

食管癌血管内介入治疗

于学林, 崔进国, 孙兴旺, 刘玉龙

【中图分类号】R815.2; R735.1 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2007)06-0652-02

选择性食管癌血管内介入治疗是近年来开展起来的新技术,因直接向肿瘤供养动脉灌注抗癌药物,可明显提高肿瘤组织内药物浓度,根据抗癌药物的量效作用原理,可大幅度提高药物的细胞毒作用,从而提高疗效,达到治疗目的。

1. 适应证与禁忌证

适应证:①食管癌手术前选择血管内介入治疗结合放疗,为手术根除创造条件;②食管癌不能或不愿手术选择血管内介入治疗;③食管癌放疗结束后结合血管内介入治疗,两种方法交替应用可减少肿瘤细胞对放疗和药物的抗拒瘤株出现,并可对肿瘤内不同亚细胞群起到杀灭作用,从而提高疗效;④食管癌放疗期间反应严重,中止放疗者行血管内介入治疗;⑤双介入疗法即食管内支架置入术后行血管内介入治疗。

禁忌证:①碘过敏者;②恶液质或有心、肺、肝及肾功能严重障碍者;③有高热、感染迹象及白细胞计数低于 $3 \times 10^9/l$ 者;④发生严重胸腔及全身多脏器转移者;⑤严重出血倾向者;⑥巨大癌性溃疡。

2. 术前准备

依靠食管造影或食管内镜明确诊断,并依靠食管内镜做出病理类型诊断;选择应用 CT、MRI、E-US 及 PET 等一种或多种影像学检查方法对肿瘤做出分期;向患者及家属介绍手术过程及本方法的远期疗效,解答疑问,减少顾虑,使其顺利地配合手术,并签订医患协议书。

对于食管狭窄严重或溃疡较深大者,先置入金属内支架,3~4 周待支架稳定后再行动脉灌注化疗,既能迅速缓解症状,改善生活质量,又使穿孔等并发症的发生率大为降低。

进行胸透、心电图、血压、脉搏、血小板计数、出凝血时间及肝肾功能等检查,对于心肝肾功能不良、高血压、凝血机制障碍的患者,应对症治疗,待病情稳定后择期治疗。

增强机体抵抗力;前 1 天做好碘过敏试验、做好穿刺部位备皮并按常规给予消炎、水化、利尿、保肝及对症治疗;6 h 禁食。前 1 h 口服胃复安 10 mg,以减少胃肠道反应,用镇静剂促进睡眠。手术日晨排空膀胱。

确定化疗用药方案:目前方案尚不统一,多采用以铂类为主的联合灌注化疗方案,一般采用 3 联或 4 联用药。其中卡铂(BP)300~500 mg 或顺铂(CDDP)100~180 mg,氟脲嘧啶(5-Fu)750~1000 mg,丝裂霉素(MMC)10~20 mg,阿霉素(ADM)或表阿霉素(EPI)30~60 mg 等联合用药方案较为常用。此外,也有少数选用 Vp-16、环磷酰胺(CTX)、羟基喜树碱(HCPT)、醛氢叶酸(CF)等化疗药。如癌灶累及贲门、胃底,多主张灌注

加栓塞治疗,栓塞剂多为明胶海绵或 40% 的碘化油与 CDDP、MMC、ADM 等化疗药配置成的混悬液。

术前选择好不同型号、大小的导管备用,较为常用的有 4~6 F Cobra 导管、Headhunter 导管、C 导管或 RLG 导管。

3. 操作方法

采用 Seldinger 技术,经皮股动脉穿刺插管,依肿瘤所在食管部位分别选择相应节段的供血动脉。如为颈段食管癌,患者取仰卧位,将导管在主动脉弓处调整头端向上,借助导丝向上进入锁骨下动脉,导管沿导丝爬行相当于甲状颈干处退出导丝,造影证实为其开口后,再行超选择进入甲状腺下动脉及其食管支造影。如果超选择插管不成功,则可在甲状腺下动脉水平插管造影。胸上段食管癌,患者取仰卧位,依次寻找甲状腺下动脉和双侧支气管动脉,第 2、3 肋间动脉及食管固有动脉。胸中、下段食管癌患者取仰卧位结合右前斜位(45°),依次寻找双侧支气管动脉、食管固有动脉、第 3~7 肋间后动脉、左膈下动脉、胃左动脉。近腹段食管癌依次寻找食管固有动脉、左膈下动脉和胃左动脉,最后可将导管从胃左动脉退回腹腔干给予插管造影,了解腹腔内淋巴结或肝脏有无转移。依据造影所示供血动脉的粗细,血流与导管直径的关系选择导管尖端的位置。确定插管无误后注入少量的溶栓及活血化淤药物,随后按照拟定的化疗方案,将化疗药物逐一用肝素化生理盐水稀释至 150 ml 后,根据肿瘤供血情况酌情分配灌注。一般于 40 min 左右将所有化疗药物灌完。在灌注化疗药物的同时,经静脉快速滴注解毒药物硫代硫酸钠(STS)以减轻肾毒性,其用量为每 10 mg CDDP 用 STS 1 g,同时静脉注射地塞米松 20 mg,以提高机体对 CDDP 的耐受力,从而减轻 CDDP 的不良反应。对于已有脏器转移的,术中另行选择转移肿瘤供血动脉插管化疗。

4. 术中注意事项

由于供应食管的动脉较细且分布复杂,存在节段性、多源性动脉供血,给动脉插管带来一定困难。要求操作者要有熟练的操作技术,尽可能缩短操作时间,减少血管机械性损伤。

操作者必须全面了解肿瘤供血血管的数量及肿瘤形态,在动脉造影前嘱患者口服对比剂 10~20 ml 行食管造影,动脉造影时能明确观察病变范围与食管造影所显示的肿瘤位置、形态、大小是否一致,若发现肿瘤供血动脉只供应肿瘤的一部分或肿瘤染色出现缺损区,应积极寻找其他供血源。

文献报道食管固有动脉起始平面多在 T₆~T₈ 间,且约有 57% 起于胸主动脉左前壁,其次约有 32% 起于前正中壁和右后壁,因此,寻找食管固有动脉时应在 T₆~T₈ 间从胸主动脉左前壁至前正中壁至右后壁依次寻找。

寻找胸中、下段食管癌靶血管时,应注意患者取仰卧位结合右前斜位(45 度),右前斜位显示食管中、下段病变更清晰,它

作者单位:050082 石家庄,白求恩国际和平医院放射科

作者简介:于学林(1965-),男,天津宝坻人,主治医师,主要从事影像诊断和消化道介入治疗工作。

可排除心脏、脊柱的干扰,还将纵隔血管、肋间血管、脊髓血管区别开来,有利于观察有否脊髓动脉支,避免损伤脊髓供血动脉。

在选择性靶动脉造影时,通过吻合支往往使另一支供血靶动脉分支或主干逆行显影,有时通过一支供血动脉的供血造影,可使多个供血动脉的分支逆行显影,根据侧支血管的显示,多能推断出欲插动脉的开口位置及方向。

食管癌的供血动脉并非始终不变,随着治疗次数的增多原供血动脉可能发生狭窄或闭塞而改由其他动脉供血,若定期复查时发现肿瘤缩小后又增大,再次介入治疗时应注意寻找新的供血动脉。

在被选择的血管给药前先注入对比剂,如对比剂流速缓慢与 DSA 不相符合说明导管尖端堵塞血管使血流减少应将导管相对拔出,使流量相对增大,尤其在需要栓塞时更有利于栓塞程度的观察,如果导管径明显小于供血动脉,对血流影响不大时应尽可能使导管放在供血动脉内且接近病变区。

由于肿瘤供血复杂,对于有多支供血的肿瘤,术中不可能一一注药,另因有些脊髓动脉支气管动脉、肋间动脉与食管供血动脉共干,不可灌注太高浓度化疗药物,故需多次重复治疗。

5. 术后注意事项

拔管后应注意局部加压止血包扎、穿刺肢体末端动脉搏动等情况预防出血及血栓形成。

患者下肢制动 8 h、平躺卧床 24 h。

术后注意患者生命体征的变化。

高浓度化疗药物,可刺激胃肠道引起应急性反应,引起患者恶心、呕吐,为了防止其发生,术后应禁食 6 h,并可肌肉注射胃复安 10 mg。术后 6 h 如果呕吐反应轻,可进食少量清淡饮食,次日起鼓励患者多进食高蛋白、高热量易消化的流质食物。

术后常规应用抗生素 5 天预防感染、应用雷尼替丁预防应急性溃疡。

术后要早期使用脱水剂、血管扩张剂、激素类药物、神经营养药,以避免对比剂或化疗药物对血管神经的损伤。

术后应用活血化淤药物及溶栓药物,有利于正常组织修复。

注意肝、肾功能的变化,积极保肝、支持治疗;水化、利尿预防肾功能衰竭。

重复间隔 5~6 周灌注 1 次,所有病例均治疗 1~3 疗程,3 疗程以上应根据病变缓解情况严格掌握。

6. 并发症防治

坏死性食管炎:本症是食管癌动脉插管化疗的严重并发症,食管坏死常发生于靶动脉供血区域正常食管段,最早为术后 2 周,迟发为术后 2 个月,食管坏死如形成溃疡极难治愈,常导致患者死亡。推测其原因,认为除与患者个体差异,导管操作技术等因素有关外,主要与化疗药的毒性和配制化疗药的浓度有关。因此,在行动脉插管化疗时,应选择对血管影响小,毒性低的抗癌药物,并把每种药物稀释至一定量后缓慢注入,术中及术后应用活血化淤药物,以改善局部微循环。另外,术者必须有熟练轻巧的操作技术,导管头要求细小光滑,以免损伤

血管内膜,也可能会降低其发生率。值得注意的是因正常食管组织多次受药物作用,耐受性下降,可能会增加坏死性食管炎的发生,故 3 或 4 次疗程后如病变仍未完全缓解,应积极选择其他有效的治疗方法。

脊髓损伤:食管中段癌的血供主要来自支气管-肋间动脉干,肋间动脉有脊髓动脉分支,高渗透性的离子性对比剂进入肋间动脉的脊髓分支或高浓度的化疗药物对脊髓的毒性作用均可对脊髓造成损伤;插管后动脉狭窄或合并血栓形成引起脊髓损伤缺血也被认为是脊髓损伤的又一个因素。防治措施:选用非离子型等渗对比剂如欧乃派克、优维显等,并将其浓度稀释 30% 左右较适宜,流率以 1 ml/s 更佳,可避免造影后 1~2 s 食管血管呈团块状,又可避免食管引流静脉显影过早,利于观察病变;稀释化疗药物,每种化疗药物均需用生理盐水 100~200 ml 左右稀释,并要缓慢推注,以每分钟 15~20 ml 为宜;如有胸痛及肋间动脉显影,应立即注入肝素生理盐水冲洗,防止脊髓动脉血栓形成;根据靶血管的粗细程度,尽量选用型号较小的导管或微导管,并要超选择,避开非靶血管。若出现脊髓损伤表现,应使用地塞米松、血管扩张剂如罂粟碱、丹参注射液以及脱水剂如甘露醇等减轻脊髓损伤程度。

食管穿孔出血:是食管癌插管化疗严重并发症,分析病因可能为肿瘤经治疗后迅速缩小或组织坏死脱落,而周围健康组织来不及修复所致。因此对免疫功能低下,年迈体弱,食管肿瘤明显外侵及溃疡较深有穿孔倾向患者,在动脉插管化疗时应注意,所用抗癌药物的剂量不易过大,药物浓度不易过高,以减少食管穿孔的发生。

皮肤损伤表现为术后患者出现背部烧灼感,局部皮肤出现红斑,分析其原因是由于食管癌病灶由支气管动脉及肋间动脉共干,在造影及注药时,浓度过高或速度过快所致。所以,主张在选择性动脉造影时,对比剂要稀释,速度要适中,化疗药物应尽量稀释,推注缓慢,以减少和预防皮肤损伤。

7. 手术时间确定

如果食管癌经 3 次以上血管内介入治疗食管镜或影像学检查提示肿块缩小 2/3 或 4/5,同时 DSA 检查无转移、无明确肿瘤染色、无伴有心脑肝肾病变者,应建议手术治疗以达根治。

8. 疗效判定

全部患者在末次治疗 4 周后复查食管镜、食管钡剂 X 线造影、CT 或 MR 等检查并与首次治疗前相应检查资料所见进行比较,参照卫生部规定的食管癌药物治疗标准,结合世界卫生组织(WTO)抗肿瘤药物客观疗效评定标准,将食管癌的近期疗效按完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD)等级判定。CR:X 线食管钡剂造影 X 线征消失,体检无肿瘤存在征象,疗效持续超过 1 个月;PR:X 线食管钡剂造影及体检测量肿瘤侵犯范围缩小 50% 以上,无新病灶出现,持续超过 1 个月;NC:X 线食管钡剂造影及体检测量肿瘤侵犯范围缩小不足 50% 或肿瘤侵犯范围增大少于 25%,持续超过 1 个月;PD:X 线食管钡剂造影及体检测量肿瘤侵犯范围增大 25% 以上或有新病灶出现。以 CR 和 PR 为有效。

(收稿日期:2006-07-26)