

颈外动脉灌注化疗联合替吉奥和信迪利单抗治疗晚期 SCC： 一例报告

刘青云 朴龙镇 (通讯作者)

(延边大学附属医院肿瘤科 吉林延吉 136200)

【摘要】背景：口底鳞状细胞癌 (Squamous cell carcinoma of floor of mouth SCC) 一般多采用手术切除、局部放化疗等方式治疗，但大部分患者存在不良病理特征且容易出现局部复发，并且总体生存率较低。颈外动脉灌注化疗联合全身化疗和免疫治疗，对于复杂的疾病优势明显，但是仍存在这一些问题，例如少部分患者会出现短暂的意识丧失和灌注对策的肢体功能障碍、视力减退等神经系统严重的并发症。现报道颈外动脉灌注化疗联合替吉奥和信迪利单抗治疗晚期 SCC 患者 1 例的疗效及存在的问题，由于患者治疗暂未结束，以期临床治疗该类患者综合治疗提供参考。

【关键词】口底鳞状细胞癌，颈外动脉灌注化疗，血管介入，病例报告

External carotid artery perfusion chemotherapy combined with Tiggio and cindilumab in advanced SCC: a case report

Liu Qingyun Pulong zhen (corresponding author)

(Department of Oncology, Yanbian University Hospital, Yanji 136200, Jilin Province)

[Abstract] Background: Oral floor squamous cell carcinoma (Squamous cell carcinoma of floor of mouth SCC) is usually treated by surgical resection and local radiotherapy and chemotherapy, but most patients have adverse pathological features and are prone to local recurrence, and the overall survival rate is low. External carotid artery perfusion chemotherapy combined with systemic chemotherapy and immunotherapy has obvious advantages for complex diseases, but there are still some problems. For example, a small number of patients will have temporary loss of consciousness and serious neurological complications such as limb dysfunction and vision loss with perfusion countermeasures. We report the efficacy and problems of external carotid artery perfusion chemotherapy combined with Tiggio and Xindilumab in a patient with advanced SCC. As the treatment of the patient is not finished, in order to provide reference for the clinical treatment of comprehensive treatment of such patients.

[Key words] stomfloor squamous cell carcinoma, external carotid artery perfusion chemotherapy, vascular intervention, case report

介绍

口底鳞状细胞癌 (Squamous cell carcinoma of floor of mouth SCC) 具有侵袭性生物学行为和区域转移的特点，因此，大部分口底癌患者在发现时已有淋巴结的转移。目前口底鳞状细胞癌仍以手术切除为主，较小的病变可以通过近距离放射治疗 (BT) 进行治疗。无法切除的晚期病变可以采用放化疗治疗，但是经过拯救性手术治疗后 25%~50% 的患者仍会再次复发，并且总体生存率较低⁽¹⁾。颈外动脉灌注化疗 (External carotid artery perfusion chemotherapy) 将几种最有效的抗肿瘤药搭配在一起，通过导管技术找到肿瘤的供血动脉，把抗癌药和栓塞剂直接注入肿瘤组织⁽²⁾。被证明是我国晚期 SCC 的有效治疗方法⁽³⁾，客观缓解率达到 45.0%⁽⁴⁾。多西他赛作为紫杉烷类化疗药物，其药理机制是促进微管蛋白聚合，从而抑制肿瘤细胞生长，其与铂类和氟尿嘧啶类药物联用，不会产生交叉耐药⁽⁵⁾。洛铂属于烷化剂类药物，具有广谱抗肿瘤效应⁽⁶⁾。氟尿嘧啶为细胞周期特异性药物，

替吉奥作为 5-FU 衍生物，化疗中联用可有效地抑制肿瘤生长，同时提高自身生物活性⁽⁷⁾。

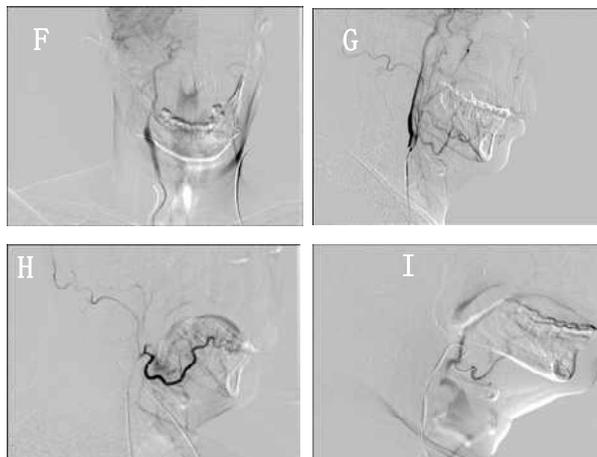
在这里，我们报告的一个病例，使用血管介入方式，将多西他赛和洛铂注射到颈外动脉中。这个病例还接受了替吉奥和信迪利单抗治疗。

案例展示

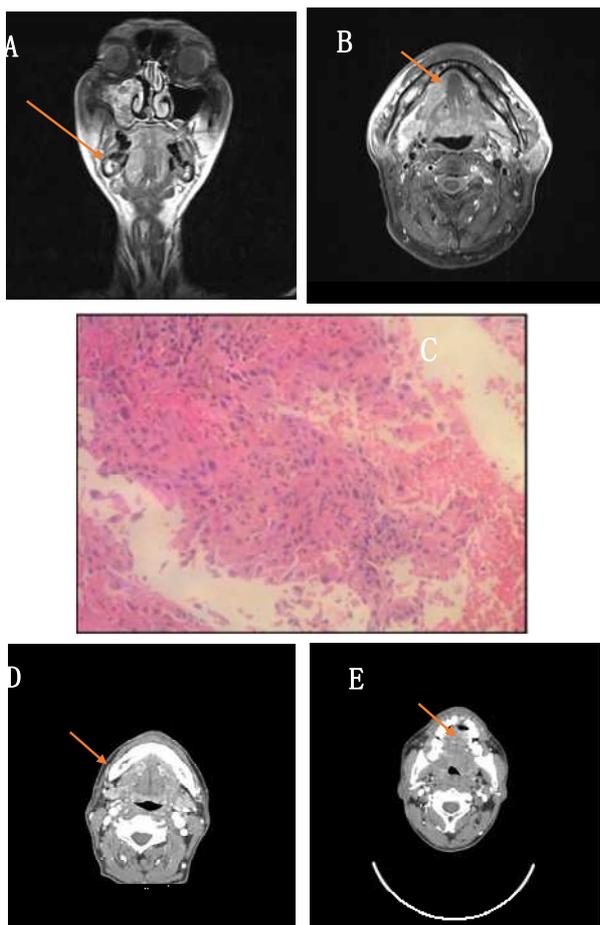
2023 年 2 月 10 日，一名 56 岁男性无明显诱因出现口底疼痛，自行服用消炎对症药物疼痛不缓解，且逐渐加重而就诊于延边大学附属延边医院。既往吸烟病史约 40 年，平均 4-5 支/天；饮酒病史 40 年，平均 2 两/日；否认有高血压、糖尿病、心脏病病史。治疗前对患者进行的查体及实验室检查显示，口底可见直径约 1cm 菜花样肿物，质软，边界不清，有口底疼痛，无吞咽困难。口底及颈部强化 CT：右侧口底可见软组织影增强后明显强化，大小约 1.3×2.3cm，颌下区及颈部可见多发淋巴结肿大 (图 A、B)。病理活检示右

口底鳞状细胞癌 (图 C), 伴坏死。根据依据《口底鳞状细胞癌诊疗规范 2022 版》, 诊断为: 口底鳞状细胞癌(IV 期)。

依据《口底鳞状细胞癌诊疗规范 2022 版》并结合 MDT 会诊意见, 于 2023 年 2 月 11 日起接受了 14 周期的局部放疗 (60Gy)、3 周期顺铂 (100mg/m², 每 3 周一次, 连续 3 次) 增敏全身化疗。治疗过程中, 患者有口底疼痛, 出现 I 度骨髓抑制。治疗后患者右口底疼痛感较前改善, 查体口底肿物基本消失, 触不及, 复查口底及颈部增强 CT 提示颌下区及颈部多发肿大淋巴结较前略缩小 (图 D)。此后患者一直接受替吉奥 (60 mg 每日 2 次 口服 持续服用) 和信迪利单抗 (200 mg 每 3 周一次) 治疗。2024 年 2 月 2 日患者复查影像学提示病灶仍有残留, 且患者有口底疼痛伴吞咽困难, 为改善患者生活质量, 在介入室行颈外动脉灌注化疗, 即穿刺股动脉将导管插入颈外动脉的分支——舌下动脉, 向其注入多西他赛 60mg 和洛铂 40mg (图 E-K)。由于患者自身血管条件差, 未行颈外动脉分支栓塞术。最近一次 CT 扫描于 2024 年 4 月 17 日进行, 结果显示右侧口底软组织影较前缩小, 轻度强化, 患者疗效呈 PR (图 L)。在治疗期间, 实验室检查显示血红蛋白 (HGB)、白细胞 (WBC) 和血小板 (PLT) 发生变化, 治疗过程中患者仅伴有 I 级骨髓抑制。



图片: 临床治疗过程中影像学及实验室检查的变化。(图 A、B) 未行治疗前口底及颈部增强 CT 图像, 右侧口底可见约 1.3×2.3cm 明显强化软软组织影, 颌下区及颈部可见多发淋巴结肿大。(图 C) 标本肉眼可见灰白灰褐色总大小 1.2×0.5×0.3cm 组织, 口底软组织病理活检: 右口底鳞状细胞癌, 伴坏死。(图 D) 右侧口底软组织肿块影, 较前缩小, 大小约为 1.2 x 1.9 cm, 强化较前减弱, 颌下区及颈部多发肿大淋巴结较前明显缩小。(图 F-I) 局麻后, 经股动脉用造影导管由右侧颈外动脉进行造影。右侧面部可见异常血管染色影, 以微导管插入至颈外动脉分支, 注入多西他赛 60mg 和洛铂 20mg。(图 E) 复查口底及颈部增强 CT 图像, 右侧颌下腺区见软组织密度影约 1.0x1.6cm, 呈轻度强化。



讨论

头颈部鳞癌是一种常见的恶性肿瘤, 全球发病率排名第六, 每年新增病例约 60 万例。每年新增病例约 60 万例。口底癌约占口腔癌的 50%⁽⁸⁾, 主要是由于患者的病灶部位的粘膜变异造成。据研究表明, 口腔不洁、营养不良、口腔溃疡、饮酒、吸烟以及异物刺激等都是导致口腔癌发生的主要危险因素⁽⁴⁾。归因于口底的解剖结构和丰富的淋巴回流, 口底癌极易发生双侧颈淋巴结转移; 颌下及颌下淋巴结是最容易侵犯的部位。因此, 大部分口底癌一经发现, 早期就有淋巴结的转移。对于多数复发和转移的头颈部鳞癌, 主要采取姑息性化疗, 而铂类与 5-FU (PF 方案) 以及紫杉醇类的结合则被广泛应用于一线化疗方案中。

近年, 一项关于动脉灌注化疗作为中晚期 SCC 的新辅助化疗已经显示出良好的效果, 术后辅助动脉灌注化疗, 客观缓解率达 45.0%⁽⁹⁾。颈外动脉局部灌注化疗能使化疗药物快速到达病灶部位, 短时间内提高病灶局部化疗药物的浓度, 提升治疗效果。多西他赛是基于紫杉醇开发出的一种脂

溶性抗肿瘤药物,通过稳定微管、防止有丝分裂过程中微管的解体,从而阻止细胞的生长,达到抑制肿瘤细胞的目的。同时能使肿瘤细胞控制在G2/M期,有放疗增敏作用,可有效改善头颈部恶性肿瘤的疗效⁽¹⁰⁾。研究表明,在口底癌的治疗方案中使用多西他赛联合洛铂同步化疗是一种有效的治疗口底癌的方法。顺铂是中等毒性的药物,使用顺铂时有可能引起严重的恶心呕吐、腹泻便秘、肾功能损伤和耳毒性等治疗相关毒副反应⁽¹¹⁾;洛铂作为第三代铂类药物,相对于第二代的顺铂,洛铂的消化道胃肠反应、肾毒性和耳毒性较轻,且洛铂的抗肿瘤作用相较于顺铂更强,无需水化。基于多西他赛和洛铂的动脉灌注化疗,将导管插入颈外动脉,作用于局部病灶,能进一步减少全身化疗药物的不良反应。

TPEExtreme的前瞻性Ⅲ期随机研究表明,将免疫检查点抑制剂(ICIs)与铂类和5-FU联合化疗(TPEX方案)相结合可能会取得更好的疗效。不仅明显延长了整体生存期,还改善了生活质量,并且具有较低的毒性和较好的耐受性⁽¹¹⁾。

我们报道了一例晚期鳞状细胞癌患者的治疗情况,采用

颈动脉分支插管进行局部化疗联合替吉奥和信迪利单抗治疗。通过将导管插入病变区域内的供血血管,实现局部高浓度药物的直接作用,最大限度地发挥抗肿瘤效果,同时尽量减少对肾脏、胃肠道和耳朵等器官的毒副作用。使大多数患者更容易接受这种治疗方式。与局部放疗联合化疗相比,多次的灌注化疗可以更快的缩小肿瘤直径,但由于灌注化疗可导致严重的神经系统方面并发症,因此我们在局部灌注化疗的同时联合替吉奥和信迪利单抗,可减少灌注化疗的副作用,有助于降低治疗风险,更好的提高患者生活水平。

本病例报告存在一定的局限性。首先,患者因为有淋巴结转移,并未行手术切除病灶,仅行病理活检,因此不能提供切除标本的大体图像,免疫组织化学染色的具体步骤无法获得,因为原始病历中没有相关信息;其次,目前关于晚期未行手术的辅助治疗方案论文较少,无法进行对比与参考。

综上所述,晚期口底鳞状细胞癌患者采取局部动脉灌注化疗联合新辅助化疗,可提高患者的缓解率和生存结局。

参考文献:

- [1]Peng L, Liu JQ, Chen YP, Ma J. The next decade of clinical trials in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Br J Radiol*. 2019 Oct; 92 (1102): 20181031.
- [2]钟丽繁, 陈冰. 动脉灌注化疗治疗妇科恶性肿瘤的护理. *实用临床护理学电子杂志*. 2017; 2 (17): 133+137.
- [3]Kim SM, An JY, Byeon SJ, Lee J, Kim KM, Choi MG, et al. Prognostic value of mismatch repair deficiency in patients with advanced gastric cancer, treated by surgery and adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin chemoradiotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Jan; 46 (1): 189 - 94.
- [4]刘芳芳, 李敏学, 闫毅超. 持续动脉灌注新辅助化疗治疗中晚期口腔癌的疗效观察. *中国肿瘤临床与康复*. 2022; 29 (1): 65 - 8.
- [5]Ahmadzadeh A, Seyedian SS, Valizadeh A, Soleimani M, Nazari P, Hamidi H. The Efficacy and Safety of Modified Docetaxel, Cisplatin, and 5-Fluorouracil Vs. Epirubicin, Oxaliplatin, and Capecitabine Regimen in the Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 Mar 1; 21 (3): 727 - 32.
- [6]Ghavami G, Sardari S. Synergistic Effect of Vitamin C with Cisplatin for Inhibiting Proliferation of Gastric Cancer Cells. *Iran Biomed J*. 2020 Mar; 24 (2): 119 - 27.
- [7]王茱茱, 吴珊, 唐梦, 汪硕敏, 刘省存, 王冰. 两种多西他赛联合化疗方案在局部进展期胃癌术后辅助化疗中的疗效评价. *现代生物医学进展*. 2021; 21 (9): 1696 - 701.
- [8]牟晶莹, 金彬. 舌癌、口底癌非连续性颈淋巴清扫术后复发2例. *世界复合医学*. 2023; 9 (3): 141 - 5.
- [9]艾冬梅, 邵玉卿. 口腔癌患者术后早期外周血免疫功能指标观察. *中国肿瘤临床与康复*. 2017; 24 (2): 161 - 3.
- [10]王倩猛. 多西他赛联合洛铂同步放化疗治疗鼻咽癌的临床疗效研究 [Internet][硕士]. 吉林大学; 2024 [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?filename=1023550304.nh&dbname=cdmdtotal&dbcode=cdfd&v=>
- [11]Guigay J, Aupérin A, Fayette J, Saada-Bouid E, Lafond C, Taberna M, et al. Cetuximab, docetaxel, and cisplatin versus platinum, fluorouracil, and cetuximab as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous-cell carcinoma (GORTEC 2014-01 TPEExtreme): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Apr; 22 (4): 463 - 75.