

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

# I b2 ~ II a 期宫颈癌根治性子宫切除术前 子宫动脉栓塞化疗及髂内动脉前干支化疗的 疗效比较

韩志刚, 张国福, 谢洁林, 王士甲, 胡培安, 王冬燕, 张燕玉

**【摘要】 目的** 探讨 I b2~II a 期宫颈癌根治性子宫切除术前不同动脉化疗方式的近期及远期疗效。**方法** 将 151 例患者分为研究组和对照组, 研究组 113 例采取子宫动脉栓塞化疗术, 对照组 38 例采取髂内动脉前干支化疗, 术后 2~4 周内行根治性子宫切除术, 观察化疗后 2 周内肿瘤变化及根治性子宫切除术后 2、5 年生存率。**结果** 介入术前测量肿瘤最大径平均为  $(4.58 \pm 0.37)$  cm, 介入术后最大径平均值  $(2.11 \pm 0.24)$  cm。在研究组和对照组完全有效率分别为 31.9% 和 21.1%; 总有效率为 94.7% (107/113) 和 76.3% (29/38), 2 周内疗效研究组明显好于对照组 ( $P$  值均  $< 0.01$ )。两组手术切缘均未见癌浸润, 研究组 3 例切缘见脉管转移, 5 例见宫旁浸润, 盆腔淋巴结转移 6 例; 对照组 1 例切缘脉管转移, 2 例宫旁浸润, 1 例盆腔淋巴结转移。研究组 2 年生存为 68/84, 5 年生存为 47/64; 对照组 2 年生存 26/32, 5 年生存 18/24。两组 2 年及 5 年生存率比无明显差异 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。**结论** 子宫动脉化疗栓塞术短期内使宫颈癌肿瘤明显缩小, 有利于外科手术剥离, 近期疗效好于髂内动脉前干化疗, 远期疗效无差异, 是 I b2 ~ II a 期宫颈癌的首选新辅助动脉化疗方式。

**【关键词】** 宫颈癌; 新辅助化疗; 子宫动脉化疗栓塞

中图分类号: R737.33 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-12-0954-04

**Therapeutic comparison of uterine artery chemoembolization with internal iliac anterior trunk arterial chemotherapy performed before radical hysterectomy in patients with stages I b2-II a cervical cancer** HAN Zhi-gang, ZHANG Guo-fu, XIE Jie-lin, WANG Shi-jia, HU Pei-an, WANG Dong-yan, ZHANG Yan-yu. Department of Radiology, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: ZHANG Guo-fu, E-mail: guofuzh@fudan.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To compare the short-term and long-term therapeutic response of uterine artery chemoembolization with internal iliac anterior trunk arterial chemotherapy performed before radical hysterectomy in patients with stages I b2-II a cervical cancer. **Methods** One hundred and fifty-one patients with stages I b2-II a cervical cancer were treated with preoperative intra-arterial chemotherapy before radical hysterectomy was carried out. Patients in study group ( $n = 113$ ) received uterine artery chemoembolization (UACE), while patients control group ( $n = 38$ ) received internal iliac anterior trunk arterial chemotherapy. Radical hysterectomy was carried out in all patients within 2 - 4 weeks after UACE or chemotherapy. The tumor size was measured before and after the procedure, and the survival rate at 2 and 5 years after treatment was calculated. **Results** The mean maximum diameter of the tumors was  $(4.58 \pm 0.37)$  cm before interventional therapy, and it was  $(2.11 \pm 0.24)$  cm in two weeks after interventional therapy. The complete response rate of study group and control group was 31.9% and 21.1% respectively. The total effective rate of study group and control group was 94.7% (107/113) and 76.3% (29/38) respectively. The effective rate of study group two weeks after therapy was significantly higher than that of control group. No surgical margin infiltration was observed in both groups. Pathological findings in study group included vascular invasion around surgical margin ( $n = 3$ ), parametrial invasion ( $n = 5$ ) and pelvic lymph node metastasis ( $n = 6$ ), while in control group vascular invasion around surgical margin, parametrial invasion and pelvic lymph node metastasis were found in one, two and

作者单位: 200011 上海 复旦大学附属妇产科医院放射科  
通信作者: 张国福 E-mail: guofuzh@fudan.edu.cn

one cases respectively. The two-year and five-year survival rate in study group were 80.9% (68/84) and 73.4% (47/64) respectively, while the two-year and five-year survival rate in control group were 81.3% (26/32) and 75.0% (18/24) respectively. No significant difference in survival rate existed between two groups.

**Conclusion** Uterine artery chemoembolization can markedly reduce the volume of cervical cancer, which is very helpful for surgical resection. The therapeutic effectiveness of UACE is superior to internal iliac anterior trunk arterial chemotherapy, therefore, UACE should be regarded as neo-adjuvant intra-arterial chemotherapy of first choice for patients with stages I b2- II a cervical cancer. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 954-957)

**【Key words】** cervical cancer; neo-adjuvant chemotherapy; uterine artery chemoembolization

宫颈癌是女性生殖系统中最常见恶性肿瘤<sup>[1]</sup>, 严重威胁女性健康和生存。我国每年死于宫颈癌的人数达到约 5 万, 而且发病有年轻化趋势。早期宫颈癌有较高的治愈率, 5 年生存率达到 70%, 因此宫颈癌的早期诊断和治疗对于防治宫颈癌有重大意义。近年来子宫动脉栓塞化疗在早期宫颈癌治疗中的作用逐步得到认可, 尤其是术前动脉化疗, 对宫颈癌肿块的缩小、手术出血量都有较明显的疗效, 患者术后的远期生存率也有提高, 国际妇科联盟 (FIGO) 推荐 I b2 ~ II a 期宫颈癌患者行根治性子官切除术加盆腔淋巴结清扫术前先行以铂类为基础的新辅助化疗 (neoadjuvant)。我们回顾性分析了 151 例行子宫动脉化疗栓塞及髂内动脉前干支灌注化疗患者的近期及远期疗效, 对两种动脉化疗方式作出以下分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 研究对象 我院 2004 年 8 月至 2009 年 5 月宫颈癌患者 151 例, 均经活检病理证实; 其中 143 例为鳞癌, 5 例腺癌, 3 例为腺鳞癌。经 MRI 或超声检查确认肿块最大径 > 4 cm, 国际妇产科联盟分期 I b2 ~ II a 期, 心肝肾功能良好, 无急性炎症, 年龄 28 ~ 75 岁, 中位年龄 46.7 岁。

1.1.2 设备 造影设备使用 GE 公司 Innova 4100-IQ DSA 机或东芝 Ultimix 小 C 臂机, 主要介入材料使用 5F 子宫动脉导管 (Robert uterine catheter, RUC)、0.035 英寸导丝、3 F Asaki 微导管。检测设备采用西门子公司 Avanto 1.5 T MRI 及彩色多普勒超声, 磁共振平扫及增强扫描, 主要采用矢状位及横断面, 辅以冠状面, 层厚 4 mm, 层间距 1.2 mm。

### 1.2 方法

1.2.1 介入方法 Seldinger 技术, 穿刺右侧股动脉, 使用 RUC 导管, 分别插入双侧子宫动脉或髂内动脉前干支灌注或灌注加明胶海绵栓塞。术后加压

包扎, 嘱患者穿刺侧下肢制动 6 h, 平卧 24 h。研究组 113 例, 造影后行双侧子宫动脉灌注化疗药物, 药物剂量为: DDP: 60 mg/m<sup>2</sup>, E-ADM: 50 mg/m<sup>2</sup>, BLM: 30 mg/m<sup>2</sup> (按照人均体表面积 1.5 m<sup>2</sup> 计算), 双侧子宫动脉各灌注总量的 1/2, 之后行子宫动脉栓塞, 栓塞剂为明胶海绵颗粒。对照组 38 例。双髂内动脉前干支灌注化疗药物, 药物种类及剂量同研究组, 但不行动脉栓塞。所有患者均于术后 2 ~ 4 周内行全子宫切除术及盆腔淋巴结清扫术。

1.2.2 疗效评价标准 以 2009 年欧洲癌症研究与治疗协会 (EORTC)、美国国立癌症研究所 (NCI) 及加拿大国立癌症研究所 (NCIC) 公布的 RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) 可测量实体瘤评价标准, 疗效分为完全有效 (complete response, CR), 即所有靶病灶消失; 病理淋巴结, 病理性淋巴结短径 < 10 mm。部分有效 (partial response, PR), 靶病灶长径总和缩小至少 30%。疾病稳定 (stable disease, SD), 靶病灶长径总和缩小但未达 PR 或有增加但未达 PD。疾病进展 (progressive disease, PD), 靶病灶长径总和增加 20% 以上, 并且其绝对值增加超过 5 mm。以 CR + PR 计有效率。

### 1.3 统计学方法

有效率比较采用  $\chi^2$  检验, 生存分析采用 Kaplan-Meier 法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 影像学表现

151 例术前行 MRI 或超声检查, MRI 表现为宫颈肿块, 边界清楚, 以矢状面及横断面 T2WI 显示最佳, T1WI 呈低信号, T2WI 呈中等高信号, 增强后动脉期明显强化, 延迟期呈略低信号。彩色多普勒表现为宫颈中低回声肿块, 彩色血流丰富。其中 Ib2 期 63 例, II a 期 88 例。介入术前测量最大径均大于 4 cm, 平均  $(4.58 \pm 0.37)$  cm, 介入术后测量最大径平均约  $(2.11 \pm 0.24)$  cm。DSA 显示肿瘤供血以子宫动脉下

分支为主,染色较明显,肿瘤血管增多、增粗,造影

晚期显示病灶染色明显(见图 1)。



**a** 右侧子宫动脉减影显示子宫动脉增粗、迂曲,肿瘤血管增多,宫颈病灶血供丰富,可见宫腔内节育器影(黑箭头所示) **b** 造影晚期可见病灶染色明显(白箭头所示),以右侧子宫动脉供血为主 **c** 右侧子宫动脉栓塞后将导管回撤至髂内动脉减影,子宫动脉已闭塞未显影,病灶染色消失

图 1 宫颈癌术前化疗栓塞过程

## 2.2 疗效评价

在研究组中完全有效率为 31.9%, 对照组完全有效率为 21.1%。研究组总有效率为 94.7% (107/113), 对照组总有效率为 76.3% (29/38), 统计学处理:  $\chi^2$  值 = 8.78,  $P < 0.01$ 。两组差异有统计学意义, 子宫动脉化疗栓塞组 2 周内疗效明显好于髂内前干支动脉单纯化疗组。研究组 6 例首次介入后肿瘤缩小不明显, 于 4 周后再次行介入治疗, 达到 PR。见表 1。

表 1 研究组与对照组疗效对比

分组	CR(%)	PR(%)	SD(%)	PD(%)	合计
研究组	36(31.9)	71(62.8)	6(5.3)	0(0.0)	113
对照组	8(21.1)	21(55.3)	9(23.7)	0(0.0)	38

## 2.2 动脉栓塞化疗术后手术切除及生存率评价

两组手术切除成功率均为 100%, 肿块完全缓解及部分缓解者术中可见周围粘连轻, 周围组织分离容易, 膀胱易推离, 出血量少, 减少术中并发症。两组手术切缘均未见癌浸润, 研究组 3 例切缘见脉管转移, 5 例见宫旁浸润, 盆腔淋巴结转移 3 例; 对照组 1 例切缘脉管转移, 2 例宫旁浸润, 1 例盆腔淋巴结转移。研究组 2 年随访到 84 例, 生存 68 例; 5 年随访 64 例, 生存 47 例。对照组 2 年随访 32 例, 生存 26 例; 5 年随访 24 例, 生存 18 例。两组 2 年及 5 年生存率比较均无明显差异 ( $P > 0.05$ )。

## 2.3 术后不良反应

研究组术后 1 d 内 6 例患者出现严重呕吐, 持续 1 d 以上中度腹痛 3 例, 术后低热 13 例, 子宫切除术中发现 2 例与子宫动脉相邻输尿管粘连; 对照组术后 1 d 内 2 例患者出现较严重呕吐, 1 例低热, 未发现严重并发症。术后未行激素水平检测, 对卵

巢影响尚无明确指标判断。

## 3 讨论

宫颈癌最常见的组织类型为鳞状细胞癌和腺癌, 其中鳞状细胞癌占宫颈癌的 80% ~ 85%。主要治疗方法为手术、放疗和化疗。国内外研究多肯定新辅助化疗的作用<sup>[2-4]</sup>。2008 年 FIGO 推荐 I b2 ~ II a 期宫颈癌患者以铂类为基础的新辅助化疗后行根治性子宫切除术加盆腔淋巴结清扫。新辅助化疗可缩小肿瘤体积, 治疗微小转移和亚临床转移灶, 降低临床分期, 也可提高患者的远期生存率。静脉化疗在术前缩小肿瘤方面明显逊于介入治疗<sup>[5-6]</sup>。近年来宫颈癌的介入治疗得到较快发展。

宫颈癌的介入多采用子宫动脉化疗栓塞术, 少数采用微导管进行子宫动脉下行支化疗栓塞, 这些方法提高了癌肿局部药物浓度, 由于铂类抗癌药物抗癌效价呈剂量(浓度)依赖性, 且栓塞剂阻断肿瘤血供, 在缩小肿瘤方面确实起到了更好的治疗效果, 陈春林等<sup>[6]</sup>也认为子宫动脉化疗加栓塞术可以使肿瘤缩小持续 4 周以上, 优于单纯化疗的 2 周左右。髂内动脉化疗在根治性子宫切除术前疗效明显差于子宫动脉化疗栓塞, 但子宫动脉化疗对于盆腔内微小转移及亚临床转移灶的治疗相对欠缺, 随访发现 2 种动脉化疗方式 2 年及 5 年生存率无差异。相对于静脉化疗, 髂内动脉化疗既增加了局部药物浓度, 又对盆腔内相对广泛范围进行化疗, 2 周内有效率达到 76.3%, 患者根治性子宫切除术后生存率也有提高。近期也有国外研究显示顺铂联合紫杉醇的静脉化疗总有效率达到 90.7%, 2 年及 5 年生存率达到 94.5% 和 89.2%<sup>[8]</sup>。

目前宫颈癌新辅助化疗的静脉化疗药物虽尚无公认的标准方案,但铂类抗癌药及紫杉醇等均是合理的选择。动脉化疗药物的选择也较多,除了紫杉醇不适用于动脉化疗外,以铂类药物为主,联合博来霉素、表阿霉素、甲氨蝶呤、异环磷酰胺、长春新碱等应用,均取得了较好疗效<sup>[9-13]</sup>。我们采用顺铂联合博来霉素、表阿霉素也取得了很好的效果,研究组患者 2 周内总有效率达到 94.7%,由于缺乏大样本病例分析和更长期的随访,动脉介入化疗的标准药物联合方案有待进一步研究。新辅助化疗的动脉化疗方式及用药标准均值得进一步探讨。

综上所述,子宫动脉化疗栓塞在 2 周内肿瘤直径缩小方面明显优于髂内动脉前干化疗,但在根治性子官切除术后中远期疗效方面无差异。髂内动脉前干化疗在减少术后并发症的发生及缩短辐射时间方面有明显优势,术前判断有宫旁浸润倾向者行髂内动脉前干化疗。子宫动脉化疗栓塞仍是宫颈癌新辅助动脉化疗的主要方式,疑有宫旁浸润病例的新辅助化疗方式有待于进一步规范。

#### [参考文献]

- [1] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 316.
- [2] Selvaggi L, Loizzi V, Di-Gilio AR, et al. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer: a 67 patients experience [J]. Int J Gynecol Cancer, 2006, 16: 631 - 637.
- [3] Kumar JV, Doval DC, Rao R, et al. A retrospective study of

patients with locally advanced cancer of the cervix treated with neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19: 417 - 422.

- [4] 庞义存,宋月卿. 巨块型宫颈癌介入化疗探讨[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 530 - 531.
- [5] Adachi S, Ogasawara T, Wakimoto E, et al. Cancer. 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.
- [6] 张璇,邓敏瑞,舒慧芳,等. 新辅助化疗的两种用药途径对局部晚期宫颈癌的疗效比较[J]. 广东医学, 2009, 30: 1120 - 1121.
- [7] 孔秋英,谢红宁. 妇产科影像与介入治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001.
- [8] Park DC, Suh MJ, Yeo SG. Neoadjuvant paclitaxel and cisplatin in uterine cervical cancer: long-term results[J]. Int J Gynecol Cancer, 2009, 19: 943 - 947.
- [9] Yamakawa Y, Fujimura M, Hidaka T, et al. Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage IB2-IIIb cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2000, 77: 264 - 270.
- [10] 姚志敏,佟小强,宋莉,等. 宫颈癌术前动脉化疗栓塞疗效[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 189 - 192.
- [11] 张国福,田晓梅,韩志刚,等. 介入化疗栓塞在宫颈癌术前的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 97 - 99.
- [12] 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.
- [13] 朱军,罗建钧,张雯,等. 术前介入治疗对早期宫颈癌近、远期疗效的影响[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 28 - 31.

(收稿日期:2010-08-06)

## •病例报告 Case report•

### 经侧支循环介入治疗肠系膜上动脉狭窄一例

杨新顺, 王峰, 李枫

【关键词】 肠系膜上动脉(SMA); 狭窄; 侧支循环; 介入治疗

中图分类号:R543.5 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2010)-12-957-02

**Interventional treatment of superior mesenteric artery stenosis via collateral pathway: report of one case** YANG Xin-shun, WANG Feng, LI Feng. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116011, China (J Intervent Radiol, 2010, 19: 957-958)

Corresponding author: WANG Feng

通信作者:116011 大连医科大学附属第一医院介入科,  
杨新顺为在读硕士研究生  
通信作者:王峰

【Key words】 superior mesenteric artery; stenosis; collateral circulation; interventional treatment