

肝动脉化疗、栓塞治疗中、晚期肝癌

谭伟 柯要军 沈蓓 简纪华 白玲 范烨 余中发 卢毅

【摘要】 目的 通过对原发性肝癌(PHC)两种介入治疗方法的疗效比较,评估其应用价值。**材料和方法** 从1985年4月~1997年12月,我院用肝动脉化疗、栓塞术治疗172例中、晚期肝癌,根据不同的治疗方法,分为两组。A组:107例,为动脉内抗癌药灌注(TAI);B组:65例,为碘化油与抗癌药再加明胶海绵动脉栓塞(TAE)。对两组的肿瘤直径缩小率、甲胎蛋白下降情况及生存期进行观察对比。**结果** TAE组肿瘤直径缩小率、甲胎蛋白下降情况及生存期明显优于TAI组($P<0.01$)。**结论** 根据患者的具体情况,恰当选择和施行TAE、TAI,有助于提高中、晚期肝癌患者的生存期和生存质量。

【关键词】 肝肿瘤 化疗 栓塞 治疗性

Hepatic arterial infusion chemotherapy and embolization in the treatment of middle and advanced stages of hepatic carcinoma Tai Wei, Ke Yaojun, Shen Pei, et al. Department of Radiology, Wuhan Railway Central Hospital, Wuhan 430064

【Abstract】 Purpose To evaluate the efficacies and values of hepatic arterial infusion chemotherapy (HAI) and embolization (HAE) in the treatment of primary hepatic carcinoma (PHC). **Materials and Methods** From April 1985 to December 1997, 172 cases of PHC in middle and advanced stages were randomly divided into two groups: group A including 107 cases treated with HAI and group B including 65 cases treated with HAE. The changes of tumor size and blood AFP level and survival time of two groups were observed and compared. **Results** The therapeutic effects were superior in group B than in group A ($p<0.01$). **Conclusion** If HAE or HAI was properly selected according to patient's concrete condition, the improvement of the survival time and quality of life in patients with PHC might be achieved.

【Key words】 Liver neoplasm Chemotherapy Embolization Therapeutic

肝动脉化疗、栓塞术已是中、晚期肝癌的首选方法,自1985年4月至1997年12月,我院运用此项技术治疗172例不能外科手术切除的中、晚期肝癌,行肝动脉插管394次,取得了较好疗效。

1 材料和方法

本组病例,男154例,女18例,年龄24~73岁,平均年龄51.9岁,均经临床检查、AFP测定、B超、CT和/或MRI、肝动脉造影综合诊断为肝癌。

采用经股动脉Seldinger技术置入5~7F Cobra、RH、Yachiro导管、3F SP导管,先行腹腔

动脉或肝总动脉造影(有时加作肠系膜上动脉或/和膈下动脉造影)。107例行肝动脉灌注化疗(TAI),65例行肝动脉灌注后用40%碘化油(LP)或超液态碘油与部分化疗药物制成乳化剂进行肿瘤血管末梢栓塞,再用明胶海绵(GS)颗粒(1~2mm)做供血动脉的近端栓塞(TAE)。治疗方案包括:三联抗癌药(丝裂霉素10~15mg、5-氟尿嘧啶750~1500mg、卡铂300~500mg或顺铂80~100mg)、(阿霉素或表阿霉素40~60mg、5-氟尿嘧啶750~1500mg、卡铂300~500mg或顺铂80~100mg),碘化油用量根据肿瘤供血和肿瘤大小确定,用量为10~30ml。治疗间期40天左右,3~4次为一疗程。根据治疗方法不同,将病例分为两组(表1)。

2 结果

2.1 血管造影表现

大多数(154例)可见丰富供血动脉,增粗、扩张、迂曲和/或肝内动脉分支拉直,扭曲,受压移位,实质期可见不同形态、大小肿瘤染色;少血供(18例)可见肿瘤血管稀少,供血动脉粗细不均,血管壁不规则,呈锯齿状或血管失去柔软度而呈僵硬感(图1~8)。

2.2 本组病例肝动脉分型

按国际公认的 Michels 分型,常见型为70.4%,腹腔动脉造影:见肝左动脉(LHA)、肝中动脉(MHA)和肝右动脉(RHA)起自肝固有动脉(PHA),此外,腹腔动脉干(CA)具有典型三大分支,即肝总动脉(CHA)、胃左动脉(LGA)和脾动脉(SA),肝总动脉还分出一支胃十二指肠动脉(GDA),变异型为29.6%。17例在多次行化疗栓塞后出现侧支循环通路,或动脉大支闭塞而代以细小分支供血。

肝动脉插管治疗20天后复查血清AFP及肝功能、平片、B超和/或CT(见表2)。

表1 临床资料

组别	例数	肿瘤形态			OKuda 分期		肿瘤大小(cm)		
		A	B	C	I 期	II 期	≤5	5~10	>10
A 组(TAI)	107	46	41	20	64	43	5	62	40
B 组(TAE)	65	34	26	5	38	27	2	24	39
P	NS	NS			NS	NS	<0.01		

说明:NS即无显著性差异。肿瘤形态A为巨块型,B为结节型及小肝癌,C为弥漫型。

表2 介入治疗后相关变化

组别	例数	肿瘤直径缩小率(10%)			甲胎蛋白(AFP)($\mu\text{g/l}$)		
		>50	10~50	<10	A	B	C
A 组(TAI)	107	21	57	29	64	42	1
B 组(TAE)	65	30	35	0	21	36	8
合计	172	51	92	29	85	78	9
P		<0.01			<0.01		

说明:A:甲胎蛋白下降,但仍>300 $\mu\text{g/l}$;B:甲胎蛋白明显下降至25~300 $\mu\text{g/l}$;C:甲胎蛋白下降至正常值25 $\mu\text{g/l}$ 以内。

如碘油聚集密实,无边缘缺损,血管造影不再显示肿瘤及肿瘤染色,彩色多普勒示原瘤灶还没有动脉,门静脉血供,没有肝内新发病灶及肝外转移,即视为无复发。多数肿瘤栓塞后缩小,部分无明显改变,少数肿瘤增大或扩散至肝内或/和肝外。巨块型及结节型肿瘤栓塞后缩小明显,对弥漫型肿瘤,尤以治疗前持续发热患者疗效差。6例患者获得II期手术切除,全部标本送病检,癌组织不同程度坏死、变性、纤维化改变。

肝动脉灌注化疗(TAI)组,半年、1年、2年

生存率分别为70.6%、21.5%、1.7%,肝动脉化疗栓塞(TAE)组,1、2、3年生存率分别为68.2%、29.4%、12.5%。两组比较,TAE组肿瘤缩小率,血清ATP下降情况及生存率较TAI组有显著差异($P<0.01$)。

肝动脉化疗、栓塞治疗主要反应及并发症为恶心、呕吐、肝区胀痛、发热及不同程度肝功能损害,一般给予抗炎、止吐、对症治疗后可缓解。本组病例中栓塞治疗后出现上消化道出血6例,对症治疗后5例得以控制,其中1例第20天死亡;8例弥漫型肝癌患者治疗后持续数月

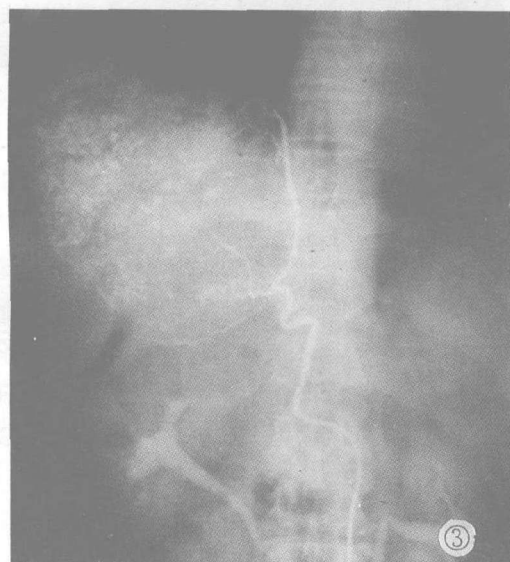
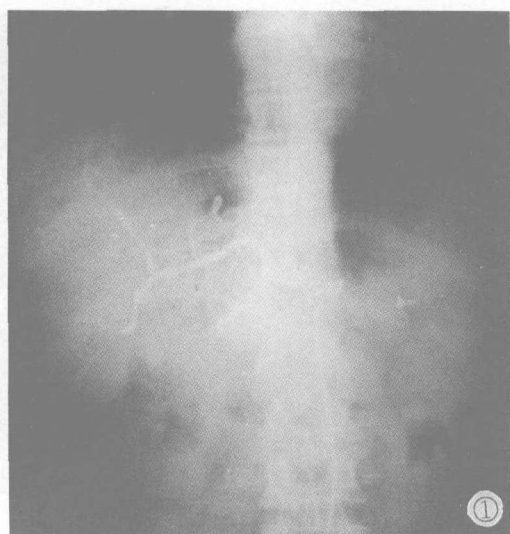


图1 腹腔动脉造影见肝左、右动脉扭曲、不规则。

图2 第一次TAE后,肝区可见14cm×11cm大小碘油聚集区,但聚集不密实,边缘有缺损。

图3 第二次介入治疗时发现由右肾动脉发出右膈下动脉参与肿瘤供血。

图4 肠系膜上动脉分支亦参与肿瘤供血。

发热 37.5~39.4℃,其中3例术后1月死亡;2例患者在治疗后出现急性肝坏死20天内死亡。另1例患者出现右下肢动脉栓塞,足背动脉搏动消失,即时给予溶栓治疗后缓解。

3 讨论

原发性肝癌是一种常见、多发性的肿瘤,早

期外科手术切除是较为有效的治疗方法,然而,绝大多数肝癌患者发病隐匿,发现时受肿瘤大小、发生部位和肝功能等多方面条件的限制,手术切除率低,肝动脉化疗、栓塞术已成为中、晚期肝癌的最有效的治疗方法^[1,2]。

肝癌的肝动脉化疗栓塞术的治疗效果与肿瘤的病理类型、血供情况及门脉癌栓、治疗方法密切相关。本组结果巨块型较多发结节型及弥

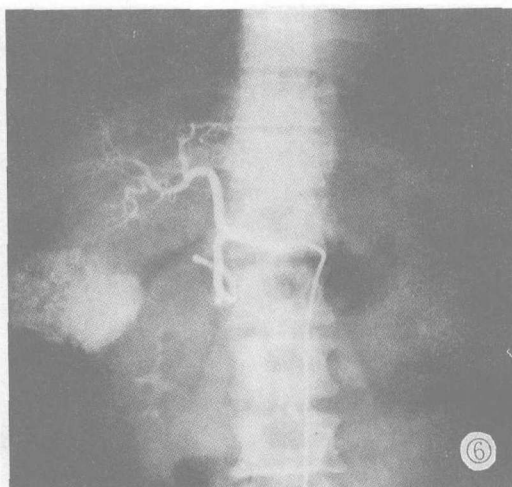
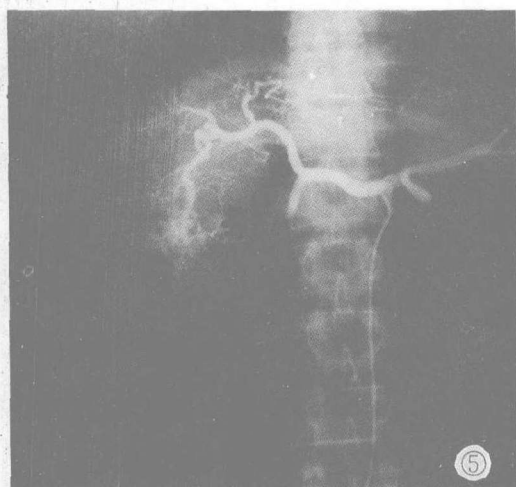


图5 腹腔动脉见肝右动脉扭曲,实质期见肿瘤染色。

图6 用超液态碘化油与表阿霉素乳化剂栓塞肝右动脉,碘油聚集区大小约 $7\text{cm} \times 8\text{cm}$,肝右动脉完全被明胶海绵颗粒栓塞。

图7 术后20天平片复查,碘油聚集区 $6\text{cm} \times 7.4\text{cm}$,但碘油聚集不密实,边缘亦不完整。

图8 第二次TAE后10天平片复查,碘油聚集区为 $6\text{cm} \times 7\text{cm}$ 聚集较密实,边缘亦较完整。

漫型疗效佳,这可能由于肿瘤体积大,多有包膜,一旦瘤体内为碘油充且主要供血动脉被切断,易发生缺血、肿瘤坏死,瘤体则明显缩小,而多发结节型、弥漫型肝癌常有明显肝硬化、肝功能较差,易发生肝外转移及肝内门脉癌栓^[3]。本组病例中,出现上消化道出血6例中5例及3例术后一月死亡病例均为多发结节型弥漫型患者,这可能是肝动脉栓塞,造成肝动脉和门静脉

双重阻塞,导致肝组织广泛坏死和肝功能严重损害,而门脉主干癌栓堵塞易导致门脉高压,尤其伴有肝动脉/门脉短路时,门脉高压严重,常发生消化道大出血,甚至死亡。一般情况下行选择性腹腔/肝动脉造影,或肠系肠动脉造影时,摄片最好延迟到18s以后,通过静脉回流观察门静脉系内有无癌栓,或/和根据彩色多普勒、MRI、CT、临床症状及肝功能情况综合考虑

可否进行栓塞治疗。如门静脉完全被阻塞,或门静脉部分被阻塞又有肝动脉门/肝静脉短路时,不作栓塞治疗,只能作药物灌注化疗,避免栓塞剂进入静脉引起其他部位的栓塞^[4]。

随访表明,肿瘤愈小生存期愈长,TAE组治疗结果明显优于TAI组。Heieh^[5]等报告小于5cm的肿瘤经TAE治疗后,平均生存期 751 ± 173.6 天,而大于5cm的平均 352 ± 44.4 天。TAE治疗碘化油乳剂可选择性滞留在肿瘤内,栓塞到肝窦水平,按照肝癌双重血供理论,通过超选择性插管,加压注射可使碘化油乳剂通过癌灶周围交通支从肝动脉逆流入门静脉,达到动、门脉的双重栓塞,再加用明胶海绵栓塞肿瘤中央供养动脉,可以减少血流对碘油的冲洗,增强阻断肿瘤血供的作用,使肝肿瘤加速缺血坏死^[3],有类似肝切除之疗效。

根据肝癌的血供特点,肝癌的血供主要由其所在肝叶动脉供血,但肿瘤血供丰富,或跨叶,或多发时,常常接受多支的血管供血,根据腹腔动脉造影片显示肝动脉分支“缺如征”来决定作肠系膜上动脉或/和膈下动脉造影,只有完全对参与肿瘤供血的靶动脉实施化疗栓塞,才能使肿瘤完全性充填,以提高治疗疗效和延长患者生存期^[6]。

综上所述,肝癌治疗成功的关键是早期诊断,本组病例尽管重复TAE组治疗优于TAI组,但任何单一治疗都是不够的,系统的保肝、支持、免疫及对症治疗对接受肝动脉化疗栓塞治疗肝癌患者是必须的,只有根据患者的具体情况。恰当选择和施行上述综合治疗,才有助于提高肝癌患者生存期和生存质量。

参考文献

- 1 Castaneda-Zuniga WR, Tadavarthy SM. Laser-assisted angioplasty. Interventional Radiology 3rd ed. Baltimore, William & Wilkins, 1997, 138-205.
- 2 Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Cancer, 1995, 56: 918.
- 3 林贵, 王建华, 顾正明, 等. 肝动脉化疗、栓塞治疗中、晚期肝癌的疗效和影响因素. 中华放射学杂志, 1992, 26: 311-315.
- 4 刘鹏程, 郭俊渊, 胡国栋等. 肝癌时肝动脉-肝内静脉系主支短路及其对治疗的影响. 中华放射学杂志, 1990, 24: 380-381.
- 5 Heieh MY, Chang WY, Wang LY, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial Chemom boligation and analysis of prognostic factors. Cancer Chemother Pharmacol 1992, 31: 82-85.
- 6 田建明, 王飞, 叶华, 等. 肝癌的规则性、变异性供血及其临床意义. 中华放射学杂志, 1994, 28: 93-96.

代 购 图 书

本室代购下列英文原版图书及部分中文版图书:①《Steps to Follow》,人民币148.00元/册;②《Staring Again》,人民币169.00元/册;③《Right in the Middle》,人民币169.00元/册;④《PNF in Practice》,人民币148.00元/册;⑤《循序渐进——成人偏瘫康复训练指南》(《Steps to Follow》的中文版),人民币40.00元/册;⑥《切面心脏声像图与临床》,人民币8.00元/册(含邮费)。

如需上述图书,可直接汇款(书费+15%邮费):武汉市汉口解放大道1095号同济医院编辑室收,邮政编码430030。请正楷写清您的姓名、地址、邮编、书名、订数,以便及时寄书给您。

(本刊读者服务部)