

•肿瘤介入 Tumor intervention•

艾滋病合并肝癌患者 TACE 术相关问题的探讨

周 军, 龙清云, 刘骏方, 鲁植艳, 胡金香, 刘新献, 方 瑜

【摘要】 目的 探讨艾滋病合并肝癌患者 TACE 术的相关问题。**方法** 收集 5 例艾滋病合并肝癌患者的临床资料, 其中 1 例合并脾功能亢进。5 例患者 TACE 术前均行肝脏 CT 扫描, 经肝动脉注入低于常规剂量的化疗药和栓塞剂进行化疗栓塞术, 并对合并脾功能亢进患者行部分脾栓塞术(脾脏栓塞约 60%)。术后 1 周及 1 个月复查 CD4T 淋巴细胞、肝功能及血常规, 定期复查 CT 观察碘油沉积情况并进行随访。**结果** TACE 术及部分脾栓塞术均顺利进行, 5 例患者共行 10 例次 TACE 术。CD₄ T 淋巴细胞在 TACE 术前、后无明显变化($P > 0.05$); 血清 ALT、AST、TBIL 和外周血 WBC 在术后 1 周较术前升高($P < 0.05$), 术后 1 个月恢复至术前水平($P > 0.05$); 合并脾功能亢进患者术后外周血 WBC、RBC、PLT 较术前升高。5 例患者均随访 36 个月, 其中 4 例死亡, 1 例存活。**结论** TACE 术对艾滋病合并肝癌患者免疫状况无明显影响, 术后肝功能变化与一般肝癌患者相一致。严格掌握 TACE 手术适应证, 用低于常规剂量的化疗栓塞剂对肝癌进行治疗, 是安全而有效的。

【关键词】 艾滋病; 癌, 肝细胞; 化疗栓塞, 治疗性

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-01-0025-03

Transcatheter arterial chemoembolization therapy for hepatoma in AIDS patients: discussion on related issues ZHOU Jun, LONG Qing-yun, LIU Jun-fang, LU Zhi-yan, Hu Jin-xiang, LIU Xin-xian, FANG Yu. Department of Radiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei Province 430071, China

Corresponding author: LONG Qing-yun, E-mail: longqy2005@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To discuss the related issues concerning transcatheter arterial chemoembolization (TACE) treatment of hepatoma in patients with AIDS. **Methods** Five patients with co-existed AIDS and hepatoma were enrolled in this study. One patient had hypersplenism. Liver CT scanning was performed in all cases before treatment. TACE via hepatic artery was performed in all patients. The doses of chemotherapy and embolization agents used in TACE procedure were lower than usual, and partial splenic embolization (about 60%) was simultaneously performed in the patient with hypersplenism. CD₄ + T lymphocyte, liver function, blood routine were determined in one week and one month after TACE. Liver CT scanning was performed after TACE and all patients were followed up regularly. The results were analyzed. **Results** Both TACE and partial splenic embolization were successful carried out. A total of 10 times TACE were performed in 5 patients. No significant difference in CD₄+T lymphocyte existed between the data obtained before and after TACE ($P > 0.05$). ALT, AST, TBIL and WBC levels were increased in one week after TACE ($P < 0.05$), and were decreased in one month after TACE ($P > 0.05$). WBC, RBC and PLT counts in the patient with hypersplenism were increased after TACE ($P < 0.05$). All patients were followed up for three years. Two patients died of AIDS complications and other two patients died of hepatoma, the remaining one survived so far. **Conclusion** TACE have no obvious effect on immune status in patients with co-existed AIDS and hepatoma. The postoperative changes of hepatic function in such patients are quite the same as seen in common patients of hepatoma. When TACE is planned to use in such a patient the indication of TACE should be strictly considered in order to prevent the possible complications, especially the occurrence of infection after TACE. Moreover, the doses of chemotherapy and embolization agents used in TACE procedure should be lower than regular doses. All these measures and considerations can make the treatment a safe and effective one. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 025-027)

【Key words】 AIDS; hepatocellular carcinoma; chemoembolization, therapeutic

艾滋病是由 HIV 感染引起的慢性全身性传染病。研究表明丙型肝炎、乙型肝炎患者合并 HIV 感染后,其肝病临床症状加重,病程发展加快,易发展为肝纤维化及肝病晚期并发症和肝细胞癌^[1]。在 HIV/HBV 重叠感染的患者中,肝脏疾病是患者死亡的重要原因,其中约 15%死于 HBV 相关的肝癌^[2]。本文收集了自 2001 年 1 月至 2007 年 1 月 5 例艾滋病合并肝癌患者行 TACE 治疗的临床资料,就相关问题总结如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本组 5 例,其中男 3 例,女 2 例,年龄 35 ~ 67 岁,平均 47 岁。所有患者均在我院经临床及病理诊断为艾滋病合并原发性肝癌。5 例患者感染 HIV 病程为 5 ~ 14 年。其中 1 例合并脾功能亢进(外周血红细胞、白细胞、血小板均明显降低)。5 例患者肝癌直径为 5 ~ 13 cm,3 例肝癌位于肝右叶,2 例肝癌位于肝左叶。

1.2 方法

1.2.1 患者术前准备 所有患者术前均常规检查肝肾功能、乙型肝炎病毒(HBV)标志、丙型肝炎抗体、艾滋病抗体、梅毒抗体、空腹血糖及出凝血时间等。告知患者目前主要危险因素是肝癌,TACE 主要是针对肝癌的一种治疗方法,使患者有足够的信心面对手术。

1.2.2 手术方法 5 例均采用 Seldinger 法经皮行动脉穿刺插管,用 3 F 微导管超选择插至肿瘤供血动脉内注入碘油和化疗药行化疗栓塞,所用碘油和化疗药剂量都低于常规剂量(其中 3 例为常规剂量的 3/4,2 例为常规剂量的 4/5),对合并脾功能亢进患者行部分脾动脉栓塞术,脾脏栓塞约 60%。术后 1 个月复查 CT,观察肿瘤缩小程度及碘油沉积情况,决定是否再次行 TACE 术。本组 5 例患者先后

共行 10 例次 TAEC 术,每次 TACE 术后 1 周和 1 个月复查 CD₄ T 淋巴细胞、肝功能及血常规。5 例患者 TACE 术后均随访 36 个月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对 5 例患者 10 例次 TACE 术前、术后 1 周及术后 1 个月 CD₄ T 淋巴细胞、肝功能及血常规采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

5 例患者均无明显手术禁忌证,顺利实施 TACE 术,合并脾功能亢进患者也顺利实施部分脾动脉栓塞术,术中、术后未出现明显严重并发症。造影时显示 3 例患者肝癌位于肝右叶,2 例位于肝左叶,与 CT 检查结果一致,5 例肝癌均为富血供肿瘤。TACE 术后 1 个月复查 CT 显示 2 例患者碘油沉积较满意,肿瘤体积较前缩小,周围未见明显新发病灶,3 例患者碘油沉积欠满意,行 2 次 TACE 术,1 例行 3 次 TACE 术。

5 例患者术前检查发现其中 3 例 HBsAg 阳性;5 例患者(10 例次)CD₄ T 淋巴细胞术后无明显变化($P > 0.05$);血清 ALT、AST、TBIL 和外周血 WBC 在术后 1 周较术前升高($P < 0.05$),术后 1 个月恢复至术前水平($P > 0.05$)(表 1)。合并脾功能亢进患者术前血常规示 WBC $2.63 \times 10^9/L$ 、RBC $3.20 \times 10^{12}/L$ 、PLT $46.5 \times 10^9/L$;术后 1 周复查血常规示 WBC $8.54 \times 10^9/L$ 、RBC $3.95 \times 10^{12}/L$ 、PLT $185.8 \times 10^9/L$;术后 1 个月复查示 WBC $6.85 \times 10^9/L$ 、RBC $3.25 \times 10^{12}/L$ 、PLT $136.6 \times 10^9/L$,术后 WBC、RBC、PLT 均较术前升高。5 例患者随访结果:1 例存活,4 例分别于术后 14、19、20 和 30 个月后死于上消化道出血、肝功能衰竭和严重感染。

表 1 5 例患者 TACE 术前后 CD₄ T 淋巴细胞、肝功能及血常规变化

($\bar{x} \pm s$)

时间	CD ₄ T 细胞(个/mm ³)	ALT(u/L)	AST(u/L)	TBIL(μmol/L)	WBC($\times 10^9/L$)
术前	411 ± 42	49.5 ± 12.6	50.4 ± 13.9	19.5 ± 4.8	4.85 ± 0.58
术后 1 周	394 ± 51 ^b	106.9 ± 21.3 ^a	79.3 ± 15.8 ^a	31.4 ± 5.0 ^a	7.39 ± 0.63 ^a
术后 1 月	405 ± 49 ^b	54.6 ± 11.7 ^{bc}	57.7 ± 12.5 ^{bc}	20.3 ± 5.1 ^{bc}	5.23 ± 0.49 ^b

注:与术前比较 ^a $P < 0.05$,^b $P > 0.05$;与术后 1 周比较 ^c $P < 0.05$

3 讨论

通过本组病例 TACE 术前、后肝功能变化,可以看出艾滋病合并肝癌患者在术后 1 周肝功能略有受损,1 个月后肝功能基本恢复到术前水平,与不

合并艾滋病的原发性肝癌患者 TACE 后变化相仿。肝癌患者进行 TACE 时,在阻断肿瘤供血的同时正常肝组织也会缺血,肝脏缺血再灌注的过程中会产生大量的氧自由基,导致肝细胞进一步损害。另外,

大量化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时,也会对肝细胞有细胞毒性^[3],因此术后 1 周血清 ALT 和 AST 会轻度上升,1 个月后逐渐恢复。本组 5 例患者中有 3 例 HBsAg 阳性,研究表明肝癌的发生是一个多阶段,多因素的作用,HBV 感染后肝硬化是肝癌发生的主要危险因素之一^[4]。虽然艾滋病患者本身免疫力会明显下降,会给肝癌的发生提供一定的环境,但并没证据表明肝癌的发生与艾滋病本身有明确的关系,因此 TACE 术后肝功能变化与一般肝癌基本相一致。

CD₄ T 淋巴细胞既是 HIV 感染的主要靶细胞,又是免疫反应的中心细胞,因此 CD₄ T 淋巴细胞计数既是直接测定免疫功能,又是提示 HIV 感染患者免疫系统损害状况最明确的指标^[5]。Cacciarelli 等^[6]认为非艾滋病发病期的 HIV 阳性患者只要 CD₄ T 淋巴细胞在 500 个/mm³ 以上,可与一般患者一样处理,具有相同的手术适应证;如果 CD₄ T 淋巴细胞为 200 ~ 500 个/mm³ 则需要详细检查是否为艾滋病发病,如果系非艾滋病患者,与一般患者同样或稍微缩小手术;如果是艾滋患者,必须严格缩小手术适应证;如果 CD₄ T 淋巴细胞在 200 个/mm³ 以下的艾滋病患者原则上是手术的禁忌证。本组 5 例患者行 10 次 TACE 术时 CD₄ T 淋巴细胞均在 200 ~ 500 个/mm³,因此可以行 TACE 术,但需严格掌握 TACE 术适应证,术后复查 CD₄ T 淋巴细胞与术前相比无明显变化,说明 TACE 术对艾滋病患者本身免疫状况无明显影响。

本组病例中患者肝癌直径为 5 ~ 13 cm,均属于大肝癌,且都属于富血供型肝癌。多数学者认为大肝癌可以用大剂量碘油治疗^[7-8],程红岩等^[7]认为肿瘤具有一定的体积,要使碘油将肿瘤尽可能地充填,只灌注与其最大直径数相近的碘油剂量显然不够,特别是动脉血供丰富者,如果碘油剂量不足,复查时常会发现存活的肿瘤组织。但由于艾滋病患者机体免疫力低下,对碘油和化疗药物的耐受性比较差,且不良反应较重,因此在对肝癌行化疗栓塞术时,碘油和化疗药物剂量应低于常规剂量。对于 1 次治疗效果欠满意的,应选择多次栓塞治疗以提高疗效,本组中有 3 例患者进行了多次栓塞,并都选择了低于常规剂量的碘油和化疗药,效果较为满意。

与一般肝癌患者相比,艾滋病合并肝癌患者免疫力十分低下,TACE 术中采用的是无菌操作,造成术后感染的概率很小。本组 5 例患者共行 10 次 TACE,术后均未出现明显感染症状,但术后 WBC 均有升高,说明还是有感染的可能,因此术后积极加强预防感染显得至关重要。

对艾滋病合并肝癌患者可行 TACE 术,TACE 术对患者本身免疫状况无明显影响,术后肝功能变化与一般肝癌 TACE 术后无明显差异。由于艾滋病患者的特殊性,术前应根据患者机体免疫状况严格掌握手术适应证,用低于常规剂量的化疗栓塞剂对肝癌进行治疗,术后应积极预防感染。由于本组病例有限,观察时间较短,因此对艾滋病合并肝癌患者 TACE 术相关问题的认识还存在一些不足,需继续积累,进行较大组病例的分析和总结,以期进一步提高其安全性和疗效。

[参考文献]

- [1] Lessells R, Leen C. Management of hepatitis B in patients coinfecting with the human immunodeficiency virus [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2004, 23: 366 - 374.
- [2] Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P, et al. Liver disease as a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol [J]. J Hepatol, 2005, 42: 799 - 805.
- [3] 史震山, 陈自谦, 杨熙章, 等. 原发性大肝癌患者 TACE 后 S-腺苷蛋氨酸的护肝作用 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 790 - 792.
- [4] Velázquez RF, Rodríguez M, Navascués CA, et al. Prospective analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis [J]. Hepatology, 2003, 37: 520 - 527.
- [5] 刘保池, 刘立, 陈辉, 等. HIV/AIDS 外科合并症的手术治疗 [J]. 国际外科学杂志, 2009, 36: 602 - 605.
- [6] Cacciarelli AG, Naddaf SY, el-Zeftawy HA, et al. Acute cholecystitis in AIDS patients: correlation of Tc-99m hepatobiliary scintigraphy with histopathologic laboratory findings and CD4 counts [J]. Clin Nucl Med, 1998, 23: 226 - 228.
- [7] 程红岩, 徐爱民, 陈栋, 等. 根据大肝癌的血供特点确定介入治疗的碘油剂量 [J]. 中华肿瘤杂志, 2003, 25: 186 - 189.
- [8] 陈玉堂, 邵国良, 郑家平, 等. 肝动脉内导管留置碘油完全充填法治疗巨大肝癌 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 272 - 275.

(收稿日期:2010-07-12)