

· 临床研究 ·

经股动脉植入微型导管药盒系统灌注化疗治疗 28 例盆腔恶性肿瘤

林福煌, 李斯锐, 吴宁[△], 赵军, 邢丽, 袁婵娟

(海南省人民医院放射介入中心, 海南海口 570311)

摘要:目的 探讨经股动脉植入防返流微型导管药盒系统(PCS)灌注化疗治疗盆腔恶性肿瘤的疗效。方法 28 例盆腔恶性肿瘤患者先行双侧髂内动脉前干化疗栓塞, 然后髂内动脉前干的非主要供血侧用明胶海绵颗粒和弹簧圈栓塞, 其主要供血侧仅用明胶海绵颗粒作适量栓塞, 经股动脉植入防返流微型 PCS, 导管留置于主要供血侧髂内动脉前干, 术后定期经微型 PCS 行灌注化疗。结果 28 例患者均成功植入微型 PCS。27 例患者切口愈合良好, 1 例患者切口延迟愈合。微型 PCS 灌注化疗 1 个疗程后, 完全缓解 8 例, 部分缓解 16 例, 疾病稳定 2 例, 疾病进展 2 例, 总有效(完全缓解及部分缓解) 24 例(85.7%)。不良反应轻微, 无严重并发症发生。随访 3~18 个月, 死亡 1 例, 存活 27 例。结论 经股动脉植入防返流微型 PCS 灌注化疗治疗盆腔恶性肿瘤的疗效满意, 不良反应及并发症少, 操作简便、值得临床推广。

关键词: 盆腔肿瘤; 化学栓塞, 治疗性; 股动脉; 导管药盒系统

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.07.016

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)07-0668-03

Perfusion chemotherapy through implanted mini port-catheter system via femoral artery in 28 cases of pelvic malignancy

Lin Fuhuang, Li Sirui, Wu Ning[△], Zhao Jun, Xing Li, Yuan Chanjuan

(Interventional Radiology Center, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy of perfusion chemotherapy in pelvic malignancy through implantation of anti-reflux and mini port-catheter system(PCS) via femoral artery. **Methods** 28 patients with pelvic malignancy were previously subjected to chemoembolization in anterior divisions of bilateral internal iliac artery, and then the side of non-primary blood supply of anterior division of internal iliac artery was embolized using gelatin sponge particles and spring coil, while the side which was primary blood supply was embolized appropriately with only gelatin sponge particles. The anti-reflux and mini PCS was implanted via femoral artery, and the catheter was placed in the anterior division of internal iliac artery which was primary blood supply. Perfusion chemotherapy was performed regularly with mini PCS after operation. **Results** Mini PCS were successfully implanted in 28 patients, with 27 cases of well incision healing and 1 case of delayed incision healing. After one course of perfusion chemotherapy through mini PCS, it was found that 8 cases of complete remission, 16 cases of partial remission, 2 cases of stable disease, 2 cases of progressive disease and 24 cases (85.7%) of total effective remission(complete and partial remission), with mild adverse reaction and no serious complication occurring. 3 to 18 months of follow-up showed 1 death and 27 survivals. **Conclusion** Perfusion chemotherapy in pelvic malignancy through implantation of anti-reflux and mini PCS via femoral artery has satisfactory therapeutic efficacy, with less adverse reaction and complication, simple operation and is worth clinical promotion.

Key words: pelvic neoplasms; chemoembolization, therapeutic; femoral artery; port-catheter system

盆腔恶性肿瘤较为常见, 大多数患者确诊时疾病已处于中、晚期而失去手术时机, 能进行外科手术的患者术后复发率较高, 临床治疗比较棘手。动脉导管药盒系统(port-catheter system, PCS)植入术具有创伤小、简便、经济、治疗规律的优点, 已广泛应用于肿瘤的介入治疗。本中心从 2008 年 9 月至 2010 年 12 月经股动脉植入防返流微型 PCS 灌注化疗治疗盆腔恶性肿瘤 28 例, 疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 9 月至 2010 年 12 月期间在本中心治疗的盆腔恶性肿瘤患者 28 例, 其中, 男 21 例, 女 7 例; 年龄 60~78 岁, 平均 65 岁; 膀胱癌 16 例, 膀胱癌术后复发 7 例, 宫颈癌术后复发 5 例。所有病例均经手术探查和病理检查证实。患者主要临床表现为血尿、阴道流血及盆腔疼痛等。

1.2 治疗方法 局部麻醉下采用改良 Seldinger 方法经股动脉穿刺插管, 以 5F Cobra 导管分别插管至双侧髂内动脉进行造影以了解肿瘤大小及其供血情况, 超选择性插管至髂内动脉前干进行化疗栓塞, 药物总剂量的 2/3 经肿瘤侧动脉注入, 髂

内动脉前干的非主要供血侧用明胶海绵颗粒和弹簧圈栓塞, 而其供血侧仅用明胶海绵颗粒作适量栓塞。治疗结束后, 采用导丝交换技术将带有防返流功能的留置导管送至髂内动脉前干的主要供血侧, 管端尽可能深入分支血管, 并根据肿瘤供血特点在导管端开 1~2 个侧口, 侧口位置靠近供血动脉开口, 于股动脉穿刺处横向延长原切口约 1.0~1.5 cm, 用钳子或刀柄作皮囊分离, 使药盒能够埋置于皮下, 剪掉多余的导管, 将导管与药盒连接并旋紧, 用注射器穿刺药盒注射对比剂, 观察药盒、留置导管是否通畅、有无渗漏, 用肝素生理盐水冲管后将药盒埋置于皮下, 缝合、包扎, 7~10 d 拆线。微型 PCS 植入术后, 每 4~6 周穿刺药盒灌注 1 次, 连续治疗 2~6 次为一疗程, 并进行随访。本研究采用吡柔比星、卡铂、丝裂霉素联合及卡铂、丝裂霉素、氟脲嘧啶联合的化疗方案。每次穿刺注药前常规手推造影剂以观察留置导管有无堵塞与移位。注药完毕用肝素生理盐水冲管, 而在注药间期不进行冲管。

2 结果

2.1 微型 PCS 植入情况 28 例患者均成功植入微型 PCS。

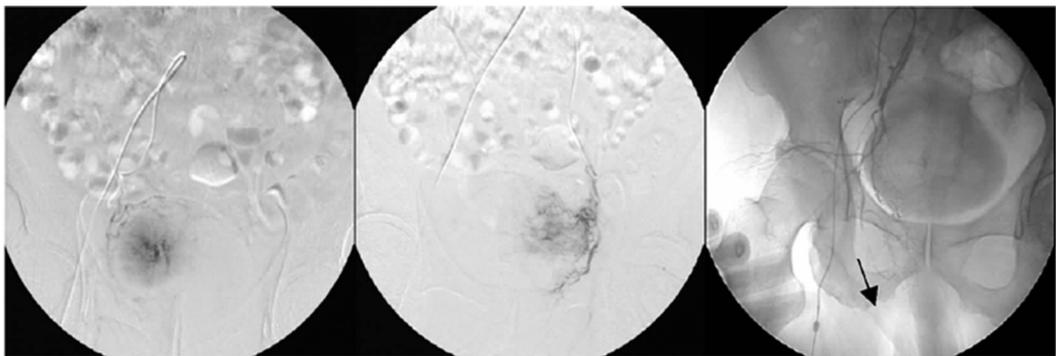
[△] 通讯作者, Tel: 13307505266; E-mail: hnwuning@163.com。

导管留置于股动脉穿刺侧的髂内动脉 3 例,对侧髂内动脉 25 例。27 例患者切口愈合良好;1 例患者切口延迟愈合,其原因是留置导管暴露,重新修剪切口,皮下缝合包埋留置管,缝合皮肤后,切口愈合好。有 1 例肿瘤进展的宫颈癌患者接受了 2~3 次微型 PCS 灌注化疗,3~4 个月后病情恶化,在患方要求下取出微型 PCS。全部病例共行 71 例次微型 PCS 灌注化疗,其中 66 例次一次性穿刺成功。28 例患者均未发生留置导管堵塞、移位、药盒渗漏等并发症。见图 1。

2.2 近期疗效 疗程结束后 1 个月内患者接受盆腔 CT 或磁共振成像复查进行疗效评价,评价参照 WHO 肿瘤近期疗效标准。28 例患者接受微型 PCS 灌注化疗 1 个疗程后,完全缓解 8 例,部分缓解 16 例,疾病稳定 2 例,疾病进展 2 例,总有效

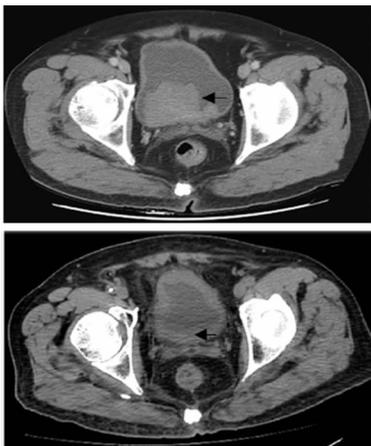
(完全缓解及部分缓解) 24 例(85.7%);其中 3 例部分缓解的膀胱癌患者结合适形放射治疗(放疗)后有 2 例肿瘤消失(图 2),1 例肿瘤明显缩小,后者经尿道膀胱肿瘤切除后继续采用微型 PCS 灌注化疗,未见肿瘤复发;临床症状(血尿、阴道流血及盆腔疼痛等)缓解。随访 3~18 个月,1 例宫颈癌患者因肿瘤进展死亡,其余患者存活。

2.3 不良反应 28 例患者均在灌注化疗前经动脉导管注入阿托品 20 mg 和地塞米松 10 mg 预防胃肠道反应。8 例患者化疗后出现恶心、呕吐、厌食症状,持续 2~3 d;3 例出现臀部疼痛;7 例外周血 WBC<4.0×10⁹/L,对症处理后上述症状缓解,无严重并发症发生。



左、中图:治疗前,双侧髂内动脉造影显示膀胱癌的肿瘤血管和肿瘤组织染色较丰富,肿瘤主要位于膀胱右侧;右图:行双侧髂内动脉化疗栓塞后经右侧股动脉植入防返流微型 PCS(↑)。

图 1 某膀胱癌患者治疗前、后的双侧髂内动脉造影表现



上:治疗前,箭头所示肿块大小约 7.3 cm×4.6 cm;下:经 5 次微型 PCS 灌注化疗并结合放疗后,膀胱肿瘤消失。

图 2 某膀胱癌患者治疗前、后的增强 CT 影像表现

3 讨论

盆腔恶性肿瘤以子宫、附件恶性肿瘤及膀胱癌最为常见。对于不能手术或术后复发的盆腔恶性肿瘤,临床治疗比较棘手。目前,治疗手段主要采用区域性或全身放、化疗。传统以顺铂为主的全身化疗虽具有一定疗效,但其肾毒性及骨髓抑制等不良反应大,临床应用受到很大限制;而放疗可导致放射性直肠炎、放射性膀胱炎、乙状结肠炎、直肠阴道瘘、肠粘连、肠梗阻及肠穿孔等并发症^[1-3],严重影响疗效及患者生活质量。随着介入诊疗技术的发展,经动脉化疗栓塞治疗盆腔恶性肿瘤已成为该类疾病的主要治疗手段。经动脉灌注化疗可使局部组织药物浓度比全身血药浓度高 100~400 倍,增效的同时

降低患者不良反应及肿瘤耐药的发生^[4],这有利于抑制肿瘤新生血管生成及肿瘤细胞进一步分化,抑制浸润至膀胱黏膜下肌层及膀胱周围组织的肿瘤细胞^[5]。廖玲与林薇^[6]报道 38 例经病理证实的盆腔恶性肿瘤介入治疗,并在灌注后用明胶海绵进行栓塞,绝大部分患者的出血、腹腔积液及疼痛等症状得到明显缓解。孙昊等^[7]报道 23 例浸润性膀胱癌经导管双侧髂内动脉灌注化疗,完全缓解 2 例(8.7%),部分缓解 20 例(87.0%),病情稳定 1 例(4.3%),部分缓解患者的瘤体明显缩小,可接受经尿道膀胱肿瘤电切术。

常规一次性插管治疗需要反复操作,从而增加患者组织损伤和住院总费用,同时医患双方受 X 线辐射机会增加。而 PCS 植入术具有微创、治疗规律、靶向性好、全身不良反应小、治疗费用相对较低及患者依从性好等优点^[8],在肿瘤介入治疗中应用广泛。吴宇旋等^[9]报道 28 例浸润性膀胱癌经动脉 PCS 灌注化疗,完全缓解 7 例,部分缓解 18 例,总有效 25 例(89%),无严重并发症。石珍等^[10]将 81 例中、晚期宫颈癌患者随机分为 PCS 组和经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)组(对照组),手术或放疗前分别给予 PCS 灌注化疗和 TACE 治疗,PCS 组和 TACE 组患者的近期临床总有效率分别为 90.0%及 70.7%,手术率分别为 85.0%及 65.9%,骨髓抑制和胃肠道不良反应分别为 37.5%、67.3%和 61.0%、87.8%,两组患者的治疗费用及住院时间比较均有显著差异(P<0.05)。本组患者在微型 PCS 植入术前常规行双侧髂内动脉化疗栓塞,髂内动脉前干的非主要供血侧用明胶海绵颗粒和弹簧圈永久性栓塞以使血液重分布,而其供血侧仅用明胶海绵颗粒作适量栓塞,这可使肿瘤血供阻断,加速肿瘤细胞坏死,同时达到栓塞止血效果。明

胶海绵栓塞作为中期栓塞剂,一般在 2~3 周内吸收,不影响主要供血侧髂内动脉的后续治疗。本研究在常规栓塞后经股动脉植入微型 PCS 并定期灌注化疗,患者总有效率达 85.7%,与文献报道的疗效相近,且本组患者治疗后血尿、阴道流血及盆腔疼痛等临床症状明显缓解。

目前,临床使用的 PCS 大多没有防返流功能且操作较繁,使用过程常有并发症发生,部分患者因导管堵塞、药盒翻转等因素导致治疗中断^[11-13]。而微型 PCS 的结构得到改进,植入时切口小、愈合好,较易更换;防返流功能使其不易发生堵管,不需定期用肝素生理盐水冲洗,穿刺注药更简便^[14]。本组患者均选择股动脉植入微型 PCS,股动脉表浅,操作简单,植入或更换药盒时易于加压包扎、止血及固定。而经锁骨下动脉穿刺留置 PCS,穿刺点压迫止血困难,较易引起出血与气胸等并发症^[15]。本组病例均未发生切口感染、导管滑脱、堵管及药盒渗漏等并发症,其不良反应主要为发热、恶心、呕吐及厌食等,对症处理后缓解,无严重并发症发生。

总之,经股动脉微型 PCS 植入术治疗盆腔恶性肿瘤的疗效满意,不良反应及并发症少,操作简便、安全,适于需要长期反复治疗的盆腔恶性肿瘤患者,也可应用于盆腔恶性肿瘤的术前辅助性治疗或术后预防肿瘤复发的治疗。

参考文献:

- [1] 陈凡平,李晓军. 妇科恶性肿瘤放射治疗副反应及并发症概况[J]. 国际医药卫生导报,2009,15(18):117-118.
- [2] 王宇,汪延明,袁光辉,等. 盆腔肿瘤放疗致放射性直肠炎的临床观察[J]. 中国肿瘤临床与康复,2009,16(4):338-339.
- [3] 孙红戈,金容贺,韩宏斌,等. 外照射加介入疗法治疗晚期盆腔恶性肿瘤 12 例疗效分析[J]. 中国现代医生,2009,47(12):156-157.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2003:155.

(上接第 667 页)

- [3] 李军体,孟凡义,孙竞,等. 恶性血液病合并侵袭性真菌感染 73 例治疗分析[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(5):376-378.
- [4] 中华内科杂志编辑委员会. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志,2005,44(7):554-556.
- [5] 施毅. 肺部真菌感染的诊治进展[J]. 中国实用内科杂志,2007,27(1):8-11.
- [6] 林明贵,金关甫,王巍,等. 肺结核病继发真菌感染 69 例临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(6):545-546.
- [7] 徐英春,王澎,陈民钧. 辉瑞公司全球多中心酵母菌敏感性监测结果[J]. 中国抗感染化疗杂志,2003,3(3):187-190.
- [8] Rüping MJ, Vehreschild JJ, Cornely OA. Patients at high risk of invasive fungal infections: when and how to treat [J]. *Drugs*,2008,68(14):1941-1962.

- [5] Vom Dorp F, Börgermann C, Rübber H. Palliative therapy concepts for patients with urothelial cancer of the urinary bladder[J]. *Urologe A*,2007,46(1):54-55.
- [6] 廖玲,林薇. 髂内动脉插管化疗治疗盆腔恶性肿瘤 38 例分析[J]. 中国医药导报,2008,5(20):49-50.
- [7] 孙昊,李晓光,金征宇,等. 经导管双侧髂内动脉灌注化疗治疗浸润性膀胱癌[J]. 介入放射学,2010,19(6):454-457.
- [8] 康志龙,杨仁杰. 动脉导管药盒系统在肿瘤介入治疗中的应用进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(10):952-954.
- [9] 吴宇旋,窦永充,冯鄂湘,等. 经动脉导管药盒系统灌注化疗治疗浸润性膀胱癌[J]. 中国医药导报,2007,4(17):17-18.
- [10] 石珍,蔡丽萍,辜斌,等. 超选择动脉插管与导管药盒系统化疗对中晚期宫颈腺癌疗效的对比研究[J]. 江西医药,2006,41(10):719-723.
- [11] 谢小西,胡国栋. 经皮股动脉导管药盒系统植入术的并发症及临床处理[J]. 介入放射学杂志,2004,13(5):425-427.
- [12] 方太中,王峰. 血管内导管药盒系统置入术后并发症临床分析[J]. 介入放射学杂志[J],2007,16(7):491-492.
- [13] 陈华,曹野,黄新阶,等. 经股动脉导管药盒系统植入术的并发症分析[J]. 中国介入影像与治疗学,2005,2(5):384-386.
- [14] 邢丽,吴宁,李斯锐,等. 微型植入式给药装置动脉留置长期给药的护理观察[J]. 当代医学,2010,16(11):236-237.
- [15] 郭武华,王顺金,黄平,等. 经皮左锁骨下动脉植入药盒导管系统手术并发症及处理[J]. 江西医学院学报,2004,44(1):99-100.

(收稿日期:2011-08-11 修回日期:2011-10-17)

- [9] 赖月平,邱志坚. 肺部真菌感染 54 例临床分析[J]. 重庆医学,2010,39(13):1691-1692.
- [10] 赵卫华,马劼,邓东红,等. 伊曲康唑治疗血液系统疾病侵袭性真菌感染 22 例临床分析[J]. 重庆医学,2008,37(13):1487-1488.
- [11] Boogaerts MA, Maertens J, Van Der Geest R, et al. Pharmacokinetics and safety of a 7-day administration of intravenous itraconazole followed by a 14-day administration of itraconazole oral solution in patients with hematologic malignancy[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2001,45(3):981-985.
- [12] McIlleron H, Wash P, Burger A, et al. Determinants of rifampin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol pharmacokinetics in a cohort of tuberculosis patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2006,50(4):1170-1177.

(收稿日期:2011-09-22 修回日期:2011-11-23)