

介入热灌注化疗栓塞治疗肝脏恶性肿瘤疗效分析

王 军, 张绪敬, 李东民, 田凌燕, 杨恩娟

【摘要】 目的 探讨介入热灌注化疗栓塞术治疗肝脏恶性肿瘤的疗效。**方法** 对 31 例肝脏肿瘤患者先经导管缓慢推注小剂量 5-Fu,再用中等剂量丝裂霉素与顺铂或卡铂联合经动脉灌注行热化疗(使进入体内温度达到 43 ~ 48℃),并用阿霉素或表阿霉素与超液态碘油按 5:1 的比例混合,栓塞肿瘤供血血管。**结果** 介入热化疗栓塞术后,患者临床症状迅速缓解,碘油均匀弥散并延长充填时间。31 例中完全缓解 3 例,部分缓解 11 例,轻度缓解 8 例,无效 9 例,总缓解率为 71%。**结论** 介入热化疗栓塞术是治疗肝脏恶性肿瘤的一种重要方法之一。

【关键词】 肝脏;恶性肿瘤;介入;热化疗

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-07-0405-03

An analysis on the efficacy of transcatheter arterial thermo-chemo-embolization for malignant hepatic tumor WANG Jun, ZHANG Xu-jing, LI Dong-min, TIAN Ling-yan, YANG En-juan. Department of Interventional Radiology, Anqiu Municipal People's Hospital, Shandong 262100, China

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of treating malignant hepatic tumor through thermo chemoembolization. **Methods** All together 31 patients with hepatic malignant tumor were enrolled. The treatment began with the first slow injection of small dose of 5-Fu followed by intraarterial perfusion of thermo-chemotherapy (the temperature of medicine into body was 43 - 48℃) with middle doses of mitomycin (MMC), concomitant epirubicin (CDDP) or carboplatin (CBP). Finally the adjunct mixture of ultraliquid lipiodol with adriamycin (ADM) or epirubicin (EADM) (the ratio of volume was one to five), was used to embolize the tumor vessel. **Results** After transcatheter arterial thermo chemoembolization, the patients' clinical symptom relieved rapidly. The homogeneous perfusion of lipiodol can explain the prolongation of embolization period. Among 31 patients, 3 obtained complete relief, 11 with partial relief, 8 of mild relief and 9 with no response. The total rate of relief reached 71%. **Conclusions** Transcatheter arterial thermo chemoembolization should be an important method in treating malignant hepatic tumor. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 405-406)

【Key words】 Liver tumor; Transcatheter; Thermo chemotherapy

研究表明,温热具有破坏肿瘤毛细血管、杀伤和抑制肿瘤细胞的作用,温热与敏感化疗药物结合能提高肝脏恶性肿瘤的治疗效果。我们自 2001 年 7 月以来采用温热化疗药物经动脉灌注栓塞术治疗肝脏恶性肿瘤 31 例,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料

肝脏肿瘤患者 31 例,其中原发性肝癌 18 例,

转移性肝癌 13 例,均经 CT、MRI 等影像学检查或手术病理证实,治疗前 Karnofsky 评分均 ≥ 60 分且无常规介入治疗禁忌证。31 例患者中男 19 例,女 12 例,年龄 40 ~ 77 岁,平均 62 岁。转移性肝癌原发病灶为胃癌 5 例,胆管癌 2 例,食管癌 2 例,乳腺癌 1 例,胰腺癌 3 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 穿刺技术及药物 采用 Seldinger 技术经股动脉入路,将导管头置于肝固有动脉造影,依据肿瘤的供血情况进行超选择插管,将导管头端置于肿瘤供血血管(病变弥漫者置于肝固有动脉)进行热灌注化疗栓塞。热灌注化疗栓塞药物包括:顺铂(CDDP)

作者单位:262100 山东 安丘市人民医院介入科(王军、李东民、田凌燕、杨恩娟);潍坊医学院影像教研室(张绪敬)

通讯作者:王 军

40 ~ 80 mg 或卡铂 (CBP) 300 ~ 600 mg、丝裂霉素 (MMC) 6 ~ 12 mg、氟尿嘧啶 (5-Fu) 0.5 ~ 1.5 g、阿霉素 (ADM) 30 ~ 50 mg 或表阿霉素 (EADM) 30 ~ 50 mg, 每次选用 2 ~ 4 种联合应用, 所用剂量为常规介入治疗量的 1/2 ~ 2/3, 热灌注化疗结束后按常规做碘油化疗微球栓塞 (用阿霉素或表阿霉素与超液化碘油按 5:1 的比例配制^[1])。

1.2.2 热灌注化疗过程 将所选化疗药物加入生理盐水 300 ~ 800 ml 中稀释, 温度加热至 55 ~ 60℃, 将肿瘤介入热疗机伺服系统热液输出接头牢固接在导管尾端, 以 0.5 ~ 0.8 ml/s 流速灌注, 确保进入体内温度控制在 43 ~ 48℃。

1.3 随访

术后 6 ~ 8 周复查胸片、肝脏 CT 或 MRI、肿瘤标志物、血常规及肝、肾功能指标等, 根据复查结果及患者情况间隔 8 ~ 10 周重复进行治疗。共重复治疗 2 ~ 3 次。

2 结果

2.1 造影情况

造影显示 31 例患者中富血供 19 例, 中等血供 8 例, 乏血供 4 例, 其中 2 例门静脉参与供血, 3 例有肝动脉-肝静脉分流 (热灌注化疗前先用明胶海绵条栓塞, 再经造影证实分流消失)。

2.2 疗效评定

疗效评定主要依据肝脏 CT, 按国内外化疗近期疗效通用标准: 肿瘤迹象全部消失为完全缓解 (CR); 缩小 50% 以上且未出现新的肿瘤病灶为部分缓解 (PR); 肿瘤缩小 25% ~ 50% 为轻度缓解 (LR); 缩小少于 25% 为无效 (NC)。依据上述标准, 18 例原发性肝癌中经治疗后 CR 3 例, PR 7 例, LR 6 例, NC 2 例。中位生存期 21 个月; 13 例转移性肝癌中 PR 4 例, LR 2 例, NC 7 例, 中位生存期 15 个月。31 例患者中总缓解率 (CR+PR+LR) 为 71%。中位生存期 18 个月。

3 讨论

3.1 介入热灌注化疗栓塞的理论基础^[2-5]

肿瘤血管在高温、压力增高的情况下管壁脆弱易破裂, 并且肿瘤毛细血管具有大量窦状隙, 常温下处于开放状态, 肿瘤血管神经感受器不健全, 对温热感受性差, 温度升高时血流不会明显增加。由于以上特点, 加温时正常组织通过正常血液循环, 使热量被血流带走, 肝实质温度仅升高 0.5 ~ 1.0℃, 对正常肝组织损伤较轻; 肿瘤组织可升高 5 ~ 10℃。

肿瘤区域温度升高会使肿瘤组织内微血管破裂, 血流淤滞, 形成血栓, 引起肿瘤组织缺氧、pH 值下降、能量缺乏, 进而破坏细胞膜稳定性, 使膜通透性增加, 肿瘤区域药物浓度增加, 反应速度加快, 增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性, 并能影响肿瘤细胞 DNA 及 RNA 合成与转录。

热疗作用机制为: ①热疗促进药物进入肿瘤细胞, 细胞通常又可以通过药泵将药物泵出细胞外, 保护细胞免受损伤; ②热疗促进药物诱发肿瘤细胞凋亡; ③热疗易在肿瘤组织中心部位达到较高温度, 中心部位酸性环境下热疗更易诱发细胞凋亡。肿瘤周边部位血供较多, 化疗药物容易到达, 对周边部位具有优势。

3.2 介入热灌注化疗栓塞与普通灌注化疗栓塞的异同

热灌注化疗栓塞通过将药物加热到一定温度, 可增加肿瘤区域化疗药物浓度, 进一步提高化疗药物疗效, 诱发肿瘤细胞凋亡, 破坏肿瘤供血血管, 起到协同叠加作用, 结合栓塞治疗阻断肿瘤血供, 从而使肿瘤缩小、坏死。介入热化疗栓塞较单纯化疗栓塞能使碘油均匀弥散, 延长其充填时间。故既能提高疗效, 又能延长治疗周期。

3.3 介入热化疗的前瞻性研究

介入热化疗能缓解患者临床症状, 提高药物浓度, 增加化疗药物毒性, 破坏肿瘤供血血管, 使药物疗效更为明显, 目前在临床已广泛应用。但是由于肿瘤类型及位置不同, 其血供也有较大差异, 介入热化疗引起肿瘤内温度变化及治疗效果必然不同。因此对不同血供的肿瘤, 介入热化疗温度条件设置, 以及是否所有肝脏肿瘤都适合经动脉温热化疗灌注治疗等许多问题, 都有待于进一步研究^[4,6,7]。

[参考文献]

- [1] 李 萍, 榄香烯碘油抗癌药栓塞乳剂的实验研究[J]. 实用放射学杂志, 1999, 12: 709.
- [2] 刘宝瑞, 钱晓萍. 肿瘤热化疗的基础与临床研究进展[J]. 国外医学肿瘤学分册, 2004, 1: 34.
- [3] 樊树峰, 顾伟中, 叶 强. 经动脉灌注温热化疗药物治疗肝脏肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2002, 11: 224 - 226.
- [4] Bertone V, Barni S, Silvotti MG, et al. Hyperthermia effects on the human metastatic liver: a TEM study[J]. Anticancer Res, 1997, 17: 4713 - 4716.
- [5] Urano M, Kuroda M, Nishimura Y. For the clinical application of thermochemotherapy given at mild temperatures [J]. Int J Hyperthermia, 1999, 15: 79 - 107.

(收稿日期: 2005-09-16)