

超选择性膀胱动脉栓塞治疗老年难治性膀胱癌出血

袁丽华,张雪斌*,舒欣,程乐,孔伟东,甘卫东,朱斌

(南京大学医学院附属鼓楼医院介入放射科,江苏 南京 210008)

[摘要]目的:探讨超选择性膀胱动脉栓塞治疗老年难治性膀胱癌出血的临床价值。方法:使用介入治疗技术,对 52 例膀胱癌出血患者进行超选择性膀胱动脉栓塞。结果:22 例在超选择性栓塞术后 24 h 均可见尿液颜色变浅,29 例在 48 h 后出血停止;1 例出血减少,经止血、持续膀胱冲洗后,血尿症状明显改善。结论:对于膀胱癌并发出血保守治疗无效的患者,超选择性介入栓塞治疗是一种安全、可靠、有效的方法。

[关键词]膀胱癌;出血;栓塞术;介入放射学

[中图分类号] R737.14

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)06-748-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170620

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,全球发病率居男性恶性肿瘤第 4 位,病死率居第 7 位^[1],随着老龄化的加剧及环境、饮食习惯等方面的影响,我国老年膀胱癌的发病率逐年上升。临床膀胱癌的治疗主要是外科手术,但是术后复发、膀胱癌出血仍然是最常见的并发症,而且保守治疗效果不显著。选择性动脉栓塞术是一种安全、可靠、有效的治疗方法,创伤小、止血效果明显,使之成为出血性疾病的首选治疗方法^[2,3]。南京鼓楼医院自 2011 年 1 月—2015 年 12 月应用超选择性介入栓塞治疗老年性膀胱癌出血 52 例,取得了良好的治疗效果。

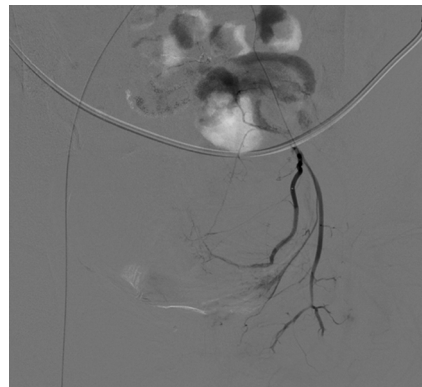
1 对象和方法

1.1 对象

本组 52 例,男 47 例、女 5 例,平均年龄 79 岁(70~86 岁),均以“膀胱肿瘤出血”入院,其中经尿道膀胱肿瘤电切术后复发 35 例,膀胱原发肿瘤 14 例,膀胱转移癌 3 例(其中 1 例肾盂癌术后转移,2 例前列腺癌膀胱转移),根据术后及膀胱镜下活检病理诊断为膀胱高级别尿路上皮癌 47 例,膀胱低级别尿路上皮癌 1 例,膀胱低级别尿路上皮癌伴部分高级别尿路上皮癌 2 例,鳞癌 1 例,膀胱肉瘤样癌部分区域见高级别尿路上皮癌成分 1 例。主要临床表现为血尿,伴有不同程度的贫血,血红蛋白 60~90 g/L,出血量为 300~800 mL/d,且经药物止血、持续膀胱冲洗,效果不佳。

1.2 方法

患者术前 CT 盆腔增强扫描,明确肿瘤范围,常规心电图、血常规、生化全套及凝血、肿瘤指标检查。术中操作:局麻下采用改良 seldinger 法穿刺股动脉,置入动脉鞘,经鞘引入 Co-bra 导管,将导管头分别置于双侧髂内动脉内造影并摄片(其中有 11 例在栓塞前双侧髂内动脉灌注造影:顺铂 20 mg、表阿霉素 20 mg 及环磷酰胺 200 mg),造影示双侧膀胱动脉增多、增粗紊乱,实质期见肿瘤染色,故再用微导管分别超选择性进入双侧肿瘤供血动脉内(通常是膀胱上、下动脉),造影发现肿瘤有造影剂浓染(图 1),证实后注入栓塞微球(一般常用直径 300~700 μm)或明胶海绵颗粒适量进行栓塞治疗。部分患者加用弹簧圈栓塞。栓塞后造影,肿瘤血管完全闭塞(图 2)。手术过程中患者生命体征平稳。术毕拔管及鞘,加压包扎穿刺点,观察局部无活动性出血。术后 3 d 内常规给予水化、保肝保肾及营养支持等对症处理。术后 1 周复查血液学指标。



可见膀胱上动脉迂曲,远端可见病灶有造影剂染色。

图 1 栓塞前微导管超选择性进入髂内动脉分支膀胱上动脉

[基金项目]国家自然科学基金(021414380238)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuebinm@126.com

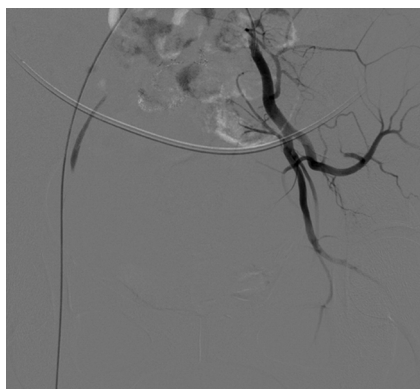


图 2 栓塞后膀胱上动脉远端消失,无造影剂染色

2 结果

插管造影栓塞术成功率 100%。52 例患者,栓塞治疗次数 54 次,其中 2 例进行二次栓塞,栓塞膀胱上动脉 18 例、膀胱下动脉 24 例、阴部内动脉 10 例。其中,50 例行超选择性栓塞治疗,2 例因超选择性栓塞困难而行髂内动脉栓塞。50 例在栓塞术后 1~5 d (平均 3 d)内血尿消失,近期临床成功率为 96.2%。2 例术后血尿减少不明显者再次行栓塞治疗后出血停止,二次治疗临床成功率 100%。12 例出现了下腹部疼痛、恶心、臀部酸痛、发热的并发症,属于轻度、常见的并发症,给予对症治疗后缓解,轻度并发症发生率 23%。其中 2 例后续治疗后接受了外科手术切除,术后外科手术率 3.8%。其中行腹腔镜下根治性全膀胱切除+原位新膀胱术 1 例,行膀胱镜下肿瘤切除术 1 例。术后均恢复良好。

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤。发病率男女比例(3~4):1。好发于老年,平均发病年龄 70 岁,70 岁以上人群的发病率较 55~69 岁高 2~3 倍,较 30~54 岁高 15~20 倍。高龄为膀胱癌发病的危险因素,故膀胱癌的发病率随年龄增长而增加^[4,5]。据报道,老年患者行膀胱切除术后,早期并发症发生率可达 38.6%~64.0%,后期并发症发生率高达 16.4%~42.0%,术后 30 d 内病死率 2%~6%^[6]。而膀胱癌一旦出血是泌尿外科比较棘手的问题,特别是对于年龄较大的患者,手术风险大,治疗效果不理想。老年患者一旦发生急性大出血,急诊手术已经存在风险,手术时对肿瘤的大小、部位及范围等均不能明确,术前准备相对欠完整,增加了手术的盲目性、姑息性,降低了手术治疗的彻底性^[7]。膀胱癌最常见的症状是无痛性肉眼血尿,引起血尿的原因有肿瘤坏死,

乳头状癌的乳头断裂以及并发炎症等。血尿除了可以引起患者的心理障碍外还严重影响患者的生活质量,甚至危及生命。新生的膀胱肿瘤无平滑肌,没有收缩功能,对血管活性物质几乎无反应^[8],所以保守治疗往往效果甚微。再加上患者一般年龄较大,身体条件差,不能耐受外科手术,所以外科切除率低。介入栓塞治疗不但能快速止血改善症状,而且创伤小,术后恢复快,近年来应用越来越广泛^[9-10]。

膀胱癌的血供很丰富,供应动脉主要来自双侧髂内动脉的分支,比如膀胱上、下动脉,还有阴部内动脉的分支。动脉造影可以清楚显示膀胱肿块的血供,DSA 表现为动脉迂曲、不规则,造影剂浓染,呈团块状。因为膀胱肿瘤的新生血管跟膀胱本身的供血血管完全不一样,缺乏弹性,对活性物质反应不明显,缺乏神经支配,这也是膀胱癌容易引起大出血,且保守治疗效果不明显的原因,所以一旦发生大出血,需要介入栓塞治疗^[11]。

在操作上,不严格选择到肿瘤供血血管的髂内动脉栓塞不能用永久性栓塞剂,如果用永久栓塞剂,一方面会引起盆腔内脏器官功能障碍,另一方面如果需要二次手术则没有入路。如果用短效栓塞剂,很快会再通,又会出血。选择性膀胱动脉栓塞,需要选择到膀胱肿瘤的供血动脉,用小的微球来栓塞肿瘤,让微球充分进入肿瘤内部,一方面起到栓塞肿瘤的作用,另外还可以控制肿瘤出血。然后再用短效栓塞剂来栓塞上一级分支,防止侧支循环形成。近年来微导管技术的不断改进,使得我们能够进入更细一级的目标血管,从而达到了更精细更准确的栓塞。

本组患者均为老年患者,老年患者的血管迂曲,大部分都有附壁血栓,给手术操作带来了困难。导管引入的时候通过导丝引导,避免导管头碰到附壁血栓发生脱落,以及避免对血管壁的损伤。用比平时粗一点的导管,增强支撑力,避免由于血管的扭曲导致导管难以通过。一般情况下,用 4F/5F 导管加导丝进入髂内动脉,进入膀胱动脉则用微导管,超选择性栓塞病灶是为了减少并发症的发生,如:膀胱坏死、异位栓塞、臀部肌肉及皮肤坏死等,因此在栓塞部位及栓塞剂的选择上有要求。用微导管进入病灶,栓塞剂用 Embosphere 微球永久栓塞剂进行栓塞,Embo-sphere 微球栓塞病灶后可以使病灶缺血坏死,对控制病灶有帮助,同时盆腔血管丰富,侧支循环及交通支会不同程度开放,防止脏器缺血坏死。Embo-sphere 微球是一种新型的永久型末梢栓塞剂,球形颗粒,形态均一,黏合性低,膨胀系数小,有良好的悬浮性,

可顺利通过普通导管以及微导管进行推注;当被注入肿瘤出血动脉后,微球可顺血流到达预计直径的末梢动脉^[12],永久性闭塞相等直径的小动脉,对栓塞控制更精确,从而控制出血^[13]。对于超选择性栓塞困难的病例,采用短期栓塞剂明胶海绵栓塞双侧髂内动脉^[14],双侧髂内动脉栓塞后,侧支循环及交通支(主要是直肠下动脉与肠系膜下动脉的直肠上动脉、骶外侧动脉与骶正中动脉、闭孔动脉与髂外动脉的腹壁下动脉等)可以形成新的血供营养脏器,防止脏器缺血坏死^[15]。栓塞后常见的并发症有:下腹部疼痛、恶心、臀部酸痛、发热等,本组 52 例患者术后有 12 例不同程度出现了上诉栓塞综合征。下腹部疼痛是由于肿瘤栓塞导致局部缺血性疼痛,对症治疗可慢慢缓解;部分患者出现恶心,考虑为介入化疗的药物效应,术后对症治疗后缓解;臀部酸痛可能由于栓塞剂的返流导致臀部血管闭塞引起,通常术后 1 周内会自行缓解。本组病例入院后查肌酐、尿素氮,其中 6 例出现不同程度升高。其中 1 例入院后查尿素氮 21.6 mmol/L,肌酐 507 μmol/L,考虑慢性肾衰,行透析治疗及液体负平衡治疗,指标下降后出院。其他 5 例在住院期间行利尿、维持电解质平衡、支持治疗后,尿素氮、肌酐均降至正常范围。

综上所述,超选择性膀胱动脉栓塞治疗老年难治性膀胱出血疗效确切,能够明显改善症状及生活质量,而且创伤小、并发症少,是一种安全、可靠、有效的治疗手段。

[参考文献]

[1] Sharma JD, Kataki AC, Barman D, et al. Cancer statistics in Kamrup urban district: Incidence and mortality in 2007-2011[J]. Indian J Cancer, 2016, 53(4):600-606

[2] Dohan A, Sapoval M, Chousterman BG, et al. Spontaneous soft-tissue hemorrhage in anticoagulated patients: safety and efficacy of embolization[J]. AJR, 2015, 204(6):1303-1310

[3] Latif E, Adam S, Rungruang B, et al. Use of uterine artery embolization to prevent peripartum hemorrhage of placental abruption with fetal demise & severe DIC [J].

NPM, 2016, 9(3):325-331

[4] Dobruch J, Daneshmand S, Fisch M, et al. Gender and bladder cancer: a collaborative review of etiology, biology, and outcomes[J]. Eur Urol, 2016, 69(2):300-310

[5] Kluth LA, Black PC, Bochner BH, et al. Prognostic and prediction tools in bladder cancer: a comprehensive review of the literature[J]. Eur Urol, 2015, 68(2):238-253

[6] Ahn C, Bae J, Lee KS, et al. Analysis of voiding dysfunction after transobturator tape procedure for stress urinary incontinence[J]. Urol, 2015, 56(12):823-830

[7] Loffroy R, Pottecher P, Cherblanc V, et al. Current role of transcatheter arterial embolization for bladder and prostate hemorrhage[J]. Diagn Interv Imaging, 2014, 95(11):1027-1034

[8] 张鑫,肖博,陈松,等.吉西他滨与顺铂新辅助化疗治疗肌层浸润性膀胱癌疗效观察[J].中华实验外科杂志,2015,32(6):1451-1453

[9] Duan XH, Zhang MF, Ren JZ, et al. Urgent transcatheter arterial embolization for the treatment of ruptured renal angiomyolipoma with spontaneous hemorrhage [J]. Acta Radiol, 2016, 57(11):1360-1365

[10] Yu H, Isaacson AJ, Burke CT. Review of current literature for prostatic artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol, 2016, 33(3):231-235

[11] 温力.吉西他滨联合顺铂新辅助化疗对膀胱癌根治术患者预后的影响[J].实用癌症杂志,2016,31(9):1498-1500

[12] Poursaid A, Jensen MM, Huo E, et al. Polymeric materials for embolic and chemoembolic applications [J]. J Control Release, 2016, 240:414-433

[13] 杨均,崔红利,颜蓁先,等.应用明胶海绵颗粒与 Embosphere 生物微球栓塞治疗原发性肝癌破裂出血对比观察[J].实用肝脏病杂志,2015,18(6):651-654

[14] 黄万里,郑游冰. Embosphere 微球及明胶海绵颗粒在脾栓塞术中的疗效及安全性分析[J].广东医学院学报,2016,34(5):491-494

[15] 李武,于小平,崔怀瑞,等.腹壁下动脉后鞘穿支腹膜瓣的应用解剖学研究[J].中国临床解剖学杂志,2016,34(1):16-20

[收稿日期] 2017-01-13

