

·临床研究 Clinical research·

动脉插管化疗药物灌注治疗晚期肝癌伴肝功能不全的临床观察

茅爱武, 胡 璇, 李国芬, 刘诗义, 方世明, 林 青, 高中度

【摘要】 目的 应用介入化疗高效、低毒的特性,探索为伴肝功能不全的晚期肝癌患者提供治疗机会的方法。**方法** 对 120 例伴肝功能不全的晚期肝癌患者按照 TBIL、BIL、ALT 等肝功能数据以及腹胀、腹痛、纳差、少尿等临床症状表现,采用个体化、小剂量供血动脉插管化疗药物灌注治疗。观察治疗前后患者肝功能及一般状况的变化。**结果** 术后 1 周复查,97 例 (80.8%) 患者 TBIL、BIL、ALT 短暂升高,23 例 (19.2%) 患者肝功能无明显变化。术后 3 周复查,86 例 (71.7%) 患者 TBIL 下降 50% 以上,32 例 (26.7%) 患者下降 30%,ALT 较治疗前无明显变化或有所下降。112 例 (93.3%) 患者临床症状不同程度缓解,KPS 评分由原 10 ~ 40 分 (中位 20 分) 提高到 20 ~ 60 分 (中位 40 分)。**结论** 对于已伴有肝功能不全的晚期重症肝癌患者,果断把握治疗时机、严格掌控操作技术,采用小剂量动脉灌注化疗,同样可以起到抑制肿瘤、缓解症状,延长生存时间的积极作用。

【关键词】 晚期肝癌;肝功能不全;介入化疗

中图分类号:R735.7 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2007)-11-0772-04

Clinical observation of arterial perfusion chemotherapy in the treatment of late-stage liver cancer associated with hepatic insufficiency MAO Ai-wu, HU Xuan, LI Guo-fen, LIU Shi-yi, FANG Shi-ming, LIN Qing, GAO Zhong-du. Intervention Center, Shanghai Tongren Hospital, Changning District, Shanghai 200050, China

【Abstract】 Objective To probe the possible methods in the treatment of late-stage liver cancer associated with hepatic insufficiency through high-efficiency and low-toxicity interventional chemotherapy. **Methods** 120 cases of late-stage liver cancer patients with hepatic insufficiency were given small dosages of chemotherapy through arterial perfusion individually according to the liver functions of TBIL, BIL, ALT and clinical manifestations such as turbulence, abdominal distension, pain and oliguresis. The observation of the changes for the liver function and general condition was undertaken before and after the therapy. **Results** 97 cases had transient increase of TBIL, BIL and ALT one week after perfusion, other cases showed no apparent change. But three weeks later, TBIL decreased 50% in 86 cases, 30% in 27 cases. ALT had no change or even decrease 30% in some patients. 112(93.3%)cases had relief in symptoms of turbulence, inappetence and oliguresis. KPS raised to 20 ~ 60 (median 40) from primary 10 ~ 40 (median 20). **Conclusion** Arterial perfusion chemotherapy with small dosage can also control tumor growth, relief pain, improving life quality and prolongation of life span in treating late-stage liver cancer with hepatic insufficiency skillfully and promptly. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 772-775)

【Key words】 Late-stage liver cancer; Hepatic insufficiency; Interventional chemotherapy

自 2000 年 10 月 - 2005 年 12 月,我科对收治的 120 例失去常规放化疗条件的晚期肝癌伴肝功能不全患者,行供血动脉插管介入化疗,介入术后

所有患者一般状况均有不同程度的改善,生活质量有所提高。大部分患者血胆红素下降,肝功能指标不同程度好转。现将治疗情况介绍如下。

基金项目:上海市科技发展研究基金

作者单位:200050 上海市长宁区同仁医院介入中心

通讯作者:高中度

1 材料和方法

1.1 临床资料

120 例经病理和医学影像诊断为原发或继发性

肝癌患者,男 73 例,女 47 例。年龄 37 ~ 71 岁,中位年龄 56 岁。多数患者影像学表现为弥漫性或浸润性改变(图 1)。部分患者伴有邻近或周围脏器转移(图 2)。所有患者有不同程度胸闷、气促、腹痛、腹胀,皮肤黄染、腹水等临床症状和体征,并伴有肝功能生化指标异常,有肝细胞性或混合性黄疸。均被判无放疗和化疗条件。120 例患者中有 65 例 TBIL 在 30 ~ 100 $\mu\text{mol/L}$;55 例为 100 ~ 200 $\mu\text{mol/L}$;70 例 ALT 在 100 u 以下,43 例为 100 ~ 200 u,7 例大于 200 u。26 例患者伴有烦躁不安、反应迟钝和神志模糊、少尿等早期肝昏迷或肝肾综合征表现。所有病例排除药物、创伤性治疗及其他慢性病损导致肝、肾功能指标异常的因素。如:肿瘤发病前肝、肾功能生化指标均无异常记录;近期末大量使用抗生素或其他影响肝、肾功能药物;近 1 个半月内未行放疗(包括 X 刀、伽玛刀)、化疗(静脉化疗或介入化疗)和其他对肝、肾功能有较大影响的创伤性治疗。

1.2 治疗方法

采用个体化、小剂量供血动脉插管化疗药物灌注治疗。灌注药物选用吡柔比星、卡铂、氟尿苷及羟基喜树碱四联组合应用。用药剂量根据患者一般状况、肝、肾功能指标等测定结果决定。以区域性与选择性相结合、多靶点插管,低浓度、慢流速进行药物灌注治疗。除发现动静脉血管瘘或异常富血管(管径粗、流速快)时酌情用少量(3 ~ 5 条)条状明胶海绵栓塞外,一般不采用栓塞方法。尤其不使用碘油乳剂的化疗性栓塞。首次介入化疗后间隔 3 周再行治疗,以后逐渐延长间隔时间 4 ~ 8 周再行治疗。

1.2.1 介入插管操作 采用 Seldinger 技术穿刺,根据原发病变或转移部位浸润范围选择肿瘤供血动脉为靶动脉。一般选择性插管至供血动脉主干或一次同时插管至多个靶点。靶动脉包括肝动脉(或腹腔动脉干)、肠系膜上动脉、肠系膜下动脉、腰动脉、肋间动脉和膈动脉。一般先插管至肝动脉或其他肿瘤寄宿脏器供血动脉主干行血管造影观察肿瘤血供大体情况,再对肿瘤周边血管造影查找有无侧支血供。尤其注意正常时即存在交通支的周边血管。为严控对比剂使用剂量(通常总量不超过 50 ml),以手推方法注射造影,一般不使用高压注射器。了解肿瘤大体供血情况(瘤区无缺血区)后,根据所示情况分配药物灌注治疗。

1.2.2 使用药物剂量测算方法 设定患者各项指标正常时每种化疗药足量用药的剂量(自定标准)为常量,分别是:吡柔比星 20 mg/m^2 、卡铂 200 mg/m^2 、

氟尿苷 500 mg/m^2 、羟基喜树碱 5 mg/m^2 。将患者综合情况根据 KPS 评分测评。其他肝肾功能指标每项以 10 为单位从 0 分到 100 分列出 11 档评分标准进行百分比测评。具体测评范围为:TBIL 大于 200 u 为 0 分,低于 30 u 为 100 分;ALT 高于 200 u 为 0 分,低于 40 u 为 100 分;BUN 高于 20 mmol/L 为 0 分,低于 7 mmol/L 为 100 分;Cr 高于 200 mmol/L 为 0 分,低于 40 mmol/L 为 100 分。分别为上述指标各确定一系数为 0.2。将评出的各分数乘以系数,再将各项评分与系数乘积相加后的综合积分百分比乘以常量后即为该患者化疗药物的计划用量。首次治疗测得用药剂量范围是:吡柔比星 8 ~ 20 mg 、卡铂 90 ~ 200 mg 、氟尿苷 220 ~ 480 mg 、羟基喜树碱 2.2 ~ 4.8 mg 。从第二次介入起再根据患者当时实际情况重新测算用药剂量。

1.2.3 灌药方法 将确定使用量的每种化疗药物各稀释至 150 ~ 180 ml。超选择插管至肝动脉或肿瘤主供血管。根据瘤体供血染色及血流情况。抽取总量的 10% ~ 20%经导管缓慢灌入。退出导管至腹腔动脉主干再灌入 15% ~ 20%药物量。将导管插管至肠系膜上动脉,根据肠系膜上动脉侧支血管或交通支对肝脏或其周围病灶供血情况及血管流量灌注 15% ~ 20%化疗药。再酌情对周围有异常染色的小血管如膈动脉、肋间动脉或腰动脉每支灌入药物总量的 3/100 ~ 6/100。多余药物在主动脉弓部灌注,随后给予 40 mg 呋塞米。介入治疗后给予常规水化、抗炎并积极保肝对症治疗。同时密切观察患者排尿情况。若 1 h 无排尿或尿量少于 100 mg 则酌情加用 80 ~ 120 mg 呋塞米直至恢复正常排尿。

2 结果

介入灌注后 1 h 绝大多数患者胸闷、气促、腹痛、腹胀症状均有明显缓解。观察 1 周,患者一般情况均较治疗前好转。26 例早期肝昏迷患者均在介入化疗灌注后 1 ~ 3 d 内神志转清。患者 KPS 评分由原 10 ~ 40 分(中位 20 分)提高到 20 ~ 60 分(中位 40 分)。复查肝功能:97 例患者 TBIL、BIL、ALT 稍有升高,23 例患者 3 项指标无明显变化或有所下降。3 周后再次复查肝功能:86 例患者 TBIL、BIL 下降 50%以上;32 例患者 TBIL、BIL 下降 30%和 50%;ALT 较治疗前无明显变化或有所下降,5 例患者黄疸基本消退(未行胆道穿刺引流)。3 周后有 119 例(占 99.2%)接受第 2 次介入化疗。此后有 98 例(占 81.7%)分别接受 3 次或 3 次以上治疗(图 3),最多

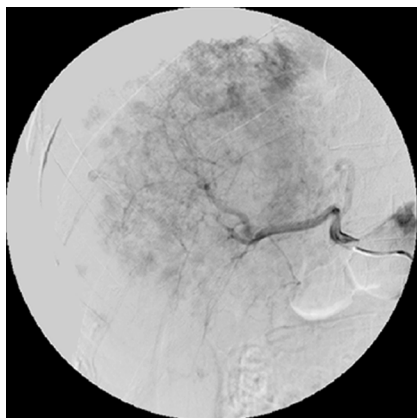


图 1 弥漫性肝癌首次治疗造影图像



图 2 同一患者肺内广泛浸润



图 3 第 3 次治疗造影显示肿瘤异常染色减少

者介入化疗共达 16 次。患者生存时间最短 4 周,最长 72 周,中位生存期达 23 周。

3 讨论

肝癌的介入治疗已普遍应用于临床^[1,2],其中以碘化油乳剂的化疗性栓塞疗效最为明显且维持时间较长。但由于很多晚期肝癌(尤其是弥漫性和转移性肝癌或瘤内已形成坏死灶者)往往碘油乳剂难以在瘤区内聚集,而碘油乳剂过多地栓塞肝实质将导致正常肝组织损害,若漏经异常通道则会造成异位栓塞。因而对上述患者或肝功能明显受损患者常不适宜应用化疗性栓塞。鉴于对化疗性栓塞的认识和对传统化疗药物毒性的认识,过去一般观念认为肝功能 Child-Pugh 分级法总分 5 分以上,介入危险性随之增加^[3]。因此对肝癌伴有黄疸、肝昏迷、大量腹水、肝功能受损患者,通常认为不宜采用介入化疗。但随着介入治疗技术的提高和临床经验的积累,目前已有许多学者在探讨肝癌合并肝功能不全时介入治疗的相应对策。陈辉等^[4]提出:原发性肝癌患者如果以 ALT、AST 增高为主要表现,没有明显的肝硬化、大量腹水、严重的梗阻性黄疸,可以常规剂量行灌注化疗或化疗栓塞;如果以 TBIL、DBL 增高为主要表现,要准确判断其原因后决定化疗药物剂量。詹迎江等^[5]对 350 例分别有 ALT、TBIL、PT 异常的肝癌患者进行介入治疗,得出结论:针对肝癌合并肝功能不全急性指标异常的不同,采用相应的治疗是必须也是有效的。我中心自开展各种类型中晚期肿瘤的动脉灌注化疗以来,对原发性、转移性肝癌的介入治疗积累了不少经验。我们报道的 120 例肝癌患者,入院时病情严重,肝功能生化指标均有不同程度异常,Child-Pugh 分级法总分均在 5 分以上。考虑到患者肝功能严重受损,如

仍照搬静脉化疗“足量用药”的原则给药,势必造成患者不能耐受药物肝毒性而加速病情进展。我们根据患者一般情况及脏器功能的实际情况测评,以小剂量甚至超小剂量化疗药物采用个体化方案行供血动脉灌注治疗,并配合保肝对症治疗措施。结果 112 例患者黄疸消退、肝功能各项指标好转,甚至 26 例已经出现早期肝昏迷症状的患者也得到逆转。术后 1 d 临床症状即得到缓解,考虑主要因为肿瘤得以抑制,血液中肿瘤细胞产生的内毒素减少所致。1 周后复查:部分病例出现 TBIL、BIL 短暂升高(但并不明显)。考虑与化疗药物的肝毒性有关。但因为小剂量或超小剂量药物产生毒性损害有限,而肿瘤抑制则减轻了肿瘤细胞分泌内毒素对肝、肾功能的影响。因而尽管部分患者肝功能生化指标有所升高但程度较轻。配合保肝对症,3 周后药物代谢产物排泄、毒性减退,故肝功能再趋好转,黄疸消退,使患者延长生存时间从而得到继续治疗的可能。所以,只要通过适当的合理筛选,剔除非肿瘤导致肝损的因素;果断掌握治疗时机,避免延误使病情进一步恶化;认真掌控个体化、小剂量的用药方案;技术操作得当,避免化疗栓塞等治疗引起的肝脏损害。动脉灌注化疗仍可起到抑制肿瘤、缓解疼痛、提高生活质量和延长生命的作用,是肝癌伴肝功能不全患者可以选择的有效治疗方法。

〔参考文献〕

- [1] Liu YM, Qin H, Wang CB, et al. Comparison of different interventional therapies for primary liver cancer[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2007, 29: 232 - 235.
- [2] Si Q, Mu H, Yan G, et al. Individualized treatment models based on blood supply characteristics in hepatocellular carcinoma using color Doppler hemodynamics[J]. Hepatogastroenterology,

2007, 54:334 - 341.

[3] 冯对平, 谢春明. 恶性梗阻性黄疸的介入治疗[J]. 实用医学影像学杂志, 2003, 4: 227 - 229.

[4] 陈 辉, 杨仁杰. 肝功能异常的原发性肝癌动脉化疗剂量探讨[J]. 实用放射学杂志, 2002, 18: 362 - 365.

[5] 詹迎江, 陶正龙, 程永德. 肝癌合并肝功能不全介入治疗 350 例临床研究[J]. 肿瘤学杂志, 2003, 9: 296 - 298.

(收稿日期:2007-08-08)

·临床研究 Clinical research·

食管肿瘤引起的气管狭窄支架置入治疗

邵国良, 陈玉堂, 俞炎平, 夏启荣, 练维生, 姚 征, 余传定

【摘要】 目的 探讨气管内支架置入治疗由食管肿瘤或食管金属内支架放置术后引起的气管狭窄的疗效和安全性。**方法** 本组 11 例气管狭窄患者, 8 例由食管恶性肿瘤引起, 3 例为食管金属内支架放置术后压迫气管造成。X 线透视下在气管内共植入 11 枚镍钛合金支架, 其中 7 枚为裸支架, 4 枚为带膜支架。支架直径 16 ~ 18 mm, 长度 40 ~ 60 mm。**结果** 所有患者均成功置入内支架(成功率 100%)。术后患者气促、呼吸困难和窒息感均立即缓解或消失, 血氧饱和度上升。部分患者在术后 1 ~ 3 d 可有少量咳嗽和血痰, 经对症治疗后消失, 无其他并发症。**结论** 采用气管内金属内支架置入的方法治疗由食管恶性肿瘤或食管金属内支架放置术后引起的气管狭窄是一种作用迅速且安全、有效的方法。

【关键词】 食管肿瘤; 气管狭窄; 支架; 介入放射学

中图分类号: R562.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-11-0775-03

Stent placement in treating tracheal stenosis caused by esophageal neoplasm SHAO Guo-liang, CHEN Yu-tang, YU Yan-ping, XIA Qi-rong, LIAN Wei-sheng, YAO Zheng, YU Chuan-ding. Department of Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310016, China

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy and safety of stent placement for tracheal stenosis caused by esophageal neoplasm or compression of esophageal stent. **Methods** 11 patients with tracheal stenosis, including 6 men and 5 women, with age ranging from 50 to 73 years (mean age 63.5 years). The etiology of tracheal stenosis consisted of esophageal malignancy in 8 patients and compression by esophageal stent in 3. All together 11 nitinol stents (7 bare stents and 4 covered stents) were implanted in trachea under X rays guidance, with diameter of the stent ranging from 16 to 18 millimeters, and length from 40 to 60 millimeters. **Results** All stents were implanted into trachea successfully, and symptoms such as dyspnea were relieved immediately after placement of stents in all patients, without severe complications. **Conclusion** Stent placement to treat tracheal stenosis caused by esophageal neoplasm or compression of esophageal stent is a safe and effective approach, providing immediate relief of symptom. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 775-777)

【Key words】 Esophageal neoplasm; Tracheal stenosis; Stent; Interventional radiology

食管恶性肿瘤常可侵犯邻近气管, 造成气管狭窄或食管气管瘘。同时由于置入食管内支架后也可压迫气管引起患者呼吸困难^[1]。患者可因急性呼吸困难、窒息而死亡。我科自 2003 年 8 月 - 2006 年

10 月对 11 例因食管恶性肿瘤或食管金属内支架放置术后引起的气管狭窄患者进行气管内金属支架置入术, 取得较好疗效, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料

作者单位: 310022 杭州 浙江省肿瘤医院放射科
通讯作者: 邵国良