

## HAE的靶器官损伤和防治——提高其 远期疗效的手段及措施

李茂全 颜志平 程洁敏 董永华 王小林 王树森  
李惠芳 朱颖 周梅华 张秋萍

**摘要:** 随机自我院及联合病区, 1988年1月1日~1993年12月31日所治并存活 3 年以上 704 例患者中抽取223 例, 重点分析HAE治疗所致损伤。结果表明, 肝脏损伤分为肝实质、肝血管、肝功能损伤。实质损伤表现为肝硬化加重加快(199/223, 89.31%)血管损伤有完全闭塞及狭窄。常见侧支血管有肠系膜上动脉、胃左动脉、膈动脉、胃十二指肠动脉。肝动能损伤主要表现为治疗后期与首次治疗前相比门脉高压加重增多和肝功能不全出现(189/223, 84.56%)。基于上述回顾性分析, 作者陈述自己在实际工作中处置方法并探讨提高HAE近期疗效的手段及措施。

**关键词:** 化学性栓塞 肝脏 损伤 预防治疗

### Prevention and Management of Liver Injury—The Regime of Long-Term Effects by Hepatic Arterial Chemoembolization

Li Maoquan, et al

Department of Radiology, ZhongShan Hospital;  
Shanghai Medical University 200032

**ABSTRACT** Prevention and management of liver injury via hepatic arterial chemoembolization; and improvement of its curative effects, 223 among 704 patients with more than three years survival after the treatment were assessed on liver tissue and vascularity and liver function. Hepatic cirrhosis (189/223, 85.56%) were found rapidly and seriously on CT scan follow-up. Vascular occlusion (3.4%), localised stenosis (fringed duct wall, asymmetric and circumferential) were caused iatrogenically and generalised stenosis (linear or serrated) could be found unavoidably via chemotherapeutic drugs, lipoidal and gelatine sponge. Collateral branches were found originating from superior mesenteric artery etc. Liver dysfunction and portal hypertension (98/119, 82.35%) were the common fatal causes. According to this assessment, authors expressed the opinion on the regime of long-term effects by hepatic arterial chemoembolization.

**Key words:** Chemoembolization Liver injury Prevention/Management

肝动脉内化疗栓塞(Hepatic Arterial Chemoembolization HAE)已成为中晚期肝癌非手术治疗的首选方法, 在国内外开展十分普遍, 但对本方法所致靶器官损伤尚未引起充分认识。本文随机自我院 1988年1月1日~1993年12月31日所收治并获得远期疗效(生存时间3年以上者)704 例患者抽取 223 例, 重点分析其HAE所致损伤, 探讨其预防治疗手段和进一步

提高 HAE 远期治疗效果的途径及措施。

### 材料和方法

#### 一、本组223例, 其中男197例、女26例, 年龄

作者单位: 200032 上海医科大学中山医院放射科(李茂全 颜志平 程洁敏 董永华 王小林); 黑龙江省黑河市第一医院王树森; 上海闵行区中心医院(李惠芳 朱颖 周梅华 张秋萍)

为27~81岁,平均51.47岁。所用化疗药物及方案为:5-Fu750-1250mg+DDP60~80mg/CDDP300~400mg+MMC10~20mg/ADM/eADM40~80mg;栓塞剂为40%碘化油或超液化碘油5~30ml(平均15ml)。经HAE治疗后,至少CT、B超随访半年以上肝癌病灶无明显增大,末次CT与首次CT平片比较、病灶明显缩小(大于50%)173例,病灶无明显改变(小于25%)11例,缩小25%~49%者39例。

二、HAE治疗1087人次,最多15次,最少1次,平均 $4.75 \pm 7.83$ 次。3次以上者126例(126/223 56.31%);3次及以下者97例,占43.69%;大于5次者61例;仅治疗1次者5例。至统计截止日,存活者104例,已死亡119例中生存日期超过3年者78例。

三、治疗间隔时间,1~2次30~45天者170例,45~90天33例,大于3月者15例;2~3次30~45天者119例,45~90天49例,大于3月者23例;3~4次间隔时间30~45天41例,45~90天57例,大于3月者28例。末次治疗与统计日间隔最长(除外5例仅1次治疗者)2年零7月。

四、每例每次CT及血管造影片均由2名不参与该患者治疗的介入放射学医师按以下标准进行评价:CT包括非病灶区的密度(CT值),肝脏大小形态,无癌栓侵及段直径、脾脏大小密度、胃底食道静脉曲张;血管造影片以首次介入治疗所摄片为基础,采用自身前后对照观察每次介入治疗后的靶血管外形及管径的改变(非肿瘤区正常肝脏血管,包括肝总动脉及肝固有动脉的损伤情况)。

五、将223例患者每例每次入院前后的肝功能按以下指标输入ACeR/486DX计算机建立DBASE数据库,总胆红素、一分钟胆红素、白球蛋白(A/G)、SGPT、ALP、 $\gamma$ -GT、应用Foxplus及Slide软件进行统计和制图。

## 结 果

### 一、HAE治疗远期疗效患者肝实质损伤

肝实质损伤主要表现为肝硬化加重和加快。本组223例中34例HAE术前CT平片无明显肝硬化指征者,治疗3次或以后,19例发现肝硬化(含1例仅HAE治疗1次者,17月后随访CT片出现肝硬化表现)。其主要表现为(首末次CT平片、增强自身对照):肝轮廓更为不规则、体积缩小,肝脏密度增加(三种表现同时出现者189例、占89.31%)门脉直径增宽(无癌栓段CT所示门脉直径最宽层面且前后CT片肝脏及邻近器官显示基本一致,测量中段直径;201/223,90.13%)。

### 二、HAE治疗远期疗效的靶血管损伤

肝脏血管损伤表现为本身损伤和侧支血管(首次血管造影检查时未发现副肝动脉,而HAE治疗后其他部位血管供应肝脏血供)开放。

本研究共计观察肝脏本身血管损伤627支,表现为:(1)完全闭塞21支,占3.4%;肝固有动脉11支,肝右动脉6支,肝左动脉4支。(2)狭窄(605支)可分为局限性和广泛性两种,局限性狭窄(275支)表现为血管毛糙(84支),环形狭窄(62支),偏心性狭窄(129支);广泛性狭窄(330支)呈细线状(163支)狭窄、串珠状狭窄157支,分为十、++、+++种(十86支、++63支、+++8支)。人为因素所致损伤主要表现为完全闭塞、偏心性狭窄、环形狭窄;不可避免因素(如化疗药物、碘化油、明胶海绵)则多为广泛性狭窄。

侧支血管开放(359支)常见的有、肠系膜上动脉(131支)、胃左动脉(94支)、胃十二指肠动脉(73支)、肾动脉(29支)、直接开口于腹主动脉(25支)、其中以前三种为多见。

### 三、HAE治疗远期疗效患者肝功能损伤

肝功能损伤主要表现为治疗后与治疗前相比门脉高压增多和肝功能不全出现,尤以反复多次行近远端同时栓塞者为明显(189/223 84.56%)。门脉高压主要表现为消化道出血(56/189, 29.46%),肝性昏迷(16/189, 8.72%),顽固性腹水(62/189, 32.79%);肝功能不全主要表现为治疗后与首次治疗前相比总胆红素及一分钟胆红素轻至中度增高, A/G倒

置、 $\gamma$ -GT 和 ALT/ALP 基础水平升高。本组 223 例已死亡 119 例中门脉高压与肝功能不全同时出现者占 82.35% (98/119)。每次 HAE 治疗后, 患者的肝功能损伤主要表现为一过性总胆红素和一分钟胆红素轻度升高,  $\gamma$ -GT 水平上升, 而 ALT 与 ALP 升高在 1~2 周内则相对明显。

## 论 论

### 一、正确评价及处置 HAE 所致损伤

HAE 业以成为公认首选治疗中晚期肝癌不能手术治疗的手段<sup>[1,2]</sup>。二步根治及带瘤生存均已成为可能。但尚未引起国人充分重视最大限度减少及预防 HAE 所引起的靶器官损伤, 已成为充分发挥以 HAE 为主体的肝癌综合治疗的主要障碍之一。

本研究显示 HAE 损伤主要由不可避免因素及人为因素所致。不可避免因素, 包括化疗药物进入正常肝细胞致药物毒性和碘化油对正常肝窦水平栓塞, 明胶海绵非肿瘤血管段栓塞引起肝实质缺血坏死。作者认为, 自肝脏正常组织保护角度、宜尽可能提倡超选择及超超选择性化疗药物灌注和栓塞; 自肿瘤本身治疗及防止肝内播散, 有时不宜再行超选择性治疗, 这样可以尽早发现治疗本身病灶及肝内播散。本科目前中晚期肝癌治疗, 作 1~3 次行超选择/超超选择性化疗栓塞, 病灶控制良好后, 单纯灌注不提倡超选择, 而栓塞治疗则必需超选择后进行, 这样既可以较好地控制病灶, 防止肝内播散, 又可以减轻对肝脏损伤。人为因素所致损伤, 主要针对因操作不当或技术不熟练而造成血管损伤所致相应肝脏损害。就此而论, 提高操作技术, 十分熟悉正常解剖结构和变异十分重要, 在操作过程中做到“三快二慢二轻”十分必要, 即穿刺、成袢、超选快, 化疗性灌注、栓塞慢(栓塞最好一直在电视监视下进行), 整个操作、导丝帮助超选动作一定要轻柔。

对业以造成肝脏损伤, 如碘化油进入肝实

质和血管夹层, 此时保肝功能和扩血管药物治疗, 彩超随访是十分必要。

### 二、提高 HAE 远期疗效的手段和途径

基于本研究结果所示 HAE 损伤, 作者提出以下方法和手段仅供实际工作中参考。

(一) 正确评价中晚期肝癌的肿瘤血管及血供, 处理好近远端的栓塞比例, 碘化油剂量确定为肿瘤 CT 所示最大直径  $\times 1 \sim 1.5$  (ml), 明胶海绵细条栓塞后血流减慢为治疗前 1/3 为宜, 这样可以既治疗病灶又减轻过度栓塞所致肝功能损害、肝硬化加重, 人为正常肝动脉闭塞。

(二) 密切随访病灶改变, 控制治疗次数, 改变传统 1~3 月内重复治疗观念, 减少因过多治疗所引起的不可避免的肝脏损伤, 本组 223 例, 存活 3 年以上患者, 仅半数患者治疗次数超过 4 次, 亦说明此点。

(三) 改变单一的肝动脉内给药方案, 对病灶控制良好者, 行肝动脉内栓塞, 由脾动脉内给药灌注。

(四) 加强保肝治疗, 尽可能减少化疗药物、碘化油对肝脏的毒性反应, 以术后 1~3 天应用硫代硫酸钠、2 周内运用清热解毒中药。

(五) 针对 HAE 所致并发症进行治疗, 降低门脉压力(如 TIPS、脾部分栓塞, 经门脉食道胃底静脉曲张栓塞), 减少消化道出血和顽固性腹水。

(六) 合理运用健脾理气中药, 针对 HAE 损伤, 提倡 HAE+免疫+中药综合治疗。

## 参 考 文 献

1. Savastano S, Benvegnu L, Feltrin GP, et al. Transcatheter arterial embolisation versus no treatment in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: A retrospective comparative study. Eur. Radio 1994; 4:155.
2. 李茂全, 王烈, 陆继珍, 等. 中晚期肝癌根治术后介入放射学治疗的临床研究. 介入放射学杂志 1994; 3:79.