

## <sup>125</sup>I - LUF 体毛导向治疗晚期肝癌初步报告

王建新 许成平 邵亚男

**摘要:** 将标记放射性同位素 <sup>125</sup>I 的超液态碘化油 (<sup>125</sup>I - LUF) 及自身体毛颗粒混入抗癌药, 经导管超选择灌入供血动脉, 治疗 20 例肝癌。在这种导向治疗前后分别作 CT、B 超、DSA 及 AFP 等对照检测及 <sup>125</sup>I 放射性测定。结果证明 <sup>125</sup>I 能牢固标记于 LUF, 与体毛一起在 100 $\mu$ m 直径以下的供血末梢动脉中长期滞留, 不通过毛细血管进入全身循环, 并能将抗癌药限制在肿瘤局部发挥近距离长时间照射化疗栓塞作用, 对癌外正常组织损伤最小, 术后副作用较轻, 未发生排异反应, 临床疗效满意。

**关键词:** 栓塞剂, 体毛 超液态碘化油 <sup>125</sup> 碘 肝癌, 导向治疗

## A Preliminary Report on Treatment of Advanced Hepatic Cancer with <sup>125</sup>I - LUF - Hair

Wang Jianxing, Xu Chengping, Shao Yanan

Department of Radiology, The People's Hospital of Qidong City (Qidong 226200)

**ABSTRACT:** This paper presented the clinical curative effect of guided direction treatment on 20 patients with hepatic cancer by anti - cancer chemotherapy drug mixed with <sup>125</sup>I - Lipiodol Ultra - Fluid (<sup>125</sup>I - LUF) and oneself hair pellets. CT, BUS, DSA, AFP were coselatisese determined and <sup>125</sup>I radio activity survey was carried out before and after the treatment. The results showed that <sup>125</sup>I could be marked on LUF firmly, along with hair pellets they could be held up in the feeding neoplasm end artery for a long fime without entering into capillary the whole body. Therefore, the authors believed that <sup>125</sup>I - LUF - Hair could give both close - disdance internal radio therapy and chemotherapy embolization for a long time drug retained locall inside tumor. This therapeutics showed smaller side - effect and mildest injury to the surrounding tissue than others No renel reaction was obseroed the clinical curative effect was satisfactlory.

**Key words:** Embolus, Oneself hair; Lipiodol ultrafluid <sup>125</sup>I; Hepatic cancer, Conduct direction treatment

肝癌起病隐匿, 一经确诊, 多属晚期, 肿块直径多已超过 5cm, 占据整个肝叶, 甚至累及左右两叶, 失去手术切除指征。大肝癌的治疗首选经导管化疗栓塞, 但至今其生存期及缓解率尚未尽如人意。作者设计 <sup>125</sup>I 标记的超液态碘化油 (LUF) 及自体毛发颗粒混合抗癌药经导管注入供血动脉联合治疗晚期肝癌, 疗效满意, 报告

如下。

### 资料和方法

#### 一、病例来源及一般资料

由 CT、B 超、AFP 及剖腹探查等临床确诊的晚期肝癌 20 例。其中男性 18 例, 女性 2 例。年龄 23 ~ 78 岁, 平均年龄 62 岁。肿块直径 10 ~

作者单位: 226200 江苏省启东市人民医院 (王建新)  
南京医科大学二附院 (许成平)  
南京医科大学同位素室 (邵亚男)

21cm 的巨块型肝癌 14 例 (其中 4 例累及左右两叶), 5~10cm 大肝癌 6 例 (其中 2 例为胃肠道肿瘤肝转移)。肿块平均直径 > 10cm。AFP 明显升高 18 例, 最高达  $2178\mu\text{g/L}$ , 2 例正常。18 例谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶及  $\gamma$  谷氨酰转肽酶均有明显增高, 平均超过正常值 5 倍, 最高达 10 倍, 2 例转移性肝癌仅有轻度升高。6 例合并胸水、腹水、下肢水肿及轻~中度低蛋白血症。1 例左肝癌伴有两下胸膜和两下肺转移及持续刺激性咳嗽、咯血丝痰。4 例伴有肝动脉-门静脉瘘, 5 例伴有肝内门静脉分支内癌栓形成。全组病例均有厌食、腰腹胀痛、消瘦乏力。

## 二、方法

将 1~1.5Ci 标记的  $^{125}\text{I}$  标记于 5~10ml LUF, 用安瓿密封后装入铅罐备用。将患者自体毛发 30~50 mg 粉碎过滤成颗粒状, 高温高压灭菌消毒。

采用 Seldinger's 法经股动脉插入 F5~6.5RH、RLG 或 Cobra 导管至供血动脉主干作 IADSA 或普通血管造影点片, 根据血管造影片分析肿瘤血管形态及范围, 如有局部染色缺损, 应考虑有多支供血动脉可能, 必须仔细寻找有无胃左动脉、膈动脉及肠系膜上动脉等邻近动脉的分支供血。经导管向靶动脉内依次灌入 FAP 或 FOP 三联抗癌药, 1% 利多卡因 10ml。取  $^{125}\text{I}$ -LUF 1~1.5mCi/5~10ml, (如肿块较大, 另用 5~10ml LUF 加入  $^{125}\text{I}$ -LUF), 与等量生理盐水稀释的阿霉素 10~20mg 混匀; 将自体毛发颗粒混入顺铂 20mg, 再与 5ml 生理盐水及 5ml 造影剂混匀。在将导管超选择插至肝叶、肝段或胃左等供血动脉后, 在电视监视下依次灌注上述抗癌物质。一俟供血动脉内出现流速减慢或有逆流倾向时立即停止注射, 用肝素盐水 10~20ml 冲洗导管内的栓塞剂。然后退导管至腹腔动脉或肝总动脉作血管造影或 DSA 与栓塞前对照。合并肺转移者, 另将导管插至支气管动脉内, 经导管灌注 5-FU 1000mg 及顺铂 40mg 拔管后常规处理。上述

方法一般重复 2~3 次, 每次间隔 3~6 周。首次导向治疗后 2、4、8、24、48 及 96 小时分别进行血液及尿液中的游离放射性测定。

## 结 果

本组 20 例晚期肝癌病例每次  $^{125}\text{I}$ -LUF-体毛导向治疗后, 多有肝区胀痛不适 1~7 天, 术后 12~24 小时内较明显, 以后就逐渐减轻, 多能忍受, 少数患者 12 小时内肌注度冷丁 50~100mg 即可。术后 12 小时内多有恶心呕吐 1~20 次。术后 24 小时开始发热, 多在  $37.5^\circ\text{C}$ ~ $39^\circ\text{C}$  之间, 持续 3~15 天, 多半在 10 天左右体温恢复正常。术后 10 天内的肝肾功能及周围血象与术前相比, 无明显变化。一般从栓塞后 5~10 天开始, 原有厌食、腹痛、低烧等症状逐步减轻直至消失, 经 2~3 次治疗后, 体重增加 4~8kg, 肝区扪诊肿块明显缩小。CT、B 超证实肿块缩小多达 1/3 至 1/2, 下腔静脉、右肾及胃十二指肠等邻近脏器受压移位征象消失, 肝肾功能及 AFP 等指标明显改善或至正常, 1 例胃癌切除后右肝转移癌的 73 岁男性患者, 在首次导向治疗后 1 个月复查 AFP 值, 从  $2178\mu\text{g/L}$  降至  $218\mu\text{g/L}$ 。获得与正常人同样的生活质量。所有病例在治疗后均未出现异位误栓征象, 亦无全身毒性或排异反应。凡 DSA 显示没有肝内动静脉瘘的患者, 治疗后测定血尿中放射性同位素  $^{125}\text{I}$  含量始终低于治疗剂量的 10%, 说明大部分  $^{125}\text{I}$  滞留在癌区, 而 DSA 显示有肝内动静脉瘘的患者, 血尿中  $^{125}\text{I}$  放射性相对较高, 但也不超过治疗量的 30%。

在供血动脉内灌注  $^{125}\text{I}$ -LUF-体毛药液时, 电视下可见其呈小串珠状, 随着血管及心脏舒缩节律, 很顺利地向末梢小动脉移动, 注射时不必化多少推力, 最后在瘤区均匀分布, 并在局部滞留。灌注术后 DSA 证实, 在动脉早中期的大小动脉均能清晰显示, 只有动脉晚期及毛细血管期的发丝样终末小动脉和肿瘤染色消失。假如一个肿块有两支或多支动脉供

血,只要相互之间有少量小血管沟通,即使只在其主支内灌注,整个占位区(包括由周围小分支供血的小区域)的肿瘤染色都能消失。术后 3 天内肝区平片及 CT 与术后 2 个月复查显示  $^{125}\text{I}$ -LUF 在瘤区长期停留,只是随着肿瘤的缩小而密集聚拢。

本组 20 例肝癌在接受 2~3 次治疗,除 1 例于术后 4 个月死亡(就诊时已有两肝广泛转移,正常肝组织只占 1/4 左右,并有大量腹水,下腔静脉癌栓堵塞,重度浮肿,卡氏评分 <50 分),其余患者至今全部成活。最早 1 例已带瘤生存 1 年 4 个月。最近接受本法治疗的也已存活 6 个月。

## 讨 论

晚期肝癌多已失去手术切除指征,平均生存期 70 天左右<sup>[1]</sup>。尤其是老年患者,多伴有其他多脏器功能低下,更难承受肝叶切除手术。介入放射学在治疗肝癌中已作为一种首选方法在许多大中医院广泛使用。经导管肝动脉内化疗栓塞及导向放疗治疗肝癌已较多文献,所用栓塞剂多为 40% 碘化油、明胶海绵、钢丝圈等。作内照射用同位素有  $^{131}\text{I}$ 、 $^{125}\text{I}$  等。国内多用 40% 碘化油作为载体<sup>[2~4]</sup>,由于该载体的粘稠度太高,不易随血液流入 100 $\mu\text{m}$  以下的终末小动脉内,而  $^{131}\text{I}$  的半衰期短,射程较长,因而存在着运输、贮存、防护、瘤外损伤以及栓塞盲区等问题。明胶海绵栓后 2~3 周会被组织吸收再通<sup>[5]</sup>,使疗效及生存期尚不理想。本课题所用放射性同位素  $^{125}\text{I}$  的半衰期 60 天,是  $^{131}\text{I}$  的 7~8 倍,主要发射低能量射线,其强度较弱,平均射程不到 30 $\mu\text{m}$ ,不超过两个红细胞的直径,而  $^{131}\text{I}$  的细胞内射程约为 2000 $\mu\text{m}$ ,容易损伤癌外正常组织细胞<sup>[6]</sup>。LUF 粘稠度很低,经导管推注方便,不仅能顺利通过导管,而且可以随血液一起在小动脉压的作用下即能继续前行至 100 $\mu\text{m}$  双下的终末小动脉内停留,也不通过毛细血管进入全身循环而误栓其他重要脏器,具有良好的导向性,与  $^{125}\text{I}$  一起在肿瘤区发挥作

用。光镜下测得毛直径为 70~100 $\mu\text{m}$ ,将其粉碎成 200 $\mu\text{m}$  以下呈颗粒状即能顺利通过导管灌入肝动脉,并能随血流继续前行至 100~200 $\mu\text{m}$  的供瘤小动脉中停留,中断其血供。由于是终末动脉的充分栓塞,因而即使是随后代偿性开放的侧支小动脉也发挥不了供瘤作用。自体毛的组织相容性良好,不会发生排斥反应,也不会被溶解吸收,可以永久性栓塞供瘤小动脉。

供瘤动脉内灌注大剂量三联抗癌药,在对肿瘤细胞发挥了首过效应后,大部分癌细胞变性坏死,残存的变性癌细胞多对缺血及近距离长时间的内照射放疗更为敏感,加上  $^{125}\text{I}$ -LUF 及体毛颗粒分别混入了不同抗癌药,它们所形成的油药毛药相间状态,将抗癌药限制在肿瘤局部缓释增效。上述多种作用机制形成的良性螺旋互补模式对肝癌细胞的无限制代谢产生恶性循环性破坏。由于正常肝组织多由门静脉供血<sup>[7]</sup>,加上 LUF 及体毛,栓塞终末供瘤小动脉,癌区的  $^{125}\text{I}$  放射线射程极短,因而本组患者在接受导向治疗后对肝功能影响很小,副作用较少,明显延长患者生命,提高生存质量,近期疗效满意。由于目前例数较少,随访时间最长一年,长期疗效有待继续随访。

## 参考文献

1. 吴孟超主编. 肝脏外科学第一版, 上海科技出版社. 1982:86.
2. 王自法, 等.  $^{131}\text{I}$ -碘化油肝动脉栓塞内照射治疗肝癌. 实用肿瘤学杂志. 1991,3:8.
3. 王学浩, 邵亚男. 原发性肝癌导向治疗 44 例报告, 南京医学院学报. 1990,10:261.
4. 杜竞辉, 邵亚男.  $^{125}\text{I}$ -Lipiodol 经肝动脉灌注的实验研究. 江苏医药, 1989,15:63.
5. 王应才, 主编. 导管治疗 第一版. 湖北科学技术出版社. 1985:93.
6. 卢倜章, 秦明, 主编. 放射性核素治疗学第一版, 天津科学技术出版社. 1994:166.
7. Ensminger WD. A clinical-pharmacological evaluation of hepatic arterial infusions of 5-fluoro-2-deoxyuridine and 5-fluorouracil. Cancer Res 1978, 38: 378.