

经皮股动脉植入动脉化疗泵灌注 中西药治疗晚期肝癌疗效观察

Effects observation on treating advanced liver cancer by percutaneous femoral artery implanted arterial chemotherapy plus pump infuse integrative medicine

韩照予 周宜强 (指导)

(河南省登封市三康医院, 河南 登封 452470)

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 17-0018-02 证型: IAD

【摘要】 目的: 评价肝动脉经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药治疗晚期原发性肝癌的临床疗效。方法: 以生存期为观察指标, 采用同期非随机对照方法, 对 2007 年 3 月~2010 年 10 月接受经皮股动脉植入动脉化疗泵灌注中西药的 16 例中晚期原发性肝癌患者 (治疗组) 与对症营养支持治疗的 16 例患者 (对照组) 比较, 观察两组的生存期缓解差异。结果: 治疗组与对照组中位生存期分别为 20 个月 (6~29)、4 个月 (2~8), 治疗组生存期长于对照组 ($P<0.05$)。结论: 经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药能提高中晚期原发性肝癌患者的远期生存率, 提高患者生存质量, 延缓肝癌复发进展, 延长患者的生命。

【关键词】 肝细胞癌; 经皮股动脉; 化疗泵; 中药; 华蟾素

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical effect of treating advanced liver cancer percutaneous femoral artery implanted arterial chemotherapy plus pump infuse TCM and Western medicine. Methods: With survival as index, applying corresponding time period non-randomized comparison methods to compare 16 cases of patients with advanced primary liver cancer (treatment group) who received percutaneous femoral artery implanted arterial chemotherapy plus pump infuse TCM and Western medicine with 16 cases of patients with symptomatic treatment of nutritional support (control group), then observe survival ease differences between the two groups. Results: The median survival in treatment group and control group were 20 months (6~29), 4 months (2~8), survival time in treatment group was longer than control group ($P<0.05$). Conclusion: Percutaneous femoral artery implanted arterial chemotherapy plus pump infuse TCM and Western medicine could improve long-term survival rate of patients with advanced primary liver cancer and QOL of patients, delay the progress of liver cancer recurrence and prolong the lives of patients.

【Keywords】 Hepatocellular carcinoma; Percutaneous femoral artery; Chemotherapy pump; TCM; Cinobufotalin

随着肿瘤治疗学的发展, 采用埋入式化疗泵治疗晚期恶性肿瘤进行局部化、高效化疗已成为肿瘤区域性治疗的重要手段之一。经埋入式化疗泵持续灌注 5-FU 是一种有效的治疗方法, 被称为是中晚期不能手术的肝癌治疗最后的防护堤。本研究自 2007 年 3 月~2010 年 10 月, 采用同期非随机对照研究方法, 比较经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药治疗不能手术的原发性肝癌患者 (治疗组) 与对症营养支持治疗的 16 例患者 (对照组), 观察两组的生存期缓解差异。结果提示经皮股动脉植入化疗泵灌注中药有可能提高中晚期原发性肝癌患者的远期生存率, 延缓肝癌复发。

1 一般资料及方法

1.1 一般资料

选取 2007 年 3 月~2010 年 10 月接受经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药治疗患者, 按 1999 年第四届全国肝癌学术会议通过的原发性肝癌诊断标准诊断。其中男 9 例, 女 7 例, 年龄 39~76 岁, 平均年龄 58 岁; AFP>400ml, 合并乙肝病毒感染者 16 例; 合并门脉瘤栓者 2 例; 临床分期 II 期 6 例、III 期 10 例; 巨块型 8 例、结节型 6 例、弥漫型 2 例。肝区疼痛 10 例。

治疗组 16 例经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药, 与对症营养支持治疗的 16 例患者为对照组。

1.2 治疗方法

1.2.1 器材

18G 动脉穿刺针, 5F 肝动脉造影导管 (RH)、180cm 超滑导丝各 1 支, 5F 动脉鞘及 ZS 系列体内埋置动脉化疗泵系统各 1 套。

1.2.2 植入技术

①局麻下采用 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺插管。留置动脉鞘, 插入 RH 导管。②在透视监视下超选择性插管至肝总动脉, 应用非离子型造影剂碘海醇造影了解肿瘤供血、染色、有无动静脉漏及血管解剖走行, 尔后进一步超选至肿瘤供血动脉分支内进行栓塞或灌注治疗药物: 西药 5-FU 250mg 和抗癌中药华蟾素 10ml。③沿 RH 导管插入超滑导丝, 透视下拔出 RH 造影导管, 更换为动脉泵导管, 将动脉泵导管插至肝总动脉适当位置。④在股动脉穿刺点下方 2~3cm 处局麻后作一长约 3cm 的纵行皮肤切口, 向内下方钝性分离皮下组织作一与化疗泵体大小相宜的皮下囊腔, 用隧道针将动脉泵导管引导至囊腔。再次造影确定动脉泵导管开口位置后, 剪去多余导管部分, 将动

脉泵导管与动脉化疗泵体连接,旋紧固定螺母。⑤固定动脉化疗泵再次造影明确动脉化疗泵通畅、无渗漏,确认导管头端在靶动脉内无移位后,注入肝素盐水,保持动脉化疗泵系统肝素化,将动脉化疗泵放入囊腔,缝合皮肤。⑥术后穿刺动脉化疗泵体连接百特一次性输注装置,持续泵入 5-FU 500mg, 5ml/h, 48h, 一次性无菌覆贴覆盖固定,穿刺侧下肢制动 6h, 平卧 24h, 常规抗生素治疗 3d 预防感染, 10~14d 左右拆线。每次用药前后肝素盐水 5ml (浓度为 125U/ml) 冲洗动脉化疗泵系统, 保持动脉化疗泵系统肝素化。

1.2.2 动脉泵灌注治疗方案

治疗组病例经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药, 主要药物为 5-FU、华蟾素, 用量 5-FU 每周持续微量泵给药 1 次, 连续 48h 泵入 500mg, 华蟾素 10ml, 稀释至 200ml, 每天经动脉泵注射一次, 每次 30~60min, 连续 21 天为一疗程, 休息 1 周后进行第 2 疗程, 治疗长期坚持, 直到患者肿瘤进展更换药物或患者放弃治疗。

每次给药前视药物疗效、不良反应及患者体质作药物种类、剂量和给药间隔时间上的调整。疗效欠佳, 而不良反应又很轻微者适当增加给药剂量; 反应较重, 白细胞下降明显者给予升高白细胞的处理。

体质太差, 不能耐受化疗的病人, 采用华蟾素单独灌注, 10ml 稀释至 200ml 每天经动脉泵注射一次, 每次 30~60min, 连续 21 天为一疗程, 休息 3~5 天后进行第 2 疗程, 长期坚持治疗, 直到病情恶化或患者放弃治疗。

1.3 疗效评价标准 疗效评价按照实体瘤近期疗效评价标准进行评定, 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD)。总有效为 CR+PR+SD。

2 结果

经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药治疗后全组无 CR 病例, PR4 例, SD10 例, PD2 例。总有效率 87.5%。经过经皮股动脉植入化疗泵灌注中西药后, 全组病人的精神、食欲、睡眠等一般情况较治疗前好转。10 例肝区疼痛不同程度的减轻。6 个月后随访, 生存 18 个月以上者有 3 例, 生存 12~18 个月有 6 例, 生存 6~12 个月有 5 例, 少于 6 个月有 2 例 (主要是门静脉癌栓或/和伴腹水病例)。治疗组与对照组中位生存期分别为 18 个月 (5~29)、4 个月 (2~8), 治疗组生存期明显长于对照组 ($P<0.05$)。未见有明显心、肝、肾等毒副作用。

3 讨论

原发性肝癌 (简称肝癌) 是世界范围内一种常见的恶性肿瘤, 全世界每年发生肝癌约 25 万余例, 其中 45% 发生在中国。正常肝脏的血供 25% 来自于肝动脉, 75% 来自于门静脉。肝癌这种双重供血特点, 90% 来源于肝动脉, 10% 来源于门静脉, 而正常肝脏营养 90% 来源于门静脉, 10% 来源于肝动脉, 因此阻断肝动脉后会引起肝癌组织的缺血缺氧坏死, 而正常肝功能

损害不大, 由于原发性肝癌发病隐匿, 发病时大部分患者已经处于晚期, 所以绝大部分肝癌患者需肝动脉介入治疗^[1]。近些年国内外肝动脉介入化疗栓塞治疗肝癌取得了一定的效果。但由于肝脏肿瘤双重供血血管解剖特点导致中心部分以肝动脉供血为主, 而周边一部分肿瘤组织门静脉参与供血, 肝动脉系统与门静脉系统之间存在广泛的交通支, 肝动脉栓塞后部分肝癌细胞仍可以从门静脉系统和组织液中获得营养, 继续繁殖^[2]。此外, 大部分肝癌病人存在肝炎肝硬化等肝脏基础病变, 肝脏功能严重低下, 栓塞治疗可能导致严重的肝功能衰竭, 不得不放弃栓塞治疗, 因此, 如何选择能保留患者有限的肝功能, 同时又能更为有效持续的杀死、遏制肝癌细胞生长是肝癌治疗要兼顾考虑的重要课题, 我们认为应用肝动脉化疗泵局部、长期、规律介入给药是预防控制肝癌细胞发展和有效保护剩余肝功能的有效方法。

经皮股动脉植入动脉化疗泵治疗肝癌创伤小、操作简便、安全, 且并发症少, 为晚期肝癌患者提供了一条快捷、通畅、准确的永久性通道。达到提高靶器官药物浓度, 提高疗效, 降低药物的毒副作用, 同时为医护操作提供一个简便和重复性强的用药通道。在一定范围内, 肿瘤细胞杀伤作用呈浓度依赖性, 即局部浓度增加一倍, 杀灭癌细胞数可增加 10 倍左右。动脉局部灌注可提供较静脉给药高 2~6 倍的药物浓度, 提高了抗癌作用。由于我们采用了小剂量 5-FU 和中药华蟾素局域灌注的方法, 药物能直接进入靶区。提高了瘤区的药物浓度, 同时减少了每次用药剂量, 降低了正常肝细胞的损害, 降低了全身不良反应, 提高了疗效。与一次性插管灌注术相比, 植入动脉化疗泵既保留了动脉内一次性冲击化疗的优势, 同时克服了常规插管灌注化疗反复插管带给患者的痛苦。根据病情变化、耐药、肝癌化疗规律设计最佳治疗方案和后续替代方案, 提高疗效, 增强动脉化疗泵长期持续灌注治疗的可控性。

由于 5-FU 由肝动脉进入后, 在肝内肿瘤中的局部浓度可达到相当于外周静脉输入的 15 倍。而且 5-FU 基本经肝脏代谢, 首次进入肝脏后 94%~99% 在肝内清除, 这样对全身的毒副作用较小, 是较理想的肝动脉泵化疗药物。华蟾素是对肝癌疗效较好的中成药制剂, 经肝动脉直接注射作用于肝癌细胞, 同样表现为高效低毒, 是较为理想的肝动脉注射的中药制剂。

我们认为通过经皮股动脉植入化疗泵规律灌注 5-FU 和中药制剂华蟾素对不能切除的中晚期肝癌是一种有效的方法, 能提高原发性肝癌患者的远期生存率, 提高患者生存质量, 延缓肝癌复发进展, 延长患者的生命。

参考文献:

- [1] 陈焯贤. 实用放射学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 601-604
- [2] 贾雨晨, 王振堂, 刘琪, 等. 动脉内药物灌注与栓塞化疗对肝癌疗效比较研究 [J]. 中华放射学杂志, 1991, 18(2): 127-129

编号: E-11083123 (修回: 2011-09-09)