

鱼肝油酸钠碘油乳剂加明胶海绵肝动脉栓塞 治疗原发性肝癌

梁 君 刘福全 刘 松 岳振东 温庭国

摘要: 目的: 探讨应用鱼肝油酸钠碘油抗癌药乳剂加明胶海绵同时栓塞肝动脉治疗原发性肝癌的疗效。方法: 对不能手术切除的 73 例中晚期原发性肝癌病人进行了肝动脉化疗栓塞治疗。对这些病人随访 6~18 个月。结果: 显示肿瘤直径缩小 50% 者占 64.4% (47/73)、25%~50% 之间占 24.6% (18/73)、<25% 或肿块无变化者占 11% (8/73), 无 1 例治疗后肿块继续增大。AFP 下降者占 80.8% (42/52), 其中降至正常者占 51.9% (27/52)。6、12、18 个月生存率分别为 100%、75.3% 及 57.3%。全部病人对鱼肝油酸钠-碘油乳剂耐受良好。无严重合并症发生。结论: 鱼肝油酸钠-碘油乳剂加明胶海绵栓塞肝动脉治疗肝癌是安全有效的。

关键词: 栓塞 鱼肝油酸钠-碘油乳剂 肝肿瘤

Arterial Embolization Using Sodium Morrhuate - Iodized oil Emulsion (SIOE) and Gelfoam in Treating Hepatic Carcinoma

Liu Fuquan, et al.

Department of Radiology, Beijing Railway General Hospital, Beijing (100038)

ABSTRACT: Object: To study the safe and effectiveness of hepatic artery embolization by sodium morrhuate - iodized oil Emulsion (SIOE) in treating patients with hepatic carcinoma. Method: Seventy three cases of hepatic carcinoma were treated by embolization using SIOE and Gelfoam. Results: showed reduction of tumor size more than 50% in 64.4% of the cases, 50% ~ 25% in 24.6% of the cases, and less than 25% in 11% of the cases. The survival rate at 6 months, 12 months, 18 months were 100%, 75.3%, 57.3% respectively. All patients can tolerate the embolization treatment. No severe complication occurred. Conclusions: It could be concluded that arterial embolization with SIOE and Gelfoam ought to be regarded as a safe and effective treatment for hepatic carcinoma.

Key words: Embolization Sodium morrhuate - Iodized oil emulsion Hepatic tumor

经导管肝动脉栓塞 (TAE) 是治疗中晚期肝癌最为有效的方法之一。目前用于栓塞的方法较多, 最为常用的当属 40% 碘油栓塞。另外还有化疗药微囊栓塞、内放疗性栓塞、无水乙醇栓塞、磁性明胶微球栓塞等多种栓塞方法^[1,2]。我们对 73 例肝癌同时应用鱼肝油酸钠碘油乳剂

(简称 SIOE) 加明胶海绵栓塞肝动脉治疗现报告如下。

临床资料和方法

一、临床资料

作者单位: 100038 北京铁路总医院放射科 (刘福全 刘松 岳振东 温庭国)
北京医科大学肿瘤防治研究所 (梁君)

73 例原发性肝癌,男 66 例,女 7 例。年龄 27~69 岁,平均年龄 45 岁。全部病例 AFP、B 超、CT 及血管造影检查,符合 1977 年全国肝癌防治研究协会会议制定的诊断标准,按 Okuda 分期标准分期。I 期者 41 例、II 期者 32 例。肿瘤直径 7~20 厘米。栓塞前白细胞、血小板、出凝血时间及凝血酶原时间均在正常范围内。

二、方法

应用 Seldinger 法经皮股动脉穿刺插管,先行经肠系膜上动脉门脉造影观察门脉是否通畅之后。将导管超选至肝动脉内造影,然后将 5% 鱼肝油酸钠 (简称 SM) 2~10ml、40% 碘油 4~20ml (两者量的比值约为 1:2 左右) 与 20~30mg 丝裂霉素用注射器来回抽吸的方法混匀后,注入肝动脉内,再依次注入阿霉素 50~70mg、卡铂 500~700mg (或顺铂 50~80mg),最后注入明胶海绵 1mm×1mm 颗粒 (用刀片刮成) 栓塞肝动脉 3~4 级血管 (图 1,2)。每 1~4 个月重复化疗栓塞一次。73 例共进行 233 次,其中 1 例 1 次,19 例 2 次,23 例 3 次,25 例 4 次,5 例 5 次,栓后每月复查 1 次 B 超,根据情况 3~6 个月复查 1 次 CT,1、2 个月左右拍肝区平片或透视,观察碘油吸收情况。

结 果

一、肿瘤大小的变化 (图 3~6)

依据 B 超、CT、血管造影综合判断肿瘤大小的变化。本组 73 例中,巨块型 34 例,结节型 39 例。肿瘤缩小率 > 50% 为显效,本组共 47 例,占 64.4%; 缩小率在 25%~50% 之间为有效,本组共 18 例,占 24.6%; 缩小率 < 25% 或肿块无变化为疗效稳定共 8 例,占 11%。

二、肝动脉造影表现

肿瘤缩小,肿瘤新生血管消失 25 例 (34.2%)。肝动脉主干闭塞伴有或不伴有侧支循环建立 29 例 (39.7%)。肿瘤缩小肝动脉变细、肿瘤新生血管明显变少 11 例 (15.1%)、肿瘤新生血管稍有减少 2 例 (2.7%), 6 例

(8.2%) 可见原肿块边缘或肿瘤内明显新生血管形成 (见图 7~10)。

三、AFP 的变化

本组 73 例中 52 例 (71.2%) AFP 阳性 (> 200mg/l) 术后 AFP 值下降者 42 例 (80.8%), 其中降至正常者 27 例 (51.9%)。部分病人下降后又升高,再次治疗后又有所下降。

四、生存率

本组 73 例病人随访 6~18 个月。6 个月、12 个月及 18 个月生存率分别为 100%、75.3% 及 57.3%。

五、临床症状的改善

治疗后绝大多数病人症状好转,食欲增进,体重增加。

六、毒副反应及合并症

所有病人均有不同程度的栓塞术后综合征,即腹痛、恶心、呕吐等。腹痛在栓塞当时发生,持续 2~7 天不等,但一般在栓后半小时内明显缓解。疼痛严重用强烈镇痛剂。恶心、呕吐多在栓后 10 小时以后开始,1~3 天明显减轻或消失。血小板及白细胞均有下降,在 1 月内恢复正常。绝大部分病人栓后发热,多在 38℃ 左右,部分病人高达 39~40℃,持续 5~15 天后恢复正常。栓后转氨酶升高 21 例 (28.8%), 19 例较术前增高 1~5 倍,2 例增高 5~10 倍。无上消化道应激性溃疡、出血、胆囊穿孔及腹膜炎等严重并发症发生。

讨 论

鱼肝油酸钠 (SM) 已被证实为一种有效的末梢栓塞剂^[1],其原理为:微血管损伤后,使血液有形成份崩解,血浆成分析出,其沉淀物导致血流迟缓,最终使小血管广泛淤塞。被激活的内源凝血系统使淤塞后的动脉内继发血栓形成。SM 作为动脉栓塞剂其优点在于:作用于微血管,使靶动脉末梢广泛血栓形成。在较大动脉内注射或注射缓慢以及少量逆流,被动脉血流迅速稀释,就起不到栓塞作用;不引起血管壁及其周围

组织的炎症或异物反应;不引起血管痉挛。可掺入少量造影剂示踪;粘稠度低,易于注射。刺激性较小,易于耐受。但 SM 可能会引起机体的过敏反应,值得注意。

碘油作为一种有效的动脉栓塞剂已广泛用于治疗肝癌,其优点有:聚集在肿瘤区域,栓塞肿瘤血管、与抗癌药混合后,缓慢释放抗癌药,使肿瘤组织局部保持高浓度的抗癌药。但缺点有:碘油粘度大,注射较困难。与抗癌药混合后短时间分层,抗癌药在肿瘤组织局部吸收较

快。碘油颗粒直径 200μ 左右,栓塞较大血管,且栓塞不均匀^[6]。

文献报道应用化疗碘油栓塞,化疗药微囊栓塞,内放疗性栓塞等化疗栓塞治疗肝癌,1 年生存率在 28.85% ~ 71.4% 之间^[2-8]。而本组病例 1 年生存率 75.3%。因此要好于相似病例的文献报道。其原因在于:SIOE 除具有 SM 及碘油的特点外,自身还有一定的优点:在镜下观察,SIOE 直径约 20μ 左右,栓塞更细小的肿瘤血管;碘油做为载体将 SM 选择性地带入并积聚



图 1、2 为同一个病人,图 1 栓前肝动脉造影,见大量肿瘤血管及动静脉瘘。



图 2 为栓后,见肿瘤血管完全闭塞

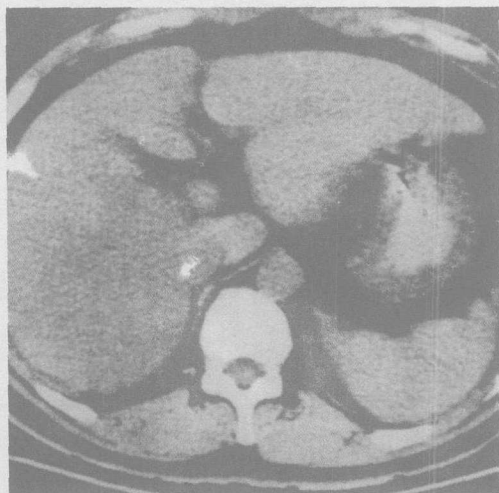


图 3、4 为同一个病人。
图 3 治疗前 CT 显示肝右叶 10 × 9cm 病灶。

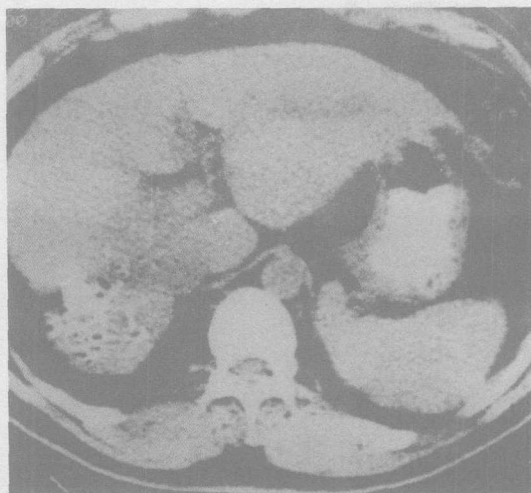


图 4 治疗后病灶消失,仅留有少许碘油聚集区

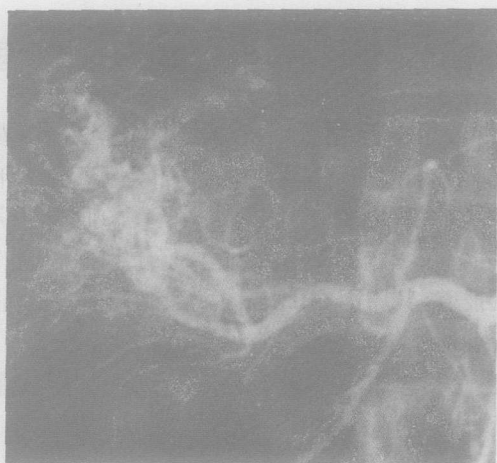


图 5、6 为同一个病人。图 5 肝动脉造影, 见大量肿瘤血管及动静脉瘘。

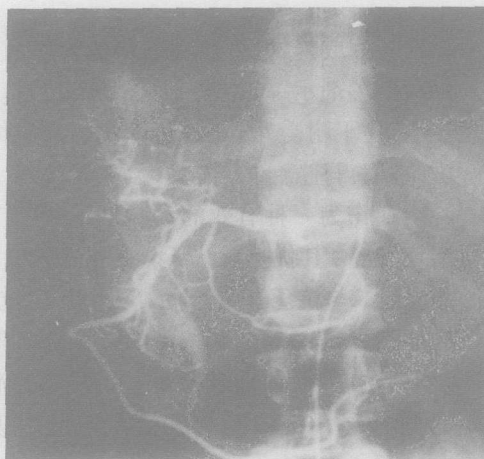


图 6 栓塞后见肿瘤血管完全消失, 肝动脉闭塞, 见少许侧支动脉



图 7、8 为同一个病人。图 7 为治疗前肝动脉造影见大量肿瘤血管。

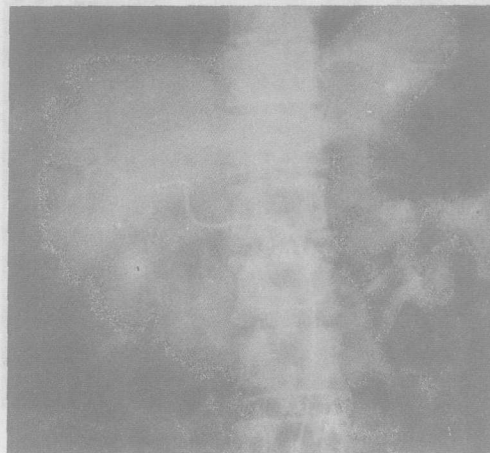


图 8 为治疗后造影见肿瘤血管消失, 肝动脉 3 级以下血管闭塞

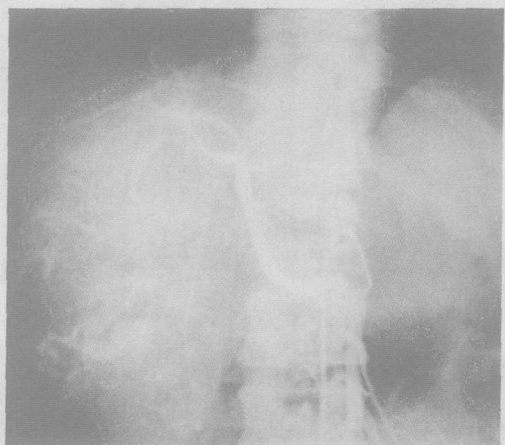


图 9、10 为同一个病人。图 9 肝动脉造影见大量肿瘤血管及动静脉瘘。

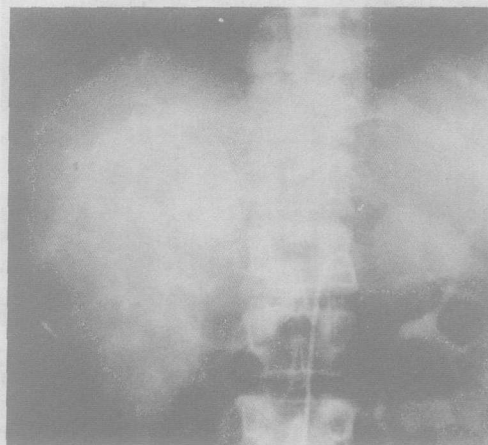


图 10 栓后见肿瘤血管消失, 大量的鱼肝油酸钠 - 碘油乳剂聚集在病灶区

在肿瘤内,充分发挥 SM 的作用,继发血栓形成,引起肿瘤细小动脉持久闭塞,使肿瘤组织的侧支血供难于建立;SIOE 与抗癌药混合后形成的乳剂较稳定,使肿瘤组织局部抗癌药浓度更高,保持的时间更长。因此使肿瘤细胞广泛破坏,再加上相对较大的血管被明胶海绵栓塞,使肿瘤细胞进一步缺血坏死。最终使病灶缩小、甚至消失,延长了病人的生存期及提高了生活质量。另外,SIOE 较碘油粘度低,易于注射,病人的耐受性要比同等量的碘油好。

文献报道,实验动物的动脉内鱼肝油酸钠用量高达 7ml/kg,动物并无异常反应^[1]。本组病例最多应用 10ml,我们曾经用过 35ml(栓塞胃左静脉),病人无异常反应。虽然本文的病人出现了一定的毒副反应及合并症,但都较轻微,对症处理后,在短期内恢复正常。因此本文的用量是安全的。但下面几点要加以注意:①栓塞前肝动脉内注射被稀释 10 倍的 0.3mlSM,观察 5 分钟,如无异常反应方可栓塞,以防严重过敏反应发生;②栓塞前行间接门脉造影,观察门脉是否通畅,如通畅可栓塞,否则不可,以免发生肝衰竭;③尽量将导管超过胆囊动脉后栓塞,如不能超过,快速手推造影剂,观察胆囊动脉显示情况,如不显示,可少量缓慢推注栓塞剂,病人无特殊反应,继续推注,但量不宜过多。如显示,不宜栓塞,以免发生胆囊坏死;④用 SIOE 栓塞末梢细小肿瘤血管,相对较大的肿瘤血管用明胶

海绵栓塞,以免肝衰竭及影响重复治疗;⑤栓前肝功较差或肝硬化较明显的病例,栓塞剂用量要少,以肝区或剑突下发生轻微不适为宜,以免发生肝衰竭;⑥栓后如转氨酶增高至正常上线的 5 倍以上,适当静脉滴注保肝药。

参考文献

1. 李彦豪,李树新. 鱼肝油酸钠动脉栓塞的实验研究. 中华放射学杂志,1987,21:357.
2. 李选,谢敬霞,魏树礼. 含丝裂霉素葡聚糖微球肝动脉栓塞治疗肝脏恶性肿瘤. 中华放射学杂志 1991, 25:4.
3. 邹英华,蒋学祥,彭勃,等. 国产 PVA 微球肝动脉栓塞的实验研究. 中华放射学杂志 1989,23:330.
4. Sako M, Ohtsuki S, Arai N, et al. Cancer therapy by ferromagnetic microembolization: studies on a new electro-magnetic device. Jpn Cancer Ther 1983, 18: 92.
5. Okayasa I, Hatakayama S, yosmida T, et al. Select and persistent deposition and gradual drainage of iodized oil: lipidol in the hepatocellular carcinoma injection into the feeding hepatic artery. Am J Clin Pathol, 1988, 90: 536.
6. 涂蓉,郭俊渊,王承缘,等. 肝癌碘油栓塞后手术切除标本的病理观察. 临床内科杂志,1991,8:20.
7. 杨攻宇,李选,刘庚年,等. 丝裂霉素白蛋白微球动脉栓塞实验研究. 中华放射学杂志 1991,25:283.
8. 李小明,胡国栋,曹满瑞,等. 无水乙醇碘油乳剂经肝动脉栓塞治疗肝癌疗效观察. 临床放射学杂志, 1994,13:177.

国家级继续医学教育项目

——神经介入影像学学习班通知

兹定于 1997 年第四季度在上海市第六人民医院举办卫生部 97 年度国家级继续医学教育项目“神经介入影像学”(卫生部编号:970904009)学习班,该项目由国内知名专家、教授主讲,内容丰富,安排紧凑。学习结束,经考核合格,授予晋升必备国家级学分。开班时间为 1997 年 10 月中旬。招生对象为从事临床工作 4 年以上神经外科和放射科医师。需参加该学习班的同志请与上海市第六人民医院科教处程英升医师联系,邮编:200233,电话:(021) 64369181*247。具体报到时间及地点,请来函索取。

上海市第六人民医院科教处