

第五章 经导管药物灌注术

通过介入放射学的方法, 建立由体表到达靶动脉的通道, 再由该通道注入药物达到局部治疗的一种方法。

第一节 基本原理

- | 药效的主要影响因素：
 - 药物的药理作用及病变对其的敏感性
 - 病变区药物浓度
 - 药物在一定浓度下与病变接触的时间
 - 药物副作用与外周血浆浓度成正比

一、方法

经皮穿刺插管，达靶动脉，选择药物，以等量或小于静脉给药量靶动脉给药，提高靶器官药物浓度，在用各种方式延长药物接触时间，而外周血药物浓度不增加。

二、灌注术药代动力学特点

- | 药代动力学：通过数学模型研究药物在体内的分布等动态变化的规律性。
- | 相分布, 相分布,外周血浆的最大药物浓度,血浆药物浓度-时间下曲线面积为重要参数。
- | 灌注术 相短, 相中蛋白结合少, 后两数值小, 为提高疗效的有利特点, 且阻断血流量能提高药接受量。

（一）首过效应和（二）层流现象

- | 首过效应：药物首次通过靶器官被提取和代谢的现象。
- | 层流现象：因药物比重小，常在血液上层流动，先入偏上血管的现象。
- | 灌注术可利用上述现象提高疗效。

(一) 常规器材

- | 穿刺针
- | 导丝
- | 扩张管
- | 导管鞘
- | 导管

(二) 特殊器材

- | 同轴导管系统：5F、内径0.038inch常规导管 + 3F微导管 + 0.025inch导丝。选择性进入细小靶动脉行药物灌注。
- | 球囊阻塞导管：双腔球囊导管。实施灌注术时阻断血流，提高靶器官药物接受量。

(二) 特殊器材

- | 灌注导丝：活芯导丝。选择性进入细小靶动脉后，抽出活芯，行药物灌注。
- | 灌注导管：有侧孔导管，配头大身细导丝和 γ 型阀。使药物均匀分布，主要用于血栓治疗。

（二）特殊器材

- | 全植入式导管药盒系统：由导管和药盒组成。行长期药物灌注治疗。
- | 药物注射泵：有适当注射压力并能调节注速的泵。用于持续性动脉内化疗。
- | 脉冲式注射泵：在动脉舒张期喷射性注药的泵。用于克服层流现象。

（一）一次冲击性IAI

- | 指在30分至数小时内将药物注入靶动脉，拔管结束治疗的方法。
- | 用于恶性肿瘤化疗、溶栓等治疗。
- | 为了克服其药物作用时间短，不能重复给药的缺点，在药物配置和灌注方法上做了以下改进。

1. 药物载体

(1) 多糖溶液: 中右14%+乙基纤维素纳50%+盐水配制而成。

在一定时间携药和粘于血管壁并提高血粘度，延长药物作用时间。

药物载体

(2)脂类载体：即碘油。常用有超液态碘油、碘笨脂、国产碘油。

作为药物载体的配制方法

- 超液态碘油+硬脂酸铝+MMC或ADM,
- 1份水溶药+2份国产碘油+磷脂酰胆碱或多项脂质体 2ml,
- 1份造影剂溶药+3份国产碘油。

2.动脉阻滞化疗

- (1) 球囊导管阻塞法：使用球囊导管，实施灌注术时阻断血流，提高靶器官药物接受量。
- (2) 动脉升压化疗灌注：实施灌注术时先用升压药，使癌瘤区血管相对扩张，提高靶器官药物接受量。

2.动脉阻滯化疗

(3)可降解淀粉微球和生物降解白蛋白微球阻滯法：

- 实施灌注术时先用可被吸收的微球制剂，使动脉血流减少，提高靶器官药物接受量。

(二)长期药物灌注

- 1.普通导管留置法：插管达靶血管后予以固定，持续灌注药物。置管时间有限，并发症多。
- 2.经皮导管药盒植入系统植入术：植入全植入式导管药盒系统，行长期药物灌注治疗。

(二)长期药物灌注

3. IAI与动脉栓塞术的配合：IAI + 各种动脉栓塞，以延长药物作用时间。
4. 血流重新分布：先栓塞影响药物达瘤区的动脉，延长药物作用时间。

第三节 IAI中常用化疗药物

- 一、细胞周期非特异性药物:看总论12页,抗肿瘤药物
- 二、细胞周期特异性药物：氨甲碟呤，用于胸、腹、盆、四肢恶性肿瘤，10 - 20mg / 次。

（一）原发性支气管肺癌的IAI

- | 流行病学特征 病理 临床表现 诊断
- | 术前准备：明确大概病理情况；完善必要术前检查；根据肿瘤特性选择药物。

（一）原发性支气管肺癌的IAI

- | 操作方法：支气管动脉插管造影；药物灌注与动脉栓塞术的配合。
- | 术后处理：常规补液、利尿、抗感染；恶心、呕吐、发热等对症处理。

(一) 原发性支气管肺癌的IAI

- | 并发症：主要为脊髓损伤,发生率1.24%。表现为术中或术后2 - 3h胸髓平面以下感觉运动障碍。
 - 原因：多是脊髓、支气管动脉共干。
 - 预防：熟悉血管解剖、用低浓度非离子型造影剂和药物并缓注。
 - 治疗：腰穿置换脑脊液，隔5分钟换10ml,总量200ml，用血管扩张剂，消炎脱水减水肿。

（一）原发性支气管肺癌的IAI

- | 疗效评价：有效率68 - 97%。小细胞未分化癌 > 鳞癌 > 腺癌。中央型 > 周围型。
- | 术后配合放疗、经皮穿刺药物注射可明显增加疗效。
- | 术后手术切除率高，疗效增加。

（二）胰腺癌的IAI

- | 适应证:无法手术的患者;术前术后的预防性治疗。
- | 禁忌证：重度肝肾功能衰竭、大量腹水、黄疸。

（二）胰腺癌的IAI

- | 术前准备：明确大概病理情况；完善必要术前检查；根据肿瘤特性选择药物，配备药盒系统。
- | 操作方法：胰腺动脉插管造影；药物灌注；植入药盒；定期灌药。
- | 并发症及处理：主要为胰腺炎，抗炎对症。

二、动脉血栓的溶栓药物灌注治疗

- | 适应证:血栓形成或栓子脱落引起的栓塞。
- | 禁忌证：各种活动性出血；妊娠；产后10天；女性月经期。
- | 术前准备：查凝血三项。
- | 器材准备：溶栓导管和导丝。

二、动脉血栓的溶栓药物灌注治疗

1 操作方法：

- 血管造影后插管靠近或最好插入血栓内
- 药物灌注。小剂量慢速滴注法，尿激酶5000u/h,每小时观察，溶栓有效、PT < 正常2倍,至开通后改2000 u/h滴2h。大剂量快速滴注法，4000u/分注50 - 80万，跟进导管，造影大部溶解，略撤管，1000 - 2000u /分注4 - 8h。

二、动脉血栓的溶栓药物灌注治疗

- | 注意事项：肝素化,KPTT监测；尿激酶用量和速度，PT和纤维蛋白原含量检测。
- | 术后处理：肝素化1 - 2天，口服潘生丁和阿司匹林2 - 6月。

二、动脉血栓的溶栓药物灌注治疗

- | 并发症：出血。尿激酶所致，10%的氨基乙酸 20 - 50mg,补纤维蛋白原或全血；肝素所致，鱼精蛋白中和。
- | 疗效评价：脑梗8h内、其它部位一周内有效。

三、缺血性病变的灌注治疗

- | 缺血性病变：动脉痉挛、狭窄、闭塞造成低血流状态，致器官萎缩、功能障碍甚至坏死，引起相应症状。

三、缺血性病变的灌注治疗

- | 适应证：脑血管痉挛；各种原因引起其脏器和四肢动脉痉挛；四肢慢性缺血性疾病。
- | 术前准备：
 - 补充血容量；
 - 药物选择，
 - | 罂粟碱用于脑、冠状动脉和胃肠道动脉，60mg/h。
 - | 妥拉苏林用于肠道、四肢，15 - 25mg/h。
 - | 前列腺素用于四肢缺血性病变，E₁1ng/kg.min,用24-48h；E₂5-10ng/kg.min,用48 - 72h。

三、缺血性病变的灌注治疗方法

- | 造影诊断：显示痉挛、闭塞血管部位，了解侧枝代偿情况。
- | 药物灌注：
 - 脑血管痉挛，尼莫地平0.5mg、尿激酶6000 - 12000u灌注，0.2%罂粟碱1ml,以1ml/s速度多次灌注。
 - 肠缺血，妥拉苏林25mg+罂粟碱60mg/h灌注，可持续24h。
 - 动脉粥样硬化用前列腺素。

三、缺血性病变的灌注治疗

- | 注意事项：用细导管，操作轻柔；监测生命体征。
- | 术后处理与并发症：脑血管痉挛，脱水、消炎低右抗凝。肠缺血灌注后坏死及时手术。四肢缺血灌注后抗凝四周。
- | 疗效评价:脑血管痉挛66.7-88%;急性肠缺血死亡率下降;肢体缺血性病变45-72.8%。