

# 术前介入化疗在子宫内膜癌的应用及 对手术的影响

朱雪琼 岳天孚 王德华

【摘要】 目的 探讨术前持续子宫动脉灌注化疗在子宫内膜癌治疗中的应用及其对随后手术的影响。方法 在 DSA 下超选择到肿瘤血管染色占优势侧的子宫动脉,持续动脉滴注顺铂 100mg 和阿霉素 50mg 5d,拔管后 3~4 周手术。选择化疗后手术的子宫内膜癌患者 20 例为 NAC 组,随机选择同期直接手术的 40 例作为对照,比较术中、术后情况。结果 术前化疗组 20 例中完全缓解率为 5.0%,总反应率为 60.0%。两组患者术中出血量、手术时间、术后膀胱肠道功能恢复和创口愈合情况均无差异。NAC 组浸润肌层外 1/2 的例数和淋巴结转移率均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 术前子宫动脉化疗可缩小肿块体积,消除亚临床转移,但并不增加随后手术的并发症。

【关键词】 持续动脉灌注化疗;子宫内膜癌

Application and influence of preoperative intervention intra-arterial chemotherapy (NAC) of uterine artery for endometrial carcinoma ZHU Xueqiong, YUE Tianfu, WANG Dehua The General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

【Abstract】 Objective To analyse the effect of preoperative persistent infusion chemotherapy via uterine artery on endometrial carcinoma and followed by hysterectomy. Methods According to the Seldinger's technique, polyethylene catheter was superselected into the uterine artery. The drugs were infused with cisplatin 100mg and doxorubicin 50mg in a consecutive low-dose method for five days. Radical surgery was performed about three or four weeks after NAC. The NAC group ( $n = 20$ ) underwent surgery following intra-arterial chemotherapy, while the control group ( $n = 40$ ) was randomly selected among the patients of endometrial carcinoma performed operations in our hospital. Results One (5.0%) patient showed complete response in NAC group, the rates of complete response plus partial response were 60.0%. There were no significant differences in bleeding amounts, the operation time, the function recovery of bladder and bowel, the healing time of the incision between the two groups. Compared with the control group, infiltration larger than half of myometrium and lymphnodes involvement were statistically significant lower in NAC group ( $P < 0.05$ ). Conclusions Preoperating intra-arterial chemotherapy may reduce tumor volume and possibly eradicate subclinical metastases without increasing the incidence of operative complications.

【Key words】 Preoperative intraarterial chemotherapy; Endometrial carcinoma

近年来,术前介入化疗即新辅助动脉化疗(neoadjuvant intraarterial chemotherapy, NAC)被广泛用于治疗宫颈癌。NAC 可缩小肿块体积,消除亚临床转移,提高随后的手术或(和)放疗的效果<sup>[1]</sup>。术前化疗会使癌组织及癌周组织变性、水肿甚至坏死,或呈纤维增生,可能会增加随后手术的难度。本文就探讨术前子宫动脉灌注化疗在子宫内膜癌的应用及其对手术的影响。

用及其对手术的影响。

## 材料和方法

### 一、临床资料

本组病例系 1998 年 9 月至 2000 年 6 月天津医科大学总医院妇科收治的子宫内膜癌患者,均经临床和病理证实。子宫动脉灌注化疗后手术者 20 例为 NAC 组,随机选择同期子宫内膜癌手术患者 40 例为对照组。分期按 1982 年 FIGO 临床分期标准,细胞学分级按高、中、低分化标准。两组患者一般情况如表 1。

本课题为天津市科委科研项目 项目编号 973113310  
作者单位 300052 天津医科大学总医院  
万方数据

表 1 两组病例一般情况比较

例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )	FIGO 分期			细胞学分级		
		I 期	II 期	III 期	高分化	中分化	低分化
NAC 组	20 56 $\pm$ 9	4	10	6	9	7	4
对照组	40 55 $\pm$ 8	16	14	10	20	13	7

二、方法

NAC 组在数字减影血管造影(DSA)术下,采用 Seldinger 技术,经皮一侧股动脉穿刺插管,5F 导管插入髂总动脉,连续摄片确定病变部位及供血动脉,换 Cobra 导管超选择至肿瘤血管染色区占优势侧的子宫动脉,留置导管换接输液泵,持续动脉滴注 5d,每日予 DDP 20mg 加于 2 000ml 生理盐水,阿霉素 10mg 加于 500ml 生理盐水,滴速 100~110ml/h。同时静脉每日予 5% 葡萄糖生理盐水 3 000ml 水化,使每日尿量达 2 000ml 以上。化疗完毕时再次血管造影,后拔管。于拔管后 3~4 周手术。I 期或 II 期患者术中如发现浸润肌层>1/2,或腹水中有癌细胞,或淋巴结有转移,则术后予体外照射治疗。III 期患者术后予体外照射治疗。

三、化疗近期疗效的评定

在介入前和手术前分别予 B 超,以肿瘤的两个最大垂直径相乘为标准进行评定。参照 WHO 实体瘤客观疗效评定标准,完全缓解为病灶完全消退,部分缓解为肿块缩小 50% 以上,无变化指肿块缩小不到 50% 或增大不到 25%,进展指肿块体积增大 25% 以上,或出现新的病灶。

四、统计学处理

均数比较用 Student *t* 检验,率的比较用  $\chi^2$  检验。

结 果

一、NAC 组化疗近期疗效

插管给药 3~4d 时,患者腹部疼痛、坠胀明显减轻,阴道分泌物明显增多,而拔管后 2~3d 阴道出血及阴道分泌物均明显减少。20 例患者中完全缓解 1 例,占 5.0%,部分缓解 11 例,占 55.0%,总反应率

为 60.0%。5 例患者无变化,占 25%,3 例病灶进展,为 15.0%。

二、NAC 组和对照组的术前情况

见表 1,经 *t* 检验和  $\chi^2$  检验,*P* 值均大于 0.05,所以两组年龄,FIGO 分期,细胞学分级均无差异,两组资料有可比性。

三、两组手术方式

NAC 组和对照组中,行全子宫加双附件切除术分别为 3 例和 8 例,扩大全子宫加附件切除术加盆腔淋巴结探查术分别为 7 例和 9 例,次广泛子宫切除加双附件切除加淋巴结清扫术各为 6 例、11 例,广泛性子宫切除加盆腔淋巴结清扫术为 4 例、12 例。手术方式经  $\chi^2$  检验差异无显著性。

四、两组术中、术后情况

两组手术时间、术中出血量、术后第 1 次排尿时间、术后第 1 次肛门排气时间以及拆线时间见表 2。

两组手术时间、术中出血量经 *t'* 检验,*P*>0.05,故两组无显著性差异。同样的,术后第 1 次排尿时间、肛门排气时间和拆线时间经 *t'* 检验,*P*>0.05。故两组病例术后膀胱、肠道功能恢复无差异,创口愈合时间亦无差别。

五、两组淋巴结转移情况和浸润肌层情况

NAC 组 20 例中,术后病理发现侵犯肌层>1/2 的为 7 例(占 35%),而对照组中侵犯肌层>1/2 的为 26 例(占 65.0%), $\chi^2=4.84$ ,*P*<0.05。NAC 组中淋巴结有癌细胞浸润的为 5 例,而对照组 40 例中 21 例淋巴结有转移, $\chi^2=4.11$ ,*P*<0.05。

六、近期随访

NAC 组 20 例患者随访至今均存活,随访时间为 5.2 个月~26.1 个月,平均随访时间 19.7 个月。II 期患者最长随访时间为 22 个月,而 III 期患者最长随访时间为 25 个月。

讨 论

超选择子宫动脉灌注新辅助化疗直接向肿瘤供血动脉灌注化疗药物,使肿瘤局动药物浓度明显增

表 2 两组患者术中、术后情况比较

	例数	手术时间 (h)	术中出血量 (ml)	术后第一次排 尿时间(d)	术后第一次肛门 排气时间(d)	拆线时间 (d)
NAC 组	20	3.65 $\pm$ 0.68	562.5 $\pm$ 332.4	3.6 $\pm$ 1.3	2.1 $\pm$ 0.4	7.3 $\pm$ 0.5
对照组	40	3.38 $\pm$ 0.74	388.3 $\pm$ 293.5	4.3 $\pm$ 1.6	2.2 $\pm$ 0.5	7.4 $\pm$ 0.7
<i>t</i>		1.41	1.99	1.8	1.4	0.6
<i>t</i> <sub>0.05</sub>	万方数据	2.07	2.07	2.1	2.1	2.1

高。子宫内膜癌虽以双侧子宫动脉供血,但一般以一侧子宫动脉血供占优势,同时因为肿瘤的新生血管侧支循环丰富,故我们选择一侧子宫动脉持续动脉灌注方法以期延长药物与肿瘤细胞直接接触时间,利于更充分杀伤肿瘤细胞以提高疗效。Shimizu<sup>[2]</sup>等亦支持采用低剂量顺铂持续应用,既减少毒性,又提高疗效。顺铂的抗肿瘤活性不仅是剂量依赖性,还是时间依赖性,所以其抗肿瘤的效果并不在于最高浓度( $C_{max}$ ),主要依赖于时间药物浓度曲线下面积(AUC)。拔管前再次血管造影时均见肿瘤染色较化疗前明显减少,肿瘤区血管网变稀变细,证明NAC后患者阴道出血、排液等症状明显缓解的良好近期疗效。但有学者认为NAC可诱导残存癌细胞再增殖,尤其是耐药细胞的选择性增加,可能对随后的放射治疗存在交叉耐药,故认为应在NAC后尽量手术,通过手术可减少交叉耐药细胞的出现,使癌细胞的再增殖降低,以提高术后放疗的效果<sup>[1]</sup>。

20例中有3例化疗前为Ⅱ期子宫内膜癌的患者,手术病理并未发现宫颈粘膜腺体有癌细胞侵犯。白井孝昭等<sup>[3]</sup>用子宫动脉化疗并用动脉栓塞法治疗子宫体癌,分析3例病灶完全消失者的子宫体部内膜和颈部的Pt浓度,发现宫颈内孕三酮(Pt)浓度比子宫体部内膜Pt浓度高若干值,说明超选择子宫动脉插管不仅对于子宫内

万方数据

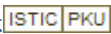
膜病灶,对宫颈病变亦作用

明显。并提出若子宫颈部Pt浓度 $>20\mu\text{g/g}$ 湿重,子宫内膜Pt浓度 $>10\mu\text{g/g}$ 湿重,则可获病理完全缓解。由此可知,子宫动脉灌注化疗更适用于Ⅱ期子宫内膜癌患者。

由表2可知,动脉化疗后手术患者与直接手术者相比,并不增加手术时间和术中出血量及术后膀胱、肠道功能恢复时间,说明超选择子宫动脉化疗对膀胱、肠道无明显损害作用。NAC组术中发现14例Ⅰ、Ⅱ期患者中淋巴结肿大10例,术后病理活检见淋巴细胞有变性、水肿或纤维增生,但均未见癌细胞。同时经过统计学分析,发现NAC组淋巴结转移率低于对照组,故认为子宫动脉灌注化疗可能对盆腔淋巴结亦有作用,NAC有减少亚临床转移的可能。因为例数少同时影响淋巴结转移的因素较多,尚需进一步分期病例对照探讨。NAC组患者术中发现浸润肌层 $>1/2$ 的例数与对照组有明显差异,说明NAC可使局部癌组织缩小。这对于Ⅰ期或Ⅱ期患者尤其重要,可减少部分患者术后放疗的机会,不仅提高了患者的预后,而且提高了生活质量。

综上所述,超选择子宫动脉灌注化疗治疗子宫内膜癌不仅近期疗效可靠,同时可使癌组织局限,有消除亚临床转移的可能。但并不增加随后手术中、术后的并发症。对其远期随访尚待进一步观察比较。

# 术前介入化疗在子宫内膜癌的应用及对手术的影响

作者：[朱雪琼](#)，[岳天孚](#)，[王德华](#)  
作者单位：[天津医科大学总医院](#)  
刊名：[介入放射学杂志](#)   
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)  
年，卷(期)：2001，10(3)  
被引用次数：9次

## 引证文献(9条)

1. [沈杨](#), [赵维英](#), [庄育红](#), [任慕兰](#) 子宫内膜癌术前动脉插管化疗临床研究[期刊论文]-[东南大学学报\(医学版\)](#) 2008(1)
2. [成清奇](#) [I b~ II b期宫颈癌根治术前介入治疗46例疗效分析](#)[期刊论文]-[中国误诊学杂志](#) 2008(3)
3. [王涛](#), [林爱清](#), [胡添松](#), [林金贵](#), [甘姗姗](#) 晚期子宫癌的介入治疗(附21例分析)[期刊论文]-[福建医药杂志](#) 2007(2)
4. [方志文](#), [陈芳](#), [王言奎](#) 介入治疗在妇科恶性肿瘤中的应用[期刊论文]-[中国微创外科杂志](#) 2006(8)
5. [陈昭](#), [韩萍](#), [夏凤艳](#), [辛德梅](#) 中晚期恶性肿瘤介入治疗39例临床观察[期刊论文]-[中国综合临床](#) 2006(12)
6. [李卓永](#), [梁宇闯](#), [林坚](#), [杨锦钊](#), [杨爱连](#), [陈强](#) 子宫动脉化疗栓塞治疗中晚期子宫内膜癌[期刊论文]-[中国介入影像与治疗学](#) 2005(2)
7. [刘蒙娜](#), [陈勇](#) 19例子宫癌晚期的介入治疗[期刊论文]-[内蒙古医学杂志](#) 2005(5)
8. [单波儿](#), [徐丛剑](#) 妇科恶性肿瘤血管介入治疗的研究进展[期刊论文]-[广东医学](#) 2005(4)
9. [林浩东](#), [杜临安](#), [伏树奇](#), [李章钧](#), [张德志](#), [张秀泽](#) 妇科晚期恶性肿瘤的介入治疗[期刊论文]-[安徽医科大学学报](#) 2003(1)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200103006.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200103006.aspx)  
授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: 70ed228d-9d7d-4b7c-a3d1-9e380149c64c

下载时间: 2010年11月24日