

动脉化疗栓塞术在巨大宫颈癌治疗中的疗效评价

黄长青

中图分类号: R815 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2010)02-0230-02

【摘要】 目的 探讨巨块型宫颈癌行超选择性子宫动脉介入化疗栓塞的疗效及手术时机。方法 对20例巨块型(肿瘤直径 ≥ 4 cm)宫颈癌I_b~II_b患者,行超选择性子宫动脉化疗加栓塞。栓塞后分为2组,A组术后7d或B组术后28d行宫颈癌根治术,选择同期术前非化疗手术病例作为对照组。结果 20例介入后7d疗效55%,28d后疗效100%。A组5例手术时间平均(208 \pm 17)min,B组15例手术时间平均(215 \pm 22)min,两组比较差异无统计学意义;A组出血量平均(420 \pm 45)ml,淋巴结切除数平均每人17枚,B组出血量平均(380 \pm 58)ml,淋巴结切除平均21枚,与对照组相比差异有统计学意义。所有病例随访至今无一例复发。结论 动脉超选择性化疗栓塞能有效缩小肿瘤,改善宫旁浸润,提高手术切除率,减少淋巴结转移,近期疗效良好。选择适宜的手术时机可减少术中出血,更易达到预期的手术效果。

【关键词】 化疗;栓塞;宫颈癌

巨大宫颈癌的治疗临床首选根治性子宫切除术。然而,由于该手术创伤大,甚至肿瘤无法切除,术后患者生存质量下降,许多患者难以接受。2003年2月至2005年12月,我们对20例巨大宫颈癌患者采用超选择性子宫动脉介入化疗栓塞加手术切除方法治疗,取得了较好的疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2003年2月至2005年12月,宜都市第二人民医院初治宫颈癌患者,临床诊断为宫颈癌I_b~II_b期,且B超或CT确定宫颈肿块直径 ≥ 4 cm者。入选20例,年龄33岁~63岁,平均44.7岁。按1995年国际妇产科联盟(FIGO)标准,I_b期2例,II_a期7例,II_b期11例;其中鳞癌18例,腺癌2例;菜花型17例,溃疡型3例。2例因阴道大出血,失血性休克入院,经局部压迫,输血补液纠正休克。选择同期宫颈鳞状细胞癌I_b~II_a期术前非化疗病人15例作为对照组。

1.2 方法 局麻切开皮肤约2mm~3mm,在X射线机下,采用Seldinger技术,经一侧股动脉插管,先用5F Pigtail做腹主

动脉下段造影,明确子宫动脉走行及开口,再用5F Cobra或3.0F Fastracker-325微导丝辅助下分别插入双子宫动脉,先注入化疗药丝裂霉素30mg,5-Fu 50mg,顺铂80mg,然后注入适量的1号真丝线段(长约1cm)或新鲜明胶海绵颗粒(直径1~3mm)进行栓塞,并经造影证实双侧子宫动脉栓塞程度。术后拔除导管,压迫止血,15min,局部加压包扎及制动插管侧肢体24h。常规用抗生素5d,支持对症处理化疗副反应。

1.3 手术时机及方式 A组5例(I_b期+II_a期)于化疗后7~10d或B组15例(II_a期+II_b期)于化疗后28d由研究组手术医生在连硬外麻下行广泛性子宫切除和盆腔淋巴结清扫术,<40岁患者同时行一侧卵巢移位及阴道延长术^[1]。卵巢移位于髂嵴上2cm侧腹壁上,血管蒂包在腹膜外,卵巢固定在腹膜内。对照组手术方式同研究组。

1.4 疗效观察方法 由手术组专人根据妇科检查、B超判定介入治疗后7d、28d宫颈局部肿块大小变化,参照国际抗癌联盟疗效判定标准^[2],完全缓解(CR)指肉眼观肿瘤完全消失,且无新病灶;部分缓解(PR)指肿瘤缩小50%,且无新病灶;病情稳定(SD)指肿瘤缩小50%,且无新病灶;病情进展(PD)指肿瘤无缩小或有新病灶出现。其中,CR和PR为有效,SD及PD为无效。统计介入治疗后疗效、术中手术时间、失血量、切除淋

作者单位:宜都市第二人民医院放射科,湖北 宜都 443311
作者简介:黄长青(1966~)男,主治医师,从事医学影像与介入治疗工作。

2.3 不良反应 WBC下降11例,头昏全身乏力9例,经对症处理后,均顺利完成治疗计划。

3 讨论^[1-4]

恶性肿瘤的常见临床症状是指持续性骨痛,其骨痛的机制为:①骨转移癌分泌前列腺素物质,引起疼痛,且可使破骨细胞活化,加速骨破坏引起病理性骨折;②骨转移癌不断增长,侵犯压迫周围神经及组织,并向骨膜伸展,侵犯感觉神经末梢,引起疼痛,及骨与软组织受侵后会释放致痛物质。用止痛药物、化疗及核素等治疗有一定的疗效,但难以持久,特别是药物不良反应更是影响患者的生存质量。放射治疗骨转移癌能迅速止痛,80%~90%患者可获得较持久的止痛效果,提高患者的生活质量。本组研究总有效率91%。

放射治疗骨转移癌的作用机理是放射抑制或杀伤肿瘤细胞,阻止肿瘤对骨的浸润,使胶原蛋白合成增加,继之,血管纤维基质大量产生,成骨细胞活性增加而形成骨痂。因此,对诊断明确的骨转移癌的放射治疗可作为常规模式,但目前,骨转移癌的放射治疗的最佳技术和剂量与分割仍没有统一的治疗方案。美国RTOG一组数据报道就剂量分割:30Gy/10次,较20Gy/4次有改善治疗和骨钙化的趋势,而Price等和Gaze等报道:这两种分割方法进行随机分组结果无显著差别。国内还

有报告,放疗与帕米磷酸二钠对骨转移癌止痛效果均较好,两组间差异无统计学意义。但对于多发骨转移灶,放疗后再度发现骨转移等活动不变者,选用帕米磷酸二钠治疗更合理。

总之,采用伽玛刀放射治疗骨转移癌,能迅速止痛,明显降低,癌症患者对药物的依赖,甚至停用麻醉止痛药物,并使局部肿瘤停止生长,防止病理性骨折,减少截瘫和解除肿瘤对重要脏器的压迫,生活质量明显提高,延长生命。

参考文献:

- [1] 陈燕平. 帕米磷酸二钠及放疗治疗恶性肿瘤骨转移疗效观察[J]. 临床医药实践杂志, 2003, 12(4): 285.
- [2] 姚晖. 三维适形放射治疗骨转移癌止痛疗效分析[J]. 河南肿瘤学杂志, 2005, 18(5): 331-332.
- [3] Price P, Hoskin PJ, Easton D, et al. Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases[J]. Radiother Oncol, 1986, 6(1): 247-249.
- [4] Gaze MN, Kelly CG, Kerr GR, et al. Pain relief and quality of life following radiotherapy for bone metastases: a randomised trial of two fractionation schedules[J]. Radiother Oncol, 1997, 45(1): 109-112.

(收稿日期: 2009-10-12)

巴结数目、病理结果、术后并发症。尿管 12d~15d 拔除, 常规 B 超下测膀胱残余尿, $\leq 50\text{ml}$ 痊愈出院。病人出院后每 2~3 月复查一次, 随访 2a。

1.5 统计学方法 比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 动脉化疗栓塞后疗效评价 术后所有病例均有阴道分泌物增多, 第 7 天检查病灶 PR11 例和 SD8 例, PD1 例, 有效率 55%, 第 28 天检查 15 例中, CR2 例, PR13 例, 有效率 100%。

2.2 两组术中出血量、手术时间、切除淋巴结个数 A 组 5 例手术时间 185~240min 平均 $(208 \pm 17)\text{min}$ 出血 210~680ml 平均 $(420 \pm 45)\text{ml}$ 淋巴结共切除 85 枚 (13~22 枚), 平均每人 17 枚。B 组 15 例手术时间 (193~250)min 平均 $(215 \pm 22)\text{min}$ 出血 195~650ml 平均 $(380 \pm 58)\text{ml}$ 淋巴结切除 17~26 枚, 共 273 枚, 平均 21 枚。对照组 15 例手术时间 (188~270)min 平均 $(255 \pm 30)\text{min}$ 出血 240~600ml 平均 $(401 \pm 60)\text{ml}$ 淋巴结切除 13~24 枚, 共 252 枚, 平均 17 枚。研究组手术时间同对照组相比差异无统计学意义, 切除淋巴结数较对照组差异有统计学意义。A 组出血量多于 B 组, 差异有统计学意义。

2.3 术后病理检查 介入组所有病例均为鳞状细胞癌, 其中高分化鳞癌 2 例, 中分化鳞癌 17 例, 低分化鳞状癌 1 例, 宫旁浸润及阴道切缘癌细胞均为阴性, 358 枚淋巴结中有 1 人 3 枚阳性。对照组 252 枚淋巴结中有 5 人 23 枚淋巴阳性。两组淋巴结阳性率对比差异有统计学意义。

2.4 动脉化疗栓塞的副反应及手术并发症 动脉化疗栓塞副反应主要有化疗所致消化道毒性及血液毒性反应, 均予对症治疗。动脉插管栓塞并发症有下腹痛 2 例, 持续 3~14d 其中 1 例需用止痛剂; 臀部及下肢疼痛 1 例, 术后 2~5d 无需处理。栓塞后发热 7 例, 对症治疗。手术后盆腔淋巴管囊肿 1 例, 1 月内腹腔局部间歇抽液 1800ml 保守治疗失败后经手术引流痊愈。

2.5 随访 20 例随访 3~25 月, 术后 19 例行静脉化疗 2~4 次, 1 例拒绝化疗。化疗方案: 鳞癌 (顺铂 + 5-FU 或顺铂 + 博来霉素), 腺癌 (顺铂 + 丝裂霉素)。复查盆腹腔、肝胆脾 B 超及妇科检查, 无一例局部复发或远处转移, 至今无死亡病例。1 例术后 3 月内有尿频、尿急; 1 例间歇性外阴水肿, 术后半年恢复正常。

3 讨论

3.1 宫颈癌术前动脉化疗栓塞的优点和必要性 近年来, 对宫颈癌术前新辅助化疗 (NACT) 的多数研究结果表明, 术前 NACT 能缩小肿瘤, 降低宫旁浸润, 提高患者的手术切除率, 并能提高 5 年生存率, 延长生存期^[2,3]。

选择性动脉化疗与静脉化疗比较有以下优点: ①术前经子宫动脉给药, 能使肿瘤区域长时间维持高浓度化疗药物, 达到破坏肿瘤新生血管, 杀死肿瘤组织的目的。②对盆腔内浸润的癌细胞和淋巴结、血管内癌细胞也有明显的杀伤作用。③经子宫动脉给药后, 不经任何代谢直接与肿瘤细胞接触, 杀伤作用强与静脉化疗。④由于化疗药物的药过效应使肿瘤中药物浓聚, 而流经全身其他器官的药物减少, 减少了化疗药物对心、脑、肾等器官的损坏作用。⑤化疗药物对肿瘤细胞杀伤效果与初始剂量密切相关, 大量初始剂量可最大范围杀灭肿瘤细胞, 而反复小剂量给药容易导致多种耐药基因表达, 产生化疗耐药。另外, 子宫动脉栓塞后, 病灶内缺血坏死, 肿块缩小, 癌细胞死亡等变化, 有利于手术剥离与切除, 又可使周围微小转移灶被有效杀灭。动脉化疗栓塞术配合手术切除, 更能真正将肿瘤清除干净, 提高远期疗效。

有学者报道新辅助化疗加手术治疗 I~II 期宫颈癌患者, 总的有效率达 90%, 与单纯手术组相比, 术后发现淋巴结转移, 宫

旁浸润, 脉管受累等情况前者明显低于后者, 且总的 5 年生存率也有一定改善, 说明新辅助化疗有一定作用^[4]。本组 20 例入选者化疗栓塞后第七天治疗有效率 55%, 第 28 天治疗有效率 100%, 手术广泛性切除子宫均成功, 且术后宫旁浸润、阴道切缘癌为零, 盆腔淋巴清扫转移率明显低于未行动脉灌注化疗者。由于手术切缘阴性, 盆腔淋巴结阴性有可能是动脉灌注化疗后所致, 因此对于巨块型宫颈癌患者, 术后予以静脉化疗 2~4 次, 或补充放疗, 以期降低肿瘤复发。本组 19 例在术后予以化疗, 随访至今未发现复发, 说明术前化疗有助于肿瘤细胞杀灭, 手术彻底性, 而术后化疗有助于控制复发。

3.2 宫颈癌术前子宫动脉化疗栓塞后手术时机 有学者选择动脉灌注化疗后 7~10d^[5] 手术, 认为动脉栓塞化疗的近期疗效一般较显著, 此时既抓住肿瘤缩小有利时机, 又缩短病人的住院时间, 相对节省费用。我们在研究中发现 A 组中 2 例各有一侧髂血管周围因化疗药物外渗局部非炎性反应严重, 组织细胞的破坏, 失去弹性, 发生纤维化, 难以从血管鞘上剥除, 故切除的淋巴结数量较 B 组少。我们认为与下列因素有关: 介入动脉插管时短时间内灌注大量化疗药导致局部药物浓度过高; 或造影剂浓度过高, 推注速度过快; 或与化疗药及造影剂急性变态反应有关。在后 7~15d 急性炎性反应未能消退, 故术中见粘连, 渗血严重, 给手术带来一定难度。而选择手术时机在动脉化疗栓塞 28d 后有如下优点: 化疗药物及造影剂的局部炎性反应消退, 术中出血有所减少, 手术易于切除盆腔淋巴结; 另外化疗药物的全身中毒特别是消化道及骨髓抑制反应消退, 病人食欲及体质恢复, 更有利于手术的恢复, 故 B 组虽临床分期较 A 组晚, 但盆腔淋巴清扫术完成较 A 组顺利、彻底, 两组均无伤口愈合不良病例。本组病例较少, 有待大样本的进一步证实。

3.3 动脉化疗栓塞及手术副反应及术后并发症防治 化疗的消化道毒性与血液系统的毒性比较明显。恶心、呕吐、厌食、乏力与化疗过程同步, 对症治疗即能有帮助病人完成化疗, 上化疗药前 1~3min 静脉慢推选择性 5-羟色胺 3 受体拮抗剂 (欧贝) 优于多巴胺受体阻断药 (胃复安)。白细胞、血小板减少发生时间多发生在一个化疗疗程完成后 7~14d 左右, 在疗程间歇期需辅以中药扶正及对症治疗。动脉插管并发症可有穿刺部位的血肿、出血、发热、下肢疼痛、下腹痛及腰部疼痛, 造影剂的急性或迟发性变态反应等。本组出现发热及下腹痛及腰骶部、下肢疼痛给予抗生素及对症治疗 3~5d 均好转。

本研究结果显示, 动脉化疗栓塞后巨大宫颈癌瘤体明显缩小, 可减少术中出血并提高肿瘤切除率, 该方法安全性高, 应做为重要的辅助治疗巨大宫颈癌的主要方法之一。

参考文献:

- [1] 陈惠祯, 李诚信, 吴绪峰主编. 妇科肿瘤手术图谱 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1999 136—138
- [2] Micheletti E, La Face B, Bandi E, et al. Continuous infusion of carboplatin during conventional adjuvant therapy treatment in advanced squamous carcinoma of the cervix uterini B—III B. A Phase I / II and Pharmacokinetic study [J]. Am J Clin Oncol 1997; 20: 613—620
- [3] Nagata Y, Okajima K, Kikubo M, et al. Clinical results of transcatheter arterial infusion for uterine cervical cancer [J]. Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials 1999; 22(1): 97—102
- [4] Chen CA, Cheng WF, Wei LH, et al. Radical hysterectomy alone or combined with Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of early stage bulky cervical carcinoma [J]. J Formos Med Assoc, 2002; 101(3): 195—202
- [5] 陈亦乐, 贺国强, 王尔东. 髂内动脉灌注新辅助化疗在宫颈癌治疗中价值 [J]. 中华妇产科杂志, 2005; 40: 231—234

(收稿日期: 2009-11-20)