

[文章编号] 1000-2200(2005)06-0498-02

滋养细胞肿瘤子宫动脉灌注化疗 13 例分析

杜丹丽¹, 郭才¹, 谭玉林²

[摘要] 目的: 探讨超选择性子宫动脉灌注化疗治疗滋养细胞肿瘤的方法及疗效。方法: 33 例患者随机分为两组, 一组接受超选择性子宫动脉插管持续灌注化疗, 另一组接受全身化疗, 观察两组疗效和毒副反应。结果: 介入治疗中骨髓抑制率低于全身化疗组 ($P=0.050 \sim P=0.009$), 病灶缩小及血 β -hCG 下降程度高于全身组 ($P=0.013, P=0.027$)。结论: 超选择性子宫动脉灌注化疗滋养细胞肿瘤疗效明确, 且毒副反应较静脉化疗轻。

[关键词] 子宫肿瘤; 滋养细胞肿瘤; 灌注, 局部; 肿瘤/药物疗法

[中国图书资料分类法分类号] R 737.33 [文献标识码] A

Uterine arterial infusion chemotherapy for trophoblastic tumor: A report of 13 cases

DU Dang-Li¹, GUO Cai¹, TAN Yu-Lin²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Interventionology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of uterine artery infusion chemotherapy on trophoblastic tumor. **Methods:** Thirty-three patients were randomly divided into two groups. One group were treated by uterine artery infusion chemotherapy and the other received venous chemotherapy. The therapeutic effects and the toxic and side effects of the two groups were analyzed and compared. **Results:** The rate of myelosuppression in the arterial interventional group was lower than that in the venous chemotherapy group ($P=0.050$ to $P=0.009$). The carcinoma size reduced and the level of serum β -hCG decreased obviously in the arterial interventional group compared with the chemotherapy group ($P=0.013, P=0.027$). **Conclusions:** The uterine arterial infusion chemotherapy is effective for trophoblastic tumor and the toxic and side effects are smaller than that by venous chemotherapy.

[Key words] uterine neoplasms; trophoblastic tumor; perfusion, regional; neoplasms/drug therapy

滋养细胞肿瘤, 虽然静脉化疗效果较好, 但部分

患者经数疗程静脉化疗后因全身反应大, 病灶缩小慢, 而终止治疗。近年来随着介入放射技术的不断发展, 选择性动脉介入化疗及栓塞已在临床上许多科学领域中广泛应用。2001 年 1 月~2004 年 1 月, 我科使用动脉连续灌注化疗治疗滋养细胞肿瘤, 取

[收稿日期] 2005-05-26

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 1. 妇产科, 2. 介入科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 杜丹丽(1964—), 女, 安徽淮南人, 副主任医师。

道^[1], 国内^[2]发现乳头状滤泡性腺瘤有表达, 认为可提示其具有恶变的可能。但这种表达在肿瘤浸润边缘及淋巴结转移的癌细胞中细胞质表达未见报道。正常情况下, Ln 由细胞合成后分泌到基质中, 胞质中难以检测到, 胞质中出现阳性反应物, 具体原因不清。分析可能由于癌细胞的基因突变导致由基因编码蛋白的生物合成增加, 糖蛋白的分泌增加, 例如分泌 Ln 过多, 来不及运送到细胞外, 也可能由于受体处于饱和状态, 出现相对过剩, 这样必然会刺激产生更多的受体产生, 从而使细胞的黏附能力增强, 侵袭和淋巴结转移能力相应提高。本实验观察这种现象与淋巴结转移的相关性无统计学意义, 可能与本实验的样本数有关, 这种现象值得进一步探索。

[参考文献]

- [1] 李艳春, 钟仁华, 陆爱平, 等. 层粘连蛋白受体、IV型胶原的表达及微血管密度与乳腺癌淋巴结转移的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(3): 276~278.
- [2] Campo E, Perez I, Charonis A, et al. Patterns of basement

membrane laminin distribution in nonneoplastic and neoplastic thyroid tissue[J]. *Med Pathol*, 1992, 5(5): 540~546.

- [3] Feng S, Wang YY, Song JD. Relationship between expression of laminin and pathological features in human colorectal carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 1998, 4(3): 219~221.
- [4] Lisa A, Nezza D, Aileen M, et al. Presence of active gelatinases in endometrial carcinoma and correlation of matrix metalloproteinase expression with increasing tumor grade and invasion[J]. *Cancer*, 2002, 94(5): 1446~1475.
- [5] Takahashi S, Hasebe T, Oda T, et al. Cytoplasmic expression of laminin $\gamma 2$ chain correlates with postoperative hepatic metastasis and poor prognosis in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cancer*, 2002, 94(6): 1894~1901.
- [6] Naohiko K, Kayanro M, Hiiniam H. Overexpression of laminin γ chain monomer in invading gastric carcinoma cell[J]. *Cancer Res*, 1999, 59(9): 5596~5601.
- [7] Grant DS, Kleinman HK. Regulation of capillary formation by laminin and other components of the extracellular matrix[J]. *EXS*, 1997, 79: 317~333.
- [8] 杨芳, 朱世柱, 李红钢, 等. 层粘连蛋白在良恶性甲状腺腺瘤组织中的表达及意义[J]. 武汉大学学报·医学版, 2002, 23(3): 219~221.

得良好效果, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 治疗的滋养细胞肿瘤 33 例, 其中绒毛膜癌 14 例, 侵蚀性葡萄胎 19 例; 年龄 21 ~ 42 岁。无子女 9 例。按国际妇产科联盟(FIGO)分期: I 期 19 例, II 期 10 例, III 期 4 例。随机分为介入化疗组(13 例)及全身化疗组(20 例)。

1.2 方法 (1)介入化疗组: 采用 Seldinger 技术, 在局麻下, 经皮行股动脉穿刺行数字减影血管造影, 在 X 线透视下, 将 6F Cobra 导管插入腹主动脉, 注入 76% 泛影葡胺 50 ml, 造影显示两侧髂内动脉开口; 经压力注射器注入造影剂, 换用 5 ~ 7F Cobra 导管插入子宫动脉推注化疗药并用明胶海绵栓塞, 然后将动脉导管退出, 再插入对侧子宫动脉并保留; 动脉导管末端连接动脉微量泵, 以便持续性滴注化疗药, 并用腹贴固定导管于腹股沟部, 如肿瘤出血则先栓塞肿瘤供血动脉主干制止急性出血, 同时置管于对侧子宫动脉处并连续灌注化疗药物, 保留导管 5 天。动脉化疗期间卧床制动, 化疗结束后拔管。造影术前需做碘过敏试验。动脉插管前 30 min, 肌肉注射阿托品 0.5 mg, 地塞米松 10 mg。全身化疗组为静脉给药, 化疗药物为氟尿嘧啶(5-Fu)、更生霉素(KSM)、环磷酰胺(CTX)、长春新碱(VCR), 化疗 5 天。化疗前常规检查血常规、出血和凝血时间, 肝、肾功能、血 β -hCG, 并行彩色多普勒超声检查。治疗中复查血常规, 化疗后 2 周行彩色多普勒超声检查, 监测血 β -hCG 水平, 以评定疗效。化疗结束后行彩色 B 超检查病灶缩小 30% 及血 β -hCG 水平下降 30% 为有效^[1]。

1.3 统计学方法 采用四格表确切概率法。

2 结果

介入化疗组患者的白细胞、红细胞、血小板的下降率均低于全身化疗组($P=0.050 \sim P=0.009$)。介入化疗组病灶缩小率及血 β -hCG 水平下降高于全身化疗组($P=0.013, P=0.027$) (见表 1)。

表 1 两组化疗后实验室检查和 B 超、血 β -hCG 变化比较

分组	n	白细胞 下降	红细胞 下降	血小板 下降	B 超 (缩小 30%)(下降 30%)	血 β -hCG
介入化疗组	13	5	1	1	10	8
全身化疗组	20	17	9	9	6	4
合计	33	22	10	10	16	12
P	—	0.009	0.050	0.050	0.013	0.027

3 讨论

目前, 滋养细胞肿瘤治疗原则仍以全身化疗为

主, 手术和放疗为辅。FACO 方案治疗滋养细胞肿瘤已取得较好疗效, 但对高危与耐药病例的治疗欠佳^[2]。且有些患者因药物毒副反应大, 病灶缩小慢以及产生耐药而终止治疗。甚至有些年轻患者因病灶出血, 行子宫切除术, 而丧失了生育能力。为提高滋养细胞肿瘤患者的治愈率, 近年来, 血管性介入治疗, 因其创伤小、操作简便、介入部位准确, 已在临床上应用^[3]。

1995 年 Ravina 就已报道动脉栓塞治疗子宫肌瘤^[4]。经过 10 余年的不懈努力, 该技术获得了一定程度上的认可和推广。介入治疗在妇产科的应用, 已由单纯的灌注治疗发展到栓塞治疗, 由一次性灌注发展到间断/连续灌注治疗, 并应用于滋养细胞肿瘤的治疗。文献报道^[1], 动脉灌注化疗对于初治者其治疗反应率近 100%, 而在既往有过盆腔放疗或接受过手术患者, 其治疗反应率为 55%。从而找到了能使肿瘤局部血管有高浓度的药物达到大量杀灭肿瘤细胞的途径, 现在已进一步发展至超选择性子宫动脉插管治疗妇科恶性肿瘤^[4,5]。介入化疗较静脉全身化疗相比药物直接进入肿瘤供血动脉, 病灶局部浓度可提高 1 倍以上^[5], 储留时间长, 作用集中, 使该组织器官中产生最大的抗癌生物效应。避免药物首先经肝、肾等组织而破坏、排泄(即首过效应), 同时减少了药物与血浆蛋白结合而失效的几率。因髂内动脉侧枝循环丰富, 更加提高了药物在脏器的浓度, 加强药物与肿瘤细胞的直接作用, 达到快速有效杀伤肿瘤细胞, 导致病灶缩小或消失。本研究介入治疗中病灶缩小($P=0.013$), 骨髓抑制减少($P=0.050 \sim P=0.009$), 从而减少全身化疗副反应, 增加化疗效果, 减少了化疗的次数, 使化疗能够按时进行, 增加患者的信心, 且能配合治疗。本组介入化疗者中有 9 例出现一过性发热, 可能是插管所引起, 无须特殊处理自行缓解。介入化疗组有 1 例子宫病灶出血, 给予栓塞病灶侧的子宫动脉行灌注化疗, 阴道流血停止, 从而避免手术。本研究无一例附壁血栓发生。我们认为选择性动脉化疗治疗滋养细胞肿瘤疗效确切, 提高了治愈率, 患者易于接受, 是一种治疗滋养细胞肿瘤的可靠方法。

[参 考 文 献]

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 2 036 ~ 2 040.
- [2] 赵霞玉, 王文善. EMA-CP 方案治疗高危妊娠滋养细胞肿瘤 22 例[J]. 蚌埠医学院学报, 2000, 25(5): 334 ~ 335.
- [3] 杨秀玉, 杨宁, 宋鸿钊, 等. 超选择性动脉插管持续灌注化疗治疗绒毛膜癌耐药患者的分析[J]. 中华妇产科杂志, 1996, 31(4): 199 ~ 202.
- [4] Ravina JH, Hebreteau D, Girard-Vigneron N, et al. Arterial embolization to treat uterine myomata[J]. Lancet, 1995, 346 (8 976): 671 ~ 672.
- [5] 戴钟英. 超选择性髂内动脉插管化疗在卵巢癌中的应用[J]. 实用妇产科杂志, 1995, 11(3): 133 ~ 134.