

微球栓塞髂内动脉治疗晚期盆腔恶性肿瘤

李博青 黄金华 尚克中 杨世坝

戴钟英 李素洁 朱佩英 顾蓓莉

摘要: 对 19 例进展期或复发性盆腔恶性肿瘤施行了经双侧髂内动脉微球栓塞术。结果显示完全有效 1 例, 部分有效 12 例, 轻微有效 5 例, 无效 1 例。总有效率 68% (13/19)。患者阴道流血、外阴疼痛、臀部肿块等症状明显改善。现存活的 13 例中, 生存 1 年以上的 4 例, 半年以上的 6 例, 栓塞后重要并发症包括下肢轻度肌力减退及感觉异常 10 例, 下肢严重运动和感觉障碍 1 例, 臀部疼痛 16 例, 臀部红斑 2 例, 骶部疼痛 1 例, 便血 1 例。重点对并发症进行了讨论。

关键词: 髂动脉 盆腔肿瘤 微球 栓塞

Microsphere internal iliac arterial embolization therapy in cases of late pelvic malignant tumors

Ji Bo-qing, Huang Jin-hua, Shangke-Zhong, et al.

Shanghai sixth people's
hospital, 200233

ABSTRACT: Transcatheter bilateral internal iliac arterial embolization therapy (TAE) using CDDP-microsphere was performed in 19 patients with advanced or recurrent pelvic malignant tumors. The complete response (CR) of tumor to the therapy in one patient, partial response (PR) in 12, minor response (MR) in 5, and no changes (NC) in 1, thus the response rate (CR+PR) reached 68% (13/19). The colporrhagia, pain of vulva and lump of buttock were evidently remitted. In the present survived 13 cases, with 1-year for 4 and half-year for 6. The important complications after embolization including mild lower limb paresthesia and hypodynamia in 10 cases, severe lower limb dyscinesia and sensory disturbance in one, pain of buttock in 16, erythema of buttock in two, pain of hip in one and hematochezia in one. The complications have been crucially discussed.

Key words: Iliac artery Pelvic neoplasms Embolization, therapeutic Microspheres

微球作为一种高效末梢栓塞剂治疗某些肿瘤可获得良效^[1,2]。我们在动物实验的基础上^[3], 经髂内动脉注入微球治疗盆腔进展期和复发性肿瘤 19 例, 取得满意效果, 报道如下。

材料和方法

19 例中男 3 例, 女 16 例, 年龄 25~73 岁, 平均 52.7 岁, 包括进展期卵巢癌 5 例, 其中 4 例剖腹见癌肿在腹盆腔内广泛浸润、种植, 无法切除; 卵巢癌术后复发 5 例, 其中 3 例伴肝、肺或骨转移; 宫颈癌术后或放疗后复发 4 例; 直肠癌伴盆腔内和肝内转移 1 例; 直肠癌旷置术后 1

例; 直肠癌术后复发 3 例。19 例中除 1 例是根据临床表现、CT 和盆腔血管造影诊断为进展期卵巢癌外, 其余 18 例均经手术、病理证实。

微球有两种, 顺铂-乙基纤维素微球(CDDP-Pms)和甲氨喋呤-明胶微球(MTX-ms)。前者顺铂含量为 60%(w/w), 粒径 50~150 μ m, 后者甲氨喋呤含量为 22%(w/w), 粒径 60~200 μ m。对卵巢癌和宫颈癌, 一般用 CDDP

作者单位: 200233 上海市第六人民医院放射科 李博青 黄金华 尚克中 杨世坝, 妇产科戴钟英 李素洁 朱佩英 上海纺织局第一医院 顾蓓莉

-ms 80~120mg, 5-Fu-1.0~1.5g, 表阿霉素 30~40mg。对直肠癌, 用 MTX-ms33~66mg, 5-Fu1.0~1.5g, 丝裂霉素 10~20mg。

为便于超选择插管, 一般选择远离肿瘤的一侧股动脉穿刺。先将猪尾导管置腹主动脉下端分叉处造影, 显示两侧髂内动脉及其分支以及肠系膜下动脉分出的直肠上动脉。再换用自行弯制的髂内动脉导管越过腹主动脉分叉处进入肿瘤一侧髂内动脉前支。在肿瘤优势供血动脉内注入每次药物总量的 $1/2 \sim 1/3$, 其余药物分配在其他相关动脉(包括非肿瘤侧髂内动脉)。对直肠癌及妇科肿瘤侵犯直肠患者, 同时作肠系膜下动脉灌注(不用微球)。19例中治疗4次的1例, 3次的3例, 2次的6例, 余9例均治疗1次。

疗效评价: 微球治疗后又行第二次手术者按照手术结果评价。未行二次手术的按照影像学资料(主要是CT)评价。参照WHO标准, 完全有效(CR): 肉眼所见的肿瘤组织完全消失; 部分有效(PR): 肿瘤体积缩小50%以上。轻微有效(MR): 肿瘤缩小25~50%。无效(NC): 肿瘤缩小不足25%。

结 果

一、疗效

CR 1例, PR 12例, MR 5例, NC 1例。有4例进展期卵巢癌经微球治疗后(均获PR疗效)施行了第二次手术, 清扫了残存肿瘤, 术后至今已分别存活了22、18、15和2个月, 未见肿瘤复发征象。1例复发性宫颈癌在第二次手术中未查到肿瘤组织, 归为CR。

4例宫颈癌复发患者有2例以阴道流血, 1例以外阴疼痛复诊(余1例无自觉症状)。微球治疗后1例流血停止, 1例流血显著减少, 另1例外阴疼痛明显减轻。1例直肠癌复发患者表现为会阴部菜花样肿块, 疼痛, 流液。微球治疗后症状明显改善。

病人现存活13例, 其中微球治疗后存活1年以上4例, 半年以上6例。死亡的6例中2例治疗后存活半年, 余4例半年内死亡。

二、并发症

除恶心呕吐、发热、白细胞降低等一般栓塞化疗后反应外, 10例患者栓塞后出现下肢感觉轻度的麻木或痛觉过敏, 伴肌力稍减, 其中4例为单侧, 6例为双侧, 2周左右自行恢复正常。1例左下肢出现严重的神经损害, 定位为腰骶神经。症状持续2月仍未恢复正常。16例栓塞后发生臀部疼痛, 其中9例程度较轻, 7例需用止痛剂。疼痛多在2周内逐渐缓解, 无1例出现功能障碍。有2例痛甚者同时伴臀部暗红色斑, 其中1例红斑呈黄豆至樱桃大, 多发, 触之疼痛, 3周后自行褪去, 但留有色素。另1例红斑呈不规则片状, 约 $5 \times 6\text{cm}$ 大小, 表面溃破, 触痛, 经类固醇软膏局部涂擦2周, 治愈。1例栓塞后当日发现少量粘液血便1次, 以后再未见大便异常。1例原有左股骨头无菌坏死者栓塞后左髋部剧痛, 1月后逐渐缓解。

典型病例

女, 70岁。腹胀2个月伴双下肢浮肿。B超和CT示卵巢恶性肿瘤伴大量腹水(图1)。化验检查血清 CA_{125} (上皮性卵巢癌的单克隆抗体, 正常值 $<20\mu\text{ml}$, 卵巢癌一般 $>500\mu\text{ml}$) $>500\mu\text{ml}$ 。手术探查见卵巢巨大肿瘤广泛浸润, 形成“冰冻骨盆”, 大网膜因肿瘤浸润而呈“饼”样。无法切除肿瘤, 仅取组织活检, 病理报告: 卵巢内膜样癌。术后行双侧髂内动脉微球栓塞化疗, 共4次。行CT复查见肿瘤明显缩小(图2), $\text{CA}_{125} < 20\mu\text{ml}$, 腹水消失。临床施行第二次手术。术中见“冰冻骨盆”消失, 组织易分离, 子宫大小正常, 右侧卵巢大小 $4 \times 4 \times 4\text{cm}$ (切片见有癌细胞), 可移动, 左侧卵巢大小正常, 子宫后壁与直肠粘连。行子宫次全切除+双侧附件+阑尾+大网膜切除。术后行静脉化疗3次, 每月1次。患者目前已存活22个月。

讨 论

以往报道治疗用髂内动脉栓塞物质有明胶海绵(碎块、颗粒或粉)、微球、胶原物质以及自体血凝块等^[2,4-7], 粒径大小各异, 疗效及并发



图1 治疗前,盆腔肿块大小 $15\times 11\text{cm}$,周围广泛浸润,大量腹水。

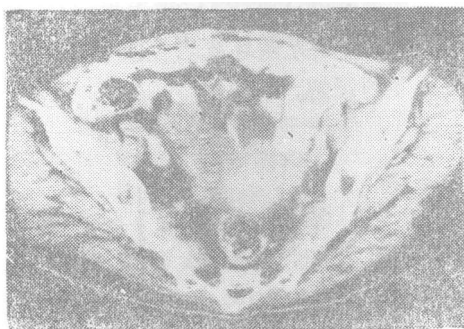


图2 治疗后,肿块缩小到约 $7.5\times 5\text{cm}$ 大小,直肠侧、后方组织密度恢复正常,腹水消失。

症发生率也不一样。我们先在实验中将过量微球注入犬髂内动脉^[3],发现盆腔正常组织炎症反应剧烈,并出现一些生理障碍。但在短期内,大多数犬的生理功能得以恢复,未留下长期和严重损害。用于临床也显示良好效果。因而认为,微球栓塞髂内动脉可作为治疗盆腔肿瘤的有效方法。

神经损害是髂内动脉栓塞化疗的重要并发症之一,与化疗药物的毒性和神经营养血管的堵塞有关,可造成损害平面以下感觉及运动障碍^[4~7]。骶侧动脉供血于骶神经根,并发出脊髓动脉经前骶孔入椎管,臀下动脉发出坐骨神经伴行动脉供血于坐骨神经。髂腰动脉分支供血于股神经区域。骶侧动脉、髂腰动脉、臀下动脉、阴部内动脉以及闭孔动脉之间存在着广泛

的交通吻合支^[8,9]。熟悉这些解剖特点,是防止神经损害,提高治疗效果的重要环节。

臀部疼痛、红斑和溃破为微球进入臀下或臀上动脉所致。其造成臀部皮肤、肌肉的变性、坏死及炎细胞浸润是疼痛的原因^[3,4],一般不会引起功能障碍。超选择插管可避免或减少该并发症的发生。

少量粘液血便可能为直肠粘膜糜烂或破溃所致,动物实验显示,过量微球进入直肠血管,可造成肠壁穿孔^[3]。

股骨头部分血供来自闭孔动脉后支发出的髂白支以及臀下动脉的关节支^[8,9]。这两支动脉均有栓塞剂进入的可能。本组1例原有股骨头无菌坏死者经微球栓塞后感髋部剧痛,可能是这些分支被栓塞的结果。

参考文献

1. 李选,等.含丝裂霉素葡聚糖微球肝动脉栓塞治疗肝脏恶性肿瘤.中华放射学杂志 1991;25(增刊):4.
2. Kato T, et al. Arterial chemoembolization with mitomycin C microcapsules in the treatment of primary or secondary carcinoma of the kidney, liver, bone and intrapelvic organs. Cancer 1981; 48:674.
3. 黄金华,等.髂内动脉微球栓塞的实验研究,上海市首届介入放射学学术会议资料汇编,1992;161.
4. Harima YK, et al. Transcatheter arterial embolization therapy in cases of recurrent and advanced gynecologic cancer. Cancer 1989; 63: 2977.
5. 森田莊二郎,他.骨盤領域の動注化学塞栓療法 神经学的合併症の検討,日本医学放射線学会杂志 1989; 49:742.
6. Hare WSC, et al. Paresis following internal iliac artery embolization. Radiology 1983; 146: 47.
7. Quinn SF, et al. Neurologic complications of pelvic intraarterial chemoembolization performed with collagen material and cisplatin. Radiology 1988; 167:55.
8. 钟世镇.盆部动脉,见:张年甲,钟世镇主编 腹盆部血管解剖学,第1版,北京:科学出版社,1987; 69.
9. Merland JJ, Chiras J. Normal angiography. In Merland JJ, Chiras J, eds. Arteriography of the pelvis: diagnostic and therapeutic procedures. Berlin: Springer. 1981; 5.