

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)。

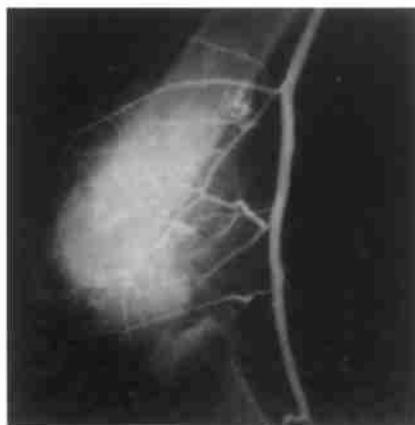


图 1 左股骨下段成骨肉瘤, 血管造影见丰富的肿瘤血运



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 osteosarcomes: Intraarterial chemotherapy and Limb sparing Resectoin 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 peccurrence with intraarterial cis diamminedi chroplatiir 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。