

原发性肝癌动脉栓塞术后螺旋 CT 和彩色多普勒超声比较和评价

曹跃勇, 朱 军, 徐晓茜, 邹翰琴, 雷开键

【摘要】 目的 讨论原发性肝癌经导管动脉栓塞术(TACE)后行螺旋 CT 和彩色多普勒超声评价的意义和必要性。**方法** 68 例原发性肝癌患者,经导管动脉栓塞术前和术后 4 周行螺旋 CT 平扫、增强扫描和(或)彩色多普勒超声检查,重点观察瘤体大小、坏死或复发、碘油沉积程度及血流动力学变化等与临床生存期密切相关的因素。比较术前、术后影像指标,分析两种检查方法,并评价影像学检查对临床的指导意义。**结果** 两组 68 例肝癌病例共发现 139 个瘤体,术后瘤体有不同程度缩小、坏死,8 个肝内转移灶,27 个瘤灶碘油完全沉积,有 14 个瘤灶几乎无碘油充填。在判断肿瘤内碘油沉积类型上,两组检查方法有统计学差异,CT 优于超声学检查。CT 检查通过三期动态增强扫描间接了解 TACE 术后肿瘤血供,而彩色多普勒超声可直接观测肝脏、肿瘤内部和周边的血流动力学变化。**结论** TACE 是治疗原发性肝癌的有效方法。TACE 术前、术后有必要进行螺旋 CT 和(或)彩色多普勒超声检查,观察影像学变化,为下一步制订最佳治疗方案提供重要依据。

【关键词】 原发性肝癌; 碘油; 动脉栓塞; 超声多普勒

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2008)-10-0709-04

万方数据

Comparison and evaluation between helical computer tomography and color-Doppler ultrasonography in primary hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization CAO Yue-yong, ZHU Jun, XU Xiao-xi, ZOU Han-qin, LEI Kai-jian. Department of Radiology, Yibin 2nd People's Hospital, Yibin 644000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the usefulness and necessity of spiral computer tomography (SCT) and color-Doppler ultrasonography (CDU) in primary hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** Plain SCT scanning and contrast-enhanced SCT scanning or/and CDU were performed for 68 HCCs before and four weeks after TACE. Factors related to overall survival (OS) were observed as tumor size necrosis, relapse, lipiodol deposition, blood supply of the survived tumor. Images of SCT and CDU were compared. Clinical significance obtained through direction of diagnostic radiology was evaluated. **Results** 139 masses observed in the 68 cases were shrank or necrotized in a different degree after TACE. 8 new metastasized masses were observed. Complete lipiodol deposition was observed in 27 masses and no lipiodol deposition in 14 masses. As for estimating the types of lipiodol deposition, SCT was better than CDU with significant difference. SCT could indirectly estimate the blood supply of tumor after TACE through 3 dynamic enhanced phases, while CDU could directly visualize the hemodynamic changes of liver, internal and peripheral parts of the tumor. **Conclusion** TACE is an effective way to treating HCC. SCT scanning and/or CDU are necessary before and after TACE to estimate the imaging changes so as to provide indispensable information for the best therapeutic schedule in the future.(J Intervent Radiol, 2008, 17: 709-712)

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Lipiodol; Arterial embolization; Computer tomography; Color-Doppler ultrasonography

作者单位:644000 四川省宜宾市第二人民医院放射科(曹跃勇、朱 军),功能检查科(徐晓茜、邹翰琴),肿瘤科(雷开键)

通讯作者:朱 军

经导管动脉化疗栓塞术(TACE)是目前被普遍接受的不可手术切除的原发性肝癌(HCC)的首选疗法^[1]。由于个体差异,不同类型的肝癌 TACE 疗效有差异,需要生化和影像学等多种检查指标评价。

目前,螺旋 CT 和彩色多普勒超声(CDU)检查是最常用的、有效的影像学检查手段。因此,我们筛选了 68 例行 TACE 的肝癌病例,并认真分析术前和术后 CT 和 CDU 检查的影像特征,进行对比评价。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

68 例肝癌患者,术前均经穿刺活检、生化和影像学检查明确诊断。其中男 44 例,女 24 例,年龄 13 ~ 68 岁,中位年龄 36 岁,行 TACE 治疗 1 次 22 例,2 次以上 46 例,最多 7 次。临床肝功能评价 Child-Pugh A 级 51 例,B 级及以上 17 例。肿块呈巨块型 38 例,结节型 21 例,弥漫型 9 例;侵犯门静脉或有门静脉瘤栓 17 例,发现动静脉瘘 9 例。TACE 术后 43 例进行螺旋 CT 复查,25 例通过二维超声和 CDU 检查观察疗效。

1.2 方法

1.2.1 TACE 用改良 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管,至预成形 RH 导管于腹腔干和肠系膜上动脉造影,明确肿块供血动脉走行及分布,进一步置管或使用微导管选择性进入肿瘤靶动脉。首先灌注化疗药物表阿霉素 40 ~ 70 mg、5-Fu 1000 mg,然后缓慢灌注碘化油-化疗药物(阿霉素 10 ~ 20 mg 或顺铂 20 ~ 40 mg)混合乳剂,使碘油乳剂充分充填肿块。动脉栓塞以碘油乳剂流速缓慢甚至逆流或肿块周围肝实质出现碘油弥散作为终止栓塞标准,部分血供丰富瘤体加用明胶海绵颗粒栓塞末梢供血动脉。

1.2.2 影像检查方法 所有肝癌患者术前和术后 4 周左右常规螺旋 CT 平扫、增强扫描和(或)CDU 检查。先行肝脏平扫,然后用高压注射器经肘静脉弹丸式推注非离子型对比剂 80 ~ 100 ml,行肝脏三期动态增强扫描,必要时延时扫查。CDU 检查使用飞利浦 SONOS7500 CDU 诊断仪,常规二维多切面扫查,重点部位 CDU 血流显像(CDFI)及频谱多普勒观察血流情况。

1.3 数据统计和处理

所有影像学资料或数据由 2 名高年资医师共同测量,得出结果;两组关联数据采集务必采用同一扫描层面或探查切面比较。术前影像检查重点观察肿块部位、大小、数目、有无包膜、瘤周有无转移、门静脉有无癌栓等,术后比较瘤体有无缩小或增大、碘油沉积、坏死或复发情况、瘤周血流动力学、

门静脉癌栓变化等。两组相关数据采用 SPSS11.0 软件作统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,分级资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前造影结果

68 例肝癌患者共行 154 次肝动脉灌注化疗栓塞术,术前发现瘤体 115 个,术后发现瘤体 139 个,其中 9 例弥漫型肝癌按 9 个瘤体计算。DSA 检查发现单纯肝动脉供血 49 例,肠系膜上动脉供血 11 例,肝动脉和膈动脉共同供血 2 例,肝动脉和肠系膜上动脉共同供血 5 例,肠系膜上动脉和肾上腺动脉共同供血 1 例。其中瘤体位于肝左叶者 9 例,肝右叶 47 例,全肝弥漫分布 12 例。富血供型 55 例,少(乏)血供型 13 例,有动-静脉瘘 9 例。

2.2 TACE 术前后 CT 与 CDU 显示瘤体基本情况

见表 1 和表 2。

表 1 TACE 术前瘤体常见形态学指标

瘤体	TACE术前		合值/平均值
	CT	CDU	
个数	73	40	113
直径(cm)	7.5 ± 6.4	8.7 ± 4.9	7.9 ± 5.8
门静脉癌栓(例)	12	5	17

表 2 TACE 术后瘤体常见形态学指标

瘤体	TACE术后		合值/平均值
	CT	CDU	
个数	91	48	139
直径(cm)	6.3 ± 5.0	8.4 ± 5.1	6.8 ± 4.2
门静脉癌栓(例)	10	5	15

2.3 瘤体坏死和碘油沉积情况

CT 评价瘤体坏死的标准为平扫碘油沉积区和 CT 值接近液体密度区或非碘油沉积病灶增强后无强化的区域;CDU 检查以碘油沉积灶和液性暗区代表液化坏死碘油的沉积与肿瘤坏死密切联系。通常将碘油在动脉栓塞术后的沉积情况分 4 型^[2]:I 型:碘油均匀一致地沉积于肿瘤内;II 型:肿瘤内碘油沉积有部分缺损;III 型:碘油呈斑片状沉积于肿瘤内;IV 型:肿瘤内仅有少量或无碘油沉积。术后 1 个月 CT 和 CDU 检查发现 131 个肿块内碘油不同程度沉积,沉积情况分型见表 3。肝内小转移灶和结节型肝癌碘油充填一般较均匀、致密。比较螺旋 CT 和 CDU 两种方法判断碘油沉积类型有无区别,采用 χ^2 检验,结果显示两者差异有统计学意义。

义,观察碘油沉积情况 CT 优于 CDU 检查。

表 3 两种方法观察术后碘油沉积类型

方法	碘油沉积分型				合计(个)
	I 型	II 型	III 型	IV 型	
螺旋CT	20	41	19	6	86
CDU	7	12	18	8	45
合计(个)	27	53	37	14	131

$\chi^2 = 13.53, P < 0.01$

2.4 术后肿瘤有无转移或复发

TACE 术后发现瘤体 139 个,较术前增加 26 个,其中 18 个结节为术前未发现的肿瘤小结节,术后碘油沉积才发现。术后统计发现 8 个转移或浸润结节,术后 1 个月转移或复发比例为 5.8%。

2.5 肿瘤术后血供变化

CDU 一般将肿瘤血供情况分 4 级^[3]:0 级,未见动脉血流;1 级,少量血流;2 级,中量血流;3 级,多量血流。TACE 术前、术后通过 CDFI 观察肝癌病灶内部及周边的动脉和门静脉血流信号变化(表 4)。经统计学比较分析发现,TACE 术后肿瘤内部动脉血流明显减少,周边动脉和门静脉血流较前增加,术前、术后血流变化差异有统计学意义。相应 CT 平扫 20 个瘤体术后碘油充分沉积,其余 66 个有非碘油沉积区的肿瘤病灶我们通过 CT 增强扫描观察其强化程度,借此来判断肿瘤血供情况,见表 5。

表 4 CDFI 肿瘤术前、后血流变化(40 个)

分级	肿瘤内部动脉血流		肿瘤周边动脉血流		肿瘤周边门静脉血流	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后
0级	2	15	8	3	13	3
1级	6	16	13	7	14	9
2级	15	8	11	12	8	13
3级	17	1	8	18	5	15

$\chi^2 = 30.84, P < 0.01$ $\chi^2 = 7.96, P < 0.051$ $\chi^2 = 33.09, P < 0.01$

注:8 例术后发现结节未纳入统计

表 5 不同时相非碘油区肿瘤强化统计(66 个)

病灶区	强化时相			无强化	合计
	动脉期	门脉期	动脉+门脉期		
非碘油区瘤灶	33	8	22	3	66

3 讨论

3.1 肝癌血供与栓塞

绝大多数原发性肝癌主要由动脉供血,少数由门静脉供血。长效液体栓塞剂碘化油可以阻塞肿瘤微循环,阻断肿瘤细胞生长所必需的血液供应,促使肿瘤缺血、缺氧、坏死;碘油对肿瘤细胞有灭活作用,碘油沉积区通常代表肿瘤细胞失去活性。因此,

TACE 是治疗中晚期 HCC 的有效方法。但由于肝癌 TACE 术的预后受肿瘤病理分型、体积、瘤肝比、癌灶数量、累及部位、肝硬化程度、肿瘤的生长方式、碘化油在病灶中的沉积程度和分布范围、重复 TACE 的次数等因素影响^[4],TACE 术后进行科学的影像学评价非常必要。

3.2 TACE 术后 CT 疗效评价

肝癌经动脉灌注栓塞术后行螺旋 CT 平扫和增强扫描观察疗效非常客观。通过三维容积测定瘤肝比可以更好地评价患者生存率^[2]。其次,从密度分辨角度,CT 值很好地观察碘油的沉积程度或范围,可通过碘油沉积发现小的肿瘤遗漏灶。通常认为碘油沉积区域代表肿瘤坏死区,碘油充填越致密,坏死程度越重,反之则代表坏死较少。因此,准确观察肿瘤碘油的沉积程度与患者累积生存率密切相关。至于非碘油沉积区肿瘤组织存活与否或肿瘤的血供情况如何,可以通过 CT 增强扫描非碘油区的时间-密度变化曲线间接观察。TACE 术后不同时相非碘油区肿瘤病灶的强化特征不同。动脉期强化,表示肿瘤仍以动脉供血为主,临床应继续经动脉栓塞巩固治疗;动脉期和门静脉期均有强化,代表肿瘤双重供血,提示有必要进行 TACE 和门静脉途径治疗,其中水门汀疗法可以达到事半功倍的效果,可以借鉴^[5]。单纯门脉期肿瘤强化,表示肿瘤周围门静脉已参与供血,经动脉栓塞术并非有效或最佳治疗方法,应选择其他治疗方式,如射频消融等。部分瘤体各期均无强化,我们可以大体上判断肿瘤已坏死,病理基础可能是肿瘤完全液化或纤维化。

但 CT 检查有不足之处,如:需要对比剂增强显影;因为个体原因,肝脏三期增强强化效果有差异,强化程度仅能间接、粗略地反映肿瘤血供;CT 测量有误差等。

3.3 TACE 术后 CDU 疗效评价

CDU 检查证实 HCC 肿瘤内血供丰富,CDFI 血流信号以动脉血为主,少数静脉血。TACE 的理论和实际操作上要求对肿瘤供血动脉末梢栓塞,TACE 术后肿瘤内部和周边的血流动力学变化情况是判断手术疗效和预后的关键因素。常规二维扫查可以方便地观察手术前、后肿瘤病灶及肝脏基本形态情况,通过 CDU 和脉冲多普勒可进一步了解肿瘤内部和周边血流信号、血流指数和强度、血管直径、正常肝脏供血等对术后有指导意义的指标,直观地评价疗效和预后,为肿瘤的进一步治疗提供参考。本组 25 例 CDU 显示 TACE 术后肿瘤有不同程度的缩

小,内部回声增强,中央可见坏死区,内部动脉血流明显减少,周边动脉和门静脉血流不同程度增加,符合肝脏双重血供和肝癌以动脉供血为主的血流变原理。

超声检查具有方便、快捷、价廉的特点。不足之处在于,超声过分依赖声波,TACE 术后超声对碘油沉积情况的评价有欠缺。本组部分病例术后连续随访过程中发现碘油在肿瘤内沉积,随时间延长,碘油的回声逐渐由强渐弱,影响沉积类型判断。

3.4 TACE 术后 CT 和超声学比较

CT 和超声学检查均可以直接观察 TACE 术前、术后肝脏和肿瘤的大小、部位、数目、边缘、有无转移、门静脉癌栓、腹膜淋巴结等形态学指标。CT 三期动态增强扫描,通过时间-密度曲线判断肿瘤的强化特征,间接了解肿瘤术后的血供变化;CDU 分析则可直观显示术前、术后肿瘤内部和周边的动、静脉血流改变,了解肝脏总体的血液供应情况,间接判断肝功能情况。在碘油的沉积情况判断上,CT 相对优于超声检查,术后 1 个月比较,CT 从密度上观察碘油沉积比超声回声探查更直观。

万方数据

HCC 在 TACE 术后应常规进行影像学检查。我们可以从影像上直观的了解肿瘤形态学变化,通过 CT 了解肿瘤内部的碘油沉积,使用 CDU 分析术后肿瘤的血流动力学,为临床制订最佳治疗方案做准备。

【参考文献】

- [1] 王建华,周康荣.肝癌综合性介入治疗规范化方案(草案)[J].临床放射学杂志,2002,21:497-500.
- [2] 张家文,刘斌,余永强,等.CT 三维容积测量对肝癌介入治疗预后评价的初步研究[J].中华放射学杂志,2006,11:1170-1174.
- [3] 梁平,董宝玮,苏莉,等.彩色多普勒显像在肝癌超声引导下介入性治疗中的应用[J].中华超声影像学杂志,1999,4:53.
- [4] 官泳松,胡颖,贺庆,等.化疗栓塞前后用多层螺旋 CT 评价肝癌血供[J].放射学实践,2007,8:878-881.
- [5] Zheng JL, Kong J, Feng GS, et al. Imaging estimation of hepatoma after interventional treatment[J]. J Clin Radiol, 2000, 19:110-113.

(收稿日期:2008-04-23)

·消息·

欢迎订阅 2009 年《国际医学放射学杂志》

《国际医学会放射学杂志》(原《国外医学临床放射学杂志》)于 1978 年创刊,由卫生部主管,天津市医学科学技术信息研究所主办,主编为祁吉教授。是中国核心期刊(遴选)数据库统计源期刊、中国科学论文与引文数据库统计源期刊、中国期刊全文数据库全库收录期刊。为临床放射学领域的专业信息刊物。以报道国际放射学领域的新进展、新技术、新成果和新经验为办刊宗旨,读者对象为从事临床放射学专业及相关学科的高、中级义务工作者。

主要刊登介绍临床放射学领域的新进展、新技术和新经验的综述,具有创新成果的高水平论著。从 2008 年 4 期增设“国际期刊连线”专栏,每期刊载最近两期 radiology 和 European Radiology 上发表的全部研究性论著的摘要中译文,极具引导性和信息性。另辟有论述、讲座、海外转递、编译等栏目。内容丰富,具有引导性及其实用性。欢迎踊跃订阅,积极投稿。

杂志为双月刊,大 16 开本,但月 15 日出版。每期 104 页,铜版纸印刷,每册定价 15 元,全年 90 元。国内外公开发行。国内邮发代号 6-21。国内统一刊号:CN 12-1398/R,,国际标准刊号:ISSN 1674-1897。中国国际图书贸易总公司代理国外发行,发行代号:BM6697。全国各地邮局均可订阅。

欲订购者请与《国际医学放射学杂志》发行部联系。

地址:天津市和平区贵州路 96 号 D 座(300070) 天津市医学科学技术信息所

电话:022-23337512

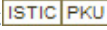
传真:033-23337508

E-mail:lfic@vip.tom.com

原发性肝癌动脉栓塞术后螺旋CT和彩色多普勒超声比较和评价

作者: [曹跃勇](#), [朱军](#), [徐晓茜](#), [邹翰琴](#), [雷开键](#), [CAO Yue-yong](#), [ZHU Jun](#), [XU Xiao-xi](#), [ZOU Han-qin](#), [LEI Kai-jian](#)

作者单位: [曹跃勇, 朱军, CAO Yue-yong, ZHU Jun \(四川省宜宾市第二人民医院放射科, 644000\)](#), [徐晓茜, 邹翰琴, XU Xiao-xi, ZOU Han-qin \(四川省宜宾市第二人民医院功能检查科, 644000\)](#), [雷开键, LEI Kai-jian \(四川省宜宾市第二人民医院肿瘤科, 644000\)](#)

刊名: [介入放射学杂志](#) 

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2008, 17(10)

被引用次数: 0次

参考文献(5条)

1. [王建华, 周康荣](#) 肝癌综合性介入治疗规范化方案(草案)[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2002
2. [张家文, 刘斌, 余永强](#) CT三维容积测量对肝癌介入治疗预后评价的初步研究[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2006
3. [梁平, 董宝玮, 苏莉](#) 彩色多普勒显像在肝癌超声引导下介入性治疗中的应用 1999
4. [官泳松, 胡颖, 贺庆](#) 化疗栓塞前后用多层螺旋CT评价肝癌血供[期刊论文]-[放射学实践](#) 2007(08)
5. [Zheng JL, Kong J, Feng GS](#) Imaging estimation of heparoma after interventional treatment[期刊论文]-[Journal of Clinical Radiology](#) 2000

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [陆若飞, 施海辉, 倪城](#) 无水酒精联合碘油栓塞治疗原发性肝癌52例疗效分析 -[中国现代医生](#) 2009, 47(35)
目的 探讨无水酒精联合碘油栓塞治疗原发性肝癌的安全性及疗效. 方法 靶血管内灌注化疗药并无水酒精联合碘油乳剂栓塞治疗. 结果 无水酒精联合碘油栓塞治疗原发性肝癌, 肿块缩小率、术后6个月生存期明显高于单纯碘油栓塞组($P<0.05$). 结论 无水酒精联合碘油栓塞治疗是安全的, 不良反应较轻, 可取得满意的效果.
2. 期刊论文 [刘向东, 吴文娟, 李海涛, 樊新云, 南月敏, LIU Xiang-dong, WU Wen-juan, LI Hai-tao, FAN Xin-yun, NAN Yue-ming](#) 亚硝酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌疗效分析 -[介入放射学杂志](#) 2006, 15(12)
目的 探讨亚硝酸-碘油乳剂介入治疗原发性肝癌的近期疗效及对肝功能的影响. 方法 选择52例肝动脉化疗栓塞患者随机分为治疗组27例和对照组25例, 治疗组选用亚硝酸-碘油乳剂作为化疗栓塞方案, 对照组选用丝裂霉素、表阿霉素、顺铂、碘油作为化疗栓塞方案, 分别观察两组介入治疗后临床症状及肝功能6项指标. 结果 与对照组相比, 治疗组临床症状改善更显著, 对肝功能的损害亦较轻. 结论 亚硝酸-碘油乳剂是介入治疗原发性肝癌的一种安全有效的化疗栓塞剂.
3. 期刊论文 [曾庆乐, 李彦豪, 陈勇, 许小立, 陈卫国](#) 平阳霉素碘油乳剂栓塞治疗原发性肝癌的临床研究 -[放射学实践](#) 2000, 15(2)
目的: 评价平阳霉素碘油乳剂(PLE)肝动脉栓塞对原发性肝癌肿瘤血管的祛血管作用及其强度和相应临床疗效. 方法: 对11例原发性肝癌肝动脉注入PLE, 同期18例原发性肝癌以丝裂霉素碘油乳剂(MLE)作对照, 观察并比较两组栓塞后肿瘤血管及肿瘤体积变化. 结果: PLE组和MLE组栓塞后肿瘤血管均明显减少($P<0.01$), 而前者较后者减少更显著($P<0.01$). 栓塞后1~3个月复查两组肿瘤血管均明显缩小($P<0.05$), 但组间变化无明显差异($P>0.05$). 结论: PLE对原发性肝癌肿瘤血管有祛血管作用, 其强度大于MLE. 祛血管同时伴随肿瘤体积缩小.
4. 期刊论文 [刘嵘, 王建华, 周康荣, 颜志平, 程洁敏, 钱晨, 刘清欣, 龚高全](#) 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌中碘油沉积良好患者疗效观察 -[介入放射学杂志](#) 2001, 10(4)
目的 评价肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌中碘油沉积良好患者疗效. 方法 采用Kaplan-Meier统计学方法对144例碘油沉积良好的原发性肝癌患者进行回顾性分析, 计算其生存率. 结果 144例患者总体1、2、3、4、5年生存率分别为85.0%、63.7%、51.7%、33.9%、16.9%与本科报道的肝癌总体生存率比较, 1、2、3、4年生存率有显著性差异($P<0.001$), 5年生存率无明显差异($P=0.88$). 结论 肝TACE治疗中肝瘤内碘油沉积良好能提高肝癌患者近期的治疗效果和1、2、3、4年生存率, 但5年以后的远期疗效欠佳. 肝TACE治疗的同时需对患者进行综合治疗才能进一步提高疗效.
5. 学位论文 [张大江](#) 经导管肝动脉热碘油栓塞治疗原发性肝癌机理研究 2003
第一部分常氧和缺氧状态加热和化疗药物作用下细胞损伤观察. 一、常氧状态加热和化疗药物作用下细胞损伤观察. 目的: 观察常氧状态下加热和化疗药物细胞存活率情况, 检测热休克蛋白HSP-70在热应激和化疗药物作用下的表达, 以及热应激下HSP-70表达的持续时间. 人肝癌HCCLM3细胞、兔VX2肿瘤细胞、人脐静脉内皮细胞热损伤随温度的升高而加重. 热应激作用下, Western Blot检测到HCCLM3细胞热休克蛋白HSP-70的表达, 并可持续6小时以上, 推测HSP-70在常氧状态下热应激导致细胞损伤和凋亡过程中可能起重要作用. 二、缺氧状态下加热和化疗药物细胞存活率和热休克蛋白表达. 观察缺氧状态下加热和化疗药物细胞存活率情况, 检测热休克蛋白HSP-70在热应激和化疗药物作用下的表达, 以及热应激下HSP-70表达的持续时间. 缺氧条件下人肝癌HCCLM3细胞热损伤随温度的升高而加重. Western Blot检测热休克蛋白HSP-70, 发现缺氧亦可诱导细胞表达热休克蛋白HSP-70, 加热后序贯缺氧HSP-70蛋白含量增高持续时间较单纯受热更长. 提示在细胞水平加热结合缺氧较单纯加热对细胞热损伤更明显, 推测HSP-70在缺氧状态下热应激导致细胞损伤和凋亡过程中可能起重要作用. 第二部分经导管肝动脉热碘油栓塞治疗VX2肝肿瘤的作用研究. 一、兔VX2肿瘤模型的制作. 原位肝肿瘤种植制作兔VX2肝肿瘤模型, 作为热碘油栓塞肝动脉的动物模型. 螺旋CT扫描无损伤性评价模型制作效果. 原位肝肿瘤种植制作兔VX2肿瘤特点与人肝癌血供特点相似, 适合作为介入治疗的动物模型. 二、经导管肝动脉热碘油栓塞治疗VX2肝肿瘤的作用研究. 目的: 探讨热碘油经导管栓塞肝动脉治疗VX2肝肿瘤的治疗效果, 以及肿瘤热碘油栓塞后的病理变化. 肝动脉热碘油栓塞治疗VX2较常规碘油栓塞更有效, 对肝功能损伤和常规碘油栓塞类似. 第三部分裸鼠人肝癌

模型肝内注射热碘油后肝癌组织生物学特性研究. 一、裸鼠人肝癌模型制作 (LCI-D20). 目的: 制作裸鼠人肝癌模型 (LCI-D20), 评价其作为经皮穿刺肝脏注射热碘油的动物模型的可行性. 20只裸鼠肝癌模型制作成功, 术后3周上腹部可扪及直径约0.8cm肿块. 裸鼠体重在肝内肿瘤模型建立后1周和2周时增加, 差别有统计意义, $p<0.05$, 3周后开始体重减轻, 但和第二周差别无统计意义. 肝脏原位种植制作裸鼠人肝癌模型 (LCI-D20), 成功率高. 腹部清楚扪及肿块, 可以作为经皮穿刺肝脏注射热碘油的动物模型. 二、经皮穿肝注射热碘油后肝癌生物学特性. 目的: 探讨裸鼠人肝癌模型 (LCI-D20) 经皮穿肝注射热碘油后肝癌生物学特性改变. 在裸鼠人肝癌模型LCI-D20中, 经皮肝内注射热碘油和碘油对照发现, 注射热碘油可以诱导肿瘤细胞的凋亡, 抑制肿瘤血管再生, 降低多药耐药基因的表达, 和注射碘油有显著性优势. 这些因素可能参与了热碘油治疗肝癌的机制. 第四部分经导管动脉热碘油栓塞治疗肝癌的临床试验. 通过肝动脉热碘油栓塞治疗肝癌的临床试验, 和肝动脉碘油栓塞治疗的对照, 观察治疗效果和并发症, 评价疗效和安全性. 肝动脉热碘油栓塞治疗肝癌, 是结合热疗和TACE优点的治疗手段. 推测其机理: 1、肿瘤血管内皮损伤, 抑制肿瘤新生血管形成. 2、热损伤诱导缺氧的肿瘤细胞坏死、凋亡. 3、热损伤增强了抗肿瘤免疫杀伤. 4、加热后碘油和化疗药物理化改变增强了化疗栓塞效果. 5、栓塞治疗和热疗结合, 增强栓塞治疗效果, 减轻化疗药物副作用. 对高龄病人、肝功能差、门脉主干癌栓的病人有独特优势. 6、对周围组织的热损伤, 可能减少肿瘤的复发和转移. 初步临床试验疗效等同于常规碘油栓塞的效果, 没有严重的并发症, 具有减轻化疗药物肝损伤的潜在优势.

6. 会议论文 [宋金龙 经皮微波固化联合肝动脉化疗栓塞治疗碘油存留较少的原发性肝癌](#) 2007

目的: 观察经皮微波固化治疗联合肝动脉化疗栓塞治疗碘油存留较少的原发性肝癌的疗效. 方法: 60例曾经进行肝动脉化疗栓塞且碘油存留较少肝癌的患者随机分为两组. 联合治疗组30例患者在进行肝动脉化疗栓塞后给予经皮穿刺微波固化治疗, 对照组30例患者仅行肝动脉化疗栓塞治疗. 结果: 联合治疗组和对照组的近期有效率分别为70%和53.3%, 联合治疗组没有增加严重并发症. 结论: 经皮微波固化联合肝动脉化疗栓塞治疗可提高碘油存留较少的原发性肝癌的近期疗效.

7. 会议论文 [杨永红. 吕翠兰. 骆兰 肝动脉灌注加碘油栓塞治疗原发性肝癌](#) 1998

原发性肝癌病人60例, 其中合并门脉癌栓者30例(50%), 经肝动脉插管灌注丝裂霉素10mg、阿霉素50mg、5-Fu1250mg, 并用40%碘化油栓塞, 治疗前后相比临床症状、体征明显缓解, $P<0.05$ (X²检验). 治疗前后AFP及肿瘤大小(以最大径差异)存在明显差异, $P<0.01$ (t检验), AFP下降率92.3%, 86.7%患者肿瘤缩小, 6个月生存率为65%, 1年生存率75.2%. 治疗前后GPT变化不明显, $P>0.05$. 说明化疗后及碘油栓塞不仅适合于单纯原发性肝癌, 还适合于合并门脉癌栓的病人, 扩大了肝动脉栓塞的适用范围.

8. 期刊论文 [袁雁雯. 李健丁. 叶慧义. Yuan Yanwen. Li jianding. Ye Huiyi 原发性肝癌肝动脉化疗碘油栓塞后的](#)

[MRI诊断价值 -实用医学影像杂志2008, 9\(1\)](#)

目的 研究MRI检查技术. 尤其是FSE T2WI和 multislice 快速动态增强扫描评价原发性肝癌动脉化疗碘油栓塞后 (TACE) 的影像学表现, 探讨其临床应用价值. 方法 收集2000年9月至2004年7月肝癌病例30例 (共37个病灶), 于TACE后2-6个月行GE 1.5T MRI检查, 并于MRI检查后2-6 d行DSA检查. 研究肝癌TACE后肿瘤的坏死或存活的MRI信号特点, 以及MRI和DSA在显示肿瘤存活结果的符合情况. 结果 37个肝癌TACE术后病灶中, MRI明确判断21个病灶有肿瘤残存, 16个病灶凝固坏死明显. MRI判断病灶残存的敏感性为91.3%, 特异性100%, 准确性94.6%, 与DSA相比无明显统计学差异 ($P>0.05$). 结论 FSE T2WI和 multislice 快速动态增强扫描序列相结合, 同时观察病灶周围的完整与否, 可以准确地判断TACE后肿瘤的坏死或残存. 作为一种无创性检查, 可以作为评价肝癌TACE术后疗效的首选检查.

9. 期刊论文 [利用CT分析原发性肝癌栓塞治疗后碘油沉积的形态与疗效关系 -实用临床医药杂志2009, 13\(9\)](#)

肝动脉化疗栓塞治疗不能手术切除的中晚期肝癌取得了良好的效果, 已被公认是肝癌非手术治疗的首选方法. 其治疗效果的随访除临床检验指标外, 影像学检查也是疗效评价的重要手段. 本文对有完整资料48例患者的CT进行回顾性分析, 观察栓塞后碘油沉积量及形态, 探讨其与疗效的关系, 旨在进一步提高CT评价肝癌栓塞疗法的实用性.

10. 学位论文 [熊小平 热碘油栓塞治疗原发性肝癌的疗效分析](#) 2004

原发性肝癌是世界上最常见最严重的恶性肿瘤之一, 我国是原发性肝癌高发地区之一, 近年来呈上升趋势. 目前我国农村恶性肿瘤死亡率第一位就是原发性肝癌, 在城市中仅次于肺癌占第二位. 所以提高原发性肝癌的治疗水平, 具有十分重要的意义. 由于肝脏的代偿功能非常强, 在原发性肝癌的早期, 患者一般不会有临床症状. 早期肝癌的发现大部分是通过体检发现的, 如果患者出现症状前往就诊, 一般就是中晚期肝癌. 这部分患者大多因为肝脏功能不良、双叶病灶、病灶过大、病灶邻近重要血管或肝外转移失去手术切除机会. 20世纪50年代源于肝动脉造影术出现了肝动脉化疗灌注术 (TAI), 1976年Goldstein首次报告了肝动脉栓塞术 (TAE), 国内1983年上海医科大学林贵教授首先报告了肝动脉栓塞术 (TAE) 的临床应用结果. 此后TAI、TAE在我国应用日益广泛, 随后进行的肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 现已成为除手术切除之外的首选方法, 甚至部分病例报告与手术切除疗效具有可比性, 故TACE是一项具有广阔前景的治疗方式. 但是TACE开展这么多年来我们也看到它的疗效也是有待提高的. 全世界的介入前辈和同道们为了提高介入治疗原发性肝癌的疗效在不同的角度进行着不懈的努力.

肝癌病人随着肿瘤的发展, 机体免疫功能明显下降, 因此在20世纪80年代提出了生物治疗. 近年来免疫治疗作为化疗栓塞治疗的辅助应用较广, 取得了良好的效果.

在大肝癌中, 瘤体的中央部为动脉供血, 不参与生长, 且易发生缺血坏死, 而交界要的周边是生长活跃的部位, 需求高度营养, 往往有肝动脉和门静脉双重供血. 小肝癌中门静脉供血相对较多, Ackeman经实验证实: 小于7mm的微血管肝癌38.4%为双重供血. 42.3%为肝动脉供血, 19.3%仅由门静脉供血. 同时由于门静脉和肝动脉末梢存在着分流和吻合, 对肿瘤的生长有重要的作用, 动物实验显示, 一旦瘤灶供血动脉栓塞后, 门静脉供血可明显增加; 所以肝癌的介入治疗近年来开始重视门静脉途径的栓塞化疗.

其中影响较大者为1986年Norio首次报告的肝动脉——门静脉联合化疗栓塞术, 目的在于将病灶双重供血均阻断, 这对于残余瘤的复发和转移具有重要的意义. 理论上讲肝动脉——门静脉联合化疗栓塞术不失为一种非常具有有效的方法, 但由于进行门静脉化疗栓塞技术是一项复杂、难度高的治疗方法, 医学界迄今为止未能建立一种简单的经皮穿刺门静脉栓塞的技术, 所以Norio进行的肝动脉——门静脉联合化疗栓塞术未能广泛应用.

根据肿瘤热疗学的原理提示, 肿瘤细胞处于43℃以上环境时, 持续30分钟, 可达到肿瘤细胞坏死的目的. 铂类化疗药物是肿瘤热疗学研究最多最详细的药物, 也是临床热化疗最常用的药物. 顺铂在温度升高时药效随之增强, 属于无阈效应的药物 (即温度高于37℃时药物对肿瘤细胞的杀伤作用随温度上升而上升, 不存在在某一温度下才有药效增强作用.) 国内外许多前辈和同道进行了一些家犬、兔等动物肝动脉热化疗的实验研究. 北京中日友好医院姜卫剑、北京地坛医院李常青等进行了肝动脉热碘油栓塞和肝动脉热碘油顺铂混悬液栓塞治疗原发性肝癌的临床研究报告, 结果提示疗效较常规TACE为佳.

我们搜集2000~2002年符合a、b、c条件者48例随机分为热碘油顺铂混悬液栓塞组A组和常规化疗栓塞组B组, 两组在性别、年龄、肿瘤类型、部位及肝功能方面均可比性良好. 我们将100℃热碘油经导管注入肝癌的病灶中, 除碘油的栓塞作用导致肿瘤细胞缺血供应外. 病灶局部温度上升至80±5℃, 一方面高温能杀伤肿瘤细胞及病灶周边1-2cm肝组织和灼伤肿瘤细胞供血动脉小分支、供血门静脉小分支、引流肝静脉小支的血管内膜; 另一方面在此环境下, 肿瘤细胞非常敏感, 有助于顺铂等化疗药物杀伤肿瘤细胞. 治疗后提示A组B组患者肿瘤均明显缩小, 但A组比B组患者肿瘤缩小更明显; 栓塞剂完全充填率更高; 肿瘤AFP恢复正常的比率更高; 6个月生存率随访两组患者无明显差别, 12个月和18个月生存率随访A组较B组明显提高. 患者并发症比较后提示: A组治疗后多为低热, 腹痛多为轻度, 肝功能损害不明显; B组多为中低热, 腹痛多为中重度, 肝功能损害较明显.

肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 是目前除手术切除治疗外首选治疗原发性肝癌的治疗方法, 但TACE的中长期疗效并不令人满意, 提高TACE的疗效非常有意义. 我们认为肝动脉热碘油顺铂混悬液栓塞治疗部分原发性肝癌优于常规TACE治疗, 同时并发症减少. 但是热碘油顺铂混悬液栓塞应严格掌握适应症, 否则将引起严重的并发症.

