

·临床放射医学·

肝动脉化疗性栓塞结合Ⅱ期手术切除治疗巨块型外生型肝癌

李红兵 陈勇 曾建国 黄镇 程寿林 邱健青

【摘要】目的 探讨经导管动脉化疗性栓塞(TACE)结合Ⅱ期手术切除治疗巨块型外生型肝癌(E-HCC)的可行性。**方法** 对5例E-HCC患者,先行TACE。术后1个月复查,CT显示病灶内碘油沉积欠佳者再行动脉造影和TACE术。待肿瘤缩小而不能经动脉途径有效给药时,行Ⅱ期手术切除。**结果** 5例患者行TACE共9次,平均1.8次。全部病例于TACE后1个月行CT检查,碘油在瘤体沉积表现为3型:完全填充型1例、致密型3例、斑片或环状型1例。5例患者均行Ⅱ期手术切除,3例成功行根治切除,2例因周边组织受侵、粘连严重而行姑息性切除。术后病理显示肿瘤有35%~100%(平均74.8%)的坏死。随访13~27月,1例存活,4例死亡,平均生存期为22.2月。无严重手术并发症发生。**结论** TACE可使E-HCC坏死、缩小,提高Ⅱ期手术切除的机会。

【关键词】 癌,肝细胞;血管造影术;化学栓塞,治疗性;肝切除术;肝外生长

Treatment of massive extrahepatic growing hepatocellular carcinoma with TACE in combination with secondary resection

LI Hong-bing¹, CHEN Yong², ZENG Jian-guo¹, HUANG Zhen¹, CHENG Shou-lin¹, QIU Jian-qing¹

(1. Department of Radiology, Fuyong People's Hospital, Guangdong 518103, China; 2. Interventional Treatment Subjects, Nanfang Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in combination with secondary resection in the treatment of massive extrahepatic growing hepatocellular carcinoma (E-HCC). **Methods** Five patients were involved in this study. CT reviewed after the first time of TACE treatment a month. If the lesion was not filled with satisfaction by chemotherapeutic agents lipiodol emulsion, arterial angiography and TACE were performed again. If failed to inject chemotherapeutic agents lipiodol emulsion into the lesions through the feeding arteries, the secondary resection was used. **Results** Five patients underwent TACE treatment 9 times, an average of 1.8 times. CT reviewed the iodized oil deposition in the tumor showed 3 types after all patient were treated first time of TACE a month: completely filled 1 case; dense filled 3 cases; spot or ring-type filled 1 case. After received the secondary resection, 3 cases of them were underwent curative resection successfully, the other 2 cases were used palliative resection due to surrounding tissue severe adhesion. Post-operative pathological specimen showed 35%~100% tumor necrosis (average 74.8%). During a follow-up of 13~27 months, 1 survived and 4 deaths, the median survival time was 22.2 months. No severe complications were observed. **Conclusion** TACE can induce obvious necrosis and shrinkage of E-HCC and increase the opportunities of secondary resection.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular; Angiography; Chemoembolization, therapeutic; Hepatectomy; Extrahepatic growing

外生型肝细胞癌 (extrahepatic growing hepatocellular carcinoma, E-HCC) 是一类向肝外生长、

增殖的原发性肝癌,是原发性肝癌在生长方式和外观形态上的一种特殊类型。E-HCC起病隐匿,就诊时瘤体已较大,导致患者不能或不宜手术切除。我科对收治的5例巨块型E-HCC患者,先行动脉造影行经导管动脉化疗性栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE),再行Ⅱ期切除

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.01.013

作者单位: 1. 518103, 深圳宝安区福永人民医院放射科 (李红兵, 曾建国, 黄镇, 程寿林, 邱健青); 2. 510515 广州, 南方医科大学附属南方医院介入治疗科(陈勇)

通信作者: 陈勇(E-mail: chenyl02@fimmu.com)

术, 结果报道如下。

1 材料及方法

1.1 临床资料

1995年5月至2007年10月我院收治的5例不适合I期手术切除的E-HCC患者, 均为男性, 年龄36~64岁(平均53.6岁), 治疗前肿瘤最大径8.3~13.2cm(平均11.3cm), 肝功能均为ChildA级, 均有临近子灶。病例4在入院时有自发性破裂出血(表1)。

1.2 主要设备和药物

Siemens AXIOM Artis dFA型平板C臂血管造影机由德国siemens公司提供。Mark5型高压注射器由美国Medrad公司提供。造影导管采用RH管、Cobra管和Yashiro导管等, 微导管和超滑导丝由日本Terumo公司提供。TACE用碘油化疗乳剂配方中, 注射用盐酸吡柔比星和羟基喜树碱冻干粉剂由深圳万乐药业有限公司提供, 注射用丝裂霉素由日本协和发酵工业株式会社提供, 碘佛醇注射液由美国泰科公司提供, 注射用奥沙利铂由江苏恒瑞医药股份有限公司提供, 超乳碘油由法国Guerbet公司提供。

1.3 治疗方法

1.3.1 TACE

用Seldinger技术经股动脉插管成功后, 导管超选择至腹腔干及肠系膜上行动脉造影, 以观察E-HCC的供养动脉, 根据肿瘤的部位、大小、及造影术中的发现, 如造影时肿瘤边缘出现缺损, 再做相应超选择插管及造影。明确后超选择插管入肿瘤供血动脉近肿瘤部位, 注入尽可能多的碘油化疗乳剂, 直至血流停滞。观察肿瘤内药物沉积, 沉积良好时, 再选用明胶海绵颗粒或聚乙烯醇栓塞。碘油化疗乳剂配方为: 奥沙利铂100~200

mg、盐酸吡柔比星10~30mg、丝裂霉素4~10mg、羟基喜树碱5~10mg, 超乳碘油10~20ml, 加入与碘油同量的碘佛醇造影剂, 用注射器反复抽吸制成乳剂。1个月后用CT复查, 显示病灶内碘油乳剂沉积欠佳者, 再行TACE。待TACE使肿瘤坏死、缩小而不能经动脉途径有效给药时, 即行II期手术切除。

1.3.2 手术切除

病例1、病例3和病例4均行根治性切除, 包括肿块及周围脏器组织。病例2和病例5行肿块姑息性切除。

1.4 术后随访及再治疗

病例5行姑息性切除后28d继续行TACE, 2个月后因患者胆道阻塞行胆道支架植入术。病例2行姑息性切除者后3个月肝右叶及胰头部转移, 采用光子刀及全身化疗。余3例3~6月定期复查, 未行有效的抗肿瘤治疗。

2 结果

5例E-HCC患者的TACE、手术切除、病理、术后生存状况见表2。

2.1 TACE疗效

5例患者共进行9次TACE, 平均1.8次。行手术切除前3d复查, 甲胎蛋白水平明显下降, 其中降至正常者2例; CT显示肿瘤缩小4例, 1例无变化; 碘油乳剂在瘤体沉积的表现为: 1例碘油乳剂沉积占肿瘤体积的90%以上; 3例沉积占89%~50%; 1例碘油乳剂沿肿瘤的边缘呈环状分布, 占49%~21%。

2.2 手术及病理所见

3例成功完成根治性切除, 2例行姑息性切除。术中均见肿瘤向外呈膨胀性生长, 周围组织有推移, 均对周围器官有不同程度侵犯, 与隔

表1 5例巨块型外生型肝细胞癌患者的临床资料

病例序号	年龄(岁)	肿瘤部位	乙肝表面抗原	肝硬化	甲胎蛋白 (ng/ml)	肿瘤大小 (cm)	门静脉瘤栓	肝门淋巴结转移	病理分级
1	64	V段	+	无	2300	6.9×6.3×11.0	无	无	II-III
2	53	II段	-	无	>3600	8.7×10.4×13.2	无	无	II-III
3	60	II段	+	III期	>4000	7.0×8.0×8.3	有	无	III-IV
4	36	III段	+	无	570	10×10×12	有	无	II
5	55	II段	+	无	1853	9×10×12	无	有	II-III

表 2 5 例巨块型外生型肝细胞癌患者 TACE、手术切除、病理、术后生存状况

病例序号	TACE 次数	间隔时间* (d)	甲胎蛋白变化 (ng/ml)	肿瘤缩小率** (%)	手术切除范围	病理所见	生存时间(月)
1	2次	177	2300 降至 32.3	17.3	肝段+右半结肠	肿块切面呈鱼肉状, 肿瘤内癌组织呈梁索状、片巢状排列, 有一定异形, 黄褐色坏死组织约占 35%, 癌组织侵犯结肠, 浸润深度自浆膜至浅肌层。	已存活 13 个月, 目前健在。
2	2次	28	>360 降至 100	37.6	胃、胰腺受压。胰头受浸, 仅行肿瘤手术切除	中分化肝细胞癌伴大片坏死, 坏死组织约占 78.5%, 肿瘤周边仍有肿瘤残留, 肝包膜完整, 未侵及相连肠系膜。	17
3	2次	25	>4000 降至正常	72.0	肝左叶+胃切除	低分化肝细胞癌 (术前穿刺)。肿瘤包膜完整, 完全坏死, 周边呈结节状肝硬化改变。胃浸润深度自浆膜至浅肌层。	27
4	1次	33	570 降至 337	无变化	肝左叶+胃+部分膈肌	表面光滑, 灰红色, 切面质硬而脆, 有大量坏死, 约 75.3%, 细胞排列成梁索状, 周围肝组织浸润, 并见片状淋巴细胞及纤维血管增生	28
5	2次+胆道支架植入	57	1853 降至正常	43.7	局部手术姑息切除左外叶巨大肿瘤, 胃小弯与小弯侧紧密粘连, 形成无边界肿块	肿块切面呈鱼肉状, 肿瘤内癌组织呈梁索状排列, 并见透明细胞伸入, 异形性明显, 见有大量黄褐色坏死组织, 约 81.6%。	16

*: 间隔时间为末次 TACE 距手术切除时间; **: 肿瘤缩小率=(治疗前肿瘤的长径与宽径的乘积 - 治疗后乘积)/治疗前的乘积 × 100%。

肌、大网膜或胃肠有不同程度的粘连。TACE 后的肿瘤质地硬而脆, 均见有厚薄不等包膜, 剖面可见黄色或黄褐色的坏死区, 较干燥, 而存活的癌组织区则为鱼肉样。本组肿瘤分别有 35%~100% 的坏死, 1 例肿瘤完全坏死, 4 例镜下仍可见少-中量存活的癌细胞。

2.3 生存状况

1 例仍存活, 3 例死于肿瘤远处转移至全身衰竭, 1 例死于肝肾功能衰竭。

3 讨论

3.1 E-HCC 切除前行 TACE 的临床价值

E-HCC 主要向肝外生长, 有宽蒂与肝脏相连或直接贴附于肝脏, 属原发性肝癌的特殊类型, 临床上少见。E-HCC 具有瘤体包膜完整、少有的血管

侵犯和组织化较好的特点^[1], 因此外科切除成为治疗的主流, 国外文献报道切除率为 61.6%~70%^[2-3], 国内报道高达 87.5%^[4]。但是, 部分 E-HCC 患者因起病隐匿, 就诊时瘤体较大, 且有周边子灶和门脉癌栓, 侵及周围脏器等原因, 造成不能手术切除。TACE 是公认的不手术肝癌患者首选治疗方法。行 TACE 的临床意义有: ①提高手术切除成功率。E-HCC 是由肝动脉供血, 病理上多为肝细胞癌, 血供丰富, 肝功能较好^[4], 因此 TACE 可使大部分肿瘤产生中度以上坏死, 瘤体缩小, 为 II 期手术切除提供机会。本组患者 II 期手术后病理示肿瘤坏死 35%~100% (平均 74.8%), 5 例中 3 例得到根治切除治疗。②发现及治疗子灶^[5], 避免手术遗漏子灶, 降低复发率。血管造影较 CT 或 MRI 更敏感。吴海江等^[6]报道, 11 例 E-HCC 有 2 例 CT 显示

阴性,而血管造影发现临近小子灶,占18.1%。本组亦有1例CT未能发现临近小子灶而血管造影上显示。TACE还可对瘤周小子灶进行治疗。③降低手术难度:供血动脉栓塞,减少术中出血。TACE后的肿瘤坏死和包膜形成有利于肿瘤缩小和边界清楚^[7],便于Ⅱ期切除。本组术中均可见肿瘤周边厚薄不等包膜。④减少瘤栓形成或使瘤栓坏死^[8-9],为手术切除创造机会。本组2例分别为2级和3级门静脉瘤栓,1例3级门静脉瘤栓消失。因此,TACE是目前不能手术切除E-HCC的一种安全、有效治疗方法,且为Ⅱ期手术赢得机会。

3.2 TACE治疗E-HCC的局限性

TACE治疗E-HCC虽取得了一定的疗效,但难以使E-HCC完全坏死。游勇等^[10]报道,5例不能手术的E-HCC行TACE后,3例肿瘤病灶碘油沉积面积大于肿瘤面积80%,2例大于肿瘤面积50%。本组5例经反复TACE后,行CT复查仅1例碘油乳剂沉积占肿瘤体积的90%以上,3例沉积占89%~50%,1例碘油乳剂沿肿瘤的边缘呈环状分布,占49%~21%。手术切除的病理显示仅1例为肿瘤完全坏死,另4例镜下仍可见存活的癌细胞。

TACE治疗E-HCC疗效有限的原因可能有:①患者起病隐匿,有症状时肿瘤已较大,易侵犯周围组织器官,引起肝外寄生性供血,为E-HCC的TACE带来困难。游勇等^[10]报道,E-HCC具有明显的多支和寄生性供血的特点,其寄生性供血动脉与E-HCC所在的部位及大小相关。②多次靶血管栓塞治疗引起相应的动脉狭窄,甚至闭塞,侧支供血动脉往往分支细小、弯曲、呈丛状分布,难以完成超选择插管。③肝外寄生性及侧支供血与肝周的正常组织器官有很多吻合支,顾及栓塞治疗会引起肝周脏器的损伤,只能灌注化疗,使TACE的疗效受限。因此,要改善患者预后,TACE后常需结合Ⅱ期手术切除。

3.3 TACE后再切除及其临床意义

不能Ⅰ期手术切除的E-HCC患者,首先采用TACE治疗。行动脉造影时,需要尽可能寻找到全部的肿瘤供血动脉,特别是寄生性供养动脉。导管

位置不宜太深,以免越过某些供血分支。行TACE时,需将插入肿瘤供血动脉近肿瘤部位,再尽可能将碘油乳剂完全填充瘤体,并栓塞供养动脉。还需行多次TACE,以提高肿瘤的灭活率。本组病例行2次介入治疗后随访结果显示,治疗后瘤体碘油乳剂沉积较满意。TACE尚不能替代手术切除在E-HCC治疗中的作用,但通过TACE可使巨大E-HCC缩小,从而有利于施行手术切除。我们认为,介入治疗医师需与外科医师共同探讨,对E-HCC患者行1次或多次TACE,使肿瘤缩小而难以完成超选择插管给药时,再次行手术切除,影像学检查未发现肝内、外转移,患者一般情况较好,无明显心、肺、肾功能异常,肝功能属Child A级。

参 考 文 献

- [1] Yeh CN, Lee WC, Jeng LB, et al. Pedunculated hepatocellular carcinoma: clinicopathologic study of 18 surgically resected cases. *World J Surg*, 2002, 26(9): 1133-1138.
- [2] Eriguchi N, Nonaka M, Yakabe S. A case report of pedunculated hepatocellular carcinoma, and review of case report in the literature. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 1997, 94(7): 503-507.
- [3] Anthony PP, James K. Pedunculated hepatocellular carcinoma. Is it an entity?. *Histopathology*, 1987, 11(4): 403-414.
- [4] 周业江,王元正.外生性肝癌的诊断与治疗. *中国现代医学杂志*, 2002, 12(2): 55-57.
- [5] 叶胜龙.重视原发性肝癌的规范化治疗. *中华肝脏病杂志*, 2004, 12(8): 499-500.
- [6] 吴海江,董超,崔宁,等.外生型肝癌的诊断及介入治疗. *医学影像学杂志*, 2006, 16(10): 1062-1064.
- [7] 肖恩华,胡国栋,李锦清,等.化疗栓塞方法和肝细胞癌组织反应. *实用放射学杂志*, 2001, 17(5): 324-326.
- [8] 周建平,周伟平,从文铭,等.大肝癌TACE后手术切除标本的病理研究. *肝胆外科杂志*, 2004, 12(1): 11-13.
- [9] Chung YH, Song IH, Song BC, et al. Combined therapy consisting of intraarterial cisplatin infusion and systemic interferon-alpha for hepatocellular carcinoma patients with major portal vein thrombosis or distant metastasis. *Cancer*, 2000, 88(9): 1986-1991.
- [10] 游勇,谢宗贵,陈树平,等.外生性肝癌的血供特点及介入治疗. *介入放射学杂志*, 2006, 15(12): 719-721.

(收稿日期: 2009-09-06)