

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

经肝动脉化疗栓塞对高危因素肝癌的疗效观察

纪昌学, 陈 宪, 涂 蓉, 李子林

【摘要】 目的 探讨经肝动脉化疗栓塞 (TACE) 对高危因素肝癌的治疗效果。方法 回顾性分析 2001 年 1 月至 2005 年 12 月 266 例肝癌患者接受 536 次介入治疗, 患有门静脉癌栓或血胆红素升高 ($> 34 \mu\text{mol/L}$) 者为高危组, 余患者为低危组。高危组 74 例 (27.8%), 低危组 192 例。高危组采用更加超选择性栓塞、较少的栓塞剂用量和较少的手术次数 (为 1.4 和 2.3 $P < 0.05$), 比较两组患者的术后并发症发生率、生存期。结果 全部并发症的发生率为 3.5%, 两组并发症的发生率差异无统计学意义 (分别为 2.5 和 7.6%, $P = 0.07$), 高危组 1、3 年生存率分别为 45% 和 16%, 低危组 1、3 年生存率分别为 63% 和 18%, 低危组生存期长于高危组, 但两组间差异无统计学意义 ($P = 0.08$)。结论 高危因素肝癌患者 TACE 术后并发症发生率未显著增加。采用适当的技术, TACE 对高危因素肝癌患者是安全的。

【关键词】 肝动脉化疗栓塞; 肝癌; 高危因素; 生存

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-06-0378-03

Therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization for liver cancer with high-risk factors

Ji Chang-xue, CHEN Xian, TU Rong, LI Zi-lin. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China

【Abstract】 **Objective** To explore the therapeutic efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for liver cancer with high-risk factors. **Methods** A retrospective analysis of all patients undergoing TACE for liver cancer in our hospital from January 2001 to December 2005 was performed. 266 patients with liver cancer underwent 536 TACE procedures, seventy-four patients (27.8%) designated in the high-risk group, as a result of major portal vein thrombosis, and increased serum bilirubin ($> 2 \text{ mg/dl}$); the others were in the low-risk group. High-risk patients received more superselective embolization with lower dose of embolization agent and fewer numbers of procedure (1.4 vs 2.3, $P < 0.05$). The comparison was taken between the two groups on the topics of the postoperative complication and survival rates. **Results** The overall complication rate was 3.5% with no significant statistical difference in complication rates between the two groups (2.5 vs 7.6%, $P = 0.07$). The 1 and 3 year survival rates were 45% and 16%, in high-risk group and 63% and 18% in low-risk groups respectively. A trend towards increase of survival in the low-risk group, but with no statistical significance between the two groups ($P = 0.08$). **Conclusions** High-risk patients undergoing TACE have no significant increase in complication rate. Using rather proper technique, TACE can be performed safely in patients with high-risk factors. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 378-380)

【Key words】 Transarterial chemoembolization; Liver cancer; High-risk; Survival

经肝动脉化疗栓塞 (TACE) 作为肝癌非手术治疗的最好方法之一, 已逐渐被人们接受。但是许多肝癌患者合并门静脉癌栓、血清胆红素升高 ($34 \mu\text{mol/L}$) 等因素, James 等^[1]把门静脉癌栓、血胆红素升高等因素定义为高危因素。有学者研究认为

合并高危因素的肝癌患者 TACE 手术后并发症发生率高、疗效差^[2]。因此这些高危因素通常被人们认为是 TACE 的相对禁忌证。本研究旨在探讨 TACE 对高危因素肝癌患者治疗的安全性及治疗效果。

1 材料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院 2001 年 1 月 - 2005 年 12 月经 TACE 治疗的肝癌患者, 所有患者术前作 B 超、

作者单位: 570102 海口 海南医学院附属医院放射科 (纪昌学、涂 蓉); 武汉湖北省肿瘤医院放射科 (陈 宪、李子林)
通讯作者: 纪昌学

CT 或 MRI 检查,血胆红素、肝功能及肿瘤标志物检测。如果患者有静脉(左、右、主支)癌栓或血胆红素 $> 34 \mu\text{mol/L}$ 被分到高危组,余患者被分在低危组。共有 266 例患者接受 536 次 TACE 术,其中高危组 74 例(27.8%)。两组年龄、性别无统计学差异。高危组患者肝功能 Child-Pugh B 级比例多于低危组(为 49%和 20%, $P < 0.05$);高危组患者门静脉癌栓 46(62%)例,血胆红素升高 28(38%)例。高危组平均栓塞 1.4 次/例,低危组平均栓塞 2.3 次/例,两组平均栓塞次数比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者资料对比见表 1。

表 1 两组患者资料比较(例)

比较参数	高危组	低危组	合计
例数	74	192	266
年龄(岁)	48 ± 7	47 ± 10	47 ± 6
男(%)	62	54	56.4
肝功能Child分级(%)			
A	51	80*	71.8
B	49	20*	28.2
栓塞部位(例)			
叶栓塞	8	147*	155
段(亚段)栓塞	66	45*	111
栓塞剂量(ml)	7.9	12.6*	11.1
平均栓塞次数(次/例)	1.4	2.3*	2.1

1.2 方法

采用 Seldinger 技术,腹腔动脉造影可以了解肝脏血管走行、肿瘤供血情况(图 1)及有无动-静脉瘘存在,延长造影时间可以间接显示门脉血流是否通

畅,了解有无癌栓(图 2)。然后将导管插入肝右或肝左动脉化疗栓塞,必要时采用微导管超选到段或亚段分支进行化疗栓塞。通常给顺铂(DDP)60 mg、5 氟尿嘧啶(5 Fu)1.0、阿霉素(ADM)20 mg 与超液化碘油乳化后进行栓塞。所有患者 TACE 中均给激素、止吐药物及术后应用抗生素。高危因素肝癌患者给予尽可能的超选择性栓塞,同时给较低剂量的化疗栓塞药(常规剂量的 1/2 ~ 2/3),较少的手术次数。

1.3 统计学处理

全部数据均经计算机 SPSS 软件包处理。生存分析用 Kaplan-Meier 方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

全部病例均得到随访,见肿瘤明显缩小(图 3)。总共 19 例患者出现较严重的并发症,高危组 8 例,其中上消化道出血 3 例、急性肝功能衰竭 2 例、急性肾功能衰竭 1 例、肝性脑病 2 例;低危组 11 例,其中上消化道出血 4 例、胆汁瘤 3 例、急性肝功能衰竭 3 例、肝性脑病 1 例。对于所有患者总并发症发病率为 7.1%,但是总共行 536 次 TACE,因此单次 TACE 并发症的发生率为 3.5%。高危组并发症发生率为 7.6%,低危组为 2.5%,两组间差异无统计学意义($P = 0.08$)。

随访结束时,低危组 68 例(33%),高危组 24 例

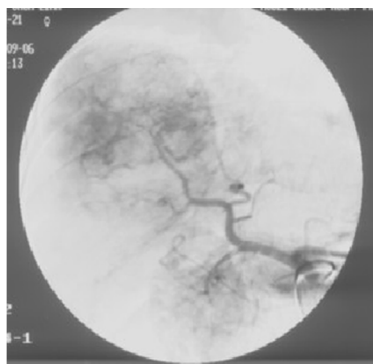


图 1 动脉造影显示肿瘤位于肝右叶,血供较丰富

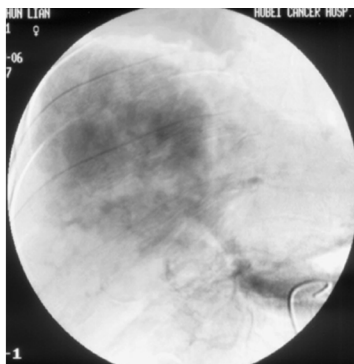


图 2 间接门静脉造影显示门静脉右支显示清楚

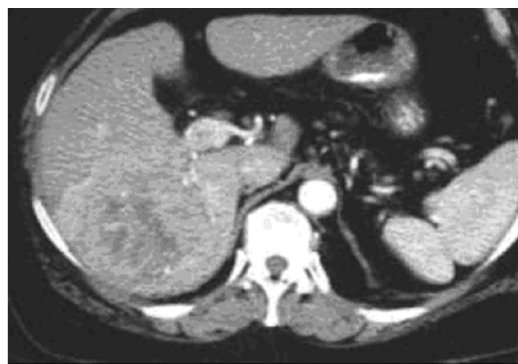


图 3 行 2 次 TACE,3 个月后复查见肿瘤明显缩小,门静脉癌栓明显退缩

(32%)仍存活。全部随访时间(3 ~ 63 个月),平均存活 22.3(1 ~ 63)个月。中位生存期为 18.5 个月。1、3 年生存率分别为 60%和 20%;低危组平均和中位生存期分别为 23.4 和 19.5 个月;1、3 年生存率分别为 63%和 18%;高危组平均和中位生存期分别为 16.5 和 12.6 个月;1、3 年生存率分别为 45%和 16%。两组间差异无统计学意义($P = 0.08$)。

3 讨论

TACE 被普遍认为是不能手术切除肝癌的首选治疗方法^[4]。Liovet 等^[5]采用多因素随机对照研究发现 TACE 与其他单一治疗方法相比具有明显的生存优势。同时 TACE 也可作为肝癌手术切除前的新辅助治疗,增加手术切除的安全性,扩大了肝癌手

术切除的适应证。但是,许多肝癌患者就诊时已经是晚期,多合并门静脉癌栓、肿瘤体积过大、血胆红素升高、肝功能差、腹水等症状。这些因素严重影响了患者的治疗效果。

患者能否接受 TACE 不仅要考虑治疗效果而且要考虑术后并发症发生的危险性。Chan 等^[5]对 59 例患者进行 197 次介入治疗,发现并发症发生率为 20%,这些易发生并发症的患者术前大多合并血清胆红素升高($> 34 \mu\text{mol/L}$)、凝血酶原时间延长和晚期肝硬化等危险因素。Liado 等^[2]对 143 例肝癌患者 TACE 后进行多因素分析,建议如果患者有门静脉癌栓或肿瘤体积大于 50%肝体积为 TACE 禁忌证。罗鹏飞等^[6]报道 351 例患者介入治疗后胆汁瘤发生率为 3.1%。本组 266 例患者有 19 例出现并发症,对每例患者来说并发症发生率为 7.1%,但对于总 536 次手术,每次并发症发生率为 3.5%,高危组并发症发生率较低危组高,但两组间差异无统计学意义(为 7.6%和 2.5%, $P = 0.08$)。因此对于高危因素患者只要选择合适的治疗方法,并发症的发生率并没有显著增加。也可能因为我们样本量还不够大,需要多中心大样本及循证医学的进一步证实。

TACE 是一种具有很大可选择性的技术。虽然技术的灵活性使实验结果的比较变得困难,但是对待高危因素患者,技术可选择性必不可少。这些包括:①治疗的体积可以从小肿瘤的靶血管治疗到大肿瘤的半肝或者全部肝脏治疗。②栓塞剂的类型、剂量及栓塞技术也具有很大的灵活性。栓塞剂类型主要有碘化油、明胶海绵、PVA 等。栓塞技术包括将栓塞剂和化疗药物混合后进行栓塞或将化疗药物灌注后再进行栓塞等。究竟那种方法比较优越仍在探讨中。③对于肝癌化疗药物的种类和剂量也可选择,目前没有统一标准的方案。④2 次治疗间隔也有很大的差异。正因为有上面这些因素,给高危因素肝癌患者治疗带来希望。当手术者遇到高危肝癌患者时合理选择方案可以大大提高手术的安全性及疗效。本研究对高危因素肝癌患者采用较少的化疗药物、较少的栓塞剂用量、较少的手术次数和延长手术间隔时间来增加手术后的安全性,达到比较理想的效果。但是还需要进一步验证。

由于肝脏有肝动脉和门静脉双重供血,门静脉癌栓影响了门静脉的供血,如果再行 TACE 可引起肝脏供血不足,因此有门静脉癌栓的患者很长时间被人们认为是 TACE 的相对禁忌证。然而有学者研究表明对门静脉癌栓患者用较少的栓塞剂进行 TACE 是安全的^[7]。本实验有 41 例门静脉癌栓患者进行 74 例次 TACE,4 例次发生并发症。并发症的发生率为 5.4%。说明只要采取合理的方法 TACE 对肝癌合并门静脉癌栓患者是安全有效的。

总之,由于考虑到手术的安全性和疗效,高危因素患者进行 TACE 仍具有一定的挑战性,尽管不少学者发表许多个人观点,但是仍然没有达成一致意见。我们认为使用适当的技术,TACE 能安全地应用于高危因素肝癌患者,没有显著增加术后并发症的发生率。不过仍需要大样本病例及循证医学进一步验证。

[参考文献]

- [1] Kiely JM, Rilling WS. Chemoembolization in patients at high risk: results and complications[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 47 - 53.
- [2] Liado L, Virgili J, Figueras J, et al. A prognostic index of the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Cancer, 2000, 88: 50 - 57.
- [3] Okusaki T, Odada S, Ueno H, et al. Evaluation of the therapeutic effect of transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma[J]. Oncology, 2000, 58: 293 - 299.
- [4] Liovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival[J]. Hepatology, 2003, 37: 429 - 442.
- [5] Chan AO, Yuen MF, Hui CK, et al. A prospective study regarding the complications of transcatheter intraarterial lipiodol chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94: 1747-1752.
- [6] 罗鹏飞,符力,陈晓明,等. 肝癌介入治疗后胆汁瘤的形成与临床意义[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34: 757 - 759.
- [7] Tazawa J, Maeda M, Sakai Y, et al. Radiation therapy in combination with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein involvement[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2001, 16: 660 - 665.

(收稿日期:2006-04-26)