维普资讯 http://www.cqvip.com

胰腺癌的区域动脉灌注化疗

李华宝* 马妙发* 王为民* 胡志前* 王元和*

提 要 对29例不可切除胰腺癌病人进行了区域动脉灌注化疗，采用经胃网膜右动脉置管至胃十二指肠动脉或胰十二指肠上动脉DDS泵植入术。经泵注入5—Fu 500mg、丝裂霉素C 8mg、卡铂100mg，每2周1次。29例中6例呈部分反应，占20.1%，15例呈稳定期，占51.7%，8例呈进展期，占28.2%，平均生存期9个月。结论：我们认为区域动脉灌注化疗治疗不可切除胰腺癌，具有改善病人生活质量、延长病人生存期的疗效。

关键词 胰腺癌 区域化疗

Regional chemotherapy for inoperable pancreatic cancer *Li Huabao, et al. Department of General Surgery, Zhangzheng Hospital, Shanghai 200083*

Abstract Twenty—nine patients with unresectable pancreatic carcinoma were treated with regional intra—arterial chemotherapy. A drug delivery system was placed into the gastroduodenal artery through the right gastroepiploic artery. Through the system, Mitomycin C, 5—Fu and Carboplation were infused once two weeks. Six patients had a partial response (20.1%), fifteen had stable disease (51.7%) and eight had progression (28.2%). The median survival for patients with unresectable pancreatic carcinoma is 9 months. We consider that the method of intra—arterial chemotherapy is useful not only for the prolongation of patient survival but also for improving the quality of life.

Key words Pancreatic carcinoma Regional chemotherapy

胰腺癌原为比较少见的恶性肿瘤，近年来发病率上升趋势[1]。手术切除是唯一可能带来治愈希望的治疗方法。但由于胰腺解剖位置深在，肿块早期不易发现，其症状如腹部不适、胃纳差等缺乏特异性，故胰腺癌的早期诊断不易。同时又由于胰腺周围组织解剖结构复杂，根治性切除率很低，据文献报道，80～85%病人就诊时肿瘤已不可切除[2]。Watanapa等[3]综合了1981～1990年胰腺癌治疗的资料，仅单纯检查的不可切除的胰腺癌病人平均生存期为3.1月。故如何延长不可切除胰腺癌病人的生存期，提高其生活质量，成了当今外科难题之一。我院外科从1994年2月至1997年6月对29例不可切除的胰腺癌病人采用了区域动脉灌注化疗，取得了比较满意的临床疗效。

材料与方法

（一）临床资料：本组29例病人，男性25例，女性4例，年龄从29岁至81岁，平均年龄57岁，40岁以上者占81%。肿块位于胰头部者22例，位于胰头颈体部者4例，胰体尾部者3例。肿块最大约12×7cm，最小为5×3cm，胰头颈体部者4例均伴有小肠系膜血管根部淋巴结肿大，直径从6cm至8cm。29例病人中，伴梗阻性黄疸者26例，有腰背部疼痛者23例，消化道梗阻者7例。术前均经B超、CT、磁共振检查并术中穿刺活检病理证实诊断。所有病人均行经胃十二指肠动脉全埋入式药物输注装置（Drug delivery system，DDS泵）植入术加胆囊空肠或胆总管空肠吻合术，10例病人同时施行了胃空吻合术。

（二）DDS泵植入方法：常规剖腹探查行胆肠吻合或/和胃空肠吻合术后，在胃窦幽门处大弯侧分离出胃网膜右动脉约2～3cm，远心端予以结扎，用眼科剪在近端动脉前壁剪一小口，将

* 作者单位：200003 上海长征医院普通外科

维普资讯 http://www.cqvip.com

用肝素封泵后的泵导管逆行插入约6～8cm左右，使其尖端开口处位于胃十二指肠动脉或胰十二指肠动脉内，置管后经泵注入少许消毒美蓝，若十二指肠及胰头部染色即证明导管到位，将导管用丝线固定于动脉内，泵体则埋植于腹壁皮下。

（三）用药方案：术中即经DDS泵注入化疗药物一次、术后根据病人恢复情况，一个月左右开始第二次经泵化疗。我们采用5－Fu＋丝裂霉素C＋卡铂联合化疗。每次注入5－Fu 500mg，丝裂霉素C 8－10mg，卡铂100mg，每2周1次。注射化疗药物前腹壁皮肤要严格消毒，并用庆大霉素8万单位冲泵，若阻力较大可注入1%利多卡因解除痉挛，注射完药物后用1%肝素1－2ml封泵抗凝。

结　果

29例病人均接受区域动脉灌注化疗，最多者注射五十余次仍存活，最少者注射5次后即死亡。29例病人中有11例均出现不同程度的纳差，有7例病人出现恶心呕吐等消化道症状，经对症处理后均可缓解。所有病例无明显骨髓抑制及肝肾功能损害出现。

由于同时施行了胆肠吻合或/和胃肠吻合术，26例梗阻性黄疸和7例消化道梗阻者，黄疸逐渐消退，其中9例3月后完全消退至正常，消化道梗阻亦得到解除。23例腰背部疼痛者有17例得到不同程度的缓解，其中11例效果明显，近期不再用止痛剂辅助镇痛。

23例病人术后3个月进行了CT或B超检查，10例显示肿块有不同程度的缩小，11例病人无明显改变。按照WHO抗肿瘤药物疗效的通用标准，部分反应6例，占20.1%，稳定期，15例，占51.7%，进展期8例，占28.2%。

29例病人均得到随访，3个月内死亡3例，3－6月内死亡8例，6－12月内死亡12例，12－18月内死亡5例，1例存活27月余至今。本组病例平均生存期9个月。

讨　论

几十年来对未能切除胰腺癌的外科治疗多采用解除黄疸的胆肠吻合术或/和解除消化道梗阻的胃肠吻合术，虽然改善了病人近期的生存质量，但对肿瘤本身并无治疗作用，即使术后加用系统性化疗，但由于局部药物浓度低，效果较差，且全身毒副反应大、加上病人原体质较差，往往不能耐受全身静脉化疗，故临床医师多不感兴趣。也有采用放射治疗的，国内多采用一次性术中大剂量放疗，国外多采用术中银夹标记肿瘤位置术后放疗。亦有采用介入性动脉大剂量冲击化疗栓塞治疗晚期胰腺癌，但由于受医疗设备的限制，加上操作复杂，并发症较多。国内尚未广泛开展，且疗效并不十分满意。

1983年Bengmark和Andren sandberg[4]首次报告对不可切除胰腺癌病人使用区域动脉灌注化疗，其机理在于区域动脉灌注化疗将高浓度的抗癌药物注射到胰腺及肿瘤部位，使化疗药物更具针对性。由于肿瘤血管壁的通透性增加，肿瘤脾清系统的缺如，血液动力学的改变，化疗药物可漏出血管而长期滞留在肿瘤区，提高了化疗效果，同时也明显减少了化疗药物的毒副作用。

根据胰腺血供特点，即胰腺的血液供应主要来自胰十二指肠上动脉（胃十二指肠动脉的终末支）、胰十二指肠下动脉和脾动脉，因此胰腺癌的区域化疗多采用经胃网膜右动脉置管至胃十二指肠动脉或直接插入至胰十二指肠上动脉的途径，由于胰腺内存在横贯胰头及胰体尾的胰横（下）动脉，这种置管给药方式对胰体尾部肿瘤同样有效。本组病例中有6例导管直接插入到胰十二指肠上动脉内，可选用较细的进口动脉导管并注入少量利多卡因以解除血管痉挛，进一步提高化疗效果。

从国内外文献报道来看，区域动脉灌注化疗的疗效是令人满意的。Aigner等[5]报告一组26例不可切除胰腺癌病人行区域动脉灌注化疗，平均反应率达77%，平均生存时间为9～

维普资讯 http://www.cqvip.com

13.8 个月。James 等[2]报告一组 12 例未能切除胰腺癌病人，经区域动脉灌注化疗后，部分反应率为 45.5%，平均生存期为 13 个月，一位 72 岁的女性患者在经历了两轮区域动脉灌注化疗后，获得了再次行胰十二指肠切除术的机会。本组 29 例病人虽部分反应率较低，但稳定率较高，平均生存期 9 个月，与国外报道相比较，相差不大。

本组 29 例病人中有 23 例不同程度上存在后背部及上腹部疼痛，经区域动脉灌注化疗后有 17 例病人疼痛(2～4 次化疗后)得到缓解，有效率达 73.9%，有 11 例病人至死亡时均无明显疼痛，说明区域动脉灌注化疗对缓解疼痛亦有一定疗效。但疼痛缓解机理到目前尚不清楚，国内外亦无类似报道。我们分析是否与(1)减黄后胆道系统压力降低；(2)区域动脉化疗抑制了肿瘤对后腹膜的浸润；(3)肿瘤的相对缩小减轻了对神经丛的刺激有关。

本文选择 5—Fu＋丝裂霉素 C＋卡铂联合化疗的方法，剂量是静脉系统化疗的 2 倍，但副反应并不增加。三种药物对胰腺癌均有一定程度的敏感性。5—Fu 主要为稳定期特异性药物，影响 DNA 的生物合成，也能渗入 RNA 中干扰蛋白的合成，对各期细胞均有作用；丝裂霉素 C 抑制 DNA 合成；卡铂属细胞周期非特异性药物，但在 G1 期最敏感。三种药物抗癌机制不同，联合用药效果增加[6]。国内有报道单用 5—Fu 250mg 隔日动脉灌注，国外 Tsuji[7]采用氨甲喋呤＋抗凝血酶Ⅰ方案，取得了较为满意的效果，一名 62 岁妇女生存期超过了 4 年。也有采用其他方案的[8]，但效果相似。选择敏感性更高、毒副反应更小的化疗药物是今后的重点研究方向。

虽然通过本组病例的观察及国内外的大量报道，区域动脉灌注化疗对不能切除的胰腺癌病人有一定疗效，但需要强调指出的是疗效存在个体差异，区域动脉灌注化疗在每个病人的反应不一，是与其他因素相关。本组亦有 3 例病人虽经区域化疗仍在 3 月内死亡，主要是因为：即使是未能切除的胰腺癌，其病程亦有差别，病程晚、年龄小或伴有转移者疗效必然较差。本组 3 名 3 月内死亡病人均合并肠系膜血管根部淋巴结转移，其中 2 名因上消化道大出血未能控制而死亡。病程相对早者疗效较好，本组有一例病人生存 27 月余仍健在。

总之，本文认为区域动脉灌注化疗作为一种方法治疗不可切除胰腺癌，不但手术操作简便，注射方便，全身毒副反应小，更重要的是提高了病人的生存质量，延长了病人生存期，值得推广应用及进一步研究。

参 考 文 献

1. 土屋凉一. 癌治疗的现况. 消化器外科, 1994, 17(2): 163.
2. James H, et al. Regional chemotherapy for inoperable pancreatic carcinoma. Cancer, 1996, 78: 664.
3. Watanapa P, et al. Clinical report of regional chemotherapy for nonresectable pancreatic carcinoma. Am J Surg, 1992, 19: 8.
4. Bengmark S, Andren — sandberg A. Infusion chemotherapy in inoperable pancreatic carcinoma. Recent Research Cancer Res, 1983, 86: 13.
5. Aigner KR, et al. Intra — arterial chemotherapy with MMC, CDPP, and 5 — Fu for nonresectable pancreatic cancer — A phase Ⅱ study. Reg Cancer Treat, 1990, 3: 1.
6. 赵体平. 肿瘤的化学治疗. 汤钊猷主编：现代肿瘤学. 上海：上海医科大学出版社, 1993, 372.
7. Tsuji Y, et al. A case of nonresectable pancreatic cancer surviving more than 4 years by intra—arterial infusion chemotherapy with angiotensin Ⅰ. Gan To Kagaku Ryoho, 1996, 23(11): 1617.
8. Ohigashi H, et al. A new method of intra—arterial regional chemotherapy with more selective drug delivery for locally advanced pancreatic cancer. Hepatogastroenterology, 1996, 43(8): 338.

(收稿：1998—02—25)