

原发性肝细胞癌单介入治疗与双重介入治疗比较

吴沛宏¹ 李立¹ 张益民² 张福君¹ 郑列¹ 何长青³ 庞宣文³ 谢琦⁴

(1 中山医科大学肿瘤中心; 广州, 510060 2 河北省邯郸市医学专科学校

3 中国人民解放军总医院 4 广州市第一人民医院)

摘要 目的: 比较原发性肝细胞癌经导管肝动脉栓塞化疗(TACE)与 TACE 联合 CT 导向下碘油乙醇注射消融(CT-LPEI)的疗效。方法: 原发性肝细胞癌 86 例, 分为单介入治疗组, 经导管肝动脉栓塞化疗(TACE)42 例; 双重介入治疗组 44 例, TACE 联合 CT 导向下碘油乙醇消融。结果: TACE 组 1、2、3 年的生存率分别为 69%、42% 和 20%, 组织学检查, 仅 20% 的病变完全坏死; TACE 联合 CT-LPEI 组, 1、2、3 年生存率分别达 100%、87% 和 67%, 组织学检查 85% 的病变完全坏死。2 组间 1、2、3 年生存率和肿瘤的完全坏死率均有显著差异。结论: 双重介入治疗效果明显优于单介入治疗。

主题词 肝肿瘤/放射治疗法; 放射学, 介入性; 栓塞, 治疗性; 醇, 乙/治疗应用

中图分类号 R 735.7; 730.55

SINGLE AND DOUBLE INTERVENTIONAL THERAPY FOR PRIMARY HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Wu Peihong¹ Li Li¹ Zhang Yimin² Zhang Fujun¹ Zheng Lie¹
He Changqing³ Pang Xuanwen³ Xie Qi⁴

(1 Cancer Center, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510060 2 Medical College of Han Dan

3 The General Hospital of PLA 4 The First People Hospital of Guangzhou)

Abstract Objective To compare the therapeutic effectiveness of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with CT guided percutaneous lipiodol-ethanol injection (CT-LPEI) with that of TACE alone. **Methods:** The group of single interventional treatment in 42 cases was treated with TACE, the group of double interventional treatment in 44 cases was treated with TACE and CT-LPEI. **Results:** In Single interventional group the 1, 2, and 3 year survival rates were 69%, 42%, and 20%, respectively. Histologic examination of specimens obtained from hepatectomy showed that TACE caused complete necrosis in only 20%. In contrast, TACE combined with CT-LPEI significantly ($P < 0.05$) increased the 1, 2 and 3 year survival rates which were 100%, 87% and 67% respectively. Combination therapy produced complete histologic necrosis in 85%, it was significantly ($P < 0.05$) higher than that of TACE alone. **Conclusions:** The therapeutic effect of TACE combined with CT-LPEI is much better than that of TACE alone.

Subject headings liver neoplasms/ radiotherapy; interventional; embolization, therapeutic; alcohol ethyl/ therapeutic use

经导管肝动脉栓塞化疗术(Transcatheter arterial chemoembolization TACE)目前被公认为是不能手术切除的肝癌的首选疗法之一, 然而仍有相当一部分病例疗效不佳, 最主要的原因是未能解决肿瘤细胞完全坏死的问题^[1-3]。近几年有报道 B 超导向下经皮肝穿瘤内乙醇注射治疗小肝癌, 疗效能与外科手术相媲美, 甚至超过外科手术^[2]。但是对于较大的肝癌, 因注入的乙醇不能渗透至整个瘤区, 需重复注射, 此时, 由于无明确标记, 乙醇不能到达全部癌组织, 影响了治疗效果, 我们采用一种 CT 导向下可标记的乙醇注射方法, 并与 TACE 相结合, 即双重介入疗法, 以克服单向介入疗法的不足。

1 材料和方法

1.1 研究对象及分组

病例分别来自广州中山医科大学肿瘤医院 60 例及其协作单位广州市第一人民医院 20 例, 河北省邯郸市医学专科学校 12 例。收集病例的时间为 1994 年 1 月至 1995 年 8 月, 共 92 例, 其中 6 例失访。

86 例原发性肝癌患者, 分为单纯 TACE 和 TACE+CT 导向下碘油乙醇注射(CT guided Lipiodol-Ethanol Injection, CT-LPEI)组(TACE+CT-LPEI), 即双重介入组。临床资料见表 1。

表1 临床资料及分组
Table 1 clinical material (n)

		male	female	age (yr)	HBsAg ⁺	Child			lesions	main tumor diamiter(cm)
						A	B	C		
TACE	42	39	3	55±16	32	35	5	2	58	5.2±2.1
TACE+ CT-LPEI	44	42	2	55±18	35	37	5	2	61	5.2±2.3

病例选择的标准: ①AFP> 400 pg/L 并排除其它部位的肿瘤; ②肿瘤最大径为 3.0~7.5 cm; ③CT 显示肿瘤无法切除或病人拒绝手术治疗; ④无下腔静脉或门静脉癌栓形成; ⑤未发现远处转移; ⑥CT 或 B 超显示肝癌不超过 3 个, 主瘤直径>3.0 cm, 第 2 瘤直径≤3 cm。

1.2 随诊

全部病例于治疗前行 AFP 检查和 CT 扫描, 治疗后每 3 个月进行 AFP 检查和 CT 扫描。

1.3 治疗方法

TACE 组, 经皮股动脉穿刺, 置导管于肝固有动脉, 注入肝固有动脉内表阿霉素 50~80 mg(平均 60 mg), 丝裂霉素 8~10 mg, 碘化油(Lipiodol 法国产)6~15 mL 混悬乳化剂。最后用 1 mm×1 mm×1 mm 明胶海绵栓塞肝动脉。TACE+CT-LPEI 组: TACE 方法同前所述。于 TACE 治疗后 2~3 周, 进行 LPEI 治疗。将碘化油 1~2 mL 与无水医用乙醇 9~18 mL 充分混合, 将带侧孔 21G 注射针在 CT 导向下置于病灶内, 分次注入碘油、乙醇混合物, 每次注入量为 6~20 mL(根据病人耐受性而定), 每周重复注射 1 次, 碘油乙醇混合物覆盖范围超出肿瘤边缘 0.5~1.0 cm。共注射 3~6 次(视病灶大小而定)。2 组中 TACE 组和 TACE+CT-LPEI 组每 1.5 个月进行 1 次治疗, 连续重复治疗 3 次为 1 疗程, 全组病例均进行了完整疗程治疗, 随诊观察, CT、血管造影及 AFP 检查有复发征象者再分别进行 TACE 或 TACE+CT-LPEI 治疗。

1.4 疗效评价

①血清 AFP 水平测定; ②初次复发时间测定: 指完成 1 疗程治疗后, 3~6 个月内原病灶增大或出现新病灶, 血管造影发现瘤血管并伴有 AFP 升高; ③切除病变病理观察。

1.5 统计学处理

以 Mantel-cox 和 Breslow 方法进行生存率比较。坏死率和复发率比较使用卡方方法。

2 结果

2.1 组织学改变

TACE 组: 9 例分别于 TACE 治疗后 4~8 个月接受外科手术治疗。9 例中共 14 个病灶有碘油沉积, 其中 3 个完全性坏死, 占 21%(3/14)。在未完全坏死的 11 个癌瘤中,

碘油未能完全沉积 7 个, (边缘未完全沉积 4 个, 瘤灶内未完全沉积 3 个), 镜下见残留的癌细胞主要分布于癌瘤的边缘部, 间隔和包膜附近。TACE+CT-LPEI: 7 例手术切除的病例, 共 13 个病灶, 其中 11 个完全坏死, 占 84%(11/13)。该组中 6 例于 TACE 治疗后病变区碘油呈不完全沉积, 在 CT-LPEI 强化治疗后, 碘油完全覆盖病灶。2 组间完全坏死率差异有显著性, $P<0.01$ 。

2.2 初次复发与再治疗

初次复发指治疗后 3~6 个月 CT 示原病灶增大或出现新病灶或伴随血清 AFP 升高。在单纯 TACE 组, 复发率为 42%(14/33), 而在 TACE+CT-LPEI 组, 复发率为 16%(6/37), 2 者差异有显著性 $P<0.05$ 。复发病例分别再行 TACE 或 TACE+CT-LPEI 治疗。在 TACE+CT-LPEI 组, 由于 2 例病人为广泛复发, 仅行 TACE 治疗。

2.3 两组病人的存活率

在单纯 TACE 组, 33 例未行手术切除的病人, 1、2、3 年的存活率分别是 69%、42% 和 20%。在 TACE+CT-LPEI 组, 未行手术切除的 36 例病人, 1、2、3 年的存活率分别达 100%、87% 和 67%。2 组存活率差异有显著性, $P<0.05$ 。

2.4 并发症

TACE 的并发症, 主要为栓塞后综合症、发热、消化道反应、出血、胆囊炎。CT-LPEI 术中 22 例出现一过性疼痛, 为乙醇溢出或刺激肝包膜所致; 术后一过性发热, 一般为低至中度发热(37.5℃~38.6℃)仅 2 例体温超过 39℃; 由于 CT-LPEI 能将药物准确注入病变区, 很少对肝组织造成损伤, 影响肝功能。

3 讨论

3.1 单纯 TACE 或乙醇注射治疗肝癌的局限性

近年来, TACE 已成为不能行手术切除之肝癌的首选治疗方法之一, 但是组织学仅 20%~50% 的病例在 TACE 治疗后肿瘤呈完全性坏死。多数专家^[1-3]认为, 肿瘤的不完全坏死与侧支循环、多支动脉供血、双重血供及动脉栓塞不完全有关。本 2 组病例乏血管性肝癌 TACE 治疗后, 碘油不能完全充填以致肿瘤不能完全坏死。经 B 超导向下无水乙醇注射对于小肝癌是一种有效的治疗方法, 乙醇通过细胞脱水作用, 产生凝固性坏死, 并引起血栓形成, 产生血

管闭塞作用^[4],但单纯乙醇注射存在下列缺点:①肝癌是多中心起源或者早期即可侵犯门静脉系统沿着门脉肝内播散,因此无法杀灭目前影像学手段不能发现的病变;②多数原发性肝癌为富血管性,注入的乙醇易被迅速流动的血液稀释而影响疗效;③癌瘤较大时,由于每次乙醇注射量受到限制,乙醇无法渗透至全部肿瘤。此外,B超导向下乙醇注射,由于缺乏明确标记,以至于在重复治疗时,一部分肿瘤可能注射乙醇过度,而另一部分肿瘤注入量不足,甚至遗漏。

3.2 TACT+CT-LPEI 双重介入治疗的特点

TACT 联合 CT-LPEI 治疗肝癌的优越性在于 2 种方法的互补作用,鉴于原发性肝细胞癌有多中心起源及早期即可通过门静脉播散的倾向,TACE 对于肝内癌瘤特别是常规 CT、B 超不能发现的子灶有完全或大部杀灭的效果,本组小于 2.5 cm 的癌瘤单纯 TACE 治疗后,完全坏死率达

75%,且癌瘤越小坏死越彻底。

参 考 文 献

- 1 韩国宏,黄高升.肝癌栓塞后坏死和自然坏死的比较研究.第四军医大学学报,1995,16(2):125
- 2 Shiina S, Tagawa K, Unuma T, *et al*. Percutaneous ethanol injection therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma analysis of 77 patients. AJR, 1990, 155; (6): 1221
- 3 Tanaka K, Nakamura S, Numata K, *et al*. Hepatocellular carcinoma Treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. Radiology, 1992, 185(2): 457
- 4 吴沛宏,李立,陆献瑜.肝癌消融剂的动物实验研究.癌症,1997,(增刊):16

(1997-10-22 收稿 1998-05-18 修回)

简 讯

《医学信息荟萃》获 50 多位院士高度评价 近日建成我国第 1 个医药剪报全文数据库

《医学信息荟萃》是中山医科大学的 1 份报刊剪辑,主要内容是荟萃国内外基础和临床医学、中西药学的最新进展和成果,兼收高等教育、科学研究、医疗改革动态及世界著名期刊—美国《科学》、英国《自然》每期有关内容。该剪辑以其信息量大、专业面广、新闻性强的优势与专业性学术性强的期刊文献相表里、相补充而成为生物医学界的 1 个重要信息源。故一开始《荟萃》即备受校内师生、医生欢迎。年初寄赠获得我国学术界最高荣誉称号的部分生物医学界两院院士,受到一致的很高评价。编辑部先后收到 50 多位院士的来函来电,认为《荟萃》“内容丰富,信息量大”,“专业面广”,“科学性”强,是 1 份“高级、先进、精雅”的资料,院士们还表达了欣赏和厚爱之情。我国著名的神经科学奠基人,资深院士张香桐教授还期望她“越办越好,成为医学界的必读刊物”^①。

在众多院士和有识之士的鼓励鞭策之下,为满足广大读者的需要,《医学信息荟萃》已建成数据库,并制成 1997 年全文光盘,1998 年光盘将按季度更新。

《荟萃》光盘是我国第 1 张医药学剪报全文光盘,她的诞生将给生命科学医药学界的人士查阅和利用报纸信息带来极大的方便。1997 年光盘,共储存剪报资料 3 000 多篇,约 300 万字,不收一切广告,注重报道资料的真实性和科学性。利用电脑输入自由词或关键词,检索十分方便。光盘还储存与医药界有关的资料,像国内 500 种核心期刊排名、1998 年国家 740 种基本药物名称、国家留学基金资助出国留学人员选拔简章以及基金申请指南、各种奖项名单等资料也都全文收入光盘。过去,即使你愿意费时费力到处去翻旧报纸,也往往是终无所获!现在,当您拥有《荟萃》光盘时,查阅医药信息就非常容易,按按键盘就一目了然!

(咨询或索取资料电话:020-87330478,87331711)

(余琪生)