

· 简 报 ·

高剂量动脉灌注化疗加药物滤过治疗 局部晚期复发性直肠癌

万德森^① 李国材 朱少立 管忠震 张亚奇 陈隆慧 李锦清 黄育昌

(中山医科大学附属肿瘤医院腹科, 广州, 510060)

关键词 动脉灌注化疗; 药物滤过; 晚期直肠癌**中图分类号** R735.37

虽然外科技术已有很大提高,但仍有半数以上结直肠癌病人最终死于局部复发或远处转移。因此,如何加强结直肠癌局部控制和减少复发也是临床研究的重要课题,特别是直肠癌 Miles 手术后盆腔复发,无论诊断抑或治疗,都是十分困难的。

1988年西德 Aigner 教授到本院参观访问,介绍了高剂量肝动脉灌注化疗加药物滤过治疗转移性肝癌的方法,作者试用于治疗原发性肝癌取得一定效果^[1]。继后,作者采用同样的原理和方法,选择腹主动脉灌注治疗10例局部晚期复发性直肠癌,获得一定疗效,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 病例

1988年9月至1991年7月间本院10例直肠癌 Miles 术后盆腔复发病者接受了高剂量腹主动脉灌注化疗加药物滤过的疗法,其中男5例,女5例,年龄38~70岁,平均56.1岁。病者均系病理学证实为直肠腺癌并作了 Miles 手术,术后2个月至5年复发,都经CT扫描表明盆腔复发,其中3例再次活检为低分化腺癌,4例兼有盆骨转移。临床扪及肿块5例,伴有明显疼痛8例。

1.2 方法

在左或右腹股沟韧带下方作股动脉穿刺,或切开从旋股外动脉插管,插入约30 cm 相当腹主动脉分叉处。于同侧大隐静脉切开,向上插入双腔管

(PfM, Cologer/Suerth, FRG) 约35 cm, 于肘前静脉注入肝素6 250U。双腔管的末端连接带有2个滚泵、1个过滤器和天平的滤过系统,然后从动脉插管注入丝裂霉素 C (MMC) 40mg 或 50mg, 或 5-FU 2 000 mg, 或兼用两种(剂量减少), 灌注时间30~50 min 而血液滤过则从灌注抗癌药开始,持续60~90 min, 血液被滤过后,添加乳酸林格液再输回。滤过完毕,即拔出双腔管和动脉导管,结扎大隐静脉。重复灌注化疗需间隔1个月。本组3例灌注两次,7例灌注1次。应用 MMC 为主7例次,剂量为0.8~1mg/kg; 应用 5-FU 为主6例次,剂量为40 mg/kg, 本组2例兼行外照射。

2 结 果

治疗后疼痛缓解6例,肿瘤缩小3例,7例治疗后生存4~12个月死亡,平均10.1个月;3例治疗后10~31个月仍存活。治疗后有胃肠道反应,包括纳差、恶心、呕吐,但经一般处理3 d 左右即消失。骨髓抑制在治疗后2~3周明显,白细胞下降至 $<4 \times 10^9/L$ 有8例,血小板下降到 $<100 \times 10^9/L$ 有2例。

3 讨 论

3.1 局部晚期结直肠癌概念和高剂量动脉灌注化疗加药物滤过疗法的病例选择

局部晚期结直肠癌是指原发灶局部侵袭、与周

^① 第一作者 53岁,男,教授;第四作者在本院内科

围器官或盆壁粘连固定,不能完全切除或肿瘤术后复发并浸润邻近组织,但病人尚无远处转移征象。这类病人处理十分困难。常规的外照射加全身化疗等方法有效控制仅10%~50%,因为周围器官和组织对外照射的耐受量有限,要达到治疗目的,外照射量需达60~70 Gy 以上,这就大大超过腹部盆腔脏器的耐受量,导致很多并发症^[2]。即使采用所谓“三文治”疗法(术前、术中和术后照射)局部控制仍仅30%。本方法适用于这类局部晚期或复发性直肠癌,特别是盆腔复发伴有明显疼痛、其他治疗方法难以奏效的情况下。如果已有远处转移而又未能控制,则不宜用本方法。

3.2 高剂量动脉灌注化疗加药物滤过的原理

本方法设计是合理的。药物化疗存在剂量-反应特性,但是高剂量抗癌药灌注后,回流的静脉血仍含有相当高的药量,以致引起严重的全身反应。本方法重点是从静脉回抽血液,使之通过滤过装置,将低分子量的药物过滤“去毒”或“净化”的血液又从双腔管回输体内,这样药物的副作用就大大减少。本组明

显恶心、呕吐仅2例,骨髓抑制亦非致命性,且在治疗后2~3周才出现,处理后很快恢复。

3.3 提高疗效的途径

本组虽然获得一定疗效,但仍不够理想。原因可能是滤过不够完全、灌注次数少、药物剂量尚不够高。要提高本方法疗效,关键是寻找直肠癌敏感的抗癌药,其次是改进双腔管、加快回抽-滤过速度、增加药物剂量和灌注次数。

参 考 文 献

- 1 万德森,李国材,朱少立,等. 高剂量肝动脉灌注化疗加药物滤过治疗原发性肝癌. 中华医学杂志, 1990,7(6):355
- 2 Gunderson LL, Martenson JA. Gastrointestinal tract radiation tolerance. Front Radiat Ther Oncol, 1989, 23:277

(1993-02-16收稿 1993-12-11修回)

•新成果•

系统性红斑狼疮发病机理与临床研究

课题负责 许德清

(中山医科大学孙逸仙纪念医院皮肤科,广州,510120)

全身性红斑狼疮是严重危害人民健康的疾病,发病机理至今未十分明了,作者经过3年反复检测,包括血中DNA含量,免疫复合物中DNA分子大小及其来源,DNA受体等与病情的关系,并进行了全面、系统的临床研究,从临床分组及其演变、临床表现及诊断、妊娠对SLE临床经过的影响,儿童SLE的治疗及预后,狼疮性肾炎的联合治疗等,均有新的发现,阐明SLE的发病机理,提供了各种联合化疗方案,剂量,合并症及治疗等问题,将SLE肾炎的5年存活率提高到75.3%,接近国际先进水平。该成果对SLE的治疗提供全面系统的资料与经验,具有重要的实用价值和社会效益。本课题由孙逸仙纪念医院皮肤科许德清教授等人完成,于1992年获国家教委科技进步奖二等奖。

(陈丽芳)