

丝裂霉素 C 微囊肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌

南京军区福州总医院* 吴纪端 杨永岩 杨熙章 许有进 赵 莹 陈光辉 黄淑贞 郝晓东
南京军区卫生学校 高韵茗

我们应用丝裂霉素 C 微囊(简称 MMC 微囊)经导管肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌 9 例 18 次, 现初步报告如下。

资料和方法

一. MMC 微囊

以乙基纤维素为基质, 属中性, 不溶于水和酒精, 囊径为 $140 \pm 40 \mu\text{m}$ 。MMC 微囊在水中 1 小时释放 30% 左右, 24 小时释放 60%~80%, 5~8 天释放完毕。微囊内 MMC 含量为 40%~45%, 用微生物测定法测得微囊内药物含量与计算量基本一致。

二. 临床资料

9 例男性, 年龄 38~61 岁, 均经 B 超、CT、化验和血管造影等检查, 临床诊断为不能手术的中晚期肝癌, 其中巨块型 6 例, 巨块+多发结节型 2 例, 单发结节(术

后复发)1 例, 2 例有腹水, 7 例现肝功能损害。

三. 治疗方法

肝动脉造影后, 将导管头置于肝固有动脉或其分支, 先注入 5-FU1g, CDDP80mg 或卡铂 100mg, 或表阿霉素 60~80mg, 然后用 MMC 微囊与 40% 碘化油 5~30ml 制成混悬乳剂, 从导管内缓慢注入, 可见 MMC 微囊碘化油乳剂沉积于肿瘤部位。

结 果

一. 栓塞后肿瘤大小改变

巨块型肿瘤经一次化疗栓塞术后都有不同程度缩小, 1 例经 4 次治疗, 肿瘤从 $22 \times 13 \text{cm}$ 缩小到 $20 \times 10 \text{cm}$, 多发结节型经化疗栓塞术后, 结节减少, 缩小。

二. 肿瘤血管的改变

化疗栓塞术后, 可见肿瘤末梢血管减少, 湖样改变

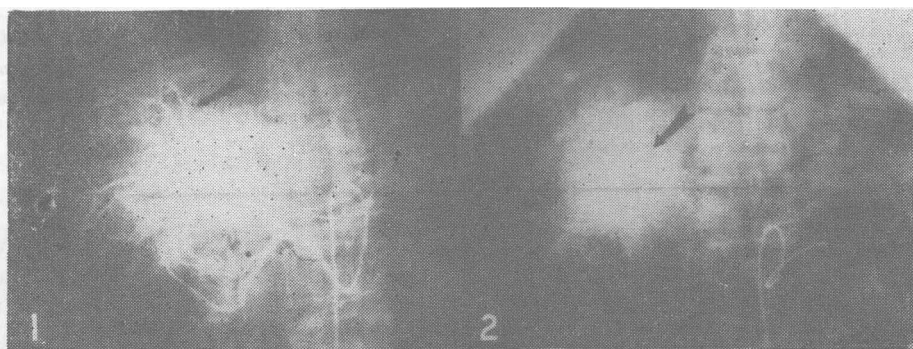


图 1 肝动脉造影示右肝叶巨块型肝癌, 并可见肿瘤血管(↑)

图 2 MC微囊碘化油乳剂化疗栓塞术后, 肿瘤血管减少, 未见侧枝循环

消失, 动脉期延长(图1, 2)。2例动静脉分流经一次栓塞后, 动静脉分流消失; 2例肝总动脉管径也略为变窄, 提示肝动脉供血减少。所有病例未见侧枝循环形成。

一. 临床检验

GPT 升高 1 例, TTT 升高 1 例, AFP 转阴 2 例。

二. 病理改变

1 例栓塞术后 24 天行右肝切除, 组织病理切片检查示癌组织呈明显, 大片状或点状, 小灶性坏死出现在癌团中央。

三. 栓塞术后反应

所有病例均有肝区疼痛, 多为隐痛 3~4 天; 一般发烧 $37^\circ\text{C} \sim 38^\circ\text{C}$ 2~3 天, 高烧 1 例并持续 8 天; 恶心, 呕吐 1~2 天, 均较轻。

讨 论

1981 年 Kato 首先提出化疗栓塞概念, 其基本原理是将某种化学基质制成的微囊或微球, 携带一定剂量的抗癌药物, 栓塞肿瘤的供应动脉, 达到局部化疗和末梢动脉栓塞的协同作用。肝动脉栓塞可分为近端型和末梢型, 末梢型栓塞效果优于近端型栓塞, 囊径 $40 \sim 250 \mu\text{m}$, 经肝动脉注入后, 能有效地阻断肿瘤微血管^[1]。

以乙基纤维素为基质的 MMC 微囊, 属于不降解性, 囊径为 $140 \pm 40 \mu\text{m}$, 这种微囊肝动脉栓塞更可有效血、缺氧, 导致肿瘤坏死; 另外 MMC 从微囊中缓慢释

* 邮政编码 350001

地阻断肿瘤血供,减少侧枝循环形成,造成局部组织缺血,缺氧,导致肿瘤坏死。另外,MMC 从微囊中缓慢释

放,又可以在肿瘤局部进行持续的高强化治疗,起到化疗和栓塞的协同作用^[2],本组例 1 右肝巨块型肝癌,

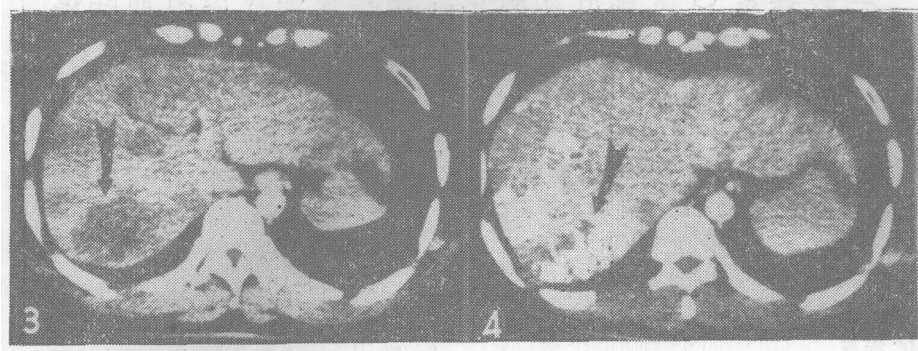


图 3 CT 增强扫描示右肝后段巨块型肝癌

图 4 MC 微囊碘化油乳剂化疗栓塞术后 24 天 CT 复查 癌肿缩小,内见斑片状高密度影

11.1×8.3cm,栓塞术后 24 天,CT 复查癌肿缩小,内见斑片状高密度影(图3、4),说明栓塞良好,右半肝切除术后病理切片镜下见癌组织呈大片状或小灶性坏死,证实 MMC 微囊栓塞作用比较明显。

关于第二次栓塞时间,本组最短 28 天,最长 62 天,主要根据第一次栓塞后 B 超,肝功,AFP 复查情况。所用 40% 碘化油量根据肿瘤大小而定,一般肿瘤 3~5cm, 5~10cm, 20cm 以上者,分别用 40% 碘化油 10~15ml, 20ml, 25~30ml, 以后逐次递减,因碘化油有累积量。MMC 微囊栓塞时,患者感肝区胀痛较明显,这可能与末梢栓塞充分有关,为了减轻疼痛,可在碘化油乳剂中

加利多巴因,栓塞前肌注杜冷丁 50mg。栓塞后并发症不严重,也未发生异位栓塞现象。我们认为对较明显的动-静脉分流者,应慎重使用 MMC 微囊栓塞。

参 考 文 献

- 1 Lin G, Lunderquist A, Hagerstrand I, et al. Post-mortem examination of the blood supply and vascular pattern of small liver metastases in man. *Surgery* 1984;96:517
- 2 Fujimoto S, Miyazaki M, Endon F, et al. Effects of intra-arterially infused biodegradable microspheres containing mitomycin C. *Cancer* 1985; 55:522
- 3 Vinuela F, et al. Preembolization superselective angiography: Role in the treatment of brain arteriovenous malformations with Isobutyl-z Cyanoacrylate. *AJNR* 1984;5:765.
- 4 Berthelsen B, et al. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with bucrylate experience in a first series of 29 patients. *Acta Radiol* 1990;31:13.
- 5 Taki W, et al. A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. *AJNR* 1990;11:168.
- 6 Taki W, et al. The releasable balloon technique with activated high frequency electrical current. *Surg Neurol* 1980; 13:405.
- 7 Lyden PD, et al. Incidence of cerebral hemorrhage after antifibrinolytic treatment for embolic stroke in rabbits. *Stroke* 1990;21:1589.
- 8 Abe T, et al. Clinical effect of urokinase on cerebral infarction comparative study by means of multiple center double blind test. *Blood vessels* 1981; 12:342.
- 9 David A, et al. Delayed treatment with a t-PA analogue and streptokinase in a rabbit embolic stroke model. *Stroke* 1990;21:602.
- 10 Mar in M, et al. Tissue plasminogen activator reduce brain injury in a rabbit model of thromboembolic stroke. *Stroke* 1990;21:1705.
- 11 NIH Consensus Conference: Thrombolytic therapy in treatment. *Br Med J (Clin Res)* 1980;280: 1585.
- 12 Andrew S, et al. Hemorrhagic complications of thrombolytic therapy in experimental stroke. *Stroke* 1987;18:1148.
- 13 Curewich V, et al. Importance of fibrin specificity in therapeutic thrombolytic and the rationale of using sequential and synergistic combinations of tissue plasminogen activator and pro-urokinase *Semin Thromb Hemost* 1989;15:123.

(上接第 51 页)