

- 用价值[J]. 医学影像学杂志, 2006, 16(5): 443-445.
- 15 郭岳霖, 刘国瑞, 郑文斌, 等. 64 层螺旋 CT 数字减影 CTA 诊断脑动脉瘤研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2008, 6(3): 13-16.
- 16 Martin SA, Jorgen I, Kent-André M, et al. Computation of hemodynamics in the circle of Willis[J]. Stroke, 2007, 38(9): 2500-2505.
- 17 Li MH, Zhu YQ, Fang C, et al. The feasibility and efficacy of treatment with a Willis covered stent in recurrent intracranial aneurysms after coiling[J]. AJNR, 2008, 29(7): 1395-1400.
- 18 袁 亮, 李玉伟. 大脑前动脉发育变异与前交通动脉瘤相关性研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2009, 32(2): 120-123.
- 19 Jeroen H, Fleur VR, Yolanda D, et al. Distribution of cerebral blood flow in the circle of Willis[J]. Radiology, 2005, 235(1): 184-189.
- 20 范 晓, 吕发金, 罗天友, 等. 颅内交通动脉瘤的发生与 Willis 环变异的关系[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(4): 359-362.
- 21 Kato Y, Katada K, Hayakawa M, et al. Can 3D-CTA surpass DSA in diagnosis of cerebral aneurysm? [J]. Acta Neurochir (Wien), 2001, 143(3): 245-250.
- [收稿日期 2010-01-26][本文编辑 韦挥德 韦 颖(见习)]

新进展综述

原发性肝细胞癌局部化疗进展

李 培(综述), 梁中骁(审校)

作者单位: 531500 广西, 田东县人民医院普通外科(李 培); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肝胆外科(梁中骁)

作者简介: 李 培(1972-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 普通外科疾病的诊断、治疗。E-mail: lpp2091678@sina.com

通讯作者: 梁中骁(1957-), 男, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 肝胆外科疾病的诊治。E-mail: lzxiao@163.com

[摘要] 原发性肝细胞癌的治疗是以手术为主的综合治疗, 局部化疗是其重要的组成部分, 包括肝动脉、门静脉栓塞化疗、化疗药物瘤内注射、局部缓释化疗等。临床应用可降低肝癌的术后复发, 延长患者的生存期。

[关键词] 原发性肝细胞癌; 局部化学治疗

[中图分类号] R 735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)06-0599-03

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2010.06.39

Development of regional chemotherapy in primary liver cancer LI Pei, LIANG Zhong-xiao. People's Hospital of Tiandong County, Guangxi 531500, China

[Abstract] Regional chemotherapy is an important measure for the treatment of primary liver cancer, including hepatic arterial infusion, portal vein thrombosis, sustained-release preparations for tumor, etc. Regional chemotherapy may decrease recurrence rate after surgery and increase survival rates.

[Key words] Primary liver cancer; Regional chemotherapy

原发性肝细胞癌是我国癌症中的第 2 位死因, 肝癌的 5 年生存率不足 5%, 全球 50% 以上的肝癌发生在我国^[1]。原发性肝细胞癌总的治疗效果较差, 目前以手术为主的综合治疗措施仍是治疗肝癌的最主要方法, 综合治疗措施包括手术、化疗、介入治疗、肿瘤免疫治疗、生物治疗和中医中药治疗等。化疗是肝癌治疗的一个重要手段, 肝癌化疗的药物主要有 5-Fu、阿霉素、表阿霉素、顺铂等。近 20 多年来化疗得到进一步的发展, 主要表现在给药方式的改进、新药的出现、化疗药物的联合用药和多种药物给药方式的有机搭配等。经外周静脉给药进入肝脏的药物浓度低, 较难达到有效控制肿瘤生长的浓度, 且全身副作用大, 目前已经少用。肝癌的局部化疗则由于局部浓度高, 全身副作用小, 临床证实疗效

显著, 因而应用广泛。本文就肝癌的局部化疗进展作一综述。

1 肝癌局部血管内化疗

1.1 肝动脉栓塞化疗(TACE) TACE 是治疗不能切除肝癌的首选方法之一, 肝动脉化疗栓塞是利用肝脏双重血供和肿瘤供血 90% 来自肝动脉的生理解剖特点, 选择性肝动脉插管, 局部化疗、栓塞, 化疗药在第一时间到达肝肿瘤的动脉血供, 使肿瘤局部药物达到高浓度。肝动脉栓塞后, 使局部血流缓慢, 减慢药物消失的时间, 而且化疗药物与超液化碘油制成的乳剂呈油包水状态, 不仅起到栓塞肿瘤血管的作用, 而且造成肿瘤局部缓慢释放的化疗环境, 更充分发挥局部化疗的作用。近年来超选择技术的改进, 微导管的应用使节段

性的肝动脉栓塞治疗效果更好而且对正常的肝脏损伤更少^[2]。TACE 治疗肝癌的近期疗效显著,有效率为 30% ~ 70%,被视为非手术疗法的首选。碘化油是 TACE 治疗肝癌最常使用的栓塞剂。研究表明,如果碘化油注射进正常的肝脏,并不会出现肝动脉的阻塞,而且尽管肝内有广泛的动脉门脉分流,也不会发生边缘门脉的蓄积,这对于保护正常肝脏功能非常重要。国内报道 TACE 治疗后肝癌 1、2、3 年生存率分别为 50% ~ 80%, 40% ~ 60%, 15% ~ 25%^[3]。而国外报道 1、2、3 年生存率分别为 50% ~ 85%, 35% ~ 70%, 18% ~ 45%^[4]。TACE 的生存率与肿瘤大小、肿瘤分期、潜在的肝硬化以及化疗栓塞混合物的吸收和停留因素的影响有关。TACE 术的临床疗效已得到广泛肯定,具有使癌组织血管栓塞,局部化疗浓度高,全身副作用小,但它也具有创伤,有一定的并发症和危险性,价格昂贵,需反复多次应用。TACE 中,碘油的使用尤为重要,单纯化疗而未栓塞意义不大。对伴有门静脉分支癌栓者并不影响栓塞的进行,而伴有门脉主干癌栓者则应禁忌碘油的应用,以免加速肝功能衰竭^[5]。

1.2 门静脉栓塞化疗 肝内转移和复发是原发性肝癌转移和复发的主要形式,门静脉系统不仅是肝癌转移的主要途径,又是肝癌早期(<5 mm 肝癌)的主要营养血管,引起肝内转移的主要原因是肿瘤侵犯肝脏门静脉系统,通过门静脉途径转移到肝内其他部位继续生长,继而引起肝内的转移^[6]。对肝癌门静脉血供研究表明,虽然肝癌的大部分血供来自肝动脉,但肝癌仍有一部分血供,特别是周边部分仍主要由门静脉供血。此外当肝癌侵犯门静脉形成门静脉癌栓后,由于门静脉特殊的解剖学特征,经肝动脉插管化疗栓塞治疗后的化疗药物和栓塞剂不能进入门静脉而起到抗癌作用。因此,经门静脉途径行化疗栓塞显然具有极其重要的意义^[7]。传统门静脉化疗多采用术中经肝圆韧带或胃网膜右静脉或回结肠静脉置管等途径,与 TACE 配合交替使用,定期灌注化疗药物。国内外均有这方面的尝试,并取得不错的疗效,但传统方法需要剖腹,创伤大,并发症多,而且还不能行栓塞治疗。为克服经上述途径的缺点,近年来有采用经皮经肝门静脉穿刺置管,定期行化疗的报道。我国的肝癌病人多有不同程度的肝硬化,肝动脉和门静脉之间吻合支,因此肝癌组织亦在不同程度上依赖于门静脉的血供,而门静脉区域化疗正是基于以上两点,经门静脉给药,杀灭门静脉内的转移肿瘤细胞,对机体免疫系统损伤较小,使得耐药性的肝癌细胞能被自体免疫识别和杀伤^[8]。有临床研究表明肝癌手术切除术后经门静脉区域化疗在预防术后复发或转移的短期作用优于肝动脉途径用药^[9]。

1.3 肝动脉-门静脉联合化疗 肝癌术中通过胃网膜右动脉或胃网膜右静脉进行肝动脉或门静脉置管化疗是近几年来发展的一项新技术。其作用和目的与 TACE 相同,但经化疗泵栓塞化疗有以下优点^[5]:(1)由于肝动脉变异较大,化疗泵插管术中于直视下进行,更准确的插至左、右支动脉;(2)TACE 需要反复多次穿刺血管,患者痛苦多,并发症多,而化疗泵仅作泵体穿刺即可完成栓塞化疗,治疗后可活动,患者

痛苦小,并发症少;(3)TACE 术难以行门静脉插管,化疗泵可以同时作肝动脉、门静脉的栓塞化疗;(4)化疗泵价格低廉。肝动脉和门静脉置泵化疗的指征为^[10]:(1)术中发现不能切除的肿瘤患者;(2)病灶不能根治性切除者;(3)根治性切除估计复发倾向大者;(4)估计术后生存时间大于 2 年者。肝癌主瘤是由动脉供血,子瘤或周围卫星灶多由门静脉供血,手术虽能切除肝癌,但不能彻底治疗肝内微小子灶。因此采用肝癌原发灶周围的动脉和门静脉化疗药物栓塞,可有效地防止癌细胞的转移和复发。有学者提出,为增加抗癌药物的作用,应尽量采用肝动脉和门静脉两条途径的栓塞化疗^[5]。

2 化疗药物的直接注入治疗

根据肿瘤类型及对化疗药物的敏感性,将敏感化疗药物直接注入肿瘤内,在肿瘤内形成很高的药物浓度,从而产生巨大的杀伤作用。但由于肝癌组织内血液供应较为丰富,使这一高浓度只能成为一过性,而且多次应用后肿瘤细胞对化疗药还会产生耐药性,治疗效果并不理想,目前少用。

3 缓释化疗

20 世纪 90 年代,有学者提出了间质化疗的概念,即将抗癌药制备成具有缓释作用的给药系统,通过手术、穿刺等途径把化疗药物和载体组成的混合物植入肿瘤内部、肿瘤切除后的瘤床以及淋巴引流区,利用载体在体内的缓慢降解而达到对化疗药物的控释作用,使化疗药物在局部形成高浓度,达到器官靶位治疗、延长化疗药物作用时间的目的。恶性肿瘤手术后复发是导致预后不良的主要因素,其原因是残留癌细胞的存在。影响恶性肿瘤术后复发的因素是:(1)肿瘤病人实施手术后数天内,人体产生大量生长刺激因子,促进血管生成、组织细胞生长、创口愈合,同时促进残留癌细胞的快速生长^[11];(2)原发肿瘤能抑制继发肿瘤的生长,原发肿瘤切除后,其抑制作用随之消失,导致残留微小癌灶快速增殖;(3)术后患者免疫抑制,此时人体免疫系统对癌细胞的抑制作用最弱^[12];(4)手术制造了残留微小癌灶几乎全部进入增殖期的特殊机会,此时是术中给药消灭残留亚临床病灶,降低复发率的最佳时机^[13]。而术后 1 周以上给药,残留亚临床癌灶迅速增多,渐现术前实体瘤的生物学特点,控制复发,转移更加困难^[12]。抗肿瘤缓释植入剂是一种无菌固体制剂,由药物与具有缓释作用的医用辅料制成,有以下特点:(1)长效作用。其释放药物期限达数日或数月、甚至数年之久,可减少连续用药的麻烦;(2)缓控释作用。由于辅料的阻滞作用,药物释放可呈零级或一级释放;(3)能在靶点病灶的区域药物浓度达到最大,而总给药量限制到最小,以减轻全身不良反应;(4)因为用药不通过胃肠道吸收,可避免肝脏的首过效应,减少药物损失,更有效利用药物^[14-16]。抗肿瘤缓释植入剂适用于半衰期短、代谢快、能直接作用于肿瘤细胞的药物,采用局部缓释植入化疗来保证肿瘤部位有较高的药物浓度和较长的维持时间,是抗肿瘤化疗给药的一个新的研究方向,由于局部给药全身毒性低,为很多抗肿瘤化疗老药在肿瘤治疗领域找到了新的应用途径。

4 展望

目前肝癌局部化疗的具体方案仍有待规范,治疗效果亦需要更深入和广泛的研究,与其他各种治疗方法(如肿瘤免疫等)联合应用的方案和效果如何有待探索。随着肝癌研究的不断进展,有关肝癌局部化疗方面必将出现更多合理而有效的方案,肝癌的局部化疗在肝癌综合治疗中的地位将不断提高。

参考文献

- 1 刘允怡,赖俊雄. 肝癌治疗新进展[J]. 临床外科杂志,2007,15(1):2-7.
 - 2 汤日杰,崔书钟,谭志明,等. 化疗栓塞结合三氧化二砷局部连续灌注治疗肝癌的临床研究[J]. 国际医药卫生导报,2007,13(18):24-26.
 - 3 史仲华,郭彦君,刘德忠,等. 132 例原发性肝癌灌注化疗及栓塞治疗疗效观察[J]. 中华肿瘤杂志,1999,21(3):211.
 - 4 Lu CL, Wu JC, Chiang JH, et al. Hepatocellular carcinoma in the caudate lobe early diagnosis and active treatment may result in long-term survival[J]. Gastroenterol Hepatol, 1997, 12(5):144-148.
 - 5 左朝晖,欧阳永忠,周 晓,等. 肝切除术加化疗治疗原发性肝癌的分析[J]. 中国癌症杂志,2005,15(4):365-368.
 - 6 童 颖,杨甲梅. 原发性肝癌门静脉癌栓的形成及治疗[J]. 中国实用外科杂志,2003,23(6):373-375.
 - 7 王 轩,殷广福,许正昌,等. 经肝动脉联合经皮经肝选择性门静脉栓塞化学药物治疗中晚期原发性肝癌 65 例体会[J]. 中华普通外科杂志,1999,14(3):168-170.
 - 8 Ng IO, Liu CL, Fan ST. Expression of P-glycoprotein in hepatocellular carcinoma. A determinant of chemotherapy response[J]. Am J Clin Pathol, 2000, 113(3):355-363.
 - 9 陈 德,李 悦,蒋小峰,等. 门静脉区域化疗在预防肝癌切除术后复发中的作用[J]. 中国实用外科杂志,2004,24(8):483-484.
 - 10 郑树森,梁廷波,黄东胜,等. 原发性肝癌的综合治疗(附 180 例报告)[J]. 肝胆胰外科杂志,1998,10(4):178-179.
 - 11 陈志新,彭德恕. 胃癌的腹腔内种植性转移与热灌注化疗[J]. 普外基础与临床杂志,1997,4(1):56-58.
 - 12 Fisher B, Gunduz N, Saffer EA. Influence of the interval between primary tumor removal and chemotherapy on kinetics and growth of metastases[J]. Cancer Research, 1983, 43(4):1488-1492.
 - 13 Gunduz N, Fisher B, Saffer EA. Effect of surgical Removal on the Growth and Kinetics of residual tumor[J]. Cancer Research, 1979, 39(10):3861-3865.
 - 14 章 莹,侯春林,陈爱民. 壳多糖阿霉素缓释药粒的体内释放研究[J]. 解放军医学杂志,1998,23(1):16.
 - 15 Suzuki K, Nakamura T, Matsuura H, et al. A new drug delivery system for local cancer chemotherapy using cisplatinanchitin[J]. Anticancer Res, 1995, 15(2):423-426.
 - 16 Muchmore JH, Preslan JE, George WJ. Regional chemotherapy for imoperable pancreatic carcinoma[J]. Cancer, 1996, 78(3 suppl):664-673.
- [收稿日期 2010-03-25][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

新进展综述

淋巴结结构及其结构改变与获得性免疫缺陷综合征发病机制的关系

卢祥婵(综述), 谭 毅(审校)

作者单位: 530023 南宁, 广西南宁市第四人民医院感染科二区

作者简介: 卢祥婵(1960-), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 艾滋病基础与临床。E-mail: lxc5627257@126.com

[摘要] 免疫器官是免疫细胞再生、分化的重要场所, 淋巴结(lymph nodes, LNs)作为外周免疫器官, 其正常结构对于维持自身内环境稳定和免疫细胞的生存、发育、增生是非常重要的。近来, 国外有研究发现胶原纤维在淋巴组织中 T 细胞区域(T cell zone, TZ)的沉积可能是导致 HIV 感染者外周血和淋巴组织中 CD4⁺ T 细胞减少的又一重要机制。该文拟根据近年研究进展, 阐述 LNs 正常组织结构对 CD4⁺ T 细胞存活、发育和运输的影响及其结构改变与获得性免疫缺陷综合征(AIDS)发病机制的关系, 以期对目前 AIDS 发病机制和临床治疗的研究有所裨益。

[关键词] 淋巴结; 获得性免疫缺陷综合征; 人类免疫缺陷病毒

[中图分类号] R 512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)06-0601-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.06.40