

# 结肠造瘘、直肠上动脉置泵化疗及栓塞联合再手术治疗晚期直肠癌

陈雪敏 张筱骅(温州 325000 温州医学院附属一院肿瘤外科)

不少直肠癌病人就诊时病变已在局部广泛浸润,手术难以切除或根治。自1996年6月~1999年8月我们共收治直肠癌252例,其中10例病人在我们手术探查时发现癌肿已在局部广泛浸润,难以切除或根治,但尚无远处转移。对此类病人我们采用先结肠造瘘、直肠上动脉插管置泵化疗及栓塞,后再手术的办法给以处理,收到一定的效果,现报道如下,并作初步评价。

## 1 对象和方法

1.1 对象 男7例,女3例;年龄22~61岁,平均32.6岁。肿瘤下缘距肛缘4cm 3例,6cm 5例,8cm的2例。病理组织学分型:管状腺癌4例,粘液腺癌5例,未分化癌1例。

1.2 治疗方法 当第一次手术探查时确定癌肿已在局部广泛浸润,难以切除或根治,但尚无远处转移时,给予:1)将乙状结肠近端作左下腹造瘘,将远端肠管尽可能靠近病灶切除一段,然后闭锁并将其缝闭在盆腔腹膜外。2)游离显露直肠上动脉并插入药泵导管[由北京航天卡迪技术开发研究所生产的ZW-1医用体内埋置药泵,型号为动脉(D)-1.8/0.9-200],为确定导管确实插入直肠上动脉内以及灌注范围,先经药泵注入2%亚甲蓝10ml,可见肿瘤肠段染成蓝色然后将药泵埋置于右下腹皮下。手术后半月内给动脉灌注并栓塞,用丝裂霉素20mg、氟脲嘧啶脱氧核苷1250mg、顺铂80mg、

碘油6~8ml,慢慢经药泵注入(约30min完成),并在介入化疗开始后每天经肛门用氟脲嘧啶1000mg/次灌注冲洗直肠盲端(肿瘤肠段)。3)动脉灌注并栓塞后7~10d再行腹会阴联合切除术。4)术前加用5-Fu静脉化疗1000mg/日(连续3d)。

## 2 结果

从药泵注入造影剂后行DSA检查,见肿瘤营养动脉增粗,分支增多,肿瘤血管排列紊乱;给灌注化疗和栓塞剂后,CT检查见碘油停滞在肿瘤部位。患者在药泵注入化疗和栓塞剂后约3~4d会出现低热,肛门疼痛,有便意,肛门会有坏死物排出或被氟脲嘧啶液灌洗出来;部分患者甚至还出现高热,寒战,脓毒血症等症状与体征。灌注化疗后7~10d,我们再作肛检、CT检查,发现8例患者的肿瘤有明显的缩小,再次手术中发现灌注化疗、栓塞后肿瘤缩小,直肠肠管坏死、变黑(湿性坏死样改变),易于切除。术后病理提示:癌细胞大片坏死,炎症细胞浸润;1例40d后再手术的,还伴有大量的纤维化组织,术后随访(6~30月),均存活;整个治疗过程中没发生严重的并发症。本组还有2例病人没有成功。1例由于直肠上动脉插管脱落没有再手术;另1例药泵不畅无法灌

\* 基金项目:浙江省卫生厅自然科学基金资助课题。

注,在病人与家属的坚持下,于首次术后 60d 再次手术,术中  
发现插管位置不对,肿瘤仍难切除,在手术后第 10d 死于腹  
腔感染。

### 3 讨论

对于已在局部广泛浸润,难以切除或根治而又无远处转  
移的直肠癌,有人倡导放射治疗,可使癌细胞产生不同程度  
的退行性变,肿瘤体积缩小,从而提高手术切除率,减少肿瘤  
细胞的播散<sup>[1]</sup>,Tepper<sup>[2]</sup>对 25 例临床检查认为无法切除的  
直肠癌患者先作 50Gy 放疗后复查,认为 19 例的肿瘤已可手  
术切除,对其中 18 例进行了手术探查,发现 17 例确实可以  
手术切除,且手术后 7 年生存率为 30%,结果应该让人十分  
满意。但情况并非如此,有经验的外科医生都知道,直肠癌能  
否手术切除术前常难以确定,只有在术中经探查,甚至解剖  
分离后才可能确定。而且 Tepper 报道的该组病例中,随访 25  
个月以上的,仍有 42% 发生盆腔内复发,效果并不理想。其原  
因在于直肠癌对放疗并不十分敏感。如需提高疗效,则须加  
大放疗剂量。但受到小肠、膀胱等器官对大剂量射线不能耐  
受的限制。另外,放疗疗程相对较长,对癌周正常组织损伤较  
重,引起的放射性粘连与肿瘤性粘连常难以区分,可能影响  
术中对切除范围的判断;并且放射性粘连也增加了手术切除  
难度。也有人用介入方法对此类病人进行治疗<sup>[3]</sup>,试图将一  
定剂量高浓度的化学药物直接送到肿瘤部位,增加抗癌药物  
在肿瘤组织中的浓度和对肿瘤细胞的毒性,减少对机体其他  
组织或器官的毒性。但直肠动脉血供丰富,有直肠上动脉、直  
肠下动脉、肛门动脉及骶中动脉,它们之间有广泛吻合,因此  
动脉灌注后药物会较快通过这些吻合支进入体循环,局部不  
能维持较长时间的高浓度,难以使癌肿显著缩小。而我们采  
用的方法,不仅使直肠上动脉供血区域及部分吻合支受到栓  
塞,使癌肿坏死脱落,与碘化油混合的抗癌药物逐渐释放,还  
起到较持久的抗癌作用,另外经肛门内灌注抗癌药,既可以  
使肿瘤浸泡在抗癌药物中,局部能维持高浓度而对全身影响  
甚少,又可以起到冲洗作用,使坏死的组织得以及时的排出。  
从而达到使癌肿缩小,取得再次手术的机会,提高晚期直肠  
癌患者的生存率,本组治疗结果表明,这一方法确实有效,没  
有明显的不良反应。

使用本法治疗晚期直肠癌应注意:1) 正确掌握适应证,  
应选择晚期直肠癌局部已广泛浸润难以切除或根治的病例,  
并且又无远处转移的、肝肾功能正常、血白细胞数  $4.0 \times 10^9 /$   
 $L$  以上及血小板在  $80 \times 10^9 / L$  以上者。2) 乙状结肠近端造瘘  
后,远端肠管尽可能靠近病灶切除一段,然后闭缩,以免肠腔

内灌注药物时病灶不能浸泡在抗癌药物中。但需注意术中无  
瘤操作,残留的肠段埋置于腹膜外,避免栓塞后肠管缺血、坏  
死、穿孔,累及腹腔而造成腹腔感染。3) 直肠上动脉插管后要  
尽量留长些(约 5~6cm),经药泵注入 2% 的亚甲蓝 10ml,观  
察到病变部位显示兰色后再结扎固定置管部,以确定导管确  
实在直肠上动脉内。并要仔细加固,插管从腹膜外引出。本组  
1 例治疗效果不好,再手术时发现导管插在动脉夹层里;另 1  
例出现插管脱落以至治疗失败,应引以为鉴。4) 药泵须保持  
肝素化。灌注药物前先经皮药泵穿刺注入 0.2mg/ml 肝素液  
5ml,并复查血常规及肝功能。5) 灌注化疗药物以三联为佳,  
具体药物可根据癌细胞类型选择,如用丝裂霉素、氟脲嘧啶  
脱氧核苷、顺铂、表阿霉素和长春新碱等。采用联合化疗方案  
灌注既可以依赖特异的生物靶分子作用杀伤肿瘤细胞。又可  
以依赖于诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[4]</sup>。6) 采用碘化油作为栓塞剂,  
碘化油既是化疗药物的载体,又是小血管栓塞剂,且对恶性  
肿瘤有一定的亲和性。7) 用 5-Fu 液灌注冲洗肛门,既可以  
使癌细胞凋亡(已有研究证明将 5-Fu 加入培养的细胞中,24h  
内即观察到细胞凋亡的发生<sup>[5]</sup>)。又可以起到及时抽空坏死  
组织作用,以防脓毒症发生。(对出现脓毒症患者可以加  
用抗生素以及其他辅助疗法;如:适当的推迟药泵化疗时间,  
用些加强患者体质和抵抗力的生物制剂等药)。8) 术前静脉  
化疗可以治疗术前已存在的微小转移灶和亚临床灶;减少术  
中术后有增殖活力的癌细胞医源性播散,一般情况术前患者  
多能耐受比较大剂量的 5-Fu 而较少发生急性毒性反应。9)  
手术选择在动脉灌注后 7~10d,因为癌细胞增殖速度在化疗  
后这段时间会再次升高;而且坏死组织纤维化也会增加手术  
操作难度。

### 参考文献

- 1 孙洪山. 晚期直肠癌术前放疗随机对比疗效分析. 中国肿瘤临  
床, 1993, 11(20): 834.
- 2 Tepper JE. Radiation therapy of colorectal cancer. Cancer, 1983,  
51: 2528.
- 3 张宏恩. 直肠上动脉灌注化疗和栓塞术治疗 18 例晚期直肠癌.  
中华消化杂志, 1992, 1(12): 5.
- 4 Hale AJ, Smith CA, Sutherland LC, et al. Apoptosis: molecular  
regulation of cell death. Eur J Biochem, 1996, 236: 1-4.
- 5 Huschtscha LI, Bartier WA, Andersson CE, et al. Characteristic  
of cancer cell death after exposure to cytotoxic drugs in vitro. Br  
J Cancer, 1996, 73: 54-60.

收稿日期: 2000-03-22