

- trigeminal artery variant[J]. No Shinkei Geka, 1988(Jpn), 16: 95 - 100.
- [27] Matsuda I, Handa J, Handa H, et al. Carotid-superior cerebellar anastomosis: a variant of persistent trigeminal artery associated with cerebral aneurysms and angiomatic malformation: case report[J]. Nippon Geka Hokan, 1979, 48: 535 - 541.
- [28] Lie TA. Congenital malformations of the carotid and vertebral arterial systems, including the persistent anastomoses. // Vinken PF, Bruyn GW. Hand book of Clinical Neurology [M]. Amsterdam, North-Holland, 1972: 289 - 339.
- [29] Padget DH. The development of the cranial arteries in the human embryo[J]. Contrib Embryol, 1948, 32: 205 - 261.
- [30] Haughton VM, Rosenbaum AE, Pearce J. Internal carotid artery origins of the inferior cerebellar arteries[J]. AJR, 1978, 130: 1191 - 1192.
- [31] Lasjaunias P, Berenstein A, Grugge KG. The cranial internal carotid artery division. // Surgical Neuroangiography [M]. Berlin, Springer-Verlag, 2001: 618 - 619.
- [32] Lelong DC, Logak M. Pathogenesis of spontaneous cervico-cerebral artery dissection. A hypothesis and a review of the literature[J]. Med Hypoth, 2004, 62: 453 - 457.
- [33] Shioya H, Kikuchi K. Persistent primitive trigeminal artery presenting with Weber's syndrome: report of a case with three-dimensional CT angiographic evaluations[J]. No Shinkei, 2000, 52: 315 - 319.
- [34] Saltzman GF. Patent primitive trigeminal artery studied by cerebral angiography[J]. Acta Radiol Scand, 1959, 51: 329 - 336.
- [35] Ohshiro S, Inoue T, Hamada Y, et al. Branches of the persistent primitive trigeminal artery an autopsy case [J]. Neurosurgery, 1993, 32: 144 - 148.
- [36] Salas E, Ziyal IM, Sekhar LN, et al. Persistent trigeminal artery: an anatomic study[J]. Neurosurgery, 1998, 43: 557 - 562.
- [37] Suttner N, Mura J, Tedeschi H, et al. Persistent trigeminal artery: a unique anatomic specimen-analysis and therapeutic implications[J]. Neurosurgery, 2000, 47: 428 - 433.
- [38] Palmer S, Gücer G. Vertebrobasilar insufficiency from carotid disease associated with a trigeminal artery [J]. Neurosurgery, 1981, 8: 458 - 461.

(收稿日期:2008-01-28)

## ·临床研究 Clinical research·

# 中晚期原发性肝癌合并症的介入治疗研究

陆骊工, 胡宝山, 李勇, 罗鹏飞

**【摘要】目的** 探讨中晚期原发性肝癌合并症的综合介入治疗方法。**方法** 将经病理、影像学诊断及 AFP 值证实的原发性肝癌符合筛选条件的患者共 62 例, 按住院号数的单、双数随机分成两组; 对照组(单纯 TACE 组)32 例, 综合治疗组(TACE + 合并症处理组)30 例。综合治疗组行 TACE 术时对肝动脉瘤、门静脉癌栓及下腔静脉病变等并发症给予综合处理。**结果** TACE 组治疗 32 例患者, 1、2 和 3 年生存率分别为 68%、50% 和 19%, 中位生存期 1.5 年; 综合治疗组 30 例患者 1、2 和 3 年生存率分别为 87%、75% 和 48%, 中位生存期 2.0 年。综合治疗组的生存率及生存期均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 原发性肝癌合并症的控制可增加 TACE 的疗效, 显著提高原发性肝癌患者生存率, 延长生存期。

**【关键词】** 肝癌; 介入; 肝动脉化疗栓塞; 合并症

中国分类号: R735.7 文献标识码: B 文章编号: 1008-794X(2008)-07-0514-04

**Study of interventional therapy for complications in advanced primary hepatocellular carcinoma LU Li-gong, HU Bao-shan, LI Yong, LUO Peng-fei. Department of Interventional Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China**

**[Abstract]** Objective To investigate the interventional therapy for the complication in the treatment of advanced primary hepatocellular carcinoma. Methods 62 cases of primary hepatocellular carcinoma confirmed by pathology, imagings and AFP, were randomly divided into 2 groups according to odd or even hospitalization number. 32 patients were enrolled in the TACE group (control group) and 30 patients were

enrolled in the combination therapy group (TACE + other kinds of therapy). Patients in the combination therapy group underwent the TACE procedure adding with another kind of therapy for treating the complication such as arterial, venous, portal vein cancer embolism, or the inferior vena cava tumor embolisms and may further include ablation of residual cancer, jaundice, hepatic abscess or biloma. Results 1, 2, 3-years survival rates and median survival rates of the control group and combination therapy group were 68%, 50%, 19% and 87%, 75%, 48%; 1.5 years and 2 years, respectively. Survival rate and duration in the combination therapy group was significantly greater than those of control group ( $P < 0.05$ ). There was a negative correlation between the effectiveness of combination therapy and the mortality risk ( $P < 0.05$ ). Conclusions Combination therapy for complications can significantly increase survival rate and prolong the survival in patients with primary hepatocellular carcinoma.(J Intervent Radiol, 2008, 17: 514-517)

**[Key words]** Hepatocellular carcinoma; Interventional therapy; Transcatheter arterial chemoembolization

原发性肝癌易侵犯肝内的血管结构,门静脉最容易受侵,形成门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus,PVTT),相对PVTT而言,肝静脉癌栓(HVTT)较少见,但一些晚期肝癌也能看到癌栓侵入肝静脉、下腔静脉甚至右心房。门静脉癌栓及肝静脉癌栓的形成与肿瘤的肝内播散及全身转移密切相关,是预后不良的标志。既往视为肝动脉栓塞化疗(TACE)的禁忌,一般只采用姑息治疗,预后极差。近年来随着介入技术的发展,采用综合介入多模式治疗,可提高肝癌的总体生存率。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

从2002年2月至2005年4月就诊的肝细胞癌(HCC)患者中,选取合适患者入组。入选标准:①所有患者都经病理证实或符合HCC诊断标准(1999年11月第四届全国肝癌学术会议:甲胎蛋白及影像学检查确诊);②年龄≤80岁。排除标准:①门静脉主干癌栓超过门静脉直径50%;②肝功能Child-Pugh C级;③有其他脏器或远处转移者;④肝内病灶广泛不适宜行TACE者。

### 1.2 方法

1.2.1 分组方法 符合筛选条件的患者共62例,按住院号数的单、双数随机分成两组:对照组(单纯TACE组):32例,男26例,女6例,年龄19~80(平均52岁);综合治疗组(TACE+合并症处理组)30例,男23例,女7例,年龄21~79岁(平均53岁)。两组患者间肿瘤分型,大小、合并动-静脉瘘、门静脉癌栓、下腔静脉病变、肝功能Child-Pugh分级及AFP情况等无显著差异。

### 1.2.2 治疗方法

1.2.2.1 对照组造影尽可能找到肿瘤供血血管予以

栓塞。明确肿瘤供血动脉后,将导管选择插至肿瘤供血动脉,栓塞化疗药物包括表阿霉素30~50mg、草酸铂(100~200mg)、丝裂霉素C(MMC)10mg及超液化碘油,碘油栓塞后对肿瘤供血动脉分流量仍较大的患者,给予明胶海绵栓塞。

1.2.2.2 综合治疗组(TACE+合并症处理组):本组患者在行TACE术中及术后,对患者的一些并发症给予综合处理,方法如下:①合并肝动静脉瘘(HAVF)的患者,对引流静脉较粗大、较明确者于B超引导下,穿刺引流静脉,注入无水乙醇,封闭引流静脉后再行TACE;对动静脉分流(AVS)较广泛的患者,可经皮多点多次注入无水乙醇封闭瘘口或于AVS前动脉主干注入少量无水乙醇封闭瘘口再行TACE。②合并肝动脉门静脉瘘(HAPF)患者,当瘘口相对明确时,可使用SP导管超越瘘口行TACE,后将导管置于瘘口用弹簧圈配合明胶海绵封闭瘘口;当肝HAPF较广泛或大量分流引起瘘口模糊不清时,使用弹簧圈于瘘口周围非选择性置入,待瘘口基本封闭后,再行TACE。③合并门静脉主干癌栓的患者,TACE后1周给予影像引导下激光消融门静脉癌栓或种植核粒子。④梗阻性黄疸患者,予以经皮穿刺胆道引流(PTCD),必要时放置胆道支架。两组患者皆1个月为一个疗程,治疗1~4个疗程。

1.2.3 疗效评价 每个疗程后复查CT或MRI扫描,通过观察肿瘤病灶范围的变化确定肿瘤是否坏死、残留或复发,复查AFP值,同时观察临床症状的改善。

1.2.4 随访观察 所有患者定期随访3个月~3年。1~3个月复查血常规,AFP值,生化指标及CT或MRI等影像学检查。

### 1.3 统计处理

采用t检验比较组间平均年龄、肿瘤平均大小、

AFP 平均水平等的差异,采用 logrank 检验分析组间生存过程的差异,采用以寿命表方法分析不同组间的生存率。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

由表 1 可见综合治疗组的 1、2、3 年生存率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。单因素生存分析结果:两组间疗效显示,综合治疗组的 1、2、3 年生存期显著高于对照组( $P < 0.01$ )。

表 1 两组患者的生存率比较

组别	例数	生存率%			中位生存期(年)	95%可信限(年)
		1年	2年	3年		
对照组	32	68	50	19	1.521	1.512~1.783
综合治疗组	30	87	75	48	2.003	1.982~2.241

## 3 讨论

### 3.1 肝癌合并 PVTT 的处理

PVTT 若不治疗,患者生存期仅 3~6 个月。PVTT 形成是肝癌肝内播散及术后复发的重要因素,严重影响患者的预后,是肝癌预后差的主要原因之一,也是目前肝癌治疗中的主要难点之一。

3.1.1 TACE 目前对门静脉分支癌栓行 TACE 治疗已成共识。近年研究认为 TACE 治疗不仅能引起主瘤坏死,也能栓塞癌栓的供血动脉,对于肝癌合并门脉癌栓患者在肝功能允许的情况下均应行栓塞化疗<sup>[1]</sup>。TACE 后门静脉癌栓碘油聚集良好和有碘油聚集的门静脉癌栓生长明显受到抑制,甚至缩小和消失<sup>[2]</sup>,而无碘油聚集的癌栓生长仍然迅速,可见癌栓缩小与癌栓内碘油的聚集情况有关。

3.1.2 TACE + 局部放疗法 尽管肝动脉栓塞化疗可使一些 PVTT 缩小,但是单纯肝动脉栓塞并不能保证癌栓完全坏死。为进一步提高疗效,一些学者提出在 TACE 的基础上联合局部放疗的方法,并取得了较为理想的疗效。Ishikura 等<sup>[3]</sup>对 20 例合并门脉主干癌栓的患者在 TACE 后针对 PVTT 给予放疗,结果 10 例患者 PVTT 缩小,有效率达 50%。Yamada 等<sup>[4]</sup>用 TACE 联合 PVTT 三维适形放疗的方法治疗 19 例门静脉第 1 分支癌栓的肝癌患者,11 例癌栓缩小,有效率达 57.9%,所有由门脉分支延伸至门静脉主干的癌栓均有缩小。可见 TACE 联合放疗的方法对合并门脉癌栓的肝癌的治疗与单纯 TACE 相比具有潜在的优势,但是目前针对两种治疗方法的对照性研究尚且不足,有待进一步研究。

### 3.1.3 金属内支架治疗 有研究报道肝癌伴门静

脉癌栓的金属内支架治疗,狭窄开通率达 77.8%<sup>[5]</sup>。但支架中位通畅期仅为 4 个月,金属内支架治疗仅提供了机械支撑作用,肿瘤容易从支架网格和(或)支架两端长入,造成支架再堵塞,因此如何有效地开展针对癌栓的治疗更为重要。以往对 PVTT 采用门静脉内化疗药物灌注方法,疗效不理想,治疗中我们逐渐认识到 PVTT 主要由肝动脉及膈动脉供血,而门静脉主干癌栓多由膈动脉第一分支供血,此类患者 TACE 术中往往栓塞膈动脉可达到治疗癌栓的目的。

3.1.4 消融术 近年来,有人尝试了 PVTT 激光消融微创技术,使 PVTT 清除率达 58%<sup>[6]</sup>。

我们尝试使用 CT 导向下  $I^{125}$  粒子种植术治疗门静脉主干癌栓,并取得了可喜的效果,其远期疗效在进一步评估中。对门静脉主干完全阻塞的患者可采用经皮门静脉穿刺放置支架或经脾静脉穿刺放置门静脉支架治疗,支架放置后可重新开通门静脉主干,缓解门静脉高压,为后续治疗提供准备。

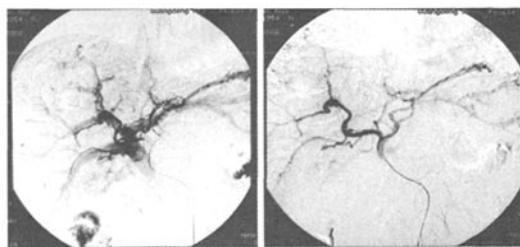
### 3.2 肝癌合并 HAVF 的处理

由于肝动脉内压力较门静脉和肝静脉压力高,对合并 AVF 的患者行肝动脉栓塞化疗时,碘油乳剂常通过瘘口流向压力较低的门静脉和肝静脉造成异位栓塞,而且碘油流失导致肿瘤供血动脉内碘油沉积不密实影响疗效,如何封堵瘘口是提高栓塞化疗的疗效和减少并发症的关键。

AVF 分为 HAPF 和 HAVF 两种类型,不同类型的动静脉瘘治疗方法不同。

3.2.1 HAPF 的处理 对于瘘口明确的中央型 HAPF 患者可先采用微导管超越瘘口,先行 TACE,待肿瘤充盈满意后,再将母管撤至瘘口使用带毛钢圈予以栓塞(图 1);如瘘口不明确且多发至分流较大时可于瘘口附近非选择性注入 3~5 mm 带毛钢圈,钢圈数量以门静脉显影基本消失而肿瘤血管染色清晰为止,我们在手术中曾遇到由于瘘口多发、分散,术中使用 15~20 个带毛钢圈才将所有瘘口封住,之后再行 TACE,术后碘油沉积良好,与文献报道相仿<sup>[7,8]</sup>。

3.2.2 HAVF 的处理 由于此类动静脉瘘发生率较低,目前多数学者将其与 HAPF 一起研究,治疗方法与后者大同小异。除了动静脉瘘的分型外,分流程度选择栓塞方法时需要考虑的因素,对大流量的动静脉瘘,或门静脉有明显的离肝血流者,应处理好瘘口后才能实施 TACE,否则大量碘油与化疗药物进入正常肝组织导致不可逆性肝损害,甚至逆流



a 肝癌合并肝动脉-门静脉瘘 b 子钢圈栓塞瘘口

图 1 HAVF 治疗前后

引起异位栓塞,小流量 AVF 则可先经微导管超选越过瘘口直接行部分 TACE,随着血管阻力的增大,当有较多碘油自瘘口流失时就需退至瘘口处,栓塞瘘口,再继续完成 TACE<sup>[9]</sup>。

我们认为 HAVF 的正确处理方法应是对引流静脉粗大、集中者,先于 B 超导向下穿刺引流静脉并使用无水乙醇封闭引流静脉然后再行 TACE;对于引流静脉分散多发的 HVF 可采取:①经皮多点多次注入无水乙醇封闭瘘口;②造影后经瘘口前动脉主干快速推注少量 PVA 或无水乙醇,由于瘘口血流快速,栓塞剂基本流向瘘口,起到封闭瘘口的作用。对于较顽固、易复发的 AVS 可先行 RFA 或 PMCT 消融,以期封闭瘘口后再行 TACE 术。

近年来,肝癌患者的总体疗效虽有一定的提高,但由于合并各种并发症,手术切除率低,术后复发率高<sup>[10]</sup>;对不能外科手术的原发性肝癌患者,采用综合介入治疗方法才是最有效的治疗模式之一。对各种综合介入治疗方法的不断探索和研究,有重大的临床价值和学术价值,从肝癌治疗的长远方向来看,手术治疗、综合介入治疗、生物治疗、基因及免疫治疗等多种方法联合使用,才能既消灭肿瘤又最大限度的保护机体,真正提高肝癌患者的生存率。

总之,目前中晚期肝癌并发症总体治疗效果欠佳,患者预后不良,为提高疗效,改善预后,需加深对其的认识。在行 TACE 治疗中应积极对肝癌并发症进行处理,并不断探索新的治疗手段,积极发挥介入治疗的优势。

### [参考文献]

- [1] 徐爱民,程红岩,陈栋,等.放射介入栓塞化疗对肝癌合并门静脉癌栓治疗的疗效观察[J].中国实用外科杂志,2002,22: 530 - 532.
- [2] 陶正龙,季玉峰,金洪先,等.原发性肝癌合并门静脉癌栓的经动脉化疗栓塞治疗[J].介入放射学杂志,2006,15: 667 - 669.
- [3] Ishikura S, Ogino T, Furuse J, et al. Radiotherapy after transcatheter arterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. Am J Clin Oncol, 2002, 25: 189 - 193.
- [4] Yamada K, Izaki K, Sugimoto K, et al. Prospective trial of combined transcatheter arterial chemoembolization and three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein tumor thrombus in patients with unresectable hepatocellular carcinoma [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2003, 57: 113 - 119.
- [5] 羚高全,王小林,周康荣,等.肝癌伴门静脉癌栓的金属内支架治疗的初步研究[J].临床放射学杂志,2003,22: 498 - 550.
- [6] 陆正华,沈峰,杨家和,等.经皮激光消融治疗肝癌门静脉癌栓[J].中国微创外科杂志,2007,7: 331 - 333.
- [7] 姜在波,李征然,单鸿.原发性肝癌合并肝动脉门静脉瘘的介入治疗:105 例临床结果分析[J].中华放射学杂志,2004,38: 36 - 39.
- [8] 罗鹏飞,陈晓明,张良明,等.肝癌合并动静脉瘘的处理方法探讨[J].中华放射学杂志,2002,36: 114 - 117.
- [9] 程树群,吴孟超.肝癌门静脉癌栓临床研究进展和展望[J].中国微创外科杂志,2007,7: 6 - 8.

(收稿日期:2008-05-10)

# 中晚期原发性肝癌合并症的介入治疗研究

作者: 陆骊工, 胡宝山, 李勇, 罗鹏飞, LU Li-gong, HU Bao-shan, LI Yong, LUO Peng-fei  
作者单位: 广东省人民医院介入治疗科, 510080  
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2008, 17(7)  
被引用次数: 2次

## 参考文献(9条)

- 徐爱民, 程红岩, 陈栋 放射介入栓塞化疗对肝癌合并门静脉癌栓治疗的疗效观察 [期刊论文] - 中国实用外科杂志 2002
- 陶正龙, 季玉峰, 金洪先 原发性肝癌合并门静脉癌栓的经动脉化疗栓塞治疗 [期刊论文] - 介入放射学杂志 2006
- Ishikura S, Ogino T, Furuse J Radiotherapy after transcatheter arterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus 2002
- Yamada K, Izaki K, Sugimoto K Prospective trial of combined transcatheter arterial chemoembolization and three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein tumor thrombus in patients with unresectable hepatocellular carcinoma 2003
- 龚高全, 王小林, 周康荣 肝癌伴门静脉癌栓的金属内支架治疗的初步研究 [期刊论文] - 临床放射学杂志 2003
- 陆正华, 沈锋, 杨家和 经皮激光消融治疗肝癌门静脉癌栓 [期刊论文] - 中国微创外科杂志 2007
- 姜在波, 李征然, 单鸿 原发性肝癌合并肝动脉门静脉瘘的介入治疗: 105例临床结果分析 [期刊论文] - 中华放射学杂志 2004
- 罗鹏飞, 陈晓明, 张良明 肝癌合并动静脉瘘的处理方法探讨 [期刊论文] - 中华放射学杂志 2002
- 程树群, 吴孟超 肝癌门静脉癌栓临床研究进展和展望 [期刊论文] - 中国微创外科杂志 2007

## 相似文献(10条)

- 会议论文 贾斌, 夏柏, 谈大荣 血管介入与非血管介入联合治疗巨块型肝癌临床疗效观察 2002  
肝动脉介入化疔栓塞术是目前治疗原发性肝癌首选方法。但由于受肿块的大小、血供、范围影响而疗效不一,本文就巨块型肝癌因肿瘤血供差、碘油沉积少,而采用经皮肝穿刺将化疗药物与碘油乳化后直接注入肿块内与肝动脉介入化疔栓塞联合治疗巨块型肝癌临床疗效进行观察。
- 期刊论文 先升萍, 李建群, 涂素华 肝癌介入术后生存质量调查与护理支持 - 现代护理 2003, 9(3)  
目的探讨肝癌病人介入术后生存质量问题。方法采用问卷调查法,对我科住院两次以上的肝癌患者56例进行了心理、社会、家庭、精神和经济、文化等全方位的调查,并对回收问卷进行了统计学处理,从中发现存在的问题,给予积极的护理支持。结果肝癌介入术后生存质量与病人个体有无经济来源、文化程度的高低有关( $P<0.005$ )。结论对肝癌介入术后的病人,实施支持-教育系统是最佳的护理方案,即提供专业咨询、卫生宣教、饮食指导,可以有效的提高病人的生活质量。
- 期刊论文 陈纯柳 音乐疗法对肝癌介入术后患者腹痛、恶心、呕吐的影响 - 齐鲁护理杂志 2007, 13(22)  
目的:探讨音乐疗法对肝癌介入术后患者腹痛、恶心、呕吐的影响。方法:将80例肝癌介入术后患者随机分为观察组和对照组各40例,对照组给予肝癌介入术常规护理,观察组在常规护理基础上采用音乐疗法。观察两组术后腹痛、恶心、呕吐情况。结果:观察组术后腹痛与对照组比较,当天无显著性差异( $P>0.05$ ),第1~4天有显著性差异( $P<0.05$ );观察组术后恶心、呕吐与对照组比较均有显著性差异( $P<0.05, P<0.01$ )。结论:对肝癌介入术后患者采用音乐疗法,可减轻其介入术后引起腹痛、恶心、呕吐,值得临床推广应用。
- 期刊论文 曾俊仁, 向述天, 徐松, 岳梨蓉, 周芸, 黄丹, ZENG Jun-ren, XIANG Shu-tian, XU Song, YUE li-rong, ZHOU Yun, HUANG Dan 肝癌破裂出血介入栓塞治疗疗效分析 - 当代医学 2009, 15(29)  
目的 探讨经导管动脉栓塞治疗肝癌破裂出血的方法与价值;方法 13例肝癌破裂出血患者急诊介入栓塞术(明胶海绵条及颗粒)止血;结果本组13例患者,其中12例患者得到有效止血,一例患者由于肝功能太差肝衰竭死亡;其中3例患者止血2周后行肿瘤切除,10例患者术后3周~1月后再次行肿瘤介入灌注化疗及栓塞术,复查腹部增强CT肝肿瘤有不同程度缩小及坏死;结论肝动脉介入栓塞术是肝癌破裂出血行之有效的方法,可达到立即止血的目的,值得推广。
- 期刊论文 蔡秋妮, CAI Qiu-ni 肝癌介入术后的护理 - 现代护理 2007, 13(6)  
目的 了解肝癌介入术后的护理要点。方法 对78例肝癌介入术后患者的病情观察、并发症的预防及护理、心理、饮食等相关方面进行分析并提出护理方法。结果 提高了介入治疗的成功率,降低了并发症及病死率,改善了患者的生存质量。结论 认识肝癌介入术后护理要点,给予患者良好的护理,对减轻患者痛苦有着重要意义。
- 期刊论文 赵淑芳, 赵云霞 肝癌介入术患者围手术期护理 - 中国社区医师 (医学专业) 2010, 12(11)  
目的:探讨肝癌行介入术患者围手术期病人的护理要点。方法:我科86例肝癌行介入术患者进行系统化的围手术期护理并观察护理效果。结果:86例肝癌行介入术患者均顺利度过围手术期。结论:行介入术患者实施系统化的护理对于病人能顺利度过围手术期尤为重要。

## 7. 学位论文 曾普华 原发性肝癌围介入期中医证候演变规律及介入对VEGF、bFGF表达水平影响 2007

研究目的：

(1) 整理近十年来有关肝癌中医病因病机、证候研究以及血管介入、中医药联合介入治疗进展等文献资料；(2) 初步探讨原发性肝癌围血管介入期中医证候分布规律及演变规律、以及病证相互关系，分析归纳该阶段中医病因病机特点，初步探讨该阶段中医药治疗思路；(3) 观察介入前后肝癌患者血清中 VEGF、bFGF 表达水平的变化，初步探讨术后肿瘤血管生成水平，为介入术后联合抗血管生成治疗寻找相关依据；初步探讨血液中 VEGF 和 bFGF 水平与肝癌临床分期、以及相关生物学特征（如并发栓塞）等之间的相关性；初步探讨血液中 VEGF 和 bFGF 水平与肝癌围介入期常见中医证候的相关性，为中医药抗血管生成治疗提供初步思路。

研究方法：

(1) 以经血管介入的原发性肝癌患者为研究对象，采用临床流行病学调查方法，以广东省中医院近5年住院病历回顾性抽样调查研究为主，结合前瞻性住院病例抽样调查为辅的方法，开展围血管介入期中医证候抽样调查研究，采用数据信息挖掘技术对中医四诊资料进行分析处理；(2) 采用酶联免疫(ELISA)法检测经血管介入前后原发性肝癌患者血液中血管生成调节因子(VEGF和bFGF)浓度变化。

研究结果：

### 一. 原发性肝癌围血管介入期中医证候抽样调查研究

1. 介入前后肝癌主症(症)变化：由介入前的4个转变为介入后的7个；介入前主症(症)包括肝区疼痛、神疲乏力、腹胀痛和纳呆食少等，出现频次和频率依次为109(65.27%)、87(52.10%)、77(46.11%)和67(40.12%)；介入后主症(症)包括发热、纳呆食少、腹胀痛、肝区疼痛、恶心呕吐、神疲乏力和黄疸征等，出现频次和频率依次为71(45.51%)、66(42.31%)、50(32.05%)、47(30.13%)、44(28.21%)、43(27.56%)和40(25.64%)。

2. 对323份肝癌围血管介入期四诊资料进行数据信息挖掘分析，得出常见5类中医证候分别为气滞血瘀证(142例，占44.0%)、脾虚湿困证(48例，占14.9%)、湿热蕴结证(48例，占14.9%)、肝郁脾虚证(43例，占13.2%)和肝肾阴虚证(42例，占13.0%)等。

3. 167例介入前肝癌患者证候分布情况：气滞血瘀证75例(44.9%)，最多见，其次为肝郁脾虚证35例(21.0%)；再次为脾虚湿困(夹瘀)证22例(13.1%)、肝肾阴虚证19例(11.4%)。湿热蕴结证16例(9.6%)；156例介入后患者证候分布情况：气滞血瘀证67例(42.9%)，最多见；其次为湿热蕴结证32例(20.6%)、脾虚湿困(夹瘀)证26例(16.7%)、肝肾阴虚证23例(14.7%)；再次为肝郁脾虚证8例(5.1%)。

4. 经血管介入前后5类常见证候整体分布差异具有统计学意义( $P=0.000$ )：经进一步两两比较分析，湿热蕴结证介入后较介入前显著增多( $P=0.006$ )，肝郁脾虚证介入后较介入前显著减少( $P=0.000$ )，而其它证候介入前后的变化无统计学意义；化疗栓塞治疗前后5类常见基本证候整体分布差异显著，具有统计学意义( $P=0.017$ )；中药联合化疗栓塞治疗前后5类常见基本证候整体分布差异无统计学意义( $P=0.051$ )。

5. 病证相关分析结果：

1) 常见中医证候在肝癌巨块型、其它块状型和结节型等临床分型之间分布差异无统计学意义( $P=0.402$ )，主要临床分型与常见中医基本证候的相关性无统计学意义。

2) 肝肾阴虚证在IIa~IIIa期分布有差异( $P=0.011$ )，其中IIb期分布较多；余证候在分期中分布差异无统计学意义；脾虚湿困夹瘀证同临床分期早晚呈正相关( $P=0.007$ )。

3) 常见证候在各瘤体分级的患者中的分布差异无统计学意义( $P=0.709$ )；肝癌瘤体分级大小与常见基本证候的相关性无统计学意义。

4) 肝肾阴虚证在出现门脉主干癌栓或下腔静脉癌栓时明显减少( $P=0.037$ )，余证候分布差异无统计学意义；脾虚湿困夹瘀证同癌栓范围大小呈正相关( $P=0.049$ )。

5) 明确有肝内转移34例患者的证候分布情况：气滞血瘀证、肝郁脾虚证、脾虚湿困夹瘀证出现较多，其次为湿热蕴结证，肝肾阴虚证出现较少；脾虚湿困夹瘀证与肝内转移呈正相关( $P=0.023$ )，肝肾阴虚证与其呈负相关( $P=0.010$ )，肺转移与常见基本证候的相关性无统计学意义。

6) 栓塞术后综合征患者中除肝郁脾虚证少见外，其它证候均常见，其中气滞血瘀证最多见，其次为湿热蕴结证，再次为脾虚湿困夹瘀证和肝肾阴虚证；气滞血瘀证在栓塞术后出现发热时明显减少( $P=0.001$ )，而肝肾阴虚证明显增多( $P=0.000$ )；余证候分布差异无统计学意义；气滞血瘀证、肝郁脾虚证均与栓塞术后发热呈负相关( $P=0.003$ ,  $P=0.027$ )，而湿热蕴结证、肝肾阴虚证与其呈正相关( $P=0.039$ ,  $P=0.000$ )。

7) 110例栓塞术后肝功能损伤患者中除肝郁脾虚证少见外，其它证候均常见，其中气滞血瘀证最多见，其次为湿热蕴结证，再次为脾虚湿困夹瘀证和肝肾阴虚证；脾虚湿困夹瘀证与栓塞术后肝功能损伤呈正相关( $P=0.043$ )，气滞血瘀证与其呈负相关( $P=0.013$ )。

二. 实验研究

1. 11例肝癌患者血液中VEGF和bFGF的表达水平介入后均较介入前明显升高，VEGF前后的浓度变化具有统计学意义( $P=0.002$ )，bFGF的变化亦有统计学意义( $P=0.032$ )。

2. 19例既往未曾行局部治疗的肝癌患者血液中VEGF与bFGF表达水平呈正相关( $P=0.012$ )。

3. 血液中VEGF和bFGF表达水平与临床分期早晚呈正相关(分别为 $P=0.001$ ,  $P=0.026$ )。

4. VEGF表达水平与癌栓范围呈正相关( $P=0.031$ )，而bFGF表达水平与其相关性无统计学意义( $P=0.052$ )。

5. 血液中VEGF、bFGF表达水平与脾虚湿困夹瘀证均呈正相关(分别为 $P=0.000$ ,  $P=0.031$ )，而bFGF表达水平与肝郁脾虚证呈负相关( $P=0.039$ )。

初步结论：

### 一. 文献研究

肝癌中医病因病机特点可概括为：(1) 肝癌的发生是多种外邪侵袭、肝病迁延日久、饮食内伤、情志失调、先天禀赋不足和脏腑虚弱等内外因素综合作用的结果；(2) 多因相合、癌毒内生是致病的前提；其中，多因相合即“肝郁、气滞、血瘀、痰凝、湿浊、湿热、火郁热毒”等多种病理因素胶结难解；(3) 脏腑失调、正气虚弱是癌毒致病的病理基础；机体抗癌力低下是癌变的关键；(4) 癌毒形成、性质和致病特点可归纳为：肝癌癌毒为内生之阴邪，在局部形成实体瘤，具有复杂性、隐匿性、猛烈性、凶险性、复发性、扩散性、耗损性等特性；(5) 本病病位在肝，涉及脾胃、胆与肾；属于邪实正虚、本虚标实、因虚致病的一种难治性疾病；其病情复杂，传变迅速，预后较差。

中医药治疗肿瘤具有长期服用而毒副作用低、“带瘤生存”、抗复发和转移等特点，特别是中药复方具有“多环节、多靶点、整体调节”的特点，从传统中医药寻找多环节靶向抗血管生成的手段可望为肿瘤治疗研究带来新的希望，但目前这方面的基础研究才刚刚起步。

### 二. 原发性肝癌围血管介入期中医证候抽样调查研究

1. 血管介入前后肝癌主症(症)由介入前的4个(包括肝区疼痛、神疲乏力、腹胀痛和纳呆食少等表现)，转变为介入后的7个(包括发热、纳呆食少、腹胀痛、肝区疼痛、恶心呕吐、神疲乏力和黄疸征等表现)；介入后主要毒副反应为栓塞术后综合征和术后肝功能损伤。

2. 肝癌围血管介入期5类常见中医基本证候分别为气滞血瘀证、脾虚湿困证、湿热蕴结证、肝郁脾虚证和肝肾阴虚证。

3. 介入前患者多表现为“气滞(肝气郁结)、血瘀、脾胃虚弱”等中医病机特点；介入后患者多表现为“气滞、血瘀、湿热、湿浊”(邪实)和“脾胃虚弱、肝肾阴虚”(正虚)等虚实夹杂的病机特点；介入后病机变化突出了“湿热内蕴”的特点，经化疗栓塞治疗后患者尤为显著，而中药联合化疔栓塞治疗者这一特点并不明显；化疗药、栓塞剂等“药毒”属于外邪的一种，在局部长期留滞，肝胆气机受阻，疏泄不利，导致湿浊内停、湿热内蕴。

4. 随着肝癌分期从早到晚，其中医病机渐趋复杂，表现出“毒、瘀、虚”互结的特点；癌栓属于“血瘀证”范畴；就晚期肝癌合并癌栓者呈现出“瘀、毒、虚”互结的病机特点；肝癌出现肝内转移亦呈现出“瘀、毒、虚”互结的病机特点；栓塞术后发热的中医病机较多表现为“湿热”兼有“阴虚”的特征；术后并发肝功能损伤其病机亦为“毒、瘀、虚”互结。

5. 局部复发和远处转移的中医病因病机可归纳为：肝癌癌毒未消是致病的关键；正气不足、机体抗癌力下降是其传变的基础；“癌毒流注”是其传变的主要方式；肝癌伴有复发和转移时表现出“瘀、毒、虚”互结的病机，亦属于邪实正虚、虚实夹杂的病理过程。

三. 实验研究

1. 经化疗栓塞治疗在一定时期内促进了血液中VEGF和bFGF表达；

2. 血液中VEGF和bFGF的表达可能在一定程度上反映了化疗栓塞术后肿瘤血管生成状况；两者作为较为敏感的血清学指标，亦可能与肝癌预后、并发症栓范围等相关；

3. 血液中VEGF、bFGF表达水平与“脾虚湿困、瘀血内阻”中医病机呈正相关。

## 8. 期刊论文 瞿雪梅. 顾伟. 胡佳娜. 董惠娟. QU Xue-mei. GU Wei. HU Jia-na. DONG Hui-juan 大鼠移植性肝癌模型血管介入的护理 -实验动物科学与管理2005, 22(2)

目的总结大鼠移植性肝癌模型血管介入的配合经验.方法协助医生对20只大鼠移植性肝癌模型进行血管介入治疗,在术前、术后积极实施相关护理对策.结果模型大鼠给药成功率100%,术后的存活率为90%.结论熟悉大鼠血管介入技术,加强术中的配合有助于提高实验的成功率,提示熟练的护理配合在肝癌患者行化疗栓塞术中具有重要的意义.

9. 期刊论文 王晓瑜.石跃 柴胡莪术汤配合针刺治疗肝癌介入术后顽固性呃逆31例 -中医研究2006, 19(5)

目的:观察柴胡莪术汤联合针刺对肝癌介入术后顽固性呃逆的疗效.方法:治疗组给予柴胡莪术汤加针刺治疗,针刺方法同对照组;对照组取双侧太冲、足三里、内关、公孙针刺治疗.太冲用泻法,足三里用补法,内关、公孙采用平补平泻,每日2次,连续治疗10 d为1个疗程.结果:治疗组总有效率占96.77%,对照组总有效率占80.00%.两组有效率对比,有显著性差异( $P < 0.05$ ).结论:柴胡莪术汤配合针灸治疗肝癌介入化疔栓塞术后顽固性呃逆疗效确切,方法简便.

10. 期刊论文 马培源.陈靖.王建晨.蒋小良.何千舸.金美娟.李芳.马培元.陈静.王建晨.蒋小良.何千舸.金美娟.李芳.新型肝癌介入治疗药物90Y-P204-Lipiodol的制备及其稳定性研究 -中国农业大学学报2006, 11(1)

目的:研究了新型肝癌介入治疗药物90Y-P204-Lipiodol的制备方法及其稳定性,旨在为肝癌的介入性内照射放疗提供满意的放射性药物.方法:采用传统化学工艺中比较成熟的萃取技术与核医学中的放射性核素标记方法相结合,以碘油(Lipiodol)作为萃取过程中的有机相,同时碘油也是被标记核素的载体,选择萃取剂P204作为碘油标记的偶联剂,利用萃取剂的萃取性能,在一定的pH、温度、搅拌时间和搅拌频率等条件下,对钇-90(90Y)进行萃取标记,测定萃取率,然后按不同的相比加入到生理盐水、新生小牛血清以及人的血液中,于液闪仪上测定被标记90Y的损失率.结果:0.01 mol/L的P204碘化油溶液萃取率高达99.9%,符合放射性核素标记的要求.本萃取法碘油标记后形成的络合物90Y-P204-Lipiodol并不改变碘化油的结构,而且具有很好的稳定性.结论:借助现代医学影像技术尤其是实时超声显像引导精确定位技术,有望通过瘤区注射方法使90Y-P204-Lipiodol稳定积聚在肝肿瘤组织内,从而实现真正意义上的肝癌内照射放疗,未来的研究将促进其在肝癌介入性内照射放疗中的早日应用.

### 引证文献(2条)

- 刘向东.卢春雨.李榕华 原发性肝癌合并动静脉瘘201例介入治疗[期刊论文]-右江民族医学院学报 2009(6)
- 刘向东.卢春雨.李榕华 肝癌介入术中动静脉瘘的评判与处理[期刊论文]-介入放射学杂志 2009(12)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200807018.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200807018.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 5882710c-d2fe-4b48-b32a-9df7017e0a73

下载时间: 2010年9月20日