

·肿瘤介入 Tumor intervention·

宫颈癌术前动脉化疗栓塞疗效

姚志敏，佟小强，宋莉，邹英华

【摘要】目的 研究局部进展期宫颈癌术前子宫动脉化疗栓塞的疗效及病理改变。方法 经阴道镜活检证实宫颈癌患者 43 例，其中鳞癌 38 例，腺癌 5 例；FIGO 临床分期 I B2 期 14 例，II A 期 5 例，II B 期 23 例，III B 期 1 例。所有患者均进行 1 次子宫动脉化疗栓塞，化疗药物为博莱霉素+顺铂+异环磷酰胺，栓塞剂为明胶海绵颗粒。其后择期行子宫广泛切除加盆腔淋巴结清扫术，分析手术及病理所见。结果

①介入治疗后 CR 4 例，PR 29 例，总有效率为 76.7%。②介入治疗与外科手术间隔时间为肿瘤治疗无效的风险因素，即随着间隔时间延长介入疗效下降。③术后病理显示，镜下表现为肿瘤细胞退行性变，凋亡，肿瘤组织结构松散，周边及肿瘤内大量炎细胞浸润，纤维组织增生，部分病例镜下未见肿瘤细胞。宫旁浸润率减低，部分肿瘤分期逆转，术后病理与术前病理比较 10 例分化程度降低，5 例术后未见肿瘤或残余个别肿瘤细胞而不能判定分化，9 例分化程度增高，19 例无变化。结论 子宫动脉化疗栓塞用于宫颈癌根治新辅助化疗安全有效，可在短期内有效控制肿瘤生长，并可能降低临床分期，有利于肿瘤根治切除。介入治疗后应尽早择期进行手术而不宜过于延长间隔时间。

【关键词】 宫颈癌；经动脉化疗栓塞；病理；新辅助化疗

中图分类号：R737.33 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2009)-03-0189-04

Preoperative transarterial chemoembolization for cervical cancer: analysis of efficacy YAO Zhi-min, TONG Xiao-qiang, SONG Li, ZOU Ying-hua. Department of Interventional Radiology & Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital, Beijing University, Beijing 100034, China

[Abstract] Objective To evaluate preoperative transarterial chemoembolization in treating locally advanced cervical cancer and to observe the pathological changes. Methods Forty-three patients with pathologically proved cervical cancer were enrolled in this study. All patients were treated with transarterial chemoembolization before radical hysterectomy. Bleomycin and cisplatin were infused via bilateral uterine arteries, followed by arterial embolization with gelfoam particles as embolic agent. Radical hysterectomy was performed 20–87 days (mean 38.3 days) after chemoembolization, and the specimen was taken for pathologic examination. Results (1) complete response (CR) was seen in 4 cases and partial response (PR) in 29 cases, with a total effective rate of 76.7%. (2) The interval between chemoembolization and hysterectomy was a risk factor related to the effect of chemoembolization, i.e. the longer the interval was, the poorer the effect of chemoembolization would be. (3) Pathologically, the tumoral parauterine infiltration was not so severe as estimated before surgery. Conclusion Preoperative chemoembolization is a safe and effective adjunctive means for the treatment of cervical cancer, which is very helpful for the subsequent radical hysterectomy. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 189–192)

[Key words] cervical cancer; transarterial chemoembolization; pathology; neoadjuvant chemotherapy

子宫动脉栓塞治疗最初应用于威胁生命的产后出血、妇科肿瘤晚期难以控制的出血以及子宫肌瘤等。近年来，随着宫颈癌新辅助化疗的应用及国内介入技术的提高和普及，宫颈癌介入治疗的应用开始增多，其中化疗栓塞可在短期内控制肿瘤生

长，应用于术前辅助治疗可使更多的进展期患者得到手术根治并提高生存率^[1]。本研究回顾分析我院介入治疗后行根治术治疗的进展期宫颈癌病例，结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

作者单位：100034 北京大学第一医院介入血管外科
通信作者：邹英华

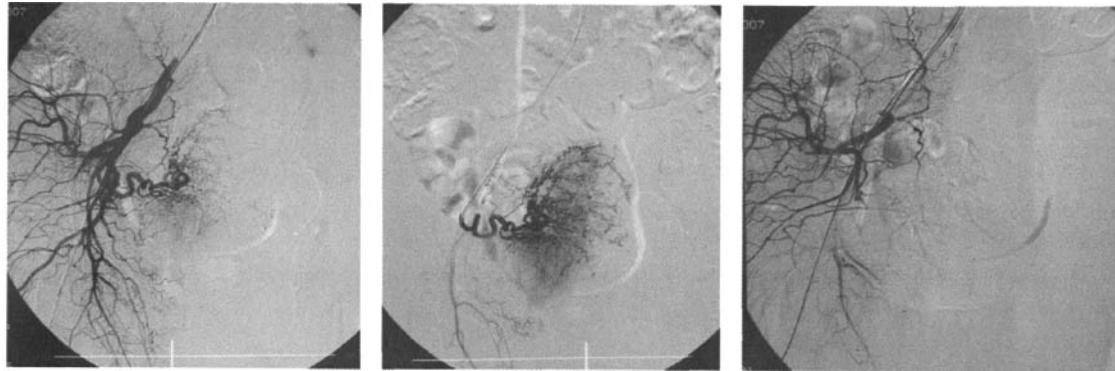
2003 年 5 月到 2007 年 11 月子宫颈癌根治术前在我科行子宫动脉栓塞治疗的局部进展期宫颈癌患者 43 例,年龄为 21~62 岁,平均 42 岁。所有患者均为阴道镜活检病理证实为宫颈癌,其中鳞癌 38 例,腺癌 5 例;FIGO 临床分期 I B2 期 14 例,II A 期 5 例,II B 期 23 例,III B 期 1 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有病例在外科切除术前均接受 1 次子宫动脉化疗栓塞术。采用 Seldinger 技术,经右(个别为左侧)股动脉穿刺,将导管分别选择性

插入双侧髂内动脉造影,明确子宫动脉及肿瘤血供状态后选择性插入子宫动脉,推注化疗药物每侧各半量,再注入明胶海绵颗粒栓塞子宫动脉直到血流停滞。栓塞完毕后将导管退回到髂内动脉造影明确栓塞效果(图 1)。术毕拔管,局部压迫止血,加压包扎,下肢制动 24 h。化疗方案采用 BIP 方案(具体用法为博莱霉素 30 mg,顺铂 70 mg/m²,术中推注,异环磷酰胺 210 g/d,术后经静脉点滴,连用 5 d)。介入治疗术后视患者情况择期行子宫颈癌根治术。

1.2.2 疗效判定 参照 WHO 判定标准,完全缓解



a 右髂内动脉造影,可见右子宫动脉宫颈支及肿瘤染色
b 右侧子宫动脉超选择性造影可见子宫染色下方的宫颈异常浓染为肿瘤病灶
c 右侧子宫动脉栓塞后,子宫动脉及远端未显影,肿瘤染色消失

图 1 新辅助化疗前后宫颈动脉造影表现

(CR):肿瘤病灶消失;部分缓解(PR):肿瘤病灶最大径及其垂直径的乘积较新辅助化疗前减少 50% 以上;无变化(NC):肿瘤病灶的最大径及其垂直径的乘积较新辅助化疗前缩小 < 25%,或增大 < 25%;较新辅助化疗前增大超过 25% 以上为进展(PD)。

1.3 统计方法

采用 SPSS 10.0 软件行 χ^2 及 T 检验,Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床改变及病理所见

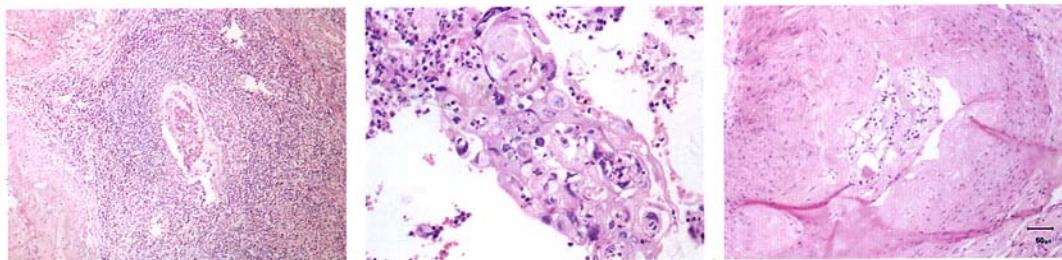
化疔栓塞术全部成功,介入治疗后的并发症主要表现为发热,恶心和程度不等的持续盆腔部位疼痛,对症治疗后好转,所有患者未出现严重并发症。对出现化疔药物不良反应者作对症处理。

其后择期(介入栓塞后 20~87 d,平均 38.3 d)行广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术。所有 43 例患者都行广泛子宫切除及盆腔淋巴结清扫,手术共清扫盆腔淋巴结 948 枚,其中 15 例发现 38 枚淋巴结转移,其中 I B2 期 3 例,转移率为 21.4%;II A 期 2 例,转移率为 2/5;II B 期 9 例,转移率为 39.1%;

III B 期 1 例,(1/1)。总体淋巴结转移率为 34.9% (15/43)。术后镜下病理表现包括肿瘤细胞退行性变,凋亡,肿瘤组织结构松散,周边及肿瘤内大量炎细胞浸润(图 2a~b),可见纤维组织增生,部分病例镜下未见肿瘤细胞。血管内可见胶样栓塞物及血栓形成,较细的栓塞管径可达 200~300 μm(图 2c)。3 例的病理标本中有明确的宫旁浸润,其中 1 例术前临床分期为 III B 期,术后病理显示浸润宫颈全层,部分切除的膀胱壁内见坏死细胞团巢,细胞有异型性,2 例术前分期为 II B 期,术后病理显示的宫旁浸润率 II B 期为 8.7%(2/23),I B2、II A 期患者未见明确宫旁浸润。所有患者手术切缘未见肿瘤浸润。介入治疗后手术的 43 例患者的病理显示 CR 4 例,PR 29 例,NC 7 例,PD 3 例,总有效率为 76.7%(33/43)。各期患者术前、术后情况见表 1。

2.2 肿瘤组织分化程度的变化

病理分化程度分为高分化、高中分化、中分化、中低分化和低分化 5 个级别。活检病理与术后病理相比较,10 例分化程度降低,5 例因介入治疗后肿瘤细胞消失或残留极少而不能明确术后分化程度,9 例分化程度增高,19 例分化程度无变化,所有分



a 宫颈组织内大量炎细胞浸润,仅见少量肿瘤组织残存
b 肿瘤细胞退行性变,可见肿瘤细胞肿胀,核固缩,核膜消失,肿瘤组织结构松散并见周边及组织内大量炎细胞浸润
c 血管内可见胶样栓塞物为术中注入明胶海绵颗粒,栓塞管径约200~300 μm (100×)
(400×) (200×)

图 2 宫颈癌栓塞前后病理所见

表 1 介入治疗后反应情况表

分期	有效		无效	
	CR	PR	NC	PD
I B2	1	10	3	0
II A	2	3	0	0
II B	1	15	4	3
III B	0	1	0	0
合计	4	29	7	3

化程度的变化均不超过 2 个级别。

2.3 统计学结果

将治疗结果分成有效(CR + PR)和无效(NC + PD)两组,分别对病理类型、分化程度、FIGO 分期及治疗间隔时间行单因素分析,结果显示两组之间只有间隔时间差异有统计学意义,见表 2。用以上 4 个因素(病理类型作为分类资料,分化程度与分期作为等级资料按计量资料处理)对治疗结果行 Logistic 回归分析,采用 Wald 逐步后退法,进入标准 0.05,剔除标准 0.10,回归模型具有显著性,入选的变量只有间隔时间,方程的正确预测率为 76.7%,稍显不足;间隔时间的回归系数为 0.072, Wald 卡方值为 4.896, P 值为 0.027,间隔时间为肿瘤治疗无效的风险因素,即随着间隔时间延长介入疗效下降。

3 讨论

进展期宫颈癌的治疗方式主要有放疗、以铂类为主的化疗加放疗的联合治疗,以及根治手术前后辅以其他治疗方式。放疗存在的主要问题是卵巢功能受损的可能和阴道挛缩;另一问题是近年来宫颈癌中腺癌的比例逐步升高^[2,3],而腺癌对放疗敏感度差。在部分欧洲国家及日本局部进展期患者子宫根治术仍是首选的治疗方式^[4],而术前化疗由于可短期控制肿瘤,降低临床分期,可使更多的 II B 乃至 III、IV 期患者获得手术根治机会。

随着新化疗药物的出现,以铂类药物为主的辅

表 2 单因素分析统计结果

治疗结果	有效(CR + PR)	无效(NC + PD)	统计值	P 值
病理类型			$\chi^2 = 0.000$	$P = 1.0$
鳞癌	27	9		
腺癌	4	1		
分化程度			$\chi^2 = 5.679$	$P = 0.224$
高分化	3	1		
高中分化	5	0		
中分化	17	8		
中低分化	6	1		
低分化	3	0		
FIGO 分期			(IIIb 期末统计)	
I b2	11	3		
II a	5	0		
II b	16	7		
III b	1	0		
间隔时间(d)	35.5 ± 9.5	47.4 ± 17.7	$t = 2.799$	$P = 0.008$
总计	33	10		

助化疗疗效有了明显的提高。经动脉化疗可明显提高肿瘤局部血药浓度,在取得较好疗效的同时不良反应较少,有报道采用髂内动脉或子宫动脉插管灌注给药进行宫颈癌的辅助化疗的有效率分别为 73% 和 84%^[6,7]。日本学者采用大剂量灌注并体外化疗药物过滤,由于可显著增加肿瘤供血动脉的血药浓度和灌注时间,疗效更加明显,III、IV 期患者的有效率达 87%^[8],但其方法复杂,费用昂贵,国内少见应用报道。

子宫动脉化疗栓塞近年来有较多的报道,温宏武等^[9]报道 30 例动脉化疗栓塞的有效率为 93%,同时认为单纯动脉灌注局部病灶化疗药物的高浓度仅能维持很短的时间,药物转而进入静脉,其疗效较差,甚至可用静脉化疗替代,而采用动脉灌注后栓塞的方法简便易行,在给予大剂量化疗药物后选择性的阻断肿瘤供血动脉,可使肿瘤细胞在短期内缺血坏死。Adachi 等^[10]报道 16 例局部进展期患者在根治术前连续 3 次行化疗栓塞,间隔期为 3 周,CR 率为 40%,PR 率为 60%,总有效率为 100%。有

研究表明有相当比例的Ⅲ、Ⅳ期患者在介入治疗后肿瘤缩小分期降低可行根治手术治疗，并且部分患者可免除术后放疗，并取得较好的预后^[5]。

本组病例的总体有效率为 76.7%，较文献报道为低，考虑介入治疗与手术平均间隔时间较长有关，统计结果证实了这种推断，该组病例平均间隔时间为 38.3 d，中位时间为 35 d，在以后的治疗中需尽量缩短介入与手术的间隔时间。刘萍等^[11]对介入治疗术后的病理研究显示，介入治疗术后 16~21 d 为病理痊愈期，并从病理角度提出术后 2~3 周为手术根治术的合理时间。岳天孚等^[12]考虑基于铂类化疗药物的毒性及肿瘤细胞的倍增时间等因素提出化疗间隔应为 3~4 周。

以往文献认为淋巴结转移及宫旁浸润是预后不良的重要因素，而两者又高度相关，宫旁浸润被认为是宫颈癌外侵的始发因素^[13]。一项综合了 1980 年到 2005 年的来自 MEDLINE 的多个宫颈癌根治术后病理研究的荟萃分析显示，Ⅱb 期宫颈癌宫旁浸润率为 21%~55%，淋巴转移为 35%~45%^[4]。在包括了 140 个病例的Ⅰb~Ⅱa 期的患者中，宫旁浸润 16.4%，淋巴转移 19.3%^[14]。本组病例与文献相比较，淋巴结转移率相似，而宫旁浸润率则明显降低（术前ⅡB+ⅢB 为 24 例，术后病理证实为 3 例），提示子宫动脉化疗栓塞对宫旁浸润疗效明显，降低了临床分期，缩小病灶，降低了手术难度，为更多晚期患者提供了手术根治的机会^[4,5,9]。但是应该看到与缓解宫旁浸润相比，子宫动脉化疗栓塞对于淋巴结转移的疗效似乎并不明显，可能与化疗灌注的血管较为局限而淋巴结的供血动脉广泛而纤细有关。

曾有学者提出，经动脉灌注化疗可降低病理分级^[11]。在该组病例中，分化程度提高者占 20.9%，11.6% 因肿瘤细胞消失或残留极少而不能区分病理分级，44.2% 患者病理分级无变化，但 23.3% 患者病理分化程度减低。出现这种病理分级变化的原因可能是肿瘤不同部分的病理分化程度可能不同，而术前病理为阴道镜活检，并不能全面反映肿瘤的全部病理分化，因而造成与术后病理存在差异。

本研究尚存很多不足之处，首先为未设立随机对照组；其次是术前活检病理和术后病理的比较存在缺陷；再者病例数仍显不足，且未能对生存期进行必要的随访，需在今后的工作中进一步研究。

子宫动脉栓塞用于进展期宫颈癌术前治疗，技术安全可靠，可在短期内有效控制肿瘤生长，并可

能降低临床分期，有利于肿瘤根治切除。

参 考 文 献

- [1] 蔡丽萍, 龚沂. 宫颈癌新辅助化疗中动脉介入化疗现状[J]. 肿瘤学杂志, 2007, 13: 117~118.
- [2] Janicek MF, Averette HE. Cervical cancer: prevention, diagnosis, and therapeutics[J]. CA Cancer J Clin, 2001, 51: 92~114.
- [3] Waggoner SE. Cervical cancer[J]. Lancet, 2003, 361: 2217~2225.
- [4] Suprasert P, Srisomboon J, Kasamatsu T. Radical hysterectomy for stage IIB cervical cancer: a review[J]. Int J Gynecol Cancer, 2005, 15: 995~1001.
- [5] Nagata Y, Araki N, Kimura H, et al. Neoadjuvant chemotherapy by transcatheter arterial infusion method for uterine cervical cancer[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11: 313~319.
- [6] Yamakawa Y, Fujimura M, Hidaka T. Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage I B2-III B cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2000, 77: 264~270.
- [7] Ikeda O, Mizukami N, Murata Y. Randomized comparison of intra-arterial chemotherapy versus intra-arterial chemotherapy and gelfoam embolization for treatment of advanced cervical carcinoma[J]. J Cardiovasc Interv Radiol, 2005, 28: 736~743.
- [8] Motoyama S, Takeuchi S, Hamana S, et al. Super high-dose intraarterial cisplatin infusion under percutaneous pelvic perfusion with extracorporeal chemofiltration for advanced uterine cervical carcinoma: II. Its impact on clinical response and subsequent surgery[J]. Am J Clin Oncol, 2001, 24: 247~250.
- [9] 温宏武, 陈秀英, 朱丽荣, 等. 子宫颈癌患者术前血管介入治疗的价值[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41: 770~771.
- [10] Adachi S, Ogasawara T, Wakimoto E. Phase I/II study of intravenous nedaplatin and intraarterial cisplatin with transcatheter arterial embolization for patients with locally advanced uterine cervical carcinoma[J]. Cancer, 2001, 91: 74~79.
- [11] 刘萍, 陈春林, 曾北蓝, 等. 宫颈癌术前动脉化疗的组织病理学动态变化及临床结局[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22: 109~111.
- [12] 岳天孚, 朱雪琼. 宫颈癌的术前介入治疗[J]. 实用妇产科杂志, 2001, 17: 76~77.
- [13] Wright JD, Grigsby PW, Brooks R. Utility of parametrectomy for early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy [J]. Cancer, 2007, 110: 1281~1285.
- [14] Liu MT, Hsu JC, Liu WS. Prognostic factors affecting the outcome of early cervical cancer treated with radical hysterectomy and post-operative adjuvant therapy[J]. Eur J Cancer Care, 2008, 17: 174~181.

(收稿日期:2008-12-25)

宫颈癌术前动脉化疗栓塞疗效

作者: 姚志敏, 佟小强, 宋莉, 邹英华, YAO Zhi-min, TONG Xiao-qiang, SONG Li, ZOU Ying-hua
作者单位: 北京大学第一医院介入血管外科, 100034
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(3)
被引用次数: 1次

参考文献(14条)

1. 蔡丽萍. 龚沂 宫颈癌新辅助化疗中动脉介入化疔现状[期刊论文]-肿瘤学杂志 2007
2. Janicek MF. Averette HE Cervical cancer: prevention, diagnosis, and therapeutics 2001
3. Waggoner SE Cervical cancer 2003
4. Suprasert P. Srisomboon J. Kasamatsu T Radical hysterectomy for stage lib cervical cancer:a review 2005
5. Nagata Y. Araki N. Kimura H Neoadjuvant chemotherapy by transcatheter arterial infusion method for uterine cervical cancer 2000
6. Yamakawa Y. Fujimura M. Hidaka T Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage I B2-III B cervical cancer 2000
7. Ikeda O. Mizukami N. Murata Y Randomized comparison of intra-arterial chemotherapy versus intra-arterial chemotherapy and gelfoam embolization for treatment of advanced cervical carcinoma 2005
8. Motoyama S. Takeuehi S. Hamana S Super high-dose intraarterial cisplatin infusion under percutaneous pelvic perfusion with extracorporeal hemofiltration for advanced uterine cervical carcinoma: II. Its impact on clinical response and subsequent surgery 2001
9. 温宏武. 陈秀英. 朱丽荣 子宫颈癌患者术前血管性介入治疗的价值[期刊论文]-中华妇产科杂志 2006
10. Adachi S. Ogasawara T. Wakimoto E Phase 1/11 study of intravenous nedaplatin and intraarterial cisplatin with transcatheter arterial embolization for patients with locally advanced uterine cervical carcinoma 2001
11. 刘萍. 陈春林. 曾北蓝 宫颈癌术前动脉化疗的组织病理学动态变化及临床结局[期刊论文]-中国实用妇科与产科杂志 2006
12. 岳天孚. 朱雪琼 宫颈癌的术前介入治疗[期刊论文]-实用妇产科杂志 2001
13. Wright JD. Grigsby PW. Brooks R Utility of parametrectomy for early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy 2007
14. Liu MT. Hsu JC. Lin WS Prognostic factors affecting the outcome of early cervical cancer treated with radical hysterectomy and post-operative adjuvant therapy 2008

相似文献(6条)

1. 期刊论文 术前经动脉化疗栓塞治疗Ⅱ期宫颈癌疗效观察 -中国现代医药杂志2009, 11(11) 目的 探讨Ⅱ期宫颈癌术前经动脉化疗栓塞治疗的临床疗效及副作用.方法 回顾分析61例手术治疗的Ⅱ期宫颈癌患者临床资料,根据术前新辅助化疗的方法,分为动脉化疗栓塞组(观察组)和静脉化疗组(对照组),比较两组的近期有效率、术中出血量和骨髓抑制发生率.结果 观察组近期有效率为93.94%,对照组89.29%.两组资料无统计学差异($X^2=0.037$, $P>0.05$);观察组术中平均出血量(348±28)mL,低于对照组(450±36)mL,两组比较有统计学意义($P<0.05$).观察组骨髓抑制发生率(45.45%)较对照组的低(64.29%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=2.065$, $P<0.05$).结论 Ⅱ期宫颈癌术前经动脉化疗栓塞能有效控制局部肿瘤,减少术中出血量,减轻化疗副反应,是有效的术前辅助治疗手段.

2. 期刊论文 王月凤, 温春燕 子宫动脉介入栓塞治疗宫颈癌43例的临床分析 -继续医学教育2009, 23(6)

目的: 分析研究宫颈癌术前子宫动脉介入栓塞的疗效。方法: 经病理证实宫颈癌患者43例, 所有患者均行子宫动脉化疗栓塞治疗, 其后择期行根治术。结果: 介入治疗后CR22例、PR15例、总有效率为86%。结论: 子宫动脉化疗栓塞用于宫颈癌安全有效, 有利于肿瘤根治切除。

3. 期刊论文 李涛, 禹正杨, 唐德秋, 肖文莲, 陆从容, 王志强 术前经动脉化疗栓塞治疗Ⅱ期宫颈癌的临床观察 -中国现代医生2009, 47(17)

目的 探讨Ⅱ期宫颈癌术前经动脉化疗栓塞治疗的临床疗效及副作用。方法 回顾性分析61例手术治疗的Ⅱ期宫颈癌患者临床资料, 根据术前新辅助化疗的方法分为动脉化疗栓塞组和静脉化疗组, 比较两组的近期有效率、盆腔淋巴结转移率和骨髓抑制发生率。结果 动脉化疗栓塞组近期有效率为93.94%, 静脉化疗组为89.29%, 差异无统计学意义($\chi^2=0.037$, $P>0.05$)。动脉化疗栓塞组淋巴结转移率为12.12%, 静脉化疗组为10.71%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。动脉化疗栓塞组骨髓抑制发生率(45.45%)较静脉化疗组的低(64.29%), 两组比较差异有统计学意义($t=2.065$, $P<0.05$)。结论 Ⅱ期宫颈癌术前经动脉化疗栓塞能有效控制局部肿瘤, 减少淋巴结转移, 减轻化疗副反应, 是有效的术前辅助治疗手段。

4. 期刊论文 吴鸣, 杜端明 经动脉化疗栓塞治疗宫颈癌38例围手术期护理 -江西医药2008, 43(8)

宫颈癌是最常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一, 发病率位居女性恶性肿瘤第二位, 在我国妇女中为第一位。

5. 会议论文 陈勇, 李彦豪 一种新的消融剂——碘油化疗药物乳剂的临床应用研究 2007

目的: 探讨经皮穿刺瘤内注入CALE治疗原发性肝癌、其它恶性实体瘤和眼眶静脉畸形的方法, 观察其疗效和安全性, 探讨其临床应用价值。方法: 本研究分3组病例进行临床研究: (1)经皮穿刺注入CALE治疗原发性肝癌。57例患者, 男性53例, 女性4例。年龄19~70岁, 平均年龄48.02岁。诊断为肝细胞癌45例, 胆管细胞癌8例。原肿瘤直径小于3 cm~5 cm 11人(19.3%), 5 cm~10 cm 28例(49.1%), 大于10cm 18例(31.6%)。共进行了90例次的治疗, 即分90个靶区的治疗。(2)在前述研究的基础上, 探讨治疗其它恶性实体瘤25例, 包括: 肺癌(7例)和肝癌肺转移(1例), 结肠癌(4例)、嗜铬细胞瘤(1例)、胃平滑肌瘤(1例)、十二指肠间质瘤(1例)等术后肝转移(7例)、食管癌纵隔转移(1例), 宫颈癌术后局部复发(2例), 卵巢癌术后局部复发(1例), 肝癌的腹膜后淋巴结和胸、腹壁和盆腔转移(5例)。肿瘤大小(以最大直径为准)2.8 cm~18cm, 平均7.46 cm。其中直径小于3 cm者6人(24%); 直径在3 cm~5 cm之间者4人(16%); 直径大于5 cm者15人(60%)。共行34例次治疗, 即有34个靶区。前述2组患者在术前均行经动脉化疗栓塞术或行经动脉区域性化疗灌注术, 其中14例行外科手术切除, 包括原发性肝癌(4例)、结肠癌(4例)、嗜铬细胞瘤(1例)、胃平滑肌瘤(1例)、十二指肠间质瘤(1例)等术后肝转移(7例)、食管癌纵隔转移(1例), 宫颈癌术后局部复发(2例), 卵巢癌术后局部复发(1例), 肝癌(4例)和乳腺癌(1例)的腹膜后淋巴结和胸、腹壁和盆腔转移(5例), 肺癌肾上腺转移(1例)。肿瘤大小(以最大直径为准)2.8 cm~18cm, 平均7.46 cm。其中直径小于3 cm者6例(24%); 直径在3 cm~5 cm之间者4例(16%); 直径大于5 cm者15例(60%)。共行34例次治疗, 即有34个靶区。前述2组患者在术前均行经动脉化疗栓塞术或行经动脉区域性化疗灌注术, 其中17例行外科手术切除, 包括原发性肝癌(5例)、结肠癌(4例)、嗜铬细胞瘤(1例)、胃平滑肌瘤(1例)、十二指肠间质瘤(1例)、食管癌(1例)、宫颈癌(2例)、卵巢癌(1例)和乳腺癌(1例)。行本术前均常规CT和DSA动脉造影检查, 观察靶区大小、位置、形状、边界以及动脉血供情况。所有患者均为动脉造影表现为少血供或不能找到供血动脉者。在透视或者CT引导下, 经皮穿刺到靶区后, 注入CALE。术后1周内行X线片或CT和实验室检查, 观察其疗效、术后副作用和并发症。术后1个月、3个月、半年、一年、继而每半年一次随访。发现病灶残留复发, 若患者病情许可, 行再次治疗。(3)经皮穿刺注入平阳霉素碘油乳剂(PLE)治疗眼眶静脉畸形(OVM)。15例OVM患者, 右眼6例, 左眼9例, 均单眼发病。病程最短2年, 最长10年, 平均3.9年。患者均有眼球突出, 头低位或压迫颈静脉时明显。眼球突出时两侧相差≤5 mm者11例, 5~8 mm者4例, 最大8 mm, 平均值为4.2 mm。视力减退4例, 复视2例。所有患者术前均行CT或MRI检查。治疗前均先直接穿刺OVM造影进一步证实。确诊后将PLE透视下缓慢注入到OVM内。PLE用量为1.5~3 ml, 平均2.2 ml。随访8~42个月, 平均随访时间为23个月。结论: CALE作为一种新的化学消融剂, 采用经皮穿刺瘤内注射的方法治疗原发性肝癌和其它一些恶性实体瘤, 是有效和安全的, 为临床上不适合经动脉途径给药的患者, 提供了又一微创的治疗方法。经皮穿刺注入PLE治疗眼眶静脉畸形亦是安全和有效的, 值得临床进一步推广应用。

6. 学位论文 陈勇 一种新的消融剂——碘油化疗药物乳剂的临床应用研究 2007

研究背景

经皮穿刺消融术在肿瘤局部治疗中占越来越重要的地位。临床常用的方法有射频消融和经皮穿刺瘤内酒精注射。虽取得了一定的疗效, 但具有创伤较大, 弥散性差, 可引起剧痛等缺点, 且一般仅适合于较小的肿瘤。本研究采用碘油化疗药物乳剂(C11emotherapeutic Agents IApiodol Emulsion, CALE)作为一种新的化学消融剂, 以提高药物在病变内的浓度和存留时间, 提高灭活病变的效能。

目的

探讨经皮穿刺瘤内注入CALE治疗原发性肝癌、其它恶性实体瘤和眼眶静脉畸形的方法, 观察其疗效和安全性, 探讨其临床应用价值。

材料与方法

本研究分3组病例进行临床研究: (1)经皮穿刺注入CALE治疗原发性肝癌。57例患者, 男性53例, 女性4例。年龄19~70岁, 平均年龄48.02岁。诊断为肝细胞癌49例, 胆管细胞癌8例。原肿瘤直径小于5 cm 11例(19.3%), 5 cm~10 cm 28例(49.1%), 大于10cm 18例(31.6%)。共进行了90例次的治疗, 即分90个靶区的治疗。(2)在前述研究的基础上, 探讨治疗其它恶性实体瘤25例, 包括: 肺癌(7例)和肝癌肺转移(1例), 结肠癌(4例)、嗜铬细胞瘤(1例)、胃平滑肌瘤(1例)、十二指肠间质瘤(1例)等术后肝转移(7例)、食管癌纵隔转移(1例), 宫颈癌术后局部复发(2例), 卵巢癌术后局部复发(1例), 肝癌(4例)和乳腺癌(1例)的腹膜后淋巴结和胸、腹壁和盆腔转移(5例), 肺癌肾上腺转移(1例)。肿瘤大小(以最大直径为准)2.8 cm~18cm, 平均7.46 cm。其中直径小于3 cm者6例(24%); 直径在3 cm~5 cm之间者4例(16%); 直径大于5 cm者15例(60%)。共行34例次治疗, 即有34个靶区。前述2组患者在术前均行经动脉化疗栓塞术或行经动脉区域性化疗灌注术, 其中17例行外科手术切除, 包括原发性肝癌(5例)、结肠癌(4例)、嗜铬细胞瘤(1例)、胃平滑肌瘤(1例)、十二指肠间质瘤(1例)、食管癌(1例)、宫颈癌(2例)、卵巢癌(1例)和乳腺癌(1例)。行本术前均常规CT和DSA动脉造影检查, 观察靶区大小、位置、形状、边界以及动脉血供情况。所有患者均为动脉造影表现为少血供或不能找到供血动脉者。在透视或者CT引导下, 经皮穿刺到靶区后, 注入CALE。术后1周内行X线片或CT和实验室检查, 观察其疗效、术后副作用和并发症。术后1个月、3个月、半年、一年、继而每半年一次随访。若发现病灶残留复发, 在患者病情许可的情况下, 行再次治疗。(3)经皮穿刺注入平阳霉素碘油乳剂(PLE)治疗眼眶静脉畸形(OVM)。15例OVM患者, 右眼6例, 左眼9例, 均单眼发病。病程最短2年, 最长10年, 平均3.9年。患者均有眼球突出, 头低位或压迫颈静脉时明显。眼球突出时两侧相差≤5 mm者11例, 5~8 mm者4例, 最大8 mm, 平均值为4.2 mm。视力减退4例, 复视2例。所有患者术前均行CT或MRI检查。治疗前均先直接穿刺OVM造影进一步证实。确诊后将PLE透视下缓慢注入到OVM内。随访8~42个月, 平均随访时间为23个月。

结果

(1)57例原发性肝癌患者, 行90例次靶区本术。均穿刺和注药成功, 技术成功率为100%。靶区大小及CALE的用量为: 最大直径<3cm者40例次, 乳剂的量为3.0 ml~7.0 ml, 平均6.0 ml; 3cm~5cm者43例次, 乳剂的量为12.0 ml~20 ml, 平均15 ml; >5cm者7例次, 乳剂的量为24 ml~40 ml, 平均36 ml。乳剂在靶区内的弥散方式有: 团或片状4例次(4.4%), 细密网格状79例次(87.8%), 经动脉血管网状弥散2例次(2.2%)。油珠状5例次(5.6%)。混合型本组8例次(11.8%), 均出现在团或片状患者和细密网格状患者中。术后1周内影像学检查表明疗效优者(乳剂在靶区存积达100%)10例次(11.1%), 良(乳剂在靶区存积达90%以上)47例次(52.2%), 有效(乳剂在靶区存积弥散<90%)者33例次(36.7%), 无效者(乳剂在靶区无存积)0例次。治疗前AFP为阳性的43患者, 共行本术治疗75次, 治疗后AFP值下降, 优(AFP值下降>50%)者17例次(22.7%); 良(AFP值下降<50%, ≥30%)者33例次(44.0%); 有效者(AFP值下降<30%)22例次(29.3%); 无效(AFP值无下降或升高)3例次(4.0%)。经1次或多次治疗后14例患者AFP降到正常范围, 占28%。术后1个月CT复查碘油在靶区沉积较好者(存积达100%)54例次(60.0%)。随访2月~6年, 平均2.5年。患者中位生存时间400天, 200天累积生存率85%, 600天累积生存率30%。术后的主要副作用有: 发热22例次(24.4%), 恶心、呕吐等胃肠反应11例次(12.2%), 穿刺部位疼痛17例次(18.9%), 肝肾功能和血常规指标均在正常范围内。未见并发症。(2)25例其它恶性实体瘤患者, 行34例次本术。均穿刺和注药成功, 技术成功率为100%。靶区大小和CALE的用量: 最大直径<3cm者6例次, 乳剂的量为2.0 ml~8.0 ml, 平均4.0 ml; 3~5cm者21例次, 乳剂的量为6.0 ml~15 ml, 平均10 ml; >5cm者7例次, 乳剂的量为18 ml~35 ml, 平均26 ml。乳剂在靶区内的弥散方式有: 团或片状6例次(17.6%), 细密网格状27例次(79.4%), 经动脉血管网状弥散1例次(2.9%)。油珠状4例次(11.8%)患者, 出现在团或片状患者和细密网格状患者中, 各2例。术后1周内影像学检查表明疗效优者4例次(11.8%), 良者13例次(50.0%), 有效者11例次(32.4%), 无效者0例次。肿瘤标志物检查显示疗效优者: 5例次(14.7%), 良的14例次(41.2%), 有效11例次(32.4%), 无效(升高)4例次(11.8%)。术后1个月CT复查见乳剂在靶区沉积较好者12例次(35.3%)。随访2月~4年, 平均1.6年。中位生存时间350天, 200天累积生存率90%。主要副作用有: 发热7例次(20.6%), 恶心、呕吐等胃肠反应5例次(14.7%), 穿刺部位疼痛7例次(占20.6%), 肝肾功能和血常规指标稍有下降但均在正常范围内。术后并发症3例(9%), 1例出现直肠瘘, 未做特殊处理, 2月后症状缓解。气胸和皮下积气各1例, 未做特殊处理, 自行吸收。(3)所有15例OVM患者均成功注入PLE。技术成功率100%。PLE用量为1.5~3 ml, 平均2.2 ml。术后患者均可出现眼部肿胀, 1周内可消失。术后6个月所有患者眼球突出消失, 眼部外观恢复正常。3例视力恢复, 2例复视患者均消失。头低位或压迫颈静脉时, 仍有2例轻度突出, 两侧相差≤2 mm。未见眼眶内出血, 眼部瘢痕等并发症。

结论

CALE作为一种新的化学消融剂，采用经皮穿刺瘤内注射的方法治疗原发性肝癌和其它一些恶性实体瘤，是有效和安全的，为临幊上不适合经动脉途径给药的患者，提供了又一微创的治疗方法。经皮穿刺注入PLE治疗眼眶静脉畸形亦是安全和有效的，值得临幊进一步推广应用。

引证文献(1条)

1. 朱军. 罗剑钧. 张雯. 黄勇. 李登科. 曹跃勇 经导管化疗栓塞联合放疗治疗中晚期宫颈癌[期刊论文]-介入放射学杂志 2010(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200903009.aspx

授权使用: qknfy(qknfy)，授权号: dcbf7ba3-f833-4526-ae15-9df701822952

下载时间: 2010年9月20日