

综合介入法结合瘤内注射醋酸治疗肝癌的应用研究

赵兴永

中图分类号: R815 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2007)02-0243-02

[摘要] 目的 观察肝动脉温热化疗栓塞(TAHCE)结合CT引导下经皮肝穿瘤内注射30%醋酸(PAI)治疗原发性肝癌的临床疗效。方法 对68例原发性肝癌患者随机分为A、B两组。A组38例先行TAHCE治疗,术后15~20d在CT引导下行PAI治疗2~3次。B组30例仅行TAHCE治疗。结果 治疗两个周期后比较AFP下降程度和肿块缩小情况有显著差异( $P<0.01$ )。1.2.3a生存率比较,A组明显高于B组。结论 TAHCE结合PAI治疗原发性肝癌有较好临床疗效。

[关键词] 原发性肝癌;肝动脉温热化疗栓塞;CT介入;醋酸

肝动脉温热化疗栓塞术(TAHCE),是将化疗药物稀释加温至 $51^{\circ}\text{C}\sim 55^{\circ}\text{C}$ (出管实测温度为 $43^{\circ}\text{C}\sim 45^{\circ}\text{C}$ )。经导管灌注至肿瘤供血动脉,由于肿瘤血管加温后血流减少,流速降低,血管不出现扩张反应,化疗药物的膜通透性增加,可使肿瘤区域温度和药物浓度骤然上升,充分发挥热疗和化疗的协同作用<sup>[1]</sup>。但由于栓塞后侧支循环的形成,肿瘤边缘部分门静脉供血的存在以及变异血管供血,致使单纯TAHCE治疗仍难以使肿瘤完全坏死,即使多次重复治疗仍有残存癌细胞存活<sup>[2]</sup>,因而对较大肝癌的远期疗效仍不理想,为了使大于5cm的中晚期肝癌完全坏死,ohnishi等<sup>[3]</sup>单用15%~50%醋酸穿刺注射治疗肝癌(PAI),其3a生存率为21%,5a生存率0。对TAHCE治疗后的患者再用醋酸瘤内注射,其3a生存率31%,5a生存率10%,故认为TAHCE后瘤内注射醋酸治疗对大于5cm的多血管性肝癌患者有较好疗效,明显优于单纯TAHCE治疗肝癌。因此我们对68例单个原发性肝癌分组进行对照研究,A组38例行TAHCE治疗后,保肝支持治疗15~20d待病情稳定后,再在CT引导下经皮瘤内注射醋酸的治疗。B组30例仅行TAHCE治疗,并行临床观察。

AFP下降的情况来评估治疗的近期疗效,生存随访3a

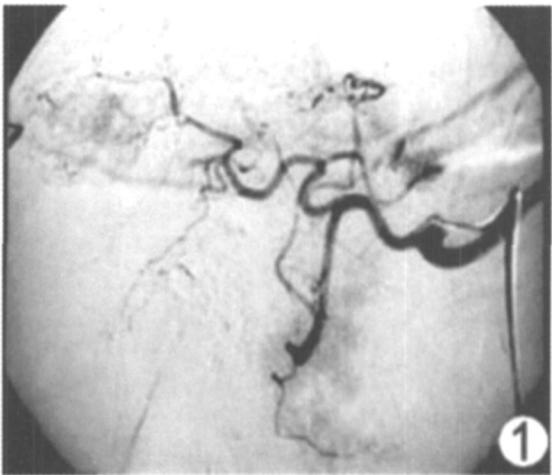


图1 肝右动脉纡曲,肿瘤位于肝右后叶下段。

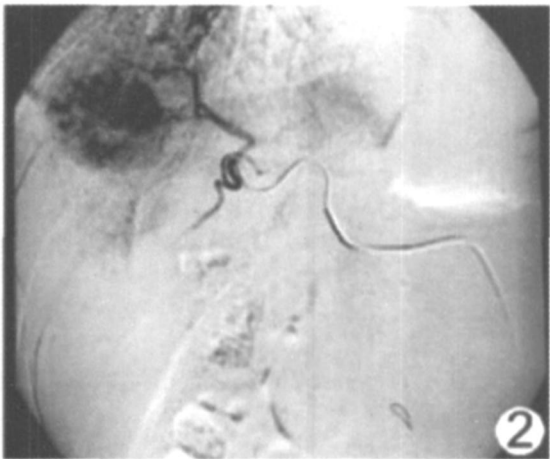


图2 肝管超选择固有肝动脉插管,同轴微导管肝右后叶下段动脉插管。

1 材料和方法

1.1 一般资料 2003年2月~2006年2月间,我科收治的68例,经病理证实原发性肝癌患者,其中男52例,女16例,年龄30~72岁,平均45岁,随即分为A、B两组。A组38例行TAHCE+PAI治疗。B组30例行TAHCE治疗

1.2 方法 ①全部病例术前均行三大常规、AFR肝、肾功能及凝血酶原系统检查无禁忌症。A组38例均在北京万东800MA数字减影机的监视下采用seldinger's法穿刺右侧股动脉,用日本泰尔茂株式会社生产的5F导管插至肝动脉,造影证实肝癌供血动脉后,再超选择插管到肝右或左动脉的肿瘤供血动脉分支内,灌注5-Fu 1250mg,阿霉素50mg,然后用乙碘油与丝裂霉素10mg的混悬液10~15ml栓塞肿瘤血管,见图1图2 ②保肝支持治疗15~20d病情稳定后,在美国GE螺旋CT引导下,将20G穿刺针经皮刺入肝癌肿块内,回抽无血后注入2%利多卡因1~2ml然后将前端塑成弧形的22G千叶针经已穿刺的20G针管刺入肿块内,变换穿刺针的方向和深度,多点注射30%醋酸共5~15ml不等,每个注射点1~2ml不等,注射完后拔出22G弧形穿刺针,再用明胶海绵微粒加2%利多卡因1ml经20G穿刺针注射封闭针道,每周1~2次,共2~3次。B组30例除不进行PAT治疗外治疗方法同上。③TAHCE加PAI治疗每2月一个周期,连续2个周期后,再根据CT检查肿瘤最大层面两个相互垂直的最大径乘积表示肿块的缩小情况以及

2 结果

2.1 治疗2个周期(4个月)后AFP及肿块直径变化情况(表1)

表1 治疗后A、B两组肿瘤AFP及肿块直径比较

组别	例数	AFP( $\mu\text{g/ml}$ )	肿块直径(cm)
A	38	$195.65\pm 26.99$	$3.37\pm 0.91$
B	30	$1701.9\pm 416.16$	$8.22\pm 2.60$

注:两组比较, $P<0.01$ 。

作者单位:莱芜市中医医院,山东 莱芜  
作者简介:赵兴永(1970~),男,山东莱芜人,主治医师,从事影像诊断与介入治疗工作。

2 2 生存情况(表 2)

表 2 生存率比较				
组别	例数	1a生存率	2a生存率	3a生存率
A	38	74% ( 35 /38)	47% ( 18 /38)	24% ( 9 /38)
B	30	60% ( 18 /30)	30% ( 9 /30)	13% ( 4 /30)

注: 两组比较,  $P<0.01$ .

A 组中有 5 例至今查 AFP 肝功均正常, 肝内残留 CT 显示肿瘤明显缩小, 彩超示肿块内未见血流信号。其远期疗效有待进一步观察。

2 3 并发症 TAHCE 加 PA I 治疗后都有 37. 5℃ ~ 38℃ 低热和肝区肿痛等肿瘤腹痛, 经止痛抗感染后缓解。PA I 治疗后可见一过性 ALT 轻度升高, 未见肾功能损害。

3 讨论

3 1 TAHCE 治疗肝癌的临床价值 原发性肝癌的治疗策略已由过去多次反复手术切除或全身化疗转到目前综合性介入治疗为主的治疗方法, 既重视局部病灶治疗, 又兼顾全身用药。接经导管灌注至肿瘤供血动脉, 由于肿瘤血管加温后血流减少, 流速降低, 血管不出现扩张反应, 化疗药物的膜通透性增加, 可使肿瘤区域温度和药物浓度骤然上升, 充分发挥热疗和化疗的协同作用。但由于栓塞后侧支循环的形成, 肿瘤边缘部分门静脉供血的存在以及变异血管供血, 致使单纯 TAHCE 治疗仍难以使肿瘤完全坏死, 即使多次重复治疗仍有残存癌细胞存活, 因而对较大肝癌的远期疗效仍不理想, 为了使大于 5cm 的中晚期肝癌完全坏死, ohnishi 等单用 15% ~ 50% 醋酸穿刺注射治疗肝癌 (PAI), 其 3a 生存率为 21%, 5a 生存率 0 对 TAHCE 治疗后的患者再用醋酸瘤内注射, 其 3a 生存率 31%, 5a 生存率 10%, 故认为 TAHCE 后瘤内注射醋酸治疗对大于 5cm 的多血管性肝癌患者有较好疗效, 明显优于单纯 TAHCE 治疗肝癌。研究表明<sup>[4]</sup>, 醋酸是一种能产生强烈而广泛的肿瘤坏死物质, 50% 的醋酸与无水乙醇相比细胞毒性作用是后者的

三倍, 即使 15% 的醋酸也比同等剂量的无水乙醇对肿瘤的破坏作用强, 30% 的醋酸即可以杀死癌细胞又不会引起明显的副反应, 而且一次注射较大剂量也不会象无水乙醇那样引起较严重的副反应, 更重要的是由于醋酸 pH 值较低, 可以很容易的引起肝癌内纤维隔膜肿胀、破坏, 从而使醋酸容易从一癌结节向另外的癌结节渗透, 达到在癌内广泛均匀分布, 杀死残存癌细胞。因而治疗次数减少, 副反应降低, 疗效更好。

3 2 醋酸治疗肝癌的特点 醋酸是一种能对瘤体产生强烈、广泛的坏死的物质, 50% 醋酸与无水乙醇相比细胞毒性是后者的三倍。即使 15% 醋酸也比同等剂量无水乙醇对肿瘤的破坏作用强, 而且一次注射较大剂量也不会象无水乙醇那样引起较严重的副反应; 更重要的是, 醋酸 pH 值较低, 可以很容易的引起癌内纤维隔膜肿胀, 破坏, 从而使醋酸很容易从一个癌结节向另外的癌结节渗透, 达到瘤内的广泛均匀分布, 杀死残存的癌细胞。因而次数减少, 副反应减低, 而疗效更好。

本研究将 TAHCE 治疗与 PA I 治疗相结合, 使瘤体减小、症状缓解明显, 生存率显著提高。

参考文献:

[ 1 ] 彭楠. 临床肿瘤热疗 [ M ]. 北京: 人民军医出版社. 2000 25 - 28  
[ 2 ] YU YQ XU DB Zhou XD ed al Experience with liver resection after hepatic arterial chemom bolization for hepatocellular carcinoma[ J ]. Cancer 1993 71( 1): 62 - 65  
[ 3 ] onnishi K Yoshioka H Ito S K et al Treatment of nodular hepatocellular carcinoma larger then 3cm with ultrasound - guided percutaneous acetic acid injection Hepatology 1996 24 ( 6 ) 1379 - 1385  
[ 4 ] 张大海, 顾伟中, 叶强, 等. 肝细胞癌的非手术治疗 [ J ]. 介入放射学杂志, 2000 9( 2): 122 - 123

( 收稿日期: 2006 - 11 - 20 )

【工作报告】

西宁市生活饮用水水源水中总 α 总 β 放射性水平动态分析

史欣媚

中图分类号: X591 文献标识码: D

为了解西宁市生活饮用水水源水中总 α 总 β 放射性水平动态我们对生活饮用水水源水进行了检测分析, 现报告如下:

1 仪器和方法

1. 1 仪器 BH1216 低本底 α、β 测量装置。该装置参加全国环境样品中总 α、总 β 放射性测量比对合格, 每年定期自检中计数效率本底稳定并符合统计规律。

1. 2 检测方法 按 GB5750 - 1985 规定的方法进行采样和样品分析。样品预处理为蒸发浓缩法, 总 α 用比较测量法, 总 β 用薄样法。标准源分别为铀液和优级纯氯化钾。

2 结果

这次共采集 2003 ~ 2005 年枯水期水样 18 份, 丰水期水样 18 份, 2006 年枯水期水样 7 份, 丰水期水样 7 份。西宁市生活饮用水水源水中总 α 总 β 放射性水平见表 1

3 讨论

2003 ~ 2005 年西宁市生活饮用水水源水枯水期总 α 放射作者单位: 青海省疾病预防控制中心, 青海 西宁 810007

性水平为 ( 0. 19 ± 0. 13 ) Bq · L<sup>-1</sup> 丰水期为 ( 0. 18 ± 0. 06 ) Bq · L<sup>-1</sup> 总 β 放射性水平为枯水期 ( 0. 12 ± 0. 04 ) Bq · L<sup>-1</sup> 丰水期 ( 0. 12 ± 0. 04 ) Bq · L<sup>-1</sup>。2006 年西宁市生活饮用水总 α 放射性水平枯水期为 ( 0. 13 ± 0. 08 ) Bq · L<sup>-1</sup>, 丰水期为 ( 0. 15 ± 0. 08 ) Bq · L<sup>-1</sup>。总 β 放射性水平为枯水期 ( 0. 11 ± 0. 05 ) Bq · L<sup>-1</sup> 丰水期 ( 0. 11 ± 0. 05 ) Bq · L<sup>-1</sup>。经统计学分析总 α 总 β 放射性水平比较差异无显著性 (  $P>0.05$  ), 2006 年与前三年比较总 α 总 β 放射性水平差异也无显著性 (  $P>0.05$  )。

表 1 总 α 总 β 放射性水平 ( Bq · L<sup>-1</sup> )

时 间	n	总 α		总 β	
		范围	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$
2003 ~ 2005	枯水期 18	0. 09 ~ 0. 48	0. 19 ± 0. 13	0. 09 ~ 0. 18	0. 12 ± 0. 04
	丰水期 18	0. 09 ~ 0. 31	0. 18 ± 0. 06	0. 09 ~ 0. 22	0. 12 ± 0. 04
2006	枯水期 7	0. 07 ~ 0. 30	0. 13 ± 0. 08	0. 06 ~ 0. 22	0. 11 ± 0. 05
	丰水期 7	0. 10 ~ 0. 34	0. 15 ± 0. 08	0. 10 ~ 0. 02	0. 11 ± 0. 04

西宁市生活饮用水水源水中的放射性水平经卫生学评价未超过《生活饮用水卫生规范》规定的参考水平。

( 收稿日期: 2006 - 11 - 13 )