

经肝动脉化疗栓塞术联合经皮肝穿门静脉大剂量热碘油栓塞治疗肝转移癌

独建库, 何伟华, 邹洋, 马小桔

【摘要】目的 探讨采用经肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合经皮肝穿门静脉灌注大剂量加热碘油治疗肝转移癌的方法及疗效。**方法** 肝转移癌患者 124 例,随机分为联合组 62 例和对照组 62 例,分别采用 TACE 联合经门静脉路径灌注大剂量热碘油和常规 TACE 治疗。**结果** 术后复查 CT、MRI,联合组瘤体缩小率明显高于对照组,术后随访 6、12、18、24 个月,联合组总有效率为 61.3%明显优于对照组的 38.7%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** TACE 联合经皮肝穿门静脉灌注大剂量热碘油治疗肝转移癌疗效比常规 TACE 方法更有效,是治疗肝转移癌安全有效的选择,具有一定的临床应用价值。

【关键词】 肝转移癌; 门静脉栓塞术; 热碘油; TACE 术

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-02-0115-03

Hepatic chemoembolization combined with percutaneous trans-hepatic puncture of portal vein plus heated Lipiodol infusion for the treatment of metastatic liver carcinoma DU Jian-ku, HE Wei-hua, ZOU Yang, MA Xiao-ju. Interventional Center, No.150 Hospital of PLA, Luoyang, Henan Province 471031, China

Corresponding author: DU Jian-ku, E-mail: jian kud@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical effect and method of transarterial chemoembolization (TACE) combined with percutaneous trans-hepatic puncture of portal vein plus heated Lipiodol infusion in treating metastatic liver carcinoma. **Methods** A total of 124 patients with liver metastatic carcinoma were randomly divided into combination group ($n = 62$) and control group ($n = 62$). TACE combined with percutaneous trans-hepatic puncture of portal vein plus heated larger dose Lipiodol infusion was carried out in the patients of the combination group, while only conventional TACE was performed in the patients of the control group. The clinical results were analyzed. **Results** Postoperative CT and MRI examinations showed that the shrinkage rate of the tumor in the combination group was significantly higher than that in the control group. Postoperative check-ups were made at 6, 12, 18 and 24 months. The total effective rate of the combination group was 61.3%, which was obviously higher than that of the control group (38.7%). The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** For the treatment of metastatic liver carcinoma, TACE combined with percutaneous trans-hepatic puncture of portal vein plus heated larger dose Lipiodol infusion is more effective than conventional TACE. Therefore, this technique should be recommended in clinical practice.(J Intervent Radiol, 2014, 23: 115-117)

【Key words】 liver metastatic carcinoma; portal vein embolization; heated Lipiodol; transarterial chemoembolization

肝脏是由肝动脉和门静脉双重供血,恶性消化

道肿瘤更常首先转移到肝脏,肝转移癌主要来源于消化道肿瘤。肝转移癌临床上只有 10% ~ 20%患者适合手术切除,其中还有 70%患者术后复发^[1]。且转移癌大多是经门静脉途径到达肝脏,因此门静脉成为其主要的营养来源。常规经肝动脉化疗栓塞术(TACE)并不能使肝转移癌完全坏死。我院自 2006

基金项目:军队十二五课题(08Z006)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.02.007

作者单位: 471031 河南洛阳 解放军第 105 医院介入中心

通信作者: 独建库 E-mail: jian kud@163.com

年 3 月—2010 年 4 月对部分肝转移癌患者采取 TACE 术联合经皮肝穿门静脉灌注大剂量热碘油栓塞治疗,疗效满意,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 入组条件 ① 无门静脉瘘或严重门脉高压者。② 肿瘤数目 3 个或 3 个以上,单体瘤径最大直径 > 5 cm,未接受过介入化疗栓塞治疗;③ Kamofsky 评分 ≥ 70 分,肝功能 Child-Pugh 分级 A 或 B 级,④ 获得患者及家属充分知情同意。排除标准:① 严重门脉高压、门静脉瘘及有腹水;② 肝功能分级 C 级;③ 肿瘤体积占据肝脏体积 80% 以上或合并其他疾病,无法完成治疗。

1.1.2 入组患者临床资料 本组共 124 例消化道恶性肿瘤肝转移,原发癌来自食管 18 例,胃 46 例,结肠 52 例,直肠 8 例。随机分为联合组 62 例,采用 TACE 术联合门静脉灌注热碘油治疗 62 例中,男 39 例,女 23 例,年龄 45 ~ 76 岁,平均 56 岁;对照组 62 例仅行 TACE 治疗,其中男 41 例,女 21 例,年龄 47 ~ 78 岁,平均 54 岁。所有患者均为原发癌灶治疗后经影像学确诊为肝转移癌,无病理诊断资料。

1.2 方法

1.2.1 TACE 术 采用常规 Seldinger 方法,经股动脉插管行肝固有动脉造影,明确肿瘤大小、数目、染色等,经供血动脉行抗癌药物灌注及栓塞术。治疗用药有表柔比星 40 mg,奥沙利铂 200 mg,替加氟 1 000 mg;超液化碘油用量联合组(30 ± 5)ml;对照组(15 ± 5)ml。联合组采用水浴加热法将碘油加热到 60℃,行灌注治疗。根据患者情况可择期再次行 TACE 术,一般间隔 1 个月。

1.2.2 经皮肝穿门静脉操作及治疗 一般在患者行 TACE 术后 2 周后进行,在超声引导下,常规消毒,穿刺点局部麻醉,18 G Chiba 针刺入肝内门脉分支,Seldinger 技术送入 5 F 导管鞘,置入 5 F Cobra 导管于门静脉主干造影,了解门静脉的肿瘤供血分支后,将导管超选择性插入载瘤门静脉分支分别注入化疗药液(奥沙利铂、表柔比星和 5 氟尿嘧啶)和热碘油(60℃);直到造影证实载瘤静脉完全栓塞为止,术后给予消炎、保肝等对症治疗。1 个月后行影像学(CT 或 MRI)复查并视肝功能情况再考虑是否再次栓塞。

1.2.3 疗效评估 栓塞后 3、7 及 15 d 复查肝功能、

血常规;1 个月后行影像学复查及肝功能、血常规等。自首次 TACE 联合经皮肝穿门静脉栓塞治疗开始之日起计算生存期,随访时间为 6、12、18、24 个月时分别统计各组的生存率,按 WHO 实体瘤的疗效评价标准评价疗效^[2]。完全缓解(complete response, CR): 肝区肿瘤完全消失,超过 4 周;部分缓解(partial response, PR): 肿瘤坏死 ≥ 50% 或病灶最大直径及与其垂直径线乘积缩小 ≥ 50%,超过 4 周;进展(progressive disease, PD): 肿瘤增大 ≥ 25% 或出现新病灶;稳定(stable disease, SD): 变化介于 PR 与 PD 之间。有效为 CR + PR,获益为 CR + PR + SD。

1.3 统计方法

两组患者的计数统计资料采用 χ^2 检验,计量资料采用方差分析,有效率、获益率采用 χ^2 检验进行比较。应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 碘油沉积情况

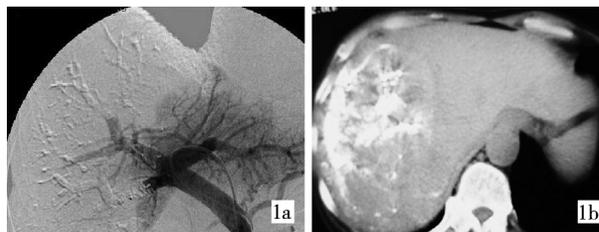
术后 1 个月复查肝脏 CT 或 MRI,按碘油在肿瘤组织内沉积量分为 5 级;0 级无碘油沉积, I 级病灶内碘油滞留少于 10%, II 级 10% ~ 50%, III 级大于 50%, IV 级整个病灶内充满碘油^[5]。按以上标准,观察患者碘油的沉积情况,结果为联合组 II 级 13 例, III 级 15 例, IV 级 34 例;对照组 0 级 6 例, I 级 16 例, II 级 19 例, III 级 18 例, IV 级 3 例。经统计学处理,两组差异有统计学意义($P = 0.026$; $P < 0.05$)。

2.2 临床有效率

经统计学检验,联合组与对照组的临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$), (表 1、图 1)。

表 1 联合组与对照组临床疗效 (例,%)

| 组别 | n | CR | PR | NC | PD | 有效率 CR + PR |
|------------|----|--------|---------|---------|---------|----------------|
| 联合组 | 62 | 8(13%) | 30(48%) | 21(34%) | 3(5%) | 38(61%) |
| 对照组 | 62 | 1(2%) | 23(37%) | 28(45%) | 10(16%) | 24(39%) |
| χ^2 值 | | | | | | 5.741 |
| P 值 | | | | | | 0.022 7 |



1a 门静脉热碘油灌注后造影 1b 联合治疗后 3 个月 CT 图像
图 1 TACE 联合热碘油注射后图像

2.3 随访

两组术后分别随访 6、12、18 及 24 个月, 联合组生存例数和生存率分别为 62 例 (100%)、55 例 (88.7%)、36 例 (58.1%)、19 例 (30.7%); 对照组分别为 58 例 (93.6%)、49 例 (79.0%)、27 例 (43.6%)、6 例 (9.7%)。

经统计学检验, 联合组与对照组各期生存率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 术后不良反应

两组术后均有部分患者出现发热、疼痛、呕吐等不适, 经对症处理后逐渐缓解; 术后 1、2 周复查肝功能及血常规, 两组相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

常规的 TACE 术后仅有 20% ~ 30% 的肝转移癌组织达到完全坏死, 即使重复多次治疗仍会有部分癌组织残留, 其中一个重要原因是门静脉参与了肿瘤供血。另一方面, 肝转移癌的肝内动脉系统和门静脉系统之间存在吻合支, 在阻断肿瘤的供血动脉后, 门静脉血供代偿性增加, 而肝转移癌血供主要来自门静脉。因此, 常规 TACE 治疗的效果就受到极大的影响^[3]。

TACE 联合经皮肝穿门静脉热碘油栓塞不仅能最大程度杀死肝脏肿瘤细胞, 增加残留肝组织体积, 一定程度上还提高了肝脏功能储备, 明显降低了术后患者有其他共存疾病的发生和改善肝储备力降低的患者。理论上推测, 经皮肝穿门静脉热碘油栓塞联合 TACE 治疗肝脏肿瘤可能比单纯 TACE 治疗改善预后, 延长生存时间^[4]。本研究中, 我们采用联合方法灌注热碘油的治疗肝转移癌, 用碘油沉积和术后存活率评价疗效, 研究结果显示联合组较对照组有显著的优势。

热灌注综合治疗已广泛用于治疗各种实体瘤, 特别是原发性或转移性肝肿瘤^[5]。研究表明恶性细胞和正常细胞对温热的感受具有明显差异, 恶性组织的温热感受性比较正常组织高, 我们经导管灌注 60℃ 的碘油, 使肿瘤部位温度明显增高, 肿瘤接受到 TACE 联合门静脉灌注和内部热疗的三重治疗, 其杀瘤细胞的作用进一步增加。另外 60℃ 碘油的黏稠度更低, 栓塞颗粒更小, 较常温时碘油更易被肿瘤供血动脉虹吸, 沉积更致密^[6]。本研究联合组灌注热碘油治疗肝转移癌正是依据以上原理, 并将其与热

疗相结合。碘油沉积量与肿瘤坏死呈明显正相关, 肿瘤区碘油沉积越浓密, 肿瘤凝固性坏死的程度就越高, 而或多或少碘油沉积区则肿瘤残留的活性成分多。实际工作中, 碘化油用量根据造影结果及栓塞过程中具体情况而定, 血供丰富, 体积越大的瘤体则碘油用量也越多, 依据肿瘤区域碘化油沉积是否浓密, 碘化油在血管内呈铸型或出现少许反流即停止注入^[7]。TACE 联合方法可大大增加碘油的用量, 一般栓塞量在 30 ml 左右, 明显高于常规 TACE 术的 15 ml 左右, 从而达到动-门脉双重栓塞的目的。本文中联合组与对照组相比较, 无论在有效率和存活率方面, 前者均优于后者, 这也说明联合方法治疗肝转移癌比常规肝动脉化疗栓塞术更为有效。

单纯经肝动脉抗癌药物灌注和肿瘤供血动脉栓塞术已是广泛用于临床, 并取得了一定的治疗效果, 但是这不能使肝转移性病灶组织发生彻底的坏死。TACE 联合门静脉灌注热碘油, 能有效弥补单纯 TACE 的不足。此方法治疗肝转移癌在临床上已经取得了较好疗效, 在临床实际工作中要重视门静脉系统的介入治疗^[8]。这也为肝转移癌患者提供了一种新的有效的治疗方法。

[参考文献]

- [1] Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? [J]. J Clin Oncol, 2005, 23: 8490 - 8499.
- [2] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment [J]. Cancer, 1981, 47: 207 - 214.
- [3] 王健, 佟小强, 宋莉, 等. 射频消融联合肝动脉化疗栓塞治疗肝转移癌 [J]. 中华放射学杂志, 2011, 45: 662 - 665.
- [4] 张磊, 陆骊工, 李勇, 等. 门静脉支架联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌伴门静脉癌栓的临床研究 [J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 968 - 973.
- [5] 曹玮, 万毅, 张洪新, 等. 脉冲式温热灌注对肿瘤血管渗透的影响 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 266 - 268.
- [6] 曹玮, 王执民, 张洪新, 等. 热碘油栓塞治疗兔 VX2 肝癌的实验研究 [J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 977 - 979.
- [7] Brown DB, Nikolic B, Covey AM, et al. Quality improvement guidelines for transhepatic arterial chemoembolization embolization and chemotherapeutic infusion for hepatic malignancy [J]. Vasc Interv Radiol, 2012, 23: 287 - 294.
- [8] 颜志平, 罗剑钧. 重视经门静脉的介入治疗 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 561 - 562.

(收稿日期: 2013-07-18)

(本文编辑: 俞瑞纲)