

# 腹壁上动脉灌注化疗治疗局部晚期乳腺癌1例

赵琳琳<sup>1,2</sup>, 刘璐<sup>1</sup>, 黄蓉<sup>2</sup>, 张思浩<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛市市立医院乳腺外科, 山东 青岛

<sup>2</sup>大连医科大学研究生院, 辽宁 大连

收稿日期: 2024年3月17日; 录用日期: 2024年4月11日; 发布日期: 2024年4月17日

## 摘要

局部晚期乳腺癌(Locally Advanced Breast Cancer, LABC)通常指IIB或IIIA/B/C期。约占新诊断乳腺癌的5%, 相较于不发达的国家, 发达国家LABC在患者中的比例更低。LABC具有肿块进展迅速、侵袭转移能力强、且预后差, 无法尽快手术切除等特点。目前, 新辅助化疗是指南中对局部晚期乳腺癌治疗的首选方式, 但仍存在新辅助化疗效果不佳的现状, 且一部分高龄或体质较差的患者不能耐受全身化疗。动脉灌注化疗(Arterial Infusion Chemotherapy, AIC)的治疗方式是直接将化疗药物通过肿瘤的滋养动脉灌注到肿瘤组织, 使肿瘤组织坏死。AIC副作用较小, 可以使全身化疗效果不佳、甚至进展的患者达到肿瘤降期的目的。现将我科诊治一例新辅助化疗效果不佳患者, 给予腹壁上动脉灌注治疗予以总结。

## 关键词

腹壁上动脉, 动脉灌注化疗, 局部晚期乳腺癌

# Superior Epigastric Arterial Infusion Chemotherapy for Locally Advanced Breast Cancer: A Case Report

Linlin Zhang<sup>1,2</sup>, Lu Liu<sup>1</sup>, Rong Huang<sup>2</sup>, Sihao Zhang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Breast Surgery Department of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Graduate School of Dalian Medical University, Dalian Liaoning

Received: Mar. 17<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 11<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 17<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Locally advanced breast cancer (LABC) is usually referred to as stage IIB or IIIA/B/C. It accounts

\*通讯作者。

文章引用: 赵琳琳, 刘璐, 黄蓉, 张思浩. 腹壁上动脉灌注化疗治疗局部晚期乳腺癌 1 例[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 1154-1160. DOI: 10.12677/acm.2024.1441136

for about 5% of newly diagnosed breast cancer. Compared with less developed countries, the proportion of LABC in patients is lower in developed countries. LABC has the characteristics of rapid progression, strong invasion and metastasis, and poor prognosis, which cannot be surgically removed as soon as possible. Currently, neoadjuvant chemotherapy is the first choice for locally advanced breast cancer according to the guidelines. However, the effect of neoadjuvant chemotherapy is still poor, and some patients with old age or poor physique can not tolerate systemic chemotherapy. Arterial Infusion Chemotherapy (AIC) is a therapeutic method in which chemotherapy drugs are directly infused into the tumor tissue through the nutrient arteries of the tumor to cause tumor tissue necrosis. AIC has less side effects, and patients with poor response to systemic chemotherapy or even progression can achieve the goal of tumor downstaging. In this paper, a patient with poor effect of neoadjuvant chemotherapy in our department was treated with superior epigastric arterial infusion.

## Keywords

Superior Epigastric Artery, Arterial Infusion Chemotherapy, Locally Advanced Breast Cancer

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

局部晚期乳腺癌(Locally Advanced Breast Cancer, LABC)是指肿瘤最大径大于 5 cm 或侵犯周围皮肤或肌层,伴淋巴结 N2 或 N3 的乳腺癌,包括晚期原发肿瘤、广泛淋巴结受累的癌和炎症性乳腺癌[1]。LABC 患者的 5 年生存率和中位生存率较低,尽管 LABC 的治疗方案较多,LABC 的治疗仍是临床诊疗中面临的严峻挑战。动脉灌注化疗(Arterial Infusion Chemotherapy, AIC)是化疗药物通过肿瘤滋养动脉直接接触肿瘤细胞,对肿瘤杀伤作用强,机体损伤小。AIC 对不可切除 LABC 患者的降期或局部控制有效[2]。现将我科诊治一例局部晚期乳腺癌行腹壁上动脉灌注化疗的临床诊疗过程予以分析、总结。

## 2. 临床资料

患者,女,79岁,因“发现右侧乳房肿物2年”入院,既往“高血压”病史20年,“糖尿病”史2年。专科查体:双乳不对称,左侧乳头表皮无溃破或湿疹样改变,乳头无内陷,无偏斜、脱屑、溃疡,皮肤无红肿溃破,“橘皮”征(-),“酒窝”征(-)。左乳未扪及明显肿物,左侧腋窝触及肿大淋巴结,大者约 2\*3 cm 大小,活动度可,左侧锁骨上下未触及明显肿大淋巴结。右侧乳头表皮有湿疹样改变,乳头内陷,无溃疡,皮肤无红肿溃破,“橘皮”征(+),“酒窝”征(-)。右侧乳房乳晕下触及约 8.9\*10 cm 大小肿块,质硬,无压痛,表面粗糙,活动度差,与皮肤粘连,边界不清,无波动及搏动感,挤压肿物后乳头无溢液渗出。右侧腋窝可扪及多发肿大淋巴结,最大直径约 3\*2 cm,质韧,边界尚可,活动度差,与周围组织明显粘连。右侧锁骨上下未触及明显肿大淋巴结。于 2021-04-25 行乳腺超声:右乳内上象限见范围约 6.2×5.5×3.2 cm 低回声,乳腺实性占位,符合 BI-RADS5 类,考虑 Ca 可能。行乳腺穿刺活检术:(右乳穿刺)乳腺浸润性癌,非特殊型,部分呈粘液癌。其免疫组化结果为 ER (60 中+), PR (60 中+), HER2 (0), K167 (20%+)。

诊断为右侧乳腺恶性肿瘤,上部(CT3N2M0, IIIA 期)。

根据 CSCO2020 乳腺癌治疗指南,给予 AC-T 方案 8 周期化疗,具体方案为:表柔比星 75 mg d1、

d2, 环碳酰胺 1 g; 序贯多西他赛 120 mg d1。化疗期间患者一般情况可, 无特殊不适。每化疗 2 周期进行评估, 至第四周期肿块均有缩小, 6 周期后肿块缩小较前不明显, 序贯至 8 周期后, 查体及辅助检查综合考虑肿瘤进展范围较弥散, 皮肤水肿明显, 评估病灶处于 SD, 新辅助全身化疗效果未达到预期目标, 肿块仍较大, 手术切除存在切缘难以阴性和皮瓣等问题, 易导致肿瘤残留、复发(见图 1)。

对于不能即刻手术的晚期患者, CSCO 指南推荐中新辅助化疗为首选, 考虑患者肿块大, 高龄且合并基础疾病, 肿瘤负荷大, 经 MDT 团队研讨, 认为新辅助内分泌治疗及分子药物治疗等方案难以达到短期内缩瘤的目的, 综合患者病情, 决定仍以化学药物治疗为主, 但患者全身化疗后期效果不佳, 故决定利用动脉灌注化疗这一方式, 通过动脉灌注药物, 使瘤体局部能够更快的达到高药物浓度, 最终决定行“腹壁上动脉灌注化疗”治疗, 腹壁上动脉灌注化疗后 1 月完善相关检查, 测量肿块以及影像学评估, 肿块缩小, 局部皮肤略有坏死, 周围皮肤的牵拉部分缓解, 肿瘤客观疗效评价可达 PR, 考虑灌注化疗有效(见图 2、图 3)。

于 1 月后行“右乳单侧乳腺改良根治术 + 邻位皮转移术”, 患者术后切口恢复良好(见图 4), 顺利出院。术后病理诊断: 浸润性乳腺癌, 非特殊型。组织学分级: 3 级。脉管侵犯: 可见; 淋巴结: 腋窝查见(18/18 个), 见癌组织转移, 均为宏转移, 最大转移灶直径 28 m, 可见治疗反应。免疫组化结果: ER (60%~70%中等+), PR (约 5%中等+), HER2 (1+), Ki67 (约 35%+)。MP 分级: 2 级患者术后恢复可, 术后予以 CDK46 的抑制剂联合 AI 治疗, 强化内分泌治疗随访术后一年余未见明显转移复发迹象。



**Figure 1.** MRI assessment of the breast before infusion chemotherapy

**图 1.** 灌注化疗前乳腺核磁评估



**Figure 2.** MRI assessment of the breast after infusion chemotherapy

**图 2.** 灌注化疗后乳腺核磁评估



**Figure 3.** Local breast conditions after infusion chemotherapy

**图 3.** 灌注化疗后乳房局部情况



**Figure 4.** Incision at 3 months after surgery

**图 4.** 术后 3 月切口情况

### 3. 灌注化疗过程

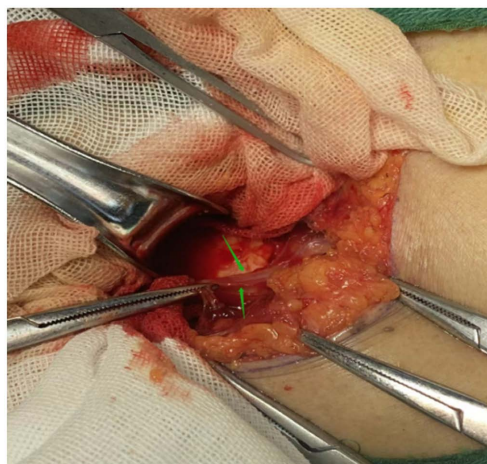
灌注化疗前行 B 超，增强 CT 及血管造影检查，定位腹壁上动脉体表位置以及血管直径。

操作过程：术中患者取仰卧位，超声引导下腹横筋膜平面阻滞麻醉及局部麻醉完成后，于患侧上腹部经腹直肌纵行切开，切口长约 6~7 cm，经腹直肌后鞘前方，游离并暴露出腹壁上动脉。腹壁上动脉远端结扎，近端将前壁呈“鱼口状”剪开，助手提拉牵引线止血，术者迅速向近端插入硬膜外导管，经导管注射美蓝溶液，按皮肤着色范围，调整确定硬膜外导管深度，使肿瘤完全或大部分被美蓝包裹，固定插管。近端依性注入各化疗药物(表柔比星 150 mg + 氟尿嘧啶 750 mg + 环碳酰胺 0.8 g)。注药完毕后妥善止血，逐层间段缝合皮下组织，皮肤，术中留置腹壁上动脉导管一根(见图 5)。

### 4. 讨论

目前,据 2011 年美国癌症联合委员会的定义,局部晚期乳腺癌(Locally Advanced Breast Cancer, LABC)是肿瘤最大径大于 5 cm 或侵犯周围皮肤或肌层,伴淋巴结 N2 或 N3 的乳腺癌,但在临床上未发现远处转移的一类乳腺癌[3] [4]。在乳腺癌的临床分期中,LABC 主要是指处于 IIIA 期( $T_{0-2}N_2$ ,  $T_3N_{1-2}$ )的乳腺癌和 IIIB 期  $T_4N_X$ ,  $T_XN_3$  的乳腺癌。部分学者认为[5],LABC 的生物侵袭性表型包括炎症性乳腺癌和其他快速增殖类型的乳腺癌;相反,LABC 也可能源于被忽视的、侵袭性较低的乳腺癌类型。LABC 的发病率约占新诊断乳腺癌的 5% [6] [7],在不发达的国家更为常见,根据监测、流行病学和最终结果(SEER)





**Figure 5.** Intraoperative localization of the superior epigastric artery

**图 5.** 术中定位腹壁上动脉

数据, IIIA 期和 IIIB 期乳腺癌患者的 5 年生存率分别为 52% 和 48%, III 期乳腺癌患者的中位生存率为 4.9 年[1] [8]。LABC 的最大特点之一是原发癌灶体积较大, 且此期患者癌灶多侵犯皮肤, 病变范围广泛, 常丧失手术机会, 使得手术切除肿瘤的时间更推向远处。

针对局部晚期乳腺癌的临床特点, LABC 的治疗不仅仅局限于一种方式, 必要时需要手术、化疗和放疗三者相互配合。依据患者的不同情况, 调整治疗方式来阻止 LABC 的进展和复发的现象。LABC 患者大多不能即刻手术, 术前放疗效果也未得到相关证实。术前使用化疗药物可以使肿瘤降期, 达到缩小肿块的效果, 从而提高手术的可行性。目前, 已达成共识的指南中提到, 新辅助全身化疗联合手术成为局部晚期乳腺癌的标准治疗方式。在临床应用中, 术前采用全身辅助化疗仍面临一些问题。全身化疗可能无法在肿瘤部位达到足够的药物浓度, 且作用速度较慢, 同时对其他器官的副作用也较为明显。有研究显示[9] [10]被诊断为局部晚期乳腺癌的患者大多为高龄、身体素质较差、身体机能有一定的受损。对于合并较多其他疾病的高龄 LABC 不能完全抵抗住全身化疗所带来的副作用。然而, 应用区域动脉灌注化疗可以提高局部药物浓度, 减轻化疗药物引起的全身毒副作用。既往研究显示, 动脉内局部灌注化疗对于不同严重程度的患者都具有显著的治疗价值[11]。

动脉灌注化疗应用在胃肠, 肝脏肿瘤的治疗中较广泛, 动脉灌注化疗相比较于静脉全身化疗, 其优势在于: 肿瘤区域药物浓度更高, 对肿瘤杀伤作用强, 副作用小不良反应发生率更低。乳腺血供丰富, 动脉灌注化疗治疗乳腺癌是一种切实有效的方法。动脉灌注化疗的创伤小, 可重复操作性强, 术前快速缩瘤, 提高患者的生活质量[11]。根据肿块部位的不同, 乳腺动脉灌注化疗的途径有很多, 如经锁骨下动脉途径、胸廓内动脉途径、腹壁上动脉途径、胸外侧动脉途径等。在 Shimamoto [12]、Miura 等[13]研究中, 选取局部晚期乳腺癌的患者, 给予锁骨下动脉灌注化疗治疗, 生存治疗明显改善, 其局部控制率是 77.3%, 灌注显示灌注组治疗反应更优于非灌注组。

乳房大部分血液供应由胸廓内动脉完成, 腹壁上动脉是胸廓内动脉在第 6 肋间隙分出的一个终支, 本例患者根据其肿块位置(内乳象限), 选取的是腹壁上动脉, 腹壁上动脉下行过肋缘, 进入腹直肌鞘, 穿入腹直肌, 与腹壁下动脉吻合于脐水平, 供应腹直肌上半部分的血运。腹壁上动脉也成为乳房血液供应关键通路之一[14]。胸廓内动脉(ITA)在第 6 肋间隙另一分支为膈肌动脉, 其向胸外侧走行, 并与第 8 肋间后动脉形成吻合支。Zenn 和 Heitmann 的研究表明[15]: 胸廓内动脉的两大分支中, 腹壁上动脉的平均

直径 > 1.45 mm, 肌膈动脉的平均直径 > 1.75 mm, 腹壁上动脉直径较肌膈动脉小, 但相较于胸廓内动脉的另一分支膈肌动脉, 腹壁上动脉更易于找到体表相应位置进行介入治疗。

腹壁上动脉灌注化疗是以乳腺解剖学特点为“出发点”的一种高选择性区域化疗方式。对局部晚期乳腺癌患者来说, 该化疗方式能够在短期内, 较少副作用的情况下, 达到缩小肿块的目的, 从而进行根治手术。腹壁上动脉是胸廓内动脉的一个分支, 灌注操作前利用超声定位进行体表定位, 动脉造影确定动脉直径评估是否适合手术, 其灌注操作过程中, 将腹壁上动脉结扎远端, 化疗药物可以依靠动脉压力经胸廓内动脉, 注入乳腺组织内, 在肿瘤局部形成相比较于全身静脉化疗更高的药物浓度, 从而有效杀死癌细胞, 降低乳腺癌临床分期。

灌注化疗术后约 4~6 周的时间, 综合评价患者的身体素质及肿块情况决定是否进行根治手术。有研究显示[16], LABC 患者接受腹壁上动脉灌注化疗后, 其临床有效率为 89.1%, 完全病理缓解率 45.4%。其中, 达到 pCR (病理完全缓解)的病人, 在 5 年 DFS (无病生存率)和 OS (总生存期)均有明显生存获益。经动脉转运药物的方式, 既达到了短期原发灶局部达到较高的药物浓度的目的, 又减少了静脉化疗给患者带来的全身毒副反应。且药物直接接触肿瘤细胞作用时间长, 使肿瘤药物更高效的“运转”。该操作的另一个优势是, 根治手术前进行灌注化疗操作, 为术后化疗药物的选择提供了一定的依据。

综上所述, 尽管随着体检、筛查的普及, LABC 的发病率有所下降, 其最佳治疗仍是临床较为棘手的问题。目前的治疗以新辅助治疗为主, 部分 Luminal 型患者新辅助化疗效果不佳, 对于高龄患者, 全身化疗副作用较大, 耐受性不佳, 本病例的治疗过程中, 新辅助化疗效果欠佳, 应用腹壁上动脉灌注化疗, 提高肿瘤局部药物浓度, 达到了快速缩瘤、降低全身副作用的目的。局部灌注化疗在乳腺癌中的应用较少, 该病例可为腹壁上动脉灌注化疗在乳腺癌中的推广应用提供一定参考。

## 基金项目

腹壁上动脉化疗在局部晚期乳腺癌治疗中的应用研究, 320.6750.2022-19-66。

## 参考文献

- [1] Tryfonidis, K., Senkus, E., Cardoso, M.J. and Cardoso, F. (2015) Management of Locally Advanced Breast Cancer-Perspectives and Future Directions. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **12**, 147-162. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.13>
- [2] Saiga, A., Aramaki, T., Sato, R. and Iwai, K. (2023) A Case of Bilateral Internal Mammary Arterial Infusion Chemotherapy Using Implantable Port-Catheter Systems for Anterior Chest Wall Metastasis of Breast Cancer. *Interventional Radiology*, **8**, 14-17. <https://doi.org/10.22575/interventionalradiology.2022-0018>
- [3] Macdonald, S.M., Harris, E.E., Arthur, D.W., et al. (2011) ACR Appropriateness Criteria® Locally Advanced Breast Cancer. *The Breast Journal*, **17**, 579-585. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2011.01150.x>
- [4] 杨思琦, 宋启斌, 龚虹云. 局部晚期乳腺癌术前放疗研究进展[J]. 中国医药报, 2019, 16(23): 41-44.
- [5] Dhanushkodi, M., Sridevi, V., Shanta, V., Rama, R., Swaminathan, R., Selvaluxmy, G., et al. (2021) Locally Advanced Breast Cancer (LABC): Real-World Outcome of Patients from Cancer Institute, Chennai. *JCO Global Oncology*, **7**, 767-781. <https://doi.org/10.1200/GO.21.00001>
- [6] Aebi, S., Karlsson, P. and Wapnir, I.L. (2022) Locally Advanced Breast Cancer. *The Breast*, **62**, S58-S62. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.12.011>
- [7] 李楠, 李平. 局部晚期乳腺癌新辅助放疗研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(4): 359-363.
- [8] Newman, L.A. (2009) Epidemiology of Locally Advanced Breast Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, **19**, 195-203. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2009.05.003>
- [9] Coleman, C., Yan, C.H., Ko, N.Y., et al. (2022) Physical Functioning, Frailty and Risks of Locally-Advanced Breast Cancer among Older Women. *The Breast*, **64**, 19-28. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2022.04.005>
- [10] 曾志文, 刘秋明. 晚期乳腺癌介入治疗与全身化疗的疗效比较[J]. 当代医学杂志, 2017, 23(18): 136-137.
- [11] 谢镜, 查煌旗, 班中华, 等. 动脉灌注化疗联合动脉栓塞治疗乳腺癌临床价值[J]. 智慧健康, 2020, 6(3): 171-173.

- [12] Shimamoto, H., Takizawa, K., Ogawa, Y., *et al.* (2011) Clinical Efficacy and Value of Redistributed Subclavian Arterial Infusion Chemotherapy for Locally Advanced Breast Cancer. *Japanese Journal of Radiology*, **29**, 236-243. <https://doi.org/10.1007/s11604-010-0547-5>
- [13] Miura, T., Takeuchi, Z., Kikuoka, S., *et al.* (2009) Intra-Arterial Infusion Chemotherapy for Advance Breast Cancer—5 Case of Marked Response. *Cancer & Chemotherapy*, **36**, 2108-2110.
- [14] 刘作勤. 胸廓内动脉在血管内介入治疗中的价值[C]//中华医学会第17次全国放射学大会暨第7届医学影像山东国际论坛论文集. 2011: 282-283.
- [15] Zenn, M.R. and Heitmann, C. (2003) Extended TRAM Flap: Feasibility Study on Fresh Human Cadavers. *Annals of Plastic Surgery*, **50**, 256-262. <https://doi.org/10.1097/01.SAP.0000046786.54698.02>
- [16] 赵辉, 王新刚, 王启堂, 王翠萍, 栾晓东. 局部晚期乳腺癌术前腹壁上动脉灌注化疗的临床应用[J]. *河北医学*, 2007(6): 676-679.