

• 临床研究 Clinical research •

子宫动脉化疗栓塞治疗宫颈癌 33 例临床分析

张 建, 胡 兴, 孙亚军, 狄镇海, 邹 容, 任重阳, 毛学群, 王美荣, 张爱琴

【摘要】 目的 分析经子宫动脉化疗栓塞治疗宫颈癌的临床价值。**方法** 对病理证实的 33 例子宫颈癌患者行双侧子宫动脉灌注化疗栓塞术,化疗药物选用 DDP/L-OHP/EADM/MMC 和 5-Fu,栓塞物选用明胶海绵。通过治疗前后的患者临床症状和瘤体变化情况进行疗效评价。**结果** 病理证实 33 例宫颈癌患者中,鳞癌 29 例,腺癌 4 例。按照 FIGO 临床分期:Ⅰ期 6 例、Ⅱ期 23 例、Ⅲ期 4 例。33 例 57 支子宫动脉超选插管成功并给予栓塞化疗;9 支子宫动脉未能插入者给予髂内动脉灌注化疗;33 例患者中行 3 次介入治疗者 2 例,行 2 次者 2 例,仅行 1 次介入治疗者 29 例;首次介入治疗 1 周后症状缓解率鳞癌 96%,腺癌 100%。1 个月后肿瘤消退近期有效率达 30.3%,其中鳞癌 27.6%,腺癌 50.0%。介入治疗后手术切除 21 例,介入治疗后或手术切除后结合放疗 11 例。主要不良反应为发热、白细胞下降、恶心、呕吐和腹痛。**结论** 子宫动脉化疗栓塞是宫颈癌综合治疗的重要新辅助治疗之一。

【关键词】 宫颈癌;介入治疗;化疗;栓塞;新辅助化疗

中图分类号:R737.33 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2011)-03-0303-05

Superselective uterine artery chemoembolization for the treatment of cervical cancer: a clinical analysis of 33 cases ZHANG Jian, HU Xing, SUN Ya-jun, DI Zhen-hai, ZOU Rong, REN Zhong-yang, MAO Xue-qun, WANG Mei-rong, ZHANG Ai-qin. Department of Interventional Radiology, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212001, China

Corresponding author: DI Zhen-hai, E-mail: dizhenhai@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical therapeutic effect and side reaction of superselective uterine arterial chemoembolization therapy for the treatment of cervical cancer. **Methods** Bilateral uterine arterial chemoembolization was performed in 33 patients with pathologically-proved cervical cancer. The infusion drugs included DDP or L-OHP, EADM, MMC and 5-Fu. The Gelfoam particle was employed as embolic agent. The therapeutic effect was evaluated by observing the improvement of clinical symptoms and the volume reduction of the tumor. **Results** Of the total 33 patients with pathologically-confirmed cervical cancer, squamous cell carcinoma was seen in 29 and adenocarcinoma in 4. Based on FIGO classification (established by Federation International of Gynecology and Obstetrics), 6, 23 and 4 patients were classified in stage I, II and III respectively. The angiography conducted during the procedure showed that the uterine arteries were markedly dilated, and spiral tumor-feeding arteries as well as tumor stain were also observed. Technical success together with perfect chemoembolization was achieved for 57 uterine arteries in 33 patients. Among the 33 patients, the interventional treatment was carried out three times in 2, two times in 2 and single time in 29. One week after the initial interventional procedure the remission rate of the clinical symptoms was 96% for squamous cell carcinoma and 100% for adenocarcinoma. One month after the treatment, the mean tumor volume was decreased by 30%, the tumor volume reduction for squamous cell carcinoma was 27.6% and was 50.0% for adenocarcinoma. Surgical resection after interventional therapy was carried out in 21 cases and additional radiotherapy after surgery or interventional procedure was adopted in 11 cases. The main adverse reactions after interventional procedure included fever, leukocytopenia, nausea, vomiting, abdominal pain, etc. **Conclusion** Superselective uterine arterial chemoembolization is one of effective supplementary measures for the comprehensive treatment of cervical carcinoma.(J Intervent Radiol, 2011, 20: 303-307)

作者单位:212001 镇江 江苏大学附属医院介入放射科
(张 建、狄镇海、任重阳、邹 容、毛学群、王美荣、张爱琴),
病理科(孙亚军),妇产科(胡 兴)

通信作者:狄镇海 E-mail: dizhenhai@163.com

【Key words】 cervical carcinoma;
interventional radiology; chemotherapy; embolization; neoadjuvant chemotherapy

宫颈癌是全球妇女恶性肿瘤中仅次于乳腺癌的第 2 个最常见的恶性肿瘤,在发展中国家妇女中其发病率居第一位,发病年龄 20 ~ 80 岁,高峰年龄在 50 岁左右。近年来,宫颈癌的发病率有增高、发病年轻化的趋势^[1]。其早期治疗以手术为主,中晚期以综合治疗为主^[1-3]。辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy)的治疗策略,术前新辅助化疗可使巨块型肿瘤缩小,降低肿瘤的临床分期,使原来不能手术的患者获得手术机会,可提高生存率,改善预后^[4-6]。我院 2007 年 5 月至 2010 年 8 月完成 33 例宫颈癌子宫动脉介入化疗栓塞治疗,取得了一定的疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2007 年 5 月至 2010 年 8 月本院对 33 例经妇科诊断宫颈癌的患者分别行子宫动脉化疗栓塞术,年龄 32 ~ 76 岁,平均 48 岁。所有病例均经病理活检证实,其中鳞癌 29 例,腺癌 4 例,按照 FIGO 临床分期 I 期 6 例、II 期 23 例、III 期 4 例。患者中合并子宫肌瘤者 4 例,有胃癌手术史 2 例。主要临床症状有不规则阴道出血 29 例(接触性出血 9 例),下腹痛、腹胀 7 例,阴道分泌物增多 11 例,阴道分泌物异味 2 例,体检发现(无明显症状)1 例。术前常规检查均未发现心、肝、肾功能障碍及凝血障碍。

1.1.2 器械 DSA 机为 GE 公司 AdvantxLCA + plus DSA 系统,12 英寸影像增强器(最大视野约 32 cm),Mark V Pro-vis 高压注射器系统。穿刺鞘 0.035 英寸超滑导丝为日本泰尔茂株式会社产品。导管:4/5 F Cobra,日本泰尔茂株式会社或美国 COOK 公司;对比剂为欧乃派克。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用 Seldinger 技术行右侧股动脉穿刺插管,置入导管鞘,经鞘插入 4 F 或 5 F Cobra 导管。首先分别行双侧髂内动脉造影,了解子宫动脉开口、走行和肿瘤供血情况后,分别行双侧子宫动脉超选择性插管。成功插管后行子宫动脉化疗药物缓慢灌注(两侧子宫动脉药物灌注的剂量据造影显示的肿瘤血供情况酌情分配),化疗药物选用 DDP 60 ~ 100 mg 或 L-OHP 50 ~ 100 mg、5-Fu 0.75 ~ 1.0 g、EADM 20 ~ 40 mg、MMC 8 ~ 14 mg,二联或三联用药,化疗药物总剂量根据体表面积计算。灌注结束后予明胶海绵颗粒 10 ~ 20 粒或明胶

海绵条 2 ~ 4 支栓塞。33 例患者中行 3 次介入治疗者 2 例,行 2 次者 2 例,仅行 1 次介入治疗者 29 例。治疗后 15 ~ 30 d 行妇科检查、B 超、CT 或 MR 检查,观察原发灶、附件及盆壁的变化,结合患者临床症状综合评估。

1.2.2 疗效评定标准^[7]

1.2.2.1 症状缓解标准:指肿瘤所导致疼痛、坠胀、阴道排液或出血等。0 为完全缓解,1 明显缓解,2 中度缓解,3 轻度缓解,4 未缓解。

1.2.2.2 根据 WHO 肿块消退标准:CR 为瘤体完全消退,PR 为肿块积缩小 50% 以上,Impr 为肿块体积缩小 50% 以下,NC 为体积无变化,P 为肿瘤体积增大,在治疗期间有新的病灶发生。

2 结果

2.1 介入及相关治疗

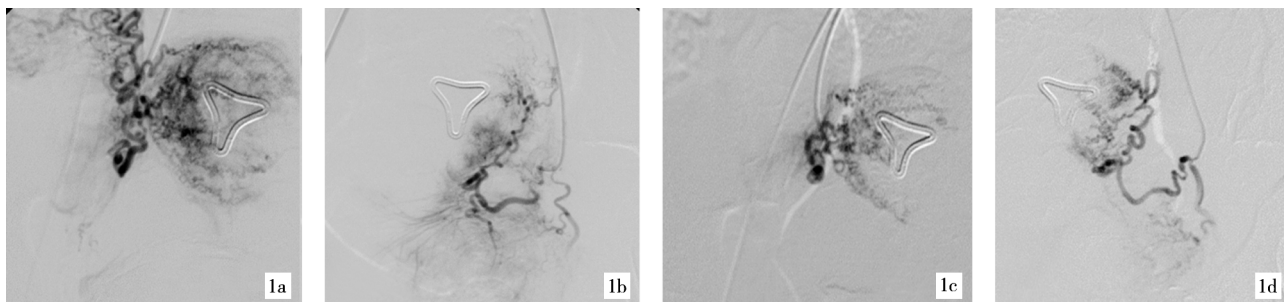
33 例患者中行 3 次介入治疗者 2 例,行 2 次者 2 例,仅行 1 次介入治疗者 29 例;介入治疗 1 次后手术切除 20 例、介入治疗 2 次后手术切除 1 例;介入治疗后或手术切除后结合放疗 11 例。

2.2 血管造影表现

DSA 血管造影表现主要为:①实质期明显肿瘤染色,病变区域明确斑片或团块状染色;②参与肿瘤供血动脉迂曲、增粗,远端血管扭曲;③部分可发现新生肿瘤血管,多呈纤细密集;④部分可见肿瘤局部血管受压、移位或截断;⑤静脉早显;⑥介入治疗后出现对比剂滞留或子宫动脉闭塞性不显影(见图 1)。

2.3 疗效观察

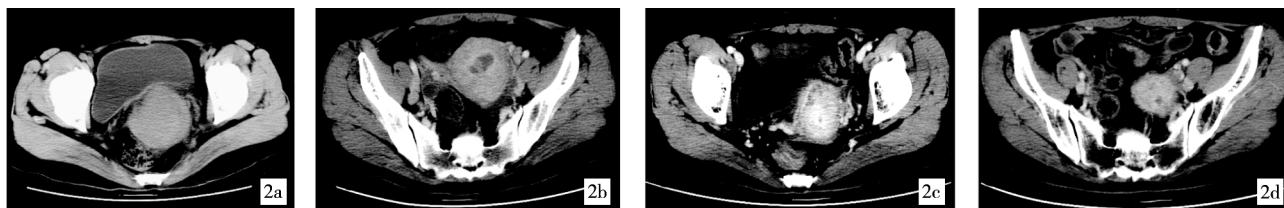
经介入治疗后,患者腹胀、下腹痛、阴道出血、阴道分泌物增多或异味等症状在 2 ~ 7 d 内明显好转或消失。同时有 2 例患者介入治疗后出现阴道排出絮状和碎片状组织。除 1 例患者发现时无症状(体检发现)外,其他 32 例在第 1 次介入治疗 1 周后症状缓解率如下:鳞癌 96%(27/28)、4 例腺癌症状均缓解。33 例患者 1 个月后 B 超、CT 或 MR 复查,肿瘤消退率达 30.3%(10/33)(图 2)。21 例患者介入治疗后行外科切除术,术中发现肿瘤境界清楚,瘤体表面苍白,其内可见坏死区,瘤体与周围组织粘连减少,较易剥离,出血量较少,手术时间较未行介入治疗者明显缩短。手术前后病理切片比较,发现经介入治疗术后瘤细胞变性、坏死,坏死移行区出现,有大量炎性细胞浸润,肉芽组织形成(见图 3)。对患者进行门诊或电话随访,目前随访结果显



1a、1b 术前子宫动脉造影提示双侧子宫动脉主干增粗、迂曲,呈螺旋状。其中宫颈部肿瘤以左侧子宫动脉供血为主,肿瘤新生血管丰富,肿瘤染色明显。然后用明胶海绵颗粒分别栓塞

1c、1d 术后子宫动脉造影对比提示子宫及肿瘤明显缩小,宫颈部肿瘤子宫动脉供血明显减少,肿瘤染色不明显

图 1 新辅助化疗前后子宫动脉造影表现



2a、2b 术前 CT 宫颈前块影

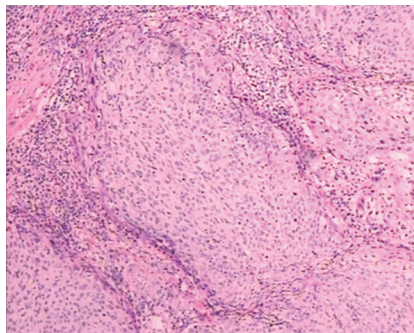
2c、2d 治疗后宫颈部肿瘤明显缩小,宫颈部肿瘤由均匀强化转变为不均质强化,内部见有坏死区形成;同时子宫体也有明显缩小

图 2 新辅助化疗前后 CT 对比表现

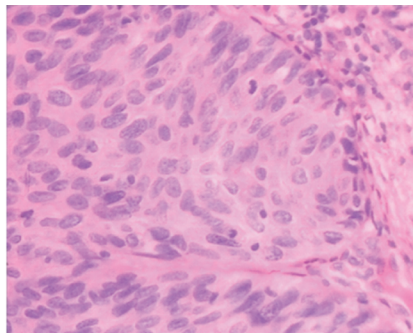
示:33 例患者中 5 例死亡,术后 1 年内死亡 1 例,术后 2 年内死亡 3 例,另 1 例患者为术后 2 年后

死亡。

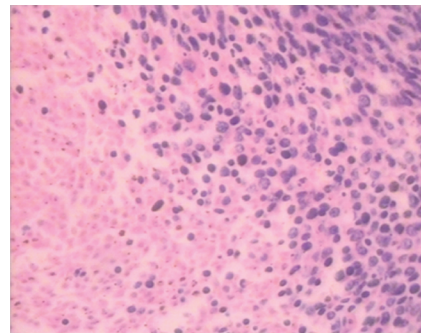
2.4 不良反应及并发症



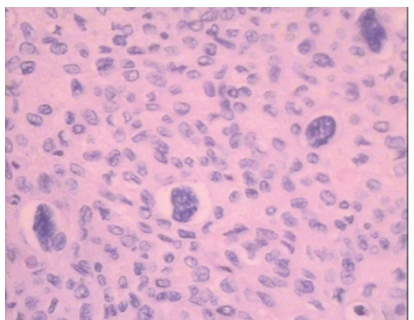
3a 低倍镜:瘤组织成团絮状结构



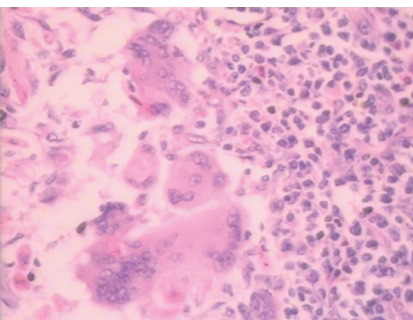
3b 高倍镜:瘤细胞异型性明显



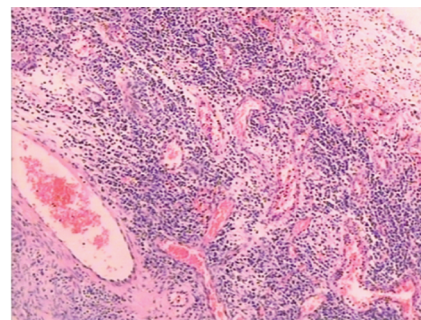
3c 可见凝固性坏死移行区



3d 瘤细胞变性,退变,核内空泡,核膜模糊



3e 反应性的多核巨细胞



3f 肉芽组织形成,间质淋巴细胞浸润

图 3 术后切除组织病理表现

在灌注化疗和栓塞治疗的过程中,部分患者出现腹胀、腹痛,术后主要不良反应为栓塞后综合征,如发热、盆腔疼痛、恶心呕吐、白细胞下降等,经抗炎、止吐、止痛、补液等对症处理 1 周后好转;有 6

例患者腹部疼痛明显,予止痛泵治疗 2 d 后好转;1 例患者发热达 20 d,主要为午后低热,经对症治疗后好转。未见其他严重并发症。

3 讨论

子宫颈的血供主要源于髂内动脉的子宫动脉分支。宫颈癌的主要转移方式为直接蔓延和淋巴转移,常局限于盆腔,其血供与原发灶相同,为宫颈癌的介入治疗提供了理想的解剖学基础^[8-10]。经子宫动脉或髂内动脉前干灌注大剂量、高浓度、有效的化疗药物,明显增高了抗癌药物在肿瘤组织内、子宫附件、阴道及邻近器官组织内的浓度。研究表明动脉灌注化疗时癌组织中的药物浓度,较静脉化疗高 2.8 倍^[10-13];药动学研究表明,局部药物浓度增加 1 倍,杀伤肿瘤细胞的作用可增强 10 倍。大多数抗癌药物属浓度依赖性,具有剂量反应曲线,即药物浓度越高,抗癌效果越好。化疗药物直接进入肿瘤供血动脉和肿瘤灶内,浓度高度集中。近年来,宫颈癌新辅助化疗取得了较好的近期疗效,得到了普遍认可。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%^[14-15]。术前介入治疗的宫颈癌患者,其 2、3、5 年生存率分别为 97.92%、91.03% 和 81.79%^[16-18]。用明胶海绵等作栓塞剂不仅防止血流对化疗药物的快速冲刷,保证了有效药物的停留时间,同时起到有效的止血,对难以控制的宫颈癌阴道大出血有重要的治疗价值。营养血管栓塞还抑制和阻断肿瘤微血管生成,可缩小肿瘤体积和范围,改善宫旁浸润,降低脉管转移率,使其分期下降,为手术治疗创造机会。同时能增强肿瘤细胞对放疗的敏感性,达到提高中晚期宫颈癌的综合治疗效果的目的,有利于提高患者的生存质量。因此,子宫动脉化疗栓塞治疗宫颈癌的意义主要在于:①减小肿瘤体积和负荷,提高手术的切除率及提高生存率。②消灭亚临床微转移灶,尤其是抑制盆腔淋巴结转移,降低复发率。③应用术前动脉化疗可使临床分期降期,分化降级,从而使患者获得手术机会,有利于提高患者的生存质量,尤其在年轻的患者更为重要^[3,5-6,14-21]。Yamakawa 等^[17]针对晚期宫颈癌应用术前介入治疗,术后病理检查发现,其盆腔淋巴结转移率、宫旁转移率、血管间隙受侵率和阴道受侵率均低于未行介入治疗者。说明介入治疗配合手术切除治疗宫颈癌不仅能有效地缩小肿瘤体积,而且能易于规范地真正地将肿瘤切除干净,从而提高远期疗效和提高患者生存率。

近年来,关于宫颈癌的介入治疗的报道明显增多,如介入性栓塞化疗可降低病理分级^[22-23]、介入性栓塞化疗后血管内皮生长因子(VEGF)及微血管密

度(MVD)的阳性表达明显下降等^[2,24],更肯定了子宫动脉栓塞化疗的可行性及疗效。本组报道手术均顺利成功,未见明显并发症,同时短期疗效显著。对于Ⅰ期、Ⅱ期患者先行介入性治疗后再行手术切除可减少术中出血,降低手术难度,消灭微小转移灶,从而提高远期疗效,提高预期生存期;对于宫颈癌晚期患者可行介入性姑息治疗,可抑制肿瘤生长和浸润,减少阴道出血,从而缓解临床症状,提高生存质量;另一方面可降低临床分期,争取外科手术切除机会。总之,子宫动脉栓塞化疗的损伤小,操作简单,可重复进行,疗效显著,是宫颈癌综合治疗的重要新辅助治疗之一。

[参考文献]

- [1] Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistic[J]. CA Cancer J Clin, 1999, 49: 33 - 64.
- [2] 吴晶涛, 赵永生, 王田蔚, 等. 介入治疗对宫颈癌微血管密度的影响[J]. 中国临床医学影像杂志, 2005, 16: 581 - 583.
- [3] 邱华娟, 纪燕琴, 黄凤英. 术前经髂内动脉介入化疗栓塞治疗Ⅰb2-Ⅱb期宫颈癌的临床研究[J]. 中外医疗, 2010, 15: 11 - 14.
- [4] Mandic A, Novakovic P, Mihajlovic O, et al. Clinical staging and histopathological findings after radical hysterectomy in FIGO stage II B cervical cancer [J]. J BUON, 2008, 13: 51 - 54.
- [5] 谢梦珍. 经动脉新辅助化疗治疗宫颈癌 24 例临床观察[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23: 696 - 697.
- [6] 刘丽, 石红. 宫颈癌 15 例术前新辅助化疗的临床应用[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9: 16 - 18.
- [7] Worthington Kisch RL, Popky GL, Hutchins FL Jr. Uterine arteri-al embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response [J]. Radiology, 1998, 208: 625 - 629.
- [8] 中国解剖学会体质调查委员会. 中国人解剖学数值[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 299.
- [9] 朱赤, 张德志, 曹立宇, 等. 超选择性子宫动脉化疗栓塞治疗宫颈癌的临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 507 - 509.
- [10] 于翠革, 黄剑峰, 朱克修, 等. 超选择性子宫动脉化疗栓塞术前介入治疗Ⅱ期宫颈癌 42 例[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38: 698 - 699.
- [11] 陈敏, 李玉萍, 梁月华. 宫颈癌新辅助化疗临床疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23: 718 - 719.
- [12] 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[J]. 继续医学教育, 2010, 23: 53 - 55.
- [13] 刘光元. 肿瘤血管介入治疗[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2003: 153.
- [14] Strecker EP, Heber R, Boos I, et al. Preliminary experience with locoregional intraarterial chemotherapy of uterine cervical or endometrial cancer using the peripheral implantable port system

- (PIPS): a feasibility study [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003, 26: 122.
- [15] Sardi JE, Boixadera MA, Sardi JJ. Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer: a new trend [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005, 17: 43 - 47.
- [16] Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2000, 70: 209 - 262.
- [17] Yamakawa Y, Fujimura M, Hidaka T, et al. Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage I B2-III B cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2000, 77: 264 - 270.
- [18] 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 Intervent Radiol, 2005, 28: 736 - 743.
- [19] 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.
- [20] 杨晓霞, 吴坤英, 李秀荣, 等. 术前介入化疗对宫颈癌 II b 期远期疗效的观察[J]. 中国综合临床, 2001, 17: 556 - 557.
- [21] 董杰, 董长江. II b-III b 期宫颈癌术前介入联合手术治疗及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2004, 12: 41 - 42.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 叶再挺. 介入治疗前后宫颈癌组织内肿瘤细胞 VEGF、MVD 表达的动态变化[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23: 75 - 77.

(收稿日期:2010-11-24)

·临床研究 Clinical research·

CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗肾上腺恶性肿瘤

葛永斌, 范卫君, 张亮, 赵明

【摘要】 目的 探讨 CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗肾上腺恶性肿瘤的疗效。**方法** 回顾性分析行 CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗的 9 例肾上腺恶性肿瘤患者(9 个病灶)。采用治疗计划系统(TPS)模拟布源。在 CT 导向下将 ^{125}I 放射性粒子置入肾上腺肿瘤内。单个粒子的放射性活度为 29.6 MBq, 粒子相隔 1.0 ~ 1.5 cm 平面播植。治疗后 1 ~ 15 个月,复查增强 CT 扫描进行影像学疗效评价。**结果** 9 例患者 ^{125}I 粒子植入治疗后肿瘤获得不同程度缓解,影像评价:完全缓解 5 例,部分缓解 3 例,无变化 1 例。治疗操作的主要并发症为少量出血(1 例)。**结论** CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗肾上腺恶性肿瘤近期疗效确切,是一种安全、有效的微创介入治疗方法。

【关键词】 肾上腺恶性肿瘤; CT 导向; ^{125}I 粒子植入治疗

中图分类号:R730.55 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2011)-04-0307-04

CT-guided radioactive seed ^{125}I implantation for the treatment of malignant adrenal neoplasms GE Yong-bin, FAN Wei-jun, ZHANG Liang, ZHAO Ming. Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Oncology Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510095, China

Corresponding author: GE Yong-bin, jnbrate@tom.com

【Abstract】 Objective To evaluate CT-guided radioactive seed ^{125}I implantation in treating malignant adrenal neoplasms. **Methods** CT-guided radioactive seed ^{125}I implantation was performed in 9 cases of malignant adrenal neoplasms with a total of 9 lesions. The clinical data were retrospectively analyzed. Treatment plan system was used to design the distribution of ^{125}I seeds needed for treatment. Under CT

guidance, the ^{125}I seeds of 29.6 MBq were implanted into the malignant adrenal neoplasms with an interval distance of 1.0 - 1.5 cm. A follow-up of 1 - 15 months was

作者单位:510095 广州医学院附属肿瘤医院核医学科(葛永斌);中山大学肿瘤防治中心介入科(范卫君、张亮、赵明)

通信作者:葛永斌 E-mail: jnbrate@tom.com