

• 肿瘤介入 •

化疗栓塞在四肢恶性骨肿瘤的应用

梅雀林 李彦豪 鲁恩洁

【摘要】 目的 评价化疗栓塞对四肢恶性骨肿瘤的治疗价值。方法 对 14 例恶性骨肿瘤患者手术前行超选择插管化疗栓塞,并观察栓塞后并发症,研究肿瘤大体标本及组织学切片。结果 全部患者均有明显的栓塞后综合征(患肢明显肿胀、剧痛等),2 周后消失或明显减轻,1 例出现严重并发症皮肤坏死。栓塞后 6~28 天,瘤体呈不同程度的凝固性坏死,肿瘤细胞属中度(60%)以上坏死 11 例。结论 化疗栓塞术能有效、安全地应用于四肢恶性骨肿瘤的治疗。

【关键词】 栓塞,治疗性 恶性骨肿瘤,四肢 并发症 治疗结果

Transcatheter arterial chemoembolization for malignant limb bone tumors MEI Quelin, LI Yanhao, LU Enjie. Department of Radiology, Nanfang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510515

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for malignant limb bone tumors. **Methods** TACE was performed in 14 patients with malignant limb bone tumors. The complication, morphology and histology of neoplasms after TACE were observed and investigated. **Results** (1) The embolization syndrome (swelling, pain) appeared obviously in all patients at early stage after the procedure and disappeared or alleviated greatly after 2 weeks. The severe complication cutaneous necrosis appeared in 1 case; there was a subcrustal healing after 3 weeks. (2) In 6~28 days after embolization, all neoplasms underwent coagulation to variable extents, and the tumor cells showed more than 60% of necrosis in 11 cases. **Conclusions** TACE is an effective and safe therapeutic procedure for malignant limb bone tumors.

【Key words】 Embolization, therapy Malignant bone tumor, limbs Complications Outcome, therapeutic

化疗栓塞术(TACE)治疗肝癌、肾癌、盆腔肿瘤等富血性肿瘤的疗效已得到了学术界和广大患者的认可^[1~3],但在四肢恶性骨肿瘤的治疗中尚未发挥重要作用^[4,5],尽管晚期骨肿瘤或骨转移瘤尚缺少有效的治疗方法。本文通过 TACE 术后患者不良反应及手术后标本的病理观察,旨在探讨 TACE 术在四肢恶性骨肿瘤治疗中的价值。

材料与方法

一、临床资料

14 例患者中,男 9 例,女 5 例,年龄 13~46 岁,平均 28 岁。全部病例均经临床及 X 线诊断为恶性骨肿瘤,并由手术及病理组织学证实。其中骨肉瘤 10 例,尤文肉瘤、单发性浆细胞瘤、软骨肉瘤、恶性骨巨细胞瘤各 1 例。肿瘤发生于股骨下段 7 例,股骨中段 1 例,胫骨上段 3 例,肱骨上段 3 例。

二、栓塞方法

先作患肢动脉造影,观察肿瘤的大小、部位及血供情况。然后超选择插入肿瘤供血动脉,造影证实避开正常动脉分支后,透视下缓慢注入碘油化疗药

物乳剂。本组化疗药物以卡铂(200~400mg)为主,联合应用阿霉素(30~50mg)、表阿霉素(30~40mg)、平阳霉素(16~24mg)的一种,碘油用量 5~10ml。此外,尚有 1 例患者加用明胶海绵颗粒栓塞。

三、栓塞后处理

栓塞后常规补液并以硫代硫酸钠水化,使用抗生素预防感染并用止痛剂镇痛。同时密切观察病变部位皮肤颜色及其远端动脉搏动情况。

四、疗效评定

全部病例于 TACE 术后 6~28 天行手术治疗。术前复查 X 线平片,观察瘤体的变化。术后标本用 10% 中性甲醛液固定后,纵形解剖,观察肿瘤的颜色、硬度、坏死、包膜等情况。并于肿瘤的不同部位取材 5 处,制成组织切片,光镜下观察肿瘤细胞的坏死范围,每张切片随机观察 10 个视野。根据肿瘤坏死程度不同,将其分为无变化(0~30%)、轻度(30%~60%)、中度(60%~80%)、重度(80%~100%)坏死。当肿瘤细胞为中、重度坏死时,TACE 术被认为有效^[6]。

结 果

造影显示,14 例恶性骨肿瘤患者,13 例呈富血

型。肿瘤组织常由 1~2 支粗大的肢体动脉分支供血, 供血动脉环绕瘤体, 呈“抱球状”分布。瘤体内见许多粗细不均、扭曲紊乱的新生血管。肿瘤静脉常早期显影, 但无明确的动静脉瘘形成。实质期骨内部分肿瘤染色不均, 骨外软组织肿块染色丰富、均匀, 并能清楚地勾画出肿瘤的轮廓、浸润范围。1 例乏血型成骨肉瘤由 5 支稍增粗的股动脉分支供血, 供血动脉除向肿瘤组织供血外, 尚分出一些小支营养周围正常组织。

全部患者 TACE 术中或术后 4~6 小时出现疼痛程度加重、频率增加。随后栓塞部位肿胀, 皮肤温度升高, 3~4 天达高峰。此时, 栓塞部位剧烈疼痛; 肢体肿胀明显, 范围可达病变部位附近 10 余厘米, 皮肤张力增高, 颜色发红。1 周左右疼痛逐渐缓解, 肢体肿胀开始消退, 一些血供较差的皮肤色泽变暗。2 周左右疼痛完全消失或明显减轻, 肿胀基本消退, 大部分患者皮肤颜色、温度、张力恢复正常。本组 TACE 术后出现皮肤红斑、水疱各 1 例, 2 周后自然消退; 皮肤干性坏死 1 例, 坏死范围 $3\text{cm} \times 8\text{cm}$, 3 周后痂下愈合。

TACE 术后 X 线平片复查显示肿瘤骨质破坏停止, 软组织肿块缩小, 瘤体边界逐渐清楚。3 例患者 TACE 术后 3 周复查平片, 显示瘤体内密度增高, 钙化增加。

TACE 术后 2 周内行手术治疗的 5 例患者, 术中见皮下、肌肉组织呈不同程度的水肿状态, 使之与肿瘤组织间形成一界面清晰的水肿带, 但无囊腔或脓腔形成。肿瘤组织与周围组织粘连减少且易于松解、分离, 术中出血明显减少。9 例患者 TACE 术后 2~4 周手术, 术中见肿瘤周围软组织水肿消退, 瘤体边缘有较厚的包膜形成, 其中 6 例包膜完整。瘤体剖面可见不同程度的凝固性坏死灶。镜下观察栓塞早期血管扩张、充血、血栓形成, 其内有碘油沉积; 中晚期血管内膜变性, 管壁坏死, 管腔狭窄。肿瘤组织呈灶状或大片状坏死, 其中轻度坏死 3 例, 中度坏死 6 例, 重度坏死 5 例。肿瘤组织向周围浸润 1 例。

讨 论

恶性骨肿瘤绝大多数为富血型肿瘤, 而且肿瘤供血动脉粗大, 十分适合动脉内化疗栓塞。但迄今为止, 动脉栓塞仍主要集中于脊柱、骨盆等部位的肿瘤^[7,8], 较少应用于四肢骨肿瘤的治疗。主要是由于肢体侧支循环较少, 一旦导管没有完全达到靶血管, 易导致正常组织缺血坏死。本文结果表明, 采用 4~5F 的导管插管, 一般能顺利送入肿瘤供血动脉, 透视下缓慢注入适量的碘油化疗药物乳剂, 多数并

不引起正常组织缺血坏死。本文出现皮肤红斑、皮肤干性坏死的患者, 均与碘油用量过大有关, 这 2 例患者栓塞后除瘤体内有大量碘油沉积外, 由肿瘤动脉分出的皮支内亦有许多碘油乳剂充盈。根据骨肿瘤实质期的染色特征、碘油沉积部位及 TACE 术后的反应程度, 我们初步认为碘油用量与瘤体大小不成比例, 而与肿瘤染色程度有关, 染色浓者, 可适当增加碘油用量, 反之减少。

在超选择性插管的条件下, 采用低压流控法注入碘油化疗药物乳剂, 由于碘油的导向作用, 碘油乳剂绝大部分沉积于肿瘤血管、血窦内, 周围组织很少或没有碘油乳剂沉积(图 1, 2)。因此, 四肢骨肿瘤 TACE 术后的不良反应主要为病变部位疼痛、肿胀、皮肤温度升高等(栓塞后综合征)。栓塞后肢体缺血、缺氧、血管扩张、管壁渗透性增高等一系列病理变化导致病变部位肿胀, 瘤体肿胀又促使肿瘤区骨膜上的神经末梢所受压力和张力增高, 从而患者疼痛加剧。此外, 局部缺血缺氧所致的酸性产物堆积、钾离子浓度升高亦与局部疼痛加剧有关。1 周后, 随着病变部位水肿消退, 肿瘤组织坏死, 瘤体缩小, 疼痛明显减轻或消失。肿瘤周围组织水肿、无菌反应性炎症 2 周左右消失, 血液循环恢复正常。因此, TACE 术后 2 周左右采取手术治疗较为恰当, 这样不会增加术后切口延期愈合或感染的危险。

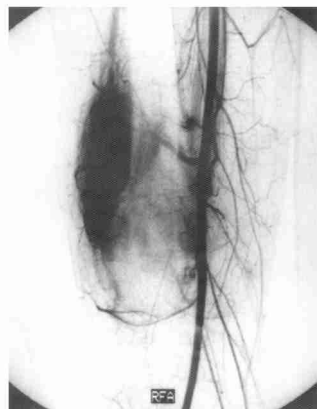


图 1 右股骨下段骨肉瘤动脉造影显示的肿瘤染色范围



图 2 TACE 术后复查碘油沉积部位与肿瘤染色一致

碘油化疗药物乳剂属液态栓塞剂, 灌注后常滞留于肿瘤新生血管和肿瘤血窦内, 被栓塞的肿瘤组织由于不能建立有效的侧支循环, 往往形成较为完全、彻底的坏死。此外, 化疗药物在肿瘤局部缓慢释放的特性, 能更有效地发挥其杀伤肿瘤细胞的作用。本组 14 例患者, TACE 术后标本均有不同程度的坏死、液化和囊变。肿瘤细胞属中、重度坏死者 11 例, 其中 1 例呈大片状凝固性坏死, 镜下偶见瘤细胞。3 例坏死程度较轻者, 2 例是由于碘油用量过少; 另 1

例则是由于仅栓塞了一支较粗的肿瘤供血动脉, 其它 2 支稍细的供血动脉未栓塞。包膜形成是病理判断疗效和影响预后的一项重要指标, 一般在 TACE 术后 2~ 3 周形成。初步分析显示坏死程度与包膜形成有较为直接的关系, 这可能是由于瘤体内大片状的凝固性坏死所造成的无菌性炎症可诱导瘤周纤维母细胞、毛细血管增生, 进而转化为纤维组织, 形成纤维包膜。本组 6 例有完整包膜形成者肿瘤细胞坏死程度均为中度以上。包膜形成有助于廓清肿瘤轮廓, 暂时阻止肿瘤组织向瘤周浸润。因此, 术前化疗栓塞可降低术后转移、局部复发的机率, 提高患者的生存期。

参 考 文 献

1. Yamada R, Kishi T, Sonomura T, et al. Transcatheter arterial embolization in unresectable hepatocellular carcinoma. Cardiovasc Inter-

vent Radiol, 1990, 13: 135-139.

2. 孔庆珍, 姜丽萍, 黄卓英. 肾切除术前的肾动脉栓塞术: 造影及栓塞方法. 临床放射学杂志, 1995, 14: 178-180.

3. 刘积良, 段寅, 隋捷. 髂内动脉结扎灌注或化学栓塞治疗晚期盆腔恶性肿瘤. 中国肿瘤临床, 1995, 22: 168-170.

4. Jaffe N, Smith D, Jaffe MR, et al. Interarterial cisplatin in the management of stage II_B osteosarcoma in the pediatric and adolescent age group. Clin Orthop, 1991, 270: 15-18.

5. 陈伟, 庄文权, 杨建勇, 等. 骨肉瘤动脉内化疗栓塞术的临床应用. 临床放射学杂志, 1999, 18: 110-113.

6. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海: 上海医科大学出版社, 1993. 378.

7. Nagata Y, Mitsumori M, Okajima K, et al. Transcatheter arterial embolization for malignant osseous and soft tissue sarcomas. II. clinical results. Cardiovasc Intervent Radiol, 1998, 21: 208-213.

8. Rossi C, Ricci S, Boriani R, et al. Percutaneous transcatheter arterial embolization of bone and soft tissue tumors. Skeletal Radiol, 1990, 19: 555-560.

(收稿: 1999-06-18)

• 病例报告 •

三腔起搏器安装术后冠状窦电极早期脱位一例

蒋利 金惠根 王肖 龙

双心房起搏术是治疗阵发性房颤(proxysmal atrial fibrillation, PAF)的手段之一, 但冠状窦电极脱位是最常见并发症之一, 最近我院遇到的一例, 现报道如下。

病例资料: 患者男性, 76 岁, 因 PAF 药物治疗无效入院, 心电监护显示: PAF, 窦性心动过缓, P 波 0.12 秒有切迹。入院后行双心房起搏安装术, 冠状窦电极(Medtronic, SP2188,) 采用左锁骨下静脉穿刺途径, 术中电生理检查发现心房刺激

120 次/分时房室结出现文氏传导, 遂安装三腔起搏器, 各电极到位后(图 1)测得起搏参数良好, 起搏模式 AAT。术后第二天心电监护显示频发 PAF, 窦律时 P 波与术后即刻 ECG 明显不同, 床旁胸片示冠状窦电极脱位; 再行冠状窦电极复位, 术中测得起搏参数与前次无明显差别, 但电极导线弧度明显增大(图 2), 术后卧床限制活动 1 周, 随访 2 个月未发现脱位。

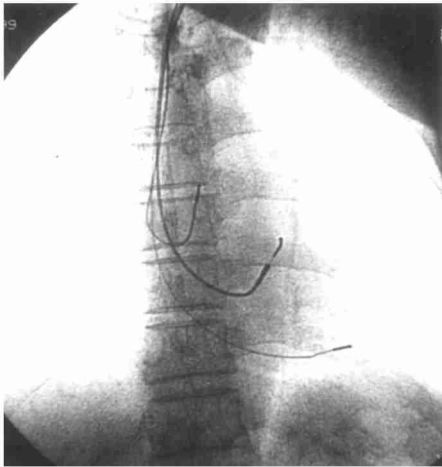


图 1 起搏电极置入冠状窦中段, 测试各项参数均满意, 但 1 周后脱位

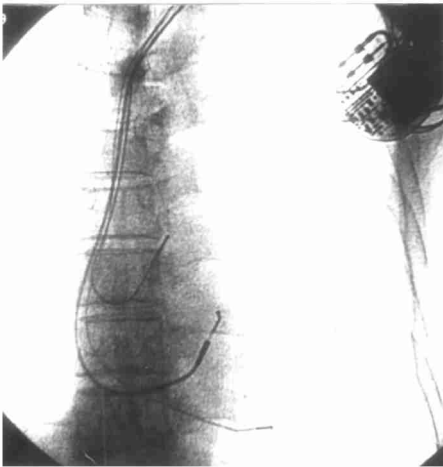


图 2 重新置入电极位于冠状窦中段, 并加大电极在右房中的弧度, 增加电极与冠状窦内壁接触的张力, 随访 2 个月未脱位

(收稿: 1999-07-08)