

原发性肝癌 TACE 治疗后影响发热的因素

张大海 顾伟中 叶强 汝复明 奚顺法 童乾钢

【摘要】 目的 探讨影响原发性肝癌 TACE 治疗后发热程度的因素。方法 将 102 例次 TACE 病例 17 项临床数据与治疗发热时间作多元相关回归分析,判断影响发热的因素。结果 影响 TACE 治疗后发热的因素有碘油用量、腹水、加用明胶海绵、白蛋白水平、术前发热史、术前白细胞计数以及年龄等。结论 碘油用量是决定 TACE 治疗后发热的首要因素,明胶海绵会加重发热。治疗前的全身状态和肝脏的局部状态也是影响发热的重要因素。有些发热病例可能和潜在的感染有关。通过建立多元回归方程可以对发热的时间进行大致的预测。

【关键词】 肝肿瘤 ;介入放射学 ;栓塞 ;治疗性 ;发热 ;病因学 ;不良反应

Analysis of the factors affecting the post-treatment fever in 102 TACE procedures for primary hepatic cancer

ZHANG Dahai ,GU Weizhong ,YE Qiang ,et al. Department of Radiology ,The Affiliated Railway Hospital ,Tongji University ,Shanghai 200072 ,China

【Abstract】 Objective To Investigate the factors affecting the post-treatment fever in patients with primary liver cancer (PLC) undergone transcatheter arterial chemo-embolization(TACE). Methods Seventeen clinical parameters of 102 TACE procedures were determined as independent variables ,while the numbers of days running a fever after the procedure of the patients were determined as dependent variables. A multivariate stepwise regression analysis was performed to determine the factors that had affected the duration of fever. Results The factors that affected the fever after TACE were the dose of lipiodol used ,ascites , using gelatin sponge(GS) , serum albumin level , a history of fever , pre-operative leukocyte counts and age. The volume of lipiodol used had played the most important role in affecting febrile time. Conclusions The amount of lipiodol used is the most important factor affecting the post-treatment fever in patients with PLC undergone TACE with a tendency of intensification by using GS. The systemic state and the regional state of the liver before the treatments also play some parts in affecting the fever. Some frbrile cases are probably associated with potential infection. The lasting time of fever can be predicted approximately by building up a multivariate regression equation.

【Key words】 Liver neoplasms ;Radiology , interventional ;Embolization , therapeutic ;Fever , etiology ; Side effect

经肝动脉化疗栓塞(TACE)已成为失去手术机会的中晚期肝癌病人的主要治疗方法。碘油化疗栓塞已越来越显示出优越性并被广泛接受。发热是化疗栓塞治疗后最常见的不良反应^[1]。本文对 TACE 治疗原发性肝癌 102 例次作回顾性分析,分析影响治疗后发热反应程度的各种因素。

材料与方法

一、资料来源

1994 年 4 月至 1998 年 3 月间我院介入病房收

治的资料齐全的原发性肝癌病人 59 例,均为男性。每例接受 TACE 治疗 1~6 次,共 102 例次。接受治疗时年龄 31~76 岁,平均 51 岁。治疗前临床分期 I 期 6 例次,II 期 74 例次,III 期 22 例次;肝功能 Child 分级 A 级 55 例次,B 级 35 例次,C 级 12 例次。肿瘤类型结节型 25 例次,巨块型 55 例次,弥漫型 22 例次。

二、介入治疗方法

影像监视设备为 Toshiba LGM-2 800mA X 线机。采用 Seldinger 技术,自股动脉引入肝动脉造影导管。透视下经导管向肿瘤供血动脉内灌注碘化油和化疗药物的混合乳剂。碘化油的用量(ml)按照肿瘤最大直径或多个肿瘤直径之和(cm)的 1~1.5

表 1 102例次 TACE 资料采集表

例号	年龄 X1	临床 分期 X2	腹水 X3	TAE 史 X4	Child 分级 X5	总胆 红素 X6	白蛋 白 X7	转氨 酶 X8	AFP X9	红细 胞 X10	白细 胞 X11	血小 板 X12	凝血 酶原 时间 X13	肿瘤 类型 X14	碘油 用量 X15	明胶 海绵 X16	发热 史 X17	发热 天数 Y
1	47	Ⅲ	+	+	B	10.2	35	<40	>400	3.45	5.4	98	13	弥	20	+	38.0	13
2	36	Ⅱ	-	-	A	19.4	30	42.1	<20	3.28	3.1	220	14	结	7	-	37.0	0
...
102	60	I	-	+	A	22	29	78.2	169	4.97	9.7	156	21	巨	17	-	-	10

1. 计量资料单位 :总胆红素 = $\mu\text{mol/L}$,白蛋白 = g/L ,转氨酶 = U/L ,AFP = $\mu\text{g/L}$,红细胞 = $10^{12}/\text{L}$,白细胞 = $10^9/\text{L}$,血小板 = $10^9/\text{L}$,凝血酶原时间 = s ,碘油用量 = ml ,发热史 = 治疗前 1 周体温峰值 ($^{\circ}\text{C}$) ; 2. 有分类特点的计量资料数量化 :转氨酶 $<40 = 1$; $40 \sim 70 = 2$; $70 \sim 100 = 3$; $>100 = 4$; AFP $<20 = 1$; $20 \sim 100 = 2$; $100 \sim 400 = 3$; $>400 = 4$; 3. 分类资料数量化 :临床分期 I = 1 ; II = 2 ; III = 3 ; 腹水无 = 0 ,有 = 1 ; TAE 史无 = 0 ,有 = 1 ; Child 分级 A = 1 ,B = 2 ,C = 3 ; 肿瘤类型结节型 = 1 ,巨块型 = 2 ,弥漫型 = 3 ,明胶海绵栓塞无 = 0 ,有 = 1 ; 4. 指标的确定标准 :每日常体温记录中只要有 1 次大于或等于 37.5°C ,在发热天数中算做发热 1 d^[2]。

倍掌握 ,化疗药物选用阿霉素、顺铂、丝裂霉素或 5-氟尿嘧啶 2~3 联。

三、术后处理

术后常规抗生素治疗 2~3d。对于发热不能耐受及体温超过 39°C 者 ,在发热时给予物理降温和消炎痛等药物降温。未预防性定时应用解热剂。

四、数据采集与处理

采集每例次病例的病人年龄等基本资料、治疗前最近临床分期和实验室检查指标等临床资料、碘油用量等介入治疗相关资料 ,作为自变量(X1 ~ X17) ,将治疗后患者发热天数和高热天数作为应变量(Y 表 1)。以上数据输入 SAS 统计软件 ,将所有自变量分别与应变量作多元逐步回归分析 ,以确定影响发热指标的因素。为减少犯第二类错误即去真错误的概率 ,取检验水准 $\alpha = 0.20$ 。

结 果

多元逐步回归分析结果见表 2。各自变量标准化回归系数的绝对值的大小反映了该自变量对应变量产生影响程度的大小。数值为正表示正相关 ,数值为负表示负相关。表中按照标准化回归系数绝对值的大小将各自变量按照从大到小排列 ,反映对指标影响因素的顺序。影响发热热程的各因素依次为碘油用量、有无腹水、是否用明胶海绵栓塞、白蛋白水平、术前发热史、术前白细胞计数。

讨 论

栓塞治疗后常出现发热、栓塞部位的疼痛和其它不适、白细胞计数的增加及其它实验室指标的短暂异常 ,称为栓塞后综合征 (postembolization syndrome ,

表 2 对发热天数影响因素多元回归分析结果

变量	参数估计	标准误	标准化回 归系数	F 值	P 值
常数项	-57.91	35.45	0.00	43.24	0.0001
X15	0.57	0.09	0.53	46.36	0.0001
X3	4.61	1.36	0.30	13.21	0.0005
X16	3.19	1.48	0.19	3.52	0.06
X7	-0.03	0.01	-0.18	2.23	0.14
X17	1.46	0.95	0.13	3.31	0.07
X11	0.29	0.21	0.11	1.87	0.18

PES)。发热是肝癌栓塞治疗后最常见的症状 ,有报道其发生率可达 100 %^[2,3]。本组治疗后发热发生率为 79 % ,90 % 开始于栓塞治疗后 24 ~ 48h。TACE 治疗需要尽可能多次反复进行以增加疗效 ,但发热等栓塞后综合征给病人带来不适 ,延长住院日 ,并降低病人对重复治疗的信心而拒绝继续治疗^[4-6]。因此 ,明确影响发热的因素 ,预测发热程度 ,对临床工作中准确及时地处理栓塞后综合征具有重要意义。

关于发热的机制 ,一般认为排除感染后可认定为肿瘤组织坏死引起的吸收热 ,肿瘤组织坏死的范围是影响发热的主要因素。转氨酶的增高是细胞溶解的有力证据。因此 ,发热是栓塞治疗成功的早期征象 ,是治疗有效的表现^[7]。但也有学者认为 ,碘化油可经过肝动脉和门静脉末梢间的交通支经肝窦流入血液循环而进入肺部 ,引起肺的微梗死及纤维化反应 ,从而引起发热^[6]。更有学者认为发热和转氨酶升高代表的细胞溶解效应是栓塞治疗对正常肝组织损伤的反应^[7]。不管是肿瘤组织的坏死 ,还是

肺内微栓塞,或是正常肝实质的损伤,都是栓塞引起的组织细胞坏死和损伤。因此可以推测,栓塞剂的量和栓塞方法是影响发热的重要因素。本组统计分析结果与此相符。对于发热时间的影响,碘油的用量是首要的因素,发热的时间与碘油的用量呈正相关,加用明胶海绵后由于减少了血流冲刷的机会,会加重这种趋势。

发热是机体复杂的病理过程,机体在介入治疗前后的各种状态会影响它对栓塞这种暂时性损伤的反应过程。我们的统计分析结果显示,有腹水、血清白蛋白水平较低、年龄较大者,更容易发热。肝癌的病程、肝脏的机能状态会影响碘油和化疗药物在肝内的转运和代谢,并进而对发热产生影响。统计分析结果还显示,术前有明确发热史、白细胞计数较高者更容易发热。虽然一般认为栓塞后发热反应和感染无关,预防性的抗生素治疗不能阻止发热^[7]。

从以上的分析可以看出,由肿瘤的大小决定的碘油的用量、是否加用中央栓塞剂、病人的全身状态和肝脏的局部状态都是影响发热的重要因素。通过建立多元回归方程可以对发热的时间进行大致的预测:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_mX_m$$

式中 Y 为应变量, X_1, X_2, \dots, X_m 为自变量, m 为影响应变量的自变量的个数。 b_0 为参数估计常数项, b_1, b_2, \dots, b_m 为影响应变量的各自变量的参数估计,分别表示在其它自变量固定的条件下,该自变量每增减一个单位对 Y 的效应。将上述对发热天数影响因素的多元回归分析结果带入该方程中,则可预测 TACE 治疗后的发热天数。预测发热天数的方程为:

$$Y_1 = -57.91 + 0.57X + 4.61X + 3.19X - 0.03X + 1.46X + 0.29X$$

例如,将本文病例 1 的数据带入上式中,可预测该病人的发热天数为:

$$-55.91 + 0.57 \times 20 + 4.61 \times 1 + 3.19 \times 1 - 0.03 \times 35 + 1.46 \times 38 + 0.29 \times 5.4 \approx 17(\text{d})$$

该病例的实际发热天数为 13 d。

TACE 虽然是较安全的治疗方法,术前的病例选择至关重要^[8]。通过建立多元回归方程,可对 TACE 治疗后的发热进行大致的预测,有助于做好病人的思想工作,及早采取措施,减少并发症的发生,更进一步提高肝癌介入治疗的临床疗效。

参 考 文 献

1. Miller D. First do no harm. *Radiology*, 1996, 198: 10-12.
2. Berg DH, Carrasco CH, Hohn DC, et al. Hepatic chemoembolization or embolization for primary or metastatic liver tumor: post-treatment management and complications. *J Surg Oncol*, 1995, 60: 116-121.
3. Mondazzi L, Bottelli R, Brambilla G, et al. Transarterial oily chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *Hepatology*, 1994, 19: 1115-1123.
4. Lin DY, Liaw YF, Lee TY, et al. Hepatic arterial embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma—a randomized controlled trials. *Gastroenterology*, 1988, 94: 453-456.
5. Ikeda K, Kumada H, Saitoh S, et al. Effect of repeated transcatheter arterial embolization on the survival time in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 1991, 68: 2150-2154.
6. Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Hepatic tumors: predisposing factors for complication of transcatheter oily chemoembolization. *Radiology*, 1996, 198: 33-40.
7. Paye F, Farges O, Dahmane M, et al. Cytolysis following chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg*, 1999, 86: 176-180.
8. Castells A, Bruix J, Aynso C, et al. Transarterial embolization for hepatocellular carcinoma: antibiotic prophylaxis and clinical meaning in postembolization fever. *J Hepatol*, 1995, 22: 410-415.
9. Bismuth H, Morino M, Sherlock D, et al. Primary treatment of hepatocellular carcinoma by arterial chemoembolization. *Am J Surg*, 1992, 163: 387-394.

(收稿日期 2001-02-13)

关于 185 电话订阅本刊的启事

为了更好地为广大邮政用户服务,上海邮政“185 客户服务中心”已于 7 月 12 日起正式开通。该“中心”受理的业务之一是接受用户电话订阅邮发报刊,用户通过拨打 185 热线电话,就能很方便地订阅所需要的邮发报刊。此举将进一步促进各报刊社的报刊发行工作。上海地区的读者要订阅本刊的,请拨打“185”热线电话,邮局将积极做好收订工作。

本刊编辑部

原发性肝癌TACE治疗后影响发热的因素

作者：[张大海](#)，[顾伟中](#)，[叶强](#)，[汝复明](#)，[奚顺法](#)，[童乾钢](#)
作者单位：[同济大学附属铁路医院放射科](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2001，10(3)
被引用次数：11次

参考文献(9条)

1. [Miller D](#) [First do no harm](#) 1996

2. [Berg DH](#). [Carrasco CH](#). [Hohn DC](#) [Hepatic chemoembolization or embolization for primary or metastatic liver tumor: post-treatment management and complications](#) 1995

3. [Mondazzi L](#). [Bottelli R](#). [Brambilla G](#) [Transarterial oily chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma:a multivariate analysis of prognostic factors](#) 1994

4. [Lin DY](#). [Liaw YF](#). [Lee TY](#) [Hepatic arterial embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma-a randomized controlled trials](#) 1988

5. [Ikeda K](#). [Kumada H](#). [Saitoh S](#) [Effect of repeated trans-catheter arterial embolization on the survival time in patients with hepatocellular carcinoma](#) 1991

6. [Chung JW](#). [Park JH](#). [Han JK](#) [Hepatic tumors: predisposing factors for complication of transcatheter oily chemoembolization](#) 1996

7. [Paye F](#). [Farges O](#). [Dahmane M](#) [Cytolysis following chemoembolization for hepatocellular carcinoma](#) 1999

8. [Castells A](#). [Bruix J](#). [Aynso C](#) [Transarterial embolization for hepatocellular carcinoma:antibiotic prophylaxis and clinical meaning in postembolization fever](#) 1995

9. [Bismuth H](#). [Morino M](#). [Sherlock D](#) [Primary treatment of hepatocellular carcinoma by arterial chemoembolization](#) 1992

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [吴治国](#). [李强](#). [李丽萍](#). [王清](#). [李云诗](#). [王德成](#). [Wu Zhiguo](#). [Li Qiang](#). [Li Liping](#). [Wang Qing](#). [Li Yunshi](#). [Wang Decheng](#) [经皮股动脉植入动脉药盒系统在晚期肝肿瘤介入治疗中的应用](#) -[实用放射学杂志](#)2000, 16(3)
目的:介绍经皮股动脉植入动脉药盒系统(IDDS)的操作技术及其在晚期肝肿瘤介入治疗中的应用价值. 方法:作者为60例晚期肝肿瘤病例施行IDDS植入术. 其中原发性肝癌49例, 肝转移瘤11例. 肝功能Child C级32例, 57例肿瘤直径超过10 cm. 结果:植入成功率100%, 导管到位率100%. 术中及术后无严重并发症. 结论:经皮股动脉IDDS植入术具有创伤小, 操作简便, 术者接受X射线少等优点, 为晚期肝肿瘤重复分次栓塞和长期间歇化疗建立了良好的药物投送途径.

2. 期刊论文 [朱光宇](#). [滕皋军](#). [郭金和](#). [魏晓莹](#). [邓钢](#). [何仕诚](#). [方文](#). [ZHU Guang-yu](#). [TENG Gao-jun](#). [GUO Jin-he](#). [WEI Xiao-ying](#). [DENG Gang](#). [HE Shi-cheng](#). [FANG Wen](#) [联合应用沙培林碘化油乳剂及促凝血药物治疗肝脏恶性肿瘤](#) -[介入放射学杂志](#)2007, 16(1)
目的 评价联合应用沙培林碘化油乳剂及促凝血药物治疗肝脏恶性肿瘤的疗效. 方法 联合应用沙培林碘化油乳剂及促凝血药物行免疫栓塞治疗50例肝脏恶性肿瘤患者, 其中原发性肝癌18例, 转移性肝癌32例. 对比治疗前后外周血白细胞、CD4+、CD8+淋巴细胞、CD4+/CD8+比值、AFP、CEA水平及影像学指标. 结果 免疫栓塞术后患者CD4+淋巴细胞比例明显升高, CD8+淋巴细胞比例基本同术前, 外周血白细胞计数升高, CD4+/CD8+比值下降, 术前AFP及CEA水平升高而术后下降者分别为86%(13/15)和87%(21/24). 发热为最常见的术后不良反应100%(50/50). 结论 联合应用沙培林碘化油乳剂及促凝血药物治疗肝脏恶性肿瘤是一种安全有效的方法, 对原发性肝癌与转移性肝癌均有较好的疗效, 是一种更趋标准化的免疫栓塞方法.

3. 期刊论文 [黄兢姚](#). [胡盈莹](#). [杨维竹](#). [江娜](#). [郑曲彬](#) [肝细胞癌肝动脉化疗栓塞术的疗效与HBV基因型相关性研究](#) -[介入放射学杂志](#)2004, 13(4)
目的 评估感染不同HBV基因型的肝细胞癌患者在接受相同的肝动脉化疗栓塞术治疗后, 疗效与预后的差异. 方法 对感染HBV的HCC患者进行单纯的肝动脉化疗栓塞术治疗, 并通过肿瘤缩小率、局部复发率、累计生存率、AFP变化观察疗效. 同时采用HBV S基因的PCR产物直接测序法进行HBV基因型分型, 比较感染不同HBV基因型患者间的疗效差别. 结果经TACE治疗, HBV C基因型的HCC患者肿瘤缩小率与B基因型相似(P=0. 099); B型的局部复发率低于C型(P=0. 036); 1年累计生存率两者之间无显著差异, 但B型的2、3年累计生存率明显高于C型(P=0. 036和P=0. 013); AFP的变化两组相似(P>0. 05). 结论 B基因型比C基因型对栓塞治疗有较好的疗效和预后, 故有望将HBV基因型检测作为指导感染HBV的HCC患者TACE的治疗和预后判断的指标.

4. 期刊论文 [罗小平](#). [淦伟](#). [LUO Xiao-ping](#). [GAN Wei](#) [少血供转移性肝肿瘤滋养动脉超选择性化疗栓塞的疗效观察](#) -[实用放射学杂志](#)2007, 23(10)
目的 评价少血供肝转移性肿瘤超选择性滋养动脉插管并完全性栓塞治疗的临床疗效. 方法 在DSA 的引导下, 对75例少血供肝转移性肿瘤病灶滋养动脉

超选择性插管并完全性化疗栓塞.结果 75例共202个被栓塞病灶在术后2~3月CT 复查,189个病灶被碘油完全性充填、11个病灶大部被碘油充填、2个病灶碘油充填欠佳.159个病灶明显缩小、41个病灶部分缩小、2个病灶缩小不明显.术后6、12、24、36月及3~5年生存率分别为100%(75/75)、85.3%(64/75)、55%(41/75)、42.7%(32/75)、20%(15/75).结论 高度选择性滋养动脉插管并完全性化疗栓塞是一种对转移性肝癌治疗的有效方法.

5. 学位论文 [王于 Celecoxib和Sorafenib对肝脏血流灌注及肝肿瘤血流灌注影响的相关影像学研究](#) 2008

原发性肝癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤,发病率及病死率逐年升高.现有治疗手段仅能在部分早期患者得到理想疗效.介入TACE术是无法手术切除及术后复发肝癌患者首选治疗方式,但长期疗效欠佳,亟待解决.TACE术后复发及远处转移的机制,可能与TACE术后肝脏及肿瘤组织缺氧导致VEGF表达增加,进而促使肿瘤新生血管增加有关.目前研究热点分子靶向药物的治疗机理正是针对这点.大部分肝癌患者有不同程度肝硬化基础,分子靶向药物阻止肿瘤新生血管形成的同时是否也抑制肝硬化肝脏的新生血管形成,并造成肝脏血流灌注的改变,进而影响肝功能?另外TACE术后肝脏VEGF表达的变化情况与CT灌注的联系,在应用了分子靶向药物后变化又是如何?本研究针对上述问题,以CT灌注方法结合免疫组化来进行分析和评价应用分子靶向药物对正常肝脏、肝硬化及肝肿瘤TACE术后血流灌注的改变,并针对以前动物实验中肝VX2转移瘤建模及后继肝动脉插管技术进行了改进,减少原有肝肝肿瘤模型建立时的并发症,有利于动物实验的进行和对临床实践的模拟.

目的:
探讨CT引导下穿刺法建立肝肝肿瘤动物模型和经胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管法在动物实验的应用.
材料与方法:
47只新西兰大白兔,行CT引导下肝穿刺VX2瘤种植;26只兔VX2肝瘤模型经胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管行造影和栓塞.
结果:
47只兔中36只肝内种植肿瘤成功,其中2只兔出现肝内两个病灶,另7只兔未发现肝内及腹腔内出现肿瘤;2只兔在肝脏包膜外和腹壁之间发现肿瘤;2只兔肝内未发现肿瘤形成,但肠系膜及大网膜发现大片肿瘤形成.CT引导下肝叶穿刺VX2瘤种植法成功率为76.6%.26只兔行开腹胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管造影和栓塞术,成功22例,分别有2只兔因术中胃十二指肠动脉离断及1只兔由于导管强行进入引起肝固有动脉损伤性血管瘤形成,致使手术无法继续进行;另有1只兔因过度栓塞于术后第一天死亡.此技术成功率为84.6%.

结论:
CT引导下穿刺种植肝VX2肿瘤法和胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管法均在动物实验中能够得到理想的实验结果,是介入放射学方法在动物实验中的新应用,值得推广.

目的:
评价celecoxib和sorafenib对正常大鼠肝脏及肝硬化大鼠肝脏血流灌注的影响.
材料与方法:
雄性清洁级SD大鼠75只,随机分为A组(n=14)为药物组,B组(n=14)为肝硬化组,C组(n=47)为肝硬化+药物组.A、C两组内分为celecoxib和sorafenib两层.B、C两组大鼠以CCl4+高胆固醇及无水乙醇饮食法形成肝硬化模型.成模后分别与第21天行CT灌注扫描.第21天取血行生化检验.所有动物于第21天处死,肝脏行普通病理及免疫组化,观测MVD及VEGF.

结果:
celecoxib和sorafenib对正常大鼠肝脏血流灌注和组织无明显影响.B组大鼠肝硬化成模12只,其中肝硬化早期5只,中期3只,晚期4只;C组大鼠肝硬化成模42只,早期17只,中期15只,晚期10只.CC组大鼠总肝灌注量较B组大鼠增加,门脉灌注量有所增加,MVD和VEGF较B组大鼠无明显改变.CS组大鼠肝硬化程度与B组近似,但门脉灌注量较B组大鼠有下降,以肝硬化晚期为著,晚期总肝灌注量出现下降趋势,MVD及VEGF表达明显减少.

结论:
两种药物对正常肝脏血流灌注无明显影响.COX—2抑制剂干预的肝硬化大鼠总肝灌注量及门静脉血流灌注量均有所增加,和对照组对比有统计学差异.CC组内不同时期肝硬化大鼠的肝脏灌注无明显差异.Sorafenib干预的肝硬化大鼠总肝灌注量和门静脉灌注量均有减少,尤在肝硬化晚期为著,MVD和VEGF表达均明显下降.

目的:
评价celecoxib及sorafenib结合TAE术对兔VX2肝肿瘤的疗效和肝脏血流灌注的影响
材料与方法:
36只兔VX2肝肿瘤动物随机分为三组,A组为药物干预组(n=10),组内再分为AC组(n=5)和IAS组(n=5),分别喂食celecoxib和sorafenib;B组为单纯TAE组(n=8);C组为TAE+药物组(n=18),组内再分为CC组(n=9)和CS组(n=9),分别在TAE术后喂养celecoxib和sorafenib.

A组动物分别在喂药前1天、喂药后第1、15天行CT灌注扫描.A组动物在行第二次CT灌注扫描后处死,肝脏行普通病理及免疫组化.
B、C组动物共26只,均行经胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管造影及栓塞术.B、C组动物在TAE术后第1、15天行CT灌注扫描.B、C组动物在TAE术后第15天处死,肝脏行普通病理及免疫组化检查.

结果:
B、C组共26只兔行经胃十二指肠动脉逆行插管动脉造影及栓塞术,其中22只兔取得成功,成功率约为84.6%.
AC组动物肝脏CT灌注呈肝动脉血流灌注量增加,总肝灌注量增加.第1天和第15天无明显差异.瘤周肝组织内VEGF表达强烈,瘤内VEGF较弱.
AS组动物第1天肝脏各灌注参数与服药前无明显改变,但在第15天总肝灌注量增加,肝动脉灌注量增加.门脉灌注量无明显改变.瘤周肝组织内VEGF表达强,较AC组明显减弱.

B组动物TAE术后第一天,肝动脉灌注量及总肝灌注量下降,门脉灌注量改变不明显.第十五天肝动脉灌注量较第一天明显恢复,总肝灌注量接近正常.瘤内VEGF也有表达,较瘤周弱,但第15天较前明显表达增加.

CC组动物TAE术后第一天肝动脉灌注量及门脉灌注量有所下降,均比B组第一天轻微.在第十五天肝动脉灌注量基本恢复术前水平,总肝灌注量无明显改变.

CS组动物术后第一天肝动脉灌注量明显下降,总肝灌注量下降,门脉灌注量无明显改变.第十五天肝动脉灌注量增加,总肝灌注量回复术前水平,门脉灌注量较前明显下降.瘤周肝组织及瘤内VEGF及MVD较前几组动物明显减少.

结论:
TAE术后肝动脉灌注量和总肝灌注量明显下降.TAE术后晚期肝动脉灌注量与总肝灌注量较前恢复.
COX—2抑制剂在TAE术早期可减少肝动脉灌注量和总肝灌注量的下降程度,有统计学差异.但在晚期肝动脉灌注量和总肝灌注量基本恢复,提示COX-2抑制剂可在TAE术后早期应用减少TAE对肝脏的损伤,远期无明显抑制VEGF表达的作用.
Sorafenib在TAE术后早期对肝脏血流灌注无明显改变,晚期通过抑制VEGF表达,减少MVD来达到抑制肿瘤生长和转移的可能.门脉灌注量明显下降,肝动脉灌注量明显上升.Sorafenib抑制TAE术后VEGF在瘤内和瘤周肝组织的过度表达.
CT灌注扫描能反映分子靶向药物治疗肝肿瘤时对肝脏及肿瘤血流灌注改变,具有相当的临床和科研意义.

6. 期刊论文 [邓小军. 张树友. 张宏文. 邓梨平. 段诗姣. 谢卫华 热超液化碘油抗癌药乳剂超选择栓塞术治疗原发性肝癌—广东医学2010, 31\(7\)](#)

目的 研究应用热超液化碘油抗癌药乳剂经超选择栓塞技术在原发性肝癌介入治疗中的临床价值.方法 热栓塞组27例肝癌患者经肝动脉插管行热碘油抗癌药乳剂栓塞治疗,将碘油抗癌药乳剂加热至100℃,经导管超选择栓塞.TACE组29例肝癌患者在室温下经导管超选择栓塞,碘油及化疗药物(种类、剂量、途径及方法均与热栓塞组一致)均不加热.结果 热栓塞组与TACE组中位疾病进展时间分别为9个月(95%可信区间7.9~12.1)和5个月(95%可信区间4.7~7.3).热栓塞组和TACE组3、6、12个月无疾病进展率分别为75.32%、60.71%、45.24%和74.55%、40.27%、22.63%,两组差异有统计学意义(P<0.05).热栓塞组肿瘤缩小率和甲胎蛋白(AFP)复常率高于TACE组.治疗不良反应中,局部烧灼感(患者例数/持续时间)两组相比差异有统计学意义(P<0.05),其余不良反应两组比较未见明显差异.结论 采用热碘油抗癌药乳剂经超选择栓塞术治疗原发性肝癌是安全有效的方法,较常规TACE有明显优越性.

7. 期刊论文 [戚晓军. 王峰. QI Xiao-jun. WANG Feng β-榄香烯联合碘油栓塞对兔VX2肝癌凋亡、增殖的影响—当代医学2008, 2\(19\)](#)

目的 观察β-榄香烯.碘油不同给药方式对兔肝移植瘤残余肿瘤细胞凋亡、增殖的影响.方法 34只家兔肝内肿瘤种植后2周经MRI检查证实后,随机分为对照组:A组(6只生理盐水2ml 10min),治疗组:B组(7只碘油单纯栓塞0.5ml 10min),C组(7只β-榄香烯冲击灌注50mg 10min),D组(7只β-榄香烯持续灌注

50mg 5hour), E组 (7只碘油0.5ml+β-榄香烯50mg栓塞灌注10min) 5组. 实验兔介入治疗后2周处死, 取全部肿瘤组织, 采用原位末端标记法检测肿瘤细胞的凋亡指数, 免疫组化方法测定肿瘤细胞增殖细胞核抗原的表达. 结果 各组的凋亡指数和增殖指数分别为1.63±0.24, 2.3

5±0.73, 1.94±0.28, 2.41±0.40, 3.50±0.54和77.3±5.9, 57.1±6.8, 73.4±6.7, 63.0±9.6, 58.0±5.0. 两者存在负相关. 结论 1. β-榄香烯持续动脉灌注治疗效果好于一次性冲击灌注; 2. β-榄香烯碘油栓塞治疗比单纯碘油栓塞及β-榄香烯持续动脉灌注效果好, 可以取得较高的凋亡指数和较低的增殖指数. 3. 促进肿瘤细胞凋亡, 抑制肿瘤细胞增殖是肝动脉化疗栓塞术抗肿瘤作用的分子机制之一.

8. 期刊论文 [王江云](#), [李彦豪](#), [卢伟](#), [陈勇](#), [韦传军](#) [肝癌TACE治疗后发热影响因素分析](#) -南方医科大学学报2007, 27 (9)
目的 探讨影响肝癌经导管动脉化疗栓塞(TACE)治疗后发热因素. 方法 回顾分析45例患者60例次肝癌经TACE治疗后发热情况, 同时采用多元回归分析影响TACE后发热的因素. 以术后发热天数为因变量, 自变量即分析因素包括患者年龄、Okuda分期、肿瘤类型、有无腹水、碘油用量、是否加用栓塞剂、术前血清谷丙转氨酶、总胆红素、白蛋白、甲胎蛋白水平、红细胞数、白细胞数、血小板数、血浆凝血酶原时间、既往有无TAE史等15项. 结果 影响TACE治疗后发热的因素按标准化回归系数绝对值大小依次为碘油用量(P=0.005)、加用栓塞剂(P=0.019)、Okuda分期(P=0.037)、年龄(P=0.724)、肿瘤类型(P=0.989). 碘油用量在患者的发热中起最重要作用. 结论 碘油用量是导致TACE治疗后发热的首要因素, 加用栓塞剂会加重发热, 治疗前全身状态和肝脏的局部状态包括Okuda分期、患者年龄、肿瘤类型也是影响发热的因素.

9. 期刊论文 [朱吉高](#), [王立夫](#), [王立兴](#), [ZHU Ji-gao](#), [WANG Li-fu](#), [WANG Li-xing](#) [原发性肝癌的肝外动脉供血与介入治疗](#) -海南医学2007, 18 (3)
目的 探讨原发性肝癌的肝外动脉供血规律, 旨在指导介入治疗. 方法 对本组25例原发性肝癌患者行常规腹腔动脉造影及肝癌肝外供血动脉探查, 分别超选择插管及化疗栓塞(TACE). 结果 25例患者共见27条肝外供血动脉, 其中膈动脉供血7例, 肠系膜上动脉供血10例, 两者占多数. 22条肝外供血动脉行超选择插管和化疗栓塞术, 其余5条因未能超选择插管而只行化疗药物灌注治疗. 结论 原发性肝癌的肝外动脉供血较为常见和多变, 对肝外动脉供血支选择性栓塞治疗具有重要的临床意义.

10. 期刊论文 [吴文娟](#), [邹英华](#), [南月敏](#), [李海涛](#), [刘向东](#), [杨春](#), [崔慧先](#), [WU Wen-juan](#), [ZOU Ying-hua](#), [NAN Yue-min](#), [LI Hai-tao](#), [LIU Xiang-dong](#), [YANG Chun](#), [CUI Hui-xian](#) [As203碘油栓塞对兔VX2肝癌凋亡、增殖及肝功能的影响](#) -实用放射学杂志2006, 22 (1)
目的 观察肝动脉As203碘油栓塞对兔肝移植瘤凋亡、增生细胞核抗原(PCNA)表达及肝功能的影响. 方法 40只家兔肝内肿瘤种植后2周, 随机分为5组, 经肝动脉插管分别给予不同处理, 实验设生理盐水灌注组(A组)、As203灌注组(B组)、单纯碘油栓塞组(C组)、阿霉素碘油栓塞组(D组)及As203+碘油栓塞组(E组), As203的用量为2 mg/kg. 治疗前3 d, 治疗后4、7 d, 耳缘静脉取血, 测定部分肝功能指标. 采用原位末端标记法检测肿瘤细胞的凋亡指数, 免疫组化方法测定肿瘤细胞增生细胞核抗原的表达. 结果 治疗后4 d, 栓塞治疗组AST、ALT上升, 治疗后7 d, 肝功能渐趋正常, 阿霉素(ADM)碘油栓塞治疗组AST、ALT水平高于其它组. 各组的凋亡指数和增殖指数分别为1.53±0.42、1.82±0.41、2.66±0.54、2.91±0.32、3.44±0.65和60.8±15.5、55.9±14.8、42.4±11.2、40.6±8.8、28.5±5.7, 两者存在负相关. 结论 As203比ADM对正常肝组织的毒性低. As203碘油栓塞治疗后残余肿瘤的凋亡增加, 肿瘤细胞的增殖能力下降.

引证文献(11条)

1. [王秀玲](#), [崔桂霞](#), [王宇](#) [肝癌介入治疗中实施全程护理的价值](#) [期刊论文] - [中华全科医学](#) 2009 (4)
2. [太加斌](#), [刘文奇](#), [凌昌全](#) [原发性肝癌患者TACE术前后脉图参数比较](#) [期刊论文] - [中华中医药学刊](#) 2009 (3)
3. [沈淑和](#) [射频消融治疗原发性肝癌的围手术期护理](#) [期刊论文] - [护理实践与研究](#) 2008 (16)
4. [张凤芹](#) [肝癌介入治疗围手术期的护理](#) [期刊论文] - [中国实用医药](#) 2008 (13)
5. [徐玲](#) [舒适护理在肝癌介入治疗患者中的应用](#) [期刊论文] - [实用临床医药杂志](#) 2007 (10)
6. [郭秀丽](#), [邹梅](#) [肝癌患者介入治疗后的护理和观察](#) [期刊论文] - [中国煤炭工业医学杂志](#) 2006 (12)
7. [钟秋影](#), [陈碧英](#), [吴细群](#) [CT导向下射频消融治疗原发性肝癌的围手术期护理](#) [期刊论文] - [中国实用护理杂志](#) 2006 (31)
8. [张周龙](#) [肝动脉、门静脉联合介入治疗原发性肝癌\(附15例报告\)](#) [期刊论文] - [山东医药](#) 2006 (3)
9. [王保云](#) [肝动脉化疗加栓塞治疗肝癌的观察与护理](#) [期刊论文] - [河南肿瘤学杂志](#) 2005 (2)
10. [王江云](#), [陈勇](#), [卢伟](#), [韦传军](#) [原发性肝癌经动脉化疗栓塞预防性应用抗生素前瞻性研究](#) [期刊论文] - [第一军医大学学报](#) 2005 (6)
11. [陈国灿](#), [陈云祥](#), [徐潘生](#), [杨红忠](#), [陈颖](#), [卢祺炯](#), [宣尧仙](#) [碘化油Beagle犬肝动脉注射的安全性研究](#) [期刊论文] - [中国临床药理学与治疗学](#) 2003 (6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200103007.aspx
授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: f86c22b1-1f6c-4751-99b3-9e380149ed70

下载时间: 2010年11月24日