

## ·综述 General review·

## 肝癌介入治疗现状与进展

陈自谦, 杨利, 杨熙章, 杨永岩

【摘要】 本文就肝癌介入治疗的方法、相关基础研究及仍然存在的问题对近几年的文献进行了复习。各种介入治疗方法(TACE、热灌注化疗、热栓塞、中药栓塞剂、经皮注射无水乙醇、射频消融、经皮微波凝固、氩氦刀冷冻)均存在不足,双重化栓栓塞术,TACE联合消融,TACE联合基因治疗等综合治疗手段的应用使疗效进一步提高;TACE后肝癌残存灶生物学行为影响方面的研究仅开始涉及,诸多问题尚待解决。以p53抑癌基因治疗、溶瘤病毒治疗为代表的基因治疗、抗血管生成等新的治疗方法的出现,使肝癌的介入治疗进入了新阶段;术中及围手术期处理关系着肝癌介入疗效及并发症防治,有待进一步规范。

【关键词】 肝癌;介入治疗;现状;进展

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2008)-03-0223-05

**The present status and progress of interventional therapy of hepatocellular carcinoma** CHEN Zi-qian, YANG Li, YANG Xi-zhang, YANG Yong-yan. Department of Medical Imaging, Fuzhou General Hospital, Nanjing Military District, Fuzhou 350025, China

【Abstract】 The article of interventional therapy of hepatocellular carcinoma were reviewed including the method, basic research and the questions remained to be solved. All interventional therapies consisted of transcatheter arterial chemoembolism, transcatheter arterial heat infusion, transcatheter arterial heat embolism, Chinese medicinal herb, percutaneous ethanol injection, radiofrequency ablation, percutaneous microwave coagulation and cryosurgery had their insufficiencies. The combined therapy, such as double chemoembolism, TACE combined with ablation, TACE combined with gene therapy could further promote the therapeutic effect. The research of the biological behavior of the residue after TACE was just at the beginning with problems still to be acknowledged. With the emerging of anti-oncogene therapy (P 53) and oncolytic virus therapy represented the gene therapy, together with anti-angiogenesis therapy, now the interventional therapy for hepatocellular carcinoma steps in a new stage. The treatment of during and perioperative periods possesses a great correlative influence with the therapeutic effect and complications and should be further standardized. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 223-227)

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Interventional therapy; Gene therapy

原发性肝癌是最常见的恶性肿瘤之一。介入治疗作为一种微创疗法是目前公认的肝癌综合治疗的重要方法,它在抑制肿瘤生长,提高患者生存率等方面取得了明显效果。近年来,肝癌的介入治疗已有很大发展,现对目前状况和研究进展进行简要介绍。

## 1 肝癌常用的介入疗法

### 1.1 血管性介入治疗

作者单位:350025 福州 南京军区福州总医院医学影像科

通讯作者:杨熙章

血管性介入治疗主要包括经肝动脉化疗栓塞(TACE)和经肝动脉灌注化疗(TAI),是目前肝癌介入治疗的主要方法。TACE通过栓塞肿瘤供血动脉达到使肿瘤缺血坏死,同时抗肿瘤药物在肿瘤局部缓慢释放起到化疗作用,是不能手术切除的中晚期肝癌的首选疗法,对于小肝癌也是首选疗法之一,特别是随着微导管的应用,超选择性节段性肝动脉栓塞可达到动脉与门静脉双重栓塞作用,使部分肝癌治愈。TAI主要用于不能行栓塞治疗的患者。肝癌多伴有门脉高压及脾功能亢进,同时要重视部分脾栓塞术(partial spleen embolization, PSE)在肝癌介入治疗中的应用<sup>[1]</sup>。

TACE 的缺点是大多数肿瘤坏死不完全,需多次治疗,文献报道与多支动脉供血、栓塞不完全及术后侧支循环形成等因素有关,目前的研究也主要集中于此。

在 TACE 和 TAI 的基础上,发展了温热灌注化疗、热化疗栓塞及热碘油栓塞技术,随着传统中药、纳米科技的进展,出现了单味中药栓塞剂、中药组方栓塞剂以及纳米药物在介入治疗中的应用,其中有的已经进入临床应用,有的仍处于试验阶段。

温热灌注化疗是将热疗与灌注化疗相结合的方法,能充分发挥热疗与化疗的优势,并产生协同作用。

热栓塞是将高温(100℃左右)碘化油经超选微导管直接注入到肿瘤的供血血管内,利用高温作用使肿瘤供血动脉在短时间内永久性闭塞的原理,有着肿瘤供血血管破坏完全,周围炎症反应低等特点。

中药栓塞剂以白芨、鸦胆子油、莪术油等单味药的应用较多。具栓塞作用完全、持久、均匀;侧支循环形成少、时间晚等特点,且有止血和抗肿瘤等功效。沈俊杰等<sup>[2]</sup>提出的中药组方栓塞剂,在动物实验中取得良好的效果。

纳米药物在介入治疗中的应用开发尚处于实验研究中。与传统药物相比,纳米制剂的诸多特性<sup>[3]</sup>,使其有着良好的开发应用前景。

## 1.2 非血管性介入治疗

非血管性介入治疗主要为局部消融治疗。通过经皮穿刺至肝肿瘤,利用化学和(或)物理方法破坏肿瘤。

1.2.1 经皮无水乙醇注射(PEI)和(或)乙酸注射、(PAI)经皮穿刺向肿瘤内注入乙醇或乙酸,利用无水乙醇或乙酸的毒性作用,直接作用于肿瘤细胞,使其变性、坏死,具有操作简便,费用低廉等优点<sup>[4]</sup>。对直径  $\leq 3$  cm 的小肝癌的治疗效果较好。其缺点是:①较大非均质肿瘤往往难以达到完全彻底灭活;②往往需多次注射;③不易控制乙醇或乙酸的流向,易损害门脉、胆管等结构。采用 TACE 联合 PEI/PAI 治疗可弥补各自的不足<sup>[5]</sup>。

1.2.2 局部热消融治疗 主要包括射频消融治疗(RFA)和经皮微波凝固治疗(percutaneous microwave coagulation therapy, PMCT)。针对肿瘤有不耐热的特点,采用物理方法对肿瘤组织局部加热,可使其发生凝固性坏死。PMCT 和 RFA 是分别应用电磁波和高频电流的热效应,在极短的时间内产生 60 ~ 100℃ 以上的局部高温,使肿瘤坏死。适合于治

疗直径  $< 4.0$  cm 的少血管型肝细胞癌及转移性肝肿瘤。Choi 等<sup>[6]</sup>和 Dong 等<sup>[7]</sup>报道显示均有较高近期生存率。局部热消融联合 TACE 治疗肝癌将有利于发挥各自优点,增强疗效<sup>[8]</sup>。Kitamoto 等<sup>[9]</sup>比较了 RFA 单独使用和与 TACE 合用的初步效果,结果显示联合应用者肿瘤消融区明显大于单用者。另外,局部消融治疗还包括氩氦刀冷冻、激光消融、高强度聚焦超声消融等治疗方法。

## 1.3 综合性介入治疗

TACE 及非血管介入诸方法均有其不足之处,不同方法的综合应用互补不足,提高疗效的诸多联合方法报道不少,并取得了较好的疗效。

目前常见的综合应用方法有:双重化疗栓塞术, TACE 联合消融, TACE 联合基因治疗等。

针对 HCC 血供以肝动脉为主,但多数具有双重血供的特点,有人尝试肝动脉和门静脉双重介入治疗 HCC,但该技术开展时间短,报道少,有待进一步研究。

将 TACE 与局部消融治疗综合应用,在临床上应用较为广泛,有效避免了各自不足,并取得了较好的疗效,部分病例联合应用可达到治愈。对小于 3 cm 的病灶还能使肿瘤完全坏死而达到根治的目的<sup>[10]</sup>。

重组人 p53 基因腺病毒注射液进入临床应用后,应用介入方法,经动脉给药可提高目的基因在靶器官的浓度,相对定向地表达,增加转染率,减少全身不良反应。与碘油混合行肝动脉栓塞,让其在肿瘤局部缓慢释放,提高转染效率。部分学者临床研究显示具有较好疗效,但目前尚未见大宗病例随机、前瞻性的临床研究报道。联合应用 TACE 与基因治疗是肝癌介入治疗的趋势之一,可增强疗效。

## 2 相关基础研究最新进展

### 2.1 介入治疗对肝癌及正常肝组织生物学行为的影响

目前,关于介入治疗对肝癌和正常肝组织生物学行为影响的研究主要集中在残存肿瘤的复发、转移潜能和正常肝脏的增殖能力上。既往研究认为 TACE 后肿瘤的复发、转移潜能是下降的,可促进凋亡<sup>[11]</sup>。但是近来研究表明 TACE 术后残存肝癌细胞和正常肝组织细胞的基因表达发生了变化,其中部分变化促进了对治疗的适应性<sup>[12-16]</sup>。这些变化均说明 TACE 术后残存肝癌的复发和转移潜能增加,同时正常的肝组织亦具备肝癌发生的土壤。目前对

TACE 后肝癌残存灶生物学行为影响方面的研究仅是开始涉及,诸多问题尚待解决。

## 2.2 介入性基因治疗

基因治疗是指通过将人的正常基因或有治疗作用的基因以一定的方式导入人体靶细胞来纠正基因的缺陷或通过药物等手段来逆转某些基因发生的改变,从而达到治疗目的。是目前肿瘤治疗的研究热点。

目前基因治疗主要策略有:免疫基因治疗(如 IL-12 基因治疗免疫抑制状态下的鼠肝癌模型)<sup>[17]</sup>、反义基因治疗(如反义 cDNA 特异性抑制肝癌 HepG 2 细胞株 Cyclin D 1 蛋白的表达)<sup>[18]</sup>、自杀基因治疗[如单纯疱疹病毒 I 型胸苷嘧啶激酶/无环鸟苷系(HSV-TK/GCV)和胞嘧啶脱氨酶/5 氟胞嘧啶 CD/5 FC)等系统]<sup>[19]</sup>、抑癌基因治疗(如野生型的 p53 基因能明显抑制细胞株的生长)<sup>[20]</sup>、溶瘤病毒治疗(如以“Onyx-015”为代表 E1B-55KD 缺陷型腺病毒)<sup>[21]</sup>、RNAi(RNA 干扰)技术<sup>[22]</sup>以及联合基因治疗<sup>[23-25]</sup>等。

2005 年 4 月,重组人 p53 基因腺病毒注射液获得了中国食品和药品管理局(SFDA)的认证<sup>[26]</sup>。陈世畴等<sup>[27]</sup>对 14 例晚期肝癌患者行肝动脉 p53 基因灌注治疗,结果显示,治疗组生存时间明显延长。

溶瘤病毒 H 101 被批准用于治疗肿瘤,临床试验显示其对头颈部肿瘤有很好疗效。我国王建华等<sup>[28]</sup>研究发现,分别给予瘤内注射溶瘤病毒 H 101、经肝动脉注射溶瘤病毒 H 101 可明显抑制大鼠移植性肝癌生长,延长载瘤大鼠生存期。

由于腺病毒载体在使用过程中可引起急性感染,诱发宿主体内的特异性免疫反应,且存在操作复杂等缺陷,非病毒载体阳离子脂质体的应用成为近几年实验研究中广泛应用的载体系统。朱光宇等<sup>[29]</sup>经导管动脉注入脂质体介导的 p53 基因治疗肝癌的实验研究表明,脂质体作为一种基因治疗的载体可以明显提高基因的转染效率,在一定范围内存在量-效关系。

目前尚未见有关 HCC 基因治疗的大宗病例的随机、前瞻性的临床报道,这与基因治疗肿瘤目前存在的种种缺陷有关。其他治疗方法仍处于实验室或 I、II 期临床试验阶段。

设计更具靶向性和安全性的基因转运系统,寻找肝癌特异转录调控元件,从而使外源基因能够持续、稳定和特异的表达,真正实现肝癌的基因治疗从动物实验转向临床应用,将是肝癌基因治疗的主

要研究方向。

## 2.3 抗血管生成治疗

肿瘤体积超过  $1 \sim 2 \text{ mm}^3$ , 血管开始形成以维持其继续生长,断绝或减少肿瘤血管供应,抑制肿瘤血管生成是近年来肿瘤治疗新的热点。TACE 后肿瘤侧支循环的建立是肝癌复发和转移及肝癌患者预后不良的主要因素。抗血管治疗主要针对肿瘤间质,对已经存在的肿瘤血管无抑制作用,并不能使肿瘤缩小,必须长期使用,停药易复发,对生理血管生成(如伤口愈合、女性月经、妊娠)影响较大。目前抗肿瘤血管生成治疗手段正处于动物实验及临床试验阶段,尚未在临床上广泛应用。与 TACE 联合应用一方面能利用化学药物直接抑制和杀死肿瘤细胞,栓塞肿瘤血管以使肿瘤缺血坏死,肿瘤缩小,另一方面可减少肿瘤新生血供和抑制肿瘤侧支循环生成,减少肿瘤的复发和转移。

抗血管生成治疗的方法可采用基因治疗和药物治疗。目前研究较多的药物有: TNP2470[O-(氯乙酰-氨甲酰基)烟曲霉醇];血管抑素(angiotatin)和内皮抑素(endostatin);反应停(thalidomide);基质金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP);肝素及其类似物。白芨系列中药栓塞剂,具有栓塞作用强烈,术后肿瘤侧支循环的生成少的优点,实验研究表明其对肿瘤血管生成有抑制作用,是一种较理想的栓塞剂。

## 3 目前肝癌介入治疗中存在的若干问题

### 3.1 肝癌介入治疗操作的规范化

肝癌的介入治疗在我国虽然已开展了约 20 余年,但仍不很规范,不论是对适应证的掌握,还是在介入治疗的方法上都很不一致,不仅影响介入疗效,而且还造成了一些不必要的药品浪费。国家“九五”攻关肝癌介入治疗专题协作组已就肝癌介入治疗的适应证及治疗方案制订了初步草案,可供临床借鉴<sup>[30]</sup>:①严格掌握肝癌介入治疗适应证;②微导管超选择插管;③制订优化的“个体化”方案;④制订疗效观察、分析的指标和方案。

### 3.2 肝癌介入治疗围手术期处理

3.2.1 严格把握肝癌介入治疗的适应证及禁忌 国家“九五”医学科技攻关计划的专题研究项目“肝癌综合性介入治疗技术的应用研究”制定出一套肝癌综合性介入治疗规范化方案(草案)<sup>[30]</sup>。该草案提出的肝动脉灌注化疗(HAI)和肝动脉栓塞(HAE)的适应证及 HAE 的禁忌证可供我们在实际

工作中参考。

**3.2.2 制订合理治疗方案** 制订介入治疗方案时综合考虑诸多相关因素,如肿瘤的大小形态,血供情况,癌栓的大小及部位,动静脉的分流情况,肝功能、血象、身体潜能等明确是否适合介入治疗。如果介入治疗是首选方案,根据患者具体的造影情况选择相应的介入治疗方案。如果造影发现肝癌为少血供结节型,介入治疗效果不理想,应推荐别的疗法<sup>[31]</sup>。

多层螺旋 CT (MSCT)是近年来 CT 技术的重大进展之一,由于扫描速度快,不仅能够显示肿瘤及其并发症的相关信息,提高病变检出率,还能显示血管的解剖和走行<sup>[32,33]</sup>、肿瘤的大小、数目、增强程度及分布范围、门静脉瘤栓的有无、形成的部位、动静脉瘘、有无梗阻性黄疸及腹水的量、有无腹腔淋巴结的肿大以及下腔静脉是否受侵等信息,对判断是否适合介入治疗,制订合理的治疗方案有重要的指导意义。对有条件者术前行 MSCT 对于拟定肝癌介入治疗方案,进行有针对性的插管,减少寻找靶血管的难度,缩短手术时间,降低患者和介入操作者的辐射剂量,有很大的指导意义<sup>[34]</sup>。

**3.2.3 术中须注意的问题** 因为肝癌的供血动脉可发生变异,对于首次接受治疗的患者,应注意血管造影的顺序。不能只作腹腔动脉或超选择肝动脉造影,应按序作肠系膜上动脉、腹腔动脉、膈动脉造影,根据造影需要再作超选择供血动脉造影<sup>[31]</sup>。并将术中对比剂的情况与术前 CT、MRI 的检查结果进行比较,认真分析,以免遗漏可能存在的多支供血动脉。

术中规范的操作不仅是介入治疗效果的保证,也为后续综合治疗创造了良好的条件,同时减少了并发症的发生。栓塞时,可按以下原则把握:①先用末梢类栓塞剂行周围性栓塞,再行中央性栓塞。②碘油用量应充足,尤其是在首次栓塞时。③不要将肝固有动脉完全闭塞,以便于再次 TAE,但肝动脉-门静脉瘘明显者例外。④如有 2 支或更多动脉供应肝肿瘤,应将每支动脉逐一栓塞,以使肿瘤去血管化。⑤肝动脉-门静脉瘘较小者,仍可用碘油栓塞,但应慎重。⑥尽量避免栓塞剂进入非靶器官。在行 TAI 时应根据肝癌的血供特点,分配化疗药物在灌注与栓塞中的用量<sup>[30]</sup>。

**3.2.4 并发症的防治** 肝癌介入治疗后患者的死亡原因并非都与肿瘤有关,部分患者死于肿瘤合并症以及介入治疗的并发症,如门静脉高压引起的上消化道大出血、肿瘤压迫引起的梗阻性黄疸、肝功

能衰竭等<sup>[35,36]</sup>。

严格把握适应证和禁忌证,合理的治疗方案和充分的术前准备,严格的术中操作,合理规范的术后处理是降低各种并发症的必要条件。

术后恶心呕吐、上腹部肝区疼痛、发热、可逆性肝功能损害等栓塞后综合征表现,对症处理即可,术后 2 周多可恢复。

急性上消化道大出血、肺梗死、截瘫、肝癌破裂出血、急性肝、肾功能衰竭等严重并发症的发生多与适应证的把握、术中、术后规范化的操作与处理密切相关。因此,积极规范地做好围手术期的工作是防治严重并发症的关键<sup>[37]</sup>。如何深入系统开展原发性肝癌综合性介入治疗后并发症的防治仍需今后进一步研究<sup>[38]</sup>。

综上所述,随着新的材料、影像技术、生物技术、新的治疗理念的出现,涌现出了很多新的技术方法,使肝癌的综合性介入治疗的疗效得到进一步的提高,部分病例有望实现根治性微创治疗。诸多围手术期问题的处理在肝癌介入治疗中仍不容忽视,其规范性问题亟待解决。

#### 【参考文献】

- [1] 杨熙章, 杨永岩, 吴纪瑞, 等. 部分脾栓塞术在肝癌介入治疗中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2001, 9: 261 - 265.
- [2] 沈俊杰, 陈自谦, 王曙东, 等. 中药组方作为血管栓塞剂的实验研究[J]. 医学研究生学报, 2005, 18: 893 - 895.
- [3] 王子好, 张东生. 纳米药物的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2004, 23: 131 - 135.
- [4] 吴汉平, 冯敢生. 经皮注射无水乙醇治疗肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2000, 9: 57 - 60.
- [5] Kamada K, Kitamoto M, Aikata H, et al. Combination of transcatheter arterial chemo-embolization using cisplatin lipiodol suspension and percutaneous ethanol injection for treatment of advanced small hepatocellular carcinoma[J]. Am J Surg, 2002, 184: 284 - 290.
- [6] Choi D, Lim HK, Kim MJ, et al. Recurrent hepatocellular carcinoma: percutaneous radiofrequency ablation after hepatectomy[J]. Radiology, 2004, 230: 135 - 141.
- [7] Dong B, Liang P, Yu X, et al. Percutaneous US-guided microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma: results in 234 patients[J]. AJR, 2003, 180: 1547 - 1555.
- [8] 王精兵, 冯敢生, 梁惠民, 等. 经皮微波凝固治疗恶性肝肿瘤的初步观察[J]. 放射学实践, 2003, 18: 52 - 55.
- [9] Kitamoto M, Imagawa M, Yamada H, et al. Radiofrequency ablation in the treatment of small hepatocellular carcinomas: comparison of the radio-frequency effect with and without chemo-embolization[J]. AJR, 2003, 181: 997 - 1003.



- [10] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology*, 2005, 42: 1208 - 1236.
- [11] 肖恩华, 胡国栋, 刘鹏程, 等. 化疗栓塞对肝细胞癌转移抑制基因 nm23/ndpk 表达的影响 [J]. *临床放射学杂志*, 2000, 19: 716 - 718.
- [12] Kim YK, Lee JM, Kim SW, et al. Combined radio-frequency ablation and hot saline injection in rabbit liver [J]. *Invest Radiol*, 2003, 38: 725 - 732.
- [13] 李欣, 冯敢生, 郑传胜, 等. 肝动脉化疗栓塞对肿瘤血管生成的实验研究[J]. *中华放射学杂志*, 2002, 36: 689 - 693.
- [14] An FQ, Matsuda M, Fujii H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in surgical specimens of hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2000, 126: 153 - 160.
- [15] 周承凯, 梁惠民. 肝动脉栓塞术对肝内未栓塞肿瘤细胞凋亡与增殖的影响兔 VX2 肝癌模型的实验研究[J]. *华中科技大学同济医学院硕士毕业论文*, 2002.
- [16] 李震, 胡道予, 褚倩, 等. 肝癌化疗栓塞术后肝细胞周期的研究[J]. *临床放射学杂志*, 2003, 22: 335.
- [17] Noboru H, Mitsuo S, Shinji O, et al. IL-12 gene therapy is an effective therapeutic strategy for hepatocellular carcinoma in immuno suppressed mice[J]. *J Immunology*, 2004, 173: 6635 - 6644.
- [18] 肖震宇, 陈孝平, 黄志勇, 等. 细胞周期素 D1 反义 cDNA 治疗肝癌的研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2005, 22: 927 - 931.
- [19] Qian C, Idoate M, Bilbao R, et al. Gene transfer and therapy with adenoviral vector in rats with diethylnitrosamine induced hepatocellular carcinoma[J]. *Hum Gene Ther*, 1997, 8: 349 - 358.
- [20] Xu GW, Sun ZT, Forrester K, et al. Tissue specific growth suppression and chemosensitivity promotion in human hepatocellular carcinoma cells by retroviral-mediated transfer of the wild-type p53 gene[J]. *Hepatology*, 1996, 24: 1264 - 1268.
- [21] Makower D, Rozenblit A, Kaufman H, et al. Phase II clinical trial of intralesional administration of the oncolytic adenovirus ONYX-015 in patients with hepatobiliary tumors with correlative p53 studies[J]. *Clin Cancer Res*, 2003, 9: 693 - 702.
- [22] Li H, Fu X, Chen Y, et al. Use of adenovirus-delivered siRNA to target oncoprotein p28 GANK in hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2005, 128: 2029 - 2041.
- [23] Drozdik M, Qian C, Xie X, et al. Combined gene therapy with suicide gene and interleukin-12 is more efficient than therapy with one gene alone in a murine model of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2000, 32: 279 - 286.
- [24] Anna-Lisa S, Luisa B, Ignazio C, et al. Systemic efficacy of combined suicide/cytokine gene therapy in a murine model of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2005, 42: 728 - 735.
- [25] Kim KY, Kang MA, Nam MJ. Enhancement of natural killer cell mediated cytotoxicity by coexpression of GM-CSF/B70 in hepatoma[J]. *Cancer Lett*, 2001, 166: 33 - 40.
- [26] Guan YS, Liu Y, Sun L, et al. Successful management of postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma with p53 gene therapy combining transcatheter arterial chemoembolization [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11: 3803 - 3805.
- [27] 陈世晔, 陈骏, 徐卫东, 等. 动脉灌注 p53 基因治疗晚期肝癌的初步临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2007.2, 16: 127 - 129.
- [28] 熊壮, 王建华. 溶瘤病毒在肝癌介入治疗中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2007.3, 16: 206 - 208.
- [29] 朱光宇, 卢勤, 滕肇军, 等. 经导管动脉注入脂质体介导的 p53 基因治疗肝癌的实验研究[J]. *介入放射学杂志*, 2007.2, 16: 109 - 114.
- [30] 王建华, 周康荣. 肝癌综合性介入治疗规范化方案(草案)[J]. *临床放射学杂志*, 2002, 21: 497 - 500.
- [31] 王执民. 中晚期肝癌介入治疗中应该注意的几个问题[J]. *介入放射学杂志*, 2004.12, 13: 481 - 482.
- [32] 赵虹, 周康荣. 多层螺旋 CT 在肝脏的应用进展[J]. *国外医学临床放射学分册*, 2004, 27: 98 - 101.
- [33] 赵虹, 周康荣, 严福华. 肝脏多层螺旋 CT 扫描: 不同注射速率对肝脏对比剂循环时间影响的探讨 [J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 82 - 85.
- [34] 李智岗, 赵俊京, 时高峰, 等. 多层螺旋 CT 在肝癌介入治疗中的价值[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2005, 2: 93 - 96.
- [35] 周泽健, 罗鹏飞, 邵培坚, 等. 介入治疗后 38 例中晚期肝癌患者生存 5 年以上的因素分析[J]. *中华放射学杂志*, 2002, 36: 792 - 796.
- [36] 程红岩, 徐爱民, 陈栋, 等. 肝癌介入治疗的相关因素与死亡时间关系探讨[J]. *中华肿瘤杂志*, 2001, 23: 497 - 499.
- [37] 张火俊, 杨继金, 田建明, 等. 巨块型肝癌介入治疗后引起的急性肾功能衰竭[J]. *临床放射学杂志*, 2005.24: 621 - 633.
- [38] 刘嵘, 王建华, 颜志平, 等. 原发性肝癌综合介入治疗后存活 5 年以上 56 例患者临床分析[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16: 155 - 158.

(收稿日期: 2007-08-23)

作者: [陈自谦](#), [杨利](#), [杨熙章](#), [杨永岩](#), [CHEN Zi-qian](#), [YANG Li](#), [YANG Xi-zhang](#), [YANG Yong-yan](#)

作者单位: [南京军区福州总医院医学影像科, 福州, 350025](#)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2008, 17(3)

被引用次数: 5次

## 参考文献(38条)

1. [杨熙章](#), [杨永岩](#), [吴纪瑞](#) 部分脾栓塞术在肝癌介入治疗中的应用[期刊论文]-[中国医学影像学杂志](#) 2001
2. [沈俊杰](#), [陈自谦](#), [王曙东](#) 中药组方作为血管栓塞剂的实验研究[期刊论文]-[医学研究生学报](#) 2005
3. [王子好](#), [张东生](#) 纳米药物的研究进展[期刊论文]-[东南大学学报\(医学版\)](#) 2004
4. [吴汉平](#), [冯敢生](#) 经皮注射无水乙醇治疗肝癌[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2000
5. [Kamada K](#), [Kitamoto M](#), [Aikata H](#) Combination of trans-catheter arterial chemo-embolization using cisplatin lipiodol suspension and percutaneous ethanol injection for treatment of advanced small hepatocellular carcinoma 2002
6. [Choi D](#), [Lim HK](#), [Kim MJ](#) Recurrent hepatocellular carcinoma: percutaneous radiofrequency ablation after hepatectomy 2004
7. [Dong B](#), [Liang P](#), [Yu X](#) Percutaneous US-guided microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma: results in 234 patients 2003
8. [王精兵](#), [冯敢生](#), [梁惠民](#) 经皮微波凝固治疗恶性肝肿瘤的初步观察[期刊论文]-[放射学实践](#) 2003
9. [Kitamoto M](#), [Imagawa M](#), [Yamada H](#) Radiofrequency ablation in the treatment of small hepatocellular carcinomas: comparison of the radio-frequency effect with and without chemo-embolization 2003
10. [Bruix J](#), [Sherman M](#) Management of hepatocellular carcinoma 2005
11. [肖恩华](#), [胡国栋](#), [刘鹏程](#) 化疗栓塞对肝细胞癌转移抑制基因nm23/ndpk表达的影响[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2000
12. [Kim YK](#), [Lee JM](#), [Kim SW](#) Combined radio-frequency ablation and hot saline injection in rabbit liver 2003
13. [李欣](#), [冯敢生](#), [郑传胜](#) 肝动脉化疗栓塞对肿瘤血管生成的实验研究[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2002
14. [An FQ](#), [Matsuda M](#), [Fujii H](#) Expression of vascular endothelial growth factor in surgical specimens of hepatocellular carcinoma 2000
15. [周承凯](#), [梁惠民](#) 肝动脉栓塞术对肝内未栓塞肿瘤细胞凋亡与增殖的影响兔VX2肝癌模型的实验研究 2002
16. [李震](#), [胡道予](#), [褚倩](#) 肝癌化疗栓塞术后肝细胞周期的研究[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2003
17. [Noboru H](#), [Mitsuo S](#), [Shinji O](#) IL-12 gene therapy is an effective therapeutic strategy for hepatocellular carcinoma in immunosuppressed mice 2004
18. [肖震宇](#), [陈孝平](#), [黄志勇](#) 细胞周期素D1反义cDNA治疗肝癌的研究[期刊论文]-[中华实验外科杂志](#) 2005
19. [Qian C](#), [Idoate M](#), [Bilbao R](#) Gene transfer and therapy with adenoviral vector in rats with diethylnitrosamine induced hepatocellular carcinoma 1997
20. [Xu GW](#), [Sun ZT](#), [Forrester K](#) Tissue specific growth suppression and chemosensitivity promotion in

[human hepatocellular carcinoma cells by retroviral-mediated transfer of the wild-type p53 gene](#) 1996

21. [Makower D. Rozenblit A. Kaufman H Phase II clinical trial of intralesional administration of the oncolytic adenovirus ONYX-015 in patients with hepatobiliary tumors with correlative p53 studies](#) 2003

22. [Li H. Fu X. Chen Y Use of adenovirus-delivered siRNA to target oncoprotein p28 GANK in hepatocellular carcinoma](#) 2005

23. [Drezdik M. Qian C. Xie X Combined gene therapy with suicide gene and interleukin-12 is more efficient than therapy with one gene alone in a murine model of hepatocellular carcinoma](#) 2000

24. [Anna-Lisa S. Luisa B. Ignazio C Systemic efficacy of combined suicide/cytokine gene therapy in a murine model of hepatocellular carcinoma](#) 2005

25. [Kim KY. Kang MA. Nam MJ Enhancement of natural killer cell mediated cytotoxicity by coexpression of GM-CSF/B70 in hepatoma](#) 2001

26. [Guan YS. Liu Y. Sun L Successful management of postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma with p53 gene therapy combining transcatheter arterial chemoembolization](#)[期刊论文]-[World Journal of Gastroenterology](#) 2005(11)

27. [陈世晞. 陈骏. 徐卫东 动脉灌注p53基因治疗晚期肝癌的初步临床应用](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007

28. [熊壮. 王建华 溶瘤病毒在肝癌介入治疗中的应用](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007

29. [朱光宇. 卢勤. 滕皋军 经导管动脉注入脂质体介导的p53基因治疗肝癌的实验研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007

30. [王建华. 周康荣 肝癌综合性介入治疗规范化方案\(草案\)](#)[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2002

31. [王执民 中晚期肝癌介入治疗中应该注意的几个问题](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2004

32. [赵虹. 周康荣 多层螺旋CT在肝脏的应用进展](#)[期刊论文]-[国外医学（临床放射学分册）](#) 2004

33. [赵虹. 周康荣. 严福华 肝脏多层螺旋CT扫描:不同注射流率对肝脏对比剂循环时间影响的探讨](#)[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2004

34. [李智岗. 赵俊京. 时高峰 多层螺旋CT在肝癌介入治疗中的价值](#)[期刊论文]-[中国介入影像与治疗学](#) 2005

35. [周泽健. 罗鹏飞. 邵培坚 介入治疗后38例中晚期肝癌患者生存5年以上的因素分析](#)[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2002

36. [程红岩. 徐爱民. 陈栋 肝癌介入治疗的相关因素与死亡时间关系探讨](#)[期刊论文]-[中华肿瘤杂志](#) 2001

37. [张火俊. 杨继金. 田建明 巨块型肝癌介入治疗后引起的急性肾功能衰竭](#)[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2005

38. [刘嵘. 王建华. 颜志平 原发性肝癌综合介入治疗后存活5年以上56例患者临床分析](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 [王雪英. 陆虹. WANG Xue-ying. LU Hong 肝癌介入治疗病人家属健康教育需求的调查与分析](#) -[护理管理杂志](#) 2008, 8(3)

目的 了解肝癌介入治疗病人家属健康教育需求。方法 采用自设问卷对60名肝癌介入治疗病人家属进行调查。结果 肝癌病人家属对介入治疗方面的护理知识了解不够;最希望了解肝癌介入治疗效果、介入治疗后并发症的预防和肝癌预后方面的知识。在健康保健、护理病人的一般技术方面最希望获得医护人员的指导和帮助;同时对获得健康教育途径的选择具有多样性。结论 需要通过多种形式对肝癌介入治疗病人家属进行全面的健康教育,提高肝癌病人的家庭支持,改善肝癌病人的生活质量。

2. 会议论文 [李琦. 范忠泽. 孙珏. 李先茜. 高虹. heng Paul. 刘晓华 去甲斑蝥素控释微球的制备及其介入治疗大鼠肝癌和机制的研究](#) 2006

目的建立去甲斑蝥素微球(N-MS)的制备方法,观察N-MS介入治疗对大鼠肝癌和对肝癌细胞增殖和凋亡相关基因表达的影响。

方法乳化-化学交联法制备建立N-MS的制备方法:制作大鼠肝癌模型,随机分为对照组,去甲斑蝥素(Norcantharidin,NCTD)组,空白微球(Blankmicrospheres,B-MS)组,去甲斑蝥素加碘油(NCTDLipiodol,N-Lip)组和N-MS组。分别经肝动脉注入生理盐水(NS),1.5ml·kg<sup>-1</sup>,NCTD0.43mg·kg<sup>-1</sup>,B-MS10mg·kg<sup>-1</sup>,NCTD0.43mg·kg<sup>-1</sup>加Lipid0.8ml·kg<sup>-1</sup>,N-MS10mg·kg<sup>-1</sup>。介入治疗后每组取8只观察生存时间,治疗后第8天处死余下大鼠,取肿瘤组织采用TUNEL标记法检测细胞凋亡指数,免疫组化SP法检测肝瘤组织caspase-3,Bcl-2,Ki-67的表达,初步探讨N-MS抗肿瘤的机理。

结果:治疗后N-MS组生存期明显长于其它各组,肿瘤体积小于其它各组。介入治疗后N-MS组凋亡指数均明显高于其它各组(P<0.01)。N-MS组Bcl-2阳性率、Ki-67表达明显低于其它各组(P<0.01);N-MS组caspase-3表达阳性率高于其它各组(P<0.01)。

结论去甲斑蝥素微球经肝动脉介入对大鼠肝癌具有较好的治疗作用。其机理与其栓塞肿瘤血管和缓释去甲斑蝥素有关;其介入治疗肝癌的机制与抑制Ki-67、Bcl-2基因表达,上调Caspase-3表达,从而抑制肝癌细胞增殖和促进细胞凋亡有关。

3. 期刊论文 [罗莎莉, 林汉英, 黄爱梅, LUO Sha-li, LIN Han-ying, HUANG Ai-mei 压力预防训练降低肝癌介入治疗患者焦虑程度的研究 -解放军护理杂志2005, 22\(5\)](#)

目的探讨降低肝癌介入治疗患者焦虑情绪的心理护理方法,了解压力预防训练(stress inoculation training,SIT)对肝癌介入治疗患者焦虑的影响。方法便利取样法,将接受介入治疗并存在中、重度焦虑情绪的35例肝癌患者随机分为实验组 and 对照组,采用SIT对实验组患者进行心理干预,对照组患者采用常规健康教育,比较两组患者介入治疗前、后的焦虑等级,结果实验组患者介入治疗后焦虑等级明显降低,差异非常显著(P<0.001);两组患者介入治疗后焦虑程度比较,实验组明显低于对照组,差异非常显著(P<0.001)。结论SIT对降低肝癌介入治疗患者的焦虑程度效果显著。

4. 期刊论文 [郝泽峰 甘氨双唑钠在肝癌介入治疗中的疗效观察 -中国临床实用医学2009, 3\(11\)](#)

目的 评价甘氨双唑钠配合化疗药物在肝癌介入治疗中的临床应用评价。方法 64例肝癌患者随机分为治疗组和对照组,观察甘氨双唑钠配合化疗药物介入治疗和单纯化疗药物介入治疗两种方案的临床疗效。结果 治疗组32例中有22例达到明显控制,病灶缩小。结论 该药配合化疗药物介入治疗肝癌疗效确切,提高肝癌患者的生存率。

5. 期刊论文 [贺国辉, 龙文平 85例肝癌介入治疗患者的心理需求分析及护理干预 -当代护士 \(综合版\) 2008, ""\(9\)](#)

目的 了解肝癌介入治疗患者的心理需求特点,为制定针对性的护理对策提供依据。方法 采用自行编制的心理需求随访问卷对85例住院介入治疗的肝癌患者进行调查,发放问卷85份,回收83份,有效问卷81份。结果 患者对介入治疗的态度积极,尽管介入治疗前的主观心理有紧张焦虑(57.40%)、恐惧(32.55%)、平静(21.67%)、兴奋(9.78%),但介入治疗后96.15%的患者认为生活质量得到改善,对手术效果满意。结论 针对肝癌介入治疗患者的心理特点,将心理健康教育作为促进患者心理康复和形成健康行为的有效手段,帮助患者树立全面的康复观念,提高生活质量。

6. 期刊论文 [段旭华, 梁惠民, 冯敢生, 郑传胜, 任建庄, DUAN Xu-hua, LIANG Hui-ming, FENG Gan-sheng, ZHENG](#)

[Chuang-sheng, REN Jian-zhuang 脾动脉参与肝癌供血的DSA表现及介入治疗 -介入放射学杂志2009, 18\(8\)](#)

目的 探讨脾动脉参与肝癌供血的DSA表现及超选择性介入栓塞治疗的方法与价值。方法 自2005年3月至2008年6月,于897例肝癌患者中经血管造影证实脾动脉参与肝癌供血7例。采用5 F Yashiro导管联合3 F SP导管超选择脾动脉肝癌供血支造影,行化行栓塞术后注入适量明胶海绵颗粒或无水乙醇行栓塞治疗。结果 造影示脾动脉肝癌供血支2例为主要供血动脉,5例为非主要肝癌供血动脉。所有病例脾动脉肝癌供血支均完全栓塞。术后AFP下降均>50%,2例降至正常。术后4~6周CT复查显示肿瘤直径缩小2.5~4.6 cm。结论 脾动脉分支参与肝癌供血比较少见。对脾动脉参与肝癌供血者,超选择并充分栓塞脾动脉肝癌供血支对提高肝癌介入治疗的效果具有重要意义。

7. 学位论文 [陈翌 磁共振灌注成像对肝癌介入治疗疗效评价研究 2007](#)

目的及意义

原发性肝细胞性肝癌是一种常见恶性肿瘤,我国每年约有10万人死于肝癌,仅次于胃癌和肺癌,居第三位。由此可见肝癌对人类健康威胁巨大。目前临床以手术治疗为主,但由于背景肝病——乙肝、肝硬化等的存在,还存在着肝癌复发的土壤(肝癌发生理论上尚存在着多中心论),因此,单一的肝切除无论多么完美也未必达到根治的目的,更何况我们常常碰到多个癌灶的肝癌——巨块型肝癌伴卫星灶及多结节型肝癌等,因受到年龄、伴随疾病、肝储备功能和肝切除量等的限制,病人不能接受手术,或勉强接受手术,但术后生活质量明显下降,未达到预期的目的。近二十年来微创介入治疗和影像医学的飞速发展,正在刷新肝癌治疗的历史,并已受到国内外学者的重视。

介入治疗方法依其治疗途径分为血管性(经肝动脉)介入治疗和非血管性介入治疗。血管性介入治疗包括选择性肝叶栓塞、超选择性肝段栓塞、肝动脉和门静脉双途径灌注化疗及选择性栓塞、肝静脉暂时阻断后肝动脉灌注化疗、皮下植入式输注泵灌注化疗。非血管性介入治疗主要是指消融治疗,包括热消融、化学消融和冷冻疗法。目前多采用多种方法结合进行综合治疗。

在介入治疗过程中,CT、MR成像在随访中是不可缺少的,特别是在观察肿瘤灭活是否彻底及探测肿瘤残存、复发方面,对评价疗效、指导下一步治疗及提高治愈率、生存率具有重要的意义。磁共振灌注成像(Perfusjon weighted imaging, PWI)是近年发展的功能成像技术之一,已成功应用于中枢神经系统疾病的研究及临床诊断,其在肝脏疾病方面的研究近年来也越来越引起国内外的关注,但将其应用于肝癌术后的疗效监测国内外尚停留在基础研究阶段,近年来临床研究刚处在起步阶段。我们希望通过设计该实验达到以下目的:

1、通过免VX2模型探讨肿瘤消融治疗后动态变化过程中,磁共振灌注成像的动态量化研究的可行性及价值。

2、摸索适合临床用于评价肝癌介入治疗术后的磁共振灌注成像序列参数。

3、动态观察临床肝癌患者介入治疗术前及术后磁共振灌注成像量化指标的变化,区分治疗后病灶内的各种组织成分,及时地发现肿瘤残留、复发,准确地评估肝脏肿瘤介入治疗的局部疗效,以期临床治疗计划的制定提供更有效的理论及影像依据。

主要结论

1、动物实验结论常规磁共振平扫及增强扫描对于鉴别消融术后良性强化区与残留肿瘤无帮助。在手术前后,对照组兔与实验组兔术后肝实质MSI、实验组兔术前肿瘤与术后残留肿瘤的MSI无显著性差异,说明手术不影响该指标在评价术前及术后肝实质及肿瘤的稳定性的。在术后的动态观察中,同一时间内良性强化区与残留肿瘤的MSI之间存在显著性差异,可见MSI在鉴别消融术后良性强化区与残留肿瘤中有着重要价值,可早期反应组织类型。

2、临床实验结论常规磁共振平扫及增强扫描无法鉴别肝癌介入术后良性强化及残留肿瘤,磁共振灌注成像则有助于两者鉴别。患者术前与术后肝实质及肿瘤的MSI无显著性差异,说明手术不影响该指标在评价术前及术后肝实质及肿瘤的稳定性的,可用于评价肿瘤介入治疗术后疗效。患者术后残留肿瘤及良性强化区的MSI之间有显著性差异,说明MSI可用于鉴别肝癌介入术后良性强化区及残留肿瘤。

本研究表明,通过免VX2肝癌模型微波消融术后PWI的动态观察及量化分析,证明PWI对肝脏肿瘤消融术后的组织类型区别是一种非常敏感的功能成像技术,能够在免VX2肝癌模型消融术后病变的早期发现及部分生长特性的动态监测等方面做出普通MRI平扫及增强成像无法做出的贡献;其中MSI值可更为准确地量化表达病变组织的病理状态的变化;在临床应用中,PWI能够对肝脏疾病的诊断及鉴别诊断、肝癌介入治疗术后疗效评价做出更为准确的结论,为临床治疗计划的制定提供有效的影像依据。

8. 期刊论文 [董桂兰, 沈珏玉, 沈珏, 葛小定, DONG Gui-lan, SHEN Min-yu, SHEN Jue, GE Xiao-ding 肝癌介入治疗患者](#)

[依从性及其影响因素的调查分析 -解放军护理杂志2009, 26\(14\)](#)

目的 了解肝癌介入治疗患者的治疗依从性及其影响因素。方法 采用问卷方法调查了187例行介入治疗的肝癌患者,调查内容包括患者的基本资料、介入治疗依从性和社会支持,并对所得资料进行统计分析。结果 肝癌患者的治疗依从性总得分为(36.21±6.69)分,其中介入治疗依从性得分最高,定期复查得分最低。影响介入患者治疗依从性的因素分别为经济费用状况、接受相关健康教育、历次介入治疗毒性不良反应、社会家庭支持、肝癌知情度。结论 患者的治疗依从性影响着肝癌介入治疗的效果。医护人员应关注肝癌介入患者的治疗依从性,以及心理、社会因素对依从性的影响,使医疗干预措施更加系统化。

9. 会议论文 [冯敢生, 郑传胜, 吴汉平 肝癌综合介入治疗及研究进展 2007](#)

原发性肝癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,我国每年约二十二万人死于肝癌。介入治疗肝癌被公认为目前治疗不可切除性中、晚期肝癌的重要手



段,它在抑制肿瘤生长,提高患者生存率等方面取得明显效果。近年来肝癌的介入治疗在手段上已有了不少的发展,本文对这些目前肝癌介入治疗的现状和研究的进展进行简要介绍。

10. 期刊论文 [孙燕,王勇强,薛东华 老年肝癌介入治疗患者的健康教育](#) -[解放军护理杂志](#)2003, 20(10)

老年肝癌患者年老体弱,各系统生理功能减退,对手术的耐受力降低,手术风险较大,且多数患者确诊时已属肝癌中晚期,因此无法接受手术切除。放疗及全身化疗不仅毒副反应大,而且难以取得令人满意的治疗效果。肝癌介入治疗具有可使肿瘤细胞在受到高浓度化疗药物杀伤的同时缺血缺氧坏死[1],同时全身副反应轻微的优点,在肝癌治疗中的地位越来越重要。为使老年肝癌患者能够顺利接受介入治疗,安全渡过围手术期,我科对26例60岁以上肝癌介入治疗患者在进行常规治疗护理的同时,实施了连续性分期健康教育,取得了较好效果。

## 引证文献(5条)

1. [张伟,林健敏 小肝癌临床治疗进展](#)[期刊论文]-[医学综述](#) 2010(6)
2. [束云梅 肝癌介入术后的不舒适原因及护理对策](#)[期刊论文]-[临床医学工程](#) 2010(3)
3. [朱玉胜,吴林霖,颜志平 国内肝细胞癌介入治疗的现状和进展](#)[期刊论文]-[当代医学](#) 2009(23)
4. [陈永福,朗庆波,翟笑枫,李柏 小肝癌的临床治疗现状](#)[期刊论文]-[吉林中医药](#) 2009(7)
5. [史慧妍 当归羊肉生姜汤在肝癌介入治疗后的应用体会](#)[期刊论文]-[河北医学](#) 2009(8)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfxszz200803022.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfxszz200803022.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 39ecba33-3e59-4eca-a532-9df7017919f2

下载时间: 2010年9月20日