

• 肿瘤介入 •

肢体骨肉瘤以介入为主的综合治疗

邵培坚 罗鹏飞 周泽坚 李伟科 陈晓明 郑伟华 张良明

【摘要】 目的 探讨介入性综合治疗方法治疗肢体骨肉瘤的效果。方法 11 例经病理证实的肢体骨肉瘤(临床分期 II B 10 例, III 期 1 例), 给予介入为主的综合治疗。1、经股动脉顺行插管埋置药盒导管系统后, 行动脉内局部灌注及全身化疗两个疗程。2、动脉内局部小剂量灌注及同时放疗。3、再予全身化疗, 每月 1 次, 共 6 个疗程。所有病例均随访 12~46 个月。结果 所有患肢均得以保留, 疼痛症状消失, 功能改善, 肿瘤局部控制率为 90.9%, 复发率为 9.1%。1、2、3 年的累积生存率(含带瘤生存) 分别为 100%、87.50%、75%。结论 对肢体骨肉瘤采用介入为主的综合治疗, 能获得良好的肿瘤局部控制及保肢目的。

【关键词】 骨肉瘤; 介入治疗; 放射治疗

Interventional combined therapy for osteosarcoma of the extremities SHA O Peijian, LUO Penfei, ZHOU Zejian, et al. Department of Oncology, Guangdong provincial people's Hospital, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of interventional combined therapy in the management of osteosarcoma of the extremities. **Methods** Consecutive cases of osteosarcoma of the extremities were confirmed pathologically. 7 of them were male and 5 were female, the age ranged 7 to 37 years, 5 lesions involved with tibia, 6 occurred on femur. 10 cases were in the stage of II B, only 1 in stage III. They were treated with the "three stage protocol": 1) after the implantation of port catheter system in the femoral artery, intraarterial infusion and systemic chemotherapy were performed every month for 2 cycles. 2) Intraarterial infusion and sectional radiation were administered concurrently for 2 cycles. 3) Chemotherapy were given again for 6 cycles. All the cases were followed up (ranged 12 to 46 months). **Results** All the patient's limbs were retained; the clinical symptom and function improved markedly. The regional control rate of the tumor was 90.9% and the rate of recurrence was 9.10%. The accumulative survival rates of 1, 2, 3 years were 100%, 87.5%, 75%, respectively. **Conclusions** The interventional combined therapy protocol is effective to control the local focus and saving limbs in the management of osteosarcoma of the extremities.

【Key words】 Osteosarcoma; Interventional therapy; Radiotherapy

肢体骨肉瘤的治疗至今仍围绕提高生存率及保留患肢功能两方面。自 70 年代开展新辅助化疗及肢体挽救手术以来, 5 年生存率已从不足 20% 提高到 60%^[1-3]。我科曾报告 37 例采用介入综合治疗的远期疗效^[4]。现对另 11 例下肢成骨肉瘤患者采用以介入为主的综合治疗, 随访情况介绍如下。

材料和方法

一、一般资料

自 1996 年 4 月至 1999 年 2 月收治 11 例经病理证实并拒绝截肢, 胸片未发现转移的下肢成骨肉瘤患者, 男 6 例, 女 5 例。年龄 7~37 岁, 平均年龄

17 岁。部位: 胫骨 5 例, 股骨 6 例。临床分期: Eirneking 分级 II B 10 例, II 期 1 例。X 线分型: 混合型 10 例, 溶骨型 1 例。

二、治疗方法

综合治疗方法为:

(一) 第一阶段经股动脉顺行插管埋置药盒导管系统装置, 留置管远端置肿瘤血供主干上方, 药盒埋置在髂窝内, 用 IAP 方案行局部动脉内灌注及全身化疗, 共 2 个疗程。每疗程经药盒内动脉灌注 DDP 90mg/m²(分 3d 给药), ADM 40mg/m²(分 2d 给药); 每药使用恒速泵推注半小时。同时静脉使用 IFO 8g/m²(分 5d 给药)。2 疗程相间隔 4 周。

(二) 第二阶段局部动脉内小剂量化疗灌注增敏后放疗。光子束照射总剂量患段 70~90GY/35

作者单位: 510080 广东省人民医院肿瘤科

~ 45 次,近患段 60GY/30 次,远患段 40GY/20 次。分 2 个治疗期照射,中间休息 4 周。每段放疗开始时每天先经药盒内灌注化疗药 DDP 10~ 20mg/D₁~ D₁₀,ADM 10mg/D₁~ D₅。

(三) 第三阶段每月 1 次×6 次疗程全身化疗,采用上述 IVP 或 HD-MTX-CF 方案(MTX 7g/m²),或 VP-16 0.1 D₁~ D₅,VDS 4mg D_{1、8、15},平阳霉素 8mg D₁ 等药物联合交替应用。

结 果

全部患者均完成第 1、2 阶段治疗,其中 3 例出现肺转移而放弃第 3 阶段的化疗,8 例完成全部治疗。所有患者均得随访,随访期 12~ 46 个月,平均 19 个月。

一、局部肿瘤控制情况

全部患者经首次动脉灌注及全身化疗后,患肢疼痛即明显减轻。完成第 1 阶段 2 次灌注后,患肢功

能明显改善,血管造影及平片复查见肿瘤血管明显减少,软组织肿块缩小(图 1、2)。完成第二阶段局部灌注及放疗后,疼痛及肿瘤血运全部消失。除 1 例溶骨型及软组织肿块巨大者外,余 10 例软组织肿块由新生骨代替,形成边界锐利的骨性包壳,并在随访中见骨性包壳继续缓慢缩小(图 3、4)。3 例在完成放疗后 4~ 12 个月因运动后肿瘤区出现不完全骨折,其中 2 例经长期休息好转,1 例怀疑局部复发并死于肺转移。随访 12~ 46 个月,局部肿瘤控制率 90.9%,复发率 9.1%。

二、转移及生存情况

共 5 例发生肺转移(45.45%),其中 3 例出现在治疗 1、2 阶段中,2 例分别出现在全部治疗结束后 10 及 12 个月。按年度收治累计生存率(含带瘤生存),1 年 100% (11/11),2 年 87.50% (7/8),3 年 75% (3/4)。

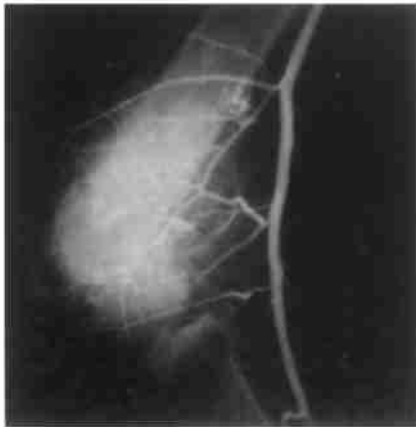


图 1 左股骨下段成骨肉瘤,血管造影见丰富的肿瘤血运



图 2 化疗灌注后,病理血运已明显减少,软组织肿块缩小,开始由致密的新生骨代替



图 3 左胫骨上段成骨肉瘤,血管造影显示肿瘤血运



图 4 治疗后平片示软组织肿块明显缩小,由新生骨代替,形成边界锐利的骨性包壳

三、并发症

11 例肿瘤区域灌注化疗后有轻~ 中度的化学性皮炎反应, 不影响治疗进程。3 例在放疗结束后 4~ 12 个月出现不完全骨折。

讨 论

一、介入为主的综合治疗的意义

单纯化疗或放疗对骨肉瘤的治疗不理想, 传统的截肢治疗因存在亚临床转移, 术后 2 年死亡可高达 80%。近 10 年开展经动脉途径给药, 有较好的疗效, 85% 的患者病理学见良好的反应, 肿瘤坏死在 60%~ 100%^[1, 2, 5, 6]。我们从 1986 年起采用以介入为主的综合治疗方法, 目的是探索一种生存期及生活质量较高, 更容易使患者及家属接受的治疗途径。本组的随访亦显示有较好的生存率及局部肿瘤控制率效果。

二、影响远期疗效的主要因素

影响远期生存最重要的因素仍是肺转移问题。事实上, 由于骨肉瘤的生物特性, 患者在初诊时就可能存在亚临床转移, 所以无论采用何种方法治疗局部肿瘤同时, 甚至之前, 如何能杀灭存在的亚临床转移, 是提高远期疗效的关键。本组采用三阶段处理方法, 意图是加强早期的肺转移杀灭。随访中共发现 5 例肺转移(45. 45%)。其中 3 例是在第一、二阶段治疗中出现, 2 例是在完成全部治疗后近 1 年再出现。早期杀灭亚临床转移灶, 除开始治疗就要采用规范、强度化疗方案外, 进行药敏试验及生物治疗会提高疗效。

三、并发症及其处理

(一) 局部化学性皮炎及溃疡 所有患者灌注化疗中均有不同程度的局部化学性皮炎反应, 由于

局部药物浓度梯度高, 可将总剂量分 2~ 3d 灌注, 每药恒速灌注半小时左右。化学性皮炎一般不影响疗程, 但对供血动脉的栓塞存在皮肤溃疡的可能。作者认为采用以介入为主的综合治疗时是否作栓塞处理需认真分析, 衡量利弊, 尤其再经放疗后会进一步影响皮肤血供, 以免影响治疗期限。

(二) 放疗后骨折 患者经放疗后, 局部骨质出现无菌坏死, 脆化而强度下降。本组共 3 例在治疗后 4~ 12 个月因运动后局部疼痛, 照片发现不完全骨折。出现骨折并不意味局部复发, 但因局部血供差, 愈合时间较长, 甚至愈合不好。骨折多出现在运动后。因此病多为青少年, 好活动, 需反复告诫患儿及家属, 避免局部疲劳及外伤。患肢穿带保护套可起积极作用。

参 考 文 献

1. Bacci G, Puggier P. Primary chemotherapy and delayed surgery (Neoadjuvant chemotherapy) of osteosarcoma of the extremities. *Cancer*, 1990, 65: 2539.
2. Bennett J, Kevin L, Richard D, et al. extramity osteosarcomas: Intrarterial chemotherapy and Limb sparing Resection with 2-year follow up. *Radiology*, 1990, 177: 95.
3. 赫荣国, 王洪综述. 骨肉瘤外科治疗进展. *中华骨科学杂志*, 1991, 11: 133.
4. 吴敬亮, 罗鹏飞, 邵培坚, 等. 原发性骨肉瘤的放化综合治疗的远期疗效. *中华放射肿瘤杂志*, 1995, 4: 79.
5. Epelman S, Estrada J, Affe N. Pediatric osteosarcoma. Successful retreatment of relapsed primary tumor and soft tissue recurrence with intraarterial cis diamminedichloroplatin II. *Cancer*, 1990, 66: 801.
6. Quintana J, Beresi V, Delozzo H, et al. Intraarterial cisplatin given prior to surgery in osteosarcoma: grade of necrosis and size of tumor as major prognostic factors. *A J Pediatric Hematology/Oncology*, 1991, 13: 269.

(收稿日期: 2000-06-20)

• 消息 •

欢迎订阅《中国临床医学影像杂志》

《中国临床医学影像杂志》是经国家科委批准, 国家卫生部主管的全国性临床医学影像杂志, 为国家级学术刊物。2000 年又被中国科技部列入“中国科技论文统计源期刊”。本刊创刊于 1990 年, 中国标准刊号 CN21—1381 ISSN1008—1062, 主要刊登内容: 普通 X 线、CT、MRI、DSA、超声、核素成像、介入放射学等的临床研究经验总结, 短篇报道, 病例讨论等。

2001 年本刊为双月刊, 大 16 开 80 页, 整本为铜版纸印刷, 每本 7.5 元, 全年定价 45.00 元, 邮局代号 8—25。可在各地邮局订阅, 也可直接在编辑部订阅。编辑部常年办理订阅, 编辑部联系电话: 024 23925069。汇款可由邮局直接汇至: 110003 沈阳市和平区三好街 36 号《中国临床医学影像杂志》编辑部 邓丽洁同志收即可。欢迎新老朋友订阅本刊杂志。