

TACE 联合 5-FU 灌注对原发性肝癌近期疗效、肝功能指标的影响

施国庆

灵山县人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i8.18384

[摘要] 目的: 调查 TACE 联合 5-FU 灌注对原发性肝癌短期疗效及对肝脏功能的影响。方法: 回顾分析 2020 年以来在我院住院的 40 例原发性肝癌患者, 对照组接受碘化油+奥沙利铂+微球栓塞 (20 例), 研究组接受碘化油+奥沙利铂+微球栓塞以及 5-FU 动脉灌注 (20 例), 对比两组近期靶病灶缓解率、肝功能指标。结果: 两组的客观缓解率之间没有显著差异 ($P>0.05$); 研究组的肝功能指标水平明显低于对照组 ($P<0.001$)。结论: 聚乙烯醇栓塞微球 (白色型)+奥沙利铂碘化油混合乳剂应用于原发性肝癌 TACE 中, 增加 5-FU 肝动脉灌注并不增加肝功能指标水平, 但缓解率统计学无显著差异 ($P>0.05$)。

[关键词] 原发性肝癌; 碘化油; TACE

中图分类号: R735.7 文献标识码: A

The Effect of TACE Combined with 5-FU Perfusion on the Short-term Efficacy and Liver Function Indexes of Primary Hepatocellular Carcinoma

Guoqing Shi

Lingshan County People's Hospital

Abstract: Objective: To investigate the short-term efficacy of TACE combined with 5-FU perfusion in primary liver cancer and its impact on liver function. Method: A retrospective analysis was conducted on 40 patients with primary liver cancer admitted to our hospital since 2020. The control group received iodinated oil+oxaliplatin+microsphere embolization (20 cases), while the study group received iodinated oil+oxaliplatin+microsphere embolization and 5-FU arterial infusion (20 cases). The recent target lesion remission rate and liver function indicators were compared between the two groups. Result: There was no significant difference in the objective remission rate between the two groups ($P>0.05$); The liver function indicators of the research group were significantly lower than those of the control group ($P<0.001$). Conclusion: The application of polyvinyl alcohol embolization microspheres (white type) and oxaliplatin iodinated oil mixed emulsion in TACE for primary liver cancer does not increase the level of liver function indicators by increasing 5-FU hepatic artery perfusion, but there is no significant difference in the relief rate statistically ($P>0.05$).

Keywords: Primary liver cancer; Iodinated oil; TACE

引言

据中国国家癌症中心提供的统计信息, 2022 年全国共有 36.77 万人被诊断为原发性肝癌, 占有癌症新病例数量排名第四, 发病率居第五, 该癌症导致的死亡人数和死亡率在各种癌症中排名第二^[1]。原发性肝癌主要包括肝细胞癌 (HCC)、肝内胆管癌 (ICC) 和混合型肝细胞癌-胆管癌 (cHCC-CCA) 三种不同病理学类型, 三者 in 发病机制、治疗方法及预后差异较大, 本文主要讨论为肝细胞癌^[2]。初期的肝癌往往没有明显症状, 许多患者在症状显现后才前往医院就诊, 此时通常已经发展到中晚期。肝癌在不同阶段的临

床表现存在很大差异。原发性肝癌的临床表现通常不明显, 早期的小型肝癌大约有 70% 无明显症状。症状一旦显现, 通常意味着癌症已进入中晚期, 并且病情恶化迅速^[3]。随着原发性肝癌的症状出现, 若不经治疗, 患者一般在几个月到 1 年内由于肝癌破裂出血、消化道出血等原因死亡, 临床常用经导管肝动脉化疗栓塞术 (transarterial chemoembolization, TACE) 治疗, 其目的是: 将抗肿瘤药物和栓塞剂混合后, 经介入导管注入肿瘤血管内, 直接杀伤肿瘤细胞以及引发肿瘤缺血、坏死^[4]。本文主要探讨 5-FU 动脉灌注联合微球 (白色型)+碘化油+奥沙利铂栓塞在原发性肝癌中的价值, 现报

道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年以来在我院住院的 40 例原发性肝癌患者，对照组年龄 43-77 (55.47±2.36) 岁；研究组年龄 39-72 (55.41±2.34) 岁，2 组基线资料差异无统计学意义 (P>0.05)。入选标准：(1) 初次确诊时需满足国家卫健委最新颁布的《原发性肝癌诊疗指南》中关于原发性肝癌的诊断条件；(2) 不能手术或选择不接受手术；(3) 必须拥有可以进行测量的病灶；(4) 肝脏功能 Child-pugh 评分≤7 分；(5) 体力状况评分≤2 分。排除标准：(1) 严重的食管和胃底静脉曲张且伴随红色征兆者；(2) 碘过敏测试结果显示阳性；(3) 在过去的三个月内，曾因食管或胃底静脉曲张导致的上消化道出血者。

1.2 方法

以塞丁格 (Seldinger) 方法穿刺右边股动脉并进行插管，将血管造影导管导入至腹腔干进行造影以检查肝动脉及其分支，观察肝内肿瘤的具体位置及其染色情况，明确肿瘤的供血动脉；同时根据需要，行肠系膜上动脉、胃左动脉、双侧膈动脉、右侧肾动脉造影，以明确肿瘤供血动脉。

对照组：接受碘化油与奥沙利铂混合乳剂、微球 (白色型) 栓塞；使用微导管选择至肿瘤供血动脉，在透视的情况下，使用脉冲式注射方式缓慢注入碘化油与奥沙利铂混合乳剂，最后给予聚乙烯醇栓塞微球 (白色型) 栓塞至肿瘤染色消失，保留树枝状血管。

研究组加用 5-FU：确定肿瘤分布及血供，置入微导管至靶病灶供血血管并利用微导管缓慢灌注氟尿嘧啶注射液 1g，灌注后序贯给予碘化油与奥沙利铂混合乳剂，最后给予聚乙烯醇栓塞微球 (白色型) 栓塞至肿瘤染色消失，保留树枝状血管。

1.3 观察指标

(1) 客观缓解率：利用改良实体瘤疗效评价方法 (mRECIST) 标准测定肿瘤的控制情况。完全缓解 (CR)：在动脉期观察时，未检测到目标病灶的强化迹象；部分缓解 (PR)：病变有所减小，动脉期增强扫描显示靶病灶的总直径减少不超过 30%；疾病进展 (PD)：处于动脉增强期的靶病灶直径增大 20%；疾病稳定 (SD)：靶病灶的直径增减情况处于部分缓解和疾病进展之间^[5]。客观缓解率=完全缓解率+部分缓解率。

(2) 肝功能指标：采集受试者外周血，检测天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、总胆红素，于治疗前后对比。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件分析及处理数据，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，并通过 t 检验分析，以 P<0.05 作为判断结果具有统计显著性的标准。

2 结果

2.1 客观缓解率对比

2 组客观缓解率统计学无显著差异 (P>0.05)。见表 1。

表 1 客观缓解率对比 [n(%)]

组别	例数	完全缓解 (CR)	部分缓解 (PR)	疾病稳定 (SD)	疾病进展 (PD)	客观缓解率
研究组	20	4 (20.00)	5 (25.00)	11 (55.00)	0 (0.00)	9 (45.00)
对照组	20	4 (20.00)	8 (35.00)	7 (40.00)	1 (5.00)	12 (60.00)
χ^2 值	-	-	-	-	-	0.902
P 值	-	-	-	-	-	0.342

2.2 肝功能指标对比

研究显示，与对照组相比，实验组的天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶以及总胆红素浓度显著降低 (P<0.001)。见表 2。

表 2 肝功能指标对比

组别	丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)
研究组 (n=20)	46.28±1.96	38.32±0.71	15.42±0.23
对照组 (n=20)	364.21±0.97	512.04±0.94	21.08±1.02
t	650.158	1798.41	24.208
P	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

近年来，不可吸收材料生产的微球或颗粒被广泛应用于经导管肝动脉化疗栓塞，与传统可吸收材料对比，阻断血流效果更持久，效果更显著^[6]。TACE 术基本原理是把化疗药物与栓塞材料混合或载药后，经肿瘤供血动脉把药物送入肿瘤内部，局部形成高浓度化疗药物，直接杀伤肿瘤细胞，同时由于血管阻断切断了肿瘤细胞的营养及氧气供给，导致肿瘤缺血坏死^[7]。不可吸收栓塞微球或颗粒使用，尤其是在载药微球临床使用中，还能够有效减轻患者的心理压力^[8-9]。

该研究发现，虽然研究组与对照组客观缓解率统计学无显著差异 (P>0.05)，但是研究组天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、总胆红素水平显著低于对照组，统计学具有显著性差异 (P<0.001)。在该研究中，先造影确定肿瘤

供血血管, 然后给予 5-FU1g 与生理盐水配置液缓慢动脉灌注, 再采用碘化油与奥沙利铂混悬液栓塞肿瘤末梢血管及血管床, 最后使用聚乙烯醇栓塞微球(白色型)对病灶进行完整栓塞, 阻断肿瘤血管血流。聚乙烯醇栓塞微球阻断血流, 有效降低了碘化油被血流冲刷, 减少碘化油用量同时更有效地发挥碘化油内悬浮化疗药物浓度及作用时间^[10-11]。不可吸收栓塞材料, 是 TACE 术中核心栓塞材料之一, 临床上常用的有聚乙烯醇栓塞微球, 利用微导管技术将其送达病灶血管, 通过阻塞病变部位血管供血, 阻断肿瘤营养供应, 从而导致肿瘤缺血坏死^[12]。奥沙利铂进入人体后活化并与 DNA 中原子反应, 形成铂-DNA 复合物, 从而阻碍 DNA 的复制和转录过程, 最终抑制肿瘤的生长。5-氟尿嘧啶(5-Fluorouracil, 5-FU)是一种抗代谢药物, 属于嘧啶类似物。它主要通过抑制胸腺嘧啶核苷合成酶, 影响肝癌细胞的 DNA 生成和细胞增殖, 从而阻止肿瘤的扩展^[13]。

栓塞微球在原发性肝癌的治疗领域正展现出极为显著且广阔的应用前景。原发性肝癌作为一种严重威胁人类健康的恶性肿瘤, 其治疗一直是医学界关注的重点和难点。而栓塞微球的出现, 为这一难题的解决带来了新的希望和方向。随着医疗技术的持续进步与不断创新, TACE 技术日益精进。这项技术借助先进的影像引导设备, 能够精准地将栓塞微球送达肝癌病灶部位的供血动脉, 从而为病患提供更加精确且安全的癌症疗法^[14]。与传统的治疗方法相比, TACE 技术具有创伤小、恢复快、靶向性强等诸多优势, 能够最大程度地杀伤肿瘤细胞, 同时减少对周围正常组织的损伤, 提高患者的生活质量。然而, 要使栓塞微球治疗原发性肝癌成为一种更加成熟与安全的治疗手段, 还需要进一步深入研究和明确该技术的适应症、治疗方案以及剂量等关键方面。在适应症方面, 需要明确哪些患者适合接受栓塞微球治疗, 哪些患者可能存在禁忌症, 从而为临床治疗提供更加精准的指导。在治疗方案上, 要根据患者的具体情况, 如肿瘤的大小、位置、分期等, 制定个性化的治疗计划, 以提高治疗效果。同时, 对于栓塞微球的剂量也需要进行精确的控制, 避免剂量过大或过小对治疗效果产生不利影响。只有通过不断地研究和探索, 进一步优化栓塞微球治疗原发性肝癌的各个环节, 使栓塞微球治疗原发性肝癌成为更加成熟与安全的治疗手段^[15]。

综上所述, 在原发性肝癌 TACE 中, 加入 5-FU 肝动脉灌注, 与对照组对比, 肝功能损害程度反而更小, 可能与联合 5-FU 灌注后提高了总体有效率, 更大程度抑制肿瘤细胞对正常肝组织浸扰, 更快控制肿瘤生长有关, 但客观缓解率无差异。该研究存在临床观察时间不足, 研究样本量小等问题, 还需更大样本量数据证实, 值得临床进一步探讨。

[参考文献]

[1]Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024.

Available at:https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006.

[2]国家卫生健康委办公厅.原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J].浙江实用医学,2022,27(6):528-536.

[3]林艳苹,周永春,张强,等.云南地区 2005 年至 2014 年原发性肝癌临床流行病学调查研究[J].中华肝脏病杂志,2022,30(6):606-611.

[4]罗天扬,雒利军,刘涛.MR 表观扩散系数值评价肝细胞癌载药微球经导管肝动脉化疗栓塞术后早期疗效[J].实用放射学杂志,2022,38(8):1297-1301.

[5]邢泽宇,甄艳华,龚正,等.CalliSpheres 载药栓塞微球治疗中晚期肝癌的短期效果与安全性[J].肝胆胰外科杂志,2022,34(12):747-751.

[6]韩帅,谷小磊,李晓婷,曲金荣,崔湧,孙应实.肝细胞癌免疫/靶向治疗中肿瘤评效标准比较[J].中国医学影像学杂志,2021,29(10):1022-1034.

[7]刘松,于广计,王庆东.CalliSpheres 载药微球经肝动脉化疗栓塞治疗全身化疗失败的不可切除结直肠癌肝转移的疗效及预后因素分析[J].中国癌症防治杂志,2021,14(2):171-176.

[8]刘丽,陈嘉兵,陈成.结肠癌肝转移应用聚乙烯醇载药微球介入栓塞的临床效果[J].肝脏,2022,27(2):185-187,192.

[9]代树本,李海霞,王秀香,等.载药微球联合肝动脉化疗栓塞术对原发性肝癌患者的疗效观察[J].国际检验医学杂志,2022,43(22):2759-2762.

[10]石静,谢军,王洪剑,等.CalliSpheres 载药微球经导管灌注化疗栓塞治疗肝癌的临床研究[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(12):1566-1569.

[11]侯婧悦,李洁,孟杨,等.全程综合营养管理改善老年肝癌载药微球栓塞术患者的营养状况[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2022,9(4):463-468.

[12]郭银锋,郑绚,杜玲然.栓塞微球在肝癌治疗中的新进展[J].今日药学,2021,31(4):251-254.

[13]季为军.奥沙利铂、5-氟尿嘧啶联合贝伐珠单抗在晚期胃癌治疗中的疗效及预后分析[J].当代医药论丛,2025,23(29):81-83.

[14]李臻,叶书文,谢炳灿,等.不同粒径载药微球化学治疗栓塞治疗肝细胞癌的疗效分析[J].中华肝脏病杂志,2022,30(6):612-617.

[15]王玉峰,曾嘉,何东风.碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE 对比 cTACE 治疗肝细胞癌的临床价值[J].介入放射学杂志,2022,31(8):800-804.

作者简介:

施国庆(1982.07-),男,汉族,广西灵山人,大学本科,副主任医师,研究方向为肝癌介入。