

# 原发性肝癌经导管化疗、栓塞前后血中凝血酶原变化的研究

山东潍坊市人民医院\* 张绪敬 程佩芳 董光 夏宝枢

**摘要:** 通过对 65 例原发性肝癌患者的肝动脉与周围静脉采血对照观察发现: 1. 临床三型(普通型、炎症型、硬化型)动、静脉血中 PK 含量下降, FDP 水平升高, PT 时间延长; 2. 随治疗次数增加 TAE 影响 PK 含量显著; 3. 随治疗次数增加 TAI 影响 PT 变化显著; 4. 随 TAE 与 TAI 治疗次数增加, 引起患者内、外凝血酶原不同程度的异常变化。

**关键词:** 肝细胞癌 化疗栓塞 灌注 凝血酶原

## The Changes of Prothrombin in the Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated by Transcather Arterial Chemo-embolization(TAE) and Intra-arterial Infusion (TAI) of Anti-cancerous Agents

Zhang Xu-jing, et al. Weifang People's Hospital

**ABSTRACT:** The blood samples of hepatic arteries and peripheral veins of 65 cases of hepatocellular carcinoma were studied. The results showed: 1. The drop of plasma prekallikrein (PK), the elevation of fibrinogen degradation products (FDP) and the prolongation of prothrombin time (PT) were observed in three types (common, inflammatory and sclerosing) of hepatocellular carcinomas. 2. The effect of TAE on PK was significant proportional to the treatment frequency. 3. Same as the effect of TAI on the PT. 4. The increasing frequency

随着介入放射学的发展,不能手术切除的原发性肝癌,经导管灌注化疗、栓塞,已首选的治疗方法之一。在导管塑形、性能,灌注化疗药物的配伍、剂型等方面已进行了大量的研究。但从临床监测灌注化疗、栓塞前后血中凝血酶原变化及其临床意义的研究甚少。

本研究目的在于: (1) 了解原发性肝癌患者内凝血机制中血浆激肽释放酶原(Prekallikrein, PK)、纤维蛋白原降解产物(FDP)的变化,外源性凝血机制中凝血酶原时间(PT)的变化; (2) 了解肝动脉与周围静脉血中, PK、FDP、PT 变化的异同; (3) 经导管灌注化疗、栓塞后血中 PK、FDP、PT 的异常变化; (4) 血中 PK、FDP、PT 变化对抗癌治疗的指导意义,及其估计予后的价值。

### 资料和方法

#### 一、病例选择

1. 选择超声或 CT 检查+HAG+血清 AFP 大于 500 $\mu$ g/L, 确定为原发性肝癌患者 45 例(普通型、炎症型、硬化型 II 期患者各 15 例); 2. 从 45 例中再选择经肝动脉灌注化疗(TAI)及栓塞(TAE)治疗的患者各 15 例; 3. 选择肝功能正常的非肝癌患者 10 例作对照组。

#### 二、方法与步骤

1. 先行肝动脉插管,证实导管头端已进入肝总动脉或肝固有动脉时,在灌注肝素盐水前即经导管抽血 6ml, 分别注入加防凝剂(草酸钠或 EDTA)与无防凝剂的试管中,并同时从周围静脉采血 6ml 同上处理; 2. 用 DG3022 酶联免疫检查仪分别测定肝动脉与周围静脉血中的 PK 值; 用反向凝血法分别测定肝动脉与周围静脉血中的 FDP 值; 用奎克氏法,分别测定肝动脉血中与周围静脉血中 PT; 3. 每一患者在

\* 邮政编码 261041

每次导管灌注前,均重复上述检测。

## 结 果

一、原发性肝癌临床三型之间,动、静血中分别测得的 PK 含量、FDP 水平、PT 变化,无显著差别( $P>0.05$ );但与对照组比较均显示明显差异( $P<0.01$ )即 PK 含量下降、FDP 水平升高、PT 延长。

二、肝动脉采血监测 PT、FDP 的异常变化,要比周围静脉采血更为敏感,即肝动脉血中测得的 PT、FDP 值与周围静脉血中测得者有显著差别( $P<0.01$ )。

三、肝动脉采血监测 PK 含量变化与周围静脉采血监测无显著差异( $P>0.05$ ),即两者采血监测具有同等敏感性。

四、随着 TAE 治疗次数的增加,所有病人均有 PK 含量的变化(即次间比较均示明显差异( $P<0.05$ ))。

五、随着 TAI 治疗次数的增加,所有病人均出现 PT 的改变,且次间比较有明显差异( $P<0.05$ )。

六、从上监测结果可以看出随 TAE 或 TAI 治疗次数增加,所有病人的内、外凝血机制中一些酶原,都有不同程度的影响。

## 讨 论

一、血浆 PK 是一种  $\beta_2$  球蛋白,分子量 88.000,由重链 45kD 及轻链 36kD 组成,目前已把血浆 PK 列为凝血因子之一,称为 Fletcher 因子,合成部位在肝脏。其对内源性凝血过程的开始起着重要促进和调控作用<sup>[1]</sup>。在体内 K 是以无活性的前体 PK 形式存在的,由于恶性肿瘤能使血管内皮细胞受到破坏,故均有不同程度的高凝状态存在。监测血浆 PK 含量水平,

对了解和阐明某些凝血异常状态是有一定意义的。不但如此,由于激肽系统在机体不同病理情况下,它的前身 PK 在体内也会发生不同的变化。因此监测原发性肝癌病人血浆 PK 含量变化,即可了解内源性凝血机制的异常状态,以采取相应措施加以纠正。如在 TAE 治疗中,对 PK 影响显著这可能是由于药物在肝内缓慢释放有关。我们便在术前及术后加用适量维生素  $K_1$  静脉滴注,减少出血的发生。

二、肝癌时不能有效的清除血管及组织内纤溶酶原激活物(v-PA 及 t-PA)),抗纤溶酶( $a_2AP$  等)合成减少,遂使纤溶活性增强,水解纤维蛋白原及凝血因子是为原发性纤溶。原发性肝癌重症病人可并发 DIC。DIC 的高凝和纤溶两种情况均可引起血中 FDP 升高。故在原发性肝癌患者监测 FDP 变化,对了解纤维蛋白溶解过程及预示有无原发纤溶和继发纤溶的发生有重要价值。

三、测定 PT 值乃为观察肝癌患者出血倾向的有效方法之一<sup>[2,3]</sup>。当在 TAI 或 TAE 治疗中,一旦发现动脉 PT 值明显异常时,就应在术中适当控制肝素盐水用量或不用肝素盐水;术后适当延长穿刺部位的压迫时间;以防发生术中或术后出血及其相关并发症发生。

总之监测原发性肝癌病人内、外凝血机制中部分酶原的变化,对防 DIC 异常出血及在选择调节凝血机制药物治疗肝癌等方面,将提供一定的科学理论根据。

## 参 考 文 献

1. 姚 敏,等肝促凝血酶原的酶试验 168 例实验报告. 临床肝胆杂志 1986;2:157.
2. 杨锦媛,肝病并发出血倾向的治疗. 临床肝胆杂志 1989;5:17.
3. 杨锦媛,肝病出血倾向的检查诊断. 临床肝胆杂志 1989;5:81.