

# 大肝癌切除术后双插管栓塞化疗预防复发的价值

杨树成 柏会明 夏存寿

(盐城市肿瘤医院, 盐城, 224003)

原发性肝癌 (HCC) 唯一可能治愈的方法是根治性切除, 这类患者仅占 10%~12%, 且术后近期复发率较高, 严重影响患者的生存期。作者 1993 年 6 月~1995 年 11 月对 38 例肿瘤直径  $\geq 5\text{cm}$  的肝癌手术切除后行肝动脉或联合门静脉插管、皮下药囊给药化疗, 观察患者术后肿瘤复发率、生存期, 探讨术后肝脏区域双管栓塞化疗的临床价值, 现报告如下。

## 1 资料与方法

我院 1993 年 6 月~1995 年 11 月间经手术切除并经病理证实的肝癌患者 38 例, 肿瘤直径均  $\geq 5\text{cm}$ , 随机分为 3 组, 肝动脉单纯化疗组 (TAC) 11 例, 肝动脉栓塞化疗组 (TAE) 14 例, 肝动脉联合门静脉栓塞化疗组 (TAE + PVE) 13 例。

所有患者术前均确诊为 HCC 且无肝内外转移, 均在全麻下行肿瘤根治性切除, 术毕经胃网膜右静脉放置全植入式药物输注装置 (DDS), 导管头端置入门静脉主干, 或经胃十二指肠动脉放置 DDS, 导管头端置于肝固有动脉起始部, 经推注美蓝证实肝脏蓝染后, 固定导管, 药囊埋于腹壁皮下, 术后化疗药物经 DDS 药囊注入流入门静脉或肝动脉。所有患者围手术期均恢复良好, 无并发症。TAE 组定期经 DDS 注入碘化油 5ml、ADM20mg、MMC10mg、DDP100mg, 第 1 次于术后第 3~4 周进行, 以后第 1 年每隔 3 个月, 第 2 年每隔 6 个月, 第 3 年以后每年 1 次。TAC 组给药方法及时间同 TAE 组, 只是化疗药中不加入碘化油。而 TAE + PVE 组分别定期经 DDS 注药化疗, 所用药物、剂量同 TAE 组, TAE 与 PVE 的间歇时间为 3~6 个月, 平均 142d。术后定期随访观察。结果见表 1。

表 1 肝癌不同方法化疗后生存期比较 (年)

组别	例	1 (%)	3 (%)	5 (%)
TAC	11	7 (63.6)	3 (27.3)	1 (9.1)
TAE	14	11 (78.6)	6 (42.9)	3 (27.3)
TAE+PVE	13	12 (92.3)	9 (69.2)	3 (37.5)*

注: 随访至 5 年时 TAE 及 TAE+PVE 组各有 3 例和 5 例失访, 与 TAC 组比较, \*  $P < 0.05$

## 3 讨论

手术切除是治疗肝癌最有效的方法。但即使小肝癌作根治性切除而未采用化疗者其 1、3、5 年复发率高达 6.5%、25.2%、43.5%<sup>[1]</sup>。大肝癌肿瘤直径  $\geq 5\text{cm}$ , 术后复发率更高, 严重影响患者术后生存期。我国 53.9%~85% 的肝癌患者伴有肝硬化, 限制了肝切除范围。大肝癌的侵袭范围广, 术前可能已有肝癌细胞侵入血管, 沿血液循环播散形成门静脉癌栓, 尤其是肝内小转移灶或癌旁微小结节等不能与肝硬化结节相鉴别, 造成手术切除不彻底。其次, 手术操作对肿瘤的挤压可能造成癌细胞沿血管向肝内外转移, 成为术后复发灶的起源。另外肝癌可能是多中心同时或异时起源的, 发展成肿块的肿瘤已被切除, 术后的复发可能是新发生的。上述原因肝癌的复发率处于较高水平。本组 38 例患者术后定期经 DDS 向经肝动脉或联合门静脉注入化疗药的同时加入小剂量的碘化油, 既起栓塞作用, 也能使化疗药物长期在肝脏中发挥作用, 消除或抑制残留癌细胞与癌前病变, 降低术后近期复发率。结果表明术后栓塞化疗组患者的复发率低, 生存期长, 尤其以 TAE + PVE 组效果最好, 与 TAC 组相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 与有关文献报道相似<sup>[2]</sup>。

肝癌术后患者的肝功能及机体的免疫功能一般在术后 2~3 周才恢复正常。化疗过早会抑制

(下转 361 页)

以来,放射外科作为脑转移瘤的一种新手段在全世界范围广泛开展。

脑转移瘤常有以下特点<sup>[5]</sup>:①常为圆形,影像学显示边界清晰;②多数脑转移瘤发现时比较小(<3cm);③转移瘤常将正常脑组织挤压在肿瘤之外;④多数转移瘤浸润性差。伽玛刀利用这些特点,用相应大小的照射野将肿瘤完全包括在靶区而对周围正常组织损伤很小。Karolinska医院用伽玛刀治疗160例253个脑转移瘤,肿瘤局部控制率达94%,中位生存期7个月。国内隋邦森报道<sup>[6]</sup>的有效率为96%,且认为伽玛刀能迅速改善症状,消灭或抑制肿瘤细胞,挽救或延长患者寿命,无不良反应及附加损伤,对多发性及脑深部转移瘤的治疗效果更为明显。并指出无论原发灶源于何处,各类脑转移瘤对伽玛刀治疗均甚敏感,敏感性似与组织学分类无明显关系。其它报道结果局控率为73%~94%。

作者应用国产旋转式伽玛刀治疗15例肺癌脑转移患者,随访结果显示,所有患者治疗后,其由脑转移灶引起的症状均很快减轻至消失,一般情况迅速改善。肿瘤局控率91%,中位生存期11.5个月,未见与治疗有关的严重并发症,与文献报道相似。这一方面印证了上述学者的论述;另一方面也表明国产旋转式伽玛刀的治疗效果肯定、安全可靠。

关于伽玛刀治疗脑转移瘤是否辅以全脑放疗的问题仍有争议。持否定意见者<sup>[4,5]</sup>主要担心全脑放疗的迟发性放射反应(如智商减低、下丘脑功能低下等)和二者联合剂量受限而影响疗效;持肯定态度者<sup>[7,8]</sup>认为全脑放疗对颅内潜在的转

移灶进行照射,应该是增强局部控制的一个重要因素。亦有作者主张立体定位放射结合全脑照射可作为脑转移瘤的首选治疗方法。作者认为,肺癌脑转移的治疗似应将提高局控率和延长生存期放在首位,合理的综合治疗应得到重视。本组生存超11月的患者,4例曾行化疗,3例曾行全脑放疗,而生存期不足11月的患者,只有1例行全脑放疗。目前一般认为多个脑转移先行全脑放疗,2周后加用伽玛刀,对单发的则先行伽玛刀治疗,2周后辅以全脑放疗。对此问题尚有待积累更多的病例和更深入地研究探讨。

参考文献

- 1 汤剑猷主编.现代肿瘤学.上海医科大学出版社,1993;616
- 2 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等主编.肿瘤放射治疗学.北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993;815
- 3 葛美华,鲍继桂.转移性脑瘤49例临床分析.肿瘤,1996;16(2):115
- 4 王知秋综述,潘力审校.脑转移的放射外科治疗.功能性和立体定向神经外科杂志,1995;8(1):52
- 5 王云彦,张庆林,李刚,等.立体定向放射外科治疗脑转移瘤.功能性和立体定向放射神经外科杂志,1997;10(3):66
- 6 隋邦森,高南平,孙启银,等.伽玛刀治疗脑转移38例疗效观察.中华肿瘤杂志,1995;17(3):207
- 7 蔡林波,许建平,李先明,等.肺癌脑转移的X刀加放射治疗.功能性和立体定向放射神经外科杂志,1998;11(4):25
- 8 张海江,谭启富,李金华,等.脑转移瘤的X刀治疗.功能性和立体定向放射神经外科杂志,1998;11(4):29

(收稿日期:1998-09-10)

(上接359页)

机体免疫,使机体抗肿瘤能力减弱<sup>[3]</sup>,过迟则残留癌细胞增殖,均使术后复发率增高。故首次化疗手术后3~4周进行较为理想。由于肝动脉与门静脉同时大范围栓塞可能导致患者死亡,因此行肝动脉门静脉双栓塞时,必须待肝动脉栓塞区碘化油已吸收,动脉血管再通或侧支循环已形成,肝功能恢复正常后再行PVE,一般需3个月左右。由于肝癌的复发可能是多中心的,且化疗药物对癌细胞有效率低,不能完全杀灭癌细胞,因此间隔一段时间后尚需再进行一次栓塞化疗。本文采用上述方案后,有效地降低了术后近

期复发率。

本文结果表明,肝癌切除后定期经DDS行肝动脉、门静脉栓塞化疗能有效降低术后肿瘤复发率,提高患者的远期生存率,是肝癌综合治疗的一个重要组成部分。

参考文献

- 1 周信达.肝癌的综合治疗.肝胆外科杂志,1995;3:129
- 2 张智坚.预防肝癌术后复发临床研究进展.国外医学,1999;26(3):129
- 3 周伟平,吴孟超,陈汉,等.肝癌切除加免疫化疗对术后复发的影响.中华外科杂志,1995;33(1):35

(收稿日期:1998-08-02)