维普资讯 http://www.cqvip.com

182-184

经导管治疗肝转移性肿瘤

第一医院放射科 黄永火 综述 张克随 审校

中图分类号 R735.705

原发性肿瘤成功切除后，肝脏常是唯一或主要的转移部位。姑息性的治疗，特别是化疗的成功率低。近年来，同轴微导管的放置，允许了迅速和反复局部灌注化疗药物或栓塞微粒[1]。本文将肝转移性肿瘤治疗的生理基础，治疗材料和治疗价值综述于后[2]。

1 生理基础

有三个条件方允许能安全、有效和迅速地对肝动脉循环应用抗癌药：①肝脏由肝动脉和门静脉双重供血；②肝动脉血液供应肿瘤；③能经皮穿刺插管达肝动脉。正常人肝动脉供给肝脏的血液占1/4到1/3，门静脉供给肝脏的血液占2/3到3/4。如果肝动脉和门静脉之间任一个发生闭塞，另一个能供养肝脏的血液。肝脏在面临肝动脉低血流或闭塞时，能从门静脉获得氧料。这些新的研究解释了肝脏能部份地避免缺血性损伤。

从动物实验研究已证明小的肝肿瘤接收肝动脉和门静脉双重供血[3]。曾有人主张肝肿瘤只有单一血供，即肝动脉供血[4]。Lin G等[5~6]采用硅酮或Microfil注射技术，研究了小的转移性肝结节的血供和微血管表现，认为无论是原发的还是转移性肝肿瘤，主要血供来源于肝动脉，但肿瘤实际上具有双重血供，特别在肿瘤的周围。在肝动静脉之间存在着多种形式的交通[7]：①胆管周围的动脉丛与门脉的交通；②门脉滋养血管与门脉的直接交通；③在肝窦的动脉与门脉的直接交通。这些交通的存在解释了小的肝转移性结节不仅可以由肝动脉，而且可以由门静脉得到灌注。当肿瘤长大时，周围门脉分支受压和闭塞，门脉的血供减少，肿瘤主要靠肝动脉供血。但是，肝动脉和门脉之间仍有交通，所以肝动脉分支阻塞时，门脉可以代之供血。这是单纯地作肝动脉栓塞治疗，几乎不能使肿瘤完全性坏死的原因[8]。

2 治疗材料

局部或肝动脉内化疗药物灌注的有效性依赖于几种药理为前题。第一，药物应该被肝脏高度清除。大部分药物与肝脏最初接触时应能被肝摄取，故肝内呈高浓度，全身为低浓度。肝脏低清除的药物，在肝动脉和全身浓度相同，这种药物对局部治疗无益[9]。5～Fu和FUDR已经广泛研究，这两种药物对局部灌注应用最广泛。5～Fu和FUDR经肝动脉灌注后，作肝脏和全身药物水平测定，5～Fu在肝内浓度高于全身浓度100倍，而FUDR在肝脏浓度高于全身浓度200倍。第二，化疗药物应该比较有效(如有比较高的反应率)，浓度比较大(如极高的量)。显然，不管多么好的药物要被肝摄取，一种生物特点是必须保证使直接灌注到病变区的药物有比较高的浓度。高廓清率和极高浓度的另一价值是全身的水平和毒性相应的低。某些用于全身抗肿瘤的药物，也最常用于局部灌注。如5～Fu，FUDR，阿霉素，争光霉素，环

维普资讯 http://www.cqvip.com

磷酰胺，长春新碱，丝裂霉素和链唑霉素。

单纯性的经导管栓塞或与化疗栓塞，已用于治疗不能手术切除的肝恶性肿瘤。常用的栓塞物有聚乙烯醇(Ivalon)，明胶海绵，胶原，碘油，降解糖原微粒。各种微粒之大小，大多在100～350μm范围。永久性栓塞物有聚乙烯醇和不锈钢圈。碘酒是一种油性对比剂，在肝细胞癌的部位聚集，并用于成像和肝细胞癌的治疗。化疗栓塞是化疗药物与栓塞微粒混合一起灌注，使药物与肿瘤的接触时间延长同时达到引起肿瘤局部缺血坏死的双重目的。肝脏化疗栓塞后CT检查显示栓塞物集中在转移病灶内。

3 肝转移性肿瘤治疗价值

3.1 结肠直肠转移

在美国每年几乎有16万人发生结肠直肠癌。尽管原发性肿瘤进行了根治，但仍有约50％结肠直肠癌转移到肝脏，其中有6万人发生死亡。Chuang等[10]报道死于癌症病人中50％～75％有肝转移。文献报道，未经治疗的肝转移性肿瘤患者在肯定诊断后的生存期为2～6个月，中数生存期2.5～4.5个月；全身化疗的患者，中数生存期也仅为8～8.5个月。而接受肝动脉栓塞化疗的患者生存期明显提高，Chuang报道为11.5个月。Patt报道[11]55例转移性肝肿瘤，31例单纯肝动脉化疗，中数生存期为8个月，其余24例化疗加栓塞，中数生存期延长至15个月。文献报道栓塞化疗效果好，用降解糖元微球与丝裂霉素C混合栓塞化疗11例，其中4例有效果。许多肝细胞癌患者栓塞化疗后，肿瘤包膜有少数侵袭性肿瘤细胞存在，或肝内有小的残留的转移性肿瘤[12]。有作者将肝细胞癌栓塞化疗后手术切除，作组织学研究显示完全性坏死仅有22～50％[13]。文献报道[14]肝癌的完全性治愈，单纯用肝动脉栓塞或栓塞化疗是靠不住的，如采用肝动脉栓塞化疗与经皮穿刺注射无水酒精联合治疗肝恶性肿瘤可改善生存率，同时对大的(>5cm)有包膜肿瘤的治疗是有益的，对某些肝转移患者的治疗不仅能清除肿瘤，而且还能治愈肝硬化。有的作者[15]主张对原发性肝癌采用动脉栓塞疗法，对转移性肝癌多采用持续灌注化学疗法。有作者对40例肝恶性肿瘤患者采用持续动脉灌注，其中包括原发性肝癌因门脉瘤栓不能行栓塞12例，结肠癌术后肝转移18例，胃癌术后肝转移8例，其它2例。将6.3F Sawada导管留置在腹腔动脉或肝总动脉，然后在6.3F导管内插入3Fwoc～Sawada球囊导管，球囊充气后拔去外管和导丝。抗癌剂用5－Fu 250～750mg/d，总量5250～1050mg，ADM、MMC各10mg，每周1次持续动脉灌注。持续动脉灌注时间3～8周，成功率31％。经过治疗患者腹部膨满感和左季肋部压迫感明显改善，经血管造影检查，肝肿大明显缩小者为55％，轻度缩小为15％。另外，所有病例肿瘤血管均比灌注前明显减少。

3.2 类癌瘤和内分泌素瘤

类癌和内分泌素瘤被认为是APUDomas(胺前体吸收和脱羧作用细胞瘤)，能分泌5－羟色胺，胰岛素，胃泌素，胰高糖素，促肾上腺皮质激素，生长抑制因子和许多其它的生长素。原发性肿瘤长得非常大时，全身表现为类癌综合征，更加常见的是发生肝转移。类癌综合征罕见，从Mayo等报道[16,18,19]的91例中介入治疗18～25例，中数生存期为3年，生存5年者占30％，有1例生存了41年。最初症状的处理是集中药物抗击特异性的激素(如类癌综合征的生长抑制因子的同型物，胰源性综合征的H_2阻滞抗体)。如果上述方法失败，全身性的化疗如用链唑霉素，5－Fu和阿霉素是有益的，能快速获得效果。用一种药的反应率是30～40％，联合用药的反应率是50～60％。这些反应是短暂的，有人认为单纯性的全身化疗与栓塞治疗相结合

维普资讯 http://www.cqvip.com

是有利的[17]。Mitty等[18]报道用明胶海绵，酒精和钢圈治疗伴有类癌综合征的18例患者中72%有反应(5－羟色胺或色氨酸的血清水平降低，5－吲哚醋酸，吲哚乙酸或色氨酸的尿排泄也减少)。Carrasco等[19]报道用酒精，明胶海绵和钢圈栓塞由类癌转移到肝脏的25例中80%的效果好。Moertel等[20]报道用栓塞(明胶海绵和/或酒精)和栓塞与全身化疗(5～Fu和链唑霉素)相结合治疗的类癌和胰岛细胞癌中约90%的获得成功。

3.3 其它肿瘤

黑色素瘤罕见，在美国每一年大约2000人患病。黑色素瘤与其它肿瘤一样，经局部治疗后具有两个特点：一种倾向是广泛转移到肝，在肝内的转移性病变可抵抗全身的化疗(仅4～5%有效果)。Mavliait等[21]报道用聚乙烯海绵成功地化疗栓塞治疗了30例，其中14例中数生存期11个月(与通常的2～6个月对照)。Suyuma等[22]报道3例胃癌转移到肝脏肿瘤达1.9cm，经皮注射无水酒精后，完全性坏死。肠道的原发性平滑肌肉瘤罕见(在美国每年大约1000例)，都倾向转移到肝脏。先用聚乙烯海绵和顺铂治疗，然后用长春新碱灌注，成功的治疗了两例，分别于5个月和18个月病变缓解。

4 结论

随着局部灌注治疗经验的积累，其它化疗药物的使用也随之增加。能抗击肝肿瘤和减少全身毒性的药物将是局部灌注治疗所需的药物。特别是生物制剂，如重组人类肿瘤坏死因子，在最近被成功的使用。由于拿植人永久性泵进行局部灌注化疗药物增加生存率的失败，使对难治的肝脏恶性肿瘤患者的治疗留下了一个阴影。用微导管反复肝动脉灌注或化疗栓塞，对治疗可能起到一种比较显著的作用。虽然，栓塞治疗后综合征的发生是一个极重要的问题，但也是姑息疗法的组成部分，类固醇抗炎药，止吐剂和抗菌素不一定能继续改善生命的质量和被患者所接受。许多肝病患者用局部治疗控制死于肝外的疾病。因为全身化疗血中的药物浓度低，对局部肿瘤治疗的效果差，所以，全身化疗的作用有待进一步研究确定。

参 考 文 献

1.Ridge JA, et al. Cancer, 1987;59(8):1547
2.Pentecost MJ, et al. AJR, 1993;160(6):1171
3.Ackerman NB, et al.Surg, 1969;66(9):1067
4.Chuang VP, et al. Radiology, 1983;148(3):633
5.Lin G, et al. AJR, 1984;143(1):53
6.Lin g, et al. Surgerg, 1982;17:523
7.Cho. KJ.et al. Invest Radio 1982;17:523
8.Hsu Hc, et al.Cancer, 1986;57(6):1184
9.Ensminger W.Cancer Chemotter Pharmacol, 1989;23(suppl):68
10.Chuag VP, et al.Radiology, 1981;140(1):51
11.Ptt YZ, et al. Lancet, 1981;1:349
12.Nakamura H, et al Radiology, 1983;147(2):401
13.Sakurai M, et al.Cancer, 1984;54(3):387
14.Tanaka K, et al.Radiology, 1991;179(3):713
15.泽田敏.他.日医放会杂.1990;50(3):240
16.Davis Z, et al.Surg Grynecol Obstet, 1973;137(4):628
17.Moertel CG, et al. J Clin Oncol, 1987;5(10):1503
18.Mitty HA, et al. Radiology, 1985;155(3):623
19.Carrco CH, et al. AJR, 1986;147(1):149
20.Mavligit GM, et al.JAMA, 1988;260(7):974
21.Mavligit GM, et al.Cancer, 1992;69(2):558
22.Suyuma Y, et al. Nippon Gan Chiryo Gakkai Shi, 1988;23:1727

(收稿日期 1995－04－19)