

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

乳腺癌 DSA 造影及术前超选择性动脉化疗栓塞

许彪, 庄亚强, 刘惕生, 陈刚, 韦力谦

【摘要】 目的 探索乳腺癌的血供特点及术前超选择性动脉化疗栓塞的临床应用价值。**方法** 48 例经穿刺活检确诊乳腺癌患者, 采用术前 DSA 造影评估乳腺癌供血动脉分布, 分别超选择性插管化疗栓塞。**结果** 48 例患者 DSA 造影共发现 74 支明确供血动脉。单支供血 9 例, 多支供血 39 例, 主要以胸外侧动脉和(或)胸廓内动脉为主。灌注化疗后手术切除的近期疗效: 有效率(CR + PR)为 93.8%(45/48)。中位缓解期为 17 个月, 中位生存期为 38 个月。**结论** 乳腺癌的供血动脉与肿瘤的位置密切相关, 外侧乳腺癌主要由胸外侧动脉主导供血, 内侧乳腺癌主要由胸廓内动脉主导供血, 乳腺癌术前超选择性插管, 靶血管区域化疗栓塞可明显提高化疗栓塞的针对性和术前介入治疗的疗效。

【关键词】 乳腺癌; 化疗栓塞; 动脉插管

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-09-0696-04

Breast cancer DSA and preoperative super-selective transarterial chemoembolization XU Biao, ZHUANG Ya-qiang, LIU Ti-sheng, CHEN Gang, WEI Li-qian. Department of Radiology, the Fifth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou 545006, China

Corresponding author: XU Biao, E-mail: liuzouxubiao@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the blood supply of breast cancer with DSA and to discuss the clinical application of preoperative super-selective transarterial chemoembolization. **Methods** The blood supply of breast cancer was evaluated with DSA in 48 patients with biopsy-proved breast cancer. The arterial blood-supply distribution of breast cancer was analyzed. Super-selective catheterization and arterial chemoembolization was performed. **Results** A total of 74 blood-supplying arteries were detected on DSA in 48 patients. Single feeding artery was seen in 9 cases, while multiple feeding arteries were seen in 39 cases. The feeding arteries mainly were the lateral thoracic artery and internal thoracic artery. The short-term curative effectiveness, including CR and PR, was 93.8% (45/48). The median period of remission was 17 months, and the median survival time was 38 months. **Conclusion** A significant correlation exists between the site of breast cancer and the origin of feeding arteries. The laterally-located breast cancer gets its blood supply mainly from the lateral thoracic artery, while the medially-located breast cancer gets its blood supply mainly from the internal thoracic artery. Preoperative super-selective catheterization and regional target vascular chemoembolization can significantly increase the curative effectiveness. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 696-699)

【Key words】 breast cancer; chemoembolization; arterial catheterization

中晚期乳腺癌术后高复发率及浸润转移是影响临床疗效的重要因素, 局部动脉灌注化疗是新辅助化疗的一种首要方法, 可在短期内缩小肿瘤体积、降低肿瘤分期, 提高手术切除率^[1-2]。作者自 2007 年 2 月—2010 年 8 月采用 DSA 造影, 术前超选择性插管动脉化疗栓塞治疗乳腺癌 48 例, 疗效满意, 现分

析如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

48 例患者均为女性。年龄 38 ~ 76 岁, 平均 55 岁。肿瘤长径 2.8 ~ 14 cm, 中位数 8 cm, 内侧象限 19 例, 外侧象限 22 例, 中央区 7 例。临床分期 (UICC) IIIa 期 13 例, IIIb 期 17 例, IIIc 期 18 例。全部患者均经穿刺活检病理确诊为浸润性导管癌。所

基金项目: 广西区卫生厅科技计划项目 (Z2008413)

作者单位: 545006 柳州 广西医科大学第五附属医院放射科介入室

通信作者: 许彪 E-mail: liuzouxubiao@hotmail.com

有患者为初治,治疗前经过系统检查无远处转移及其他治疗禁忌证。

1.2 方法

1.2.1 栓塞化疗 采用 Seldinger 技术,经右侧股动脉穿刺插管,先将导管置于患侧锁骨下动脉起始部,血压计袖带高于收缩压结扎患侧肱动脉后 DSA 造影,找出病灶所有肿瘤供血动脉,评估确定靶血管区域,合理分配每支供血动脉化疗灌注药物量比例,分别超选择插管供血动脉(必要时使用微导管)化疗灌注后用适量明胶海绵颗粒栓塞。化疗药物采用紫杉醇 90 ~ 120 mg、吡柔比星 60 ~ 80 mg。介入治疗 1 ~ 2 个疗程(4 周/疗程)后手术治疗,术后均按紫杉醇联合吡柔比星方案全身静脉化疗 6 个周期和转放疗科放疗。

1.2.2 手术方式 行保乳根治术 11 例,改良根治术 37 例。

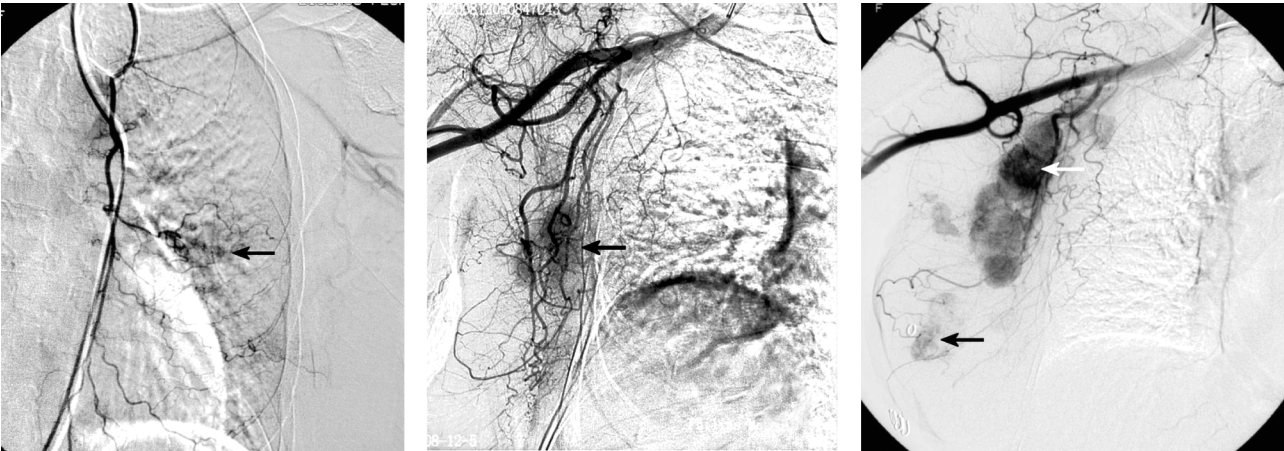
1.2.3 疗效判断 近期疗效判断以介入治疗前后 4

周 B 超下测量肿瘤原发灶和区域淋巴结体积对比分析,按照 WHO 肿瘤近期疗效标准分为:完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),进展(PD),有效为(CR + PR)。

2 结果

2.1 乳腺癌供血动脉

48 例患者 DSA 造影均为富血供肿瘤,表现为动脉期供血动脉增粗、扭曲、排列紊乱,以及大量新生血管、部分动静脉瘘、血管包绕征形成。实质期显示肿瘤斑片状染色、患侧腋窝、锁骨下、胸廓内淋巴结结节状染色。48 例患者共发现 74 支明确供血动脉。单支动脉供血 9 例,为胸外侧动脉或胸廓内动脉供血。多支供血 39 例,主要以胸外侧动脉和(或)胸廓内动脉为主,联合肩胛下动脉、胸肩峰动脉、肋间动脉等共同参与(图 1)。病灶分布及供血动脉比较见表 1。



1a 左内侧乳腺癌,由胸廓内动脉、肋间动脉共同供血,团片状肿瘤染色(箭)
1b 右外侧乳腺癌,由胸外侧动脉及肩胛下动脉共同参与供血,血管扭曲交联呈网状,片状染色(箭)
1c 右外侧乳腺癌,胸外侧动脉增粗、扭曲供血染色(黑箭),锁骨下肿大淋巴结融合团块状,由肩胛下动脉胸背支及胸外侧动脉供血(白箭)

图 1 显示不同部位肿瘤供血动脉

表 1 乳腺癌 DSA 造影供血动脉比较

肿瘤部位	供血动脉				
	胸廓内动脉	胸外侧动脉	肩胛下动脉	胸肩峰动脉	肋间动脉
外侧象限	2	16	3	1	0
内侧象限	12	2	0	0	2
中央区	3	5	1	1	2
腋窝淋巴结	0	2	5	1	0
锁骨下淋巴结	0	1	0	6	0
纵隔内淋巴结	3	0	0	1	5

注:肿瘤部位各组间 $\chi^2=4.819, P=0.030, P<0.05$, 差异有统计学意义

2.2 近期疗效

所有患者术前介入治疗 3 ~ 5 d 后开始出现不同程度病灶质地变软、活动度增加,体积缩小,局部

渗出减少,皮温减低颜色变浅。肿大淋巴结亦见缩小改变。临床自觉症状明显缓解,临床 CR 为 16.7% (8/48),PR 为 77.1% (37/48),SD 为 6.3% (3/48),PD 为 0,有效率(CR + PR)为 93.8% (45/48)。

2.3 组织病理学变化

介入后手术,术中局部出血减少,肿瘤易剥离。切除大体标本见肿瘤组织与周围分界清楚,切面呈灰白色,间有点片状坏死,表面苍白,棉絮状。病理切片见肿瘤细胞出现大片或灶性坏死,伴有大量纤维增生、炎性细胞浸润,肿瘤区血管内皮增生、管腔变窄甚至闭塞。腋窝转移淋巴结内癌细胞亦出现不同程度核固缩、碎裂、钙化和纤维化。

2.4 远期疗效

所有患者均获随访, 随访时间 8 ~ 52 个月, 平均 33 个月。死亡 11 例(22.9%), 中位缓解期为 17 个月, 中位生存期为 38 个月。

2.5 不良反应

介入治疗后, 常见的不良反应为化疗栓塞后综合征, 表现为恶心呕吐、食欲下降、乳腺局部皮肤疼痛和皮肤水泡、白细胞及血小板计数不同程度减少等, 对症处理后术前恢复正常。无因严重骨髓抑制或其他心肝肾等重要脏器出现并发症而终止手术者。

3 讨论

3.1 乳腺癌的血供特点

乳腺癌为富血供肿瘤, 特别是中晚期乳腺癌, 由于肿块较大, 常有淋巴结融合团块, 病灶供血动脉增粗增多尤为明显, 在肿瘤区形成丰富的血管网络, 随着肿瘤的生长不断更新和增加血管数目, 肿瘤侧动脉比健侧大 3 倍, 毛细血管也呈异常扩张状态^[3]。本组 48 例Ⅲ期乳腺癌患者锁骨下动脉 DSA 造影均显示为富血供肿瘤, 共发现 74 支明确供血动脉, 以胸外侧动脉和(或)胸廓内动脉为主, 分别联合肩胛下动脉、胸肩峰动脉、肋间动脉等多支共同供血 39 例(81.25%), 单支动脉供血 9 例(18.75%)。证实Ⅲ期乳腺癌血供丰富, 且供血动脉大部分由多支血管联合供血, 动脉分支间有丰富的侧支吻合, 单支血管供血情况较少。这也是进行术前介入治疗靶血管区域全部灌注栓塞的依据。对于乳腺癌的供血动脉来源分布, 国内外学者认识不一。周汝明等^[4]报道胸廓内动脉是乳腺内肿瘤的主要供血动脉, 胸外侧动脉是腋窝淋巴结的主要供血动脉。Doughty 等^[5]通过动脉插管注入蓝色染料, 发现乳腺血液灌注有 67% 来自胸廓内动脉, 15% 来自胸外侧动脉, 有 33% 患者胸外侧动脉并不参与乳腺血液供应。然而近年来许多研究表明乳腺癌主要由胸外侧动脉供血, 其次才是胸廓内动脉和肩胛下动脉^[6-7]。本组研究结果显示 22 例乳腺外侧象限病灶中, 16 例(72.7%)主要由胸外侧动脉主导肿瘤供血。19 例内侧乳腺癌, 12 例(63.2%)由胸廓内动脉主导供血。中央区的 7 例病灶胸外侧动脉及胸廓内动脉均有大致等同的参与供血。而对于肿大淋巴结, 位于腋窝的主要由肩胛下动脉胸背支参与供血, 锁骨下淋巴结主要由胸肩峰动脉供血, 纵隔内侧淋巴结主要由胸廓内动脉及第 2 ~ 4 肋间动脉参与供血。肿瘤部位和供血动脉各组间经卡方检验($\chi^2 = 4.819$, $P =$

0.030, $P < 0.05$), 差异有统计学意义。由此可见, 乳腺癌的供血动脉与肿瘤的发生位置密切相关, 因此并不能抛开乳腺癌的病灶发生部位, 单独讨论乳腺癌的供血动脉。位于乳腺外侧象限的病灶和位于乳腺内侧象限的病灶供血动脉来源有所不同, 对于腋窝、锁骨下及纵隔内肿大淋巴结的血液供应亦有其特点。我们认为发生于外侧象限的乳腺癌主要由胸外侧动脉供血, 肩胛下动脉胸背支、胸肩峰动脉及胸廓内动脉部分共同参与。内侧乳腺癌主要由胸廓内动脉供血, 肋间动脉、胸肩峰动脉及胸外侧动脉部分参与。供血动脉形成网络关系, 各动脉分支间有丰富的侧支吻合。

3.2 乳腺癌介入治疗中超选择插管的意义

乳腺癌是对化疗敏感的实体肿瘤之一, 肿瘤有明确的供血动脉, 肿瘤血管丰富且肿瘤细胞对药物敏感, 具有符合动脉灌注化疗栓塞的基本要素。同样的药物和剂量, 动脉内灌注化疗与全身静脉化疗相比, 具有较高的应答率和较低的不良反应率^[8]。介入治疗前通过锁骨下动脉 DSA 造影明确了解肿瘤的供血动脉、病灶及淋巴结血供分布及范围已经是大多数学者普遍认同的做法。然而对于乳腺癌动脉化疗中是否需要超选择插管, 以及化疗药物的合理分配方面, 仍存在较大分歧。早期研究认为行乳腺癌介入灌注化疗时无须过分强调超选, 只要将导管头端置于锁骨下动脉近段超过椎动脉开口即可, 使化疗药物分流到乳腺癌原发灶及同侧腋窝区及锁骨上下区转移灶, 达到原发灶及转移灶一次同步治疗的目的^[9]。Billao 等^[10]认为乳腺癌供血主要来源于胸廓内动脉, 主张乳腺癌动脉灌注化疗时应选择性插入胸廓内动脉。近期文献报道胸外侧动脉对肿瘤的供血远比胸廓内动脉要多, 大约占 50%, 其原因是胸廓内动脉细长, 沿途分支多, 到达乳房已属 3 级分支, 而胸外侧动脉和肩胛下动脉从腋动脉分出后呈大的主干直接供应乳房, 路径短, 管径粗, 提示行乳腺癌区域灌注时, 不应只选择胸廓内动脉, 而应扩大灌注范围^[11]。根据本研究结果, 我们认为动脉灌注化疗的有效靶血管区域选择应根据化疗前 DSA 血管造影结果确定, 通过仔细分析 DSA 结果, 尽可能找出肿瘤及转移淋巴结的所有供血动脉, 确定靶血管。然后再分别进行多支供血动脉超选择性插管(必要时应用微导管), 将化疗药物按合理分配原则分别注入供血动脉内。化疗药物充分进入肿瘤区域, 准确掌握灌注的靶血管和范围, 提高灌注的针对性和临床疗效, 这是术前介入化疗成功的关键。

同时由于进行了超选择插管,灌注化疗后可用适量明胶海绵颗粒栓塞靶血管,达到肿瘤短期最大程度缺血坏死。本研究采用术前 DSA 造影,多支供血动脉分别超选择性插管,针对靶血管区域化疗栓塞,使肿瘤区域单位时间内药物浓度达最高,乳腺所有滋养血管都能得到灌注化疗栓塞,有针对性提高肿瘤区化疗药物分布量。多支超选择性插管用于乳腺癌局部灌注时,仅被肿瘤组织摄取,首过效应较弱,药物局部浓度衰减较慢,肿瘤原发病灶以及周围淋巴结转移病灶得到有效的靶向治疗,杀灭残留子灶,减低局部复发和远处转移风险而达到最佳治疗效果,明显提高了术前介入治疗的疗效。因此,超选择性插管动脉局部给药有其独到的优势。本组患者介入后手术切除大体标本见肿瘤组织与周围分界清楚,切面呈灰白色,间有点片状坏死,表面苍白,棉絮状。病理切片见肿瘤细胞出现大片或灶性坏死,伴有大量纤维增生、炎性细胞浸润,疗效较好。

3.3 DSA 造影及超选择化疗栓塞中注意的问题

①选择患侧锁骨下动脉进行 DSA 造影前,应当用血压计袖带(高于收缩压)暂时阻断肱动脉血流,增加造影时患侧病灶区域的血流量及压力,更清晰地显示出肿瘤血管主干及各级细小分支。进行化疗灌注前也应暂时阻断患侧肱动脉血流,提高病灶区域血流量以达到提高局部药物流量及浓度、防止化疗药物反流到患侧上肢远端的目的。②由于乳腺癌的供血动脉扭曲明显,分支血管较多,超选择插管有一定难度,动作应保持柔顺,必要时使用微导管,避免损伤靶血管后影响灌注化疗。③超选择插管至靶血管造影确认后,缓慢推注药物,速度不宜太快。避免快速、大剂量、高浓度化疗药物灌注引起化学灼伤所致的炎性反应性剧烈疼痛、皮肤损伤、出水疱、甚至诱发溃疡、坏死等。本研究采用微量注射泵缓慢恒速灌注,总灌注时间持续 1~2 h。灌注过程中注意观察,了解患者有无头痛、皮肤疼痛等不适。④对肿瘤供血动脉进行栓塞时,应超选择插管,确保不造成异位栓塞的情况下实施。栓塞过程中不可

用力推注栓塞剂,在透视监控下进行,严格杜绝栓塞过程中栓塞剂反流至正常血管,尤其是椎动脉、颈内动脉、上肢动脉远端引起异位栓塞,导致严重并发症。⑤对于术前化疗最适宜的疗程问题,目前尚无统一意见,我们认为决定术前化疗疗程长短的关键因素主要根据治疗后肿瘤的局部变化情况选择,假设进行 1~2 个疗程的术前化疗,肿瘤缩小达不到预期效果,就必须延长,故应根据每例患者的具体情况决定。本研究中绝大部分患者术前介入化疗 1~2 次就可以达到预期效果,介入治疗至手术的平均疗程时间(29.8 ± 3.2)d,显示良好疗效。

【参考文献】

- [1] 张 斌,张 强.可手术乳腺癌的新辅助全身治疗[J].中华肿瘤杂志,2007,29:161-165.
- [2] 王先明,何劲松,佟建蒙,等.立体超选择动脉灌注化疗在治疗晚期乳腺癌中的临床应用[J].外科理论与实践,2006,11:136-138.
- [3] Feldman F, Habib D, Fleming R, et al. Arteriography of the breast[J]. Radiology, 1967, 89: 1053-1061.
- [4] 周汝明,邱水波,刘闽华,等.乳腺癌的血液供应及术前动脉灌注化疗[J].中国医学影像技术,2008,24:1449-1452.
- [5] Doughty JC, McCarter DH, Kane E, et al. Anatomical basis of intra-arterial chemotherapy for patients with locally advanced breast cancer[J]. Br J Surg, 1996, 83: 1128-1130.
- [6] 周 毅,吴沛宏,黄金华,等.术前动脉灌注化疗治疗乳腺癌的临床研究[J].中华实验外科杂志,2004,21:625-626.
- [7] Vanel D. Interventional radiology: the new daily work of the breast radiologist[J]. Eur J Radiol, 2002, 42: 1.
- [8] 张静娴,孟祥文.介入放射学治疗乳腺癌的临床应用于展望[J].实用医药影像杂志,2005,6:55-57.
- [9] 陈义雄,梁立华,周国英.乳腺癌锁骨下动脉造影与灌注化疗的疗效观察[J].中国临床医学影像杂志,1998,9:65-66.
- [10] Bilbao JJ, Rebollo J, Longo JM, et al. Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in inflammatory carcinoma of the breast [J]. Br J Radiol, 1992, 65: 248-251.
- [11] 刘光元,曹建民,陈自谦.肿瘤血管介入治疗[M].南京:江苏科学技术出版社,2003:94-97.

(收稿日期:2011-06-14)