

生物微球联合碘油经肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌临床观察

蒋光近 王光奕 高正乾 吴艳艳 李宏斌
云南省保山市第二人民医院 云南 保山 678000

摘要:目的:分析生物微球联合碘油经TACE化疗治疗HCC的应用效果。方法:选取2022年6月-2023年6月本院72例HCC患者开展研究,均接受TACE化疗,随机平均分为对照组36例,行碘油治疗,观察组36例,联合生物微球治疗,比较两组临床疗效。结果:两组AFP、肿瘤直径、预后效果、治疗安全和有效率均存在明显差异($P < 0.05$)。结论:在予以HCC者TACE化疗时,以使用碘油为基础,联合生物微球,能改善预后,具有推广价值。

关键词:生物微球;碘油;肝动脉栓塞;化疗;原发性肝癌

HCC是多发恶性肿瘤之一,HCC发生隐匿,生长速度极快,致死率高。该病第一大危险因素为肝硬化,早期症状不明显,后续会出现肝区疼痛、食欲减退、乏力等症状。流行病学显示,我国每年新增HCC例数达到20万,其中绝大多数患者确诊时已发展到晚期,无法行外科根治手术治疗,占比达到90%^[1]。这90%患者一般采取非手术疗法,临床常见技术有三种,其一为灌注化疗技术,其二为栓塞技术,其三为经皮经肝消融技术。开展血管介入疗法时,仔细观察病情,进行术中造影,将肝癌供血呈现出来,应用适宜栓塞材料,能加强疗效,对肝癌瘤体生长产生抑制,有助于延长生存时间^[2]。既往采取TACE时,多应用碘油,但单一应用效果有限。生物微球是一种新型材料,能取得良好栓塞效果,但目前关于其研究较少。

本次研究以HCC患者为对象,分析联合生物微球的应用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2022年6月-2023年6月本院72例HCC患者开展研究,均接受TACE化疗,随机平均分为对照组36例,男21例,女15例,平均年龄(56.18±6.71)岁;观察组36例,男22例,女14例,平均年龄(56.76±6.13)岁。两组一般资料($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 栓塞材料

通讯作者:姓名:杨文周,1984、06,民族:汉性别:男,籍贯:保山龙陵,单位:云南省保山市第二人民医院,职位:副院长,职称:副主任医师,学历:本科,邮编,邮箱:490195969@QQ.com

选取超液态碘油,来自中国罂粟乙碘油Ethiodized Poppyseed oil injection;选取生物微球,型号Embosphere,来自美国Merit Medical Systems;化疗药物包括三种,第一种为丝裂霉素,用量为5~10mg,第二种为表柔比星,用量为5mg/m²,第三种为奥沙利铂,用量为130mg/m²。

1.2.2 TACE治疗

双侧腹股沟区消毒、定位并穿刺,采取5F肝管,常规进行两个部位动脉造影,一个为腹腔动脉,另一个为肠系膜上动脉。观察组,在碘油基础上,联合微球,仔细观察肿瘤血管,测量其直径,了解血供情况,挑选生物微球,保证直径适宜。进行造影后,借助微导丝置入微导管,令其处于肿瘤供血血管内,选取大小适宜微球注入适量造影剂,混合均匀,通过透视为患者注射,保证速度缓慢。术中发现肝动静脉瘘时,选取较大直径微球,先对肝动静脉瘘进行栓塞,监测造影剂途径,测量其流速,待其流速显著降低后,等待5-10min,重复进行造影。仔细分析病灶内部血流情况,选取碘油,用量为10ml,对其进行乳化处理,和化疗药物混匀,为患者推注,保证速度适宜,不能过快,参照肿瘤直径确定用量,标准为1~2ml/cm。如果出现碘油返流,应将推注终止,等待5-10min后进行第二次造影,如果患者依然存在肿瘤血供,则选取型号适宜的微球,为患者追加,一直到全部被栓塞。对照组采取碘油,仔细观察造影情况,患者接受TACE治疗时,应分次注入乳化碘油,结合返流情况,关注病灶大小,明确用量。TACE应用次数需高于4次,将1-4次的频率定为1次/28d,等待3月,进行第5次,观察患者病情,将后续频率调整为1次/3-6个月。

1.3 观察项目和指标

评价肝功能变化^[3]：观察不同时间的AFP和肿瘤直径。预后效果：关注不同时间的生存情况、肿瘤部分缓解情况。治疗效果^[4]：观察癌栓，发现其完全消失，此为显效；计算两径乘积，发现化疗后其降低幅度超过一半，此为有效；病情未改善，此为无效。不良反应。

1.4 统计学方法

录入SPSS27.0统计学软件中处理。

2 结果

2.1 两组肝功能变化比较

对比AFP和肿瘤直径，观察组均更低 ($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组肝功能变化比较[n($\bar{x} \pm s$)]

时间	组别	例数	AFP (ng/ml)	肿瘤直径 (cm)
治疗前	观察组	36	544.31±12.66	6.62±1.24
	对照组	36	544.27±13.17	6.63±1.19
治疗1个月	观察组	36	310.11±10.33 ^a	4.60±1.10 ^a
	对照组	36	484.43±11.84	5.59±1.26
治疗3个月	观察组	36	300.34±12.65 ^a	4.23±1.24 ^a
	对照组	36	476.54±12.61	5.53±1.43
治疗6个月	观察组	36	285.56±9.52 ^a	3.17±0.36 ^a
	对照组	36	335.65±9.46	4.88±1.24
治疗12个月	观察组	36	117.71±8.34 ^a	3.25±1.26 ^a
	对照组	36	223.35±8.36	4.87±1.23 ^a
治疗24个月	观察组	36	34.31±4.16 ^a	2.20±0.23 ^a
	对照组	36	85.71±4.26	3.67±0.74

注：与本对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组预后效果比较

对比生存率和肿瘤部分缓解率，观察组均更高 ($P < 0.05$)。详见表2。

表2 两组预后效果比较[n(%)]

时间	组别	例数	生存率 (%)	肿瘤部分缓解率 (%)
治疗1个月	观察组	36	35 (97.22) ^a	30 (83.33) ^a
	对照组	36	28 (77.78)	23 (63.89)
治疗3个月	观察组	36	34 (94.44) ^a	31 (86.11) ^a
	对照组	36	26 (72.22)	22 (61.11)
治疗6个月	观察组	36	33 (91.67) ^a	33 (91.67) ^a
	对照组	36	23 (63.89)	23 (63.89)
治疗12个月	观察组	36	20 (55.56) ^a	24 (66.67) ^a
	对照组	36	10 (27.78)	10 (27.78)
治疗24个月	观察组	36	17 (47.22) ^a	22 (61.11) ^a
	对照组	36	5 (13.89)	8 (22.22)

注：与本对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗效果比较

治疗效果有差异 ($P < 0.05$)。详见表3。

表3 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	36	27	8	1	97.22
对照组	36	17	11	8	77.78
χ^2	/	/	/	/	6.222
P	/	/	/	/	0.013

3 讨论

HCC的重要诱因因为肝硬化，HCC发生率逐年增长，男性占比更高，约为女性的2.7倍^[5]。多发群体有肝炎病毒感染、饮酒量过多、存在肝癌家族史等，男性超过40岁后，出现HCC的概率更高^[6]。诊断HCC时，应分析患者病史，检验肿瘤标志物，开展影像学检查等。为HCC开展介入治疗，充分了解肝脏血供情况，明确肝癌血供特征，针对相应供血动脉，展开栓塞处理，将病灶血液切断，促使其坏死，不断缩小肿瘤体积^[7]。提供局部化疗，选择适当化疗药物，保证药物浓度够高，予以患者灌注，能杀灭癌细胞。针对无法接受手术治疗者来说，TACE是首选疗法。

分析TACE化疗优势，主要体现在以下几点：①能促使肿瘤负荷减轻，取得良好预后，提升生活质量。②可将动脉血供阻断，作用于肿瘤细胞，令其处于缺血缺氧状态，促进死亡，化疗可直接影响病灶组织，阻碍病变因子复制，对其繁殖产生抑制。③能及时发现肝内和全身存在的微小病灶，对正常肝组织提供保护，尽可能提升疗效^[8]。④可促进肿瘤体积降低，作用于G0期细胞，推动其快速发展到细胞周期，增强化疗作用。⑤和单一化疗相比，联合TACE的毒性更低，可同时于肿瘤附近发挥作用，抑制癌细胞、门静脉癌栓等。⑥可以减少肿瘤血供，对正常肝组织提供保护，尽可能降低化疗对其产生的损伤，精准定位肿瘤。

进行血管介入操作时，碘油使用率较高，其属于一种液体材料，能结合化疗药物，可维持有效药物浓度，且作用时间久。以动脉为途径，注入甘油碘油后，其能长期存在于肝癌组织中，时间达到12-24月，于非瘤组织中，能迅速被清除，基于该特征，在介入疗法中引用碘油。本品到达癌组织中，在此过程中，仅有少数存在肝窦外，或在瘤血管内，大多数抵达癌细胞^[9]。本品具有较高选择性，目前其作用机制未明确，可能为：①具有虹吸作用，肿瘤内含有大量新生血管，具有较大血流量，能直接抵达肿瘤区；②肝癌细胞能形成大量渗透增强因子，能对碘油进入毛细血管起到推动作用，令其更容易在肿瘤中停留；③就肿瘤血管而言，其无弹力层，也无肌层，容易出现扭曲，且具有不规则性，血流速度较

慢,神经调节少,难以将碘油冲刷掉。随着时间延长,瘤体中含有的碘油含量降低,最终消失,肿瘤血管出现再生,同时出现侧支循环,导致疾病复发,更有甚者会恶化。联合有效、持久栓塞剂,延长作用时间,有助于提升TACE预后^[10]。

选取的生物微球存在良好生物相容性,型号较多,直径不一致,微球表面光滑,观察其形态,相对均一,微球之间很难聚集,能够顺利经由微导管,成功于小血管中末端发挥功效。临床应用时,分析肿瘤血管情况,了解分支动脉管径,同时观察患者是否存在肝动/静脉瘘,确定微球大小。对病灶血管进行栓塞时,应同时处理动静脉瘘,令其处于堵塞状态,避免栓塞剂到达动患者肝静脉主干,防止其以肝静脉主干为途径,抵达肺动脉中,引发严重并发症,例如肺栓塞等。以是否存在动静脉瘘为依据,若有,建议选取微球型号为900~1400 μm ,若无,型号以300~500 μm 为适宜。观察微球表面,存在众多微孔,在压力作用下,能够快速弥合栓塞血管,将相应血管完全堵塞。说明应用生物微球可以加强TACE化疗效果,改善HCC预后,抑制肺癌进展。

综上所述,在予以HCC者TACE化疗时,以使用碘油为基础,联合生物微球,能改善预后,具有推广价值。

参考文献

- [1]杨勇进.射频消融联合经导管肝动脉栓塞化疗对肝癌的疗效研究[J].中外医疗,2022,41(8):46-49.
- [2]周虹,张婧.DSCT双能量扫描成像对肝癌TACE术后碘油沉积缺损区监测分析[J].医学影像学杂志,2023,33(1):157-160.
- [3]杨钦,程芝梅,王黎洲,蒋天鹏,周石.利多卡因-表柔比星-超液化碘油混合乳剂在体外及兔肝癌模型中缓释效果的研究[J].介入放射学杂志,2023,32(1):43-47.
- [4]徐曼.优质护理干预对原发性肝癌患者行肝动脉栓塞化疗术治疗中的应用效果[J].现代养生,2023,23(2):139-141.
- [5]夏斯军.原发性肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术后不同碘油沉积患者术前影像特征比较[J].实用医学影像杂志,2022,23(6):583-585.
- [6]周元敏,彭育立,陈小轲,唐瑜亮,叶更新.肝动脉栓塞化疗术结合小分子靶向治疗晚期肝癌患者的效果与安全性[J].中国社区医师,2022,38(3):40-42.
- [7]张洪瑞,陈虎,朱靖,毛景松,刘刚.新型碘油制剂及肝癌介入治疗研究进展[J].中国材料进展,2022,41(9):742-748+677-678.
- [8]胡伟,盛兆国,李正腾,张奉海.双能CT影像学在肝癌肝动脉栓塞化疗术后效果判定中的应用价值分析[J].河北医学,2022,28(8):1336-1340.
- [9]邹丹妹.综合护理配合在经皮穿刺肝动脉栓塞化疗肝癌患者中的有效性探究[J].中国社区医师,2022,38(23):151-153.
- [10]马俊琴,凌小冬.放射治疗联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌伴门静脉下腔静脉癌栓的近期疗效及对患者生存期的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(17):175-178.