

呼唤规范化的肝癌介入治疗

王建华

【摘要】 介入方法治疗肝癌效果较好,已被公认为肝癌的非手术治疗首选方法。但肝癌介入治疗后的复发、转移问题,影响其远期生存率。规范肝癌的介入治疗十分必要,其中包括严格掌握肝癌介入治疗适应证、精细介入手术操作,对患者实施优化的“个体化”方案,制定疗效观察、分析的客观指标和方案。采用综合性治疗措施,包括经动脉化疗栓塞联合热消融治疗、放射治疗、联合抗肿瘤血管生成、细胞因子和基因治疗、联合介入后二期外科手术切除和肝肿瘤切除后的预防性介入治疗等。

【关键词】 原发性肝癌;介入治疗;规范化

中图分类号 R735.7 文献标识码 A 文章编号:1008-794X(2007)03-0145-03

Need for standardized interventional treatment of hepatocellular carcinoma WANG Jian-hua.
Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Interventional therapy has good curative effect and been generally recognized as a nonoperative method of choice in the treatment for hepatocellular carcinoma (HCC). The long survival rate of patient has been reduced because of recurrence and metastasis of the tumor after interventional treatment. Therefore, it is necessary for us to formulate standardized interventional treatment program especially for HCC. These measures should include the following criteria: 1. Controlling strictly the indications for interventional therapy of nonoperable HCC; 2. Performing carefully in the interventional manipulation; 3. Selecting superior treatment plan for individual patient; 4. Working out indexes of assessing interventional curative effects; 5. Adopting comprehensive treatment measures, such as TACE plus RFA, TACE plus radiotherapy, TACE plus biotherapy and gene therapy, etc. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 145-147)

【Key words】 Primary hepatocellular carcinoma; Interventional therapy; Standardized

原发性肝癌恶性程度很高,能行外科手术切除的病例仅 28%左右,而且术后肿瘤复发率亦较高。肝癌的介入治疗(interventional treatment),即肝动脉化疗栓塞方法(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)取得了良好的效果,已被公认为肝癌非手术治疗的首选方法。但肝癌介入治疗后同样存在复发、转移问题,影响其远期生存率。越来越多的学者认识到规范肝癌介入治疗的必要性和重要性。

1 严格掌握肝癌介入治疗适应证

肝癌介入治疗的理论基础是基于肝癌血供的 95%~99%来自肝动脉,把导管选择性插入肝动脉灌注化疗药物,可使瘤区药物浓度高,再结合使用

栓塞剂阻断肿瘤的血液供给,可导致肿瘤缺血性坏死和肿瘤细胞凋亡。但不可忽视化疗药物对肝肾功能、胃肠道、骨髓等的不良反应,应根据患者肿瘤病灶大小、多少,有无门静脉、肝静脉及下腔静脉癌栓,是否合并动静脉瘘,有无腹水及腹水的量,有无远处转移,肝硬化程度及肝肾功能、血常规情况,患者的全身状况等,综合考虑患者是否有介入治疗的适应证。无介入治疗的适应证做了介入手术,则有害无益、加重病情,甚至加速患者死亡。

2 精细介入手术操作

肝癌介入手术操作必须在 DSA 血管造影机下进行,首先应把导管置于肝总动脉起始部造影,图像采集应包括动脉期、实质期及静脉期。并酌情考虑是否需要增加肝右或肝左动脉、胃左动脉、膈下动脉、肠系膜上动脉等部位的血管造影。仔细分析造影图像表现,明确肿瘤的部位、大小、数目及供血

动脉后,超选择插管至肝右动脉(导管应越过胆囊动脉)肝左动脉分别给予灌注化疗。化疗药物应稀释至 150 ~ 200 ml,缓慢注入靶血管。化疗药物灌注时间不应少于 20 min。

大多数原发性肝癌属于肝细胞性肝癌,其供血动脉增粗、肿瘤血管丰富,应给予化疗性栓塞。提倡用微导管超选择插入邻近肿瘤的靶动脉支后,使用超液化乙碘油与化疗药物充分混合成乳剂,经导管缓慢注入靶血管。碘油用量应根据肿瘤大小、血供情况、有无门静脉癌栓、肝肾功能、患者全身情况等综合考虑。透视下依据肿瘤区碘油沉积是否浓密,瘤周是否已出现少许门静脉小分支影为界限,通常为 10 ~ 20 ml,一般不超过 30 ml。一般主张在碘油乳剂栓塞后,加用明胶海绵,行周围性和中央性双重栓塞。但不要将肝固有动脉完全闭塞,以利于再次经动脉栓塞(TACE)。

3 对患者实施优化的“个体化”方案

每例患者的病情不同,即使是同一个患者在不同时期病情亦不相同,因此,在作介入治疗时的用药剂量及栓塞程度,不可千篇一律。需要根据肝肿瘤类型和大小,有无门静脉癌栓,肝硬化程度、肝功能状况,年龄及全身情况,来制订个体化的不同介入治疗方案。如:对于高龄肝癌患者(≥ 65 岁)或肝硬化较严重患者,应超选择插管于肿瘤供养动脉,仅给予单纯化疗性栓塞,不宜作一次性大剂量灌注化疗。又如:对于门脉主干被癌栓完全阻塞的患者作介入治疗,是否给予肝动脉栓塞,需视肝门附近有无较丰富的侧支循环、瘤体占肝脏体积的比例、肝功能状况及有无严重食管静脉曲张等酌定。若侧支血管丰富,肝功能 Child B 级以上者,可用超液化乙碘油进行栓塞,用量一般不超过 10 ml,否则,易引起肝功能衰竭。对于门静脉主干癌栓完全阻塞,无侧支血管形成,肝动脉栓塞者属绝对禁忌证。但是,若此类患者置放了门静脉支架、管腔开通后,可以像无门静脉癌栓患者一样进行肝动脉化疗和栓塞。

对于肝癌介入治疗后随访时 CT 发现肝癌病灶内大部碘油沉积密实,仅小部分碘油缺损,则可在 B 超或 CT 引导下结合使用射频消融或直接注射无水乙醇。介入治疗的间隔时间依随访而定,通常每次间隔 50 d 左右,3 ~ 4 次为一疗程。但是原则上应从上次介入术后恢复算起,至少 3 周以上。若影像学检查肝肿瘤病灶内碘油沉积浓密,肿瘤组织坏死且

无新病灶或无新进展,则暂不作介入治疗。我们常可见到一些存活 3 年以上的患者,仅接受 1 或 2 次介入治疗。

4 介入治疗后疗效观察指标

肝癌介入治疗后的疗效观察主要包括两方面:
①影像学随访检查:常在 TACE 后 30 ~ 35 d 进行,通过影像学检查了解肝肿瘤缩小程度及有无新病灶。彩色 B 超简单易行,可观察肿瘤体积的变化,与介入治疗前进行比较,同时又可动态观察肿瘤病灶内的彩色血流进入情况。CT 平扫能观察瘤内碘油沉积是否浓密,CT 增强及 MR 检查不仅能显示肿瘤大小的变化,还可以显示肿瘤组织坏死和存活情况。尤其是 MR 的 T_2 加权像及 MR 增强在判断肿瘤病灶存活组织上有着独到之处。
②血液、生化检查:包括 AFP 值、免疫指标(CD3, CD4, CD8, NK 细胞计数)和肝肾功能等。根据上述检查结果,综合考虑患者进一步的治疗方案。

疗效判定指标:一般分为临床治愈、明显好转、好转、稳定、进展或恶化等。

5 TACE 联合热消融治疗

热消融疗法包括高强度聚焦超声、微波、激光和射频消融等,其中射频消融(radio-frequency ablation, RFA)被认为是最具前景的方法之一。射频消融常用于治疗直径 ≤ 4 cm 的肝肿瘤,其治疗小肝癌疗效与手术切除相仿,1、3、5 年生存率分别为 94%、68%、40%。TACE 联合热消融治疗可明显提高疗效。问题是如何联合应用。我们主张先行 TACE,因为 DSA 血管造影可以进一步明确肝肿瘤的数目,以避免直接用射频消融治疗,遗漏了肿瘤病灶。对于介入治疗后的肝肿瘤病灶,若碘油沉积不密实或 MR 检查仍有肿瘤存活,则加用射频消融治疗。

6 TACE 联合放射治疗

门静脉主干癌栓属于肝动脉栓塞相对禁忌证,需视肝门附近有无较丰富侧支循环、瘤体占肝脏体积的比例及有无严重食管静脉曲张等酌定。一般而言,在 DSA 血管造影时显示门静脉癌栓由肝动脉分支供血的比例占 20% ~ 30%,通过 TACE 可使碘油很好地沉积于癌栓中,导致癌栓缩小或消失。经皮穿肝或经皮穿脾途径行门静脉内支架置放术,都是目前介入治疗门静脉癌栓的措施。但是对于多数病例的门静脉癌栓,单用介入治疗不能有效控制,肿

瘤仍然进展、恶化。我院使用 TACE 联合放射治疗方法治疗门静脉癌栓、下腔静脉癌栓、胆管细胞癌,肝门、腹腔淋巴结肿大,取得了较好疗效。癌栓消失和缩小占 55.67 %。

7 TACE 联合外科手术切除

不能手术切除的大肝癌首选介入治疗,经 TACE 治疗后缩小,多数学者主张二期外科手术切除,但应严格掌握手术适应证。我院 102 例大肝癌经 TACE 治疗缩小后行二期外科手术切除,其 5 年生存率达 52%,最长病例已存活 16 年。

提倡肝肿瘤外科术后的预防性介入治疗,以期达到早期发现和治疗小的复发灶,减少手术后复发,延长患者生存期。

总之,推行规范化的肝癌综合介入治疗是保证肝癌介入治疗取得较好远期疗效的重要因素。

[参考文献]

- [1] 王建华. 肝癌综合介入治疗的现状[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13: 721 - 723.
- [2] 吴沛宏, 张福君, 赵明, 等. 肝动脉栓塞化疗联合 CT 导向 RFA 术治疗中、晚期肝癌的评价[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 901 - 904.
- [3] 王建华, 周康荣. 肝癌综合性介入治疗规范化方案(草案 I)[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21: 497 - 500.
- [4] 周泽健, 罗鹏飞, 邵培坚, 等. 介入治疗后 38 例中晚期肝癌患者生存 5 年以上的因素分析[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 792 - 796.
- [5] 刘嵘, 王建华, 周康荣, 等. 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌中碘油沉积良好患者疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2001, 10: 212 - 214.
- [6] 程红岩, 徐爱民, 陈栋, 等. 肝癌介入治疗的相关因素与死亡时间关系探讨[J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23: 497 - 499.
- [7] Wang JH, Lin G, YAN ZP, et al. Stage II surgical resection of hepatocellular carcinoma after TAE: a report of 38 cases [J]. WJG, 1998, 4: 133 - 136.

(收稿日期 2006-12-18)