

## · 临床论著 ·

## 肾动脉灌注化疗联合栓塞与免疫治疗巨大肾癌 32 例

黄福贵 任 珍 祁 欣 周 丹

( 沈阳军区总医院介入科, 沈阳 110016 )

【摘要】 目的 探讨巨大肾癌动脉灌注化疗联合栓塞免疫治疗的疗效。 方法 1990 年 4 月 ~ 2003 年 4 月, 我院对 32 例巨大肾癌行动脉灌注栓塞术, 灌注抗癌药物为表阿霉素 30 ~ 40 mg、丝裂霉素 20 ~ 30 mg、5-FU 500 mg, 应用无水酒精、5% 鱼肝油酸钠、40% 碘油加明胶海绵颗粒施行肾动脉栓塞; 干扰素和白介素 - 2 辅助治疗。 结果 32 例均成功行动脉灌注栓塞术。8 例栓塞术后 1 ~ 3 个月实施手术切除, 术中见肿瘤血供基本中断, 病理见肿瘤细胞坏死明显, 周边有少许炎性淋巴细胞及不同程度纤维增生, 毛细血管栓塞。总有效率为 87.5% ( 28/32 ), 6 个月及 1、2、3 年生存率分别为 78.1% ( 25/32 ), 68.8% ( 22/32 ), 46.9% ( 15/32 ), 31.2% ( 10/32 ), 平均生存期 41.5 月。 结论 肾动脉灌注化疗联合栓塞与免疫治疗巨大肾癌, 临床疗效较好。

【关键词】 肾癌; 动脉栓塞; 化疗

中图分类号 R737.11

文献标识 A

文章编号 1009-6604(2006)05-0366-02

## Combination of arterial infusion chemotherapy and embolization for the treatment of giant carcinoma of kidney in 32 cases

Huang Fugui, Ren Zhen, Qi Xin, et al. Department of Interventional Therapy, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang 110016, China

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of arterial infusion chemotherapy combined with embolization for the treatment of giant carcinoma of the kidney. Methods Arterial infusion chemotherapy combined with embolization was performed through the renal artery in 32 cases of giant carcinoma of the kidney from April 1990 to April 2003. The chemotherapeutic agents were epirubicin ( 30 ~ 40 mg ), mitomycin ( 20 ~ 30 mg ), and 5-FU ( 500 mg ). The embolization was conducted with anhydrous alcohol, sodium morrhuate, and lipiodol plus gelatin sponge. Results The arterial infusion and embolization was successfully administered in all the 32 cases. Surgical resection was accomplished in 8 cases 1 ~ 3 months after the embolization, and little or no blood supply to the tumor was seen during the surgery. Pathological findings revealed marked necrosis of tumor cells with inflammatory cell infiltration around and fibrous proliferation as well as capillary embolization. The total response rate ( CR + PR ) was 87.5% ( 28/32 ) and the tumor decreased in size in 90.6% of the cases ( 29/32 ). The survival rates at 6 months, 1-, 2-, and 3-year were 78.1% ( 25/32 ), 68.8% ( 22/32 ), 46.9% ( 15/32 ), and 31.2% ( 10/32 ), respectively. The mean survival time was 41.5 months, with the longest time of 84 months. Conclusions Combination of infusion chemotherapy and embolization through the renal artery for the treatment of giant carcinoma of the kidney offers good clinical effects.

【Key Words】 Kidney carcinoma; Arterial embolization; Chemotherapy

肾动脉灌注栓塞, 是一种介入治疗肾癌有效方法之一, 近几年来, 日益受到国内外学者高度重视并广泛应用于临床<sup>[1-8]</sup>。我院 1990 年 4 月 ~ 2003 年 4 月对 32 例巨大肾癌采用超选择动脉介入与免疫综合治疗, 取得较好疗效, 现报道如下。

## 1 临床资料与方法

## 1.1 一般资料

本组 32 例, 男 26 例, 女 6 例。年龄 24 ~ 78 岁, 平均 48.4 岁。肿瘤位于肾上极 17 例, 肾下极 15 例, 术前影像检查肿瘤直径 10 ~ 16 cm, 平均 14.2 cm。B 超、CT、MRI 及血管造影检查, 肾门血管未受侵犯 27 例, 3 例肿瘤侵犯肾门血管, 2 例肾静脉癌栓。肾功能检查均正常, 尿液细胞检查 2 例阳性, 血清乳酸脱氢酶升高 7 例。腰痛 26 例, 血尿 18 例, 无症状 2 例。分期 (Robson 法)<sup>[1]</sup>: II 期 18 例, III 期 10 例, IV 期 4 例。肾透明细胞癌 18 例, 颗粒细胞癌 12 例, 未分化癌 2 例。

病例选择标准 ①手术前栓塞减少术中出血 (4 周以后手术切除); ②巨大肾癌 (肿瘤直径 > 10 cm) 手术切除困难, 栓塞术后肿瘤缩小, 争取二期手术切除 (8 例); ③病理分期已属晚期, 只能作为姑息性治疗 (24 例); ④术前白细胞计数  $\geq 4.0 \times 10^9/L$ ; ⑤无腹水及其他身体转移病灶; ⑥肝、肾功能正常, 无凝血机制障碍。

## 1.2 方法

采用 Seldinger 技术, 经股动脉插管, 行腹主动脉或患侧肾动脉造影, 明确肿瘤部位、大小、性质、供血动脉, 有无静脉癌栓。然后将导管超选择插入肿瘤供血动脉内, 进行大剂量动脉灌注抗癌药物。灌注药物表阿霉素 (EPI) 30 ~ 40 mg、丝裂霉素 (MMC) 20 ~ 30 mg、5-FU 500 mg。栓塞剂为无水酒精 4 ~ 6 ml、5% 鱼肝油酸钠 4 ~ 6 ml、40% 碘化油 7 ~ 9 ml, 三者混合成乳化剂。28 例明胶海绵颗粒 1 ~ 2 mm 栓塞, 3 例肿瘤血供较少, 1 例有动静脉瘘形成, 无须使用明胶海绵栓塞。

32 例均给予生物制剂干扰素和白介素-2 辅助治疗。干扰素,每 2 d 注射 1 次,100~200 万 U/次,皮下或肌肉注射;白介素-2,60~100 万 U/次,3 次/周,皮下注射 6 周为 1 疗程。

### 1.3 疗效评定

按 WHO 的疗效评定标准<sup>[4]</sup>。完全缓解(CR):可见的肿瘤完全消失,维持 4 周以上。部分缓解(PR)肿瘤病灶的最大直径及其最大的垂直横径的乘积缩小 >50%,病灶无增大,无新病灶出现,维持 4 周以上。无变化(NC)肿瘤病灶的两径乘积缩小 <25%,或增大 <25%,且无新病灶发现。进展(PD)肿瘤病灶的两径乘积增大 >25% 或出现新病灶。

## 2 结果

### 2.1 血管造影表现

26 例丰富肿瘤血管和肿瘤染色,血管推移和扭曲 28 例,动脉包绕征 20 例,血管湖样改变 4 例,肾静脉癌栓 2 例,动静脉瘘 1 例。

### 2.2 临床疗效

全部病例均经 1~3 次动脉灌注化疗及免疫治疗,1 次 4 例,2 次 24 例,3 次 12 例(肿瘤手术切除前疗效评价)。肿瘤完全缓解(CR)5 例,占 15.6%;部分缓解(PR)23 例,占 71.9%;无变化(NC)3 例,占 9.4%;进展(PD)1 例,占 3.1%;总有效率(CR+PR)为 87.5%(28/32)。进展 1 例临床症状得到改善,肉眼血尿消失 16 例,占 50.0%(16/32)。动脉灌注化疗栓塞与免疫治疗后 6 个月,1、2、3 年生存率分别 78.1%(25/32)、68.8%(22/32)、46.9%(15/32)、31.2%(10/32),平均生存期 41.5 月,最长 84 个月。

### 2.3 动脉栓塞后病理改变

本组 8 例栓塞术后 1~3 个月获得手术切除机会,至今存活 6 例(46~84 个月)。术中见肾动脉搏动减弱或消失,周围有不同程度的水肿,肿瘤表面静脉萎陷,易于剥离,出血小。术后病理见栓塞肿瘤细胞大片坏死,边缘部分可见少许炎性淋巴细胞浸润及不同程度纤维组织增生,毛细血管栓塞。另外,还可见到包膜形成,少数癌灶内见有数量不等残存癌细胞。

### 2.4 并发症

25 例栓塞后出现恶心、腰痛 24 例,一过性高血压 6 例,肾周围脓肿 1 例,穿刺部位血肿 2 例,体温 38~39℃ 9 例,经对症处理后缓解。

## 3 讨论

### 3.1 动脉灌注栓塞治疗的适应证与禁忌证

适应证 ①肾癌不能手术切除;②术前动脉灌注栓塞以减少术中出血;③转移或肿瘤已侵犯周围组织不能手术切除;④合并全身其他器官的严重疾病而不适合手术。

禁忌证 ①严重心、肝、肾功能不全者;②有凝血机制障碍,不稳定的心绞痛、心肌梗死、新鲜脑血栓、脑梗塞;③造影剂过敏,穿刺失败或股动闭塞者。

### 3.2 经动脉灌注栓塞后疗效评价

肾癌患者的自然生存期一般 1~6 个月<sup>[5]</sup>。单纯放疗和静脉化疗对肾癌的治疗很难达到控制肿瘤的发展,所以疗效不十分满意<sup>[2]</sup>。肾癌动脉栓塞目的主要有以下几个方面。①作为术前准备,减少肿瘤供血,使肾周围组织形成水肿带,减少术中出血,提高手术切除率。邹英华等<sup>[6]</sup>报道 57 例肾癌姑息治疗 1、3 年生存率分别为 41.14% 和 26.48%,本组为 68.8%(22/32)和 31.2%(10/32)。②刺激免疫反应对抗肿瘤使肿瘤缩小,可以获得 II 期手术切除机会,提高临床疗效。③巨大肾癌多次或分次栓塞治疗,才能达到有效治疗目的<sup>[7]</sup>。当肾静脉癌栓堵塞程度达 60% 或有较严重的动静脉瘘时,不宜行动脉栓塞术,可以采用动脉大剂量灌注治疗,达到治疗效果。对巨大肾癌来说,II 期肾癌施行介入及免疫综合治疗,有利于提高肿瘤切除率,从而提高患者生存率。III 期肾癌也可以行灌注栓塞治疗,但 IV 期肾癌动脉栓塞和手术切除均受到限制,只能行动脉大剂量单纯灌注治疗,对预后长期生存率都有直接影响<sup>[8]</sup>。

### 3.3 肾动脉灌注栓塞后并发症的防治

栓塞术后综合征主要表现为发热、恶心、呕吐、疼痛,给予对症处理及支持治疗,症状多在 1 周内消失。一过性高血压,通常出现于栓塞后 2~4 h,无须处理可自行缓解。肾周围脓肿及腹膜后脓肿较少见,严格无菌操作可以避免感染的出现。本组 24 例腰痛为轻至中度,栓塞中或术后给予止痛剂可以控制疼痛。

总之,巨大肾癌动脉介入联合免疫综合治疗,能使肿瘤组织发生坏死、肿瘤缩小,获得手术切除机会,并能改善 IV 期肾癌患者的预后。对不能手术切除的中晚期巨大肾癌,肾动脉介入治疗能改善或消除症状,提高生存质量,延长患者的生命。因此,肾动脉介入联合免疫综合治疗对巨大肾癌的治疗有着重要意义,值得推广应用。

## 参考文献

- 1 单 鸿,罗鹏飞,李彦毫,主编.临床介入诊疗学.广州:广东科技出版社,1997.136~137.
- 2 黄福贵,祁 欣,周丽娟,等.肾癌介入治疗明胶海绵与碘油临床应用研究.中国现代医学杂志,2001,8(1):29~30.
- 3 马耀斌,陈为军,杜凤山,等.肾癌术前动脉灌注化疗药物和栓塞的价值(附 26 例报告).现代诊断与治疗,2002,13(2):116~117.
- 4 周际昌,主编.实用肿瘤内科学.北京:人民卫生出版社,1999.33~44.
- 5 李麟荪,主编.临床介入治疗学.南京:江苏科学技术出版社,1994.370.
- 6 邹英华,谢 晨,蒋学祥,等.57 例肾癌术前肾动脉栓塞和治疗性栓塞的疗效评价.中华放射学杂志,1998,32(5):297~299.
- 7 张金山,主编.现代腹部介入放射学.北京:科学出版社,2000.120~123.
- 8 黄福贵,祁 欣,王际文.肾癌化疗栓塞现状和展望.中国航天医学杂志,2002,4(1):74~76.

(收稿日期 2005-01-10)

(修回日期 2005-08-17)