

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

载药微球子宫动脉栓塞联合静脉化学治疗晚期
宫颈癌伴阴道出血的疗效和安全性

马恒飞, 杨学刚, 周 石, 李 威

【摘要】目的 探讨载药微球经子宫动脉化疗栓塞联合静脉化疗局部晚期宫颈癌伴阴道出血的疗效和安全性。方法 回顾性分析 2015 年至 2020 年 38 例 CalliSpheres 载药微球(加载顺铂 70 mg/m²)经子宫动脉栓塞联合静脉化疗(紫杉醇 135 mg/m²)局部晚期宫颈癌伴阴道不规则出血患者的临床资料。评价近期疗效、手术切除率、长期疗效及不良反应。结果 经 1 次子宫动脉栓塞治疗后,阴道出血全部停止。治疗后 1 个月有效率为 68.4%(26/38),肿瘤控制率为 100.0%(38/38),手术切除率为 94.7%(36/38)。中位生存时间为 68.4 个月,1、3、5 年生存率分别为 97.4%、78.6%、64.6%。未见特殊不良反应发生。结论 载药微球经子宫动脉栓塞联合静脉化学治疗局部晚期宫颈癌伴阴道出血患者疗效显著,不良反应轻。

【关键词】 宫颈癌; 栓塞; CalliSpheres 微球; 化疗

中图分类号:R737.33 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-04-0338-03

The curative effect and safety of drug-eluting beads transarterial chemoembolization combined with intravenous chemotherapy in treating advanced cervical cancer associated with vaginal bleeding MA Hengfei, YANG Xuegang, ZHOU Shi, LI Wei. Department of Interventional Radiology, Pingdingshan Municipal First People's Hospital, Pingdingshan, Henan Province 467099, China

Corresponding author: LI Wei, E-mail: 652335893@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the curative effect and safety of drug-eluting beads transarterial chemoembolization(DEB-TACE) combined with intravenous chemotherapy in treating advanced cervical cancer associated with vaginal bleeding. Methods The clinical data of a total of 38 patients with advanced cervical cancer associated with vaginal bleeding, who received CalliSpheres DEB-TACE(loaded with cisplatin 70 mg/m²) combined with intravenous chemotherapy(paclitaxel 135 mg/m²) between 2015 and 2020, were retrospectively analyzed. The short-term efficacy, surgical resection rate, long-term efficacy and adverse reactions were evaluated. Results After one treatment of uterine artery embolization, vaginal bleeding stopped in all the 38 patients. The one-month effective rate was 68.4%(26/38), the tumor control rate was 100.0%(38/38), and the surgical resection rate was 94.7%(36/38). The median survival time was 68.4 months, and the 1-, 3- and 5-year survival rates were 97.4%, 78.6% and 64.6%, respectively. No special adverse reactions occurred. Conclusion For the treatment of patients with locally-advanced cervical cancer associated with vaginal bleeding, DEB-TACE combined with intravenous chemotherapy has significant curative effect with mild adverse reactions. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 338-340)

【Key words】 cervical cancer; embolization; CalliSpheres microspheres; chemotherapy

子宫颈癌是常见妇科恶性肿瘤之一,早期的主要治疗手段是手术切除,而晚期主要是放化疗^[1-4]。局部晚期宫颈癌(肿瘤≥4 cm)因肿块大、进展快、

复发率高等原因,预后较差。辅助治疗可增加局部晚期宫颈癌手术切除率,降低手术难度,减少复发和转移率。局部晚期宫颈癌常见临床症状是阴道不

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.04.006

基金项目:湖北省卫健委科研项目(WJ2021F080)

作者单位:467099 河南平顶山 平顶山市第一人民医院介入科(马恒飞);四川省肿瘤医院放射介入科(杨学刚);贵州医科大学附属医院介入科(周 石);湖北省荆门市第二人民医院血管介入科(李 威)

通信作者:李 威 E-mail: 652335893@qq.com

规则流血,阴道填塞是止血最常用方法,但只是临时手段,没有抗肿瘤作用。动脉化疗栓塞治疗不仅能有效止血,还有抗肿瘤作用,使肿瘤快速缩小,获得根治性切除机会^[5]。CalliSpheres 载药微球不仅能载高浓度化疗药物,还是永久性栓塞剂。本研究回顾性分析 CalliSpheres 加载顺铂经子宫动脉栓塞联合静脉化疗(紫杉醇)局部晚期宫颈癌伴阴道出血的疗效及安全性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2015 年至 2020 年局部晚期宫颈癌伴阴道不规则出血患者 38 例,中位年龄 45 岁(34~68 岁),均经病理确诊为宫颈癌。FIGO 分期^[6-7]: I B2 期 18 例, II A1 期 13 例, II A2 期 7 例。病理分型为鳞癌 23 例,腺癌 12 例,腺鳞癌 3 例。无血常规、心、肝、肾功能异常及凝血功能障碍。

1.2 治疗方案

辅助治疗:先行中心静脉紫杉醇(135 mg/m^2)化疗,随后行载药微球子宫动脉栓塞治疗^[5]。2%利多卡因局麻,Seldinger 法穿刺单侧股动脉,经 Yashiro 导管行双侧髂内动脉造影,微导管超选进入子宫动脉,CalliSpheres($100\sim 300\text{ }\mu\text{m}$)加载顺铂(70 mg/m^2)后,1:1 对比剂混合后缓慢栓塞子宫动脉。栓塞后造影明确肿瘤是否染色,必要时补充明胶海绵颗粒($350\sim 560\text{ }\mu\text{m}$)栓塞直至肿瘤不再染色,子宫动脉血流速度显著减慢。

手术切除治疗:子宫动脉栓塞联合静脉化疗前,妇科查体并结合盆腔增强 MRI 检查,子宫颈局部肿瘤 $<4\text{ cm}$,且无淋巴结转移,行广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术。对于疗效稳定者,根据患者的意愿及医生建议制定下一步治疗方案。若辅助治疗 3 周期后仍然无法手术切除,改为同步放化疗。

术后补充治疗:术后病理提示为低分化肿瘤、子宫肌层受侵、脉管癌栓、切缘阳性、宫旁组织受侵、淋巴结转移者,需全身化疗或同步放化疗。

1.3 疗效评价及随访

近期疗效评价采用改良版实体瘤疗效评价标准(mRECIST)^[8],完全缓解(complete response, CR):肿瘤完全消失;部分缓解(partial response, PR):肿瘤最大径之和缩小 $\geq 30\%$;稳定(stable disease, SD):肿瘤最大径之和缩小未达 PR,或增大未达进展(progressive disease, PD);PD:最大径增大 $\geq 20\%$,或

出现新病灶。有效率(objective response rate, ORR)为 CR 率和 PR 率;疾病控制率为 ORR 和 SD 率。

自第 1 次辅助治疗后开始规律随访,每 3 个月 1 次,直至死亡或截止日期,随访截止 2022 年 3 月 31 日。主要经门诊、住院及电话随访,随访内容包括盆腔增强 MRI、妇科、阴道残端细胞涂片检查。根据妇科检查及盆腔增强 MRI 复查结果决定下一步治疗方案。根据 WHO 急性及亚急性毒性反应(0~IV 度)评价标准评价不良反应,主要观察消化道反应和骨髓抑制程度。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。生存分析采用 Kaplan-Meier 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

治疗后 1 个月 ORR 为 68.4%(26/38),DCR 为 100.0%(38/38);治疗后 3 个月 ORR 为 58.8%(20/34),DCR 为 88.2%(30/34);治疗后 6 个月 ORR 为 53.6%(15/28),DCR 为 89.3%(25/28)。治疗后 1 个月 CR、PR、SD、PD 率分别为 10.5%(4/38)、57.9%(22/38)、31.6%(12/38)、0,治疗后 3 个月 CR、PR、SD、PD 率分别为 5.9%(2/34)、52.9%(18/34)、29.4%(10/34)、11.8%(4/34),治疗后 6 个月 CR、PR、SD、PD 率分别为 7.1%(2/28)、46.4%(13/28)、35.7%(10/28)、10.7%(3/28)。所有患者接受 1 次新辅助治疗后,阴道不规则出血全部停止。

38 例患者中,经 CalliSpheres 载药微球子宫动脉栓塞联合静脉化疗后,其中 36 例进行了根治性切除,手术切除率为 94.7%(36/38)。2 例接受了 3 周期辅助治疗后肿瘤缩小,但无法根治性切除,改为同步放化疗。术中中位出血量为 350 mL($100\sim 850\text{ mL}$),其中 8 例接受了输血治疗。36 例手术患者中,宫旁组织受侵率 8.3%(3/36),脉管癌栓发生率 5.6%(2/36),宫颈深肌层浸润率 8.3%(3/36),淋巴结转移率 13.9%(5/36)。9 例术后接受了同步放化疗,余患者无相关病理危险因素,未补充治疗。

2.2 长期疗效

中位随访时间 54.3 个月,死亡 25 例,中位生存时间为 68.4 个月,1 年生存率为 97.4%,3 年生存率为 78.6%,5 年生存率为 64.6%。

2.3 不良反应

38 例患者中,发生骨髓抑制 32 例,消化道不良反应 30 例。骨髓抑制 I 度、II 度、III 度分别为 21 例

(65.6%)、8 例(25.0%)、3 例(9.4%)，消化道不良反应Ⅰ度、Ⅱ度、Ⅲ度分别为 18 例(60.0%)、9 例(30.0%)、3 例(10.0%)。1 例血尿，2 例转氨酶升高，1 例肌肉酸痛和关节疼痛，1 例心率增快，22 例发生不同程度的脱发。

3 讨论

本研究通过 CalliSpheres 载药微球子宫动脉栓塞联合全身静脉化学治疗晚期宫颈癌伴阴道不规则出血患者，治疗后 1、3、6 个月的 ORR、DCR，手术切除率和中位生存时间，1、3、5 年生存率均优于 Bi 等^[9]的报道。本研究中的患者均是晚期宫颈癌，分期相对较早，且是初治患者；而 5 年生存率 64.6% 低于之前研究的 77.8%^[10]，可能与 IB2 期所占比例较低(47.4% 比 54.2%)有关。

晚期宫颈癌局部病灶大，但主要局限于子宫颈范围内，子宫动脉为主要滋养血管^[11]。CalliSpheres 载药微球携带顺铂，经子宫动脉化疗栓塞后致肿瘤缺血缺氧的同时，高浓度化疗药的首过效应及持续缓慢释放化疗药物至肿瘤局部，增强了杀灭肿瘤的作用，降低了化疗不良反应^[12-13]。经子宫动脉化疗栓塞治疗局部晚期宫颈癌，可有效杀灭肿瘤，减少术后复发风险，显著改善预后^[4-5]。子宫动脉化疗栓塞治疗局部晚期宫颈癌伴阴道不规则出血者，不仅能够止血，而且具有显著的抗肿瘤作用^[14]。

顺铂联合紫杉醇(pacitaxel plus cisplatin, TP)方案是多种恶性肿瘤一线标准化疗方案，如乳腺癌、非小细胞肺癌、宫颈癌等。TP 方案具有不产生交叉耐药及近期疗效显著等优点。研究表明，子宫动脉化疗栓塞联合紫杉醇静脉化疗局部晚期宫颈癌的近期疗效显著，辅助治疗后手术时间及术中出血量较单纯静脉化疗有显著的优势，而与单纯经子宫动脉灌注化疗(顺铂和紫杉醇)栓塞比较差异无统计学意义($P > 0.05$)，但患者在化疗过程中无明显疼痛感，显著增加了舒适度^[12]。

载药微球加载顺铂后经子宫动脉化疗栓塞联合紫杉醇静脉化疗局部晚期宫颈癌伴阴道出血患者，止血效果好，疗效显著，不良反应轻，有一定的临床推广价值。

[参考文献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71: 209-249.
- [2] Waggoner SE. Cervical cancer[J]. Lancet, 2003, 361: 2217-2225.
- [3] Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix[J]. J Clin Oncol, 2000, 18: 1606-1613.
- [4] Tian Z, Li S, Wang Y, et al. Investigation of uterine arterial chemoembolization and uterine arterial infusion chemotherapy for advanced cervical cancer before radical radiotherapy: a long-term follow-up study[J]. Arch Gynecol Obstet, 2014, 290: 155-162.
- [5] 杨学刚, 许国辉, 吴戈, 等. 子宫动脉化疗栓塞治疗局部晚期宫颈癌[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 735-738.
- [6] Salib MY, Russell J, Stewart VR, et al. 2018 FIGO staging classification for cervical cancer: added benefits of imaging[J]. Radiographics, 2020, 40: 1807-1822.
- [7] 张添辉, 龙曦, 陈思萍, 等. 基于 FIGO2018 分期的宫颈癌 MRI 术前分期与术后病理分期对照研究[J]. 实用放射学杂志, 2022, 38: 278-281.
- [8] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST(mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [9] Bi Y, Wang Y, Zhang J, et al. Clinical outcomes of uterine arterial chemoembolization with drug-eluting beads for advanced-stage or recurrent cervical cancer[J]. Abdom Radiol(NY), 2021, 46: 5715-5722.
- [10] 杨学刚, 周石, 李政文, 等. 不同途径新辅助化疗治疗年轻宫颈癌的疗效比较[J]. 介入放射学杂志, 2015: 342-346.
- [11] 中国解剖学会体质调查委员会. 中国人解剖学数值[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [12] 张淑珍, 杨美, 曾纯杰, 等. 顺铂子宫动脉介入栓塞联合紫杉醇静脉化疗在局部晚期宫颈癌治疗中的应用[J]. 中国当代医药, 2016, 23: 116-119.
- [13] 高伟, 邹强, 廖军, 等. CalliSpheres 载药微球子宫动脉栓塞术治疗宫颈癌的疗效评价[J]. 中国临床解剖学杂志, 2022, 40: 93-97.
- [14] Kapp K, Poschauko J, Tauss J, et al. Analysis of the prognostic impact of tumor embolization before definitive radiotherapy for cervical carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62: 1399-1404.

(收稿日期: 2022-06-05)

(本文编辑: 新宇)