

TACE 治疗原发性肝癌现状研究

Current Situation Research on TACE in the Treatment of Primary Liver Cancer

刘咏菲¹ 杜井富¹ 贺习婷¹ 晏淑贤¹ 刘松江²

Yongfei Liu¹ Jingfu Du¹ Xiting He¹ Shuxian Yan¹ Songjiang Liu²

1. 黑龙江中医药大学

中国·黑龙江 哈尔滨 150040;

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院

中国·黑龙江 哈尔滨 150040

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine,
Harbin, Heilongjiang, 150040, China;

2. The First Hospital Affiliated to Heilongjiang
University of Chinese Medicine,
Harbin, Heilongjiang, 150040, China

【摘要】原发性肝癌(PHC)为常见的消化系统恶性肿瘤之一。临床诊断时大多已经失去手术机会,经导管动脉化疗栓塞术(TACE)是此期 PHC 的重要治疗方法,单一使用 TACE 难以取得令人完全满意的疗效。TACE 联合化疗、放疗、手术、中药、射频消融、微波消融等治疗方法的疗效较好,具有毒副作用小、减少转移、提高生存质量等优势,值得临床推广。论文主要对临床使用 TACE 治疗原发性肝癌的现状进行综述,旨在为原发性肝癌的临床治疗提供参考。

【Abstract】Primary liver cancer (PHC) is one of the most common malignancies of the digestive system. At the time of discovery, most clinical diagnosis has lost the opportunity for surgery, transcatheter arterial chemoembolization is an important treatment for PHC in this period. TACE alone is difficult to achieve satisfied curative effect. TACE combined with chemotherapy, radiotherapy, surgery, traditional Chinese medicine, radiofrequency ablation, microwave ablation and other therapies have better efficacy, with less toxic side effects, less metastasis, improve the quality of life and other advantages, which is worthy of clinical promotion. This paper reviews the current status of TACE in the treatment of primary hepatocellular carcinoma, in order to provide reference for clinical treatment of PHC.

【关键词】TACE; 原发性肝癌; 现状研究

【Keywords】TACE; primary hepatic carcinoma; current situation research

【DOI】10.36012/pmr.v1i3.926

1 引言

原发性肝癌(PHC)是一种常见的消化系统恶性肿瘤,具有病情发展快、恶性程度及病死率较高等特点,严重危害患者生命健康^[1]。在中国,病毒性肝炎是其主要的致癌因素,因其发病隐匿,当临床确诊时多已处于晚期,失去手术机会,经导管动脉化疗栓塞术(TACE)是此期 PHC 的重要治疗方法之一。单纯采用 TACE 难以达到令人满意的疗效,经过大量研究发现,TACE 联合化疗、放疗、手术、中药、射频消融、微波消融及新型 TACE 等治疗方法能够取得更好的疗效。

2 TACE 的应用

经导管动脉化疗栓塞术治疗 PHC 具有较高的临床价值,可最大限度减轻肝组织损伤,最大限度地保护脏器,减少外周循环肿瘤细胞数目的同时降低血管内皮生长因子水平,值得临床应用及推广^[2]。

2.1 TACE 的原理

正常生理状态时,肝脏血供 25%来自肝动脉,75%来自门静脉^[3]。大量研究经血管造影检查发现,直径>2cm 原发性肝癌中,除少数硬化小结节型或弥漫型,剩下的大多为肝动脉供血

的多血供型。肝癌病灶丰富的血供为 TACE 术的实施创造了基础条件。TACE 是将导管经皮-股动脉超选择性插入病灶供血动脉内,经导管注入抗癌药物和栓塞剂,使瘤体缺血坏死,同时能提升局部组织药物浓度,杀灭肿瘤组织,控制体循环进入药物含量,缓解用药后的毒副作用^[4]。TACE 与化疗、手术等治疗方法相比,具有创伤小、疗效确切的优点。

2.2 TACE 的使用

多数 PHC 临床确诊时多已处于晚期,无法实施手术治疗,此时 TACE 治疗成为重要的治疗手段。由于 PHC 血供主要来自肝动脉,因此运用经导管动脉栓塞术可以阻断肿瘤供血起到止血并且能抑制肿瘤生长。目前肝癌介入治疗主要在血管造影或 X 线透视下进行,与二维 DSA 相比,三维 DSA 引导下的 TACE 能够极大保护患者肝功能,更有效实现癌灶完全栓塞,具有较高的临床价值^[5]。在 TACE 术后使用对比增强超声可以确定 TACE 的早期疗效,能够更早确定下一步的治疗方案。

2.3 TACE 的缺陷

TACE 疗效虽然得到临床的肯定,该方法能够抑制肿瘤的增长,但长期疗效还是不能达到令人完全满意的效果,具有肿瘤复发和不良反应较高的缺点。其原因可能是肝癌细胞因栓塞缺血而缺氧,使血管内皮因子生成增加,且门静脉负责瘤周血供、肝动脉负责瘤体血供,瘤周瘤体之间存在动脉压力差,毛细血管回流和新生血管增加使肿瘤重新得到营养,易导致肿瘤复发。

3 TACE 联合其他治疗方式

单纯的肝动脉栓塞化疗术并不能从根本上纠正原发性肝癌患者炎症及纤维化,还可能导致肝细胞出现毒性损害,或易复发转移等,故须辅以中药、手术、放疗及消融术等措施,以达到更好的疗效。

3.1 化疗药物在 TACE 的应用

TACE 为姑息治疗方式。临床常用氟尿嘧啶灌注+乳剂碘油栓塞治疗,但效果欠佳。TACE 联合阿帕替尼可以取得较好的疗效,但应注意阿帕替尼相关的不良反应^[6]。TACE 术中使用洛铂、替吉奥胶囊、恩替卡韦等药物均可增强抗肿瘤效果,减轻毒副作用,减少微小病灶复发^[7]。

3.2 TACE 联合放疗

戴刚毅^[8]等从凋亡分子层面,通过血清中 Bax、Caspase-4、Caspase10 表达水平增加,Bcl-2、Survivin 表达水平证实 TACE 联合放疗的治疗效果优于单一接受放疗治疗,说明 TACE+放疗对于 PHC 诊治的有效性。

3.3 TACE 联合手术治疗

PHC 手术后联合 TACE 可以降低复发的风险。有组织学检查显示,术前行肝动脉栓塞化疗明显增加了肝动脉壁损伤的风险,但有研究表明,它并不会增加术后肝动脉并发症的风险。乙肝患者行肝癌根治术后,可依据风险因素的评估预防性行 TACE 术,有助于提高患者的 5 年生存率^[9]。

3.4 TACE 联合中药治疗

中药联合 TACE 在 PHC 的治疗方面的研究取得了一定进展,它能够增强机体免疫功能,延长生存期,提高患者的生活质量,具有很广阔的发展前景。研究发现,康艾注射液联合 TACE 可显著增加有效率和 KPS 评分,提高 T 细胞亚群(CD3+、CD4+、CD8+)、NK 细胞的活性,且一般不良反应、血液学毒性、肝功能损伤的发生率更低,有更高的安全性,用于治疗原发性肝癌,可以抑制肿瘤细胞生长,提高机体免疫力,减轻化疗的不良反应,进而提高患者生活质量^[10]。

3.5 TACE 联合射频消融术。

射频消融术(RFA)是经皮穿刺将消融针插入肿瘤内部,对局部组织进行热烧灼,达到减瘤的作用。将 TACE 配合 RFA 用于 PHC 患者能发挥不同治疗方案优势,针对直径在 4~7cm 的较大原发性肝癌,TACE+RFA 联合治疗能在不影响肝功能的前提下,达到较好的减瘤效果^[11]。TACE 和 RFA 在治疗效果上有互补作用,TACE 使病灶体积减小,增强射频破坏效果;碘油利于热量传导并促进肿瘤细胞坏死;RFA 通过局部高温使肿瘤凝固坏死,有效减少肿瘤转移复发,产生的热效应能够提高局部组织对药物的敏感性,提升疗效。

3.6 TACE 联合热消融术

高频热消融(HiFT)和微波热消融(MTA)是应用 TACE 术后的常规治疗手段。HiFT、MTA 联合 TACE 治疗总体疗效、术后并发症情况、AFP 水平和生存时间均优于单纯使用 TACE 术治疗^[12]。HiFT 能最大程度扩大肿瘤组织坏死面积。MTA 能导致肿瘤组织脱水、蛋白质变性和细胞膜破裂,进而使肿瘤消融,且在 CT 引导下能对肿瘤施行精确定位,明确肿瘤形态、大小等情况,制订个性化治疗方案,提升治疗精确度,具有消融范围大、抗热沉效应好、升温快等特点。TACE 术后行微波消融术可以消融血供不足的肝癌,从而增强疗效^[13]。

4 新型 TACE

传统的 TACE 是经导管进行肝癌动脉灌注,药物在肝内滞留时间较短,很快进入全身血液循环,降低化疗药物对局部肿瘤细胞的杀伤效果,同时全身毒副作用也较大^[14]。而新型 TACE 药物缓释微球肝动脉化疗栓塞术是使用生物相容性较

好的材料制备载药微球负载化疗药物缓慢释放并永久性栓塞肿瘤血管,在单次影像引导下即可同时完成化疗药物与栓塞剂的肝癌动脉递送,与传统 TACE 相比操作简单方便,治疗中晚期原发性肝癌安全性更高,与阿霉素相关的不良反应显著降低。近年来载药微球的使用也使选择性肝动脉栓塞化疗能更有效地促进肿瘤坏死,减少不良反应,使肝癌肝移植术后复发率降低^[5]。

5 TACE 术后护理

肝癌晚期进行肝动脉化疗栓塞术后的通过对患者给予营养支持护理模式、品管圈的建立,提供良好人文关怀,提高患者对病情的知情度,建立患者正确的用药理念,能够提高患者对护理的满意度,提高患者的治疗依从性,改善其生活质量,减少术后并发症的发生,值得临床推广使用^[6]。

6 结论与展望

TACE 是治疗 PHC 的主要方式之一。然而单一使用 TACE 的效果并不理想,要通过 TACE 完全使肿瘤消失需要达到严格的术前评估标准,临床使用 TACE 多为姑息治疗,肿瘤有复发的风险,且 TACE 不能多次使用。在这样的情况下,TACE 联合其他的治疗手段就成为了研究的重点。经研究表明,TACE 选择不同的化疗药物灌注或者应用载药微球,可以达到更好的疗效。且 TACE 联合化疗、放疗、手术、射频消融术、微波消融术、中医药治疗等治疗方法的疗效较好,可减少肿瘤的复发转移,减轻不良反应,提高患者的生存质量。TACE 联合其他治疗方式已成为 PHC 治疗的新方向。本文查阅文献有限,涉及的方面具有局限性,对于 TACE 治疗原发性肝癌的探索,还需进一步研究。

参考文献

[1] 买志峰,马霞,徐芳芳.影像指导下 TAE 与 TACE 在原发性肝癌介入治疗中的疗效对比[J].影像研究与医学应用,2019,3(19):226-227.
[2] 邱泽成,陈斌,李柳生,等.经导管动脉化疗栓塞术对原发性肝癌外周循环肿瘤细胞及血管内皮生长因子的影响[J].中国当代医药,2019,26(17):42-44.

[3] 李万湖,董帅,胡旭东,等.多层螺旋 CT 血管造影对原发性肝癌动静脉瘘和肝外供血动脉评估价值[J].中华肿瘤防治杂志,2017,24(11):755-758.

[4] 李钊.原发性肝癌介入治疗分析[J].影像研究与医学应用,2019,3(10):239-240.

[5] 朱武刚,刘欢,庄步强,等.三维 DSA 在原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术中的应用价值[J].医学影像学杂志,2019,29(5):790-793.

[6] Fan W, Yuan G, Fan H, et al. Apatinib Combined With Transarterial Chemoembolization in Patients with Hepato Cellular Carcinoma and Portal Vein Tumor Thrombus: A Multicenter Retrospective Study[J]. Clin Ther, 2019, 41(8): 1463-1476.

[7] 赵训智,朱刚剑.洛铂肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床研究[J].中国继续医学教育,2019,11(15):133-136.

[8] 戴刚毅,张波,何朗,等.TACE 联合放疗对原发性大肝癌患者血清肿瘤标志物及恶性分子表达的影响[J].海南医学院学报,2019,25(14):1074-1077.

[9] He S, Fan X, Ma H, et al. Effect of Prophylactic TACE on 5-year Survival of Patients with Hepatocellular Carcinoma after Hepatectomy[J]. Oncol Lett, 2019, 18(2): 1824-1830.

[10] 马骁,何璇,李浩田,等.康艾注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的 Meta 分析[J].中成药,2019,41(7):1564-1572.

[11] 于晓双,石娜,毛中鹏,等.经动脉化疗栓塞联合射频消融法治疗对较大原发性肝癌疗效分析[J].解放军医药杂志,2019,31(5):30-34.

[12] 梁勇,母齐鸣,王刚,等.高频热消融和微波热消融联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期原发性肝癌的疗效[J].中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(5): 559-562.

[13] 马文伟.CT 引导精准微波消融术联合 TACE 术治疗原发性肝癌患者的临床效果[J].现代医用影像学,2019,28(2):272-273.

[14] 陈雪娇,任立震,王俊平.α- 氰基丙烯酸酯微球用于肝癌动脉栓塞化疗治疗的研究[J].心理月刊,2019,14(7):18-19.

[15] 傅展,杨慷.血管内介入治疗在肝癌肝移植围术期的应用及现状[J].检验医学与临床,2019,16(7):989-992.

[16] 肖桃.品管圈对肝癌肝动脉栓塞围术期疼痛的影响[J].临床医药文献,2019,6(9):122-123.