DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.17.020
第25卷第17期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 17
1544 2003年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)17-1544-05

射频消融与血管栓塞对兔肝 VX_2 肿瘤的疗效比较

范林军[1],马宽生[1],何振平[1],冯晓彬[1],刘全达[1],周代全[2],董家鸿[1] (第三军医大学附属西南医院:[1]全军肝胆外科研究所、西南肝胆外科医院;[2]放射科,重庆 400038)

提 要:目的 比较射频消融(RFA)、肝动脉栓塞化疗(TAE)、选择性门静脉栓塞(SPVE)及TAE联合SPVE治疗兔肝VX_2肿瘤的疗效。方法 采用移植的方法复制兔肝VX_2肿瘤并采用RFA、TAE、SPVE及TAE联合SPVE进行治疗,根据治疗方法的不同将实验动物分为RFA组、TAE组、SPVE组及TAE+SPVE组。结果 ① ALT在TAE+SPVE组第1天时升高的幅度最大,4~7 d内恢复较慢,RFA组升高幅度最小,恢复最快;SPVE组在第1、4、7天时的ALT均明显低于TAE组及SPVE+TAE组。②SPVE、TAE及TAE+SPVE组治疗后2周时CT均表现为肿瘤病灶内有碘油沉积,大体观察示病灶质地变硬,活检示TAE及TAE+SPVE组坏死范围较大,但均为不完全坏死。③治疗后2周RFA组病灶完全坏死率明显高于SPVE及TAE组,RFA组肺转移率明显低于TAE组;RFA组3个月生存率为50%,其余3组动物均在2个月内逐渐死亡;RFA组生存时间比其它3组均明显延长。结论 SPVE、TAE或二者联合应用对兔肝VX_2肿瘤的血管栓塞效果明显,但均不能使肿瘤病灶完全坏死,且对肝功能的损害较大;与血管栓塞疗法相比,RFA治疗兔肝VX_2肿瘤具有疗效好,创伤小等优点。

关键词:射频消融;肝动脉栓塞化疗;选择性门静脉栓塞;肝肿瘤;兔
中图法分类号:R459.9;R540.4+6;R735.705 文献标识码:A

Hepatic VX_2 tumor in rabbits: treatment with radio frequency ablation versus vascular embolization

FAN Lin-jun, MA Kuan-sheng, HE Zhen-ping, FENG Xiao-bin, LIU Quan-da, ZHOU Dai-quan, DONG Jia-hong (General Surgery Departmentt, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To compare the effect of radio frequency ablation (RFA), transcatheter artery embolization (TAE), selective portal vein embolization (SPVE) and TAE combined with SPVE in the treatment of hepatic VX_2 tumors. **Methods** The VX_2 hepatoma model was replicated with the method of implantation in rabbits. The animals were treated with RFA, TAE, SPVE and TAE plus SPVE. Experimental rabbits were divided into four groups: RFA, TAE, SPVE, and TAE plus SPVE. **Results** ① After treatment, ALT increased most significantly on the first day but decreased most slowly during 4th-7th days in TAE+SPVE group. In RFA group, however, ALT was the lowest on the first day but decreased most rapidly during 4th-7th days. It was markedly lower on the 1st, 4th and 7th days in SPVE group than that in SPVE+TAE group. ② CT scans showed cumulation of lipiodol in the foci in all the 3 vascular embolization groups in the 2nd week. Macroscopic and microscopic observations revealed the tumors became harder after embolization while biopsy demonstrated larger necrotic scope of the foci and much more hyperplastic fibrous tissue in TAE group and TAE+SPVE group than those in SPVE group. However, the necrosis in the vascular embolization groups was incomplete. ③ In the 2nd week after treatment, complete necrotic rate of the foci was significantly higher in RFA group than that in SPVE group and in TAE group. The rate of metastases in lungs was significantly lower in RFA group than that in TAE group. The survival rate was 50% in 3 months in RFA group. Animals in other 3 groups gradually died in 2 months. The average survival time was significantly longer in RFA group than that in other groups. **Conclusion** SPVE, TAE and SPVE combined with TAE have obvious effect on the vascular embolism of hepatic VX_2 tumor. However, the vascular embolization can not lead to complete destruction of the tumor and may bring about severer injury to the liver. Compared with the methods of vascular embolization, RFA is of better effect and less injury in the treatment of hepatoma in rabbits.

Key words: radio-frequency ablation; transcatheter artery embolization; selective portal vein embolization; hepatoma; rabbit

基金项目:重庆市医药卫生领域应用基础研究资助项目(20008182)
作者简介:范林军(1967-),男,河南省林州市人,博士,主治医师,主要从事肿瘤局部治疗方面的研究,发表论文10余篇。现在西南医院乳腺中心。电话:(023)65387389
收稿日期:2002-12-17;修回日期:2003-04-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

肝肿瘤的血管栓塞疗法包括肝动脉栓塞化疗(Transcatheter artery embolization, TAE)及选择性门静脉栓塞(Selective portal vein embolization, SPVE)均是肝肿瘤治疗的重要手段[1~4]。射频消融(Radiofrequency ablation, RFA)是 20 世纪 90 年代初发展起来的一种肝肿瘤治疗方法, RFA 与血管栓塞疗法目前均主要用于不能手术切除的肝肿瘤的治疗, 其适应症既有一定的差别又有相同之处。对于这两种疗法均适合的肿瘤病人选择效果更好的治疗方法是非常重要的, 但由于临床上肝肿瘤病人就诊时机及肿瘤类型差别较大, 对其疗效的比较有一定的困难。本实验采用移植的方法建立兔肝 VX_2 肿瘤, 应用 TAE、SPVE 及 RFA 方法进行治疗并比较其疗效, 为临床肝肿瘤患者选用合适的治疗方法提供实验依据。

1　材料与方法

1.1　实验材料

新西兰大白兔 60 只, 体质量 1.8~2.3 kg, 雌雄不限, 由第三军医大学实验动物中心提供。射频治疗仪: RF2000(tm)型; 可扩张集束电极针: 2 cm 型, 电极完全展开后其末端呈伞形分布, 分布范围的直径达到 2 cm, 治疗过程中可形成直径约 3 cm 的球形坏死灶; 射频治疗仪及电极针均为美国达隆公司产品。40%碘化油, 10 ml/支, 上海淮海制药厂; 5-氟脲嘧啶(5-Fu), 10 ml/支(含 0.25 g), 上海旭东海浦药业有限公司。碘化油乳剂: 采用 40%碘化油与 5-Fu 按 1∶1 混合, 充分乳化, 使用前临时配制。

1.2　模型制作

按文献[5]报道的方法稍加改进。先将冻存的 VX_2 肿瘤细胞复苏, 用 RPMI1640(含 5%的胎牛血清)调整细胞浓度至 1×10^6/ml, 取 0.5 ml 接种于兔后腿外侧肌肉内, 2 周后可扪及一实质性包块, 即制成荷瘤种兔。切取该包块边缘生长旺盛的鱼肉样组织块, 用生理盐水冲洗表面的血迹, 去除结缔组织, 剪成大小相近(约 1 mm×1 mm×1 mm)的瘤组织块, 置于 RPMI1640 培养液中备用。实验动物术前 12 h 内禁食不禁饮。麻醉采用 3%戊巴比妥钠按 30 mg/kg 经兔耳缘静脉缓慢注入, 麻醉生效后将实验兔仰卧, 四肢固定, 上腹部剃毛, 消毒术区皮肤, 铺无菌巾, 于剑突下约 1 cm 处作一长 2~3 cm 的正中切口, 逐层入腹, 暴露肝脏右中间叶前段, 在距其下缘约 1~1.5 cm 处用显微外科直血管钳沿肝包膜下向肝实质中央斜插约 1 cm 深, 做成一直径为 2~3 mm 的隧道, 植入备用瘤块, 依次缝合切口。3 周后动物种植部位即可长出直径 2 cm 左右的肿瘤。

1.3　治疗方法

1.3.1　RFA 治疗方法　　荷瘤动物采用 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 经耳缘静脉麻醉, 仰卧固定, 腹部及双下肢剃毛, 双下肢各贴附一电极板与 RFA 治疗仪的电极导线相连, 上腹部消毒铺巾, 沿原正中切口开腹, 切口长 4~5 cm, 显露 VX_2 肿瘤所在肝叶, 从膈面将电极针插入肿瘤中央, 张开约 2/3, 使一次消融范围能达到直径约 2.5 cm 的球形病灶, 用湿纱布隔开周围的脏器以免异位烧伤, 设置初始射频发射功率为 10 W, 治疗过程中发现 10 min 后阻抗无明显上升者适当增加其功率到 15 W 以上, 最高不超过 20 W, 阻抗升至 999 Ω 姆且治疗区域组织质地变硬、颜色灰暗甚至发黑后结束治疗, 腹内加入生理盐水 10 ml, 以补充治疗过程中的液体丢失, 逐层关腹。

1.3.2　TAE 治疗方法　　实验动物用 3%戊巴比妥钠经耳缘静脉麻醉, 仰卧固定, 上腹部剃毛, 0.5%碘伏消毒, 铺无菌巾, 选择上腹正中切口长约 5 cm, 逐层入腹, 显露肝十二指肠韧带, 在其表面可见搏动明显的肝动脉, 小心游离健侧肝动脉分支并暂时阻断, 用 4 号头皮针直接穿刺肝固有动脉缓慢注入碘化油乳剂 0.2 ml/kg, 30 s 至 1 min 注射完毕, 拨出针头, 压迫止血, 开放健侧肝动脉分支, 阻断时间约 1 min, 栓塞完成后检查肿瘤表面可见乳白色碘油沉积灶。腹腔内加生理盐水 10 ml 以补充术中丢失的液体, 逐层关腹。

1.3.3　SPVE 治疗方法　　开腹后于肝动脉左后方显露粗大的门静脉主干, 游离健侧门脉分支并暂时阻断, 4½号头皮针直接穿刺门脉主干在 30 s 内均匀推注栓塞剂 0.2 ml/kg, 注射完成后开放健侧门静脉血流, 压迫止血。栓塞后可见肿瘤周围有较多的碘油沉积。腹内加生理盐水 10 ml, 逐层关腹。

1.3.4　TAE 及 SPVE 联合栓塞治疗方法　　TAE 后立即进行 SPVE, 栓塞剂用量均为 0.15 ml/kg。操作方法分别同 TAE 及 SPVE。

1.4　实验动物分组

模型制成后随机分为: RFA 组, TAE 组, SPVE 组, TAE 及 SPVE 联合栓塞(TAE+SPVE)组, 每组 15 只。各组动物于接种肿瘤 3 周后分别按上述方法治疗。

1.5　观察指标

实验动物分别于治疗后 1、4、7 d 抽血检查血清谷丙转氨酶(ALT), 2 周内采用螺旋 CT 观察治疗后病灶的影像表现。每组于第 14 天时处死 5 只行大体观察及病理活检, 并观察腹腔及肺转移情况。各组的另外 10 只动物用于抽血检测转氨酶并观察 3 个月内自然生存时间及生存率。自然死亡的动物均行尸检, 观察病灶及转移情况, 了解死亡原因。

1.6　统计学处理

计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 计数资料以%表示, 分别用方差分析及 χ^2 检验进行统计学分析。

2　结果

2.1　治疗后血清转氨酶的变化

各组动物治疗后 ALT 均为第 1 天时最高, 4 d 后逐渐下降, 其中以 TAE+SPVE 组在第 1 天内升高幅度最大, 4~7 d 内下降较慢, RFA 组升高幅度最小, 下降最快。RFA 组 ALT 在第 1、4、7 天时均明显低于其它 3 组($P<0.05$), SPVE 组在第 1、4、7 天时的 ALT 均明显低于 TAE 组及 SPVE+TAE 组($P<0.05$), TAE 组第 1 天时明显低于 SPVE+TAE 组, 在第 4、7 天时两组间无显著差异, 见表 1。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 1 各组动物治疗后血清 ALT 的变化(IU/ml, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of ALT in serum in experimental animals after treatment(IU/ml, $\bar{x}\pm s$)

	RFA	SPVE	TAE	TAE+SPVE
Day 1	124.7±27.1	237.7±61.3 **	360.3±32.1 ##	440.7±50.8 ※
Day 4	66.5±20.3	168.0±13.4 **	275.0±140.9 #	295.2±32.2 ##
Day 7	46.8±13.1	93.4±17.2 **	141.7±62.2 #	160.6±51.9 ##

**: $P<0.05$ *vs* RFA, SPVE; #: $P<0.05$ *vs* RFA, ##: $P<0.01$ *vs* RFA, SPVE; ※: $P<0.01$ *vs* RFA, SPVE, TAE

2.2 各组动物 CT 扫描及病理结果

动物接种后第 3 周时的肿瘤大体呈灰白色, 质地较硬, 无明显的包膜, 切面呈鱼肉状, 其中心可出现灶性坏死; 镜下观察, 肿瘤细胞呈圆形、梭形或不规则形, 细胞体积较大, 胞浆较少, 核大深染, 细胞排列紊乱, 可见实体样或假腺体样结构, 细胞胞间质少, 呈浸润性生长, 与周围正常肝组织间无明显包膜, 见图 1。

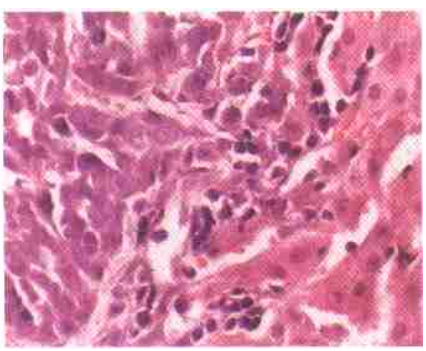


图 1 肝 VX_2 肿瘤细胞光镜结果 (HE×200)

Fig 1 The shape of hepatic VX_2 tumor cells under microscope (HE×200)

RFA 治疗两周后 CT 及活检结果示 5 只动物中有 4 只病灶完全坏死, 1 只出现肿瘤复发及肺转移。SPVE、TAE 及 TAE+SPVE 组治疗后 2 周时 CT 影像表现均为肿瘤病灶内有碘油沉积, 但各组病灶碘油沉积的范围有所不同, 见图 2, 3, 大体观察示治疗后的肿瘤与治疗前相比无明显增大, 质地变硬, 病理活检示肿瘤边缘有不完全坏死, 且仍呈现出侵润性生长的趋势, 其中 TAE 及 TAE+SPVE 组坏死范围较大且有较多的纤维组织增生, 但血管栓塞的 3 组肿瘤病灶均为不完全坏死。

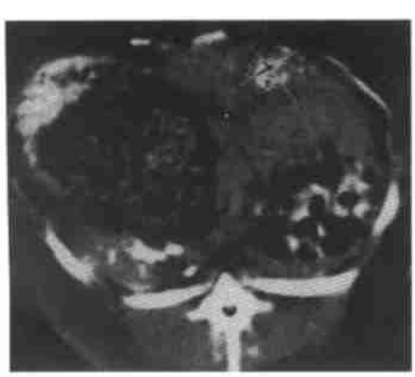


图 2 TAE 后 2 周, CT 扫描示肝左叶

Fig 2 CT scan of the tumor 2 weeks after TAE

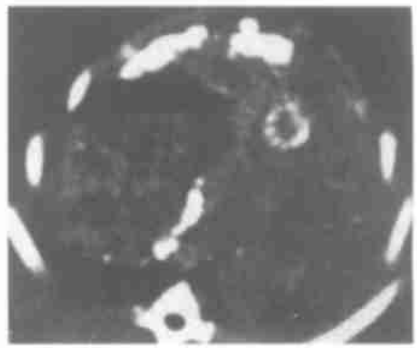


图 3 TAE+SPVE 后 2 周, CT 扫描结果

Fig 3 CT scan of liver 2 weeks after TAE combined with SPVE

2.3 各组动物治疗后 2 周时病灶完全坏死率、肺转移率及 3 个月内的生存情况

2 周时的活检结果见表 2: 治疗后 2 周时 RFA 组病灶完全坏死率明显高于 SPVE 及 TAE 组($P<0.05$), TAE+SPVE 组病灶完全坏死率 40%(2/5), 高于 TAE 组及 SPVE 组, 但无统计学差异, RFA 组肺转移率明显低于 TAE 组($P<0.05$), 也低于其它两组, 但与其它两组间无统计学差异。RFA 组 3 个月内 10 只动物中有 5 只存活, 生存率为 50%, 其余 3 组动物均在 2 个月内逐渐死亡。各组生存时间: RFA 组比其它 3 组均明显延长($P<0.05$); 其它 3 组以 SPVE 组最长, 但 3 组间无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 治疗后 2 周时病灶完全坏死率、肺转移率及 3 个月内生存时间

Tab 2 Complete necrosis rate of the focus and metastasis rate in the liver 2 weeks after treatment and survival time within 3 months

Group	Completed necrosis rate(%)	Metastasis rate to lung(%)	Survival time(d)
RFA	80 (4/5)	20 (1/5)	66.4±20.9
SPVE	0 (0/5) *	60 (3/5)	46.7±6.6 *
TAE	0 (0/5) *	100 (5/5) *	42.1±4.4 **
SPVE+TAE	40 (2/5)	60 (3/5)	40.7±8.1 **

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* RFA

2.4 尸检结果

RFA 组动物的尸检: 3 个月内 RFA 组 10 只动物中有 5 只死亡, 其中 2 只尸检发现原发灶完全坏死, 无局部复发及远处转移, 死因不明; 3 只死于局部肿瘤复发及远处转移; 存活 3 个月的 5 只动物活体检查发现 4 只原发灶坏死, 无远处转移, 1 只坏死的原发灶周围出现小的复发灶, 腹腔及肺出现了较小的转移灶。SPVE、TAE 组及 TAE+SPVE 组的尸检结果均为原发灶明显增大, 腹腔及肺广泛转移, 有大量血性胸腹水; 此外, SPVE+TAE 组在治疗后 1~2 周内死亡的 3 只动物尸检发现原发灶完全坏死, 但所在肝叶几乎完全坏死, 且有大量的血性胸水及腹水。

3 讨论

3.1 RFA 及血管栓塞疗法对肝功能的影响

RFA 是治疗肝肿瘤的一种微创疗法, 对于肝功能

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

较差的病人也很少引起肝功能衰竭, 而血管栓塞疗法由于栓塞范围除了肿瘤血管外其周围较大范围的正常肝组织也要受到栓塞剂及化疗药物的毒性作用, 对肝功能的影响较大[3,4]。本实验结果显示, RFA 组 ALT 在第 1、4、7 天时均明显低于其它 3 组, SPVE 组在第 1、4、7 天时的 ALT 均明显低于 TAE 组及 SPVE＋TAE 组, TAE 组第 1 天时明显低于 SPVE＋TAE 组, 在第 4、7 天时两组间无显著差异; 治疗后 1 ~7 d 以 RFA 组 ALT 恢复最快, 而其它 3 组则较慢。ALT 的升高是肝细胞破坏, 肝功能受损的一个重要标志, 以上结果说明了 RFA 对肝功能的影响最小, SPVE 组次之, 而以 TAE＋SPVE 组及 TAE 组对肝功能的影响最大。这可能与上述疗法的治疗原理不同有关, RFA 主要是靠热作用于肿瘤病灶, 在杀死肿瘤的同时对正常肝组织的影响范围小, 且治疗结束后热作用即停止; 而其它 3 种栓塞疗法则为通过栓塞支配肿瘤的肝动脉或门静脉分支以及借助于栓塞剂携带的化疗药物引起肿瘤的缺血坏死或直接杀灭肿瘤细胞而起到治疗作用, 因此肿瘤周围受影响肝组织的范围较大, 在 SPVE＋TAE 组还出现了整个肝叶坏死的情况, 且由于栓塞剂所携带的化疗药物有较长的后续作用, 栓塞化疗后肝功能的恢复也较慢。

3.2　TAE 及 SPVE 的剂量选择

TAE 及 SPVE 在临床上应用较多, 其剂量通常是按照肿瘤直径计算, 如碘化油用量为 1 ml/cm 左右[6], 但在实际应用中由于采用的化疗药物种类及其与碘化油混合比例在各治疗中心不尽一致, 目前尚无统一的剂量标准。对于采用兔肝肿瘤模型进行血管栓塞治疗研究的文献报道还不多, 因此我们参照临床上碘化油的用量范围, 混入相同比例的 5-Fu 充分乳化后, 采用不同剂量进行摸索, 发现单用一种栓塞方法时采用 0.2 ml/kg、两种方法联合时各用 0.15 ml/kg 的剂量进行栓塞, 有较高的安全性, 且实验中 CT 扫描结果显示, TAE 栓塞后肿瘤中央有较多的碘油聚集, 而 SPVE 栓塞后则碘油主要聚集在肿瘤的边缘, 说明这一剂量的栓塞效果较为理想。本实验中碘油在肿瘤病灶内的分布特征表明兔肝 VX_2 肿瘤主要由肝动脉供血, 肿瘤周边部分的血供则主要来源于门静脉, 与文献[7,8]报道的结果相同, 说明兔肝 VX_2 肿瘤模型的血供特点与原发性肝癌类似。

3.3　RFA 与血管栓塞方法的疗效比较

RFA、TAE 及 SPVE 均为肝肿瘤的局部治疗方法, 本实验采用 RFA 及血管栓塞疗法对兔肝 VX_2 肿瘤的治疗结果显示, RFA 组治疗后 2 周时病灶完全坏死率达到 80%, 明显高于其它 3 组。RFA 组平均生存时间比其它 3 组均明显延长; 肺转移率在 4 组中以 RFA 组为最低, 且与 TAE 组的肺转移率有显著差别, 说明 RFA 组对兔肝 VX_2 肿瘤的疗效明显优于其它 3 种方法。这可能是由于 RFA 治疗时通过加热癌组织到 90 ~110 ℃直接使较大范围的肿瘤病灶坏死, 肿瘤完全坏死率较高, 而栓塞疗法则是通过栓塞支配肿瘤的动脉或静脉血管使癌组织缺血缺氧, 同时栓塞剂所携带的化疗药物对癌细胞也有一定的杀灭作用, 由于兔肝 VX_2 肿瘤与人的肝癌一样均为肝动脉和门静脉双重供血, 单纯行 TAE 或 SPVE 均不能完全阻断肿瘤的血供, 且在肿瘤组织没有完全坏死的情况下, 局部的缺血缺氧可刺激血管内皮生长因子的分泌增加, 从而促进新生血管的形成, 使栓塞化疗的效果降低[9,10], 因此 SPVE 组及 TAE 组无一例病灶达到完全坏死; SPVE＋TAE 同时栓塞肝动脉及门静脉, 理论上能使肿瘤完全缺血坏死, 但由于碘油只能栓塞较细的血管分支, 而无法栓塞肿瘤内的微血管网[9], 增加栓塞剂量虽可增加栓塞效果, 但同时也会加重肝功能的损害, 增加肝功能衰竭的发生机会, 本实验中 TAE＋SPVE 组有 2 只动物可能因为栓塞剂量相对较大引起所在肝叶坏死而在 1 ~2 周内死亡。可见, 与 TAE、SPVE 及 TAE＋SPVE 相比, RFA 是一种疗效好, 创伤小的治疗方法。

肝癌的侵袭转移主要是通过门静脉进行, 甚至在早期即可出现肝癌侵犯门静脉形成癌栓的现象, 而对肝静脉的直接浸润很少发生, 因此对门静脉系统进行的栓塞对肝癌的转移有一定的防治作用[11~13]。本实验的治疗结果表明, SPVE 组及 SPVE＋TAE 组在 2 周时的肺转移率均低于 TAE 组, 但可能由于实验动物例数较少, 未达统计学差异。

临床上对于较大肝癌单次 RFA 治疗后有较高的肿瘤残余率, 这可能是由于缺乏精确的定位系统所致。但本实验中 RFA 组肝 VX_2 肿瘤的治疗是在开腹直视下进行, 且设计的毁损范围均大于肿瘤体积, 理论上 RFA 应能够使所有孤立的肝肿瘤达到完全坏死, 但实际情况是仍有 40%的病灶出现了由于癌细胞残留引起的肿瘤复发, 且还存在较高的肺转移率, 与文献[5]报道的结果类似, 这可能是由于肉眼判断的肿瘤大小及形状主要根据肿瘤的表面决定, 而生长最活跃、呈侵润性生长的肿瘤边缘部分的形状在肝实质中的不同方向上可能不尽相同, 且治疗时肿瘤及其周围肝组织丰富的血流会带走较多的热量从而影响肿瘤周边部分的消融效果, 结果导致病灶周边部分的肿瘤细胞残余, 最终引起肿瘤的复发转移。从其它 3 组实验结果看, 血管栓塞虽不能使肿瘤完全坏死, 治疗效果不如前者, 但却通过栓塞肿瘤及其周围的血管而减少了肿瘤的血供, 因此, RFA 与血管栓塞疗法联合治疗肝肿瘤可能会

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

提高肿瘤的疗效。Buscarini 等[14] 已采用 RFA 与 TAE 联合治疗较大的肝癌,并取得了较好的疗效,但由于血管栓塞疗法对肝功能的影响较大,联合治疗的方法可能会加重肝功能的损害,可见,RFA 与血管栓塞联合治疗肝肿瘤的效果如何以及 RFA 与哪种栓塞疗法结合能取得最佳效果均值得进一步研究。

3.4 结论

SPVE、TAE 及二者联合应用对兔肝 VX_2 肿瘤的血管栓塞效果明显,但因不能完全消灭肿瘤病灶,治疗效果较差,且对肝功能的影响大,治疗后肝功能恢复也较慢;与血管栓塞疗法相比,RFA 治疗兔肝 VX_2 肿瘤具有较好的疗效,且对肝功能影响小,但 RFA 后仍有一定的肿瘤复发率,如何提高 RFA 的疗效值得进一步研究。

参考文献:

[1] Tateishi H, Kinuta M, Furukawu J, *et al*. Follow-up study of combination treatment(TAE and TEIT) of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Chemother-pharmacol, 1994, 33(Suppl): 139.

[2] Bronwicki J P, Vetter D, Dumas F, *et al*. Transcatheter oily chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 1994, 74(1): 16—24.

[3] Soulen M C. Chemoembolization of hepatic malignancies[J]. Oncology, 1994, 8(4): 447—459.

[4] Chung J W. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 1998, 45(Suppl 3): 1236—1241.

[5] Miao Y, Ni Y, Mulier S, *et al*. Treatment of VX_2 liver tumor in rabbits with "wet" electrode mediated radio-frequency ablation[J]. Eur Radiol, 2000, 10(1): 188—194.

[6] 黄志强. 腹部外科学[M]. 长沙:湖南科技出版社, 1995. 282—286.

[7] Charmberlain M N, Gray B N, Heggie J C, *et al*. Hepatic metastases-a physiological approach to treatment[J]. Br J Surg, 1983, 70(10): 596—598.

[8] 陆继珍, 刘康达, 余业勤, 等. 人体肝细胞性肝癌血供观察[J]. 肿瘤, 1986, 5(3): 183—185.

[9] Stadler P, Becker A, Feldmann H J, *et al*. Influence of the hypoxic subvolume on the survival of patients with head and neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44(4): 749—754.

[10] Kobayshi N, Ishii M, Veno Y. Co-expression of Bcl-2 protein and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinomas treated by chemoembolization[J]. Liver, 1999, 19(1): 25—31.

[11] 王 轩, 殷广福, 司 芩, 等. 经皮经肝选择性门静脉栓塞化疗术在原发肝癌合并门静脉癌栓治疗中的应用[J]. 肝胆外科杂志, 1999, 7(1): 13—14.

[12] 范林军, 马宽生, 何振平, 等. 射频消融联合肝动脉及选择性门静脉栓塞治疗大肝癌[J]. 第三军医大学学报, 2002, 4(4): 447—459.

[13] Kuriyama S, Yamazaki M, Mitoro A, *et al*. Analysis of intrahepatic invasion of hepatocellular carcinoma using fluorescent dye-labeled cells in mice[J]. Anticancer Res, 1998, 18(6A): 4181—4188.

[14] Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, *et al*. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma[J]. Ultrasch all Med, 1999, 20(2): 47—53.

(编辑 薛国文)

(上接 1543 页)

于水而易溶于脂溶剂[1]。有机磷以其磷酰根与胆碱酯酶的活性部分结合,使胆碱酯酶失去水解乙酰胆碱的作用,而乙酰胆碱的堆积可引发一系列临床中毒表现。有人认为与胆碱脂酶结合的农药不能被吸附或透析等,这就形成了多年来临床上对有机磷农药中毒进行 HPA 疗效是否肯定的一个争论的话题。但从本组临床资料显示,当急性重度有机磷农药中毒时采用 HPA 能明显缩短昏迷时间,减少阿托品用量,缩短住院日,降低死亡率,提高临床治愈率。在用子母囊活性炭灌进行其对农药甲胺磷及其解毒药物吸附作用的实验研究中证实,子母囊活性炭灌对甲胺磷有良好的吸附作用,在对甲胺磷与阿托品及解磷定的混合吸附研究中发现子母囊活性炭灌对甲胺磷的吸附作用强于阿托品及解磷定,因此在灌流后阿托品与甲胺磷之比上升,从而有利于阿托品与乙酰胆碱竞争 M 受体,缓解中毒症状[2]。这为血液灌流治疗有机磷农药中毒提供了可靠的理论依据。临床研究也阐明了同样的观点,即采用 HPA 救治急性重度有机磷农药中毒能明显清除血液内的有机磷,降低病死率,提高临床治愈率,在条件许可情况下,尽量采用 HPA 治疗[3~5]。由于HPA 对阿托品及重活化剂有一定吸附作用[5],故在 HPA 后仍需补充阿托品及重活化剂。

目前已有国产价格较便宜、装备及操作简单的床旁血液灌流机器,适宜边远地区或基层医疗单位对病人的现场急救。同时也已有树脂灌流器,因其对脂溶性及较大分子量物质具有较强的吸附效应,故比 HPA 更有利于吸附有机磷农药,但相比之下价格偏贵,故在病人承受能力有限的情况下,选择 HPA 仍不失为抢救急性重度有机磷农药中毒的有效方法。

关键词:活性炭血液灌流;急性重度有机磷农药中毒
中图法分类号:R595.405.97 文献标识码:B

参考文献:

[1] 朱子扬, 龚兆庆, 汪国良. 中毒急救手册[M]. 第 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 1999. 895—898.

[2] 张鸿民, 夏淑琴, 万水平, 等. 子母囊活性炭血液灌流对农药甲胺磷及其解毒药物吸附作用的实验研究[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10(11): 661—664.

[3] 邵孝洪. 现代急诊医学(上)[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997. 890.

[4] 王万良, 杨震民. 血液灌流疗法抢救急性重症有机磷中毒[J]. 综合临床医学, 1991, 7(1): 37—38.

[5] 段昌琦, 单沙林. 急性有机磷农药中毒各期呼吸衰竭的抢救[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 2(10): 115—117.

(编辑 陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net