

肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 治疗中晚期肝癌 77 例临床疗效分析

郭 曦¹⁾, 王家平²⁾, 黄 明, 姜 华²⁾, 孔 鹏²⁾, 孙 寅²⁾

(1) 昆明医科大学第二附属医院肝胆外科; 2) 放射介入科, 云南 昆明 650101)

[摘要] **目的** 分析 TACE 中晚期肝癌的临床疗效. **方法** 采用肝叶或肝段动脉插管化疗加栓塞 (TACE) 治疗 77 例中晚期肝癌并分析临床效果. **结果** 行 TACE 77 例, 平均栓塞 (2.7 ± 1.8) 次/人, 其显效率、部分显效率和无效率分别为 40.3% (31/77)、48.1% (37/77) 和 11.6%. 单行化疗灌注 12 例, 平均灌注 (1.8 ± 1.1) 次/人, 显效率、部分显效率和无效率分别为: 16.7% (2/12)、25.0% (3/12) 和 58.3%. 随访 22.3 个月, 小于 6 个月生存率为 64% (57/89), 6~12 个月生存率为 18.0% (16/89)、13~18 个月生存率为 11.2% (10/89)、超过 18 个月生存率为 6.7% (6/89). 全组无严重并发症. **结论** TACE 治疗中晚期肝癌安全可靠, 其临床疗效优于单独行灌注者. 因此在严格适应症的基础上, 应尽量采用高选择性肝动脉灌注化疗加栓塞提高中晚期肝癌治疗效果.

[关键词] 联合肝动脉化疗栓塞术; 肝动脉灌注化疗术; 中晚期肝癌

[中图分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 07 - 0097 - 03

Therapeutic Effect of Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) on Mid-advanced Primary Liver Carcinoma (PLC) : a Report of 77 Cases

GUO Xi¹⁾, WANG Jia - ping²⁾, HUANG Ming, JIANG Hua²⁾, KONG Peng²⁾, SUN Yin²⁾

(1) Dept. of Hepato Pancreational Surgery; 2) Dept. of Interventional Radiology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) on Mid-advanced primary liver carcinoma (PLC). **Method** 77 patients suffered from mid-advanced suffered were treated with TACE, and the clinical effect was investigated and evaluated. **Results** 89cases were performed with Hepatic artery intubation successfully, and 77 cases were treated with TACE. (2.7 ± 1.8) times/case were performed successfully in the 77 cases. The efficiency, some efficiency and inefficiency were 40.3% (31/77), 48.1% (37/77) and 11.6%, respectively. Other 12 cases were performed only with hepatic arterial infusion chemotherapy, and the efficiency, some efficiency and inefficiency were 16.7% (2/12), 25.0% (3/12) and 58.3%, respectively. Patients were followed up for 22.3 months, and the patients' survival rate in less than 6 months, 6-12 months, 13-18 months and longer than 18 months were 64% (57/89), 18.0% (16/89) 11.2% (10/89) and 6.7% (6/89). No severe complications were found in the 77 cases. **Conclusion** Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is reliable and feasible in treating mid-advanced primary liver carcinoma (PLC), and TACE maybe bring more benefits to patients suffered from mid-advanced primary liver carcinoma.

[Key words] Transcatheter arterial chemoembolization; Hepatic arterial infusion chemotherapy; Mid-advanced primary liver carcinoma

[基金项目] 云南省科技计划项目 (60190200506)

[作者简介] 郭曦 (1958~), 男, 山东夏津县人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事肝胆外科临床工作.

[通讯作者] 黄明. E-mail:318652152@qq.com

原发性肝癌 (hepatocellular carcinoma, PLC) 是我国常见肿瘤之一, 根治性手术切除仍然是治疗 PLC 的基本手段^[1,2]。虽然影像诊断和外科技术的进步提高了肝癌的早期诊断和手术切除率, 但 PLC 往往起病隐匿、且缺乏特异性症状, 因此就诊时多已失去手术切除机会^[2,3]。近来介入治疗的发展提高了失去手术机会的中晚期肝癌患者的临床治疗效果^[4]。特别是经皮股动脉插管高选择性肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 为主的综合治疗措施的应用, 为不能手术切除的中晚期 PLC 患者延长生存时间或获得二期手术成为可能^[4]。2006 年 6 月至 2011 年 2 月期间昆明医科大学第二附属医院采用联合介入治疗中晚期 PLC 患者 89 例, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

总病例 89 例, 其中女 37 例, 男 52 例, 年龄 26~77 岁, 平均 51.5 岁。诊断标准: 影像经 CT 或 MRI 诊断原发性肝癌; 甲胎蛋白 (AFP) 不作为诊断的必备指标, 其中 AFP ≥ 20 ng/mL 81 例; B 超穿刺病理诊断原发性肝癌 79 例, 其中肝细胞肝癌 34 例、胆管细胞癌 27 例, 混合型 18 例; 肝转移性结肠癌 10 例。合并乙型肝炎病史 67 例。瘤体直径 ≤ 5 cm 7 例, 5~10 cm 50 例, > 10 cm 32 例。全部病例均符合 1997 年肝癌防治协会制定中晚期肝癌标准, 经评估后各种因素不能接受外科手术: 其中因肺部转移 19 例、根治切除后残肝体积不足 39 例、肝储备功能不足 13 例、患者不愿接受外科切除 7 例、合并心功能不全不能接受外科、手术 7 例、肺功能障碍 4 例。治疗前肝功能 Child 评分: ≤ 6 分 77 例、7~9 分 12 例。

1.2 TACE 治疗方法及疗效判断

采用 Seldinger 法, 经皮股动脉插管、肝动脉造影, 结合 CT 或 MRI 明确病灶部位、数目、大小及供血情况, 再调整导管进入病灶所在的肝段或肝叶 (五叶分法) 动脉进行化疗和栓塞, 再一次性注射吉西他滨 $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$ 先行灌注化疗, Child 评分小于 6 分 (A 级) 者同时注射乳化碘油 5~20 mL 行肿瘤供应血管栓塞。每间隔 3 周复查, 并重复治疗 1 次。治疗 2 次后判断疗效。显效: 肿瘤直径缩小 $1/3$; 部分显效: 肿瘤直径缩小小于 $1/3$ 或无进展; 无效: 肿瘤进一步增大或者出现新的转移灶。

2 结果

89 例患者治疗期间和治疗后均未接受外科手术切除, 其中灌注化疗加栓塞 77 例, 治疗次数: 5 次 3 例、4 次 7 例、3 次 23 例、2 次 21 例、1 次 23 例, 平均 (2.7 ± 1.8) 次/人。栓塞血管: 肝左动脉 17 例、右前叶动脉 23 例、右后叶动脉 19 例、S5 段动脉 6 例、S8 段 3 例、S6 段 6 例、S7 段 1 例和肿瘤动脉栓塞 2 例。治疗结果: 显效率 40.3% (31/77), 部分显效率 48.1% (37/77) 和无效率 11.6% (9/77), 总有效率为 88.4%。单行化疗灌注 12 例, 灌注次数 1~3 次、平均 (1.8 ± 1.1) 次/人, 显效率、部分显效率、无效率和总有效率分别为: 16.7% (2/12)、25.0% (3/12)、58.3% (31/77) 和 41.7%。

2.1 并发症

77 例患者均有不同程度的恶心及呕吐; 不同程度的体温升高 68 例 (76.4%), 体温波动在 $37.5\ ^\circ\text{C}$ ~ $39.7\ ^\circ\text{C}$, 经对症或对因处理后于治疗 1~3 周内恢复正常; 右上腹疼痛者 63 例 (70.8%); 术后 1 周并发腹腔出血 7 例 (7.9%), 出血量约 300~500 mL 之间, 经保守治疗后康复; 栓塞后肝脓肿形成 5 例 (5.6%)。全组未出现严重肝功能不全、胆囊穿孔、胃肠道出血等严重并发症。

2.2 中长期生存效果

89 例患者随访 6~54 个月, 平均 22.3 个月, 随访期间死亡 47 例 (52.8%): 行 TACE 77 例中死亡 39 例 (50.6%), 单行化疗 12 例死亡 8 例 (66.7%), 其中 27 例死于肝内肿瘤进展并肿瘤远处转移, 8 例死于伴发的门脉高压致上消化道大出血, 11 例死于肝内肝瘤致肝功能严重衰竭, 1 例死于急性心肌梗塞。总体生存情况: 小于 6 个月生存率为 64% (57/89), 6~12 个月生存率为 18.0% (16/89)、13~18 个月生存率为 11.2% (10/89)、超过 18 个月生存率为 6.7% (6/89)。

3 讨论

影像技术引导下介入治疗起着“非手术切除”治疗 PLC 的作用, 特别是不适于或不能接受外科切除的 PLC^[5]。PLC 多为富血供肿瘤, 且 90%~94% 的肝细胞性肝癌由肝动脉供血, 这一供血特点为 TACE 治疗 PLC 的基础, 也是 TACE 治疗 PLC 的疗效保证。由于正常肝脏 75%~80% 的血供来自

门静脉、20%~25%的血供来自肝动脉,因此 TACE 时,即使完全栓塞 PLC 所在的肝段或肝叶动脉对正常肝组织影响不大,但是却可达到完全或大部分阻断肿瘤供血的目的^[6]。而全身化疗由于显效率低,自上世纪中期未有突破。研究报道中晚期肝癌如仅用全身化疗,显效率大约 10%~15%,1 a 生存率仅为 5.4%^[7]。但经肝动脉局部区域灌注可使肝组织内的药物浓度提高 1 倍以上,而癌组织内的药物浓度又是肝组织内浓度约 2 倍以上^[8]。因此肿瘤肝段或肝叶动脉插管的灌注加栓在理论上可显著提高 PLC 的治疗效果。

本研究证实了上述观点。本组 89 例均成功行肿瘤所在的肝段或亚肝段的肝动脉分支插管,插管成功率 100%,且其中 2 例患者插管水平达肿瘤直接供血的动脉,另外 16 例插管水平达目标肝段动脉水平,使得肝段水平插管成功率为 20.2%。证明选择行肝动脉插管的可行性。作者经验是在插管过程中应尽量耐心仔细,谨慎而轻柔的调整插管头部的方向和进管速度,使之缓行进入目标动脉。在灌注加栓塞的 77 例患者中,总显效率达到 88.4%,且其中 40.3%患者达到完全显效,为下一步的治疗赢得了可能。然而结果同时显示,单行化疗灌注 12 例患者效率仍然欠佳,即使达到平均 (1.8 ± 1.1) 次/人的灌注量,虽有 41.7%患者有效,但完全显效率仅为 16%,较全身化疗 10%~15%的显效率未有明显提高。提示在肝功能和全身情况允许的情况应尽量选择灌注结合栓塞治疗中晚期肝癌,而采用单独灌注化疗,较全身静脉化疗可能不一定使此类患者受益。

就远期效果而言,虽然 89 例患者平均随访 12.3 个月,随访期间获得 47.2%的生存率,但约 18%、13~18 个月的生存率为 11.2%、仅 6.7%的患者生存超过 18 个月。可见远期效果效果仍然不理想。但较中晚期肝癌自然生存期 4~6 月、单独全身化疗 1 a 生存率仅 5.4%有较大改善^[9]。在死亡的 47 例患者中,27 例死于肝内肿瘤进展并肿瘤远处转移,8 例死于伴发的门脉高压致上消化道大出血,11 例死于肝内肝内肿瘤致肝功能严重衰竭。

表明肿瘤播散和伴随的肝硬化等终末期肝病及由此导致的并发症是中晚期肝癌死亡的主要原因,提示综合治疗仍然提高此类患者生存的关键。

全组患者无严重并发症出现,证明灌注加化疗是一种安全可行的治疗中晚期肝癌的可靠手段。笔者认为,灌注加栓塞效果优于单独行灌注者,这可能是由于 PLC 本身对化疗欠敏感所致。因此在严格评估肝脏储备功能和适应症的基础上,应尽量采用高选择性肝动脉灌注化疗加栓塞提高中晚期肝癌治疗效果。

[参考文献]

- [1] 董家鸿. 肝细胞癌治疗理念与策略的转变[J]. 中华消化外科杂志,2009,8(2):85-87.
- [2] 樊嘉,王征. 原发性肝癌的手术切除[J]. 中华外科杂志,2010,48(3):167-168.
- [3] 付必莽,唐继红,孙勇,等. 256 层智能 CT 肝门脉三维重建及分型对 Glisson 鞘横断肝切除的指导[J]. 中国医学影像学杂志,2011,19(5):388-393.
- [4] 赵明,王健鹏,吴沛宏,等. TACE 与 TACE 联合 RFA 治疗中晚期原发性肝癌 167 例临床对比分析 [J]. 中华医学杂志,2011,90(41):2916-2921.
- [5] 刘蒙,董卫国. 原发性肝癌非手术治疗的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志,2009,17(12):1224-1228.
- [6] ZANGOS S, GILLE T, EICHLER K, et al. Transarterial c-hemoembolization in hepatocellular carcinomas: technique, indications, results [J]. Der Radiologe,2001,41(10):906.
- [7] SCHACHSCHAL G, LOCHS H, PLAUTH M. Controlled clinical trial of doxorubicin and tamoxifen versus tamoxifen monotherapy in hepatocellular carcinoma [J]. European journal of gastroenterology & hepatology,2000,12(3):281-284.
- [8] 郑惊雷,梁力建,胡文杰,等. 区域性灌注化疗时 51FU 的血液和肝脏组织药物浓度分布特征[J]. 南方医科大学学报,2008,28(5):824.
- [9] 吴阶平,裘法祖. 黄家驹外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:1722.

(2012-02-22 收稿)