

动脉灌注治疗骨肉瘤的疗效及影响因素分析

王希锐 姜 旭 潘 波 万志兵

我科自 1987 年以来运用动脉灌注技术治疗骨肉瘤 14 例,均有一定的近期疗效,少数远期效果良好,现报告如下。

资料和方法

14 例骨肉瘤均系中晚期。病史 5~13 个月。经 X 线平片和病理检查,成骨肉瘤 12 例,皮质旁肉瘤 2 例。患于下肢者 13 例,髌骨者 1 例。肺转移者 1 例。

14 例均采用经皮股动脉顺行或逆行插管,经造影有肿瘤血管存在时,12 例进行导管留置处理,化疗药连续灌注。1 例先行栓塞肿瘤次要供血动脉,再选择性插入主要供血动脉行连续灌注。1 例因一支动脉集中供血,直接作碘化油、顺铂、5-Fu 混悬剂栓塞供血动脉,透视下见栓塞剂滞留于瘤体内,至供血动脉血流停滞 after 拔除导管。灌注药物多采用顺铂、5-Fu 两联药,部分病例加用丝裂霉素 C。灌注时间多数为 7~9 天,最长者 13 天。7 例在灌注行高位截肢或瘤灶刮除术,6 例灌注后行瘤骨乙醇灭活再植术。2 例灌注术的辅之以放疗和巩固性化疗。

结 果

经动脉灌注治疗后,肿瘤局部软组织肿胀均有不同程度消退,疼痛症状明显减轻或消失,平片显示骨质破坏无进展,1 例溶骨性破坏区内出现不规则斑片状骨化影,逐渐与瘤骨一起衍变为结构粗大而不规则的骨组织,将破坏区修复。动脉造影显示肿瘤供血动脉变细,分支减少,肿瘤血管消失或大部分消失。2 例在短期稳定之后又见增大。

灌注后病理检查:肿瘤营养动脉管腔狭窄或闭塞,瘤细胞部分或大部分皱缩坏死。栓塞病

例可见大量分化较好,形态不规则的骨小梁,肿瘤中心部凝固坏死,边缘部瘤细胞不同程度退变,表面纤维化组织增生,散在以淋巴细胞为主的炎性细胞浸润。有少数瘤细胞存活在周边部位。

4 例在灌注术后 14~29 个月出现肺转移死亡,其余 10 例灌注术后 7~9 个月,仍在观察中。

讨 论

动脉灌注治疗骨肉瘤是通过提高瘤体内的化疗药物浓度,使药物最大限度地起到抑制瘤细胞分裂,促进瘤细胞变性坏死来增强治疗效果,并防止远处转移和减轻全身副反应。根据 14 例骨肉瘤治疗观察,动脉灌注的近期疗效是肯定的,但远期疗效悬殊较大,现就影响动脉灌注疗效的有关因素讨论如下。

一、留置导管作连续性化疗药物灌注,使瘤体内持续保持较高的药物浓度,使肿瘤细胞受到不间断杀伤而失去“喘息”机会,有助于提高远期疗效。抗癌药物的重要特性之一就是时间依赖性,即在有效浓度范围内,作用时间越长,抗癌效果越好^[1]。动脉灌注时,虽然瘤体内的药物浓度较静脉化疗时高 3~11 倍^[2],但一次性灌注或间隔时间较长,瘤体内的药物浓度在灌注结束后 30 分钟内迅速下降,对瘤细胞只起到短暂的杀伤作用。故在一定时间内连续灌注是不间断地杀伤瘤细胞,提高灌注效果的有效途径。国外学者提出一般可连续灌注 3~5 天,国内多采用间断灌注法。本组病例采用导管留置法,连续灌注 7~9 天,最长者达 13 天,比较有效地控制了肿瘤的生长速度,推迟了术后转移时间,并未出现明显的并发症,其中灌注时间最

作者单位:750004 银川市解放军第五医院放射科

长疗效最佳。

二、选择敏感的化疗药物。本组病例均以细胞周期非特异性药物顺铂为主,再根据肿瘤的生长速度增减细胞特异性药物,但疗效不一。如两例溶骨型骨肉瘤,选用相同药物及剂量灌注,1 例小圆细胞型骨肉瘤灌注后效果良好,自 1987 年至现在仍存活。而另 1 例骨母细胞型骨肉瘤灌注后则疗效较差。提示肿瘤的细胞类型不同,对药物的敏感性可能存在差异,有待进一步探讨。

三、尽可能作超选择性插管,使药物集中地进入瘤体,即能提高灌注效果,避免正常组织细胞受到损害。研究表明:细胞周期特异性药物对瘤细胞的杀伤作用在达到一定的浓度后,不再因药物浓度增加而增加。而细胞周期非特异性药物则具有浓度依赖性,其杀伤作用随药物浓度的提高而提高。以顺铂为例,血药浓度 $>1000\mu\text{g/L}$ 时,具有显著的抗癌效果,局部浓度增加 1 倍,杀灭癌细胞的数量增加 10 倍左右^[3]。如果导管位置选择性差,使一部分药物进入健康组织,不仅降低了瘤体内的药物浓度,影响治疗效果,还由于药物的细胞毒作用引起动脉内膜增生,造成管腔狭窄或闭塞,发生远端组织坏死。本组 2 例因瘤体营养动脉分支分散,将导管置于诸分支近侧灌注药物,效果较差,而且

出现趾端坏死现象。

四、栓塞肿瘤营养动脉是促使肿瘤变性坏死的有效措施,本组 1 例栓塞病例术后病理检查显示:肿瘤细胞凝固坏死及退变范围大,少数存活瘤细胞可能与侧支循环供血有关。栓塞术后已 16 个月,未见复发或转移。但骨肉瘤的供血动脉常常是分支多、管径细,超选择性插管较困难。

五、辅之以放疗和定期巩固性静脉化疗等综合治疗措施,对提高远期疗效是必要的。骨肉瘤对放疗是不敏感的,但配合动脉灌注则有增进疗效的协同作用。本组 1 例只作动脉灌注、放疗和定期静脉化疗,而未作外科手术处理的骨肉瘤患者,至今已健康存活近 8 年,未见复发和转移。提示综合治疗对巩固动脉灌注效果、预防和推迟转移是有意义的。

参考文献

1. 彦晓星,等.介入放射学中的药代动力学研究,国外医学.临床放射学分册 1989;12:327。
2. 王希锐,等.成骨肉瘤的介入放射治疗.解放军医学情报 1989;1:8。
3. 李智岗,等.支气管动脉注顺铂的血药浓度监测.介入放射学杂志 1994;1:30。

下肢骨肉瘤的介入治疗(附 12 例报告)

吴贵华

对无法手术切除的恶性骨肿瘤患者,介入治疗具有重要价值,不仅可延长患者的生命,而且可减少截肢率,提高术后生存率。我院自开展介入治疗以来,治疗下肢骨肉瘤 12 例,报告如下。

材料和方法

12 例中男性 9 例,女性 3 例,年龄 16~47

岁,全部病例均获手术和/或病理证实,每例均有典型 X 线平片,6 例有 CT 片。病变位于股骨 8 例,胫骨 4 例。均行股动脉穿刺,导管先端置于病变上方 10cm 处相应动脉分支内,注入造影剂后分别摄动脉期至深静脉期片,根据造影结果,确定化疗的部位。常用化疗药物:卡铂 400~600mg,丝裂霉素 10~20mg,表阿霉素 30~40mg,环磷酰胺 800~1000mg,联合用药。

作者单位:361003 (厦门市)解放军 174 医院放射科