

载药微球在原发性肝癌三段式栓塞治疗中的作用

王世哲 郑黎明 蔡 唤 张 禹 侯传伟
吉林国文医院 吉林 公主岭 136100

【摘要】目的: 论载药微球三段式栓塞治疗在原发性肝癌患者中的应用。三段式栓塞: ①超末梢栓塞——碘化油乳剂栓塞, 可达到进入肿瘤组织中、逆流入门静脉分支形成动脉及门静脉的双重栓塞以及阻断肿瘤微动脉侧支形成的目标; ②末梢动脉栓塞——将小粒径微球用于栓塞; ③分支动脉栓塞——使用较大粒径的微球或微粒来加强栓塞。方法: 随机选择在我院医治的原发性肝癌患者 176 例, 按随机方式分组, 其中 88 例采取(碘化油、明胶海绵颗粒、微球三段式栓塞治疗(对照组), 另 88 例实施(碘化油、明胶海绵颗粒、载药微球)三段式栓塞治疗(观察组), 经观察对比, 得出结论。**结果:** 治疗之后观察组患者不良反应、治疗后肝功能和对对照组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 使用本研究方法进行原发肝癌近期疗效肯定, 安全性好, 值得临床推广应用。

【关键词】载药微球; 肝癌; 化疗栓塞; 碘化油

原发性肝癌是一种常见的恶性肿瘤, 在我国的发病率与死亡率都超过全球 50%, 由于肝癌的早期症状不明显, 因此当患者出现症状时, 往往已经发展到中晚期, 错过了外科手术切除的机会^[1-2]。肝动脉化疗栓塞术(HACE)已成为治疗中晚期肝细胞癌(HCC)的标准治疗方法, 其在肝癌治疗中发挥了重要作用。然而, 传统的肝动脉化疗栓塞术使用碘化油作为栓塞材料, 存在远期栓塞效果欠佳、碘油易脱失以及全身不良反应大等缺点, 载药微球(DEB)具有将药物输送到肿瘤末梢血管的能力, 从而彻底破坏肿瘤组织, 并且可以持续缓慢释放化疗药物, 过去几年, 在中晚期肝癌的临床治疗中得到了普遍应用。本研究利用载药微球三段式栓塞治疗方法, 分析其在原发性肝癌患者治疗中的实际应用和效果, 旨在改善临床治疗水平, 根据观察结果, 经临床治疗后, 患者的情况得到了满意的疗效, 现将治疗效果报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

在 2022 年 1 月至 2023 年 6 月期间, 我们按照随机分组的方法将 176 名原发性肝癌患者分组收治。使用随机数法将研究对象分为两组: 年龄在 39 到 84 岁之间的研究对象, 平均年龄为(60.32±11.15)岁, 共有 88 名研究对象; 观察组: 年龄在 38 到 85 岁之间的研究对象, 平均年龄为(60.75±11.17)岁, 共有 88 名研究对象。

纳入标准: ①根据患者意愿同意使用载药微球治疗; ②根据美国肝病研究协会的诊断标准(AASLD), 该患者经过临床病史、影像学、实验室检查和病理学检查, 被确诊为原发性肝癌, 根据 BCLC 分期标准 B 期或我国《原发性肝癌诊疗规范》中, 属于中期阶段的病人。

排除标准: ①凝血功能严重异常, 且无法纠正; ②存在严重肝功能或肾功能异常, 且无法纠正者; ③术前腹部增强 CT 或者 MRI 显示存在肝动脉-门静脉瘘者。基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

患者常规准备, 在局麻的作用下, 采用 Seldinger 技术对股动脉进行穿刺, 然后放置 4F 导管鞘, 在 DSA 引导下进行肠系膜上动脉、常规腹腔干、隔动脉的血管造影检查,

在确认肿瘤的供血血管和肿瘤病灶之后, 利用微导丝进行引导, 然后将微导管超选择插管至责任血管, 最后进行栓塞治疗。

对照组: 给予(碘化油、明胶海绵颗粒、微球)三段式栓塞治疗。栓塞剂使用碘化油 10ml+ 表柔比星 50mg 混合制成的乳剂, 根据病灶的大小, 大约需要使用 5 到 10 毫升的栓塞乳剂, 明胶海绵颗粒(150-350um)5-10ml, 微球(100-300um)5-10ml, 透视下将栓塞剂通过微导管缓慢注入肿瘤供血动脉, 术中栓塞截点以门静脉细小分支铸型及肿瘤染色消失为准。

观察组: 实施(碘化油、明胶海绵颗粒、载药微球)三段式栓塞治疗, 栓塞剂为载药微球, 规格 100~300 μ m, 加载表柔比星 50mg。根据病灶大小栓塞乳剂用量约 5~10ml, 明胶海绵颗粒(150-350um)5-10ml, 载药微球(100-300um)5-10ml, 透视下将栓塞剂通过微导管缓慢注入肿瘤供血动脉, 术中栓塞截点以门静脉细小分支铸型及肿瘤染色消失为准。

1.3 效果标准

观察两组不良反应发生情况。包括肝功能损伤、骨髓抑制、肝脓肿、胆管损伤。

所有患者分别在术后 1 周记录患者术后肝功能的情况。

1.4 统计学方法

相关数据统计使用 SPSS24.0 软件分析数据, 进行配对 χ^2 检验不良反应发生情况, 以 t 检验术后肝功能等计量资料。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不良反应对比

对照组 88 例患者: 肝功能损伤者 52 例; 骨髓抑制者 22 例; 肝脓肿者 3 例; 胆管损伤者 0 例。

观察组 88 例患者: 肝功能损伤者 39 例; 骨髓抑制者 11 例; 肝脓肿者 11 例; 胆管损伤者 7 例。两组肝功能损伤、骨髓抑制相比, 差异有统计学意义($\chi^2=4.347$, $P=0.036$; $\chi^2=5.128$, $P=0.023$, $P < 0.05$)。两组肝脓肿、胆管损伤相比, 差异有统计学意义($\chi^2=5.658$, $P=0.017$; $\chi^2=8.279$, $P=0.004$, $P < 0.05$)。

2.2 两组治疗后肝功能对比

治疗后, 两组数据有明显差异, 对照组 ALB、AST 为 (34.20±3.46) g/L、(68.16±45.47) U/L, 观察组 ALB、AST 为 (38.65±4.33) g/L、(47.84±31.90) U/L, 数据差异有统计学意义 ($t=7.531, P=0.000; t=3.431, P=0.000, P < 0.05$)。对照组 ALT、TBIL 为 (96.44±105.96) U/L、(29.81±12.41) $\mu\text{mol/L}$, 观察组 ALT、TBIL 为 (40.19±22.11) U/L、(20.83±6.60) $\mu\text{mol/L}$, 数据差异有统计学意义 ($t=4.874, P=0.000; t=5.993, P=0.000, P < 0.05$)。

3 讨论

经临床实践检验, 传统肝动脉化疗栓塞术的疗效得到了广泛的认可。然而, 并非所有 Hcc 组织都能实现良好的碘油沉积, 化疗药物可能会随着血流不断冲刷进入人体循环, 需要进一步提高长期治疗效果。相较于传统治疗方式, 载药微球最大的优势在于它能够提高肿瘤栓塞部位的化疗药物浓度, 同时降低周围循环的药物浓度, 从而降低术后肝外并发症的发生率^[3-5]。

Calli Spheres 载药微球具有出色的可变形性, 这使得它能够增强栓塞效果, 通过在肿瘤血管内持续释放化疗药物, 可以显著提高血液中化疗药物的浓度。由于载药微球具有适应性永久栓塞和高浓度释放化疗药物的特点, 其安全性成为了临床研究的重点, 尽管如此, 这些微球的安全性仍然需要进一步的研究和评估, 现今仍然有关于载药微球严重并发症的报道, 但 Calli Spheres 载药微球被归类为非降解型微球, 因此仍然需要警惕微球可能对周围正常肝脏和脏器造成的误栓损害^[6-7]。本研究通过比较不同的治疗方式来分析数据, 得出结论。结果显示, 观察组患者不良反应、治疗后肝功能和对对照组相比, 两组间数据对比有显著差异 ($P < 0.05$), 表明观察组使用载药微球三段式栓塞治疗的效果优于对照组, 载药微球通过在瘤内缓慢释放化疗药物, 避免了化疗药物的外周血液循环, 从而减少了化疗药物的

相关不良反应。微球栓塞肝动脉末梢分支可能导致胆管血管从缺血, 从而引发感染, 进而导致并发症的发生。碘化油作为一种缓释化疗药物的微粒载体, 通过“油包水”的方式降低药物浓度, 且本身药物浓度低于载药微球, 其疗效与碘化油和化疗药物的配伍比例有关, 且在治疗过程中, 其栓塞程度可能有限, 药物性质也可能不够稳定。

总之, 使用本研究方法进行治疗原发性肝癌近期疗效肯定, 安全性好, 因此它具有重要的推广价值和临床应用价值。

参考文献:

- [1] 李梅, 宋娟荣, 翟鹏涛, 等. 载药微球在原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术中疗效及安全性分析 [J]. 介入放射学杂志, 2021,30(2):186-190.
- [2] 裘华锋, 卢晓林, 邵国良. CalliSpheres® 微球经导管肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的疗效观察 [J]. 浙江医学, 2023,45(8):797-803.
- [3] 王文辉, 李宝华, 李雷, 等. 载药微球治疗中期原发性肝癌 25 例 [J]. 介入放射学杂志, 2021,30(3):270-274.
- [4] 王砚亮, 宋威, 卞益同, 等. CalliSpheres 载药微球与常规肝动脉化疗栓塞术在治疗原发性肝癌中的临床疗效及安全性对比 [J]. 临床放射学杂志, 2020,39(9):1853-1859.
- [5] 侯勤明, 王国伟, 吴宝亮, 等. CalliSpheres(R) 载药微球经动脉化疗栓塞术治疗肝细胞癌 186 例的临床分析 [J]. 浙江医学, 2020,42(12):1254-1258,1263.
- [6] 王楠, 薛国亮, 徐静雯, 等. 微波消融在载药微球经肝动脉化疗栓塞术联合靶向和免疫治疗进展期原发性肝癌中的应用 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023,30(14): 865-870.
- [7] 张耐. 聚乙烯醇载药微球介入栓塞治疗原发性肝癌患者的临床研究 [J]. 现代医学与健康研究 (电子版), 2022,6(4):14-17.