

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

## 动脉化疗治疗头颈部恶性肿瘤的临床研究

丁爱萍, 李子祥, 王松, 孙成建, 王岩青, 李宁毅

**【摘要】 目的** 研究超选择性动脉介入灌注化疗和栓塞治疗头颈部恶性肿瘤的价值。**方法** 31 例头颈部恶性肿瘤患者根据肿瘤部位分别行超选择性舌动脉、颌内动脉、面动脉介入灌注化疗, 其中明胶海绵颗粒栓塞 11 例。化疗药物采用顺铂(CDDP)、5-FU、甲氨蝶呤(MTX)、表阿霉素(EPI)等 2~3 种联合应用。**结果** 31 例头颈部恶性肿瘤选择性动脉插管化疗和栓塞, 半月后肿瘤体积缩小 21 例(占 67.8%); 肿瘤溃疡面缩小 8 例(占 25.8%); 未见明显变化 2 例。组织学疗效: 19 例介入治疗后接受手术, 10 例栓塞后的手术标本均为显效, 栓塞标本近栓塞的血管处坏死程度重; 9 例未栓塞标本为有效。19 例手术标本病理观察有效率 94%。术中见肿瘤缩小, 边界清楚, 出血减少。19 例术后目前仍生存 15 例(占 78.9%), 存活时间 1~7.5 年。**结论** 术前超选择性动脉插管化疗栓塞对头颈部恶性肿瘤有较好的临床应用价值。

**【关键词】** 动脉灌注化疗/栓塞; 恶性肿瘤; 头颈部

中图分类号: R739.8 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-11-0743-03

**Clinical study on arterial infusion chemotherapy for the head and neck malignant tumors** DING Ai-ping, LI Zi-xiang, WANG Song, SUN Cheng-jian, WANG Yan-qing, LI Ning-yi. Department of Oncology, The Hospital Affiliated to Medical College of Qingdao University Qingdao 266003, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the value of superselective arterial infusion chemotherapy/embolization in treating head and neck malignant tumors. **Methods** 31 patients with head and neck carcinomas were individually completed the interventional infusion chemotherapy through superselective lingual artery, maxillary artery and facial artery according to tumor location; among them, 11 cases received gelatin sponge particles embolization. The chemotherapeutic drugs of CDDP, 5-FU, MTX, EPI were used but we often chose two to three drugs in combination for practical application. **Results** The gross tumor volumes of 21 cases decreased in 15 days after the procedure (67.8%). Tumor ulcers of 8 cases reduced in size (25.8%), 2 cases showed no obvious change. The histological therapeutic effect: 19 cases adopted operation after arterial infusion, 10 operative samples after embolization revealed slight improvement and extensive necrosis occurred in the region nearby the embolization vessels. Slight effect was demonstrated on 9 specimens without embolization. The response rate was 94% in pathological observation of 19 cases. Operation revealed that tumors were deflated, with clear boundary and less hemorrhage 15 patients still survived in 19 cases (78.9%) with the survival time of 1 - 7.5 years. **Conclusion** Clinical application of preoperative superselective arterial chemoembolization in head and neck malignant tumors would provide better clinical prognosis. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 743-745)

**【Key words】** Arterial infusion chemotherapy/embolization; Malignant tumors; Head and neck

头颈部恶性肿瘤临床常见, 放、化疗后再手术切除是主要治疗手段, 且化疗大多采用全身静脉用药, 但全身化疗不良反应大、时间长<sup>[1,2]</sup>。而放疗后造成的皮肤损伤又给手术增加了难度。区域性动脉灌注化疗栓塞越来越引起人们的关注, 尤其是近年

DSA 技术的应用, 既降低了化疗药的不良反应, 又提高了疗效<sup>[3-5]</sup>。我们在动物实验的基础上对 31 例头颈部恶性肿瘤患者进行了超选择性动脉介入灌注化疗栓塞治疗, 取得了较好的临床效果, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

作者单位: 266003 青岛大学医学院附属医院肿瘤科  
通讯作者: 李子祥

1998 年至 2005 年 5 月,收治 31 例头颈部恶性肿瘤患者,男 20 例,女 11 例,年龄 34 ~ 80 岁,平均 50 岁。其中舌癌 10 例,上颌窦癌 6 例,牙龈癌 4 例,颊癌 3 例,口底癌 2 例,下咽癌 2 例,上颌骨肉瘤 1 例,鼻腔黑色素瘤 1 例,中心性下颌骨癌 1 例,软腭癌 1 例。病理结果:鳞状上皮细胞癌 27 例,腺样囊性癌 2 例,软骨肉瘤 1 例,恶性黑色素瘤 1 例。

## 1.2 治疗方法

1.2.1 介入方法 采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管,根据肿瘤部位,用 4 ~ 5 F 椎动脉导管行选择性颈外动脉、舌动脉、颌内动脉等动脉造影及灌注化疗、栓塞。31 例中经舌动脉介入治疗 10 例,颌内动脉 11 例,颌内动脉 + 面动脉 3 例,舌动脉 + 枕动脉 1 例,双侧颌内动脉 1 例;舌动脉平面处颈外动脉 5 例。采用明胶海绵颗粒栓塞 11 例,同一动脉灌注 3 次 2 例。

1.2.2 灌注药物 顺铂(CDDP)80 mg、5-FU 1.0、甲氨碟呤(MTX)50 mg、表阿霉素(EPI)50 mg、平阳霉素(PYM)24 mg,环磷酰胺(CTX)200 mg,2 ~ 3 种药物联合应用。静脉输液 1 500 ~ 2 000 ml 水化处理,呋噻米 20 mg/d,2 ~ 3 d。



图 1 牙龈癌,颌内动脉造影示肿瘤染色



图 2 颌内动脉灌注化疗栓塞肿瘤染色消失(明胶海绵栓塞)

## 2.2 组织学疗效

19 例手术标本中,10 栓塞标本均为轻显效,9 例未栓塞标本为轻效。栓塞标本近栓塞血管处坏死程度重。19 例手术标本病理观察有效率 94%。

## 2.3 生存状况

随访时间 1 ~ 7.5 年,目前生存 15 例(占 48.4%),其中 1 例已生存 7.5 年,2 例 5 年,3 例 3 年,5 例 2 年,4 例 1 年。死亡 16 例(占 51.6%),其中 2 ~ 3 年内死亡 12 例,2 年内死亡 3 例,1 年内死亡 1 例。19 例手术患者目前仍生存 15 例(78.9%),继续进行放化疗 7 例及未再治疗 5 例均死亡。

## 3 讨论

头颈部恶性肿瘤的区域灌注化疗始于 20 世纪 70 年代,以颞浅动脉逆行插管化疗为主要方法,取

1.2.3 治疗方案 介入治疗 2 周后手术 19 例(肿瘤切除 + 颈淋巴结清扫术 12 例,单纯肿瘤切除 7 例),继续进行放疗或全身化疗 7 例,未再治疗 5 例。2 例重复介入治疗 3 次。

## 1.3 组织学疗效评价

组织病理学疗效分析参照头颈癌化疗组织学评定标准:0 级:无效,未见癌细胞或组织因治疗引起变性坏死损害。I 级:轻效,1/3 ~ 2/3 癌细胞发生变性坏死溶解。II 级:轻显效,2/3 以上癌细胞发生变性坏死溶解。III 级:显效,癌细胞全部变性坏死溶解或消失,有时见癌组织被纤维结缔组织或肉芽组织替代。

## 2 结果

### 2.1 肿瘤变化

介入治疗半个月后肿瘤体积缩小 21 例(占 67.8%),其中 1 例缩小 60%,1 例缩小 50%;肿瘤溃疡面缩小 8 例(占 25.8%)(图 1 ~ 4)。1 例中央性颌骨癌, X 线片示化疗后较化疗前肿瘤边界清楚。1 例恶性黑色素瘤化疗后 5 d 手术切除,肿瘤未见明显变化。



图 3 介入治疗前见上牙龈肿瘤



图 4 介入治疗后牙龈肿瘤消失(未手术)

得了一定经验,对开展综合治疗起到了一定的推动作用。但由于疗效不突出,且并发症较多而逐渐淡出治疗。DSA 术大大推动了区域性化疗的发展,尤其是采用经股动脉插管的 Seldinger 技术,可超选择性地插入肿瘤供血动脉灌注化疗,大大提高了肿瘤局部化疗药物的浓度,而减少了血液中化疗药物的浓度,从而提高了疗效,并减少了不良反应。灌注化疗加血管栓塞疗效更为明显,可明显延长患者生命及改善生活质量<sup>[6,7]</sup>。

头颈部癌的主要供血动脉来自颌内动脉、咽升动脉、面动脉与舌动脉,通过 DSA 技术,超选择性颈外动脉造影可很容易地发现肿瘤供血动脉<sup>[8]</sup>。本研究 31 例中,2 例下咽癌,2 例下牙龈癌,1 例舌癌因供血动脉细而迂曲,插管困难而选用舌动脉平面颈外动脉灌注,其余均超选择性插入肿瘤供血动脉,

其中舌动脉 10 例,颌内动脉 11 例,颌内动脉加面动脉 3 例,舌动脉 + 枕动脉 1 例,双侧颌内动脉 1 例。采用明胶海绵颗粒栓塞 11 例,栓塞后造影显示肿瘤供血消失。

鳞状细胞癌约占头颈部恶性肿瘤的 90%,鳞状细胞癌大多对 CDDP 敏感,而 CDDP 是细胞周期非特异性药物,能抑制各细胞周期 DNA 的合成,呈剂量依赖性,这也是 CDDP 作为鳞状细胞癌化疗药物中首选的基础。5-FU 属细胞周期特异性药物,可阻止脱氧尿苷酸甲基化转变为脱氧胸苷酸;MTX 为抗代谢药物,为叶酸拮抗剂,强力抑制二氢叶酸还原酶,阻止细胞分裂繁殖,导致肿瘤细胞死亡。三药联合化疗,可降低药物毒性,增强抗癌效果。本研究多采用 3 种药物联合化疗,其中 CDDP + 5-FU + MTX 方案 20 例(主要为鳞状细胞癌),CDDP + 丝裂霉素(MMC) + EPI 方案 7 例,CDDP + 5-FU + 平阳霉素方案 1 例,CDDP + 5-FU + EPI + MMC 方案 2 例,CDDP + 环磷酰胺方案 1 例。

选择性动脉插管化疗时,进入肿瘤的化疗药物浓度较外周血浓度高 4 ~ 22 倍,肿瘤边缘药物浓度是全身化疗药物浓度的 9 ~ 68 倍<sup>[9]</sup>。本课题的前期动物实验表明,术前动脉插管灌注化疗可导致犬的舌细胞变性坏死和细胞凋亡<sup>[10]</sup>。头颈部鳞状细胞癌根据部位常有明确的血供,而一些鳞状细胞癌表现为病变局部明显异常血管团着色,为肿瘤血管栓塞提供了病理基础。但由于头颈部病变血流和侧支循环丰富,有作者可能担心异位栓塞而不主张联合栓塞治疗<sup>[5]</sup>。但本组资料显示,栓塞标本近栓塞血管处呈灶状坏死或片状坏死,其余区域坏死范围小,19 例手术标本病理观察有效率 94%;而非栓塞标本在瘤体中央和边缘仅可见少量坏死灶。我们认为,大剂量化疗药物刺激血管内膜水肿或形成血栓以及供血动脉栓塞致使近血管处的瘤体血运差是肿瘤细胞变性坏死和肿瘤缩小的基础。因此我们主张,

可在超选择性动脉插管和具有良好减影图像的基础上,对一些血供丰富的头颈部恶性肿瘤慎重地采取局部灌注化疗联合动脉栓塞的方法。

本组资料显示,术前超选择性动脉插管化疗栓塞可为手术提供一个相对正常的手术边界,提高手术切除率,同时为保留部分器官提供了可能。对于晚期及不适于手术的某些患者,超选择性化疗栓塞亦可改善患者的症状和延长其生存时间。但对于准备行皮瓣游离移植的患者,动脉栓塞应慎用。

#### [参 考 文 献]

- [1] 何 坚,李 跃,郑慧秋,等. 大剂量顺铂冲击治疗头颈部恶性肿瘤近期疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 1996, 10: 304 - 306.
- [2] 周天鸿,曾宗渊. 头颈部中晚期鳞癌大剂量滴注化疗的应用[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1995, 30: 171 - 173.
- [3] 王玉林,李 琴,宋江顺,等. 头颈部恶性肿瘤大剂量动脉灌注化疗的近期疗效观察[J]. 耳鼻咽喉-头颈外科, 2001, 8: 220 - 222.
- [4] 段 炼,邓松林,王智勇. 皮下埋植泵动脉灌注在头颈癌化疗减毒增效中的应用研究[J]. 四川医学, 2005, 26: 40 - 41.
- [5] 范新东,朱 凌,董敏俊,等. 双路动脉化疗治疗头颈部鳞状细胞癌[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 339 - 341.
- [6] 王虎中,郭家平,王早堂,等. 数字减影血管造影及介入治疗在口腔颌面部的应用[J]. 中华实用医学, 2003, 5: 31 - 32.
- [7] 李伟忠,马著彬,赵 彤. 口腔癌动脉插管栓塞化疗术[J]. 第一军医大学学报, 2004, 24: 614 - 618.
- [8] Koroqi Y, Hirai T, Nishimura R, et al. Super selective intra-arterial infusion of cisplatin for squamous cell carcinoma of the mouth: preliminary experience [J]. AJR, 1995, 165: 1269-1272.
- [9] Tylen U. Intra-arterial chemotherapy of liver tumors [J]. J Radiol, 1997, 22: 72 - 73.
- [10] 李宁毅,王良忠,王岩青,等. DSA 介入舌动脉 5-FU 和 CBP 灌注 + 栓塞术的实验研究 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2004, 2: 1 - 6.

(收稿日期:2007-06-01)