的是缓解症状,改善生存质量,延长生存期。MBO 患者病情复杂,治疗方案的选择特别强调个体化治疗原则<sup>[1-3]</sup>。一期、二期手术治疗 MBO 的变数很大,疗效存在争议,术后生活质量的改善不确切。且术后并发症、病死率、复发率均较高<sup>[4]</sup>。金属支架植入可扩张狭窄阻塞肠道,临床疗效满意,但主要适用于幽门近端小肠和远端结直肠癌梗阻,对多部位肠道梗阻不适合,且支架移位、再阻塞的发生率较高<sup>[6]</sup>。

本研究以区域性动脉灌注化疗配合必要的栓塞治疗 MBO,在肠梗阻缓解率、PFS、OS 方面取得了一定的临床疗效,较传统治疗有所进步,有效缓解了 MBO 患者的痛苦,提高了生存质量。我们体会区域性动脉灌注化疗及栓塞治疗 MBO 的优势有:①区域性灌注化疗充分发挥药物“首过效应”,局部药物浓度高,效果好,可以适当减少化疗药物剂量,全身不良反应小;②直肠上、下动脉灌注化疗配合栓塞可较好缓解乙状结肠癌、直肠癌及盆腔转移瘤所致肠梗阻,临床上安全可行,以明胶海绵颗粒栓塞不会发生肠坏死;③对比剂及化疗药物经肠系膜动脉灌注有利于刺激肠蠕动,促进排便排气,利于缓解肠梗阻;④本研究发现胃癌、卵巢癌盆腔转移、大网膜转移等致肠梗阻或肠痿的 MBO 患者,往往有肠系膜上、下动脉参与供血,此类患者经肠系膜动脉灌注化疗或配合栓塞治疗疗效显著,即使既往放化疗失败者;⑤区域性灌注化疗及栓塞从控制肿瘤及改变肠道的生理状态两方面改善肠梗阻的病理状态,较传统手术改道、松解粘连、内科保守治疗有其独到优势。近年来类似研究也取得了相近的疗效<sup>[7-9]</sup>。而相关的基础研究从理论上证实了区域性灌注化疗的有效性<sup>[10-11]</sup>。

具体某种肿瘤所致肠梗阻决定了区域性灌注化疗的敏感性,本组观察到胃癌区域性灌注化疗的显效时间迟于结直肠癌及卵巢癌,其缓解时间及生存期亦不及后二者。另外,对直肠上、下动脉存在侧支循环者配合有效栓塞,对低位肠梗阻缓解效果明显,优于肠系膜上动脉单纯灌注化疗治疗中高位肠梗阻。为安全起见,本研究未对肠系膜上动脉及其分支实施栓塞治疗。

MBO 患者区域性灌注化疗及栓塞后,相当部分患者出现腹泻情况,以排出宿便为主,无需特别止泻处理,注意补充必要的水电解质即可,一般 1~3 d 内缓解。

本研究为回顾性临床研究,不同肿瘤组间病例数欠均衡,区域性灌注化疗及栓塞对 MBO 的治疗价值尚需进一步细化的临床随机对照研究。

#### [参考文献]

- [1] Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E, et al. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution[J]. *Cancer Manag Res*, 2012, 4: 159-169.
- [2] Frago R, Ramirez E, Millan M, et al. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review[J]. *Am J Surg*, 2014, 207: 127-138.
- [3] Paul Olson TJ, Pinkerton C, Brasel KJ, et al. Palliative surgery for malignant bowel obstruction from carcinomatosis: a systematic review[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149: 383-392.
- [4] 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.
- [5] 成红艳, 李苏宜. 恶性肠梗阻的诊治进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20: 625-630.
- [6] Kaplan J, Strongin A, Adler DG, et al. Enteral stents for the management of malignant colorectal obstruction[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20: 13239-13245.
- [7] 张玉锋. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 130-133.
- [8] 吴绍秋, 茅爱武, 方世明, 等. 区域性动脉灌注化疗治疗晚期恶性消化道梗阻[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 1080-1083.
- [9] 杨大明, 徐幼龙, 张世统, 等. 介入性动脉灌注治疗胃癌术后癌性肠梗阻[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16: 472-474.
- [10] 韩建军, 宋金龙, 薛德文, 等. 中晚期直肠癌术前介入治疗对手术和血管密度的影响[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2006, 33: 550-552.
- [11] 顾晋, 马朝来, 王怡, 等. 结直肠癌患者术前区域动脉灌注化疗对癌细胞增殖的影响[J]. *中国胃肠外科杂志*, 2000, 3: 213-216.

(收稿日期:2015-08-09)  
(本文编辑:俞瑞纲)