

• 介入放射学 •

经动脉化疗栓塞术结合消融术治疗外生型肝癌

李红兵, 陈勇, 程寿林, 李彦豪, 李其祥, 黄冬云

【摘要】 目的:探讨经动脉化疗栓塞术结合消融术治疗外生性肝癌疗效和安全性。**方法:**外生型患者 37 例,男 35 例,女 2 例;年龄 19~72 岁,平均 47 岁。肿瘤大小 $4.2\text{ cm} \times 2.2\text{ cm} \sim 22.1\text{ cm} \times 18\text{ cm}$ 。采用经动脉化疗栓塞术结合消融术治疗。**结果:**采用单纯 TACE 治疗 4 例,33 例采用 TACE 结合消融术。共进行 162 次 TACE 术,平均 4.38 次。其中 26 例采用瘤内注药术,4 例采用射频治疗,3 例联合瘤内注药和射频。注药术采用碘油化疗乳剂 17 例,治疗 53 次,平均每例 3.1 次;8 例采用无水乙醇,治疗 17 次;1 例因乙醇弥散欠佳,改用冰醋酸瘤内注射,2 次。射频治疗共 15 次。随访期间,未见严重并发症,1、2、3、4、5 年生存率分别为 82.6%,43.4%,21.7%,13%,8.1%。**结论:**经动脉化疗栓塞术结合消融术治疗外生性肝癌是有效和安全的。

【关键词】 肝肿瘤;放射学,介入性;经动脉化疗栓塞术;射频消融术

【中图分类号】 R814.41; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)03-0316-04

Treatment of Exophytic Hepatocellular Carcinoma with Trans-arterial Chemo-embolism in Combination with Ablation LI Hong-bin, CHEN Yong, CHENG Shou-lin, et al. Department of Radiology, Nanfang Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the efficacy and safety of trans-arterial chemo-embolism (TACE) in combination with ablation in the treatment of exophytic hepatocellular carcinoma (HCC). **Method:** 37 patients having exophytic HCC were treated by TACE in combination with ablation. The size of tumors ranged from $4.2\text{ cm}^3 \times 2.2\text{ cm}^3 \sim 22.1\text{ cm}^3 \times 18\text{ cm}^3$. **Results:** 4 patients were treated by TACE only, 33 patients were treated by TACE in combination with ablation. Altogether 162 times of TACE were performed (mean=4.38 times/patient). Of these 33 patients, 26 patients had intra-tumoral injection of chemo-therapeutic agents, 4 patients had ablation, 3 patients had intratumoral injection of chemotherapeutic agents in combination with ablation. For the intra-tumoral agents injected, 17 patients had chemo-therapeutic agents mixed with lipiodol emulsion, 53 times of injection were performed (mean=3.1 times/patient); 8 patients (17 times) had pure ethanol injected; ethanol was shifted to glacial acetic acid due to the poor diffusion of ethanol within the tumor in 1 patient (2 times). Radio-frequency ablation (RFA) were carried out in 4 patients (15 times). No severe complication was found during follow-up. The 1-, 2-, 3-, 4-, 5-year survival rates were 82.6%, 43.4%, 21.7%, 13%, and 8.1% respectively. **Conclusion:** TACE in combination with ablation is effective and safe in treating exophytic hepatocellular carcinoma.

【Key words】 Liver neoplasms; Radiology, interventional; Transcatheter arterial chemoembolization; Radiofrequency ablation

外生型肝癌(exophytic 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,临床较少见。其治疗以外科手术为主,不能或不愿手术者,单纯采用经动脉化疗栓塞术,疗效有限。本院 37 例外生型肝癌患者采用经动脉化疗栓塞术结合消融术,取得了较好疗效,现报道如下。

材料与方 法

1. 临床资料

作者单位: 510515 广州,南方医科大学南方医院介入治疗科(李红兵、陈勇、李彦豪);广东,深圳宝安福永人民医院放射科(程寿林、李其祥、黄冬云)

作者简介: 李红兵(1972-),男,湖北孝感人,硕士研究生,主治医师,主要从事腹部介入治疗工作。

外生型肝癌患者 37 例,男 35 例,女 2 例;年龄 19~72 岁,平均 47 岁。所有患者均经临床检查、AFP 测定、CT、MRI 检查和肝动脉造影证实,11 例经手术或穿刺活检病理证实。

2. 治疗前情况

原发病灶大小 $4.2\text{ cm} \times 2.2\text{ cm} \sim 22.1\text{ cm} \times 18\text{ cm}$,其中伴肝内转移 17 例,门静脉瘤栓 9 例(门静脉主干 5 例,门静脉 2 级瘤栓 4 例),侵犯周围组织 9 例,局部淋巴结转移 4 例,自发性破裂出血 4 例。TNM 分期:37 例中 I 期 5 例,II 期 2 例,IIIa 期 13 例,IIIb 期 13 例,IIIc 期 4 例。AFP $<400\text{ }\mu\text{g/ml}$ 者 7 例(均活检病理证实),AFP $>400\text{ }\mu\text{g/ml}$ 者 30 例。27 例有不同程度的肝硬化,32 例有乙肝病史。肝功能 Child

分级: A 级 30 例, B 级 7 例。治疗前 4 例局部淋巴结转移患者均未发现远处转移。

3. 治疗方法

所有患者首次均先行 TACE 治疗, 尽量使碘油乳剂在病灶内完全充填。对巨大外生性肝癌, 存在肿瘤门残留现象, 采用新三明治治疗^[1]。合并有肝内转移、动静脉瘘的患者同时给予治疗。常用药物: 艾恒 100~300 mg、吡喃阿霉素 10~30 mg、丝裂霉素 2~10 mg 和拓喜 5~10 mg, 碘油 5~20 ml。采用适量的 PVA 或(和)明胶海绵栓塞。治疗 1 月后复查, 根据临床、化验检查和 CT 检查结果是否行第 2 次 TACE 治疗。根据残留或复发肿瘤的大小调整化疗和栓塞药量, 对有侧支供血的病灶同时行侧支血管的化疗栓塞。如碘油用量达到 20 ml 或以上, 则在 1 个月后复查, 同法行第 3 次 TACE 治疗。

第 2 次 TACE 治疗时, 未能发现或超选插管到肿瘤供血动脉, 而透视或 CT 检查观察瘤内碘油仍未能满意充填, 则行消融术。消融术包括经皮瘤内注药术和射频消融术这 2 种方法。注药术主要采用的药物为化疗药物、碘油乳剂、无水乙醇和冰醋酸。

术后常规给予保肝、支持和对症处理。

随访期间, 发现肝内转移灶者行 TACE 治疗, 肺转移者行全身化疗或支气管动脉灌注化疗, 骨转移者行同位素治疗。

结 果

1. TACE 治疗情况

37 例均为富血供肝癌病灶, 呈结节或团块状, 17 例(45.9%)合并肝内转移, 11 例合并动-静脉瘘。共进行 162 次 TACE, 平均每例 4.38 次。第 3 次 TACE 术时, 间隔时间延长到 1.5~3.0 个月。

2. TACE 结合消融术

采用单纯 TACE 治疗 4 例, 33 例采用 TACE 结

合消融术(图 1、2), 其中 26 例采用瘤内注药术, 4 例采用射频治疗, 3 例联合瘤内注药和射频治疗。射频治疗共 15 次。注药术采用碘油化疗乳剂 17 例, 治疗 53 次, 平均每例 3.1 次; 8 例采用无水乙醇, 治疗 17 次; 1 例因乙醇弥散欠佳, 改用冰醋酸瘤内注射 2 次。

3. 合并症和并发症的治疗

18 例肝内转移者采用重复性 TACE 治疗。13 例有远处转移者, 其中肺部转移 7 例, 肾上腺转移 3 例, 骨骼转移 3 例, 胰腺转移 3 例、颅内转移 1 例。肺部转移采用全身化疗 3 例, 采用支气管动脉灌注化疗 2 例, 2 例骨转移者采用同位素治疗, 其余未行特殊治疗。

2 例患者射频治疗后肝脓肿形成而行脓肿穿刺引流术, 术后脓肿消失。4 例因肿瘤压迫胆总管行经皮穿刺胆管内支架植入术, 术后内支架通畅, 黄疸消失。3 例下腔静脉瘤栓, 行下腔静脉支架植入术。

4. 生存状况和死亡原因

37 例患者 1、2、3、4 和 5 年生存率分别为 82.6%、43.4%、21.7%、13.0% 和 8.1%(其中 2 例已存活 5 年 8 个月以上)。32 例死亡, 死亡原因依次为肿瘤转移、多脏器功能衰竭 14 例(43.7%), 肝肾功能衰竭 10 例(31.3%), 急性肺栓塞 1 例(3.1%), 原因不明 7 例(21.8%)。

讨 论

1. 外生型肝癌的临床特点

外生型肝癌患者早期多无症状, 出现症状时瘤体往往较大, 以上腹部包块和腹痛为主要症状^[2]。肝功能代偿相对较好。瘤体呈膨胀性向外生长, 有完整的包膜, 肝组织侵犯较少, 少见转移^[3]。外生型肝癌血供丰富。对于不能或不愿手术的患者, TACE 是首选的治疗手段。但外生型肝癌血供复杂, 除肝动脉供养外, 还有较多的寄生血管^[4]。由于寄生血管的解剖特点, 完成超选择插管存在困难, 且其还供血络肝周的正常



图 1 外生型肝癌患者。a) 首次 TACE 术后 CT 示部分碘油沉积欠佳; b) TACE 联合经皮穿刺瘤内碘油化疗药物注入后 7 天, CT 复查示碘油沉积良好; c) 4 次 TACE 结合 2 次经皮注药治疗后 CT 复查示肿瘤缩小 91.5%。

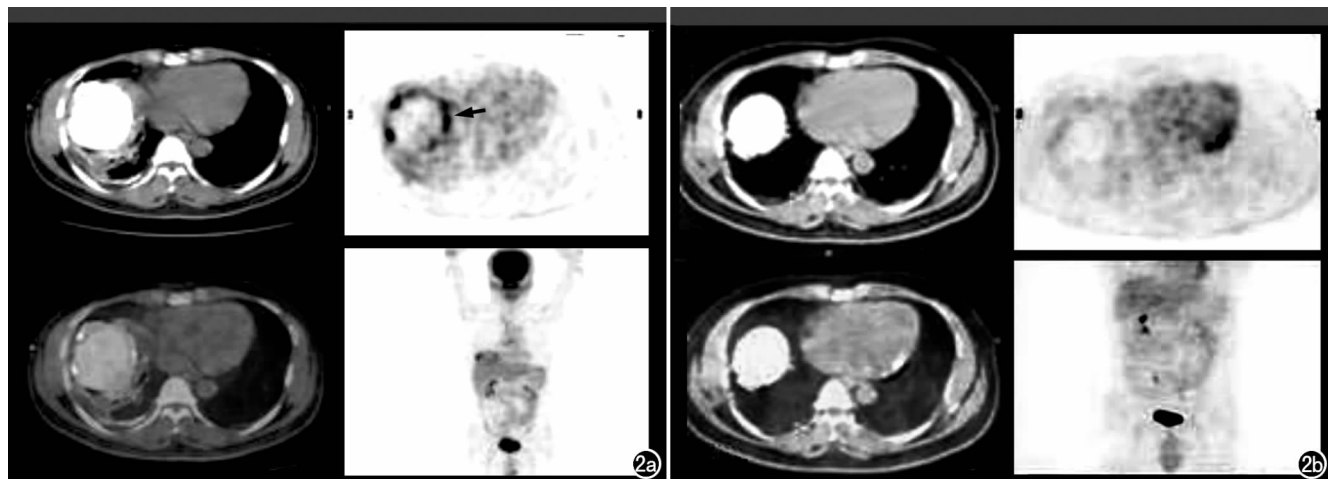


图2 外生型肝癌患者。a) 术前 PET-CT 显示碘油周边肿瘤组织仍有活性(箭); b) 术后 3 个月 PET-CT 显示肿瘤完全被消融。

组织器官,使 TACE 的疗效受到限制。因此,笔者提出了以 TACE 为主,结合瘤内注药和射频消融术的治疗方案。

2. 本方案要点

首先坚持 TACE 治疗为主。外生型肝癌多有假包膜和富血供肿瘤,TACE 可取得良好的疗效。游勇等^[5]报道 5 例不能手术的外生性肝癌采用 TACE 治疗,术后 3 例肿瘤病灶碘油沉积均匀、充填面积大于肿瘤面积 80%,2 例碘油非均匀性沉积、充填面积大于肿瘤面积 50%,瘤体缩小 30%~50%。为进一步提高 TACE 的疗效,造影时导管位置不宜太深,以免越过某些供血分支。注药时尽可能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药乳剂,至血流停滞,再选用颗粒栓塞剂进行栓塞,必要时使用微导管。外生型肝癌与肝周脏器关系密切,且瘤体较大和供养动脉复杂,为减少术后反应和对周围脏器的损伤,TACE 时可仅处理主要的肿瘤供血动脉,对其它较小的分支动脉可暂不处理。采用反复多次 TACE,尽可能利用动脉途径将碘油化疗药物注入瘤内。本组患者平均 TACE 次数达 4.4 次。对经动脉途径不能给药,且 CT 或透视显示病灶内碘油沉积仍不满意的患者,同时需辅以消融术。

3. 消融术的方法及选择

常用瘤内注药和射频消融两种方法。选择瘤内注药术仅采用 21G 穿刺针,创伤小,并发症少,安全性好。外生型肝癌一般较大,需多点多次注药。注药时应缓慢,先进针到靶区周边后给药,然后边退针边给药,如药物弥散欠佳时(呈团片状弥散),可停止注药,调整针尖位置,使尽量多的药物充填整个肿瘤。药物

选择碘油化疗药乳剂具有以下优点:①较无水乙醇和鱼肝油酸钠温和,可沿肿瘤内的管状结构弥散。因此,有较好的适形效果及较大的弥散范围;②较长时间选择性沉积在缺乏清除碘油功能的瘤区,灭活肿瘤。突破了以往消融禁区,如膈顶和大血管旁的病灶(图 2A, B);③在透视下有良好的示踪,可实时观察药物在瘤区的弥散情况,以提高注药量和减少进入非靶组织的药量,从而提高疗效和减少副作用。因此,本组多数患者采用碘油化疗药乳剂。采用无水乙醇和冰醋酸时,其造成组织的即刻坏死,从而在注射针周围形成一蛋白坏死膜,限制了药物的弥散;而且,对于较大的肝癌,由于肿瘤内部质地不均、分隔等原因亦导致酒精无法均匀地分布在整个肿瘤内。因此,需要多点多次治疗;由于外生型肝癌无肝实质保护,冰醋酸弥散性好,可穿透包膜引起周围组织的损伤,应慎用。本组仅 1 例采用冰醋酸。

射频消融术在短时间内毁损组织的能力较强,使用射频针较粗,创伤较大,故其适合于姑息性灭活外生型肝癌中央区域的瘤巢,不适合用于灭活外生型肝癌周边的瘤组织,以免肿瘤破裂及周围组织损伤。本组 4 例巨大外生型肝癌,采用了射频消融术。

4. 本方案的疗效和副作用分析

本方案结合经动脉注药和直接经皮穿刺瘤内注药两途径,有利于药物完全和致密沉积在瘤区,提高疗效。本组 37 例患者 1、2、3、4 和 5 年生存率分别为 82.6%、43.4%、21.7%、13.0% 和 8.1%。与侍阳等^[6]报道的手术切除外生型肝癌的 1、2 和 3 年生存率分别为 80.1%、62.3% 和 47.6% 疗效相近。笔者分析疗效较好的原因可能有外生型肝癌患者肝脏本身受损

轻,余肝充分,肝功能较好,肿瘤有完整包膜,血管侵袭性小^[7]。因此,治疗应设法将较多的药物注入到瘤区,尽量使乳剂沉积在瘤区的范围达 100%,是提高中远期疗效的关键。

本方案坚持以 TACE 治疗为主,辅以消融术。因此,副作用主要与 TACE 相关。消融术主要采用瘤内注药,多数使用的药物为碘油化疗药物乳剂,引起的副作用较轻。本组患者亦有少许药物进入胆管、引流静脉、瘤周正常肝组织、瘤周正常肝包膜和腹腔内,一般会自然排除,不会引起相应器官的明显损伤,产生症状。拔出穿刺针时,可有少许乳剂反流到针道并滞留,亦难以导致皮肤和软组织的坏死。因此,本组瘤内给药者未发现并发症,与影像监视下给药,可及时发现和停止给药有关。仅发现 2 例由于射频消融术导致的肝脓肿,经引流后痊愈。

参考文献:

- [1] 李彦豪.实用临床介入诊疗学图解[M].北京:科学出版社,2007.45-46.
- [2] 周业江,王元正.外生型肝癌的诊断和治疗[J].中国现代医学杂志,2002,12(1):55-56.
- [3] 张海斌,杨广顺,卢军华,等.巨大外生型肝癌的外科治疗[J].中华肝胆外科杂志,10(9):589-591.
- [4] 张凤瑞,彭利,王顺祥,等.外生型肝癌的分型诊断和治疗[J].中华肝胆外科杂志,2002,8(1):148-149.
- [5] 游勇,谢宗贵,陈树平,等.外生型肝癌的血供特点及介入治疗[J].介入放射学杂志,2006,15(7):719-721.
- [6] 侍阳,李向农,李文美,等.外生型肝癌的临床特点及外科治疗[J].中国普通外科杂志,2003,12(9):686-687.
- [7] Yeh CN, Lee WC, Jeng LB, et al. Pedunculated Hepatocellular Carcinoma: Clinicopathologic Study of 18 Surgically Resected Cases[J]. World J Surg, 2002, 26(11):1133-1138.

(收稿日期:2008-11-10)

· 病例报道 ·

外伤性骨质溶解症一例

余捷, 邱乾德

【中图分类号】R814.41 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2009)03-0319-01

病例资料 患者,女,9岁,2年前因车祸外伤致左侧耻骨上支骨折(图1)、尿道损伤,在我院保守治疗。患者未诉其它异常,四肢活动良好,查体:骨盆未见明显压痛,未扪及肿块。1月前复查骨盆X线片显示耻骨联合两侧局限性骨质吸收,呈缺损改变,以左侧为明显(图2)。

讨论 大量骨质溶解症是单纯骨组织溶解破坏而无成骨表现的一组症候群。好发于儿童、青少年及老年人,男多于女,可发生于全身任何骨骼^[1]。Gorham 在 1954 年首次正式描述,是极为罕见的特异性骨吸收性疾病,至今其病因及发病机制不明。根据病理学证实骨组织被血管、纤维组织取代,一些学者^[2]认为是血管瘤样改变、先天性血管发育畸形等,与外伤、感染等有关。

外伤性骨质溶解症有明确的外伤史,外伤后致病变区软组织广泛充血水肿,局部出血后积血压迫骨组织,致骨质溶解吸收,最后血管、纤维组织增生以取代骨组织。这种病灶区变化过程,陶惠民等^[3]在术中所见和病理表现得到证实。本例有明确外伤史,并有左侧耻骨上支骨折,支持与外伤有关的观点。

本病的主要 X 线表现为大量骨质吸收、消失,骨吸收程度与临床症状不成比例,吸收的骨质不遗留任何痕迹,无连续的骨质轮廓,也无大块残留骨。影像学检查是本病的主要检查方



图1 外伤后骨盆正位片示左侧耻骨上支骨折(箭)。图2 治疗后复查骨盆正位片示耻骨联合两侧局限性骨质吸收(箭)。

法,其特点是大量骨质溶解,无骨质增生硬化,无骨膜反应,无软组织肿块、新骨、瘤骨形成^[4],这与炎症或恶性肿瘤所引起的溶骨性改变不同。

参考文献:

- [1] 邱大胜,陈宪.大块骨质溶解症一例[J].放射学实践,2002,17(2):178.
- [2] 张彦彩,李盛华.创伤性骨质溶解症 3 例报告[J].中国骨伤,2007,20(11):786-787.
- [3] 陶惠民,李滢瑶,陈维善,等.创伤后骨质溶解症[J].中华骨科杂志,2004,24(7):385-389.
- [4] 赵震奇,王学建,郭晓山,等.大量骨质溶解症的影像学表现(附 4 例报告)[J].中华放射学杂志,2000,34(10):714-716.

(收稿日期:2008-06-19)