

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

经导管超选择性动脉栓塞治疗
恶性滋养细胞肿瘤大出血

孙 昊, 李晓光, 金征宇, 杨 宁, 刘 巍, 潘 杰,
张晓波, 石海峰, 周 慷, 王志伟

【摘要】 目的 评价经导管超选择性动脉栓塞治疗恶性滋养细胞肿瘤大出血的疗效及安全性。**方法** 自 1994 年 1 月至 2009 年 12 月, 共 80 例患者因恶性滋养细胞肿瘤大出血接受经导管超选择性动脉栓塞术治疗, 其中侵蚀性葡萄胎 18 例, 绒毛膜癌 59 例, 胎盘部位滋养细胞肿瘤 3 例。出血部位包括子宫 58 例, 阴道 14 例, 盆腔 2 例, 膀胱 2 例, 肝脏 3 例和直肠 1 例。根据临床诊断及血管造影表现栓塞出血动脉, 栓塞材料采用明胶海绵、弹簧圈及聚乙烯醇颗粒。术后随访 3 至 120 个月(平均 30 个月)。**结果** 全部患者超选择性动脉插管均获成功, 60 例(75.0%)造影见出血阳性征象。73 例患者(91.3%)出血成功控制, 1 例患者(1.3%)术后第 3 天因多器官衰竭死亡, 6 例患者(7.5%)再次出血, 经手术治疗。动脉栓塞术后不良反应包括一过性躯体疼痛 30 例(37.5%)和发热 45 例(56.3%)。**结论** 经导管超选择性动脉栓塞治疗恶性滋养细胞肿瘤大出血有效、安全, 可作为首选治疗方法。

【关键词】 妊娠滋养细胞肿瘤; 出血; 经导管动脉栓塞, 超选择性

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-06-0447-04

Transcatheter superselective arterial embolization for the treatment of massive hemorrhage due to malignant gestational trophoblastic tumors SUN Hao, LI Xiao-guang, JIN Zheng-yu, YANG Ning, LIU Wei, PAN Jie, ZHANG Xiao-bo, SHI Hai-feng, ZHOU Kang, WANG Zhi-wei. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: LI Xiao-guang

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of transcatheter superselective arterial embolization for controlling massive hemorrhage occurred in different parts of body due to malignant gestational trophoblastic tumors. **Methods** During the period of January 1994-December 2009 in authors' hospital transcatheter superselective arterial embolization was performed in 80 patients for massive hemorrhage caused by malignant gestational trophoblastic tumors. Pathologically, the tumors included invasive mole ($n = 18$), choriocarcinoma ($n = 59$) and placental site trophoblastic tumor ($n = 3$). The bleeding sites included uterus ($n = 58$), vagina ($n = 14$), pelvic cavity ($n = 2$), bladder ($n = 2$), liver ($n = 3$) and rectum ($n = 1$). Based on the angiographic findings and the clinical judgment transcatheter arterial embolization with Gelfoam particles, coils and/or polyvinyl alcohol particles was carried out. All patients were followed up for 3 to 120 months (mean 30 months) after the procedure. **Results** The superselective catheterization succeeded in all patients. Angiographic signs of hemorrhage were observed in 60 cases (75%). Hemorrhage was successfully controlled in 73 cases (91.3%). One patient (1.3%) died on the third day after procedure due to multiple organ failure. Six patients (7.5%) had repeated hemorrhage and had to receive operation. Side-effects included transient body pain ($n = 30$, 37.5%) and fever ($n = 45$, 56.3%). **Conclusion** For the treatment of massive hemorrhage caused by malignant gestational trophoblastic tumors, transcatheter superselective arterial embolization is an effective and safe technique, which should be regarded as the therapy of first choice. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 447-450)

【Key words】 gestational trophoblastic tumor; hemorrhage; transcatheter arterial embolization, superselective

作者单位: 100730 北京 中国医学科学院北京协和医院
放射科
通信作者: 李晓光

妊娠滋养细胞肿瘤 (gestational trophoblastic tumor, GTT) 包括侵蚀性葡萄胎 (invasive moles, IM)、绒毛膜癌 (choriocarcinoma, CC) 和胎盘部位滋养细胞肿瘤 (placenta site trophoblastic tumors, PSTT), 是一组高度恶性的妇科肿瘤, 好发于生育妇女, 具有极强的血管侵蚀能力, 易通过血运转移, 病灶部位常出现大量新生血管及动静脉瘘, 可导致大出血并危及生命^[14]。本研究总结我院 15 年来 80 例经导管超选择性动脉栓塞治疗恶性滋养细胞肿瘤大出血病例, 评价此方法的疗效和安全性。

1 材料与方法

1.1 病例资料

1994 年 1 月至 2009 年 12 月, 共 80 例患者因恶性滋养细胞肿瘤大出血接受经导管超选择性动脉栓塞术治疗。患者年龄为 14 ~ 45 岁, 平均 27 岁。其中 IM 18 例, CC 59 例, PSTT 3 例。肿瘤临床分期依照国际妇产科联盟分期 (FIGO, 2000)^[5] (表 1)。80 例患者中, 30 例已生育, 50 例未生育。肿瘤出血前 32 例未接受正规治疗 (包括化疗及放疗等), 48 例接受过 1 至 19 个疗程的正规化疗。

表 1 肿瘤临床分期 (FIGO, 2000) (例)

分期	IM	CC	PSTT
I 期	2	7	3
II 期	6	5	-
III 期	7	30	-
IV 期	3	17	-

根据临床症状、影像学检查及妇科检查确定出血部位, 包括子宫原发灶 58 例, 阴道转移灶 14 例, 盆腔转移灶 2 例, 膀胱转移灶 2 例, 肝脏转移灶 3 例和直肠转移灶 1 例。行栓塞术前, 68 例患者有明确的临床征象提示急性出血, 包括生命体征不稳定 (如头晕、乏力、口渴、肢体湿冷等)、心率加快 (大于 120 次/min)、血压降低 (收缩压小于 80 mmHg 或较基础收缩压降低超过 20 mmHg)、血红蛋白降低 (较基础值下降超过 20 g/L) 等, 12 例患者需持续输血才能维持生命体征稳定 (术前输红细胞 3 ~ 6 u, 平均 4.5 u)。术前临床评估患者出血量 400 ~ 2 200 ml, 平均 750 ml。出血临床症状包括阴道出血 72 例, 盆腔内出血 10 例, 腹腔内出血 3 例, 尿血 2 例, 便血 1 例。

1.2 治疗方法

全部患者经放射科介入治疗中心、妇科及相关临床科室 (如基本外科、肝外科、血管外科等) 会诊, 与患者家属讨论后决定采用经导管超选择性动脉

栓塞治疗, 术前行常规准备并签署手术知情同意书。

患者转运至放射科介入导管室后, 行右侧腹股沟消毒铺巾, 右侧股动脉鞘 2% 利多卡因局部麻醉后, 采用改良 Seldinger 技术穿刺右股动脉成功, 置入 5 F 动脉鞘, DSA 机透视下, 由导丝引入相应导管行动脉造影, 显示相应器官血供及出血情况后, 根据血管造影表现及临床诊断栓塞出血动脉, 栓塞材料包括明胶海绵颗粒、弹簧圈及聚乙烯醇颗粒, 栓塞后再次造影确认栓塞成功。手术时间为 20 ~ 100 min, 平均 35 min。术后监测生命体征, 对发热、疼痛等轻微并发症进行对症处理。出血停止后, 患者在妇科接受正规静脉联合化疗。术后随访 3 至 120 个月, 平均 30 个月。

2 结果

2.1 血管造影检查结果

全部患者超选择性动脉插管血管造影均成功。血管造影结果见表 2。60 例 (75.0%) 造影见出血阳性征象, 包括对比剂溢出血管腔外、肿瘤血管染色、血管受侵、动脉瘤形成、动静脉瘘及局部动脉出血后痉挛等。血管造影阴性者中, 包括子宫原发灶 14 例, 阴道转移灶 4 例和膀胱转移灶 2 例。

表 2 血管造影结果 (例)

出血部位 (n)	DSA 检查	
	阳性	阴性
子宫原发灶 (58)	44	14
阴道转移灶 (14)	10	4
盆腔转移灶 (2)	2	0
膀胱转移灶 (2)	0	2
肝脏转移灶 (3)	3	0
直肠转移灶 (1)	1	0
共计 (80)	60	20

2.2 经导管超选择性动脉栓塞术

对 DSA 出血阳性者的出血动脉进行超选择性栓塞 (图 1 ~ 3)。栓塞后造影均确认栓塞成功, 无明确出血阳性征象。对 DSA 出血阴性者, 均行双侧髂内动脉前干明胶海绵颗粒栓塞, 栓塞后造影确认栓塞完全。

73 例 (91.3%) 患者出血成功控制, 其中 69 例患者 (子宫原发灶 51 例, 阴道转移灶 10 例, 盆腔转移灶 2 例, 膀胱转移灶 2 例, 肝脏转移灶 3 例和直肠转移灶 1 例) 栓塞术后即停止出血, 4 例患者 (均为阴道转移灶) 栓塞术后仍有少量出血, 行局部压迫后止血。1 例子宫原发灶患者术后第 3 天因多器官衰竭死亡, 6 例子宫原发灶患者 (7.5%) 分别于栓塞术后第 1、1、2、4、5、6 天再次出血, 急诊行子宫切除术。

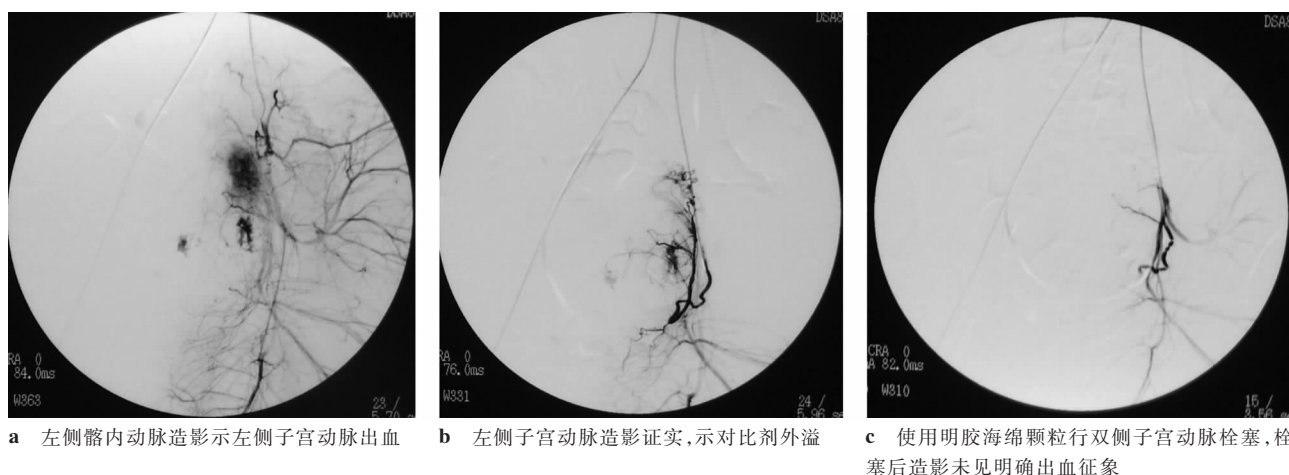


图 1 CC 患者子宫出血栓塞术前

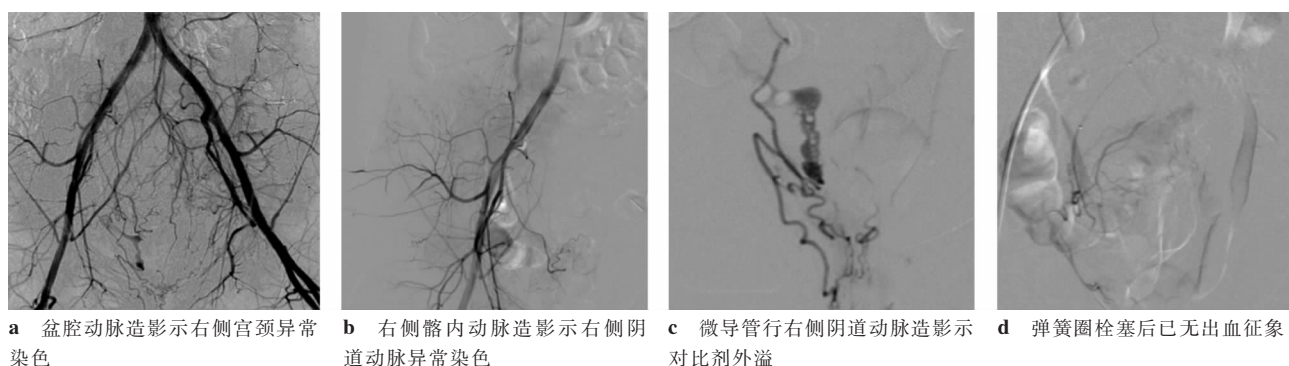


图 2 IM 患者子宫颈出血栓塞前后

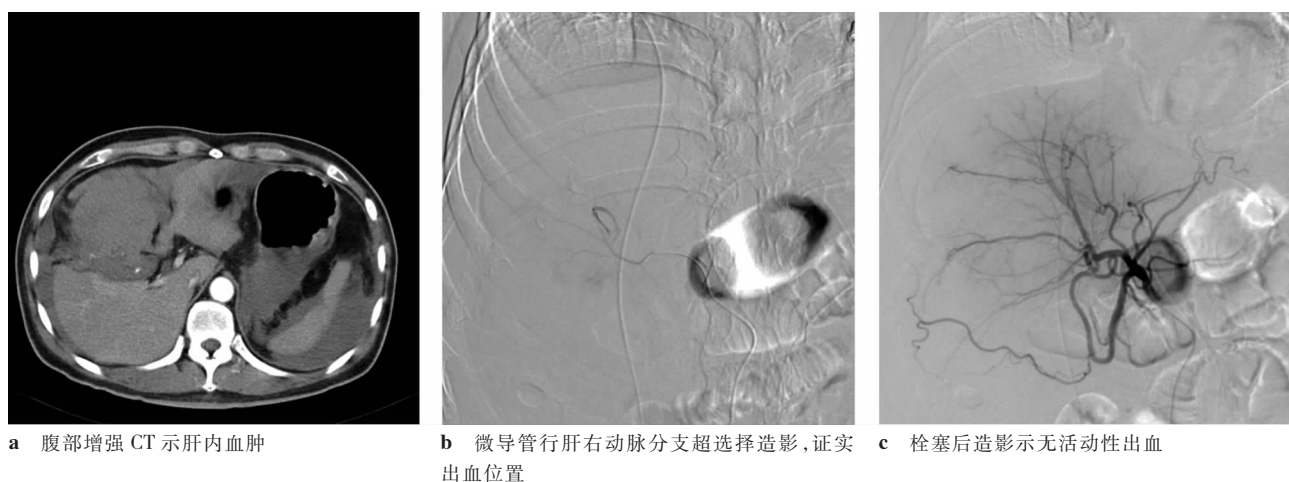


图 3 IM 患者肝脏转移栓塞前后

动脉栓塞术后不良反应包括:①30 例(37.5%)一过性躯体疼痛,其中下腹部疼痛 10 例、腰部疼痛 4 例、臀部疼痛 12 例、臀部及会阴部疼痛 4 例,对症治疗 2 ~ 5 d 好转。②45 例(56.3%)发热,体温为 38.0 ~ 39.0℃,对症治疗 1 ~ 4 d 体温恢复正常。

2.3 术后随访

在出血成功控制的 73 例患者中,4 例(5.5%)死于脑转移,15 例(20.5%)失访,余 54 例化疗后痊愈并进行术后随访 3 ~ 120 个月,平均 30 个月。其中

25 例(46.3%)月经恢复正常,21 例(38.9%)月经不规则,8 例(14.8%)绝经。23 例(42.9%)患者再次妊娠并足月分娩。

3 讨论

滋养细胞肿瘤患者子宫原发灶及全身转移灶易发生破裂出血,危及生命。在保守治疗无效时,传统方法为手术治疗,包括子宫切除、转移灶切除以及髂内动脉结扎等。但此时患者病情常较危重,往

往难以耐受创伤大、耗时长的手术治疗,且腹、盆腔内大出血时手术视野模糊,难以辨认出血动脉并易造成副损伤,子宫切除术造成患者生育能力丧失,不适用于年轻、有生育要求的恶性滋养细胞肿瘤患者。近年来,经导管超选择性动脉栓塞器材和技术发展很快,已成为各种原因所致出血的主要治疗手段^[6]。据文献报道,应用超选择性动脉栓塞术治疗妇产科出血的成功率达到 70%^[7-8],即使出血未能成功控制,由于出血部位诊断明确、出血动脉已行一定程度栓塞,术野出血明显减少,可降低手术治疗难度,提高手术成功率。

对滋养细胞肿瘤患者可首选经导管超选择性动脉栓塞治疗,此法创伤小、治疗过程短暂、保留生育功能,易被患者接受,尤其适用于难以耐受手术的危重患者。本研究对于肝脏、直肠等动脉血供较单一器官,转移灶破裂出血 DSA 征象全部为阳性者,术中采用同轴微导管精细超选择入出血动脉进行栓塞,可有效减少术后器官缺血等反应。对于子宫、阴道、膀胱及盆腔内出血,由于盆腔内器官为双侧血管供血、侧支循环丰富,故栓塞后可使毛细血管前小动脉分支持续闭塞而有效止血,又可保证前毛细血管丛血流通畅,不至发生盆腔内器官坏死。本研究中 20 例血管造影阴性患者,出血部位均位于盆腔器官,可能为毛细血管持续大面积渗血,可将导管头避开髂上动脉行双侧髂内动脉前干栓塞,在有效止血的同时,盆腔内侧支循环动脉很快建立,降低器官缺血的反应^[9]。对于子宫原发灶出血病例,栓塞双侧子宫动脉主干即可,没有必要追求子宫动脉上、下行支精细超选择栓塞,这是因为行精细超选择时使用 5 F Cobra 导管或 Robert 子宫动脉导管会引起动脉痉挛,必须使用同轴微导管,增加手术费用,延长手术时间,子宫血管侧支循环丰富,精细超选择栓塞对于控制侧支循环再出血效果较差^[10]。

本组中 6 例再次出血患者,均为子宫原发病灶广泛,动脉栓塞术加重子宫缺血导致穿孔,行子宫切除术治愈。这类患者仅依靠超选择动脉栓塞止血效果差,但可在一定程度上缓解出血症状,改善生命体征,为妇科手术争取时间。动脉栓塞术后的不良反应主要为—过性躯体疼痛和发热,对症治疗后均可好转,无动脉夹层瘤、肺栓塞等严重并发症,说明此治疗方法安全性很高。术后随访发现约 80% 的患者化疗痊愈后月经恢复,约 40% 获得妊娠,与国

外文献相符^[11-12]。

综上所述,经导管超选择性动脉栓塞术具有创伤小、手术时间短、术后恢复快、可保留生育能力等优点,治疗恶性滋养细胞肿瘤大出血有效、安全,可作为首选治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] Method MW, Hirschfield M, Everette HE. Angiographic-guided embolization of metastatic invasive mole [J]. Gynecol Oncol, 1996, 61: 442 - 445.
- [2] Pearl ML, Braga CA. Percutaneous transcatheter embolization for control of life-threatening pelvic hemorrhage from gestational trophoblastic disease[J]. Obstet Gynecol, 1992, 80: 571 - 574.
- [3] 万希润, 向 阳, 杨秀玉, 等. 超选择性动脉栓塞术治疗恶性滋养细胞肿瘤灶大出血的疗效观察 [J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37: 5 - 7.
- [4] 何富生, 郭 军, 王端福, 等. 子宫动脉栓塞及留置导管持续灌注介入治疗妊娠滋养细胞肿瘤[J]. 当代医学, 2009, 15: 180 - 182.
- [5] Ngan H, Bender H, Benedet JL, et al. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2003, 83(Suppl 1): 175 - 177.
- [6] Stanley B, Michael JP. Abrams' Angiography Interventional Radiology (2nd Edition) [M]. Philadelphia and Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 487 - 489.
- [7] Chung JW, Jeong HJ, Joh JH, et al. Percutaneous transcatheter angiographic embolization in the management of obstetric hemorrhage[J]. J Reprod Med, 2003, 48: 268 - 276.
- [8] Uchiyama D, Koganemaru M, Abe T, et al. Arterial catheterization and embolization for management of emergent or anticipated massive obstetrical hemorrhage [J]. Radiat Med, 2008, 26: 188 - 197.
- [9] Mihmanli I, Cantasdemir M, Kantarci F, et al. Percutaneous embolization in the management of intractable vaginal bleeding [J]. Arch Gynecol Obstet, 2001, 264: 211 - 214.
- [10] Aziz A, Petrucco OM, Makinoda S, et al. Transarterial embolization of the uterine arteries: patient reactions and effects on uterine vasculature[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 1998, 77: 334 - 340.
- [11] Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, et al. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage[J]. Hum Reprod, 2004, 19: 339 - 343.
- [12] Gaia G, Chabrot P, Cassagnes L, et al. Menses recovery and fertility after artery embolization for PPH: a single-center retrospective observational study[J]. Eur Radiol, 2009, 19: 481 - 487.

(收稿日期:2010-03-29)