

肝动脉化疗栓塞及注射³²P-胶体、无水乙醇

综合序贯介入治疗原发性肝癌疗效分析

张长青 吴伟岗 曾志雄 庄建良 徐明符 张万福

【摘要】 目的 评价肝动脉化疗栓塞(TACE)及 B 超引导下注射³²P-胶体、无水乙醇(PEI)综合序贯介入治疗原发性肝癌的临床价值。方法 51 例中晚期肝癌分为 2 组, 23 例综合序贯应用 TACE+³²P+PEI 治疗, 28 例单纯应用 TACE 治疗。结果 综合序贯组肿瘤缩小率、肿瘤完全坏死率、AFP 下降率分别为 91.29%、80.00%、87.5%, 而单纯 TACE 组分别为 39.27%、30.43%、41.46%, 两组比较有显著性差异($P < 0.01$), 6 个月、1、2、3 年生存率综合序贯组分别为 95.65%、86.95%、56.52%、20.73%, 而单纯 TACE 组分别为 64.28%、39.28%、17.85%、00.00% ($P < 0.01$)。结论 TACE+³²P+PEI 的综合序贯介入治疗是提高中晚期原发性肝癌患者生存率的有效方法。

【关键词】 癌, 肝细胞 栓塞, 治疗性 无水乙醇 胶体磷 超声介入

Therapeutic effect of combination and sequential interventional treatment on primary liver cancer with transcatheter arterial chemoembolization combined with radioactive colloidal phosphate and percutaneous ethanol injection under ultrasound guidance ZHANG Changqing, WU Weigang, ZHENG Zhixiong, et al. Department of Gastroenterology, Quanzhou Municipal First Hospital, Fujian 362000

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radioactive colloidal phosphate (³²P) and percutaneous ethanol injection (PEI) in the treatment of primary liver cancer (PLC). **Methods** 51 cases of moderate and advanced stages of PLC were divided into two groups, 23 cases were treated with TACE and followed subsequently by ³²P and PEI (group A). 28 cases were treated with TACE alone (group B). **Results** The rates of reduction in tumor diameter and tumor complete necrosis and the decline in serum AFP level in group A were 91.29%, 80.00% and 87.5%, while those of group B were 39.27%, 30.43% and 41.46% respectively. There was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). The 6 month, 1-, 2-, 3- year survival rates of group A were 95.65%, 86.95%, 56.52%, 20.73%, respectively; in contrast, those of group B were 64.28%, 39.28%, 17.85%, 00.00%, respectively ($P < 0.01$). **Conclusions** The combination and sequential interventional treatment on PLC with TACE combined with ³²P and PEI is an efficient method for increasing the survival rate.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular Emboization, therapoeutic Ethanol Colloid phosphate Ultrasonic intravention

经皮经导管肝动脉栓塞化疗术(TACE)目前被认为是不能手术切除的肝癌首选疗法之一,然而仍有相当一部份病例疗效不佳,有报道瘤内注射³²P-胶体和无水乙醇治疗肝癌有一定疗效^[1,2]。对中晚期肝癌单纯使用一种方法有一定局限性,为此我们采用经皮经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)加瘤内注射³²P-胶体加无水乙醇综合序贯介入治疗原发性肝

癌,希望能进一步改善预后。现将初步结果报告如下。

材料与方法

一、一般资料

51 例原发性肝癌均经临床、血生化及影像学检查确诊, 12 例经手术、穿刺活检取得病理诊断依据, 接受治疗情况分为: (1) 综合治疗组: (TACE+³²P+PEI) 23 例, 男性 18 例, 女性 5 例, 年龄 35~60 岁, 平均 47 岁, 肿瘤直径 6~15cm, 没有门静脉癌栓

作者单位: 362000 福建省泉州市第一医院消化科

及远处转移,肝内 1 个病灶 15 例, 2 个病灶 3 例, 3 个病灶 2 例。AFP 阳性的有 16 例。(2) 单纯 TAE 组: 28 例, 男性 23 例, 女性 5 例, 平均 46 岁, 肿瘤直径 8~12cm, 没有门脉瘤栓及远处转移。AFP 阳性的有 23 例。两组治疗方法比较(见表 1), 两组资料具有可比性。

表 1 两组治疗方法比较

组别	TACE		³² P		PEI	
	次数	平均数	次数	平均数	次数	平均数
综合组	2~8	4.1+1.8	2~4	2.3+1.2	6~19	6+5.6
TAE 组	1~8	3.8+1.9	0	0	0	0

二、治疗方法

选用 Seldinger 技术, 超选择插管至肝固有动脉或肿瘤的供血动脉, 抗癌药分别与超乳化碘化油和明胶海绵细颗粒混合分次注入靶区, 行夹心面包式栓塞治疗, TACE 一般 2~3 次, 术后 2 周行 ³²P 或 PEI 治疗, 选用 21G PEI 针或 PTC 针, 超声引导下多点注射, 无水乙醇每周 2 次, 一般 4~6 周为一疗程, 注射总量根据公式^[2]: $V = 4/3\pi(R + 0.5)^3$ 计算, 分 6~8 次注射, 式中 V 为无水乙醇总量, R 为肿瘤半径, 加 0.5 为了扩大治疗范围。由中国原子能研究院核素研究所提供 ³²P 胶体, 按 1cm 组织接受 37MBq 量计算, 与超乳化碘化油稀释后注射, 距离肿瘤边缘内 0.5~0.8cm 或中心内行多点注射, 每 2~4 周一一次, 与无水乙醇交替应用。

三、疗效评价

(1) 治疗前后每月查 B 超或 CT 及血管造影观测肝内肿块的变化, (2) 治疗前后定期复查 AFP、血象及肝功能的变化, (3) 随访观察生存率。

结 果

一、两组治疗前后肝内肿块的变化和 AFP 变化见表 2、3, 生存率见表 4。

表 2 两组治疗前后影像学显示肿块大小情况(%)

组别	缩小 > 50%	缩小 < 50%	无变化	增大
综合组	60.86% (14/23)	30.43% (7/23)	8.69% (2/23)	0.00% (0/23)
TACE 组	21.42% (6/28)	17.85% (5/28)	25.00% (7/28)	35.71% (10/28)

两组肿块总缩小率(缩小 > 50% + 缩小 < 50%) 比较: $\chi^2 = 12.48, P < 0.01$

二、组织学改变

经治疗后 4~8 个月接受手术或肝穿病理活检证实肿瘤完全坏死率: 综合组为 80.0% (16/20)

TACE 组为 30.4% (7/23), 两组差异有显著性($\chi^2 = 8.67, P < 0.01$)。

表 3 两组中血清 AFP 阳性治疗后变化情况

组别	降至正常	下降	无变化	增高
综合组	10(62.5%)	4(25%)	1(6.25%)	1(6.25%)
TACE 组	5(20.73%)	5(20.73%)	8(34.78%)	5(20.73%)

两组比较(降至正常+下降): $\chi^2 = 7.73, P < 0.01$

表 4 两组介入治疗后的生存率观察

组别	6 个月	12 个月	24 个月	36 个月
综合组	22 (95.65%)*	20 (86.95%)**	13 (56.52%)*	5 (20.73%)**
TACE 组	18 (64.28%)	11 (39.28%)	5 (17.85%)	0 (00.00%)

* $\chi^2 = 5.61, P < 0.01$ ** $\chi^2 = 6.31, P < 0.01$ ** $\chi^2 = 6.66, P < 0.01$ ** $\chi^2 = 4.51, P < 0.05$

三、并发症

TACE 组的并发症已有大量文献报道, 主要为栓塞后综合征、发热、消化道反应、出血等。综合组 PEI 时可出现一过性疼痛, 为乙醇溢出刺激肝包膜所致。注射 ³²P 胶体后出现纳差、乏力, 其中 4 例术后 1 周查血象白细胞 $< 3.0 \times 10^{12}$ 但红细胞计数正常, 经观察 3 周及对症处理恢复正常。肝功能均无明显变化。

讨 论

近年来介入技术进步, 使肝癌的治疗手段有了新的发展及突破, 目前 TACE 及 PEI 已在临床普遍应用, 使肝癌的预后明显改善, 半年生存率约为 50% 左右。但各种介入手段均有其优点及不足, TACE 已是不能手术切除之肝癌的首选治疗方法之一, 但是组织学仅有 20%~50% 的病例在 TACE 治疗后肿瘤呈完全性坏死^[3]。有学者认为, 肿瘤的不完全坏死与侧支循环、多支动脉供血及双重血供等有关, 而且反复行 TACE 后, 进入肿瘤的药物相对减少, 进入正常肝组织的药物相对增加, 加重了正常肝脏组织损害。无水乙醇通过细胞脱水作用, 产生凝固性坏死, 并致血栓形成, 产生血管闭塞作用。PEI 对小肝癌可能治愈, 但对大肝癌疗效受限^[4]; 放射性核素 ³²P, 发射纯 β 射线, 穿透力弱, 对人体非靶器官及周围环境无明显影响, 且半衰期长, 在肿瘤内产生长期的内照射作用, 国内近年来已开展对肝癌的治疗研究报道^[1,5]。对中晚期肝癌肿块较大, 有间隔只注射无水乙醇或 ³²P 胶体难以均匀弥散, 且晚期肝癌血供丰富增大无水乙醇或 ³²P 胶体易进入

血循环增加全身副作用。故单一介入方法难以达到理想防治目的, TACE 联合³²P-胶体瘤内注射和 PEI 治疗中晚期肝癌的优越性在于能克服 TACE 对肿瘤完全性坏死不足, 又能减少³²P-胶体和无水乙醇进入血循环引起的副作用。本研究的结果表明, 这三种介入技术综合序贯治疗能使中晚期肝癌的肿瘤缩小率、肿瘤完全坏死率、AFP 下降及生存率均明显优于单纯 TACE 组, 有显著性差异($P < 0.01$), 所以, 对中晚期肝癌应采用几种介入综合序贯治疗才能提高疗效。

参 考 文 献

1. 郭佳, 杨甲梅, 吴孟超, 等. 超声介入³²P 内照射治疗肝癌的临床研

究. 肝胆外科杂志, 1995, 3: 170-171.
 2. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, et al. Percutaneous ethanol injection therapy of hepatocellular carcinoma: analysis of 77 patients. ARJ, 1990, 155: 1221-1226.
 3. 韩国宏, 黄高升. 肝癌栓塞后坏死和自然坏死的比较. 第四军医大学学报, 1995, 16: 125-127.
 4. 袁爱力. 原发性肝癌的综合序贯介入治疗. 中华消化杂志, 1997, 17: 15-16.
 5. 张长青, 张万福, 冯建均, 等. 放射性核素³²P 内放射治疗原发性肝癌的初步临床应用. 临床肝胆病杂志, 1995, 11: 80-81.

(收稿: 1999-07-13)

• 病例报道 •

介入急诊治疗严重鼻出血二例

孔铭新 郝刚 赵廷常 张国华 夏宝枢

例 1 男性, 34 岁, 鼻腔及上唇血管瘤行右颈外动脉结扎。术后半年, 仍反复鼻出血, 耳鼻喉科行前后鼻孔填塞治疗无效。后行急诊介入治疗, 首先行两侧颈外动脉造影, DSA 示右颈外动脉主干在颈内外分叉口上方呈弹头状闭塞, 右甲状腺上动脉显影并通过小吻合支进入面动脉供应鼻部。左颌内动脉增粗, 鼻咽部有造影剂外溢(图 1)。遂与五官科协作, 解剖出右侧面动脉用明胶海绵颗粒栓塞并结扎。左颌内动脉用明胶海绵颗粒与平阳霉素 16mg 混合后将其栓塞。栓塞后造影示左颌内动脉闭塞, 造影剂外溢现象消失

(图 2)。

例 2 男性, 44 岁, 因右侧耳后海绵状血管瘤术后 16 天出现严重鼻出血, 耳鼻喉科行前后鼻孔填塞无效, 口鼻腔内仍有大量出血, 急诊行颈外动脉造影和颌内动脉栓塞术。DSA 示双侧颌内动脉和面动脉参与供血, 血管丰富, 并见造影剂外溢。超选择进入颌内动脉及面动脉后, 用真丝线段、明胶海绵颗粒及不锈钢圈分别进行栓塞, 术中病人鼻腔内出血停止, 再次造影供血动脉远端闭塞, 造影剂外溢消失。

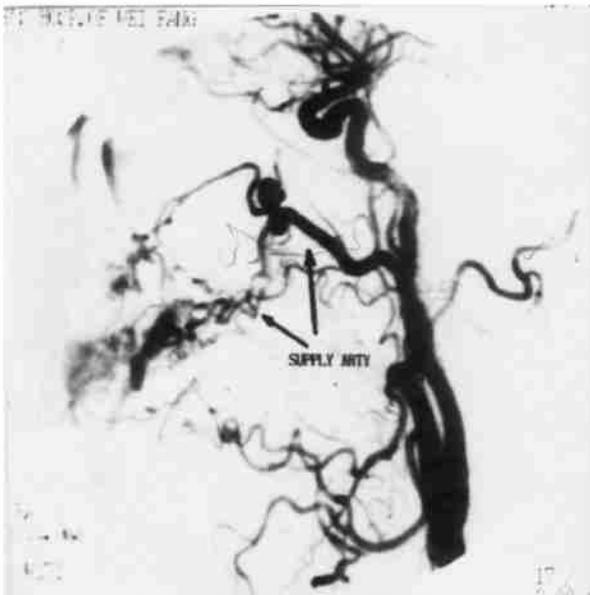


图 1 显示供血动脉和造影剂外溢

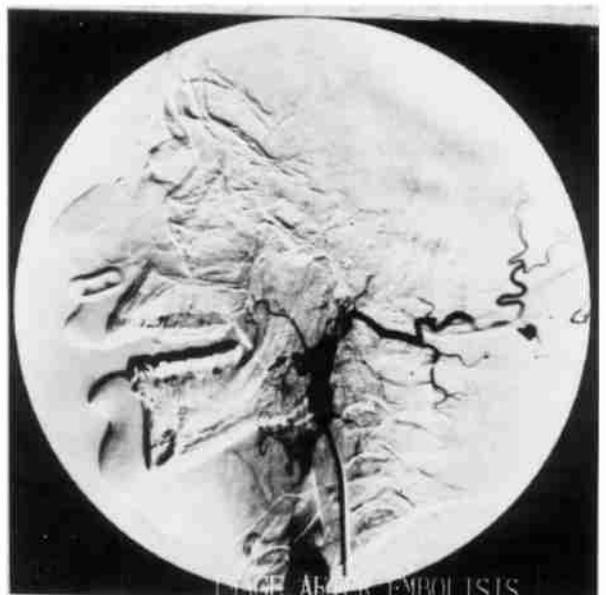


图 2 用明胶海绵颗粒与平阳霉素混合液栓塞后, 左颌内动脉闭塞