

•临床研究 Clinical research•

经导管动脉化疗栓塞术治疗局部复发乳腺癌的疗效与安全性

余磊, 邹春峰, 苏孙欢, 张诚琮, 曹志伟, 张起楷, 陈丽红

【摘要】 目的 探讨经导管动脉化疗栓塞术治疗局部复发乳腺癌的疗效与安全性。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月复发乳腺癌患者 57 例, 接受经导管动脉化疗栓塞术治疗 24 例为 A 组, 化疗药物为多柔比星 12 mg/m²、紫杉醇 45 mg/m², 化疗药物采用微导管于肿瘤靶血管局部灌注方式完成, 靶血管栓塞材料为 Embosphere 栓塞微球, 栓塞终点为肿瘤靶血管主干闭塞。选择同时段全身化疗患者 33 例为 B 组, 化疗药物为多柔比星 40 mg/m²、紫杉醇 135 mg/m², 比较两组间 6 个月疾病控制率、无进展生存时间、总体生存时间差异。**结果** A 组 24 例患者均成功实施经导管动脉化疗栓塞术, 技术成功率 100%, 6 个月疾病控制率 87.50%, 中位无疾病进展生存期(PFS)12 个月, 中位总生存期(OS)22 个月; B 组 6 个月疾病控制率 63.63%, PFS 9 个月, 中位 OS 20 个月; 两组间 6 个月疾病控制率、中位无疾病进展生存期差异有统计学意义($P=0.04$, $P=0.03$), 两组间中位总生存期差异无统计学意义($P=0.21$); A 组患者栓塞术后综合征发生率为 75% (18/24), 胸壁疼痛、低热经止痛、退热等对症治疗 3d 后症状消失, 所有患者未出现经导管动脉栓塞术相关靶血管损伤、栓塞剂异位栓塞、胸壁坏死等严重并发症。术后随访时间为 (19.47±4.96) 个月 (8~24 个月)。**结论** 经导管动脉化疗栓塞术治疗局部复发乳腺癌近期疗效优于全身化疗, 未发生介入相关严重并发症, 其远期疗效及安全性有待更多病例证实。

【关键词】 经导管动脉化疗栓塞术; 局部复发乳腺癌; 疗效; 安全性

中图分类号: R737.9 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2024)-03-0280-05

Efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of locally recurrent breast cancer YU Lei, ZOU Chunfeng, SU Sunhuan, ZHANG Chengzong, CAO Zhiwei, ZHANG Qikai, CHEN Lihong. Department of Interventional Radiology, Affiliated Sanming First Hospital of Fujian Medical University, Sanming, Fujian Province 365000, China

Corresponding author: YU Lei, E-mail: 155213545@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for the treatment of locally recurrent breast cancer. **Methods** The clinical data of 57 patients with locally recurrent breast cancer from January 2018 to December 2020 were retrospectively analyzed. Twenty-four patients (group A) received TACE using adriamycin 12 mg/m² and paclitaxel 45 mg/m², which was accomplished by local perfusion into the tumor target blood vessels with microcatheter catheterization, the embolization material was Embosphere microspheres, and the embolization endpoint was occlusion of the main stem of the target vessel. Other 33 patients who received systemic chemotherapy using adriamycin 40 mg/m² and paclitaxel 135 mg/m² in the same period were collected as group B. The 6-month disease control rate (DCR), progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were compared between the two groups. **Results** Successful TACE was accomplished in all the 24 patients of group A, with a technical success rate of 100%. In group A, the 6-month DCR was 87.50%, the median PFS was 12 months, and the median OS was 22 months. In group B, the 6-month DCR was 63.63%, the median PFS was 9 months, and the median OS was 20 months. The differences in the 6-month DCR and the median PFS between the two groups were statistically significant ($P=0.04$ and $P=0.03$ respectively), while no statistically significant difference in the median OS existed between the two groups ($P=0.21$). The incidence of post-embolization syndrome in group A was 75% (18/24), the clinical symptoms included chest wall pain and mild fever, which disappeared 3 days after symptomatic treatment such as pain-relief and antipyretic medication, and no TACE-related serious complications such as target vessel injury, ectopic embolization of embolization materials or chest wall necrosis occurred in all patients. All patients were

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2024.03.010

作者单位: 365000 福建三明 福建医科大学附属三明第一医院介入科(余磊、苏孙欢、张诚琮、曹志伟、张起楷、陈丽红); 福建省三明市清流县总医院介入放射科(邹春峰)

通信作者: 余磊 E-mail: 155213545@qq.com

followed up for a mean period of (19.47±4.96) months(range of 8–24 months) **Conclusion** For the treatment of locally recurrent breast cancer, TACE is superior to systemic chemotherapy in short-term efficacy. TACE carries no intervention-related serious complications. However, more studies need to be conducted before its long-term efficacy and safety can be clarified. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 280-284)

【Key words】 transcatheter arterial chemoembolization; locally recurrent breast cancer; efficacy; safety

局部复发乳腺癌是指保留乳房术后同侧乳腺、改良根治术或根治术后同侧胸壁或手术瘢痕部位的复发^[1],治疗原则为先评估再次根治术的可能性,对无再次根治术适应证的患者,以全身治疗为主^[2]。本研究创新性采用经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter artery chemo-embolization,TACE)治疗局部复发乳腺癌患者 24 例,取得一定疗效。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间诊断为复发性乳腺癌伴出血患者 57 例,年龄(49.63±7.33)岁(36~62 岁),接受经导管动脉化疗栓塞术治疗 24 例为 A 组,选择同时段全身化疗患者 33 例为 B 组,A、B 两组间患者年龄、肿瘤最长径、肿瘤复发位置、浸润性非特殊癌例数、分子分型差异无统计学意义($P>0.05$)。患者基本情况见表 1。纳入标准:①病理确诊乳腺癌患者;②复发性乳腺癌,外科手术评估无法切除者;③凝血酶原活动度大于等于 40%,血小板计数大于等于 $50\times 10^9/L$ 。排除标准:①复发性乳腺癌伴淋巴结、远处转移者;②预期生存时间不超过 3 个月者;③肝肾功能异常且无法纠正者。

表 1 复发性乳腺癌患者基本情况

参数	A 组 (n=24)	B 组 (n=33)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	50.31±7.04	49.82±7.18	0.28	0.78
肿瘤最长径(cm)	5.68±1.78	5.91±1.63	1.20	0.23
肿瘤位置(左/右,例)	10/14	16/17	0.26	0.61
浸润性非特殊癌例数/ 浸润性特殊癌例数	14/10	18/15	0.08	0.37
分子分型(例)			0.03	0.99
LuminalA 型	15	20		
LuminalB 型	4	6		
HER2 过表达型	3	4		
基底样型	2	3		

1.2 手术器械

DSA 机(GE740,USA),高压注射器(Meorao Mark 7,Germany),5 F 导管鞘(Terumo,Japan)、5 F 导管(Simons,USA)、2.7 F 微导管(Terumo,Japan),100~300 μm 、300~500 μm 栓塞微球(Merit, USA)。

1.3 方法

A 组:消毒铺巾,采用 2%利多卡因 5 mL 局部麻醉,使用改良 Seldinger 技术穿刺右股动脉,置入 5 F 导管鞘,导入 5 F 导管分别行胸主动脉、锁骨下动脉、胸廓内动脉、胸廓外动脉造影明确肿瘤靶血管,经 5 F 导管置入 2.7 F 微导管至肿瘤靶血管,经 2.7 F 微导管灌注化疗药物(多柔比星、紫杉醇剂量为全身化疗剂量的 20%~30%),推注时间每种药物不少于 5 min^[3],化疗药物灌注后经 2.7 F 微导管先注入 100~300 μm 栓塞微球,再循序注入 300~500 μm 栓塞微球栓塞肿瘤靶血管,栓塞终点为肿瘤靶血管闭塞,栓塞后复查肿瘤靶血管闭塞情况。术后右下肢制动 12 h,给予止痛、对症治疗。

B 组:采用多柔比星、紫杉醇联合全身静脉化疗,多柔比星剂量为 40 mg/m²,紫杉醇剂量为 135 mg/m²,紫杉醇化疗前按常规给予口服地塞米松 10 mg、肌注苯海拉明 20 mg,静注西咪替丁 300 mg 或雷尼替丁 50 mg。

两组患者出院后每月进行 1 次电话随访直至失访。化疗 2 周期、TACE 术后 1 个月采用实体瘤疗效评价标准 1.1 版(response evaluation criteria insolidtumors,RE-CIST 1.1 版)进行疗效评价。

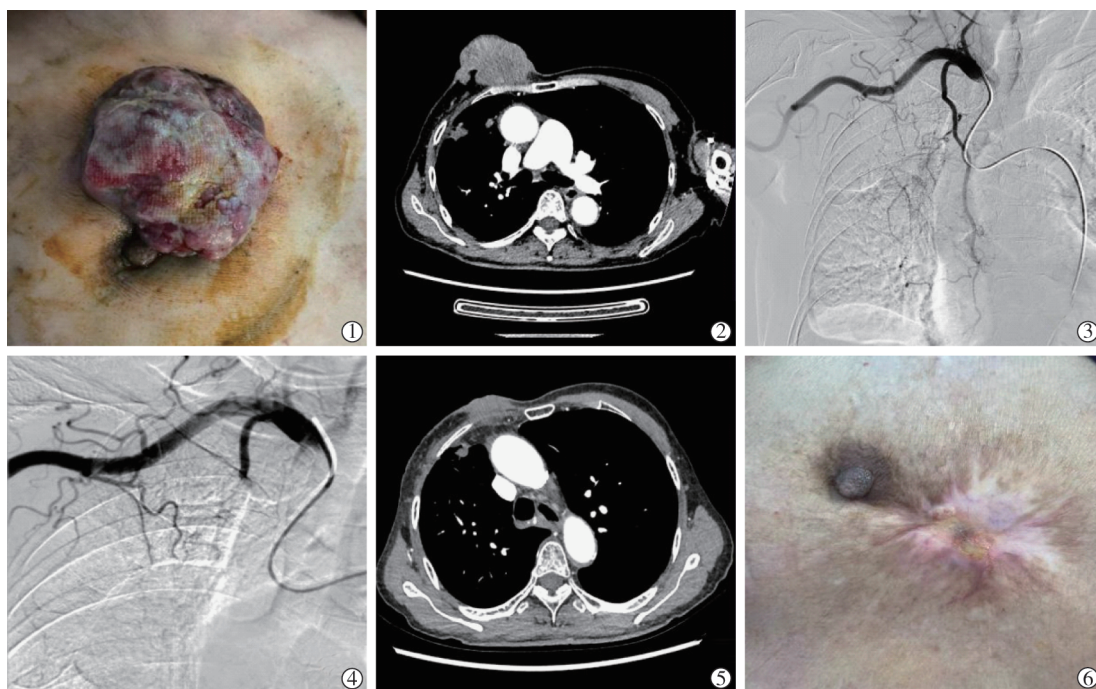
1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析(两两比较采用 LSD 法), $P<0.05$ 表示差异有统计学意义;计数资料用例数(百分比)表示,采用 Kaplan-Meier 法分析患者至疾病进展时间、总生存时间差异,采用 χ^2 检验,检验水准 $P<0.05$ 。

2 结果

复发性乳腺癌 TACE 术前术后影像图见图 1。

A 组 24 例患者均成功实施 TACE,技术成功率 100%,共完成 TACE 67 次,平均(4.2±1.2)次。6 个月随访完全缓解 4 例、部分缓解 17 例、病灶稳定 3 例,6 个月疾病控制率(disease control rate,DCR)87.50%,中位无疾病进展期(progression free survival,PFS)12 个月,中位总生存期(overall survival,OS)22 个月;B



患者女,45岁,病理诊断为非浸润性乳腺癌,临床确诊复发性乳腺癌(右侧):①患者右侧胸壁见大小10.0 cm×12.0 cm不规则形肿块;②肺部增强CT提示右侧乳腺癌区占位,大小约10.0 cm×12.0 cm;③右锁骨下动脉造影见右侧胸廓内动脉增粗,见2支分支参与右侧乳腺癌供血;④TACE术后复查造影见右侧胸廓内动脉近段以远闭塞,右侧乳腺癌靶血管闭塞,未见肿瘤组织染色;⑤TACE术后12个月复查肺部增强CT示右侧乳腺癌明显退缩,残留部分肿瘤组织于胸壁间;⑥TACE术后6个月复查右侧复发性乳腺癌处残留瘢痕组织

图1 复发性乳腺癌TACE术前后影像图

组6个月随访完全缓解0例、部分缓解13例、病灶稳定8例,6个月DCR 63.63%,中位PFS 9个月,中位OS 20个月。两组间6个月DCR,中位PFS差异有统计学意义($P=0.04$, $P=0.03$)。

A组患者栓塞术后综合征发生率为75%,胸痛、低热、经止痛、退热等对症治疗3 d后症状消失,所有患者未出现TACE相关靶血管损伤、栓塞剂异位栓塞、胸壁坏死等严重并发症,TACE治疗复发性乳腺癌疗效情况见表2。术后随访时间为(19.47±4.96)个月(8~24个月)。PFS和OS情况见图2。

表2 TACE治疗复发性乳腺癌疗效比较

参数	A组(n=24)	B组(n=33)	卡方值	P值
6个月DCR[n(%)]	21(87.5)	21(63.63)	4.08	0.04
中位PFS(月)	12	9	4.31	0.03
中位OS(月)	22	20	1.57	0.21

3 讨论

3.1 TACE治疗局部复发乳腺癌的理论基础

晚期乳腺癌局部介入治疗适应证^[4]:①原发病灶较大、伴有影响患者生活质量且亟需控制的症状,如出血、溃疡等;②全身治疗对原发灶疗效不佳,无法手术的患者,可考虑局部介入治疗或联合放疗,增加局部控制率,改善患者生活质量。TACE

是肿瘤介入治疗最常用的方法,其治疗局部复发乳腺癌的理论基础是通过局部灌注化疗药物杀死肿瘤细胞,再通过栓塞肿瘤供血动脉使肿瘤缺血缺氧坏死,达到化疗与栓塞的双重结合,采用微创、高效、并发症少的方式控制肿瘤的生长。

对于无法手术切除的乳腺癌患者除了全身治疗外,国内外学者尝试采用区域性灌注化疗或栓塞术行姑息性治疗。许彪等^[5]采用超选择性插管行化疗栓塞术治疗乳腺癌患者48例,有效率为93.8%(45/48),中位缓解期为17个月,中位生存期为38个月,研究结论为肿瘤靶血管区域化疗栓塞可明显提高乳腺癌术前介入治疗的疗效。Wang等^[6]采用载药微球超选择栓塞治疗不能切除的乳腺癌患者15例,术后5个月疾病缓解率73.33%,CA153水平较术前显著下降,研究结论为载药微球TACE是治疗不能切除乳腺癌的安全有效的方法。周韬等^[7]对60例乳腺癌患者行超选择性供血动脉灌注化疗和明胶海绵颗粒栓塞,总有效率为98.3%(59/60),中位缓解期19个月,中位生存期40个月,研究结论提示乳腺癌灌注化疗栓塞可明显提高乳腺癌新辅助化疗的疗效、远期生存率。

3.2 TACE治疗局部复发乳腺癌的疗效与安全性

TACE以其微创、效果确切、并发症少、术后恢

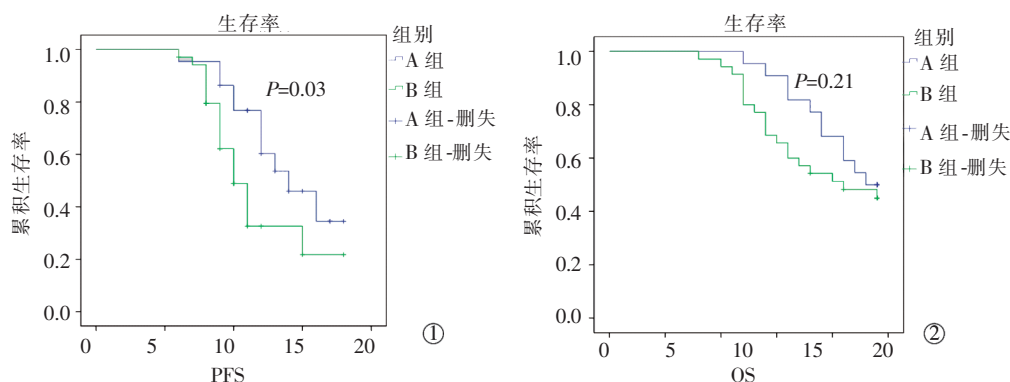


图2 TACE 治疗复发性乳腺癌患者无进展生存期、总生存期情况

复快等优势,目前已广泛应用于肿瘤及出血性疾病的治疗^[8-9]。陈尘等^[10]采用 TACE 治疗经规范化疗无效的局部晚期乳腺癌伴皮肤破溃患者 10 例,技术成功率 100%,术后 7d 皮肤症状均明显改善,结果显示 TACE 用于治疗伴皮肤破溃的局部晚期乳腺癌能在短期内显著改善症状,但中长期效果有限。Aksoy 等^[11]采用经导管动脉栓塞术成功治疗 1 例局部复发乳腺癌伴严重出血患者,认为经导管动脉栓塞术对于复发性乳腺癌伴出血是一种最佳选择,在治疗过程中乳腺外科医生与介入放射科医生必须保持密切联系。Moriarty 等^[12]采用颗粒型栓塞材料行经导管动脉栓塞术控制危及生命的局部晚期乳腺癌所致出血,结论提示局部晚期乳腺癌伴危及生命的出血通过经导管动脉栓塞术可能会得到最终的治疗而避免手术。

本研究采用 TACE 治疗复发性乳腺癌 24 例,技术成功率 100%,6 个月 DCR 高于全身化疗组,中位 PFS 长于全身化疗组,证实 TACE 治疗复发性乳腺癌短期疗效优于全身化疗。栓塞术后综合征^[13]是 TACE 术后最常见的并发症,患者出现局部疼痛、发热、白细胞计数增高等表现,是由于栓塞后局部缺血,代谢产物或坏死物质吸收所致,经对症治疗 3~5 d 以上症状缓解。本研究 A 组 75% 患者出现栓塞术后综合征,经对症处理症状消失,所有患者未出现 TACE 相关靶血管损伤、栓塞剂异位栓塞、胸壁坏死等严重并发症,证实 TACE 治疗复发性乳腺癌安全性高。

3.3 TACE 治疗复发乳腺癌的经验

TACE 治疗复发性乳腺癌属于局部微创治疗,具有微创、减瘤效果确切等优点,但远期疗效有待进一步证实。在采用 TACE 治疗复发性乳腺癌方面,本研究总结了以下经验:①复发性乳腺癌的治疗方法以外科手术为首选,如无法手术切除可选择全身静脉化疗、局部治疗、介入治疗,选择治疗方案

前通过多学科讨论,为患者制定个体化、最优化的治疗方案;②TACE 术前尽可能完善增强 CT 或 CTA 检查,明确乳腺癌的血供以指导肿瘤化疗及靶血管的栓塞;③TACE 术中需完善患侧胸廓内动脉、锁骨下动脉、肋间动脉造影^[14],必要时行胸主动脉造影以排除异位肿瘤靶血管;④TACE 术中栓塞材料以颗粒型栓塞剂为首选,因为 Embosphere 栓塞微球具有球形、易经微导管注射、生物相容好、末梢栓塞、根据肿瘤血管大小选择合适粒径的优点^[15];⑤肿瘤靶血管栓塞时应严格把握栓塞终点,以肿瘤靶血管分支造影剂滞留为最佳,否则易发生栓塞剂异位栓塞,导致严重并发症的发生;⑥栓塞术后综合征是 TACE 后最常见的并发症,主要包括恶心、呕吐、疼痛、发热等,对症治疗后 3~5 d 症状消失,但应早期发现早期处理,避免延误治疗引起严重并发症。

本研究为回顾性分析,存在病例数少、随访时间短等不足,需在今后的研究中进一步完善。综上所述,TACE 治疗局部复发性乳腺癌近期疗效优于全身化疗,未发生介入相关严重并发症,远期疗效及安全性有待更多病例证实。

[参考文献]

- [1] 河南省肿瘤诊疗质量控制中心乳腺癌专家委员会. 河南省肿瘤诊疗质量控制中心晚期乳腺癌专家共识[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28:1710-1719.
- [2] 河南省肿瘤医院乳腺癌诊疗共识专家团队, 刘真真, 闫敏. 河南省肿瘤医院晚期乳腺癌诊疗专家共识[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26:1846-1854.
- [3] 王革芳. 经导管动脉灌注化疗药物应用原则——中国肿瘤介入专家共识[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:963-970.
- [4] 许立超, 李文涛. 乳腺癌介入治疗指南的建议[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19:425-428.
- [5] 许彪, 庄亚强, 刘惕生, 等. 乳腺癌 DSA 造影及术前超选择性

- 动脉化疗栓塞[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20:696-699.
- [6] Wang Z, Niu H, Li Z, et al. Superselective arterial embolization with drug-loaded microspheres for the treatment of unresectable breast cancer[J]. Gland Surg, 2019, 8: 740-747.
- [7] 周 韬, 庄亚强, 许 彪, 等. 中晚期乳腺癌的血供特点及术前 DSA 造影下超选择性动脉插管灌注化疗栓塞的临床分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19:850-855.
- [8] Chang Y, Jeong SW, Young JJ, et al. Recent updates of transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21: 8165.
- [9] Oladeji E, Rati K, Rakhimova K, et al. Embolisation of iatrogenic lumbar artery bleed causing psoas haematoma following elective lumbar puncture[J]. BMJ Case Rep, 2022, 15: e251419.
- [10] 陈 尘, 高 健, 胡立宝, 等. 经导管动脉栓塞治疗局部晚期乳腺癌伴皮肤破溃[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18:710-713.
- [11] Aksoy S, Akce B, Kilickesmez O, et al. Transcatheter arterial embolization for controlling severe bleeding from recurrent locally-advanced breast cancer [J]. J Breast Health, 2016, 12: 137-140.
- [12] Moriarty JM, Xing M, Loh CT. Particle embolization to control life-threatening hemorrhage from a fungating locally advanced breast carcinoma: a case report[J]. J Med Case Rep, 2012, 6: 186.
- [13] Kim MS, Kang M, Park J, et al. Nurses' comfort care of transarterial chemoembolization patients based on their perceptions around postembolization syndrome and symptom interference[J]. Nurs Open, 2023, 10: 2877-2885.
- [14] 冯 为. 胸廓内动脉栓塞在胸部肿瘤术前的应用价值[J]. 中国现代医生, 2020, 58:101-103.
- [15] Sato H, Sonomura T, Koike M, et al. Comparison of soluble gelatin sponge particles and tris-acryl gelatin microspheres for bariatric arterial embolization in swine[J]. J Vasc Interv Radiol, 2022, 33: 1097-1100.
- (收稿日期:2023-07-17)
(本文编辑:茹 实)

· 消 息 ·

《介入放射学杂志》8 篇文章入选 2023 年 “中国精品科技期刊顶尖学术论文(F5000)”榜单

为了进一步推动我国科技期刊的发展,提高其整体水平,更好地宣传和利用我国的优秀学术成果,起到引领和示范的作用。中国科学技术信息研究所(中信所)在中国精品科技期刊中遴选优秀学术论文,建立了“领跑者 5000——中国精品科技期刊顶尖学术论文平台 (F5000)”,集中对外展示和交流我国的优秀学术论文。在《中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)》的基础上,计算每篇论文在 5 年时间窗口内累计被引用的次数,强化单篇论文定量评估方法的研究和实践。采用定量分析和定性分析相结合的方法,对学术期刊的质量和影响力作了进一步的科学评价,遴选新的精品科技期刊,并从每种精品期刊中择优选取这 5 年期间发表的最多 20 篇学术论文作为 F5000 的提名论文。

CT 引导下经皮肺穿刺活检的临床应用	2018	27	539-543	刘丹	河北中医学院
下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第 2 版)	2019	28	1-10	中国医师协会介入医师分会	南京医科大学附属 南京第一医院
股动脉穿刺介入术后制动时间的循证证据研究	2019	28	85-88	莫伟	湖南省人民医院
完全植入式输液港上海专家共识(2019)	2019	28	1123-1128	中心静脉通路上海协作组	复旦大学附属肿瘤医院
以卒中健康管理师为主导的健康教育在缺血性脑卒中患者治疗依从性中的应用	2020	29	100-103	张桂芳	郑州大学人民医院
载药微球在原发性肝癌 TACE 治疗中疗效及安全性分析	2021	30	186-190	李 梅	陕西省肿瘤医院
再论精细 TACE	2021	30	971-975	张 雯	复旦大学附属中山医院
HAIC 是老技术还是新方法——理性看待肝动脉灌注化疗	2022	31	2-8	赵东旭	苏州大学附属第一医院