

顺铂微球联合栓塞化疗治疗复发或晚期鼻咽癌

黄金华 黄晓明 闵华庆 林浩皋

摘要: 1993 年 4 月至 1994 年 1 月对 14 例放疗后局部复发或未控制和 3 例初治晚期鼻咽癌用顺铂微球联合 PBF(DDP, BLM, 5-Fu) 进行颌内动脉栓塞化疗。结果: CR2 例, PR13 例, MR1 例, NC1 例, 总有效率(CR+PR) 88.24%; 3 例初治晚期病例均为 PR。本文还对颌内动脉栓塞化疗的副作用, 并发症等进行了讨论。

关键词: 鼻咽癌 颌内动脉 栓塞化疗

Cisplatin Microspheres Chemoembolization in Combination with Chemical Infusion Therapy for Relapsed and Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

Huang Jin-hua, et al

X-ray Department of Tumor Hospital of Sen Ye-sen University of Medical Science

ABSTRACT: From April. 1993 to Jan. 1994, transcatheter maxillary arterial chemoembolization using Cisplatin microspheres (DDP-ms) in combination with PBF(DDP, BLM, 5-Fu) had been used in 14 cases with regional relapsed nasopharyngeal carcinoma and 3 cases of untreated locally advanced nasopharyngeal carcinoma got positive response. The result showed 2 patients with Cr, 13 PR, 1MR and 1 NC advanced cases with PR. The total successful rate (CR+PR) was 88.24%(15/17). In addition, the main toxicity and complication had been discussed.

Key words: Nasopharyngeal carcinoma; Maxillary arterial; Chemoembolization

放射治疗是鼻咽癌有效的治疗手段, 早期鼻咽癌经放射治疗多能治愈, 但晚期鼻咽癌放疗后易局部复发和远处转移。统计资料表明, 鼻咽癌死因中局部复发占 34.4%, 远处转移占 45.5%。有学者报道, 鼻咽癌放疗加化疗其疗效较单一放疗好, 同时还能减少远处转移和提高远期生存率。目前临床主要采用经颞浅动脉逆行插管途径进行头颈肿瘤(包括鼻咽癌)的动脉化疗。我们采用 Seldinger's 法经股动脉途径行颌内动脉插管, 对放疗后复发或未控制以及晚期鼻咽癌患者进行栓塞化疗, 取得了较好的效果, 报告如下。

资料和方法

一、临床资料

自 1993 年 4 月到 1994 年 1 月, 对 14 例放疗后局部复发或未控制鼻咽癌和 3 例初治晚期鼻咽癌用顺铂微球(DDP-ms)联合 PBF(DDP, BLM, 5-Fu) 进行了 47 例次颌内动脉栓塞化疗。17 例中, 男 14 例, 女 3 例, 男女之比 4.7:1, 年龄 28~60 岁, 平均 46 岁, 40 岁以上占 70.58%。其中, 鼻咽癌首程放疗后局部复发或未控制 9 例, 两疗程放疗后局部复发或未控制 3 例, 全身化疗加放疗后局部复发或未控制 2 例, 初

作者单位: 510060 中山医科大学肿瘤医院

治晚期鼻咽癌 3 例(T3N0M02 例,T3N1M01 例)。病理类型:低分化鳞癌 12 例,未分化癌 3 例,泡状核细胞癌 2 例。顺铂微球的基质为乙基纤维素,颗粒直径 50~280 μm ,药物含量 40% (w/w),由上海医药工业研究院提供。

二、方法

采用 Seldinger's 法经股动脉穿刺,将 6.0F 的 H1H 脑动脉导管插至颅内动脉,造影证实后,再经导管注入顺铂微球和化疗药物。根据病变是否超过鼻咽中线决定行一侧或双侧颅内动脉栓塞化疗。用药方案:DDP-ms + DDP 80 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{次}$ (包括 DDP-ms 实际含 DDP 的量 30 $\text{mg}/\text{次}/\text{侧}$),BLM 10 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{次}$,5-Fu 500 $\text{mg}/\text{m}^2/\text{次}$,重复栓塞化疗间隔时间为 3~4 周。

结 果

一、颅内动脉栓塞化疗的近期疗效

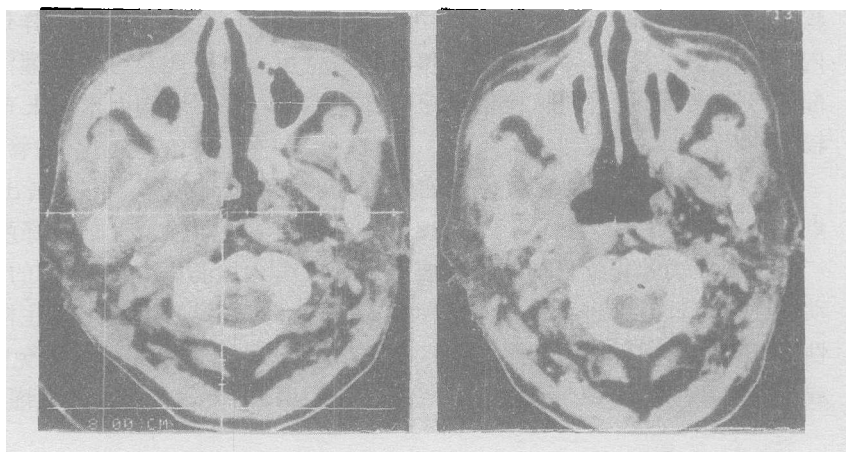
对 17 例患者行 33 例次颅内动脉栓塞化疗,其中单侧颅内动脉插管 19 次,同时行双侧颅内动脉插管 14 次,共计 47 侧次,成功地插至预定位置(颅内动脉与颞浅动脉分叉处)46 侧次,失败 1 侧次(未能插入左颈总动脉,而改为右侧颅内动脉插管)。17 例患者中完成 1 个疗程 6 例,2 个疗程 7 例,3 个疗程 3 例,4 个疗程 1 例。肿瘤大小通过以下方式测定:治疗前和治疗 4 周后鼻咽颅底 CT 片、间接鼻咽镜和电视内窥镜录像(每周一次)。按 WHO 实体瘤化疗效果判断标准,于化疗结束后 1 个月进行疗效评价:全组病例 CR+PR 88.24%(15/17);放疗后复发或未控制病例 CR+PR 85.71%(12/14),其中 CR2 例,PR10 例,MR1 例,NC1 例,3 例初治病例均为 PR(图 1~4)。

图 1. 鼻咽癌放疗后未控,化疗前 CT:顶后壁明显增厚,右侧壁增厚,咽隐窝消失,后鼻孔见肿物。

图 2. 同一患者,Ⅰ程化疗后复查 CT:顶后壁、右侧壁、后鼻孔肿物基本消失。

图 3. 初治鼻咽癌,化疗前 CT:鼻咽右侧壁明显肿物突出,侵犯咽旁间隙、颈动脉鞘区及后鼻孔、咽隐窝消失。

图 4. 同一患者,Ⅳ程化疗后 CT:鼻咽右侧肿物明显缩小,后鼻孔肿物消失。



二、毒副反应

全身毒副反应包括恶心呕吐 16 例次,占 48.48%,多出现在用药当天,2~3 天基本消失;白细胞下降 9 例次,占 27.27%,多数在 3 周内恢复正常,仅 3 例次 4 周内恢复正常;低热 2 例次;肝、肾功能未见损害。局部反应有:颌面部疼痛肿胀 6 例次,多在 4~7 天内消失,仅 1 例出现耳前区皮肤溃烂(第一例治疗患者,与未压迫颞浅动脉注药有关),三周后恢复;口腔炎 3 例次,脱发 4 例次。

三、并发症

由 DDP-ms 反流和动脉粥样硬化斑块脱落引起暂时性脑栓塞各 1 例。前者术后第一天出现左侧面瘫及左侧肢体肌力减退,采取溶栓、扩血管、降颅压等治疗措施,患者在一周内恢复正常;后者则表现为术后当天出现左侧肢体肌力减退,经同样处理,1 周内恢复正常。

讨 论

一、鼻咽癌颌内动脉栓塞化疗的解剖学基础

鼻咽部血供主要有三^[3]:咽升动脉,供应咽后壁和鼻咽顶壁后部;颌内动脉的咽支和翼管支,供应鼻咽顶壁前部,咽隐窝前壁和咽鼓管的软骨部;腭升动脉,供应软腭和咽鼓管下方的鼻咽侧壁。咽升动脉管径细小,起始位置较不恒定,进行咽升动脉超选择性插管化疗难度较大,而腭升动脉供血部位并非鼻咽癌好发部位,故通常不选择该动脉进行插管化疗,颌内动脉是颈外动脉的终末分支之一,具有位置恒定、管径较粗,是鼻咽癌的主要供血动脉,由于肿瘤组织内存在大量血管网,因此咽后壁和鼻咽顶壁后部的鼻咽癌,经颌内动脉栓塞化疗同样能取得较好的疗效。

二、鼻咽癌经股动脉途径行插管化疗的优点

鼻咽癌动脉化疗目前临床主要采用经颞浅动脉途径逆行插管进行^[4]。但这种方式是逆行性和非选择性的,术后留置导管容易发生堵管或回血等,且不利于注入栓塞剂。应用

Seldinger's 技术经皮股动脉穿刺行颌内动脉插管,操作简便,术后不留管,易护理;可重复进行插管化疗;导管头端能顺行选择性插入鼻咽癌组织的重要供血动脉——颌内动脉。除能经导管注入化疗药物,还能注入各种栓塞剂如明胶海绵碎块、药物微球,发挥栓塞化疗的作用,可提高鼻咽癌动脉化疗的疗效。

三、颌内动脉 DDP-ms 联合栓塞化疗的原理

药物微球具有末梢栓塞和药物缓释双重特性,经导管将药物微球注入到肿瘤供血动脉,既增加了肿瘤组织局部的药物浓度,又延长了化疗药物与肿瘤组织的接触时间,因而增强了化疗药物的抗癌效果,同时减少和延缓了化疗药物在全身的分布,使化疗药物的全身毒副作用减轻^[5]。Okamoto^[6]报道用顺铂乙基纤维素微球经颌内动脉及舌动脉治疗 14 例上颌窦癌和口腔癌有效率(CR+PR)为 64.2%,其中 CR2 例,全身毒副作用轻微。为了提高鼻咽癌的动脉栓塞化疗效果,我们将 DDP-ms 与对鼻咽癌有较好疗效的 PBF 化疗方案相结合,对 14 例放疗后复发或未控制鼻咽癌及 3 例晚期鼻咽癌进行颌内动脉栓塞化疗,有效率达 88.24%,提高了患者的生存质量,延长了患者的生存时间,部分病例经栓塞化疗肿瘤缩小后,争取了再次放疗的机会,达到了治愈肿瘤的目的。

四、颌内动脉栓塞化疗并发症的防治

栓子反流和动脉粥样硬化斑块引起的脑栓塞是颌内动脉栓塞化疗较严重的并发症。在我们开展这项治疗工作的初期,分别发生 1 例与栓子反流和粥样斑块脱落有关的脑栓塞,前者可能与经导管灌注 DDP-ms 的速度太快有关,后者则因术前未充分估计到患者有较严重的动脉粥样硬化,插管过程中可能发生了粥样斑块的脱落。在患者出现脑栓塞的症状后经及时的溶栓、扩血管、降颅压等治疗措施,患者均恢复正常。根据我们的体会及结合有关文献报道^[7],我们认为①灌注栓塞剂时应低压匀速进行,不能冲击注射,以免栓子反流到颈内动脉系统,引起脑栓塞,②已灌注过微球的导管要在体外彻

底清洗干净,保证管腔内壁无栓子粘附才能用于另一侧颌内动脉插管,以确保插管过程中栓子不会误入颈内动脉,③掌握好适应证的选择,注意全身情况,对高龄体弱、高血压动脉硬化、糖尿病、恶液质等患者施行这一治疗时应慎重,避免术中和术后的意外。此外选用的药物微球粒径不应小于 40 μm ,否则栓子通过瘤区,可能引起肺栓塞。

参考文献

1. 李振权等主编. 鼻咽癌临床和实验研究. 第一版, 广州: 广东科学技术出版社 1983:357
2. 曾春生. 鼻咽癌单纯放疗与化疗加放疗的疗效比较. 中国放射肿瘤学杂志 1991;14:144.
3. 陈以慈, 严伟新, 沈时镛, 等. 鼻咽部的动脉来源和分布. 中山医科大学学报 1991;12:5.
4. Dominic K, et al. A pilot study of intra-arterial chemotherapy with ciopl. atin in locally advanced head and neck cancers. Cancer. 1988;61:903-908.
5. Fujimoti S. et al. Mitomycin C carrying microspheres as a novel Method of Drug Delivery. Cancer Drug Delivery 1985;3:173.
6. Okamoto Y, et al. Arterial chemoembolization with cisplatin microcapsules. Br J Cancer 1986;53:369.
7. 陈国华, 等. 选择性颈外动脉造影及栓塞术在口腔颌面部肿瘤外科的应用. 河南医科大学学报 1986;21:125.

撰写结构式中英文摘要须知

为了便于本刊与 Interventional Radiology 互刊摘要,本刊从即日起对来稿论著文章所附的中英文摘要,要求采用国际通用的结构式摘要。中文摘要 350 字左右,英文摘要与中文摘要对照。结构式摘要分目的、方法、结果和结论四部分,可以连续排列。现将各部分的撰写要求分述如下。

1. 目的(Objective):简要说明研究的目的,说明提出问题的缘由,表明研究的范围和重要性。

2. 方法(Method):简要说明研究课题的基本设计,使用了什么材料和方法,如何分组对照,研究范围及精确程度,数据是如何取得的,经何种统计学方法处理。

3. 结果(Results):简要列出研究的主要结果和数据,有什么新发现,说明其价值及局限。叙述要具体、准确。并需给出结果的置信值、统计学显著性检验的确切值。

4. 结论(Conclusions):简要说明经验证、论证取得的正确观点,及其理论价值或应用价值,是否可推荐或推广等。

在英文摘要内容前仍需附英文文题、作者单位(包括邮政编码)及作者姓名。

本刊编辑部