DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.17.041

表1 177例患者异位妊娠解剖部位

部位	壶腹部	峡部	伞端	间质部	卵巢妊娠	腹腔妊娠
例数	128	29	7	5	6	2
%	72.3	16.4	4.0	2.8	3.4	1.1

29例休克患者中峡部15例，壶腹部9例，间质部2例，伞端1例，卵巢妊娠2例。在严格掌握适应症的情况下[1]保守治疗51例，均采用常规抗炎、止血，口服米非司酮30 mg，5-氟脲嘧啶静滴(20~30 mg/kg)7 d，均疗程结束时症状消失，包块减小或消失，盆腔积液减少或消失，血HCG阴性。

2 讨论

2.1 发病因素

异位妊娠病因尚未明确，近年来发病率有上升趋势[2]，本组资料异位妊娠与我院同期住院分娩数之比为1∶11.64，根据病史，其发病可能与以下因素有关。

2.1.1 人工流产 本组资料显示89.5%的患者有人工流产史，人工流产术可引起盆腔感染、子宫内膜损伤、子宫内膜异位症等，是发生异位妊娠的主要危险因素之一。Registrar等[3]报道人工流产术后盆腔炎发生率为3%~20%，此外，性传播疾病也可增加术后感染的危险，且人流次数越多，引起亚临床感染、子宫内膜损伤及子宫内膜异位症的机率越大，进而增加了异位妊娠的机会。

2.1.2 盆腔手术史 本组资料中14.5%的患者有盆腔手术史。童传良等[4]研究表明，剖宫产术是异位妊娠发生的危险因素之一。其它盆腔手术操作也可能直接或间接损伤或影响输卵管功能，从而影响孕卵的移行而增加异位妊娠的危险性。

2.1.3 宫内节育器(IUD) IUD是否会增加异位妊娠的危险性，目前尚存争议。我国在上海及北京的流行病学调查表明，IUD使用者异位妊娠的危险性并不增加，但IUD不能完全阻止卵子在输卵管内的受精和着床，因此节育带器者一旦妊娠，则异位妊娠的机会相对增加。Mishell报道带节育器妊娠发生异位妊娠的机会为2.9%~8.9%，而正常人群仅为0.85%。本组病例也显示带节育器者占21.1%，是一个不容忽视的危险因素。

此外，异位妊娠可能的危险因素还有不孕症、吸烟、性交年龄过早等，应加以警惕。

2.2 诊断

根据患者停经、腹痛，阴道流血3种症状异位妊娠诊断不难，但若症状不典型、病史未掌握或考虑问题片面，则易误诊，需借助多种辅助检查综合诊断，本组资料B超诊断率最高，且无创、方便，在诊断方面可起主导作用，诊刮通过刮出物有无绒毛，可确定是否为宫内孕，但异位妊娠子宫内膜无特征性，单靠诊刮对诊断有很大局限性。

2.3 治疗

异位妊娠的治疗原则以手术为主，根据术中所见壶腹部发病率最高，而休克患者中峡部妊娠居首位。保守治疗中米非司酮是黄体期孕酮拮抗剂，可抑制滋养细胞发育，5-氟脲嘧啶是滋养细胞高度敏感的药物，可影响DNA的合成，从而抑制滋养细胞的生长，而对输卵管的正常组织无破坏作用，本组资料保守成功率为94.1%，可为异位妊娠的治疗提供一定的借鉴作用，但临床工作中应严格掌握适应症，治疗期间严密监护，注意患者的病情变化及药物的毒副反应，以及时应用相应措施处理。

关键词：异位妊娠；危险因素
中图法分类号：R714.22 文献标识码：B

参考文献：

[1] 薛凤霞，焦书竹. 异位妊娠的病因及诊治进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志，1999，15(4)：247-249.
[2] Parazzini F，Tozzi L，Fernaroni M，*et al*. Risk factors for ectopic pregnancy：An Italian case control study[J]. Obstet Gynecol，1992，80(5)：821-826.
[3] Registrar C U H，Registrar C W J，Registrar P T R，*et al*. A randomized controlled trial of prophylaxis of post-abortal infection：ceftriaxone vesus placebo[J]. Br J Obstet Gynaecol，1994，101(7)：610-614.
[4] 童传良，苏昭仪，庄留琪，等. 剖宫产术后的安全性研究[J]. 中华妇产科杂志，1999，34(4)：225-227.

(编辑 刘洪娥)

经验交流

文章编号：1000-5404(2003)17-1588-02

埋植式给药装置在头颈部鳞癌动脉插管诱导化疗中的应用

Intra-arterial chemotherapy with embedded pump for squamous carcinoma in head and neck

段 炼[1]，蒋远惠[1]，杨 凯[2]，钟时勋[3]，刘兆华[3] ([1]重庆合川市人民医院耳鼻咽喉-头颈外科，合川 401520；[2]重庆医科大学附一院颌面外科；[3]第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所耳鼻咽喉-头颈外科，重庆 400038)

头颈部鳞癌迄今仍主张综合治疗，其常选用的主要治疗方法是术前诱导化疗+手术+放疗(或化疗)，由于全身化疗的毒副作用大，更多的作者主张局部区域灌注化疗。头颈部血液供应主要来自颈外动脉，其主要分枝管径较粗，解剖标志明确[1]，这为头颈部鳞癌动脉灌注化疗提供了良好的解剖基础。埋藏式动脉逆行插管行区域性灌注化疗已有报道[2]；但国产MT-埋植式给药装置(以下简称MT药泵)在头颈部鳞癌术前诱导化疗通过MT埋植式给药装置[3]经颞浅动脉逆行插管，连接皮下埋

作者简介：段 炼(1960-)，男，重庆合川市人，主治医师，主要从事耳鼻咽喉-头颈颌面外科方面的研究，发表论文6篇。电话：(023)42823610
收稿日期：2002-12-17；修回日期：2003-05-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

植式给药装置, 术后经皮穿刺进行动脉灌注治疗还不多见, 现将本组病例回顾性研究报告如下。

1　材料和方法

1.1　一般资料

选择耳鼻咽喉和口腔颌面外科的头颈部鳞癌患者 43 例, 均经病理光镜和免疫组化确诊, 其中男性 28 例, 女性 15 例, 年龄 27~80 岁, 平均年龄 57.2 岁, 病程平均 3 个月。

1.2　临床资料

口底鳞癌 3 例, 舌鳞癌 13 例, 舌腹-口底鳞癌 6 例, 软腭鳞癌 4 例, 右颊、咽鳞癌 10 例, 牙龈鳞癌 3 例, 扁桃体癌 2 例, 上颌窦鳞癌 2 例。本组病例均在 $T_1N_0M_0$ ~ $T_4N_2M_0$ 之间, 临床分期: Ⅰ期 7 例, Ⅱ期 21 例, Ⅲ期 13 例, Ⅳ期 2 例; 分化程度: 高分化 19 例, 中分化 11 例, 低分化 13 例。

1.3　MT 药泵

MT 药泵由四川康科生物制品有限责任公司提供, 该药泵由装置体、进药膜片、导管和控制血液逆流的单向阀组成。

1.4　操作方法

本组 43 例中 36 例为单侧插管置泵, 7 例因原发灶超过中线行双侧插管置泵, 50 侧均选颞浅动脉逆行插管药泵埋置给药行术前诱导化疗。

颞浅动脉逆行插管操作图 1、2、3。于耳屏前作垂直切口约 3.0 cm 左右, 游离并暴露颞浅动脉 3.0 cm, 用两根 4 号丝线穿过颞浅动脉, 远心端结扎, 近心端提起丝线达到暂时阻断血流的作用, 用眼科剪向近心端方向 V 型剪开血管壁。从 V 形缺口方向顺近心端边推肝素钠生理盐水液边插入导管到肿瘤所在部位供血动脉平面稍下方(肝素钠浓度为 40 U/ml)。初步确定插入位置后注入亚甲蓝液 2 ml, 仔细观察蓝染区域, 以判定插管平面并调整插入导管的深度。确定导管插入的深度适合后, 即用丝线将穿过导管段的颞浅动脉作适度松紧的双结扎固定。然后潜行分离颞部皮下组织植入泵体, 将导管套在药泵上用连接卡将导管固定在泵上, 用 7 号针头经皮穿刺入药泵注入肝素钠生理盐水液 5 ml, 仔细检查药泵、连接处、导管及插入血管处均无漏液后, 彻底止血, 冲洗术腔, 分层缝合创口。

1.5　药物选择

本组病例均选用卡铂(Carboplatin), 甲氨蝶呤(MTX), 平阳霉素(PYM)联合给药方案, 即 CMP 方案: 总药量为 Carboplatin 300 mg、MTX 60 mg、PYM 32 mg。

1.6　给药方法

具体给药方法为 Carboplatin 300 mg 第 1 日, MTX 30 mg 第 1、8 日, PYM 8 mg 第 2、4、6、8 日, 治疗完成后为一疗程。每次给药前常规消毒植泵区皮肤, 用 7 号针头, 经皮刺入埋植泵, 按序分别注入肝素钠生理盐水液 5 ml 试通导管——化疗药物盐水稀释液 40 ml——肝素钠生理盐水液 5 ml。拔除穿刺针后以无菌敷料覆盖穿刺区皮肤。

2　结果

2.1　临床效果

本组病例经 1~2 疗程用药后局部癌肿表面光滑、周边缩小、疼痛减轻明显, 未见特异性反应。我们观察生长在血供丰富部位的肿瘤, 疗效较佳; 对有颈淋巴转移灶疗效较差。我们以化疗 1 疗程结束后作评价, 判断标准按 WHO 化疗疗效评价判断标准, 其中特效(Complete response, CR)3 例, 有效(Partial response, PR)31 例, 无效(No response, NC)9 例, 无恶化(PD)病例。

2.2　术后并发症和不良反应

本组 1 例发生术后推药时漏液, 经查为术中分支血管切断后结扎线脱落; 1 例术后给药阻塞, 打开伤口检查发现导管折叠。本组病例中 5 例化疗时局部疼痛, 减缓推药速度即缓解; 3 例出现骨髓抑制经用药后恢复; 胃肠道反应明显较全身用药轻。

3　讨论

头颈部鳞癌多为颈外动脉供血, 头颈部鳞癌患者经逆行插管置泵区域性化疗疗效较佳, 在病例选择上如遇肝肾功差、血管硬化血管呈条索状、颞浅动脉搏动不明显、高龄患者、颞部曾经外伤且有瘢痕形成、血液系统疾病、体质较差及插管困难者不适应区域性动脉灌注化疗。本组病例中越过中线者 7 例, 给予双侧插管置泵化疗, 也取得了满意效果, 12 例年龄在 70 岁以上患者未因动脉粥样硬化、高血压出现插管困难及心脑血管并发症。5 例有区域性淋巴结转移经插管置泵化疗结合联合根治术术后经病理检查切缘无一例发现癌细胞, 但有远位转移者不宜选用。

插管前应先用 2% 利多卡因液浸泡术区以减轻血管的痉挛; 插管应一次性到相应肿瘤血供平面稍下方经亚甲蓝初步定位后再调整其导管深浅; 颞浅动脉在下颌关节与外耳道之间处比较弯曲, 插管常遇困难, 向后上牵拉颞浅动脉或嘱患者张口, 使其弯曲度变小, 同时轻旋转导管即可顺利进入; 为了减轻血管的痉挛在肝素钠液内加 2% 利多卡因液 2 ml 边插管边推肝素钠液可减轻插管时的阻力及预防血管痉挛。

本组病例均选用 CMP 方案给予化疗, 对不同周期的癌细胞有杀伤作用, 完成联合根治术后对不适合放疗的患者术后可继续定期化疗或放疗后继续辅助化疗。

MT 药泵具有组织相容性好, 可长期存留体内不产生排异作用, 无毒副作用, 不易阻塞等特点。且进药膜片经反复穿刺用药不泄漏, 泵体与导管的连接锁固定可靠不易脱落, 可在体内长期、多疗程、反复给药[3]。MT 药泵植入后较以前的体外留置动脉化疗避免了颞部感染及导管滑出的危险; 单向阀门的设计不易引起管内血栓的形成。化疗药物经动脉区域灌注的疗效已肯定[2~6], 据国内文献报道动脉区域性灌注可使肿瘤局部的化疗药物浓度提高数倍至数十倍, 对肿瘤细胞的杀灭作用可提高 6~12 倍, Lee 等[4](1999)报道 24 例鼻窦浸润性恶性肿瘤动脉内区域阻滞化疗, 近期有效率(CR+PR)达 91%(19/21)。Cheung[5](1988)对 20 例头颈局部浸润性Ⅲ和Ⅳ的晚期癌肿进行颞浅动脉插管的化疗, 获得 94% 的总有效率。Tohnai 等[6](1988)报道了一种经颞浅动脉血管注入化疗药物治疗舌肿瘤的新方法, 其主要是改良的导管(1.35 mm), 使其带角度, 由此化疗药物(CBDCA)可准确注入舌动脉内, 作者共治疗 12 例获得比传统方法更良好的效果。本组病例通过用 CMP 方案对头颈鳞癌行区域动脉灌注作术前诱导化疗其有效率高达 79.06%。

我们通过 43 例 50 侧颞浅动脉逆行插管的观察, 发现某一区域插管的深浅与患者颈部的长短、肥胖及其插管的入口处有关而与男女变化不大。我们插管时以颧弓根平面为基点, 插到

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

舌动脉稍下方约为 10～12 cm；插到颌外动脉稍下方约 9～10 cm；插到颌内动脉稍下方约 7～8 cm。

关键词：MT 埋植式给药装置；头颈部鳞癌；诱导化疗
中图法分类号：R452；R739.91 文献标识码：B

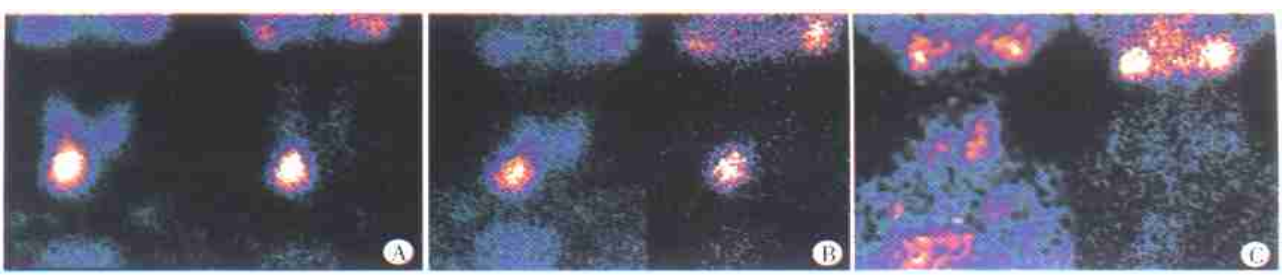
参考文献：

[1] 张震康，邱蔚六，皮 昕. 口腔颌面外科临床解剖学[M]. 淄博：山东科学技术出版社，2001.237－238.
[2] Famr D C, Rosov M H, Shaked A. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 1995, 21: 236－238.
[3] 温玉明，王昌美，付风华，等. 埋植式给药装置在口腔癌化疗中的应用[J]. 华西口腔医学杂志，1998, 16(4)318－320.
[4] Lee Y Y, Dimery I W, Tassel P V, *et al*. Superselective intra-arterial chemotherapy of advanced paranasal sinus tumors[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1989, 115(4): 503－511.
[5] Cheung D K, Regan J, Savin M, *et al*. A pilot study of intraarterial chemotherapy with cisplation in locally advanced head and neck cancers[J]. Cancer: 1988, 61(3): 903－908
[6] Tohnai I, Fuwa N, Hayashi Y, *et al*. New superselective intra-arterial infusion *via* superficial temporal artery for cancer of the tongue and tumor tissue platinum concentration after carboplatin(CBDCA) infusion[J]. Oral Oncology, 1998, 34(2): 387－390.

（编辑 刘洪娥）

（上接 1585 页）

探查，术中仅发现甲状腺右叶外后部 3 cm×1 cm 和右叶下极直径 0.5 cm 两个质软结节，行结节和部分右甲状腺组织切除，病理报告为结节性甲状腺肿。术后患者仍诉双下肢疼痛，血钙 2.77 mmol/L，血无机磷 0.73 mmol/L。术后 7 d 再次行 $^{99}Tc^{m}$-MIBI 显像，15 min 和 90 min 显像均示原右叶下方高代谢组织仍清楚可见，提示甲状旁腺腺瘤未被切除，见图 1B。出院后患者病情进行性发展，根据核素显像提示，CT 扫描在右颈部前上纵膈内发现占位病变，B 超示右侧甲状腺后下方颈总动脉后方与气管之间 1.8 cm×1.3 cm 实质性减弱回声占位，B 超引导下穿刺活检，病理报告为甲状旁腺腺瘤（主细胞型）。3 个月后再次入院，患者行走困难，下肢骨肉轻微萎缩，血钠 127.7 mmol/L、钙 2.7 mmol/L、无机磷 0.71 mmol/L、PTH 1 558.9 ng/L。术中于气管右侧后方及颈动脉后方发现 2 cm×1.5 cm×1.5 cm 质软包块，顺利切除，病理报告甲状旁腺腺瘤。术后 1 周行 $^{99}Tc^{m}$-MIBI 显像，早、晚期图像示原右颈部异常放射性浓聚影消失，表明腺瘤病灶完全切除，见图 1C；血 PTH（197 ng/L）与无机磷（0.77 mmol/L）正常，血钙 2.04 mmol/L。术后 3 周双下肢疼痛明显改善，痊愈出院。



A：术前；B：第 1 次术后 7 d；C：第 2 次术后 7 d

图 1 右颈部异位甲状腺旁腺腺瘤 $^{99}Tc^{m}$-MIBI 双时相显像

讨论

甲状旁腺功能亢进约 90% 由甲状旁腺腺瘤（Paratlcy roid adenoma，PA）所致，手术切除是治疗 PA 的主要方法，准确定位是手术成功的关键。正常情况下，异位甲状旁腺约占 20%，可存在于咽后、食管后、纵隔、食道粘膜下、颈动脉鞘内及颈外侧等部位，从而增加了对异位甲状旁腺腺瘤（ectopic parathyroid adenoma EPA）定位的困难，是导致手术探查失败的常见原因。放射性核素 $^{99}Tc^{m}$-MIBI 显像诊断 EPA 的敏感性＞90%、MRI 为 70%～75%、CT 扫描略低[1]。$^{99}Tc^{m}$-MIBI 作为非特异肿瘤阳性显像剂，能被正常甲状腺组织与功能亢进的甲状旁腺组织摄取，但在甲状腺内的清除速率明显快于甲状旁腺，故在双时相显像时，延迟相功能亢进的甲状旁腺摄取示踪剂的影像比早期更加清晰。$^{99}Tc^{m}$-MIBI 双时相显像方法简便易行、敏感、准确，表现为早期和/或延迟显像甲状腺、颈部或上纵隔区域出现局限性放射性聚集，国内外已广泛用于术前定位 PA，特别是 EPA[2,3]。EPA 合并结节性甲状腺肿报道尚不多见，本例异位甲状旁腺腺瘤首先经 $^{99}Tc^{m}$-MIBI 显像定位于右颈部甲状腺下极的水平，但未引起临床医师足够重视，合并右叶可扪及的结节性甲状腺肿误导临床医师将其作为甲状旁腺腺瘤，导致第 1 次手术失败。临床研究发现，$^{99}Tc^{m}$-MIBI 显像的阳性率与甲状旁腺腺瘤细胞类型及其细胞膜 p 糖蛋白的表达无关，对＞1.5 g 的甲状旁腺腺瘤，阳性率可达 100%[4]。

关键词：甲状旁腺腺瘤；$^{99}Tc^{m}$-MIBI 显像
中图法分类号：R817.4；R736.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] Moinuddin M, Whynott C. Ectopic parathyroid adenomas: multi-imaging modalities and its management[J]. Clin Nucl Med, 1996, 21(1): 27－32.
[2] Rubello D, Piotto A, Pagetta C, *et al*. Ectopic parathyroid adenomas located at the carotid bifurcation: the role of preoperative $^{99}Tc^{m}$-MIBI scintigraphy and the intraoperative gamma probe procedure in surgical treatment planning[J]. Clin Nucl Med, 2001, 26(9): 774－776
[3] Saky M T, Hasinski S, Rose L I. Ectopic primary hyperparathyroidism[J]. Endocr Pract, 2001, 7(4): 272－274.
[4] Bhatnagar A, Vezza P R, Brya J A, *et al*. Technetium-99m-sestamibi parathyroid scintigraphy: effect of P-glycoprotein, histology and tumor size on detectability[J]. J Nucl Med, 1998, 39(9): 1617－1620.

（编辑 薛国文）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net