

•非血管介入 Non-vascular intervention•

探讨化学消融在肝周转移瘤治疗中的价值

黄满平, 古善智, 李国文, 黄斌

【摘要】目的 探讨化学消融术在肝周转移瘤治疗中的临床应用价值。方法 对 77 例肝周转移瘤施行化学消融治疗,比较肿块灭活程度、体积及消融前后相关癌胚抗原变化。结果 化学消融后 1 个月行 CT 复查,38 例肝包膜下转移瘤患者,瘤体缩小 27 例;病灶消失 2 例,增大 9 例。肝门区病灶 17 例,治疗后 11 例缩小,3 例大小无变化,3 例进展。胃癌肝门区淋巴结转移瘤 22 例,其中 15 例单个病灶缩小,3 例无变化,4 例进展。总有效率为 70%。治疗后 30 例患者腹部疼痛症状明显改善。10 例胆管梗阻患者胆管受压缓解,黄疸指数下降。化学消融术后肿瘤相关指标明显下降($P < 0.01$)。结论 化学消融技术在肝周转移瘤的治疗中创伤小、肿瘤毁损彻底、费用低、适用于晚期转移瘤患者的局部治疗。

【关键词】转移瘤;化学消融;肝周

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-03-0232-03

Clinical evaluation of chemical ablation in treating metastatic tumors located at hepatic periphery
HUANG Man-ping, GU Shan-zhi, LI Guo-wen, HUANG Bin. Department of Interventional Radiology,
Hunan Provincial Tumor Hospital, Changsha, Hunan Province 410013, China

Corresponding author: HUANG Man-ping

【Abstract】Objective To investigate the clinical application of chemical ablation in the treatment of metastatic tumors located at hepatic periphery. Methods A total of 77 patients with metastatic tumors located at hepatic periphery received chemical ablation therapy. The inactivated degree, the volume and the related carcinoembryonic antigens of the tumors were estimated before and after the treatment. The results were analyzed and the preoperative data were compared with the postoperative ones. Results Follow-up CT scanning was performed one month after the treatment. Of the 38 patients with hepatic subcapsular metastases, regression of the tumor was seen in 27, disappearance of the tumor in 2 and enlargement of the tumor in 9. For the tumors located at the hepatic portal, the lesions became smaller in 11 cases, unchanged in 3 cases and deterioration in 3 cases. Twenty-two patients had hepatic portal lymphatic metastases from gastric cancer. Of these 22 patients, the regression of the tumor was seen in 15, unchanged tumor in 3 and deterioration of the tumor in 9. The overall effective rate was 70%. Clinically, abdominal pain was markedly relieved in 30 patients. Biliary tract obstruction was obviously alleviated in 10 patients with a reduction of icteric index. After the chemical ablation the related carcinoembryonic antigens levels decreased significantly ($P < 0.01$). Conclusion For the treatment of metastatic tumors located at hepatic periphery, the chemical ablation technique is minimally-invasive, clinically-effective and economical. This therapy is especially suitable for the patients with advanced hepatic metastatic tumors. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 232-234)

【Key words】chemical ablation; hepatic periphery; metastatic tumor

晚期肝周转移瘤的积极治疗手段较少,而随着化学消融技术的深入开展和广泛应用,其精确定位、精确治疗,创伤小、恢复快、疗效确切的优势逐步被人们所认识。我科自 2009 年 7 月至 2011 年 8 月应用化学消融方法治疗肝周实体恶性肿瘤 77

例,现将资料报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 本组患者 77 例,年龄 30 ~ 72 岁,平均年龄 54 岁。原发性肝癌转移位于肝包膜下 38 例、肝门区转移 17 例;胃癌肝门区淋巴结转移 22 例。肿瘤大小为 1.7 cm × 1.2 cm ~ 7.5 cm × 5.4 cm。临床症状

主要表现为腹部疼痛,梗阻性黄疸。肝包膜下病灶主要位于右侧肝周,病灶数不超过 3 个;肝门区病灶数为 1 个。

1.1.2 穿刺器械和药品 穿刺针采用 22 G 穿刺针,穿刺包 1 个;局麻药用 2% 的利多卡因 200 mg,硬化剂用 98% 乙醇及进口碘化油。

1.1.3 使用器械 扫描机为 GE-CT 扫描机。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 患者术前一般无需禁食。常规行心电图、肝肾功能、出凝血时间、血小板计数测定。详细询问有无乙醇及利多卡因过敏史。

1.2.2 操作方法 根据病灶选择合适的体位。首先在 CT 下定位扫描选定穿刺层面,测定进针深度及角度,做体表标记。根据肿块大小选择进针的深度。局麻下嘱患者屏气后进针,CT 扫描核实穿刺针位置恰当后,将针芯抽出,缓慢注入 98% 乙醇加碘化油混合液(10:1),巨大肿块需要边退边注射;注入量一般以肿块边缘出现高密度碘化油影或出现不可忍受的疼痛为止。靠近肝组织的肝门区病变主要选择经肝穿刺,如可能经过肠道组织时,术前做必要的胃肠道准备。术毕休息 15 min 后拔针。

1.3 统计方法

使用 SPSS13.0 统计软件分析。按各肿瘤来源不同分组,治疗前后癌胚抗原指标比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝周转移瘤化学消融疗效及临床症状变化

化学消融后 1 个月行 CT 扫描复查。38 例肝包膜下转移患者,瘤体缩小 $> 25\%$ 27 例(PR),消失病灶 2 例(CR),增大 9 例(PD)。原发性肝癌肝门区转移瘤经化学消融治疗后 11 例 PR,3 例大小无变化 SD(见图 1),3 例 PD。胃癌肝门区淋巴结转移瘤 22 例,其中 15 例单个病灶 PR,3 例 SD,4 例 PD。总有效率为 70%(见表 1)。56 例中位随访 10 个月。3 例肝门区、2 例肝周转移瘤患者于消融后第 7 个月死于上消化道出血,其余患者仍在随访中。患者生存质量提高,30 例患者腹部疼痛明显改善;18 例肝门区病变压迫胆管致胆管梗阻患者,10 例治疗后胆管受压缓解,黄疸指数下降(见图 2)。

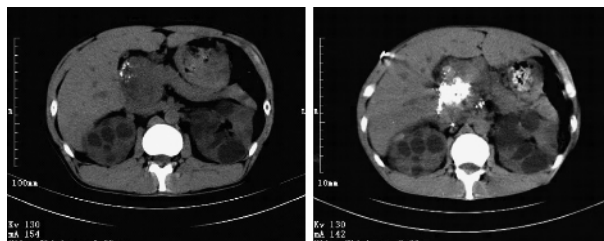
2.2 肿瘤相关实验室指标改变

肝周转移瘤在化学消融手术前及术后 1 个月复查特异性相关癌胚抗原(AFP、CEA),转移瘤相关癌胚抗原数据 1 个月后显著下降($P < 0.01$)。见表 2。



1a 原发性肝癌,术后 3 个月 **1b** 行化学消融后 1 个月,病灶肝包膜下发现单发病灶转移 稳定,无增大

图 1 肝癌包膜下转移治疗前后



2a 原发性肝癌 2 次 TACE 术 **2b** 行化学消融后 5 个月,病灶后,肝门区肿大淋巴结增大 稳定

图 2 肝门区淋巴结转移治疗前后

表 1 77 例肝周病灶化学消融后 1 个月疗效分析 例(%)

转移瘤来源	CR	PR	SD	PD	有效率%
肝来源转移瘤(55例)	2(3.6)	38(69.1)	3(5.5)	12(21.8)	72.7
胃来源转移瘤(22例)	0	15(68.2)	3(13.6)	4(18.2)	68.1

表 2 77 例化学消融术前后肝周转移瘤的癌胚抗原的(AFP、CEA 平均值)变化 ($\mu\text{g/L}$)

转移瘤来源	治疗前	治疗后	t 值	P 值
肝来源(55例AFP)	876.24 \pm 105.35	231.78 \pm 94.62	2.732	< 0.01
胃来源(22例CEA)	83.21 \pm 13.22	23.45 \pm 11.67	3.192	< 0.01

3 讨论

3.1 肝周病变化学消融治疗的理论基础

化学消融治疗原理是在影像设备 CT 或 B 超的引导下经皮穿刺肿瘤组织,将化学消融剂注射到肿瘤内,使肿瘤组织产生凝固性坏死,毁损肿瘤组织。化学消融剂临床以无水乙醇应用最多;无水乙醇能使细胞脱水,蛋白凝固变性,最终导致肿瘤细胞死亡^[1]。肝周与肝内病变组织结构上存在差异,尤其是肝门区淋巴结转移病变,组织结构更加致密,无水乙醇与碘化油混合液在组织内的弥散范围不如肝内组织^[2]。化学消融仍可在肝周病变的治疗中灭活肿瘤组织及机械堵塞肿瘤周围细血管致肿瘤坏死^[3]。

3.2 化学消融术在肝周转移瘤治疗中的可行性

本组数据显示化学消融在恶性肿瘤的治疗中作用明显,主要表现为癌胚抗原明显下降($P < 0.01$);大部分恶性肿瘤体积术后 1 个月经 CT 复查缩小,总有效率达 70%。患者生存质量提高,腹部疼痛明

显缓解、黄疸指数下降。肝门区肿瘤治疗后腹部疼痛症状缓解考虑为无水乙醇对腹膜后肿块周围的交感神经灭活所致。由于微波、射频消融及放射性粒子植入等微创介入治疗过程中对肿块杀伤都有一定的固定形态范围^[4],在肝周一些巨大或不规则型肿块的治疗中易留下残留灶,而化学消融其渗透性不受肿块形态或部位的影响,可以渗透到肿块的各个角落甚至一些解剖上的死角;弥补了射频、微波、粒子植入等微创介入治疗的缺陷。同时化学消融可在 X 线、B 超、CT、MRI、DSA 等多种影像设备引导下进行治疗,简便易行,费用相对低廉^[5]。因此在肝周转移瘤的治疗中,化学消融可明显增加对肝周转移瘤的疗效。在晚期肝周实体恶性肿瘤患者的治疗中作用明显。

3.3 化学消融过程中的注意事项及并发症的处理

首先,术中无水乙醇与碘化油混合的比例应当合理,一般文献报道以 10:1 较合适^[6]。在注入混合液时要缓慢,使其向四周弥散,注入速度太快,液体易沿针道外渗,引起胀痛感,部分患者有烧灼样疼痛,其发生率约为 20%,可缓解,一般不需特殊处理。发生疼痛的原因主要是注入高浓度的无水乙醇后,渗漏、扩散导致局部组织与脏器包膜的刺激性反应。采用少量利多卡因注射,可有效防止疼痛的发生。其次在对肝包膜下肿瘤的治疗中注射速度过快易导致无水乙醇渗透至包膜,引起剧烈的疼痛反应,此时需停止手术,调整针尖位置再行缓慢注入。治疗结束后,针芯一定要还原,15 min 以后退针,以避免乙醇沿针道回流到腹腔造成剧烈疼痛^[7]。本组病例均采用 22 G 穿刺针,因针头无侧孔,采用边退边观察混合液弥散的范围决定进针的数量,超过 3 cm 直径病灶 2 针间隔一般相差 2 cm^[8]。进针深度以达到该肿块截面最深边缘为佳,可避免肿瘤残留。如小于 2.5 cm,本病例发现 1 支针能很好解决肿块内硬化剂弥散问题;但在 CT 扫描观察弥散程度时最好能用 0.5 ml 利多卡因封管,因免穿刺针堵塞。同时为控制硬化剂量,采用 1 ml 注射器能最大程度控制注入速度。当然大多数患者术中可出现不同程度而一般可忍受的不良反应,常见有酒醉感,如头晕头痛,面红口干,燥热,部分出现恶心呕吐,或皮肤过敏等,无需特殊处理常于 2~24 h 内消失^[9],必

要时术后给予高渗葡萄糖液静脉滴注。

化学消融术在原发性肝癌的治疗中是一种成熟的常规治疗方法。但在肝周病变的治疗中因很难掌握各种适应证及不能很好把握治疗操作的质量控制导致很难普及。但在提高操作技术的前提下对晚期肝周病变的治疗不失为一种有效、经济实惠、创伤小的治疗手段。

〔参考文献〕

- [1] 张琳,牟玮,王健,等. 乙酸化学消融联合肝动脉化疗栓塞治疗肝脏恶性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2007: 831 - 833.
- [2] Wang N, Guan Q, Wang K, et al. TACE combined with PEI versus TACE alone in the treatment of HCC: a meta-analysis[J]. Med Oncol, 2011, 28: 1038 - 1043.
- [3] Ozdil B, Akkiz H, Sandikçi M, et al. Giant subcutaneous HCC case occurring after percutaneous ethanol injection [J]. Turk J Gastroenterol, 2009, 20: 301 - 302.
- [4] Furukawa H, Sasaki S, Oyama A, et al. Ethanol sclerotherapy with 'injection and aspiration technique' for giant lymphatic malformation in adult cases [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2010, 64: 809 - 811.
- [5] Kwon JH. Is percutaneous ethanol injection therapy still effective for hepatocellular carcinoma in the era of radiofrequency ablation? [J]. Gut Liver, 2010, 4(suppl 1): S105 - S112.
- [6] Kim HY, Kim JD, Bae SH, et al. A comparative study of high-dose hepatic arterial infusion chemotherapy and transarterial chemoembolization using doxorubicin for intractable, advanced hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Hepatol, 2010, 16: 355 - 361.
- [7] Germani G, Pleguezuelo M, Gurusamy K, et al. Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. J Hepatol, 2010, 52: 380 - 388.
- [8] Lencioni R, Crocetti L, Cioni D, et al. Single-session percutaneous ethanol ablation of early-stage hepatocellular carcinoma with a multipronged injection needle: results of a pilot clinical study[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 1533 - 1538.
- [9] Giorgio A. Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a simple, effective and cheap procedure for percutaneous ablation [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2010, 19: 461 - 462.

(收稿日期:2011-10-20)

(本文编辑:俞瑞纲)