

原发性肝癌介入治疗后急性肾功能衰竭的预防及治疗

潘春华, 朱俊军, 徐爱民, 宋卫华, 龚少娟

【摘要】 目的:探讨原发性肝癌介入治疗后急性肾功能衰竭的风险因素、预防及治疗措施。方法:回顾性分析4例原发性肝癌介入治疗后发生急性肾功能衰竭的临床表现及治疗情况。结果:4例患者均为巨块型肝癌,首次行介入治疗,术前肝功能 Child A级,肾功能正常,介入后72 h内发生急性肾功能衰竭,2例经血液透析后恢复,1例经补液利尿治疗后恢复,1例合并糖尿病、高血压的老年患者死于心力衰竭。结论:介入后发生急性肾功能衰竭是少见而严重的并发症,对于高风险的患者应采取有效的防范措施。

【关键词】 原发性肝癌;放射学,介入性;化学栓塞,治疗性;肾功能衰竭,急性

【中图分类号】 R815; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)04-0430-02

Prevention and treatment of acute renal failure after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma PAN Chun-hua, ZHU Jun-jun, XU Ai-min, et al. Department of Intervention Radiotherapy III, Eastern Hepatobiliary Surgical Hospital, Secand Military University, Shanghai 200438, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the risk factors and methods of prevention and treatment in patients of acute renal failure (ARF) with hepatocellular carcinoma (HCC) after transarterial chemoembolization (TACE). **Methods:** The clinical records of 4 patients with the occurrence of ARF after TACE were retrospectively studied. **Results:** Four patients with giant hepatocellular carcinomas received TACE for the first time, they fulfilled the following criteria before treatment: Child-Pugh function class A; normal renal function. ARF developed within 72h after TACE. Two patients undergoing hemodialysis and one given intravenous fluids and diuretic were healed and discharged from hospital, one elderly patient with diabetic and hypertension died of heart failure. **Conclusion:** ARF in the patients with HCC after TACE is a rare and severe complication. Effective preventive measures should be undertaken especially in high-risk patients.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Radiology, interventional; Chemoembolization, therapeutic; Kidney failure, acute

经导管动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE),已成为临床治疗原发性肝癌的主要方法之一。介入治疗后引起的急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)已有报道^[1]。本文回顾性分析4例介入后短时间(72 h)内发生的急性肾功能衰竭的诊断、临床表现及治疗情况,并加以讨论,旨在探讨原发性肝癌介入治疗后急性肾功能衰竭的风险因素、预防及治疗措施。

材料与方 法

1. 一般资料

搜集2006年6月~2009年4月本院4例原发性肝癌患者资料,均为男性,肿瘤均位于肝右叶,为巨块型。患者均为第一次接受肝动脉插管化疗,术前患者肝功能为 Child A级,肾功能正常,既往无肾脏疾病史。其中1例患有糖尿病及高血压。术中应用碘油、明胶海绵颗粒栓塞,并注入化疗药。患者的一般情况、肿瘤大小、介入治疗用药情况见表1。

2. 早期诊断标准

急性肾功能衰竭一般是基于血肌酐的绝对值或相对值的变化来诊断,如血肌酐绝对值每日平均增加 $44.2 \mu\text{mol/l}$ 或 $88.4 \mu\text{mol/l}$;或在24~72 h血肌酐值相对增加25%~100%^[2]。介入后短时间(72 h)内血肌酐值发生上述改变,即可诊断为急性肾功能衰竭。

结 果

4例患者于介入治疗后第1~3天内出现少尿、无尿,并且血肌酐、尿素氮水平升高,血肌酐最高达 $873 \mu\text{mol/l}$,肝功能显示有不同程度的受损,胆红素升高,其中1例经及时补充有效循环血容量、利尿、扩张肾血管等综合治疗后,尿量增加,肾功能逐渐恢复正常。2例行血液透析治疗,1周后肾功能缓慢恢复。1例合并糖尿病、高血压的老年患者于介入后第1天发现少尿,血肌酐 $276 \mu\text{mol/l}$,电解质紊乱,经补液利尿治疗后无明显效果,诱发心力衰竭死亡。

讨 论

1. 常见原因

患者于介入后出现不同程度的胃肠道反应如恶

作者单位:200438 上海,第二军医大学东方肝胆外科医院介入三科

作者简介:潘春华(1963-),女,黑龙江哈尔滨人,副主任医师,主要从事介入放射学研究。

表1 4例 TACE 致 ARF 患者的一般资料

编号	年龄 (岁)	术前肝功能 child 分级	AFP ($\mu\text{g/l}$)	肿瘤直径 (cm)	碘油量 (ml)	化疗药物 (mg)	主要治疗 措施	随访 结果
1	49	A	69.7	15.2	30	EPI40、HCPT10、MMC10	透析	存活
2	74	A	>1210	14.7	15+明胶海绵	THP40、HCPT10、5-FU500	补液、利尿	死亡
3	41	A	>1210	14.5	20+明胶海绵	EPI40、HCPT10、FUDR500	透析	存活
4	52	A	>1210	13.3	12+明胶海绵	THP40、HCPT10、5-FU500	补液、利尿	存活

注: EPI 表阿霉素, HCPT 羟基喜树碱, MMC 丝裂霉素, THP 吡柔比星, 5-FU 氟尿嘧啶, FUDR 氟尿苷。

心、呕吐致进食较少或拒绝进食, 发热, 应用退热药后多汗。导致有效循环血容量明显减少, 如果不能及时补充, 当肾血流灌注不足到一定程度时, 出现肾功能障碍。目前认为, 缺血再灌注损伤是引起急性肾功能衰竭的重要原因^[3]。

本组病例肝脏肿瘤较大, 经栓塞化疗后, 大量肿瘤坏死产物及代谢产物释放, 引起肾毒性损害。进展期的多病灶的原发性肝癌或较高的血清 AFP 水平, 是引起 AFR 的较高的风险因素^[4]。本组病例均为第一次行 TACE, 在已往行 TACE 多次治疗的病例中尚未发现急性肾功能衰竭的情况。

使用肾毒性药物是引起急性肾功能衰竭的重要因素之一。关于对比剂的肾功能损害机制尚不完全清楚, 一般认为主要是通过对对比剂对肾小管的直接毒性作用, 对比剂影响肾内血流动力学、蛋白质引起肾小管梗阻以及氧自由基损害等因素共同作用的结果^[5]。糖尿病和失代偿期肝硬化对于 TACE 后患者发展为严重的肾病会产生重要的作用^[4,6]。

非甾体类抗炎药使用可抑制环氧化酶使舒血管前列腺素的生成减少, 从而诱使肾小球血流量及肾小球毛细血管内压降低, 导致肾小球滤过率下降, 引起肾间质损害, 诱发 AFR^[7]。

2. 预防与治疗

Park 等^[8]报道, 介入后 48 h 内 AFR 发生率为 9.8% (23/236)。但在我们对原发性肝癌的介入治疗中, 极少发生, 这可能与适应证的控制有关。严格把握适应症, 术前客观评估肝肾功能, 对于糖尿病、高血压、高龄(65 岁以上)、巨块型肝癌的患者应予以高度警惕。介入治疗后应严密观察生命体征, 密切注意尿量变化。对于胃肠道反应较重的患者, 及时予以止吐治疗, 发热并出汗较多, 应根据液体丢失情况及时补液, 补足血容量。加强补液、利尿还可以促进栓塞后肿瘤坏死产物、代谢产物及化疗药物及时排泄。一旦发现尿量偏少, 应在补液同时利尿, 前列腺素 E1 补证能扩张肾血管, 改善肾功能^[9]。

静脉水化已成为公认的一种预防对比剂肾病的常规手段。静脉水化的预防作用可能在于它能对抗 RAS 系统, 降低对比剂在血液中的浓度, 从而减缓肾脏血管的收缩, 并能增加尿量减轻肾小管的阻塞, 减少

肾脏缩血管物质的生成^[10]。现有证据支持围手术期予以静脉输注 0.9% 等张盐水或等张碳酸氢钠溶液来水化对比剂。

尽量避免使用肾毒性药物, 控制对比剂用量。发热时慎用非甾体类抗炎药, 使用中药如新癪片等退热效果较好出汗较少。

对于 AFR 高风险的患者应采取有效的防范措施, 一旦出现急性肾功能, 尽早发现、及时处理, 早行血液透析, 对患者预后有重要的意义。

参考文献:

- [1] Kim MJ, Lee SW, Kin GA, et al. Acute renal failure after transarterial chemoembolization progressing to chronic renal failure in hepatocellular carcinoma[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(5):741-742.
- [2] 叶任高, 陆再英. 内科学(第 6 版)[M]. 北京, 人民卫生出版社, 2005. 536-541.
- [3] Schrier RW, Wang W, Poole B, et al. Acute renal failure: definition, diagnosis, pathogenesis and therapy[J]. *J Clin Invest*, 2004, 114(1):5-14.
- [4] Huo TI, Wu JC, Huang YH, et al. Acute renal failure after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of the incidence, risk factors, clinical course and long-term outcome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(9):999-1007.
- [5] Haessler U, Riedel M, Keller F. Free reactive oxygen species and nephrotoxicity of contrast agents[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2004, 27(3):167.
- [6] Huo TI, Wu JC, Lee PC, et al. Incidence and risk factors for acute renal failure in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization: a prospective study[J]. *Liver Int*, 2004, 24(3):210-215.
- [7] 陈文, 谌贻璞. 非甾体类药物的肾损害[J]. *新医学*, 2003, 31(1):54.
- [8] Park J, Chung HC, Lee JS, et al. Acute kidney injury after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis[J]. *Blood Purif*, 2008, 26(5):454-459.
- [9] Koch JA, Plum J, Grabensee B. Prostaglandin E1: a new agent for the prevention of renal dysfunction in high risk patients caused by radiocontrast media[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(1):43.
- [10] Trivedi HS, Moore H, Nasr S, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity[J]. *Nephron Clin Pract*, 2003, 93(1):C29-C34.

(收稿日期: 2009-08-24 修回日期: 2009-11-16)