

58 例骨与软组织恶性肿瘤介入治疗

——临床、影像与病理综合评价

金龙 邹英华 栗怀广 彭勃 蒋学祥 吕永兴 高玉洁

【摘要】 目的 探讨骨与软组织肿瘤介入治疗的技术和疗效及血管造影表现在评价疗效方面的意义。材料与方法 58 例骨与软组织肿瘤患者接受介入治疗,并随访 3~24 个月,观察临床及放射学改善情况,计算肿瘤坏死百分比并与血管造影表现对照。结果 治疗后大部分患者临床指标明显改善,肢体肿瘤患者 92% 行保肢手术,术后局部复发率为 13.6%。手术病理示 53% (10/19) 的患者肿瘤坏死率达 90% 以上,术后血管造影表现与病理结果相符。结论 介入治疗是骨与软组织肿瘤治疗的有效方法,血管造影是判断疗效及预后的可靠指标。

【关键词】 骨肿瘤 软组织肿瘤 放射学,介入性 灌注法,局部

Interventional therapy of 58 cases of malignant bone and soft tissue tumors: clinical, radiographic and pathological evaluations JIN Long, ZOU Yinghua, LI Huaiguang, et al. Department of Radiology, First Hospital of Beijing Medical University, Beijing 100034

【Abstract】 Objective To assess the value of transarterial infusion chemotherapy and transarterial embolization in the treatment of malignant bone and soft tissue tumors. **Materials and Methods** 58 cases of malignant bone and soft tissue tumors were included with clinical and radiographic follow up, improvement were observed by calculating percentage of necrotic tumor areas. **Results** Marked improvement of the symptoms in most patients were noticed. Limb sparing resection was obtained in 92% patients and the local recurrence rate was 13.6%. Tumor necrosis of 90%~100% was revealed in 53% (10/19) of the patients. Significant correlation between angiographic and pathological findings was presented. **Conclusion** Interventional therapy is a safe and effective procedure in treating malignant bone and soft tissue tumors. Follow up angiographic findings can predict the responses of the patients.

【Key words】 Bone tumor Soft-tissue tumor Radiology, interventional Infusion, regional

骨与软组织肿瘤恶性程度高,手术时约 90% 的患者已经发生显微转移,预后较差。单纯手术或放疗的 5 年生存率 < 20%, 全身化疗、放疗加手术的综合治疗使骨与软组织肿瘤的愈后明显改善。5 年生存率已达 60% 以上^[1,2]。近 20 年来,肿瘤供血动脉内灌注化疗及栓塞术逐渐取代了全身化疗而成为其综合治疗的重要部分,通过早期动脉内化疗及栓塞使原发瘤体积缩小,易于切除,增加了保肢手术机会,同时局部化疗可通过其全身作用及早消灭显微转移。我院自 1988 年至 1998 年对 58 例骨与软组织肿瘤行动脉内灌注化疗及栓塞术,现报告如下。

材料和方法

一、病例资料

本组 58 例,男性 24 例,女性 34 例,年龄为 11~70 岁,平均 33 岁,全部病例均经临床、X 线及 ECT 检查(部分病例经 CT、MRI 检查),并由手术或活检病理证实。发病部位:上肢 6 例,下肢 18 例,躯干 34 例,病理类型包括骨肉瘤 14 例,软骨肉瘤 6 例,血管肉瘤 3 例,滑膜肉瘤 4 例,巨细胞瘤(Ⅱ-Ⅲ级)5 例,恶性纤维组织细胞瘤 5 例,鳞癌 4 例,转移癌 7 例,另外有横纹肌肉瘤、尤文氏肉瘤、脊索瘤、恶性骨母细胞瘤、侵袭性纤维瘤、脂肪肉瘤、神经鞘瘤,外周型原始神经外胚层肿瘤、黑色素瘤及高度恶性小细胞癌各 1 例,49 例根据 GTM 分期^[3],包括:Ⅰ期 9 例、Ⅱ期 36 例、Ⅲ期 4 例。

二、灌注与栓塞技术

采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,成功后将导管尖端选择性置于肿瘤供血动脉近端,造影证实导管

位置正确,即经导管注入化疗药、栓塞剂(一般在 40 分钟内注完),留管化疗患者造影后包扎固定体外导管,回病房后以定时灌注泵定期灌注化疗药物,留管时间 2~21 天,化疗方案多采用以 CDDP 和 ADM、VCR 为主的联合化疗,临床和影像学证实疗效欠佳者加用大剂量 MTX 全身化疗。15 例患者接受了肺

动脉留管化疗,化疗方案同原发肿瘤局部用药,18 例血供丰富的肿瘤行栓塞治疗,栓塞物为直径 1~2mm 的明胶海绵颗粒和 1mm×10mm 的明胶海绵条,均与造影剂混合后于透视下缓慢注入,直至血流明显缓慢以至停止,肿瘤供血动脉二级以下分支完全闭塞,肿瘤染色减少均在 75% 以上(图 1)。

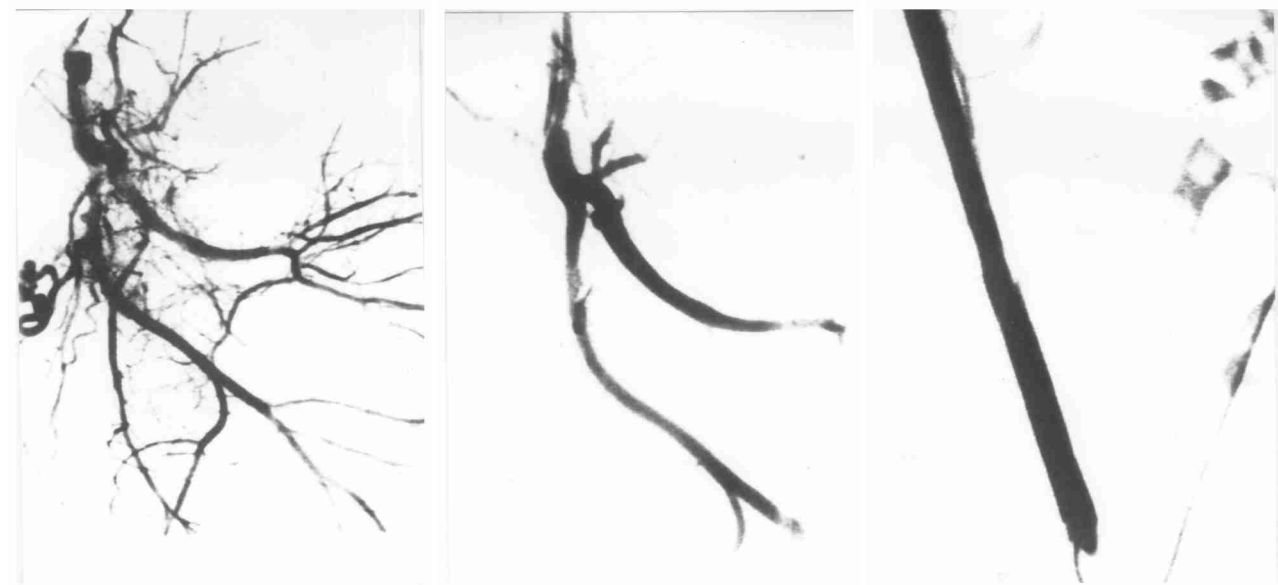


图 1 肋骨骨肉瘤

A. 治疗前肋内动脉造影,示左肋内动脉分支增粗,末梢扭曲

B. 局部应用化疗药,继之以明胶海绵栓塞后即刻,肋内动脉二级以下分支闭塞

C. 2 周后,造影示左肋内动脉完全闭塞

三、观察指标

所有患者均记录介入治疗前后临床(包括症状、体征、实验室检查)及放射学改善情况,ECT 被用以监测转移及局部复发。手术标本观察:肉眼观察肿瘤坏死及向周围组织浸润情况,沿肿瘤纵轴及横轴将肿瘤标本切成 36 块,在光镜下观察每块标本中心及外围部分的坏死情况,计算肿瘤坏死百分比并按 Huvos 分级法分级:Ⅰ级:肿瘤坏死 50% 以下;Ⅱ级:肿瘤坏死 50%~89%;Ⅲ级:肿瘤坏死 90%~99%;Ⅳ级:肿瘤坏死 100%。

结 果

58 例患者共接受介入治疗 131 次,平均每例 2.2 次,治疗动脉 34 支,术前化疗 30 例,其中 13 例经术前栓塞,栓塞至手术的时间间隔除 2 例分别为 4 天和 18 天外,均在 24 小时以内,肢体肿瘤 24 例,其中 22 例行保肢手术,保肢率为 92%。从患者接受介入治疗起,随访 3~24 月,Ⅱ期患者中发生转移及局部复发各 7 例,Ⅰ期患者中发生转移及复发各 1 例,接受保肢手术的 22 例中,随访局部复发 3 例

(术前分期Ⅱa 1 例,Ⅱb 2 例),复发率约 13.6%。本组中 4 例Ⅱ期患者,3 例随访过程中未出现新的转移灶,1 例原有转移淋巴结消失。

一、临床表现

自觉症状好转,疼痛减轻 34 例(34/42),其中 17 例疼痛完全消失,软组织肿块缩小、变软(瘤区肢体周径缩小)23 例(23/27),无明显变化 2 例,肿块增大 2 例,局部皮温恢复正常 3 例(3/6),体表静脉怒张消失 4 例(4/4),ALP 下降 14 例(14/16),血沉下降 17 例(17/18)。

二、血管造影

介入治疗前血管造影发现 86% (50/58) 的患者有丰富的肿瘤血管和肿瘤染色。此外,还有肿瘤供血动脉增粗、受侵、血管湖、动静脉瘘等恶性肿瘤征象。介入治疗后,富血供肿瘤上述征象均有不同程度减轻或消失。本组研究中,根据介入治疗前后肿瘤血管和肿瘤染色的变化,将其分为四级并将其与病理结果对照:Ⅰ:瘤血管残存 50% 以上;Ⅱ:瘤血管残存 20%~50%;Ⅲ:瘤血管残存 20% 以下;Ⅳ:瘤血管完全消失。

三、病理

巨检见大部分肿瘤变软, 与周围组织界限较清, 瘤内见不同程度的坏死囊变, 由半液化的坏死组织取代; 镜下见肿瘤细胞变性坏死以至消失, 纤维血管增生, 残存瘤细胞间可见炎细胞浸润, 瘤体周边广泛间质水肿及脂肪坏死。本组 19 例计算了肿瘤坏死百分比, 其中 3 例血管造影反应为 IV 级者, 2 例为 100% 坏死, 1 例坏死 90% 以上(图 2); 血管造影反应为 III、IV 级者中, 仅 1 例坏死率在 90% 以下; 4 例血管造影显示无效(I 级)的患者, 其肿瘤坏死率 2 例在 50% 以下, 另 2 例分别为 60% 和 70%。19 例中, 4 例发生局部复发或转移, 这 4 例的治疗后血管造影显示治疗前后肿瘤血管改变均为 I、II 级。

讨 论

近 20 年来, 肿瘤供血动脉内灌注化疗及栓塞以其技术上的优越性, 在明显降低全身毒性反应的同时提高了局部肿瘤控制效果, 已成为骨与软组织肿瘤综合治疗的重要组成部分。局部动脉内用药可提供较静脉给药高 2~6 倍的局部药物浓度, 同时减少了抗癌药物与血浆蛋白的结合^[4], 这样就大大提高了药物的抗癌效能。本组术前化疗及栓塞者的手术标本巨检可见肿瘤缩小变软, 与周围粘连程度较轻; 镜下见瘤体内小动脉狭窄闭塞, 肿瘤周边可见不同程度的纤维性变。这样就增加了手术的安全性, 减少了术中出血, 并控制肿瘤边缘部分的生长, 降低了术中种植转移及术后复发的可能性, 利于缩小手术范围, 扩大了手术和保肢的适应证。

骨与软组织肿瘤在诊断时已有 80% 左右发生

了显微转移, 而肺是转移的首要器官。有研究表明: 肺转移灶对药物的反应较差^[5]。这也许与全身药物浓度不足有关。本组研究中, 15 例行肺动脉留管化疗, 其中 10 例为预防性化疗, 于随访过程中均未出现肺转移灶, 5 例化疗于肺转移出现后施行, 其中 4 例肺转移灶缩小, 未出现新转移灶; 1 例肺转移灶增大, 此例为直肠癌, 全身骨及肺转移, 治疗过程中 CEA 一直居高不下。我们认为: 对骨与软组织肿瘤患者, 肺动脉留管化疗能有效弥补局部动脉化疗全身药物浓度的不足, 尽管肿瘤局部动脉灌注化疗能起到控制显微转移灶的作用^[6], 但对骨与软组织肿瘤患者尽早行预防性肺动脉化疗是必要的。对已有肺转移的患者, 肺动脉化疗在控制转移灶发展方面较全身化疗优越。

传统上对实体瘤治疗有效被定义为肿瘤两个最大径线乘积减少至少 50%^[7], 但本组研究中, 即使是组织学坏死达到 90% 以上者, 其肿瘤体积的缩小也很难达到这一标准。Smith 等^[8] 报告了骨与软组织肿瘤全身静脉化疗后的放射学改变及其与组织学改变之间的关系, 其全身化疗后的放射学改变与本组研究中动脉灌注化疗后的改变类似。平片及 CT 表现为显著的病灶内钙化增加, 病变境界变清晰, 整个病变趋于“良性化”(图 3)。我们认为, 虽然平片及 CT 改变能说明肿瘤对化疗的反应, 但其显示病变的好转缺乏一个客观量化的标准, 肿瘤新生骨及治疗后钙化又表现复杂, 评价时受主观因素影响较大, 而大多数骨与软组织肿瘤有特征性的血管造影表现, 血管造影具有良好的可重复性, 提供了一个较客观的评价肿瘤疗效的依据。通常, 人们以治疗后



图 2 股骨骨肉瘤
A. 治疗前股动脉造影, 示股动脉分支增粗, 病变区肿瘤新生血管及片状肿瘤染色明显
B. 第一次介入治疗后 4 周, 造影示瘤血管及染色完全消失, 手术病理示肿瘤坏死达 100%



图 3 肱骨骨肉瘤
A. 治疗前平片, 示肱骨上端骨
B. 2 次介入治疗后, 瘤体缩小, 破坏, 软组织肿块境界欠清, 内有少许棉絮样瘤骨
境界变清, 瘤体内钙化显著增加, 肿瘤趋于“良性”改变

肿瘤坏死百分比评价疗效和预后, 本组经血管造影和病理对照, 显示了血管造影表现和病理之间具有良好的相关性, 虽然血管造影难以准确评定坏死百分比(如区分 90% ~ 100% 肿瘤坏死), 但它和病理检查一样, 是监测化疗有效性和判断预后的可靠指标, 在无法手术的患者, 这尤其重要。另外, 在研究中我们注意到, 肿瘤血供丰富者对化疗较敏感, 但值得提出的是: 不能因为肿瘤血管稀少而放弃治疗, 因为不同类型的肿瘤对化疗药物的敏感程度不同, 本组一例少血管型滑膜肉瘤, 化疗后坏死率达 100%。

总之, 研究显示介入治疗是骨与软组织肿瘤治疗的有效方法, 血管造影可以作为评价骨与软组织肿瘤介入治疗疗效及预后的指标。

参 考 文 献

1. Kashdan BJ, Sullivan KL, Lackman RD, et al. Extremity osteosar-

comas: intraarterial chemotherapy and limb sparing resection with 2 year follow up. Radiology, 1990, 177: 95-99.

2. 陆建平, 贾雨辰. 骨和软组织肿瘤的动脉内灌注化疗和栓塞治疗. 国外医学. 临床放射学分册. 1993, 5: 262-264.

3. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA, et al. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. Clin Orthop, 1980, 153: 106-120.

4. 詹小星, 颜小琼. 介入放射学中的药代动力学研究. 国外医学. 临床放射学分册, 1989, 6: 327-329.

5. Jaffe N, Knapp J, Chuang VP, et al. Osteosarcoma: Intra_arterial treatment of the primary tumor with cis_diammine dichloroplatinum II(CDP). Cancer, 1983; 51: 402-407.

6. Mavligit GM, Benjamin R, Datt YZ, et al. Intraarterial cis platinum for patients with inoperable skeletal tumors. Cancer, 1981; 48: F4.

7. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981; 47: 207-214.

8. Smith J, Heelan RT, Huvos AG, et al. Radiographic changes in primary osteogenic sarcoma following intensive chemotherapy. Radiology, 1982, 143: 355-360.

• 病例报道 •

选择性支气管动脉灌注药物致食管气管瘘一例

周宗文 于卫国 牟雪萍 吴 玲

选择性支管动脉灌注药物(BAI) 在治疗中晚期肺癌和大咯血抢救中疗效肯定, 已在国内普遍开展。但其并发症不容忽视。现将我院遇到的经 BAI 治疗后致食管气管瘘 1 例予以报道。

患者, 男性, 54 岁。因咳嗽、痰中带血 1 周于 1997 年 3 月 23 日入院。胸片示: 右肺下野外带见一 3. 5cm × 3. 5cm 结节影, 分叶不明显。CT 示: 右下肺门见软组织肿块, 约 4. 1 × 3. 2cm, 右肺相应平面见斑片状阴影, 相应支气管狭窄, 行支镜下见右肺下叶管口呈鱼口样狭窄, 活检易出血。标本病理报告, 高分化鳞癌。分别于 1997 年 4 月 1 日、4 月 18 日

行 2 次 BAI 化疗, 所用药物: 阿霉素(ADM), 丝裂霉素(MMC), 环磷酰胺(CTX), 卡铂(CBP), 造影剂为 30% 复方泛影葡胺。2 次 BAI 治疗后, 咳嗽明显减轻, 痰血消失。复查 CT 见肿块由 4. 1 × 3. 2cm 缩至 1. 7 × 1. 1cm。第 3 次治疗后患者咳嗽加重, 吞咽不适, 似食辣椒面, 3 天后症状消失。第 4 次 BAI 治疗后次日, 患者出现剧烈咳嗽并有饮水呛咳, 继之伴发热脓痰。行支镜下见距隆突 2cm 处气管后壁有白苔附着, 吸引后见粘膜中断, 约 2 × 1cm 大小缺损, 食管气管瘘诊断成立。后虽经植入食管内支架, 终因全身衰竭死亡。

作者单位: 255031 山东淄博 山东侨联医院