维普资讯 http://www.cqvip.com

肝肿瘤 介入疗法 分型 病理学 栓塞治疗

5. Mizumoto R, Suzuke H. Surgical anatomy of the hepatic hilum with special reference to the caudate lobe. World J Surg, 1998, 12:2.
6. Penn I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. Surgery, 1991, 110:726.
7. Chou EF, Chen SSM, Chen YS, et al. Surgical treatment of cholangiocarcinoma. Hepatogastroenterology, 1997, 44:760.
8. Yzakis AG, Yodo S, Starzl TE. Upper abdominal exenteration with liver replacement: a modification of the cluster procedure. Transplant Proc, 1990, 22:273.
9. Kurosaki I, Tsukada K, Hatakeyama K, et al. The mode of lymphatic spread in carcinoma of the bile duct. Am J Surg, 1996, 172: 239.
10. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, et al. Combined portal vein and live resection for carcinoma of the biliary tract. Br J Surg, 1991, 78:727.
11. Klempnauer J, Ridder GJ, Wasielewski RV, et al. Resectional surgery of hilar cholangiocarcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. J Clin Oncol, 1997, 15:947.
12. 黄洁夫, 李升平, 曹绣虎. 肝内胆管空肠吻合治疗肝门区胆管癌. 中华外科杂志, 1990, 28:527.
13. 梁力建, 吕明德, 黄洁夫. 恶性梗阻性黄疸外科姑息性治疗112例分析. 中国实用外科杂志, 1993, 13(10):612.
14. Kawase Y, Takemura T, Hashimoto T. Endoscopic implantation of expandable metal scents for malignant biliary strictures. Gastrointest Endoscopy, 1992, 24:436.

(收稿:2000-09-25)

365-367 R735.305 R730.69

肝癌的介入治疗

姜 镕* 吕大劳*

肝细胞肝癌(HCC)是最难治疗的恶性肿瘤之一,由于肝癌病程发展快,确诊时病情已属晚期,且多伴有肝硬化,已无手术机会。据统计:肝癌初诊时仅有15~30%适宜手术,且术后残肝的肝癌复发率高达36%~66%。因此对于不能手术切除的肝癌及转移性肝癌的患者,血管介入治疗是治疗中晚期肝癌的最有效的手段[1,14]。大量资料表明,经导管肝动脉栓塞碘油化疗(TOCE)的疗效优于全身化疗和单纯动脉灌注化疗,尤其是有包膜的癌灶效果更佳[2-6]。同时患者腹痛腹胀缓解,有10%~26%[15]的病人因肿块缩小而重获手术机会,生存期延长。

一、肝癌分型及相关因素

肝癌分为肝细胞癌(HCC),胆管细胞癌与混合型肝癌,HCC占90%。我国肝癌的死亡率占全世界肝癌死亡数的45%,为肝癌高发区。主要与黄曲霉素、酒精、射线等因素有关,与HBV感染最为密切。研究中发现:①HCC大多数合并肝硬化。②与正常人相比,肝癌患者血中HBV的感染率高10倍。③检出癌细胞周围的非癌肝细胞浆中含有HBV表面抗原。

二、肝动脉介入治疗的理论依据

正常肝组织的血液供应70%来自门静脉,30%来自肝动脉。而肝癌患者的血供90%来自肝动脉,其正常肝组织10%来自肝动脉,其余部分来自门静脉[15]。因此栓塞肝动脉可使肿瘤缺血坏死,而正常肝组织不会受到明显损害。目前证实肝癌有双重供血,主癌病灶周边和卫星癌灶,尤其是大肝癌中央部由肝动脉供血,而生长活跃的周边部由门脉供血,因而单独使用肝动脉栓塞化疗(TAE)有时难以达到理想的效果。有人主张配合超声引导下经皮肝内门脉支栓塞(PVE),可以提高疗效。肝动脉化疗可使肿瘤局部的药物浓度提高数十倍、甚至数百倍,降低非靶区的药物浓度,从而减少毒副反应[16]。

三、肝癌的病理与生物学特征

我国将肝癌分为:块状型、结节型、小癌型、弥漫型。近年又发现HCC的一种特殊组织学亚型即纤维板层型肝癌,其生长慢,很少伴肝硬化,AFP多阳性,很少见HBV感染,手术切除率高,预后好,肿瘤直径<3cm的癌细胞分化好。目前国内外均已注意到肝癌DNA的分析能反映其生物学特性。为估价恶性程度,判断预后提供参考[7,8]。国内发现小肝癌中66.7%为二倍体,而大肝癌中92.3%为异倍体,前者突破包膜少,癌栓少,治疗后生存率高。从而认为3cm是肝癌出现明显生物学物性改变的界限。

四、血管介入的方法,化疗药及栓塞剂

血管介入采用Seldinger技术,在数字减影血管造影下,进行腹腔动脉,肝固有动脉的超选择造影,了解全肝供血情况,肿瘤供血是多血管型或少血管型,肿瘤是单发或多发,其染色情况,有无动-门脉瘘或动-静脉瘘,有无门静脉癌栓以及肝动脉的解剖和肿瘤的血管有无变异。化疗药物包括细胞周期特异性药物(CCSA)和非特异性药物(CCNSA)。CCSA主要是抗代谢药物及有丝分裂抑制剂,如:5-Fu, MTX, 6-MP等。CCNSA主要是烷化剂和抗生素,如:CYT、BCNU、CCNU和MC、DACT、ADM、EADM、DLM、MTH等。通常根据肿瘤细胞动力学的原理[9],选用三种以上联合用药,以达到增加疗效、降低毒性、减少耐药性的目的。常用栓塞剂为碘化油、明胶海绵、微球、微囊等,目前多用超液化碘油。

五、肝癌的介入治疗

20世纪80年代以来,各种新技术的使用使肝癌局部治疗得到了医患的认可及发展,如肝动脉栓塞(TAE)治疗,肝动脉碘化油化疗药物栓塞(TOCE)治疗,液氮冷冻,高功率激光,微波的应用,瘤内无水酒精注射(PEI)。放射治疗的进步和放射免疫治疗(导向治疗)的研究,多种生物反应调节剂(BRM)问世,加

* 作者单位:300060 天津市河西区环湖医院体介入科

维普资讯 http://www.cqvip.com

上各种显像技术(超声、CT、MRI、CTA等),使不能手术的肿瘤缩小,获得二次手术的机会,或反复介入性姑息治疗,有效延长病人生命和/或减轻病人痛苦。在上述各种方法中,以TOCE最为成功和被接受,从而给肝癌的患者带来了生的希望[19,20,1]。下面着重分析TOCE的临床应用。

碘油化疗药物栓塞(TOCE)适用于不能手术切除的,巨大的,多发的结节型肝癌,也适用于术后复发的HCC。

自1922年发明了碘油,它就被医务界所接受,用于临床病人的造影栓塞,以至于现在用它来作为多种药物释放的载体。因此在治疗HCC中TOCE起重要作用。碘油经肝动脉注入肝脏后,主要沉积在肿瘤的多血管区,此现象NaKaKuma认为:①肿瘤内血管扭曲,血流慢,廓清速度也慢。②肿瘤内血管缺乏肌层与弹力层,使排泄减慢。③非癌肝内的网状内皮系统捕捉油剂,并有吞噬细胞作用,排泄较癌肿快。基于肝脏的供血特点,使有包膜的肿瘤对TAE或TOCE有高度反应。Kan TF等通过显微病理观察发现随碘油用量的增加,从肝动脉分流到门静脉分支的碘油逐渐增多,由此可逆行性地堵塞门静脉分支对癌灶的供血。目前提出,应用超液化碘油完全充填肿瘤区域供血,尤其强调从肿瘤中心到边缘应完全充满碘油[3,10],有效地巩固和扩大疗效。多项临床结果证实,癌灶的坏死与TOCE治疗中碘油-化疗药物的沉积情况密切相关,沉积不充分是癌肿不能完全坏死以至复发和转移的主要原因。

另有资料报告,在TOCE中完全填充法二年以上生存者占32.8%,二年以上生存率巨块型、结节型>弥漫型。其中直径<10cm;富血的肿瘤明显高于少血者;有静脉引流或有动-静脉瘘者效果差;无门静脉癌栓者生存率明显高于有门静脉癌栓者;不伴有肝硬化肝功能损害者治疗效果好;治疗2~3次以上者生存率高于治疗一次者一倍。因此王成思认为生存率与肿瘤大小呈负相关。因肿瘤越大肝内播散和肝外转移越多,侵犯门静脉,产生门静脉癌栓机会越多。残肝越少,代偿功能越差,对肝门的主要结构压迫越严重,从而导致肝功能衰竭及上消化道出血,这些是肝癌致死的最常见原因[11]。

富血肿瘤因窃血作用大量吸入和滞留碘油-化疗剂混悬液。有的富血肿瘤因有粗大的引流静脉和动静脉分流而易发生远区转移[19]。特别指出,门静脉主干有癌栓或被侵犯或肝外转移时,应慎用此方法治疗。

六、影响肝癌介入治疗的病理因素

1.富血的肝细胞肝癌比少血的富含纤维间质的肝癌治疗效果好。前者多具有包膜,且包膜完整,多为肝动脉系统供血,药物在其局部浓度高,肿瘤组织坏死范围大。反之,具有包膜侵润,包膜外卫星结节,其供血即接受肿瘤动脉血供,又有来自非癌肝组织门静脉的血供。因此经动脉灌注治疗后,肿瘤细胞局部药物浓度低,癌细胞不易坏死。或因肝动脉栓塞后肿瘤侧支循环的建立,残留的肝癌细胞由来自非癌肝组织内门静脉血管供血而免于坏死,同时易发生肝内转移,这已被谭云山等在临床肝癌标本中证实。

2.门静脉主干或分支有癌栓的患者介入治疗后存活均不超过2年[20]。因而,对于考虑有双重供血的肝癌,实行肝动脉门静脉双介入疗法,其治疗中位生存期14个月,明显优于单纯肝动脉插管化疗[12]。

3.已被谭云山等证实:在癌组织坏死区域有效的药物浓度含量明显高于癌周非癌肝组织和残癌组织,导致残癌组织内药物浓度低,肿瘤细胞不易发生坏死。国外报导,TAE后二期切除病例,小肝癌肿内坏死率达80%,大肝癌坏死率35.3%[23]。癌组织残留形式是:①肿瘤内癌组织坏死不全,癌细胞进入门静脉形成癌栓,发展成新病灶[22]。②肝硬变由小叶内不典型增生肝细胞发展而来的多中心癌灶。为了有效控制残癌发生率,若能对缩小病灶及时进行二步切除或辅以局部癌内注射无水乙醇,可进一步消灭原发灶,减少局部复发和肝外转移,明显延长生存期[23]。生存率大大提高[13]。

4.肝癌合并肝梗化者治疗效果差

七、肝癌介入治疗后的副反应与并发症

大多数肝癌经过血管介入治疗,经测定通过动脉灌注到达肿瘤局部的药物浓度,明显高于静脉全身给药数十倍甚至数百倍。化疗药物与不同周期的肿瘤细胞充分作用后,经过血液稀释仅有少量药进入静脉系统,因而不会产生严重的胃肠道反应、脱发及造血系统的恶性白细胞下降。

当肝内肿瘤供养动脉栓塞后,可产生轻微恶心,腹胀,腹痛,严重者大汗,四肢冰冷等迷走神经反射征,应予以吸氧,肌注阿托品后数十分钟可缓解。

极少发生上消化道出血,胃肠穿孔等。偶有因动静脉瘘碘化油流入肺引起油脂性肺炎。文献有报导TOCE后发生肾功能衰竭。因肿瘤供养血管栓塞引起肿瘤充血水肿,压迫下腔静脉造成肝肾功能衰竭(又称柏查氏综合症)而死亡的极少。

参 考 文 献

1.罗鹏飞,胡景铃,邵培坚,等.经肝动脉途径治疗肝癌的效果分析.中华医学杂志,1993,73:158.
2.林贵,王建华,顾正明,等.肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌的疗效和影像因素.中华放射学杂志,1992,26:311.
3.罗鹏飞,陈晓明.肝癌介入治疗中的完全充填法.中华放射学杂志,1996,79.
4.贾雨辰,王振堂,刘琦,等.动脉内药物灌注与栓塞化疗对肝癌疗效的比较.中华放射学杂志,1991,25:197.
5.贾雨辰,刘琦,叶华,等.原发性肝癌不同介入治疗方法疗效的比较研究.介入放射学杂志,1993,2:5.
6.韩铭钧,张景荣,徐克,等.油水型碘油MMC乳剂肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌.中华放射学杂志,1992,26:298.
7.贾雨辰,刘琦,贺佳,等.肝癌介入治疗中预后因素的分析.肝胆外科杂志,1995,3:143.
8.董永华,林贵,郭振华.肝癌介入治疗后患者预后因素的Cox回归模型分析.中华放射学杂志,1996,30:833.
9.张志义,孙燕.恶性肿瘤化疗治疗学.人民卫生出版社,1984.44-45.
10.梁文威,单鸿,徐兆栋.肝段动脉化疗栓塞治疗肝癌.影像诊断与介入放射学.1996,5:143.
11.单鸿,关守海,罗鹏飞,等.门静脉灌注治疗肝癌瘤栓性肤

维普资讯 http://www.cqvip.com

肝外伤 分类、诊断 CT 外科手术

水.影像诊断与介入放射学,1996,5:131.
12.邹寿椿,赵挺,裘华森,等.皮下埋植药泵双插管灌注化疗治疗中晚期肝癌.浙江医学,1994,16(5):257.
13.连锦州,苏明涛.中晚期原发性肝癌二期临床若干问题初探.中国肿瘤临床,1994,21(1):34.
14. Yoshimi H, Yasruki Y, Mutsumasa T, et al. Unresectable hepatocellular carcinoma: Analysis of prognostic factors in transcathe ter management. Radiology, 1995, 195: 747.
15. Trinchet JC, Beaugrand M. Hepatocellular carcinoma: treatment with arterial chemoembolization. Presse Med, 1994, 23(18): 831.
16. De TaKats PG. Hepatic arterial chemotherapy for metastatic colorectal carcinoma. Br J Cancer, 1994, 69(7): 372 - 378.
17. Katsumori T, Fujita M, Takaha shi T, et al. Effective segmental chemoembolization of advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the portal vein. Cardiovasc Intervent Radiol, 1995, 18: 217.
18. Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology, 1983, 148: 397.
19. Yoshimats S, Inoue Y, Ibukuto K, et al. Hypovascular hepatocellular carcinoma undetected at angiography and CT with iodized oil. Radiology, 1989, 171: 343.
20. Shi ma muray et al. Hepatogastroen treology, 1993, 40(1): 13.
21. Tsuneo H. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arteria embolization. A histopathologic study of 84 resected cases. Cancer, 1994, 73(9): 2259.
22. Chen SC. Clinical value of tumor markers and serum-ascites albumin gradient in the diagnosis of malignancy-related ascites. J Gastroenteroal Hepatol, 1994, 9(1): 1.
23. Sitzmann JV. Improved survival for hepatocellular cancer with combination surgery and multimodality treatment. Ann Surg, 1993, 217 (2): 149.

(收稿:2000-09-14)

35

367-370 R657.305

肝外伤的处理

乔瑞茂*

在国外,肝外伤占腹部外伤的首位,在国内则居第三位,而死亡率却是第一位。我国的肝外伤以钝性为主,且常合并其他损伤,严重的肝外伤的死亡率高达46~58%[1]。如何进一步提高疗效,仍是外科医生的重要课题。

一、肝外伤的分类:根据外伤的机制、性质可分为:

1.锐器伤(多为穿透伤):主要包括刺伤和枪弹伤,是由子弹、刀伤造成、割裂了肝脏及其出入血管。刀割伤虽然可能伤及肝脏重要血管,胆道及邻近的脏器,但创面整齐,伤情明确、便于处理,因此预后好。枪弹伤的预后取决于弹头或弹片的形状、大小、速度。损伤大,出血多,合并伤多者予后较差。据Donovan统计,刺伤的死亡率为1.9%、枪弹伤的死亡率为17.9%[2]。

2.钝性伤:钝性伤多为右上腹及右下胸部被直接打击或挤压所致,其中以交通事故为多见。直接的钝器损伤可以造成肝表面的炸破伤口或线状撕裂,常伴有相当严重的肝实质破坏。爆炸型星状伤口好发于肝右叶的后上段,因为它的位置相对地容易受伤,其表面呈凸形,位置固定并有大量的肝实质。肝左叶损伤较右叶少见。含有剪力的外伤,可以撕破进入肝实质处肝静脉,造成后叶出血性损伤,该处手术暴露和修补都很困难。肝脏的钝性伤时常合并一种或多种其他脏器或组织损伤。肝钝性伤的合并伤发生率为65%,而穿透伤仅为5%[3]。

二、肝外伤的诊断

1.肝外伤的诊断并不困难,有以下病史和体征者应高度怀疑肝外伤。(1)右下胸或右上腹的外伤史,右8~10肋骨骨折或胸壁挫伤体征。2)脉搏快、血压下降、尿量减少、中心静脉压下降等低血容量休克的表现。(3)不同程度的腹膜刺激征。(4)伤后2~3小时白细胞反应性增高,通常可超过15000/ml,(5)血清GOT均大于200u,GPT均大于100u。虽然主要根据上腹部或右下胸部伤局部体征,腹腔内出血等主要表现进行诊断,一般尚无很大困难,但当合并多发伤而腹部体征不够明确时,诊断可能遇到困难[3]。

2.腹腔诊断性穿刺是最常用、简单可靠的临床诊断手段。腹腔内抽出不凝固血液,一般便可确定诊断,其阳性率高达93%[4]。

3.如穿刺不能抽出血液时应该采用腹腔灌洗法。于脐耻连线上中1/3处置塑料管入腹腔,持续注入1000ml温生理盐水,将引流瓶放低,以贮存,并回收冲洗液,若为血性或化验RBC>5000/mm^{3}者为阳性。

4.影像学检查:胸腹平片提示肝区肋骨骨折、血气胸,横膈抬高破裂,腰椎骨折时应考虑肝损伤。CT检查可以清楚地显示肝实质的撕裂,肝内血肿和腹腔游离的血液。目前还可以通过口服和静脉给造影剂增强损伤定位和确定边界的能力,但不适用有明显腹腔内出血的深度休克病人。肝血管造影技术在持续性出血的诊断中局限应用,但可以通过节段性动脉出血栓塞法而具治疗意义。B超显示肝裂伤和局限性血肿的部位、但不能得到照片,它可适用没有CT或病人被送往手术室时来不及行CT检查的紧急情况下。放射性核素扫描亦可应用,适于不太危重的病人。肝损伤的诊断及手术的决定应以临床症状体征、病史为基础。对于开始行保守治疗的患者,重复的体格检查是确定患者是否行手术疗法的最重要的诊断措施。腹腔

* 作者单位:300060 天津市环湖医院外科