

肝癌破裂出血三种治疗方法的对照研究

虞希祥 郝权武 蔡积武 李阳 林友岳 黄林芬 王玉珠 彭文献

【摘要】 目的: 研究肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)自发性破裂出血保守治疗、外科治疗与介入治疗的适应证、禁忌证及方法。方法: 对 29 例 HCC 自发性破裂出血患者采用三种方法治疗。保守治疗组 8 例, 外科治疗组 6 例, 介入治疗组 15 例。结果: 保守治疗组中 1 例 24h 内死于失血性休克, 2 例第 6 天死于肾功能衰竭, 5 例分别生存 16 天、17 天、23 天、47 天和 52 天。外科治疗组中 2 例行肝包膜下淀粉海绵大网膜填塞后 1 例出血未能彻底控制于次日死亡, 1 例第 7 天死于肾功能衰竭, 另 4 例行肝动脉结扎术后 1 例于第 9 天死于肝功能衰竭, 3 例分别生存 28 天、31 天和 57 天。介入治疗组行急诊肝动脉栓塞术(TAE)后出血均得到完全控制。除 1 例术后第 5 天死于严重肾功能衰竭外, 其余 14 例生存期大于 3 个月、6 个月和 12 个月者分别为 14 例、6 例和 3 例, 1 例随访 30 个月仍存活。结论: 3 组中以介入治疗组最有价值, 用多种栓塞剂行急诊 TAE 治疗可使 HCC 自发性破裂出血立即止血。其适应证宽、创伤小, 是安全、可靠、简便的抢救手段。

【关键词】 癌, 肝细胞 肝破裂 治疗性 评价研究

【中图分类号】 R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2001)02-0079-03

Comparative study of three methods treating hepatorrhaxis Yu Xixiang, Hao Quanwu, Cai Jiwu, et al. Department of Interventional Radiology. The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325200

【Abstract】 Objective: To study indications, contraindications and method of different treatments of HCC(hepatocellular carcinoma) spontaneous rupture and bleeding, including medical therapy, surgical therapy and interventional therapy. **Methods:** 29 cases with HCC spontaneous rupture and bleeding were treated by different method, medical treatment 8 cases, surgical treatment 6 cases, interventional treatment 15 cases. **Results:** The survival period of cases by medical therapy was 24h (died from shock), 6 days (2 cases died from hepatocellular failure and renal failure) 16 days, 17 days, 23 days, 47 days and 52 days separately. The survival period of cases by surgical therapy was 1 days (treated with plugging and stitching of liver laceration, died from bleeding) 7 days, 9 days (treated with ligation of hepatic artery, died from hepatocellular failure), 28 days, 31 days and 57 days separately. The mean survival time of cases by interventional therapy was 7 months, the longest survival period was 30 months, one of them died from hepatocellular failure and renal failure. **Conclusion:** It was suggested that interventional therapy (TAE) should be the treatment of choice in cases with HCC spontaneous rupture and bleeding.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular Hepatorrhaxis therapeutic Evaluation studies

肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)伴自发性破裂出血并不少见, 约占 HCC 的 3.0%~15.5%^[1]。目前尚无统一的治疗方法, 笔者通过对 29 例 HCC 自发性破裂出血患者保守治疗、外科治疗与介入治疗资料的回顾性对比研究, 初步确定了 HCC 自发性破裂出血的适应证、禁忌证及方法。现报道如下。

材料与方法

29 例 HCC 自发性破裂出血患者均因突发腹痛、腹胀、头晕 24h 内入院, 治疗前、后均有血常规、肝肾功能、凝血酶原测定、AFP、B 超和 CT 资料, 并按《中国常见恶性肿瘤诊治规范·第二分册: 原发性肝癌》诊断标准^[2]确诊, 均为出血后首次诊断肝癌。出血前有外伤史者 1 例, 有强体力劳动史者 1 例, 有酗酒史者 2 例, 有便秘史者 5 例, 有剧烈干咳者 3 例, 无明显诱因者 13 例。29 例腹腔穿刺均能抽出暗红色血液, 其中 9 例为

中至大量腹腔积血。29 例按当时休克程度、肝功能损害轻重、手术耐受能力等情况分别采用 3 种不同治疗方法。①保守治疗组(8 例), 男 7 例, 女 1 例, 年龄 41~68 岁, 平均 57 岁, 采用止血、抗休克、抗感染、护肝治疗。②外科治疗组(6 例), 男 6 例, 年龄 39~57 岁, 平均 51 岁, 采用肝动脉结扎 4 例, 肝包膜下淀粉海绵大网膜填塞 2 例。③介入治疗组(15 例), 男 14 例, 女 1 例, 年龄 37~69 岁, 平均 58 岁。均采用 Seldinger 技术^[3]经股动脉穿刺插管用 4Fr Yashiro 导管先作肝总动脉造影, 了解肿瘤分布情况, 有无门静脉癌栓, 动静脉瘘及出血部位、范围、程度后, 再用 3Fr SP 导管作超选择性插管行出血动脉分支栓塞。同时推注造影剂, 以靶动脉完全栓塞为标准。其中 1 例栓塞前用 5-氟脲嘧啶 1000mg, 顺铂 80mg 行肝动脉灌注(TAI)。术后均给予护肝、抗炎及继续抗休克治疗。次日腹腔穿刺抽出陈旧血液。

结 果

保守治疗组中 1 例持续出血 24h 内死于失血性休

作者单位: 325200 浙江省温州医学院附属第三医院介入科

作者简介: 虞希祥(1962~), 男, 浙江瑞安人, 主治医师, 主要从事介入治疗。

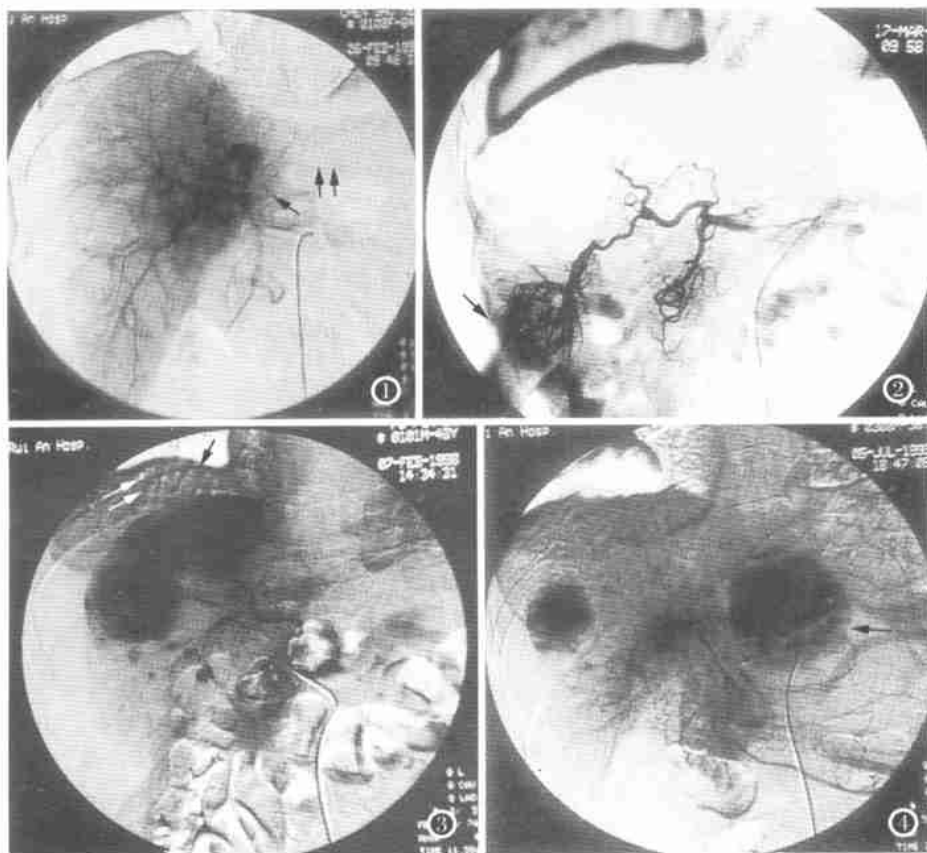


图1 小动脉喷血型。肝左叶癌灶出血动脉直径约2mm,造影剂向外喷出呈火山口征(单箭),肝左动脉呈盗血现象(双箭)。图2 微动脉洒血型。肝右后叶癌灶破裂造影剂自病灶向外流出呈洒水征(箭)。图3 毛细血管渗血型。肝右叶巨块型肝癌破裂边缘翘起,造影剂外渗(单箭),肝-膈间隙增宽且密度增高(双箭)。图4 隐匿型。肝左叶病灶凸出肝表面,肝包膜下间隙增宽呈包膜肝分离征(箭),TAE术后腹腔穿刺抽出1000ml陈旧血液。

克,2例6天内死于肝肾功能衰竭,5例经治疗后出血得到控制,肝癌逐渐恶化腹膜转移分别生存16天、17天、23天、47天和52天。

外科治疗组中2例行肝包膜下淀粉海绵大网膜填塞肝修补术后,1例出血未能彻底控制同时伴有腹腔感染于次日死亡,1例术后出现肝细胞性黄疸且迅速加重第7天死于肝功能衰竭。另4例行肝动脉结扎,术后1例于第9天死于肝功能衰竭,另3例病情略有好转各行静脉化疗1次出院,分别于第28天、第31天和第57天死亡。

介入治疗组行急诊肝动脉栓塞术(TAE)后出血均得到完全控制。除1例术后第5天死于严重肝肾功能衰竭外,其余14例均逐渐好转,于20天内出院,以后继续作TAI和TAE治疗,每月1次,平均治疗2.5次,其余14例生存期大于3个月、6个月和12个月者分别为14例、6例和3例,其中1例随访30个月仍存活且

一般情况良好,能参加工作。

讨论

1. 发病机制

目前对HCC自发性破裂出血的发病机制尚属推测阶段,我们认为与下列因素有关:①与肿瘤所在部位关系最为密切。肿瘤位于肝脏表面并向外凸出,尤其是向邻近组织侵犯者,其凸出程度越明显则破裂的可能性越大,这是因为肿瘤凸出部缺乏肝组织覆盖所致。②与肿瘤体积大小有关。肿瘤中央巨大坏死软化,内压升高或无包膜,易破裂。③肿瘤同时侵犯肝静脉和门静脉或动静脉瘘时,肝静脉压力升高可导致破裂出血。④肝硬化伴腹水时,腹水进入肿瘤与其向周围侵犯的组织之间撕断肿瘤滋养动脉引起出血。⑤强烈运动或强体力劳动、剧烈咳嗽、便秘、外伤可诱发破裂出血。⑥凝血机能异常,出血后不易自行停止。

2. 诊断方法

病人除症状与体征外,可靠的诊断方法有:腹腔穿刺可抽出不凝固血液,CT扫描可发现肝癌

病灶及肝包膜下或腹腔积血,肝动脉造影可显示肝癌病灶的大小、范围及出血部位,根据出血动脉粗细、条数、范围及出血速度,DSA表现可分为四型。I型:小动脉喷血型:指出血动脉直径>1mm,造影剂自病灶的出血动脉向外喷出呈火山口征,肝动脉呈盗血现象,或出血间歇期可见小动脉痉挛截断现象。II型:微动脉洒血型:指出血动脉分支直径为0.5~1.0mm,多条血管出血,造影剂自肝表面流出呈洒水征。III型:毛细血管渗血型:指肿瘤表面毛细血管床破裂,造影剂外渗。IV型:隐匿型:肿瘤病灶突出肝表面,因出血部位与肿瘤染色重叠或处于出血间歇期,虽无造影剂外渗现象,但有肝-膈分离征。

3. 治疗方案的选择

迅速控制出血,纠正失血性休克,预防并发症的发生是抢救HCC自发性破裂出血的关键,由于肝癌病理血管增粗扭曲呈团状,血管壁缺乏弹力层,因此,出血

后很难自行止血。对肝功能损害较轻、总胆红素小于 $50\mu\text{mol/L}$ 、体温低于 38°C 、年龄小于 60 岁者,应尽早采取介入治疗,对有门静脉主干癌栓者禁用。对年龄小、一般情况较好、肝硬化较轻、凝血机能尚可、肿瘤病灶局限者也可采取肝叶部分切除术,对病灶弥漫者可采取肝动脉结扎术, Chearanal^[4] 报道肝动脉结扎可使 92.3% 的 HCC 破裂出血停止。对不能行肝切除又不适于肝动脉结扎者,可行大网膜填塞肝缝合止血治疗,对严重肝硬化和肝功能衰竭者应慎重。对年龄 65 岁以上,肝功能差,有黄疸、腹水,肿瘤病灶广泛,有远处转移、全身衰竭不能耐受手术创伤和术后反应,但出血速度慢者应采取保守治疗。

4. 介入治疗技术要点

HCC 自发性破裂出血后大部分病人死于失血性休克或肝肾功能衰竭。因此,行介入治疗时应尽量使用 4Fr 导管采取超选择性插管,如出血范围小可用 3Fr 微导管行肝亚段动脉插管以缩小栓塞范围,最大程度地保护正常肝组织,避免因 TAE 导致肝功能衰竭。合理选择栓塞材料至关重要,对小动脉喷血型出血动脉粗血流速度快用明胶海绵条^[5] 难以止血且吸收快易在短时间内再通出血。本组 3 例造影后先推注碘油约 5 ~ 10ml 栓塞附近肿瘤血管床,再释放 1 枚弹簧圈阻断小动脉血流,防止碘油流失均获得成功,微动脉洒血型为多支末梢血管出血,使用真丝线段、碘油和明胶海绵栓塞。毛细血管渗血型 and 隐匿型宜用碘油、明胶海绵浆及颗粒栓塞。除止血困难外应尽量不用弹簧圈以免影响下次插管操作。如果血管造影发现有肝动-静脉瘘时,必须禁用真丝线段作栓塞剂,因其直径小易通过瘘口,造成肺栓塞。对肝动脉-门静脉瘘者,仍可用真丝线段栓塞。术中插管技术要熟练,操作时间要缩短,防止进入休克失代偿期。因 HCC 自发性破裂出血行急诊 TAE 的目的是止血抢救生命。因此,我们主张不采用大剂量化疗药灌注,但可选择对肝肾毒性小、剂量低如表阿霉素掺入碘油栓塞。利用碘油的“载体”^[6] 作用将抗癌药选择性地带入肿瘤组织,可减轻不良反应。栓塞止血完成后也可用中成药榄香烯乳 500mg 或康莱特 100ml 行肝动脉灌注。造影剂用非离子型如优维显等可减轻对肾脏毒性作用。本组 1 例术后第 5 天死于肝肾功能衰竭患者,可能与术中用大剂量抗癌药灌注和国产泛影葡胺作造影有关。

5. 介入疗法与外科手术、保守治疗方法比较

介入治疗采取 Seldinger 技术^[3] 利用超选择性插管行肝动脉分支栓塞能最大程度地保护正常肝组织。创

伤小,恢复快,并发症少,适应证宽,止血效果几乎达 100%,同时对肿瘤具有治疗作用。术后配合腹腔穿刺抽出陈旧血液,减轻腹压,减少感染机会。介入治疗组中 5 例术后次日腹腔内各抽出 1000 ~ 1500ml 陈旧血液。一周内就能下床活动,无 1 例继发腹腔感染,好转出院率 93.3%,且生存期均在 3 个月以上,其中 1 例随访 30 个月仍存活,一年生存率 20%,高于 Ngan^[7] 报道的 14%。而外科治疗组肝叶部分切除仅适应于病灶局限、年轻、一般情况尚好的患者。单纯肝缝合常因癌灶脆弱易碎而不可能成功。包膜下淀粉海绵大网膜填塞、纱布压迫止血效果不肯定,术后腹腔感染机会增多。肝动脉结扎术后可能带来肝昏迷^[8],本组病例术后肝肾功能衰竭 1 例(1/4), Ong^[9] 报道 12 例经外科治疗虽全部控制出血,但有 5 例术后短期内死于肝功能衰竭。李良庚^[10] 等统计外科术后院内死亡率 40%。保守治疗对凝血机制异常而出血者有效。对肝功能差、黄疸深、年龄大者,只能采用保守治疗。本研究结果三组病人院内死亡率分别为 37.5% (3/8)、50% (3/6) 和 6.7% (1/15),说明三种治疗方法均有一定疗效,且介入治疗组具有明显的优越性。因此,我们认为 HCC 自发性破裂出血一旦确诊,除有禁忌证外,均应尽早采取介入治疗以取得满意效果。

参考文献

- 1 李秀奎,王志强,胡万宁.肝癌自发破裂出血 6 例治疗体会[J].中国肿瘤临床,1996,1:17.
- 2 中华人民共和国卫生部医政司编.中国常见恶性肿瘤诊治规范·第二分册:原发性肝癌[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991.2.
- 3 李麟荪.临床介入放射学[M].南京:江苏科学技术出版社,1990.51.
- 4 Chearanal O, Plenvanit U, Asavarich C, et al. Spontaneous rupture of hepatoma: Report of primary 63 cases with particular reference to the pathogenesis and rationale treatment by hepatic artery ligation[J]. Cancer, 1983, 51: 1532.
- 5 虞希祥,林友岳,黄林芬,等.肝动脉插管化疗加碘油栓塞治疗中晚期肝癌的疗效评价[J].实用放射学杂志,1999,3:171-172.
- 6 杨萍.碘油在肝癌导向治疗中的价值[J].实用放射学杂志,1993,6:363-364.
- 7 Ngan H. 肝动脉栓塞在肝细胞肝癌自发破裂治疗中的作用[J].国外医学临床放射学分册,1999,4:244.
- 8 张天泽,徐光炜.肿瘤学(下册)[M].天津:天津科学技术出版社,1996.2619.
- 9 Ong GB, Taw JL. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma[J]. Br Med J, 1972, 4: 146.
- 10 李良庚,李江宁.原发性肝癌自发性破裂出血 82 例外科治疗体会[J].中国医科大学学报,1997,26:425-427.

(2000-03-20 收稿)