

原发性肝癌伴脾功能亢进的介入治疗 42 例

蒙志斌, 马亦龙, 康平, 李志坤, 欧盛秋, 陈祖乾

蒙志斌, 马亦龙, 康平, 李志坤, 欧盛秋, 陈祖乾, 广西医科大学附属肿瘤医院介入治疗科 广西壮族自治区南宁市 530021
项目负责人: 蒙志斌, 530021, 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学附属肿瘤医院介入治疗科. mengzibin@163.net
收稿日期: 2004-01-15 接受日期: 2004-05-24

摘要

目的:探讨经肝动脉灌注化疗栓塞(TACE)联合部分性脾栓塞(LPSE)治疗原发性肝癌伴肝硬化、门静脉高压及脾功能亢进的意义和方法。

方法:采用Seldinger技术行肝癌TACE同时行LPSE术。将导管选择性插入脾动脉, 灌注无水酒精+碘化油(按1:1)混合物, 再注入明胶海绵小颗粒, 治疗原发性肝癌伴肝硬化、门静脉高压及脾功能亢进42例, 根据肝功能情况及脾亢程度决定脾脏栓塞范围和次数。栓塞后3, 7, 14 d复查血常规。术后随访6-24 mo: 定期检查血常规, 肝肾功能, AFP, 肝脾BUS, CT, B超、胸片等了解患者治疗效果。计算累计生存率。

结果:根据疗效标准分为显效, 进步, 无效3级; 本组经累积脾栓塞面积为30-70%, 脾功能亢进完全或部分缓解, 无脾脓肿等严重并发症。TACE联合LPSE治疗3, 7, 14 d WBC和PLT有显著提高($P < 0.01$), 并能长时间维持在较高水平, RBC无明显改变($P > 0.05$)。12 mo内无消化道出血发生。

结论:TACE联合LPSE是治疗原发性肝癌伴肝硬化、门脉高压及脾功能亢进的安全、有效方法, 肝癌反复多次LPSE能防止脾脏过度栓塞, 减少并发症, 更能巩固疗效。

蒙志斌, 马亦龙, 康平, 李志坤, 欧盛秋, 陈祖乾. 原发性肝癌伴脾功能亢进的介入治疗42例. 世界华人消化杂志 2004;12(8):2004-2005

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2004.asp>

0 引言

原发性肝癌伴有脾功能亢进, 常有血象低、给治疗带来困难。脾动脉栓塞治疗脾功能亢进, 可获得脾脏缩小及外周血细胞迅速改善的结果。1997-01/2003-04, 我们在肝动脉栓塞(TACE)治疗肝癌的同时行脾动脉栓塞LPSE治疗脾亢42例, 疗效满意如下。

1 材料和方法

1.1 材料 原发性肝癌伴有脾功能亢进42例, 男30例, 女12例, 年龄30-82(平均50岁)。诊断依据病史临床体检以及CT, MRI, B超和腹腔动脉造影肝脏有实质

性占位、脾肿大、AFP升高, 病理和血化验有一种或多种细胞减少, 有乙肝, 肝硬化病史40例。无乙肝病史2例。全部有脾轻度和中度(I-II级)肿大。其中放免AFP >400 ng/L 24例, 曾经手术10例, 病理诊断为肝细胞癌。WBC $=(1.2-3.0) \times 10^9/L$; PLT $=(30-80) \times 10^9/L$ 8例, 平均 $50 \times 10^9/L$ 。钡餐透视或CT检查38例伴有食管下段, 胃底静脉曲张。腹腔动脉造影4例均有脾动脉增粗, 迂曲、及脾静脉和门静脉显影4例均有脾动脉增粗, 迂曲、及脾静脉和门静脉显影增宽。医用明胶海绵剪成 $10\text{ mm} \times 2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$ 细条或医用明胶海绵。经高压剪成小颗粒碎块备用, 无水酒精10 mL+碘化油10 mL混合, DDP, 羟基喜树碱, 5-FU, 表阿霉素, MMC。
1.2 方法 采用Seldinger技术, 经股动脉穿刺送入5FR导管于腹腔动脉造影, 观察造影片, 明确肝癌诊断了解肝脾动脉走向后, 行肝动脉灌注化疗(HAI)和栓塞术(HAE), 注入超液化碘油10 mL+羟基喜树碱10 mg, DDP60-100 mg, 5-FU 1 g, 表阿霉素(30-60 mg), MMC 10-20 mg, 尽量使碘油在肿瘤内完全充填。然后将导管选择性插入脾动脉, 一般注入无水酒精10 mL+碘化油10 mL混合物, 再注入明胶海绵时应在X线电视下推注造影剂观察脾动脉血流情况, 若脾动脉血流速度减慢造影剂消退迟缓, 但无血液断流估计栓塞程度在40-60%即停止栓塞, 栓塞后3, 7, 14 d复查血象。术后随访: 定期检查血常规, 肝肾功能, AFP, 肝脾BUS, CT, B超、胸片等了解患者治疗效果。随访6-24 mo, 计算累计生存率。

2 结果

疗效标准分为3级, 显效: LPSE后2 wk血液白细胞 $3.6 \times 10^9/L$ 以上, 血小板 $101 \times 10^9/L$ 以上; 进步: LPSE后2 wk上述两指标中一项达上述指标; 无效: LPSE 2 wk两项指标均未达上述指标。LPSE后3, 7, 14 d复查WBC和PLT均有升高(表1), WBC和PLT在LPSE前后比较, 统计学均有极显著差异(表1)其中36例WBC和PLT均达显著效标准。占全组86.0%, 2例WBC $3.3 \times 10^9/L$, PLT: $165 \times 10^9/L$ 为进步, 占4.9%, 4例WBC和PLT均低于标准值, 为无效, 占9.3%。红细胞在栓塞前后变化不明显。本组患者HAE和LPSE后有28例并左上腹疼痛。20例1 mo内缓解, 8例持续2 wk, 32例发热, 体温 39.5°C 以下, 其中22例1 wk内体温恢复正常, 10例持续发热2 wk。术后反应均经对症处理缓解和消失。随访24例, 时间3-12 mo。其中18例WBC和PLT随访正常, 另6例于LPSE后1-3 mo WBC或/和

PLT下降至正常以下, 4例行第2次LPSE, 2例做3次LPSE后好转. LPSE 1 wk后, 在电脑彩超和CT上脾内就可发现数个局限性楔形梗死灶. 其中20例在CT和B超上显示脾脏缩小. 对12例随访6 mo以上, CT发现6例脾脏梗死灶有吸收.

表1 LPSE前后WBC和PLT比较 ($1 \times 10^9/L$)

时间	WBC	PLT
LPSE前	2.10 ± 0.5^b	50.65 ± 4.50^d
LPSE后	4.24 ± 0.7^b	131.60 ± 8.65^d
D ₃	4.25	101.70
D ₇	4.35	123.50
D ₁₄	4.50	135.00

^b $P < 0.001$, $t = 8.19$; ^d $P < 0.001$, $t = 4.02$.

3 讨论

我国原发性肝癌86.5%伴有肝硬化, 约15%以上肝癌患者死于肝硬化、门脉高压所致上消化道出血. 脾功能亢进使患者血液中PLT数量减少, 功能减退, 进一步提高出血的概率和程度. 其所致的WBC减少势必影响TACE化疗药物的使用. LPSE能有效纠正脾亢, 降低门脉压力, 减少出血机会, 使部分因WBC减少而不能施行TACE的患者重新获得了化疗栓塞机会. 因此, 本组患者仅对肝癌本身的治疗显然是不够的, 必须将其合并脾功能亢进同时予以处理, 才能提高肝癌总体疗效具有非常重要的意义. 本组42例, 有效90.5%(38/42). SAE后WBC和PLT均有显著升高, 其中24例经3-12 mo随访, 病情稳定.

杨熙章 *et al*^[1]对86例肝硬化、门脉高压多次部分脾栓塞, 发现食管下段胃底曲张静脉出血率明显降低. 肝癌常伴有肝硬化、门脉高压、食管下段胃底静脉曲张, 上消化道出血也是晚期肝癌的致死性并发症之一, 本组LPSE后均未发生上消化道出血, 提示有预防出血的作用. LPSE材料的使用各异, 有硅橡胶、不锈钢圈、组织粘合剂IBC, 无水酒精, 碘化油、自凝血块、明胶海绵等. 我们体会明胶海绵、无水酒精、碘化油取材方便, 价格低廉, 操作易掌握. 因其体积小可以进入脾动脉远端小分支阻塞部分脾实质血流, 致

使脾组织部分栓塞, 被栓塞部分的脾实质梗死、机化^[2], 从而减少脾脏巨噬细胞破坏血细胞的作用, 改善脾亢. 同时保留了一部分正常脾实质, 使脾脏还可维持其正常功能. 戴社教 *et al*^[3]报道, 一次性脾实质栓塞60-70%以上可取得较满意得疗效, WBC和PLT能在2 a内维持较高水平. 但随脾栓塞程度的提高, 术后严重并发症的发生率也增高, 栓塞后疼痛等反应相当严重. 原发性肝癌伴肝硬化、门脉高压及脾功能亢进患者的体质较弱, 肝功能受损, 且同时要作TACE治疗, 上述一次脾栓塞面积常难以忍受. 我们根据患者的一般情况、肝功能、脾亢程度、肿瘤大小及栓塞后反应和疗效来具体决定脾脏栓塞的程度和次数. 体质弱、瘤体大及肝功能受损明显者, 一次脾栓塞面积不应过大(<30%), 可采取反复、多次的限制性部分脾栓塞来达到或接近上述有效栓塞面积. LPSE的优点是能与TACE同时进行, 减少患者栓塞次数和费用. 并发症少, 栓塞后反应较轻, 患者常乐于接受; 反复、多次LPSE能达到一次性有效部分脾栓塞相同疗效, 使WBC和PLT维持在一个较高水平.

肝、脾动脉双栓塞治疗肝癌并脾亢适应于肝功能正常或有轻度异常者, 即GPT正常或有轻度异常, 血清胆红素 $34.2 \mu\text{mol/L}$ 以下, 血浆蛋白正常或轻度减低伴有少量腹水者, 据报道^[4], LPSE的并发症主要有脾及脾周围脓肿、败血症、上消化道出血、进行性肝、肾功能衰竭, 一般均有不同程度的脾区疼痛和发热、恶心、呕吐. 死亡率与患者的肝功能有关, 肝功能差者术后肝衰死亡率高, 国内报道为20%, 而一般情况和肝功能良好的患者则未见死亡^[2]. 本组42病例均无严重并发症.

4 参考文献

- 1 杨熙章, 吴纪瑞, 杨永岩, 陈光辉, 许有进, 黄淑贞. 肝癌伴门脉高压及脾亢介入治疗86例. 福建医药杂志 2001;23:1-2
- 2 李桂芳, 谢松柏, 周有喜, 翟群, 孙海, 刘方菊, 杨兴华, 李志贺. 肝动脉栓塞加部分脾栓塞治疗原发性肝癌伴脾亢的临床研究. 中国肿瘤临床 1998;25:47-50
- 3 戴社教, 周斌, 刘振堂, 彭玉萍, 张亚红, 程丽丽, 徐光, 南岩东. 原发性肝癌伴脾亢的介入治疗(附31例报告). 实用放射学杂志 2003;19:443-445
- 4 王培珍, 孔宪牛, 刘锦堂, 徐岩, 薛桂芹. 部分脾栓塞治疗肝硬化门脉高压及脾亢. 胃肠病学和肝病杂志 2000;9:227-228