维普资讯 http://www.cqvip.com

中晚期肝癌导向化疗的初步分析

第一医院普外科 方开先 王济明 罗亿治 刘启富 马永臣 马绍华

提 要 本院自1987年5月起对20例不能切除的中晚期肝癌试用了导向化疗，经肝固有动脉或经胃网膜右动脉插管注入碘油阿霉素混合液。3～4周重复注药。3例在注药后再注入明胶海棉碎块栓塞。结果，甲胎6例转阴，7例肿瘤明显缩小，6例缩小超过50%。半年生存者16/20(80%)，一年生存者5/20(25%)。1例再次手术切除肿瘤，生存19个月。另2例至今已分别存活30个月及22个月。且B超已未发现块影。我们认为：1，导向化疗应看作是为再次切除肿瘤作准备的措施。2.应选择适当病例，肿瘤局限于半肝，无广泛播散转移，门脉主干内无癌栓者，肝硬变不严重者。3.药物用量要根据肿瘤大小，可重复用药。导向化疗如能配合其他疗法会取得更好效果

关键词 肝癌；化疗；导向化疗

肝癌是我国高发的恶性肿瘤之一，近十余年来随着医学的进步及我国有关人员的努力，在肝癌的基础理论，早期诊断与治疗等方面都有新的进展，防治水平有了提高。但是，对中晚期肝癌的治疗仍无大的突破，治疗结果仍远远不能令人满意。最近几年，日本及我国开展了导向治疗，初步取得了较好的成绩。我院自1987年5月起对20例不能切除的中晚期肝癌试用了导向化疗，初步报告如下。

一般资料

20例中，19例男性，1例女性。年龄在29～57岁之间，平均年龄为45岁。18例有肝癌的主要临床表现。

诊 断

8例的诊断是根据临床症状、B超检查有实质性佔位性病变，选择性腹腔动脉造影有典型肝癌影像，其中3例AFP>400ng，5例核素扫描有佔位性病变，3例CT扫描诊断为肝癌。12例诊断根据肝活组织检查，11例病理报告为肝细胞肝癌，1例因取样不准而未得到真实报告，但术时可以肯定为肝癌。

治 疗

10例行手术探查，发现肝癌已无法切除，乃经

Stage I and II. Five patients treated with external cobalt 60 irradiation alone received a dose of 6100-6380 cGy/6-6.5 weeks. Of 5 patients,2 lived more than 5 years. We found that the prognosis of combined treatment group was better than primary radiation group. The significance of pre- and post- operative radiation,and combined treatment for advanced disease were discussed. We also emphasized the importance of pre-operative radiation. The clinical stage of disease and depth of myometrial penetration were of prognostic significance

KEY WORDS Endometrial carcinoma; External irradiation

维普资讯 http://www.cqvip.com

肝固有动脉或经胃网膜右动脉插管至肝总或左、右肝动脉内，注入美兰使肿瘤及所在肝脏染色而证明导管已放入应置部位。术后在X光下先注入造影剂行肝动脉造影，了解肿瘤大小及其分布后，再注入碘化油阿霉素混合液(10～20ml碘油加20～50毫克阿霉素)。术后3～4周重复注药。10例经股动脉超选择性插管至肝固有动脉、肝总动脉造影、结合临床表现及其他辅助检查诊断为肝癌。由于X影像显示肿瘤已超过10cm，且有肝内转移卫星灶，手术切除机会不大，乃注入碘油阿霉素。治疗后2例再手术，其中1例肿瘤得以切除。20例中3例在注入碘油阿霉素时加用了明胶海棉栓塞。重复注药2次者2例(1例为经股动脉插管)，3次者3例。

结　果

治疗前甲胎蛋白超过400ng者10例，治疗后一月开始有不同程度下降，转明者6例。全组有7例肿块明显缩小，6例缩小超过50%。其中2例经股动脉插管化疗患者接受了手术：1例因左、右肝叶上仍有细小癌结节而未能切除；1例在治疗后二个月X线摄片肿瘤染色块影已由6.8×3.8cm缩至2.4×2.7cm，手术切除右半肝，存活19个月。其病理报告为肝硬化、肝内小结节癌组织坏死，肝包膜下少量肝癌细胞及淋巴细胞浸润，其下为多量纤维组织增生，再下为坏死组织。另2例至今分别已存活30个月和22个月，其中1例甲胎于治疗后半年才转阴，现B超扫描已未见块影。还有1例位于第二肝门的肝癌，经胃网膜右动脉插管入肝动脉，连续三次注入碘油阿霉素后，肿瘤明显缩小、甲胎下降，转阴。本组治疗后半年生存率为16/20(80%)。一年生存率为5/20(25%)。

讨　论

目前对不能切除的中晚期肝癌用导向化疗日益受到重视，各种具有免疫特性，化学或物理特异性的载体正在深入研究中。用放射性核素毒蛋白或化学药物作为杀癌的武器也有报道，1966年Idezuki[1]等将碘油经门静脉内注入肝脏造影作为肝癌的诊断手段，但只见到肿瘤处有充盈缺损的图象。由于以后有人发现肝癌的主要血供来自肝动脉。而将碘油经肝动脉注入造影，不但能明显地显示大肿瘤，尚可显示很小的子瘤，并且发现当碘油从正常的肝组织内消失后，能继续较长期地存留在肿瘤内。有人用CT扫描在一年后仍可见到癌瘤内有碘油存留。1983年Konno将丝裂霉素或阿霉素混入碘油中作为导向化疗；Nakakuma经过动物实验后用于临床，文献上已有多篇报道。Hidaka报告50例，75%的肿瘤体积缩小，96%的甲胎蛋白下降，存活1年以上者占46%。Yomoto报告24例，4例得到二次切除的机会，Ohishi报告97例，AFP＞400ng者治疗后全部下降，1年生存率为69%。

我院用导向化疗治疗20例，由于开展时间较短，尚须长期随访，但初步分析也显示有效。AFP＞400ng治疗后转阴为6/8，1例获手术切除的机会，切除标本显示了肿瘤中心大片坏死，周围纤维组织增生并有大量的淋巴浸润，也提示了本疗法的结果。然而，我们的治疗效果尚不够满意，为进一步提高疗效，分析本组病例后，我们初步认为：

1．肝癌血供并不完全来自肝动脉，即使能找到特异的单克隆抗体作载体，也不能100%地达到杀死所有肝癌细胞的目的。因此，不应把导向化疗看作是一种治愈肝癌的手段，而应视为是替二次手术切除肝癌作准备的一种措施。

2．肝癌的导向化疗应选择适当的病例。我们赞成它的指征是：肿瘤局限于半肝，癌瘤较大或接近大血管估计切除时有困难者，无广泛的播散转移者；门脉主干内无癌栓者；肝硬变不严重者。

3．导向化疗的用量要根据肿瘤大小及子瘤多少而定。碘油用量一般为10～20ml，以不超过20ml为宜，以免发生油栓危险。阿霉素一次为20～50mg，药物复盖面大者

维普资讯 http://www.cqvip.com

要适当加大剂量。

4. 重复用药能阻塞部分侧枝循环，增加肿瘤中药物有效浓度，对提高疗效可能有帮助。对于插管者，可尽量保留导管以便重复注药。

5. 国外报告在导向化疗后再配合经导管肝动脉栓塞治疗(TAE)。我们作了3例。也有报告同时进行肝动脉及门静脉注药化疗者。国内用^{131}I AFP抗体或^{131}I抗人肝癌铁蛋白抗体作导向内放射治疗再配合无水酒精注射或激光冷冻治疗，或全身化疗或免疫治疗者。总之，导向化疗如能再配合其他疗法也许会取得更好的效果。

LIPIODOL GUIDED CHEMOEBOLIZATION THERAPY FOR MODERATE AND ADVANCED CARCINOMA OF LIVER

Fang Kaixian, et al

(Department of General Surgery, The First Hospital)

Since May 1987, we have performed transcatheter oily chemotherapy using adriamycin lipiodol and gelfoam in 20 cases of unresectable carcinoma of liver. All cases were treated by water in oil emulsion of adriamycin and lipiodol through a hepatic arterial catheter, and repeated every 3—4 weeks for 2—3 times. After the last injection, gelfoam embolization wece performed in 3 cases.

result: no serious complication was found except few patients had some mild reactions. AFP turned to negative in 6 cases. The size of the tumor was decreased obviously in 7 cases and 6 of them over 50%. 2 had second-look operation and one had been resected. This patient have lived well for 19 month. 1 year survival rate was 25%. The longest survival up to date is 30 months.

Our opinions are:(1)This is a good management for preparation of a second-look operation for some non-resectable cases.(2)This procedure is only used in cases of tumors localized in one loop of the liver, without distant metastasis and there are no tumor emboli in the portal vein and the cirrhosis is not very serious.(3)This therapy can be repeated if necessary

KEY WORDS Carcinoma of Liver; Chemotherapy; Guided chemo—embolization