

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

术前介入性化疗栓塞治疗卵巢癌 63 例疗效评估

杨超, 金泳海, 邹建伟, 刘一之, 朱晓黎, 陈珑, 胡建铭, 沈健, 李智, 倪才方¹

【摘要】 目的 回顾性分析和探讨术前行介入治疗(动脉内化疗栓塞)方法在卵巢癌患者治疗中的作用和意义。**方法** 137 例卵巢癌患者中, 63 例行术前介入治疗, 74 例行单纯手术治疗, 对比分析两组患者治疗结果。**结果** 术前介入治疗总有效率为 57.14%, 血清 CA125 值不同程度降低, 手术时间及术中出血量与单纯手术组相比显著减少($P < 0.05$), 但腹水量无明显差异($P > 0.05$), 1、3、5 年生存率略高于单纯手术组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 卵巢癌术前行介入治疗可以缩小肿瘤体积、缩短手术时间、减少术中出血量, 但在延长生存时间方面的作用有待进一步观察。

【关键词】 卵巢癌; 术前治疗; 介入性; 化疗栓塞; 手术治疗

中图分类号: R737.31 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-05-0385-04

Preoperative interventional chemoembolization for ovarian cancer: a therapeutic evaluation of 63 cases YANG Chao, JIN Yong-hai, ZOU Jian-wei, LIU Yi-zhi, ZHU Xiao-li, CHEN Long, HU Jian-ming, SHEN Jian, LI Zhi, NI Cai-fang. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: NI Cai-fang, E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyze the efficacy of preoperative interventional chemoembolization for the treatment of ovarian cancer and to discuss its clinical application and significance. **Methods** During the period of 1995 – 2008, 137 patients with ovarian cancer were treated in authors' hospital, of which preoperative intra-arterial chemoembolization followed by surgery was carried out in 63 (study group), while only surgery was performed in 74 (control group). The clinical data were retrospectively analyzed and the results were compared between two groups. **Results** For study group, the total effective rate was 57.14% and CA125 value was reduced in varying degrees after chemoembolization. The operation time and the blood loss during surgery in study group were significantly lower than that in control group ($P < 0.05$), but no significant difference in the amount of ascites existed between two groups ($P > 0.05$). The survival rate of study group at 1, 3 and 5 years was slightly higher than that of control group although the difference was of no significance ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of ovarian cancer, preoperative interventional chemoembolization can markedly reduce the tumor volume, operation time and surgical blood loss, although its effect on the long-term survival rate needs to be further studied. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 385-388)

【Key words】 ovarian cancer; preoperative treatment; interventional chemoembolization; surgical treatment

卵巢癌是目前最常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一, 发病率在我国妇科恶性肿瘤中位居第三位, 70% ~ 80% 患者在确诊时已属晚期^[1], 其中仅有 20% ~ 30% 可行较满意的肿瘤细胞减灭术。近年来, 介入性化疗栓塞术为晚期卵巢癌的治疗开辟了一

种新方法。本研究回顾性分析 137 例卵巢癌患者(其中 63 例先行术前介入性动脉内化疗栓塞再接受手术切除治疗, 74 例行单纯手术治疗的)的临床资料, 并将两组病例的治疗效果进行对比分析。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本院 1995 – 2008 年共收治 137 例卵巢癌手术

作者单位: 215006 苏州大学附属第一医院介入科(杨超、金泳海、邹建伟、刘一之、朱晓黎、陈珑、沈健、李智、倪才方); 妇产科(胡建铭)

通信作者: 倪才方 E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

患者。其中 63 例经术前介入性血管内化疗栓塞治疗(新辅助化疗)后行手术治疗,年龄 37 ~ 64 岁,平均 51 岁。患者肿瘤均经术后病理证实,其中浆液性囊腺癌 29 例、黏液性囊腺癌 5 例、内膜样腺癌 16 例、不定型腺癌 13 例。根据 2000 年国际妇产科联盟(FIGO)临床分期标准,肿瘤Ⅲ期 53 例,Ⅳ期 10 例。其余 74 例患者行单纯手术治疗,年龄 32 ~ 74 岁,平均 54 岁,术后病理证实浆液性囊腺癌 35 例、黏液性囊腺癌 5 例、内膜样腺癌 13 例、不定型腺癌 20 例,透明细胞癌 1 例,肿瘤Ⅲ期 63 例,Ⅳ期 11 例。所有患者入院前均有中等或大量腹水,彩色多普勒超声和(或)CT 证实有盆腔包块,血清肿瘤标志物 CA125 值均远大于正常范围,且无相关治疗史。介入治疗前后均由 2 名以上经验丰富的妇科肿瘤医师行妇科和彩色多普勒超声检查、血清 CA125 值监测进行疗效评判。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前介入治疗方法 患者仰卧于 DSA 机床上,常规穿刺部位备皮、消毒、铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉,经一侧股动脉行改良 Seldinger 法穿刺,置入 5 F 动脉鞘,在 0.035 英寸/153 cm 亲水膜泥鳅导丝引导下用导管分别超选择插至双侧髂内动脉、子宫动脉进行造影,如没有发现明确肿瘤供血动脉来源及肿瘤染色,则探查卵巢动脉或肠系膜下动脉。造影后将化疗药物稀释后向供血动脉内灌注,灌注完毕后用明胶海绵颗粒(1 mm × 1 mm × 1 mm)对参与肿瘤供血的所有靶动脉进行栓塞,栓塞程度根据造影表现而定,至血流变缓、造影示肿瘤染色消失即可(图 1、2)。术后行抑酸、止吐等处理。

1.2.2 介入化疗方案 选择顺铂(DDP) 40 ~ 80 mg、氟尿苷(FUDR)1 000 mg、吡柔比星(THP)40 ~ 50 mg、羟基喜树碱(HCPT)40 mg 中的 2 或 3 种,所有患者均予介入治疗 1 次。

1.2.2 手术及术后处理 患者于动脉内化疗栓塞治疗后 2 周左右行广泛性全子宫 + 双侧附件 + 大网膜切除术,部分患者同时行阑尾 + 盆腹腔转移灶切除术,少数患者仅行一侧附件切除。术后均行以铂类药物为主的化疗或行放疗,治疗过程中根据实际疗效适度调整化疗方案。

1.2.3 疗效评判 术后对所有患者进行观察及随访,观察指标包括介入治疗后肿瘤缩小情况、血清 CA125 值变化、手术时间、术中见腹水量、术中出血量和患者生存率。

1.3 统计方法

采用 SPSS 统计软件对两组数据进行 t 检验及 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据 WHO 实体瘤治疗标准,观察疗效评价分为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。

2.1 疗效对比

①术前介入治疗组患者在介入治疗 1 ~ 2 周后,CR 0 例,PR 36 例,SD 23 例,PD 4 例,总有效率(CR + PR)为 57%。②术前介入治疗组血清 CA125 值下降,其中 9 例下降幅度达 50%,7 例指标未见下降或较前升高。③术前介入治疗组平均手术时间(3.85 ± 0.83) h,单纯手术组平均(4.42 ± 0.89) h,两组比较差异有统计学意义($t = 3.01, P < 0.05$)。④术中出血量,术前介入治疗组(346 ± 142) ml,单纯手术组(529 ± 330) ml,两组对比差异有统计学意义($t = 2.02, P < 0.05$)(见表 1)。⑤术前介入治疗组术中见腹水量($1\ 644 \pm 1\ 127$) ml,其中血性腹水 13 例,单纯手术组($1\ 730 \pm 1\ 571$) ml,其中血性腹水 8 例,两组间比较差异无统计学意义($t < 0.19, P > 0.05$)。⑥术前介入治疗组 1 年生存率 93.7%(59/63),3 年生存率 53.7%,5 年生存率 4/10。单纯手术组 1 年生存率 91.9%,3 年生存率 52.2%,5 年生存率 40.0%。两组患者 1、3、5 年生存率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

表 1 卵巢癌行术前介入治疗组与单纯手术组疗效比较

分组	术前介入治疗组	单纯手术组	P 值
腹水量(ml)	$1\ 644 \pm 1\ 127$	$1\ 730 \pm 1\ 571$	> 0.05
手术时间(h)	3.85 ± 0.83	4.42 ± 0.89	< 0.05
术中出血量(ml)	346 ± 142	529 ± 330	< 0.05

表 2 两组不同分期卵巢癌生存率比较

生存率	术前介入治疗组			单纯手术组		
	Ⅲ	Ⅳ	总计	Ⅲ	Ⅳ	总计
1年	50/53	9/10	59/63(93.7%)	59/63	9/11	68/74(91.9%)
3年	19/35	3/6	22/41(53.7%)	32/59	3/8	35/67(52.2%)
5年	4/8	0/2	4/10	15/34	1/6	16/40(40.0%)

注:因随访时间所限,3、5 年生存率观察病例数相应减少

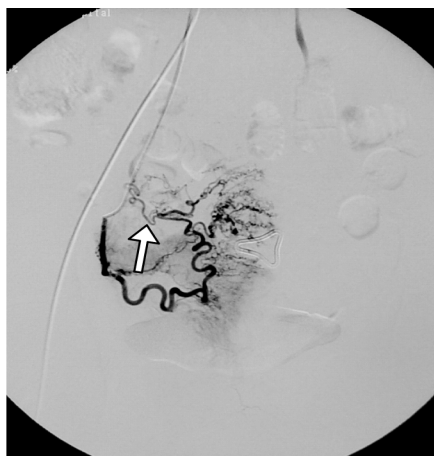
2.2 介入治疗后不良反应

患者在介入治疗后可能出现与介入栓塞及化疗药物相关的不良反应。本研究中,所有 63 例行术前介入治疗的患者介入术后出现的不良反应如下:

①几乎所有患者均出现轻至中等程度腰骶部及臀部酸痛。②消化道反应 32 例,表现为恶心、呕吐等症,发生率 50.8%。③骨髓抑制 23 例(36.5%)。患者白细胞计数下降,白细胞计数($2.5 \sim 4.0$) $\times 10^9/L$ 。④



1a 腹主动脉探查及造影,证实患侧卵巢动脉无明显异常

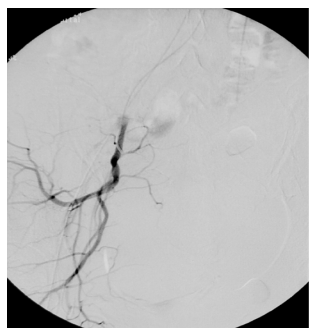


1b 导管超选择至患侧子宫动脉造影,见子宫动脉卵巢支(箭头)增粗、扭曲、紊乱,远端呈肿瘤染色特点,在此行灌注栓塞

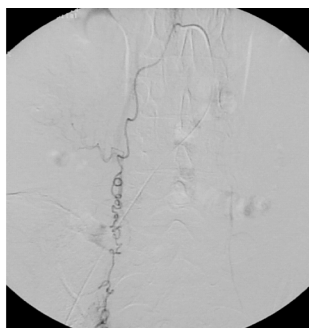


1c 栓塞后造影见子宫动脉呈残干样改变,远端分支染色消失

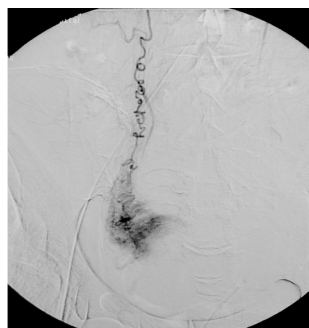
图1 子宫动脉卵巢支为肿瘤优势供血动脉



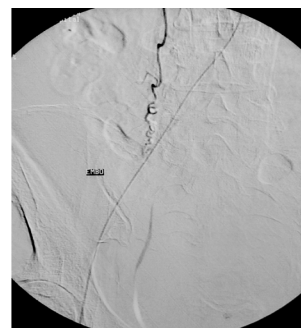
2a 患侧髂内动脉造影,各分支血管显影清晰,走形自然,未见子宫动脉及分支异常显影



2b 探查病变侧卵巢动脉,造影显示卵巢动脉主干迂曲



2c 继续探查,见该卵巢动脉远端分支增多、紊乱,呈肿瘤染色特点,表明此为肿瘤优势供血血管,在此行灌注栓塞



2d 栓塞后造影见卵巢动脉呈残干样改变,远端分支染色消失

图2 卵巢动脉为肿瘤优势供血动脉

发热 18 例(28.6%)。出现一过性发热,体温在 38℃ 左右。以上症状患者均可耐受,对症处理后 2 周内缓解。

3 讨论

3.1 术前介入对手术的影响

动脉内化疗栓塞既可提高抗癌药物疗效,降低全身不良反应^[2-3],同时又可阻断富血供肿瘤组织的营养来源,造成肿瘤缺血坏死。介入性化疗栓塞对卵巢癌手术的主要作用是缩小肿瘤、减轻肿瘤与周围组织粘连、减少术中出血量、缩短手术时间和有利于手术的切除。动脉内栓塞阻断肿瘤血供后可使术中出血量减少,术中大出血的发生率降低。本研究中术前介入治疗组患者的术中出血量较单纯手术组平均减少 182 ml,效果明显。化疗栓塞后使手术切除更加顺利、容易,手术时间较单纯手术组平均缩短了 0.57 h。在介入治疗组患者手术中可以发现肿瘤与周围组织连接疏松,肿块易剥离,盆腹腔

广泛种植的小转移灶萎缩、减少,淋巴结缩小、坏死,这些都使细胞减灭术更彻底。

3.2 术前介入的疗效

文献报道卵巢癌行术前介入治疗可使患者 CA125 指标显著下降,部分患者可降至正常水平^[4],本研究 63 例行介入治疗患者中大部分 CA125 指标较前下降,仅 7 例指标未下降或较前升高,同时本组疗效评价总有效率(CR + PR)为 57.1%,提示该治疗方法在杀灭癌细胞、抑制肿瘤生长方面疗效确切。卵巢癌具有腹腔内弥漫性扩散的生物学特性,易产生恶性腹水。本研究介入治疗组择期手术时所见腹水量与单纯手术组相比有所减少,个别甚至消失,但总体差异不明显,原因可能与药物效果、栓塞靶血管的选择,以及栓塞后到手术的时间间隔(观察时间)有关,或与单次动脉内化疗栓塞的局限性有关,仍需进一步研究。有报道认为介入联合腹腔灌注化疗药物治疗可提高晚期卵巢癌顽固性腹水

的有效率^[5]。本研究结果显示术前介入治疗组与单纯手术组患者的 1、3、5 年生存率无明显差异,考虑由于本组患者多为最近 5 年内手术,随访时间尚不足 5 年,且统计资料时间跨度长(13 年)、早期患者失访率高,因而 5 年生存率这一数据尚无法给出非常明确的结论。动脉内化疗栓塞的作用和地位仍需作深入的研究。

3.3 靶血管和栓塞剂的选择

介入治疗时需全面了解肿瘤的所有供血动脉,以保证化疗栓塞的彻底性。卵巢的血供主要来源于子宫动脉卵巢支和卵巢动脉,因此治疗过程中常需将导管超选择插管至子宫动脉,必要时需要探查卵巢动脉。此外,髂内动脉脏支、肠系膜下动脉通过丰富的血管吻合支也参与晚期卵巢癌的供血^[6],应予重视。本组 63 例术前化疗栓塞患者中,单纯髂内动脉/子宫动脉灌注栓塞 41 例,单纯行卵巢动脉灌注栓塞 15 例,肠系膜下动脉灌注 + 髂内动脉/子宫动脉灌注栓塞 7 例。

卵巢癌化疗栓塞常选用的栓塞剂有明胶海绵、颗粒微球等,其中明胶海绵较为常用,但明胶海绵是一种短期栓塞材料,靶血管被栓塞后容易再通,因此可能会影响治疗效果。随着放射性微球、药物微球的临床应用,使化疗栓塞不但能够使动脉栓塞更加彻底,而且可能起到持久放、化疗的作用,有望提高治疗效果^[7-9]。

总之,卵巢癌术前行介入化疗栓塞可显著缩小肿瘤体积、缩短手术时间、减少术中出血量,使手术切除病灶更加彻底。治疗过程中需注意化疗药物及栓塞剂的选择,尽量将肿瘤供血动脉栓塞彻底。但

介入化疗栓塞在减少卵巢癌患者的腹水量、延长其生存时间等方面的作用尚待进一步研究。

〔参考文献〕

- [1] Chobanian N, Dietrich CS 3rd. Ovarian cancer[J]. Surg Clin North Am, 2008, 88: 285 - 299.
- [2] 成文彩,蔡桂茹,顾美皎,等. 髂内动脉插管化疗提高妇科恶性肿瘤疗效探讨[J]. 中华妇产科杂志, 1992, 27: 270.
- [3] Itamochi H, Kigawa J, Terakawa N. Mechanisms of chemoresistance and poor prognosis in ovarian clear cell carcinoma [J]. Cancer Sci, 2008, 99: 653 - 658.
- [4] 熊玉英,朱有成. 卵巢癌术前介入化疗的应用[J]. 海军医学杂志, 2002, 23: 319 - 320.
- [5] 王丽玲,丁瑞亮,刘秀芳,等. 介入及腹腔灌注治疗晚期卵巢癌大量顽固性腹水[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2002, 8: 97 - 98.
- [6] 孙 勇,倪才方,刘一之,等. 肠系膜下动脉在晚期卵巢癌及其术后复发介入治疗中的价值[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 305 - 306.
- [7] Martin RC.G., Joshi J, Robbins K, et al. Transarterial Chemembolization of Metastatic Colorectal Carcinoma with Drug-Eluting Beads, Irinotecan (DEBIRI): Multi-Institutional Registry [J]. J Oncol, 2009, doi:10.1155/2009/539795.
- [8] Gulec SA, Pennington K, Hall M, et al. Preoperative Y-90 microsphere selective internal radiation treatment for tumor downsizing and future liver remnant recruitment: a novel approach to improving the safety of major hepatic resections [J]. World J Sur Oncol, 2009, 7: 6.
- [9] Hilgard P, Hamami M, Fouly AE, et al. Radioembolization with yttrium-90 glass microspheres in hepatocellular carcinoma: European experience on safety and long-term survival [J]. Hepatology, 2010, 52: 1741 - 1749.

(收稿日期:2011-01-17)