The study of dual interventional treatment for primary hepatic carcinoma with pulmonary metastasis

ZHANG Zheng-feng *, *LV Wei-fu*, *WANG Wei-yu*, *LU Dong*

(*Department of Interventional Radiology*, *the Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University*, *Hefei* 230001, *China*)

ABSTRACT **Objective** To study the clinical effect of dual interventional treatment for primary hepatic carcinoma with pulmonary metastasis. **Methods** Percutaneous selective hepatic arterial and bronchial arterial chemotherapy and/or embolization together was performed in 40 patients with primary hepatic carcinoma with pulmonary metastasis. **Results** The effective rates of hepatic tumor with pulmonary metastasis were 18/40, 16/40 and 15/40 respectively. The survival rate in 0.5 and 1 year were 80% and 37.5%. **Conclusion** Dual infusion interventional treatment for primary hepatic carcinoma with pulmonary metastasis by both hepatic arterial chemoembolization and bronchial arterial chemotherapy and/or embolization is a safe and effective palliative treatment.

KEY WORDS Liver neoplasms; Pulmonary metastasis; Dual interventional therapy

原发性肝癌合并肺转移的双重介入治疗的研究

张正峰*,吕维富,王伟昱,鲁 东

(安徽医科大学附属省立医院介入放射科,安徽 合肥 230001)

[摘 要] **目的** 探讨临床双重介入治疗原发性肝癌合并肺转移的临床效果。**方法** 对 40 例晚期原发性肝癌合并肺转移的患者,采用经股动脉穿刺插管选择性经肝动脉分支和支气管动脉进行化疗栓塞术。**结果** 原发性肝癌有效率为 45%(18/40),肺转移灶有效率为 40%(16/40)。原发性肝癌合并肺转移有效率为 37.5%(15/40),半年和 1 年生存率分别为 80%和 37.5%。**结论** 临床经肝动脉分支和支气管动脉双重联合介入治疗原发性肝癌合并肺转移是一种安全、有效的姑息性治疗方法。

[关键词] 肝肿瘤;肺转移;双重介入治疗

[中图分类号] R735.7;R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2007)06-0437-03

0 引言

随着介入材料和技术的发展,原发性肝癌在失去手术机会或术后复发行介入治疗已取得较理想的疗效。随着患者的生存期的延长,发生远处转移的比率也随之增加,特别是肝癌合并肺转移,有文献报道肝癌肺转移尸检率达 41.6%～43.4%[1],其主要原因是:①肺是体循环的"第一过滤器",是全身血流的必经之路;肺循环是低压系统,血流缓慢,瘤细胞易于停滞;②肺接受肺动脉和支气管动脉的双重血管分布。因肺转移多为多发结节,且肿瘤的生物学特征与原发性肝癌相同,因此行全身化疗不仅毒副反应大,而且效果不理想。本文收集了 40 例原发性肝癌合并肺转移的病人,分别对肝原发灶及肺转移灶行化疗栓塞术,取得较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 40 例患者中男 34 例,女 6 例,年龄 24～78 岁,平均 54.5 岁。全部病例经病理或胸片、B 超、CT、及 AFP≥1200 证实为原发性肝癌合并肺转移。其中原发性肝癌巨块型 22 例,结节型 12 例,浸润型 6 例。术后复发 16 例。肺内转移灶多发者 36 例,

[作者简介] 张正峰(1972—),男,安徽来安县人,在读硕士,主治医师。研究方向:放射诊断及介入治疗。

[通讯作者] 张正峰,安徽医科大学附属省立医院介入放射科,230001。E-mail: zzf200598@sina.com

[收稿日期] 2007-07-16 [修回日期] 2007-10-28

图 1　原发性肝癌术后 3 月，行 DSA 示肝内多发结节染色灶，行碘油栓塞　**图 2**　2 月后复查 DSA，仅左肝残留数个复发灶　**图 3**　6 个月后出现两肺多发转移，行 DSA 示支气管动脉增粗，扭曲，动脉末期见多个染色灶。灌注化疗药后，行明胶海绵颗粒栓塞　**图 4**　治疗后 1 月，再行 DSA 示未见染色灶

单发者 4 例。

1.2　治疗方法　行 Seldinger's 技术经皮股动脉穿刺插管，先行选择性肝动脉造影和支气管动脉，观察肿瘤的部位、大小、供血动脉及肿瘤染色情况。据此分配化疗药物（5-Fu 0.5～1.0 g、顺铂 80～100 mg、阿霉素 30～50 mg、丝裂霉素 20～30 mg），一般选择其中 3～4 种。先超选入支气管动脉或其他肿瘤供血动脉内灌注分配好的化疗药，如果支气管动脉明显增粗，且没有与脊髓动脉或肋间动脉共干，最后应用明胶海绵颗粒适量栓塞肿瘤供血血管。4 例肺内孤立性病灶 2 例行超液化碘油与化疗药混合栓塞。然后经肝肿瘤的供血动脉，用余下的化疗药与碘油混合成悬乳剂进行栓塞。40 例共行 102 次化疗栓塞，每隔 4～5 周重复 1 次，每例治疗 2～4 次，平均 2～3 次。每次联合介入治疗 4～5 周后复查胸片、B 超或 CT 观察肿瘤大小，范围及数量，并与治疗前的影像资料相比较。

1.3　疗效判定　评价标准采用 WHO 推荐的评价实体肿瘤客观指标以评价疗效。完全缓解（complete response，CR）：临床症状好转，肝脏原发灶和肺转移灶消失；部分缓解（partial respons，PR）：临床症状好转，肿块横径和长径的乘积缩小 50% 以上；稳定（nonchange，NC）：临床症状及肿块无变化或肿块缩小不及 50%；进展（progress，P）：临床症状加重，肿块较前增大。

2　结果

临床双重联合介入治疗原发性肝癌合并肺转移灶、肝原发灶及肺转移灶的疗效见表 1。

本组随访 6～12 个月，CR，PR 和 NC 疗效持续时间分别为 8 个月，6 个月和 4 个月，半年和 1 年的生存率 80% 和 37.5%，多数患者的生活质量明显提高，食量和体重明显增加。

表 1　原发性肝癌合并肺转移各部位效果分析（例）

部位	例数				CR＋PR %
	CR	PR	NC	P	
肝原发灶	6	12	14	8	45
肺转移灶	6	10	15	9	40
原发肝癌并肺转移灶	3	12	17	8	37.5
合计	15	34	46	25	40.8

40 例患者行肝动脉和支气管动脉化疗栓塞后，26 例有不同程度的恶心、呕吐；18 例有发热、肝区疼痛；6 例有胸痛；1 例栓塞后第二天出现双下肢麻木。但经过对症处理后症状缓解，无严重并发症发生。

3　讨论

肝癌合并肺转移的患者在临床上已经失去手术机会，全身化疗效果差，而且反应重。而经肝动脉和支气管动脉的双重联合介入治疗是同时对肝脏原发灶及肺转移灶进行化疗栓塞，不仅减少患者痛苦，降低费用，而且能达到预期的临床治疗效果。本组联合双重介入治疗肝癌合并肺转移的患者半年和 1 年的生存率分别在 80% 和 37.5%，无严重的并发症。

原发性肝癌在失去手术机会或术后复发行介入治疗已取得较理想的疗效。本组 40 例患者，肝原发病灶介入治疗后的 CR、PR 和 NC 疗效持续时间分别为 20 个月、10 个月和 8 个月。疗效明显，但对肺转移灶的治疗也应该引起重视，不能忽视，有时肺的转移灶也是致命的，如咯血、阻塞性肺炎等。支气管肺癌主要由支气管动脉直接供血[2]，肺动脉也参与周边供血[3-5]，已达到基本共识。但对于转移性肺癌特别是多发性结节状的血供认识尚存在争议，早在 60 年代，Viamonte 等[6]就提出肺内所有肿瘤，包括原发肿瘤和转移性肿瘤都由支气管动脉供血，肺动脉不参与供血。国内肖湘生等[7]研究认为在肺转移瘤中，支气管动脉仍是主

要的供血动脉。这种观点在经支气管动脉灌注化疗和栓塞治疗原发性支气管肺癌和转移性肺癌的介入手术中也得到良好证实。本组 31 例(2 例肺内单发病灶)支气管动脉供血明显,肿瘤血管染色丰富,经支气管动脉注入化疗药液可使癌瘤内达到很高的药物浓度,除局部药物浓度作用外,还可通过血液循环发挥二次抗癌药物作用,对肺转移灶,肺门和纵隔淋巴结及肝原发灶都有治疗作用。经肝动脉注入化疗药物不仅对肝脏原发灶有较好的化疗作用,而且能经肝静脉回流到右心,经肺动脉再次起到对肺转移灶的杀伤作用,这样两种疗效叠加,较单一疗法明显要好。在临床上我们采用联合双重介入治疗并不是简单地把两者相加,而是把它们有机地结合在一起,并且要把握一些技术要点。

(1)插管技术:应先行腹腔动脉造影,然后行支气管动脉造影,了解肿瘤的部位、大小、供血动脉及肿瘤染色情况,据此分配化疗药物。由于支气管动脉较肝动脉细小,反复插管容易引起痉挛和栓塞,一次到位即可,因此一般先行肺转移灶治疗。

(2)化疗药物定量及分配原则:综合评价一般情况,化疗药物定量要略高于单独用于肝癌的介入血管总量的 15%~20%左右,根据造影所见原发灶和转移灶的大小,血供及肿瘤染色情况分配化疗药物。

(3)肺转移灶的治疗:对多血管型的多发转移灶先行灌注,如果支气管动脉明显增粗,且没有与脊髓动脉或肋间动脉共干,最后应用明胶海绵颗粒适量栓塞肿瘤供血血管;对少血供的仅行单纯灌注;肺内孤立性病灶一般血供都较丰富,可以用微导管超选后行超液化碘油混合化疗药栓塞[8-10]。

(4)对比剂的应用:采用低浓度的非离子型对比剂,支气管动脉造影应以手推 DSA 为宜,避免高浓度及高压力对脊髓动脉的损伤。

原发性肝癌合并肺转移属晚期肿瘤,在其他部位已有潜在的转移灶,双重介入治疗除了对肝脏原发灶及肺转移灶进行局部化疗栓塞时也同时对全身进行了化疗。综合分析本组病例,临床上联合双重介入治疗原发性肝癌合并肺转移的临床疗效明显,并发症少,是一种安全,简单而有效治疗方法,但肝脏和肺都是双重供血,肺动脉和门静脉参与肿瘤供血的比例还不确定。化疗药物定量及药物分配,仅根据肿瘤的大小,血供及肿瘤染色情况是不够的。

[参考文献]

[1] Ikai I, Itai Y, Oklta K, et al. Report of the 15th follow-up survey of primary liver cancer. Hepatol Res, 2004, 28(1): 21-29.

[2] Ballantyne AJ. Vascular invasion in bronchogenic carcinoma. Thorax. 1957, 12(4): 294-299.

[3] Milne EN. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasm. A postmortem microarteriographic study. AJR, 1967, 100(3): 603-619.

[4] Teng GJ, Cai XL, Gao GR. et al. Double blood supply of bronchogenic carcinoma (investigation of 10 fresh specimens and 12 clinical angiography). Chin J Radiol (Chinese), 1991, 25(2): 80-83.

[5] Zheng RH, Dong YH, Zhou KR, et al. The study of pulmonary arterial blood supply of bronchogenic carcinoma. Chin J Oncology (Chinese), 1995, 17(1): 53-55.

[6] Viamonte M Jr. Angiography evaluation of lung neoplasms. Radiolclin North Am, 1965, 3(3): 529-542.

[7] Chang H, Xiao XS, Dong WH, et al. Arterial CT angiography: evaluation of blood supply of pulmonary metastases. Chin J Radiol (Chinese), 2005, 39(1): 34-38.

[8] Li T, Li MJ, Hu HY, et al. An analysis of treatment effect on central bronchogenic carcinoma by means of interventional chemotherapy and embolization. Chin J Radiol (Chinese), 2001, 35(9): 693-695.

[9] Yang JY, Chen W. Clinical practice interventional radiology. Beijing: Science house, 2002: 133.

[10] Zou ZY, Liu BS, Zheng XH, et al. Clinical observation of 29 patients with bronchogenic carcinoma treated with bronchial artery chemotherapy and embolization through microtubular. Chin J Clinical Oncology and Rehabilitation (Chinese), 2001, 8(5): 82-84.