

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

布-加综合征合并肝癌 36 例临床分析

韩新强, 祖茂衡, 顾玉明, 徐浩, 许伟, 王文亮

【摘要】 目的 探讨布-加综合征(BCS)合并肝癌(HCC)的临床特征及相关因素,从而提供治疗思路。**方法** 回顾性分析 1994 年 6 月 - 2010 年 7 月收治的 1240 例 BCS 患者中合并 HCC 者 36 例,对其影像学、实验室检查及治疗后转归进行分析。**结果** BCS 合并 HCC 主要发生在下腔静脉膜性阻塞病变中(33/36),发病平均年龄 47 岁,术后生存时间为 14 ~ 62 个月,平均生存期为 32.5 个月;完成随访的 30 例中 8 例 BCS 术后发生 HCC 者生存时间为 BCS 术后 18 ~ 62 个月,平均 37 个月;22 例 BCS 术前诊断合并 HCC 者有效生存时间为 BCS 术后 14 ~ 56 个月,平均 30.8 个月。**结论** 对于 BCS 合并 HCC 者应先行肿瘤 TACE 或 TAI 治疗再行 BCS 介入治疗。

【关键词】 布-加综合征; 肝癌; 下腔静脉; 膜性阻塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-03-0207-03

Budd-Chiari syndrome complicated with hepatocellular carcinoma: a clinical analysis of 36 cases

HAN Xin-qiang, ZU Mao-heng, GU Yu-ming, XU Hao, XU Wei, WANG Wen-liang. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu Province 221002, China

Corresponding author: ZU Mao-heng, E-mail: cjr.zumaoheng@vip.163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and related factors of Budd-Chiari syndrome (BCS) complicated with hepatocellular carcinoma (HCC), in order to provide theoretical basis for clinical treatment. **Methods** A retrospective study was performed to analyze the imaging diagnoses, laboratory tests and follow-up results after surgery of 36 patients of BCS complicated with HCC. The study patients were selected from 1 240 patients with BCS who were hospitalized in authors' hospital during the period from June 1994 to July 2010. **Results** BCS with HCC mainly occurred in membranous obstruction of inferior vena cava (MOVC) (33/36), the average age of the onset of the disease was 46.6 years old, and the available life span after interventional or surgical operation was 14 ~ 62 months. The average survival time was 32.5 months. Eight cases who developed HCC after BCS operation had an available life span of 18 ~ 62 months (average 37 months). Twenty-two patients with coexisting BCS and HCC before operation had an available life span of 14 ~ 56 months (average 30.8 months). **Conclusion** For the treatment of BCS combined with HCC, TACE or TAI followed by interventional therapy of BCS is recommended. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 207-209)

【Key words】 Budd-Chiari syndrome; hepatocellular carcinoma; inferior vena cava; membranous obstruction

布-加综合征(Budd-Chiari syndrome, BCS)是由肝静脉阻塞和(或)其开口以上的下腔静脉阻塞性病变引起的,以伴有下腔静脉高压为特点的一种肝后性门脉高压症^[1]。其发病隐匿,临床症状多样。回顾性总结我院 1994 年 6 月 - 2010 年 7 月收治

的 1 240 例 BCS 患者中合并肝细胞性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)者 36 例,现分析报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

36 例 BCS 合并 HCC 患者中,男 20 例,女 16 例,年龄 20 ~ 65 岁,平均 47 岁,全组患者均经皮经

下腔静脉及肝静脉造影证实存在肝段下腔静脉(inferior vena cava, IVC)和(或)肝静脉阻塞或狭窄,其中肝静脉型 3 例,下腔静脉型 22 例,混合型 11 例;全组病例均存在门静脉高压和(或)下腔静脉高压的症状和体征:腹壁静脉曲张 28 例,腹胀 15 例,肝脏肿大 33 例,脾脏肿大 30 例,腹水 6 例,腰背部静脉曲张 25 例,阴囊水肿 2 例,下肢色素沉着 33 例,下肢溃疡 21 例;HCC 诊断均符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》,AFP > 20 $\mu\text{g/L}$ 者 14 例,AFP > 400 $\mu\text{g/L}$ 者 20 例,AFP > 1 000 $\mu\text{g/L}$ 者 2 例,其中巨块型 1 例,病灶直径 10.5 cm,肝左、右叶均有病灶者 18 例,合并门静脉癌栓者 2 例;肝功能 Child 分级:A 级 8 例,B 级 25 例,C 级 3 例,全组病例均无乙型肝炎病毒感染;全组病例中 27 例为出现门脉及下腔静脉高压症状和体征行影像学检查时发现肝内占位及 BCS,后经临床检查及血管造影证实,9 例为 BCS 介入术后复查发现肝内占位,后经临床检查证实并发 HCC。

1.2 治疗方法

全组患者均行超声、CT 和(或)MRI 检查证实肝脏有占位及下腔静脉和(或)肝静脉血管阻塞,32 例行肝动脉造影并证实存在肝脏内肿瘤血管染色影,并行肝动脉化疗药物灌注栓塞(TACE)治疗,术中复查造影原血管染色影消失,术后 1 周复查肝脏 CT 平扫见肝内碘油沉积良好,AFP 较术前降低。术后多次随访肝脏 CT 和 AFP,根据肝内碘油沉积、有无新发病灶及 AFP 变化情况予以再次 TACE 治疗;1 例行肝脏肿瘤外科手术切除,术后 1 年复查肝脏 CT 示肝内散在占位,再行 TACE 治疗;3 例放弃介入治疗;36 例患者均行肝静脉和下腔静脉血管造影,根据阻塞和狭窄部位,其中 27 例行 PTA 手术,5 例行血管内支架植入术,2 例行血管内置管溶栓术+PTA 术+支架植入术,术后复查超声,下腔静脉和(或)肝静脉血流通畅,术后患者腹壁、腰背部静脉曲张、腹胀消失或减轻,阴囊水肿消失;2 例放弃治疗。

2 结果

36 例患者中 30 例获得 1 ~ 6 年随访,6 例失访,8 例于介入或外科术后 10 个月 ~ 2 年肿瘤复发,总体生存时间为 BCS 术后 14 ~ 62 个月,平均 32.5 个月。其中 9 例 BCS 介入术后发生 HCC 者中获得随访 8 例有效生存时间为 BCS 术后 18 ~ 62 个月,平均 37 个月,27 例术前诊断 BCS 合并 HCC 者中获得随访 22 例有效生存时间为 BCS 术后 14 ~

56 个月,平均 30.8 个月。

3 讨论

目前对于 BCS 与 HCC 两者发生顺序很难定论,其发生的具体机制尚不清楚。

在我国肝癌的发生主要与乙型肝炎病毒感染、肝硬化有关,而 BCS 患者中很少存在乙型肝炎病毒感染,Okuda 等^[1]研究表明 BCS 合并 HCC 患者中乙型肝炎病毒感染率低于总体肝癌患者的感染率。BCS 患者因肝静脉血液流出障碍导致肝脏长期淤血,这是肝细胞癌变的单独影响因素,另外肝细胞缺氧发生变性坏死,受损的肝细胞不断再生,这样也增加了肝细胞癌变的敏感性。Gwon 等^[2]研究表明女性是 BCS 合并 HCC 发生的独立易感因素;Shin 等^[3]研究表明雌激素可以增加 BCS 患者肝细胞癌变的发生率,这可能与 BCS 患者肝硬化对雌激素的灭活能力减低,加之女性存在高浓度雌激素对肿瘤细胞的生物学行为起重要的调控作用有关。不同地区由于地理环境及人类的饮食生活环境不同导致 BCS 合并 HCC 的发生率也有所不同,南非为 3.6% ~ 43.5%^[4],日本为 6.4% ~ 41%^[1],印度为 11%^[5],国内马秀现等^[6]报道为 1.1%。另外我们最近在进行 BCS 基础病因的研究时发现 BCS 患者因肝脏淤血存在 VEGF 的高表达,高浓度的 VEGF 一方面促进侧支血管的形成及肝脏结构的重建,同时 VEGF 与其受体结合也是肝纤维化形成的必要条件^[7];另一方面与肿瘤微血管密度分布有直接相关性。

本组 36 例患者中下腔静脉膜性阻塞者占 91.7%(33/36),这与 Kage 等^[8]报道下腔静脉膜性阻塞患者更容易并发 HCC 相符合,这也与我国的 BCS 主要为下腔静脉病变类型相符。本组 BCS 合并 HCC 发病率约为 2.9%(36/1240)高于马秀现等^[6]报道,这可能与影像检查手段的先进性及 BCS 术后密切随访有关。性别方面女性占 44.4%(16/36),这与 Gwon 等^[2]报道的 BCS 合并 HCC 在女性中高发不符,高雌激素血症能否增加 BCS 患者肝细胞癌变发生率有待进一步研究。另全组 36 例患者均无乙型肝炎病毒感染,因此在乙肝病毒感染导致的肝细胞坏死、癌变中与本组不符。

临床发现 BCS 合并 HCC 发生时,如何对两者进行处理和时间先后问题值得探讨。我们认为当 BCS 合并 HCC 发生时应先行肿瘤的 TACE 或 TAI 治疗,再行 BCS 的介入治疗,因为:①BCS 患者存在的肝静脉血液回流障碍,有助于在肝癌行 TACE 或

TAI 时碘油在病灶内沉积和延长化疗药物在肝脏内存留时间,提高整体的治疗效果。②介入手术解除肝静脉回流障碍后,使肝脏淤血减轻,肝硬化的进展得到缓解,一定程度上延缓肝脏细胞进一步缺氧坏死、癌变发生的可能,而对于乙型肝炎病毒感染患者一旦发生肝硬化,由于乙型肝炎病毒的持续存在,肝硬化也是进行性发展的。

对于 BCS 合并 HCC 患者预后的评估可以从患者自身的肿瘤负荷、肝脏功能储备、肿瘤的特点(大小、数量、有否门脉癌栓、AFP 值的高低等)及对治疗的反应等方面进行,基于此类患者较乙型肝炎后肝癌患者肝脏储备功能好,定期的术后复查肝脏 CT,以尽可能及早发现肝脏病变并采取早期处理措施。Kage^[8]报道由于 BCS 合并 HCC 患者同时存在部分肝脏细胞的高度癌变及几乎全部细胞的淤血缺氧受损,与乙型肝炎后 HCC 患者相比,更容易发生肝内转移及肝内多中心癌变的复发,预后更差;但本组研究表明 BCS 合并 HCC 患者其平均生存期为 32.5 个月,另外 Shin 等^[3]研究也表明乙型肝炎病毒感染患者并发 HCC 者其有效生存期中位数仅为 10 个月,综合考虑对于乙型肝炎后肝癌患者行介入 TACE 或 TAI 治疗后,机体免疫力下降,其体内存在乙型肝炎病毒感染,对肝脏功能的损害呈持续状态,导致病情进一步恶化。对于 BCS 合并 HCC 患者行介入手术解决下腔静脉和(或)肝静脉阻塞导致的肝脏淤血状态,肝脏功能的恢复是向着良性方向发展,这也是此类患者平均生存期大于乙型肝炎肝硬化肝癌患者的可能原因之一。另外此类患者血清 AFP 中位数高于单纯的 BCS 患者^[8],因此 AFP 可以用作筛选 BCS 患者有否肝细胞癌变的一种手段,对于 BCS 合并 HCC 患者行介入 TACE 术或外科手术后复查也可以用作检测手术效果及是否复发。

总之,对于 BCS 合并 HCC 患者进行早期诊断

和治疗,先行肿瘤 TACE 或 TAI 治疗再行 BCS 介入治疗,一方面对于出现的肝脏癌变病灶进行早期的介入或外科手术处理,延长患者的生存期,另一方面解决肝脏淤血状态,减缓肝脏细胞坏死、恶化、癌变及癌变复发的机率。

[参考文献]

- [1] Okuda H, Yamagata H, Obata H, et al. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan [J]. J Hepatol, 1995, 22: 1 - 9.
- [2] Gwon D 2nd, Ko GY, Yoon HK, et al. Hepatocellular carcinoma associated with membranous obstruction of the inferior vena cava: incidence, characteristics, and risk factors and clinical efficacy of TACE[J]. Radiology, 2010, 254: 617 - 626.
- [3] Shin SH, Chung YH, Suh DD, et al. Characteristic clinical features of hepatocellular carcinoma associated with Budd-Chiari syndrome: evidence of different carcinogenic process from hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16: 319 - 324.
- [4] Kew MC, McKnight A, Hodgkinson J, et al. The role of membranous obstruction of the inferior vena cava in the etiology of hepatocellular carcinoma in Southern Africa blacks [J]. Hepatology, 1989, 9: 121 - 125.
- [5] Dilawari JB, Mambery P, Chawla Y, et al. Hepatic out flow obstruction (Budd-Chiari syndrome): Experience with 177 patients and a review of the literature[J]. Medicine, 1994, 73: 21 - 36.
- [6] 马秀现, 薛明辉, 孙玉岭, 等. 布-加综合征合并肝癌 20 例临床分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2009, 44: 456 - 458.
- [7] 郭艳萍, 杨广英, 王建君, 等. 转化生长因子- β 及 VEGF 在肝纤维化中的表达[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22: 724 - 725.
- [8] Kage M. Budd-Chiari syndrome and hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol, 2004, 39: 706 - 707.

(收稿日期:2010-08-31)