

## 宫颈癌术前子宫动脉化疗栓塞治疗的临床疗效观察

刘惠谨<sup>1)</sup>, 廖红云<sup>2)</sup>, 张素仙<sup>1)</sup>

(1) 昆明医科大学第二附属医院, 云南 昆明 650101; 2) 云南省交通中心医院, 云南 昆明 650041)

**[摘要]** **目的** 探讨术前子宫动脉化疗栓塞在宫颈癌治疗方面的临床价值. **方法** 对 12 例宫颈癌患者在手术前行子宫动脉化疗栓塞, 观察症状缓解的程度、疗效和近期不良反应. 化疗栓塞后 3~4 周行子宫根治术及盆腔淋巴结清扫术. **结果** 宫颈癌患者临床症状明显缓解, 近期疗效观察有效 10 例, 无效 2 例, 各期次疗效没有显著差别. 不良反应经对症处理后均缓解. 2 例 II 期根治手术后阴道切除缘癌细胞阳性, 3 例 I B 期清扫下的淋巴结中发现转移. **结论** 宫颈癌术前子宫动脉化疗栓塞是治疗宫颈癌安全有效的治疗宫颈癌安方法, 值得临床进一步推广使用.

**[关键词]** 宫颈癌; 子宫动脉化疗栓塞; 疗效观察

**[中图分类号]** R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 05-0120-05

## Clinical Observation About Preoperative Uterus Arterial Chemoembolization for Cervical Cancer

LIU Hui-jin<sup>1)</sup>, LIAO Hong-yun<sup>2)</sup>, ZHANG Su-xian<sup>1)</sup>

(1) The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101; 2) The Communication Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650041, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical value of preoperative uterus arterial chemoembolization in the treatment of patients with cervical carcinoma. **Methods** 12 patients with cervical carcinoma were treated by preoperative uterus arterial chemoembolization. The alleviating degree of symptoms, curative effect and adverse reactions in a short term were observed. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy were performed 3~4 weeks after chemoembolization. **Results** The symptoms were significantly alleviated. 10 patients were effective and 2 patients was ineffective. The curative effect was resemble in all stages. All adverse reactions were alleviated after symptom treatment. 2 patients in stage II were found cancer in surgical margins and 3 patients in stage I B were found cancer in lymph node. **Conclusion** The preoperative uterus arterial chemoembolization is the most effective treatment for patients with cervical carcinoma, and should be recommended.

**[Key words]** Cervical carcinoma; Uterus arterial chemoembolization; Clinical observation

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>, 常规的治疗手段是手术、局部放疗和全身化疗. II a 期以前的宫颈癌以手术为主, 辅以放疗. 术中盆腔淋巴结、宫旁及阴道浸润等是影响患者预后的重要因素, 但手术往往因肿瘤与周围组织粘连和浸润而难以完全切除, 从而影响患者的预后. II b 期及以后者则以放疗为主, 虽然近 10 余 a 来, 手术技巧、放疗设备和技术不断改进, 但宫颈癌治疗效果并无

根本性提高, 总的 5 a 生存率仍徘徊在 50% 左右<sup>[2]</sup>. 对宫颈癌的术前栓塞和药物灌注可起到缩小瘤体、杀灭癌细胞的作用, 其与手术的联合应用是近年来宫颈癌治疗领域的新进展之一, 具有提高宫颈癌患者手术切除率、降低复发率等优点<sup>[3]</sup>. 笔者对昆明医科大学第二附属医院 2010 年 1 月~12 月间行术前介入治疗的 12 例宫颈癌患者进行了回顾性分析, 现总结如下.

**[作者简介]** 刘惠谨 (1963~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事妇产科临床工作.

**[通讯作者]** 廖红云. E-mail: lhy3305808@163.com

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2010年1~12月昆明医科大学第二附属医院住院的资料完整、经病检确诊的宫颈癌患者12例。年龄26~49岁,平均34.5岁。临床表现为阴道不规则出血或接触性出血、流血、下腹部坠胀、疼痛等。病理类型:鳞癌4例,腺癌4例,腺鳞癌4例。宫颈癌分期按FIGO的标准:Ia期3例,Ib期7例,IIa期1例,IIb期1例。介入化疗栓塞治疗3~4周后,行子宫根治术+盆腔淋巴结清扫术。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前准备** 术前常规检查肝、肾功能及血常规、凝血功能、妇科超声,阴道镜下取材病检明确诊断。做碘过敏试验,双侧腹股沟区备皮,术前4h禁饮食。

**1.2.2 手术步骤** 双侧腹股沟区消毒铺巾,在血管数字减影术(gital subtraction angiography, DSA)下,采用Seldinger<sup>[4,5]</sup>技术行右侧股动脉穿刺,完成股动脉置鞘后,向血管鞘内注入0.03%肝素5mL预防血栓形成。选取5F cobra导管,置管于腹主动脉,向下经左髂总动脉达左髂内动脉,在左髂内动脉造影,观察子宫动脉开口及癌灶供血情况后选择性插入子宫动脉,推注化疗药物每侧各半量,方案有BP方和PM方,再注入海藻酸钠微球(KMG 500~700 μm)栓塞子宫动脉直到血流停滞。栓塞完毕后将导管退回到髂内动脉造影明确栓塞效果,回撤导管行血管内长祥塑形,再次置管于右侧髂内动脉和子宫动脉内,化疗、栓塞方法同前。

**1.2.3 术后处理** 术毕右侧股动脉穿刺点压迫15min后加压包扎,患肢制动12h,卧床24h。常规水化并应用抗生素3~5d,给予止痛、降温、补液等治疗。留置导尿24h。

### 1.3 疗效的观察及评定

**1.3.1 症状缓解的标准** 根据第二届全国肿瘤学术会议制定的化疗效果评定指标<sup>[6]</sup>分为:完全消失:原有症状,如阴道流血、排液完全停止,腹痛、盆腔坠胀感完全消失;明显减轻:阴道流血、排液明显减少,腹痛、盆腔坠胀感明显缓解;无变化:阴道流血、排液、腹痛、盆腔坠胀感等无明显变化;加剧:症状加剧。有效率=完全消失+明显减轻。

**1.3.2 疗效的评定** 参照国际抗癌联盟(UICC)

疗效判定标准<sup>[7]</sup>,完全缓解(complete remission, CR)指肉眼观肿瘤完全消失,且无新病灶;部分缓解(partial remission, PR)指肿瘤缩小 $\geq 50\%$ ,且无新病灶;病情稳定(stable disease, SD)指肿瘤缩小 $< 50\%$ ,无新病灶;病情进展(progressive disease, 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。宫颈癌患者子宫动脉化疗栓塞后1~3周定期B超复查随访,3~4周后手术切除并行病理学检查评定疗效。

### 1.4 近期不良反应

介入治疗后可出现与化疗药物及介入栓塞相关的不良反应,如消化道反应、腰骶部及下腹的酸痛、骨髓毒性、穿刺部位瘀斑、发热等。

### 1.5 统计学处理

采用四格表 $\chi^2$ 检验进行不同临床症状治疗前后的效果比较及不同期次进行手术治疗的效果比较,当四格表的总例数 $< 40$ 或理论频数 $< 1$ 时,采用Fisher确切概率法,上述统计分析均用SPSS统计分析软件完成。

## 2 结果

### 2.1 宫颈癌管造影表现

本组12例宫颈癌患者造影中见肿瘤血管丰富,表现为子宫动脉增粗、扭曲紊乱,在透视下行子宫动脉栓塞,可见栓塞剂在该血管供血区成团状聚集,双侧子宫动脉栓塞后原肿瘤血管染色消失,见图、图2。

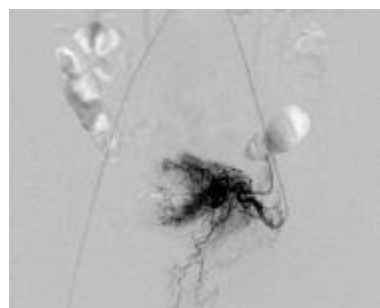


图1 栓塞前左侧子宫动脉显影

Fig. 1 The development of left uterine artery before chemoembolization

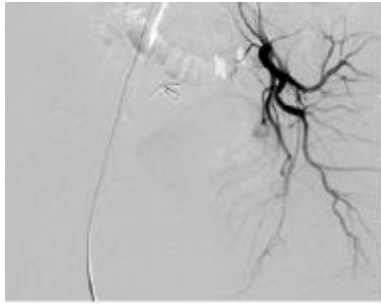


图2 栓塞后左侧子宫动脉显影

Fig. 2 The development of left uterine artery after chemoembolization

## 2.2 症状缓解情况

10例阴道流血宫颈癌患者介入治疗后1~3d出血减少、消失,5例阴道流液患者治疗后全部阴道异常分泌物减少,12例早中期宫颈癌患者接受介入治疗后的临床症状控制率均较高,但3组有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )见表1。

将治疗后症状明显减轻和完全消失视为无该症状,见表2。阴道不规则流血和下腹坠胀、疼痛治疗情况经检验,得到 $P<0.01$ ,差异具有统计学意义,可以认为这两种症状经过治疗后明显得到改善。阴道流液治疗情况经四格表确切概率法检验, $P<0.01$ ,差异具有统计学意义,可以认为阴道流液经过治疗后明显得到改善。经过治疗,12例宫颈癌患者的临床症状均得到改善。

## 2.3 近期疗效观察

子宫动脉化疗栓塞后3~4周,结合治疗前后妇科检查与B超或CT扫描观察,有效10例,无效2例,见表3。

将治疗后CR和PR视为治疗有效,SD和PD视为治疗无效,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),不能认为在4个期别进行治疗时治疗效果有差异,因此,可以认为该手术方法在宫颈癌的4个期别进行治疗均有效。

## 2.4 近期不良反应

表1 宫颈癌介入治疗后临床症状变化情况 (n)

Tab. 1 The change in symptoms after interventional treatment (n)

临床症状	n	完全消失	明显减轻	无变化	加剧	有效率 (%)
阴道不规则流血	11	7	3	1	0	90.9
下腹坠胀、疼痛	6	3	2	1	0	83.3
阴道流液	5	4	1	0	0	100.0

表2 宫颈癌介入治疗后临床症状变化情况 (n)

Tab. 2 The change in symptoms after interventional treatment (n)

临床症状	治疗前		治疗后	
	有	无	有	无
阴道不规则流血	11	1	2*	10
下腹坠胀、疼痛	6	6	1*	11
阴道流液	5	6	0*	12

与治疗前比较, \* $P<0.05$ 。

表3 介入治疗对各期宫颈癌的疗效 [n(%)]

Tab. 3 The curative effect of interventional treatment on cervical cancer in various stages [n(%)]

	n	疗效				有效
		CR	PR	SD	PD	
I <sub>a</sub>	3	0	3	0	0	3(100.0)
I <sub>b</sub>	7	0	5	2	0	5(71.4)
II <sub>a</sub>	1	0	1	0	0	1(100.0)
II <sub>b</sub>	1	0	1	0	0	1(100.0)
合计	12	1	9	2	0	10(0.00)

12例患者在手术当天均出现不同程度下腹及腰骶部坠胀感等缺血性盆腔疼痛症状,发生剧烈疼痛2例,需杜冷丁镇痛,10病例均不同程度出现恶心、呕吐、化疗栓塞反应,4例术后低热 $37.5^{\circ}\text{C} \sim 38^{\circ}\text{C}$ ,以上副反应经对症处理后均缓解.无骨髓毒性、血栓形成及子宫坏死等严重并发症发生.

### 2.5 手术情况

12例宫颈癌患者在进行了子宫动脉化疗栓塞3~4周后手术,采用经腹宫颈癌根治术和盆腔淋巴结清除术.手术均较顺利,术中出血明显少.术后病理证实,2例II期根治手术后阴道切缘癌细胞阳性,3例Ib期清扫下的淋巴结中发现转移.1例宫颈腺癌Ia期术后病检未见癌组织.

## 3 讨论

子宫动脉化疗栓塞术最基本的内容是子宫动脉灌注化疗和子宫动脉栓塞.术前化疗可以有效地杀伤肿瘤细胞,肿瘤的血供未被手术破坏更有利于药物的渗入,而经皮子宫动脉灌注化疗术使化疗药物经过最短的途径进入子宫,增加了靶器官的药物浓度,与传统的静脉化疗相比,药物效价可提高2~20倍,疗效提高4~10倍<sup>[6]</sup>.其次,双侧子宫动脉化疗性栓塞使化疗药物的滞留时间延长了,减少或阻断肿瘤血供,致使肿瘤缺血缺氧,因为细胞膜通透性增高,从而使化疗药物更容易进入细胞内发挥治疗作用<sup>[6]</sup>.手术成功的关键之一是肿瘤供血动脉的充分栓塞.如本组病例图1、图2显示,病人左侧子宫动脉超选择造影时可见子宫动脉增粗,扭曲紊乱,局部宫颈染色,栓塞后双侧子宫动脉血供阻断,癌块染色消失.因此,充分的子宫动脉栓塞是取得良好疗效的前提.

宫颈癌患者介入治疗后1~3d,出血减少,分泌物臭味消失,下腹坠胀、疼痛缓解,全部病例均有不同程度的症状缓解,其中以阴道流血、流血症状缓解有效率高,分别为100%和90.9%.在近期疗效方面,有效10例,无效2例,效果明显.对比4个时期宫颈癌的疗效没有统计学差别,也说明了IIb以前的各期宫颈癌子宫动脉化疗栓塞术的疗效没有明显差别.子宫动脉栓塞使瘤灶缩小、消退,可减少术中出血,有利于手术切除,还有利于手术时宫旁组织的分离,减少手术损伤.有文献报道淋巴结转移及宫旁浸润是宫颈癌术后生存率低的重要原因,宫旁浸润是宫颈癌外

侵的首发因素<sup>[6]</sup>.有文献报道在140例宫颈癌Ib~IIa期的患者中,术后宫旁浸润率为16.4%,淋巴转移率为19.3%<sup>[11]</sup>.本组病例与文献相比较,宫旁浸润率相近为16.7%.提示子宫动脉化疗栓塞对宫旁浸润效果显著,通过缩小病灶,使手术难度降低了,为更多宫颈癌患者提供了手术根治的机会,降低术后复发率及死亡率.本组病例宫旁浸润的2例患者均为II期,可能因为II期肿瘤病灶已超越宫颈,侵犯到阴道、宫旁组织,而癌块的血液供应不仅来源于子宫动脉,髂内动脉前干的脏支或壁支交通支亦参与供血,血供路径复杂,所以对这期患者栓塞时,超选择插管到子宫动脉灌注会缩小治疗范围,遗漏癌块周围浸润部分,故本次2例II期患者术后均发现宫旁浸润.因此,对宫颈癌的介入治疗应根据期次不同采用不同的介入方法,对于II期以下宫颈癌患者,可直接超选择插管到子宫动脉进行化疗栓塞;而对II期宫颈癌患者,应该先在髂内动脉灌注化疗再插管到子宫动脉进行栓塞.此次患者淋巴结转移率高达25%,提示子宫动脉化疗栓塞在淋巴结转移率的改善方面的效果不明显,可能与淋巴结的供血动脉广泛复杂有关.子宫动脉化疗栓塞患者介入治疗后大都会出现不良反应,如下腹腰骶疼痛、恶心及呕吐、食欲不振、发热等,但程度较轻,经一般处理后均可缓解.

综上所述,子宫动脉化疗栓塞可控制宫颈癌病灶,降低宫颈癌的宫旁浸润率、淋巴结转移率,有利于肿瘤根治切除.符合高效、低毒的靶向治疗,副作用较轻,适宜在有条件的医院开展.本研究尚存很多不足之处,首先病例数少,且缺乏对III期以上晚期宫颈癌患者的观察,其次未能对远期疗效、生存率进行随访,需要在以后的研究中进一步探讨.

### [参考文献]

- [1] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:618.
- [2] 殷建林,黄俊星,刘海日,等. IIb、IIIa期宫颈癌的术前介入治疗[J]. 现代肿瘤医学,2008,16(7):1 220 - 1 222.
- [3] 蔡丽萍,龚沂. 宫颈癌新辅助化疗中动脉介入化疗现状[J]. 肿瘤学杂志,2007,13:117 - 118.
- [4] TAKUJI YAMAGAMI,RIKA YOSHIMATSU,TOMOHIRO MATSUMOTO,et al. Fertility after uterine artery embolization:investigation using a sheep model[J]. Reproductive Sciences,2010,17:350 - 357.

(下转第136页)

并未显示 Lp(a)与早期动脉粥样硬化指标 - 内膜厚度存在相关性. 而且以往研究包括大样本研究、无脑血管疾病症状的志愿者或严重的动脉粥样硬化患者. 这种明显不一致的结果可能解释是 Lp(a)在动脉粥样硬化进展的不同阶段所起的作用不同. 在中老年脑梗死患者中 Lp(a)浓度与颈动脉狭窄和动脉闭塞相关, 而与动脉斑块大小无关<sup>[6]</sup>.

本研究的不足之处是回顾性研究, 存在病例选择上因为一些病例资料数据不符合要求而不能入选产生的偏倚. 由于 Lp(a)异构重整产生的异质性变化, 结构更小的 Lp(a)易导致心血管疾病和颈动脉粥样硬化<sup>[7]</sup>. 本研究结果说明需要更全面完善的试验设计进一步研究脂蛋白 (a) 与颈动脉粥样硬化的关系.

### [参考文献]

- [1] EMEGING RISK FACTORS COLLABORATION, ERQOU S, KAPTOGE S, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality[J]. JAMA, 2009, 302:412 - 423.
- [2] JURGENS G, TADDEI-PETER W C, KOLTRINGER P, et al. Lipoprotein(a) serum concentration and polipoprotein(a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease [J]. Stroke, 1995, 26: 1 841 - 1 848.
- [3] SUTTON-TYRRELL K, EVANS R W, MEILAHN E, et al. Lipoprotein (a) and peripheral atherosclerosis in older adults[J]. Atherosclerosis, 1996, 122:11 - 19.
- [4] KIVIMAKI M, MAGNUSSEN C G, JUONALA M, et al. Conventional and mendelian randomization analyses suggest no association between lipoprotein(a) and early atherosclerosis:the young finns study [J]. Int J Epidemiol, 2011, 40:470 - 478.
- [5] GREBE M T, SCHOENE E, SCHAEFER C A, et al. Elevated lipoprotein(a) does not promote early atherosclerotic changes of the carotid arteries in young, healthy adult[J]. Atherosclerosis, 2007, 190:194 - 198.
- [6] KLEIN J H, HEGELE R A, HACKAM D G, et al. Lipoprotein(a) is associated differentially with carotid stenosis, occlusion, and total plaque area [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28:1 851 - 1 856.
- [7] ERQOU S, THOMPSON A, DI ANGELANTONIO E, et al. Apolipoprotein(a) isoforms and the risk of vascular disease: systematic review of 40 studies involving 58 000 participants[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55:2 160 - 2 167.  
(2012 - 02 - 15 收稿)
- [1] EMEGING RISK FACTORS COLLABORATION, ERQOU S, KAPTOGE S, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality[J]. JAMA, 2009, 302:412 - 423.
- [2] JURGENS G, TADDEI-PETER W C, KOLTRINGER P, et al. Lipoprotein(a) serum concentration and polipoprotein(a) phenotype correlate with severity and presence of ischemic cerebrovascular disease [J]. Stroke, 1995, 26: 1 841 - 1 848.
- [3] SUTTON-TYRRELL K, EVANS R W, MEILAHN E, et al. Lipoprotein (a) and peripheral atherosclerosis in older adults[J]. Atherosclerosis, 1996, 122:11 - 19.
- [4] KIVIMAKI M, MAGNUSSEN C G, JUONALA M, et al. Conventional and mendelian randomization analyses suggest no association between lipoprotein(a) and early atherosclerosis:the young finns study [J]. Int J Epidemiol, 2011, 40:470 - 478.
- [5] GREBE M T, SCHOENE E, SCHAEFER C A, et al. Elevated lipoprotein(a) does not promote early atherosclerotic changes of the carotid arteries in young, healthy adult[J]. Atherosclerosis, 2007, 190:194 - 198.
- [6] KLEIN J H, HEGELE R A, HACKAM D G, et al. Lipoprotein(a) is associated differentially with carotid stenosis, occlusion, and total plaque area [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28:1 851 - 1 856.
- [7] ERQOU S, THOMPSON A, DI ANGELANTONIO E, et al. Apolipoprotein(a) isoforms and the risk of vascular disease: systematic review of 40 studies involving 58 000 participants[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55:2 160 - 2 167.  
(2012 - 02 - 15 收稿)

(上接第 123 页)

- [5] JON ARGALL, JOEL DESMOND, AND K MACKWAY-JONES. Seldinger technique chest drains and complication rate[J]. Emerg Med J Mar, 2003, 20:169 - 170.
- [6] 陆艳姣, 钟醒怀. 介入化疗栓塞治疗中晚期宫颈癌 31 例近期疗效观察 [J]. 广西医科大学学报, 2009, 26 (5):805.
- [7] MICHELETTI E, LA FACE B, BIANCHI E, et al. Continuous infusion of carboplatin during conventional radiotherapy treatment in advanced squamous carcinoma of the cervix uteri II B - III B (UICC). A phase I / II and pharmacokinetic study [J]. Am J Clin Oncol, 1997, 20 (6):613 - 620.
- [8] YAMAKAWA Y, FUJIMURA M, HIDAKA T, et al. Neoadjuvant intraarterial infusion chemotherapy in patients with stage I B22 III B cervical cancer [J]. Gynecologic Oncology, 2000, 77 (2):264 - 270.
- [9] 王耀普, 张凡, 郝小宁, 等. 动脉灌注化疗加栓塞治疗晚期宫颈癌的疗效分析(附 38 例分析)[J]. 医学影像学杂志, 2004, 14(9):772 - 773.
- [10] WRIGHT J D, GRIGSBY P W, BROOKS R. Utility of parametrectomy for early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy [J]. Cancer, 2007, 110:1 281-1 285.
- [11] LIU M T, HSU J C, LIU W S. Prognostic factors affecting the outcome of early cervical cancer treated with radical hysterectomy and post-operative adjuvant therapy[J]. Eur J Cancer Care, 2008, 17:174 - 181.  
(2012 - 02 - 06 收稿)