

肝动脉化疗、栓塞与肝静脉暂时闭塞治疗肝癌

戴定可 翟仁友 于 平

摘要: 本文报道在 10 例肝癌患者中运用肝静脉暂时闭塞和肝动脉内灌注化疗、栓塞的方法治疗取得较好疗效。7 例甲胎蛋白阳性患者 5 例下降大于 50%, 2 例转阴。4 例肿瘤缩小 >50%。2 例合并肝动-静脉瘘者成功实行碘油栓塞, 1 例经治疗后肝动-静脉瘘消失。对肝功能的影响与普通介入治疗相同。消化道反应相对较轻。并可提高肿瘤局部药物浓度, 延长药物作用时间。配合肝段动脉或靶血管的插管可进一步提高疗效, 减少并发症。

关键词: 肝癌 介入疗法

Treatment of Hepatocellular Carcinoma by Transcatheter Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy, Embolization, and Transient Occlusion of Hepatic Vein

Dai Dingke, et al

Beijing Red Cross Cao Yang Hospital, Beijing

ABSTRACT: This paper reported that in 10 patients with hepatocellular carcinoma, good therapeutic effects were obtained by using transient occlusion of hepatic vein and hepatic arterial infusion chemotherapy and embolization. In 7 patients with abnormal AFP, its value decreased >50% in 5 cases, and turned normal in 2 cases. Tumor diminished >50% in size in 4 cases. Lipiodol embolization was successfully performed in 2 patients with hepatic A-V fistula. In one case, it disappeared after treatment. The effect of the above method on liver functions was the same as that in traditional interventional therapy. The reactions of alimentary tract were relatively reduced. Drug concentration in the tumor was also increased and the time of drug effect lengthened. Therapeutic effects may be further increased and complications reduced by the above method combined with hepatic segmental arterial or target blood vessel catheterization.

Key words: Hepatocellular carcinoma; Interventional therapy

肝动脉内灌注化疗药物治疗肝癌已广泛应用于临床, 基本原理是在肿瘤局部获得较高的药物浓度, 达到更有效地杀伤或抑制癌细胞的生长。我院自 1994 年 11 月以来, 对 10 例肝癌患者实施肝动脉灌注化疗、栓塞, 同时暂时闭塞肝静脉的方法, 以期获得更好的治疗效果。

材料与方法

本组 10 例, 男 8 例; 女 2 例; 40~65 岁, 平

均 56 岁。全部病例均依据临床症状, CT、B 超诊断。巨块型 6 例, 结节型 4 例。肝癌位于右肝 9 例, 左肝 1 例。血管造影发现肝动-静脉瘘 2 例, 肝动脉-门静脉瘘 1 例。

操作方法: 首先行肝动脉造影, 确定肿瘤在肝内的部位, 范围及供血动脉。尽可能将导管送入靶血管, 同时经股静脉穿刺, 择适当肝静脉逆行造影, 证实为引流静脉, 引入球囊闭塞导管。由肝动脉注入化疗药及栓塞剂时, 将 30%

作者单位: 100020 北京红十字朝阳医院

优维显注入闭塞球囊,使球囊扩张,当球囊变形时,阻断肝静脉回流。阻断时间为 10min,然后开通静脉 5mn,恢复静脉血流,然后重新阻断直到治疗结束,等待数分钟后再拔出球囊导管。动脉内灌注药物为 5-Fu、表阿霉素、卡铂(顺铂)、丝裂霉素。根据患者病情选用 3 种,栓塞剂是 40%碘化油与表阿霉素混和成乳剂。根据治疗前后 CT、甲胎蛋白,生化检查及临床表现进行疗效观察。

结 果

本组 10 例,经肝静脉闭塞,肝动脉灌注化疗、栓塞治疗 26 次,球囊闭塞右肝静脉 8 例,左肝静脉 1 例。1 例因肿瘤的引流静脉为右肝静脉和中肝静脉,我们用腔静脉扩张球囊闭塞肝静脉开口水平的腔静脉。2 例行 1 次治疗,2 例曾单独肝动脉灌注栓塞治疗后。改为并用肝静脉闭塞治疗。1 例一次治疗后因经济原因未能继续治疗,于 4 个月后因肿瘤复发死亡,余 9 例现全部存活,最长生存期 10 个月。甲胎蛋白阳性者 7 例,5 例甲胎蛋白值治疗后下降 $>60\%$,2 例降至正常。8 例 CT 复查肿瘤缩小,4 例缩小大于 50%,2 例无变化。

化疗栓塞后反应:主要表现为不同程度恶心呕吐,食欲减退等消化道反应,与普通介入化疗相同,但反应相对较轻。本组 2 例曾单纯肝动脉化疗者呕吐明显,当日不能进食,经用肝静脉闭塞治疗后,消化道反应明显减轻,能照常进食。发热与普通介入化疗无异。转氨酶一过性升高者,一般 1~2 周可恢复正常。2 例肝动脉-静脉瘘,动脉造影时肝静脉早期显影,肝静脉球囊闭塞后行肝动脉碘化油乳剂灌注,仅 1 例有轻咳嗽。2 例均显示碘油在肿瘤区充填完全,两次治疗后,重复造影肝动脉-静脉瘘未显示。

讨 论

化疗药物的浓度及作用时间与抗肿瘤效果成正比,增加肿瘤局部药物浓度能提高杀伤肿瘤细胞的效果。介入治疗的原理即是在不增加化疗药物对全身毒性反应的前提下,尽可能提

高药物的剂量,从而取得更好的疗效。但是肿瘤区药物不能维持较长时间的高浓度,随着血流的冲击,大量未起作用的药物通过肝静脉、下腔静脉进入体循环分布到全身。为了使药物尽可能在肿瘤区缓慢释放,用碘油与化疗药混合成夹心面包滞留于肿瘤区或带药微球栓塞,以达到药物缓慢释放的目的。我们使用肝静脉暂时闭塞的方法,就是阻断肝静脉血液回流,减少肝动脉、门静脉→肝静脉的血流,使高浓度药物尽可能长时间与肿瘤接触,增强疗效。

肝癌的生长常破坏肝动脉,门静脉,肝静脉引起肝动脉-肝静脉;门静脉-肝静脉瘘。以往在肝癌的介入治疗时。有时会遇到肝动脉造影并未显示肝动-静脉瘘的征象,但是,在注入化疗药物时,患者会感觉口内有药味,注射碘油后出现强烈咳嗽的现象,我们认为此类患者有隐匿性肝动脉-静脉瘘,大量药物迅速通过瘘口进入静脉,碘油也不容易聚积在肿瘤区,治疗效果大大下降。利用肝静脉球囊闭塞后,减少了虹吸作用,药物通过肿瘤区速度变慢,弥漫分布于肿瘤内的血管,充分与肿瘤细胞作用起到杀伤作用,碘油也可以很容易存留于肿瘤血管内。本组 1 例肝动脉造影时明显肝动-静脉瘘,可见右肝静脉显影进入下腔静脉。经右肝静脉球囊闭塞后,由右肝动脉注入碘油乳剂 10ml,只出现轻微咳嗽,未中断治疗,术后胸片未显示碘油栓塞征象,肝区平片及腹部 CT 均见碘油在肿瘤区存留完全。我们认为,可能肝静脉被阻断后肿瘤内各血管内流速趋于均衡,碘油在整个肿瘤范围内分布、滞留,即使肝静脉开通后,碘油也不致于因冲刷而脱落。

肝癌的介入治疗导管前端被置于肝叶动脉,肝固有动脉甚至肝总动脉灌注化疗药及栓塞剂,依靠肿瘤动脉血供丰富,流速快,大部分药物因虹吸作用通往肿瘤区,仍有部分药物进入正常肝组织。已有报道随着介入治疗次数的增多,肝硬变发生的机会亦增加,而阻断肝静脉的血液回流,肝动脉灌注势必受到影响,加大正常肝组织的血流。我们主张应尽量插管至肝段或靶动脉后注药,使肿瘤区化疗药物更集中,避

免大量正常肝细胞受到化疗药物的冲击、损伤,从而保护肝功能。肝脏由左中右三支大静脉分别收集不同区域的回流血液,肝静脉造影证实,各叶、段之间也有小的静脉支吻合,尚有许多小静脉主要收集肝背侧的血液直接进入下腔静脉。在肝静脉球囊闭塞时,应通过静脉逆行造影,选择肿瘤区的主要引流静脉。肝脏是由肝动脉与门静脉双重供血,因此一支肝静脉闭塞,虽然肝动脉一时供血不足也不足以造成整个肝脏缺血和功能严重损害。本组 10 例治疗前后肝功能的改变及恢复与一般肝动脉介入化疗、栓塞方法无不同。

肝静脉暂时闭塞,肝动脉内灌注化疗的方

法适用于肿瘤局限于某一肝叶范围内。多叶、跨叶的肿瘤需同时闭塞 2 支以上的静脉,运用腔静脉扩张球囊在肝静脉开口水平闭塞下腔静脉,也能起作用但下肢和腹部脏器的血液回流也受阻,可能会增加并发症。我们认为用分次、分段灌注的方法可能更安全而有效。

总之,为了进一步提高肝癌的疗效,肝静脉暂时闭塞,肝动脉内灌注化疗、栓塞是一种行之有效的办法。特别是发生了肝动-静脉瘘的患者,配合肝段动脉及靶血管的插管,对增加药物浓度,防止肝损害起到更积极的作用。本组病例观察时间短,样本尚小,远期疗效有待进一步总结。

(上接第 14 页)

常,(2)术中发现病灶包膜不完整,(3)临床上疑有复发和残余。基于上述原因,作者认为要进一步提高小肝癌治疗的远期疗效可采取以下手段:(1)加强完善根治术前各项检查,准确无误地了解病灶的多少大小及部位和有无包膜;(2)倡导术前进行血管造影及动脉内化疗栓塞,尽管有创伤及短期一定程度上加重患者的经济负担,但对减少术中所至转移及目前影像学无法检查出的肝内小病灶(小于 1.0cm)都十分有益,尤其碘化油注射后 CT 随访对减少手术的盲目性,进一步提高小肝癌切除成功率和延长患者的生存期及生存质量,都有十分重要的意义。为减少化疗药物及碘化油对肝组织的损伤,作者一般多在根治术后 3 周至 2 月内进行,以便患者有相应的恢复期。至于每次治疗后的间隔时间 1~3 次以 45~60 天为宜,以后依据随访结果及临床改变可至 3~12 月不等。

参考文献

1. 汤钊猷,余业勤,周信达,等.影响小肝癌愈后因素分析及提高远期疗效的途径.中华消化杂志 1990;10:65.
2. 董永华,林贵.大鼠肝癌直动脉碘油栓塞后的门脉血供.中华放射学杂志,1994;28:582.
3. Nagao T, Inoune S, Yoshimi F. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. Ann Surg 1989; 211:23.
4. Zhou XD. Hepatoma and its treatment in China. In Uchino J. et al, eds: Hepatocellular carcinoma: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Sapporo; Fuji Shion 1990;408.
5. 林芷英,汤钊猷,余业勤,等.原发性肝癌根治术后的复发与治疗.中华外科杂志 1991;29:93.
6. Nakamura K, Tashio S, Hiraoka T, et al: Studies on anticancer treatment with an oily anticancer drug injected into the ligated feeding hepatic artery for liver cancer. Cancer 1983;52:2193.
7. Valls A, Pamies JJ, Figueras J, et al. Computed tomography after chemoembolization in hepatocellular carcinoma. Eur Radiol 1994;4:238.
8. Nakamura H, Hashimoto T, Oi H, et al. Iodized oil in portal vein after chemoembolization. Radiology 1988;167:415.
9. Sato M, Yamada R, Uchia B, et al. Effects of hepatic artery embolization with lipoidal and gelatin sponge particles on normal swine liver. Cardiovasc Intervent Radiol 1993;16:348.