

·临床研究 Clinical research·

肝动脉化疗栓塞术所致皮肤损伤并发症分析

郭彦君, 李 槐

【摘要】目的 探讨肝脏恶性肿瘤患者行经动脉灌注化疗栓塞术(TACE)所致皮肤与皮下组织损伤的原因及预防处理措施。**方法** 回顾性分析 2008 年 4 月至 2009 年 4 月经治的因肝脏恶性肿瘤而行 TACE 治疗的病例, 筛选出 TACE 所致的皮肤并发症病例。**结果** 中国医学科学院肿瘤医院共对 1 607 例肝脏恶性肿瘤患者进行了肝动脉化疗栓塞术治疗, 其中 4 例患者在治疗后出现了皮肤及皮下组织损伤并发症, 仅占 0.25%。其中, 2 例患者的皮肤及皮下组织损伤与肝镰状韧带动脉有关, 另外 2 例患者的皮肤并发症分别由肋间动脉灌注化疗及代替肝右动脉化疗栓塞术所致。皮肤并发症轻者通常只需行局部对症处理即可, 重者可能需行局部清创术。**结论** TACE 可导致出现皮肤及皮下组织损伤, 应采取预防措施并积极处理。

【关键词】 肝脏肿瘤; 肝动脉; 化疗栓塞; 治疗性; 并发症

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2011)-06-0470-04

Skin complications caused by transcatheter hepatic arterial chemoembolization for malignant liver tumors GUO Yan-jun, LI Huai. Department of Diagnostic Radiology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding author: LI Huai, E-mail: lihuai1956@hotmail.com

【Abstract】 Objective To discuss the etiologic factors and the corresponding preventions of the skin and subcutaneous tissue complications which occurred after transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) for the treatment of malignant liver tumors. **Methods** The clinical data of the patients with malignant liver tumors who received TACE during the period from April 2008 to April 2009 were retrospectively reviewed. The patients who developed skin complications after TACE were enrolled in this study. **Results** In the period mentioned above, TACE was performed in a total of 1607 consecutive patients with malignant liver tumors. After TACE skin and subcutaneous tissue complications occurred in four patients only, the occurrence was merely 0.25%. In 2 cases the skin and subcutaneous tissue injuries were related to the hepatic falciform artery, while in the other two cases the skin and subcutaneous tissue injuries were caused by intercostals arterial chemoembolization or by right hepatic arterial chemoembolization via superior mesenteric artery. For the treatment of the skin and subcutaneous tissue lesions, local symptomatic management was usually enough in mild cases, while local cleaning of the skin damage was probably needed in severe cases. **Conclusion** Skin and subcutaneous tissue complications may develop after TACE in patients with malignant liver tumors. Appropriate preventive measures should be taken before performing TACE. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 470-473)

【Key words】 hepatic neoplasm; hepatic artery; chemoembolization, therapeutic; complication

随着肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝脏恶性肿瘤广泛开展与普及, 由其所导致的并发症的报道也渐多见^[1-3]。本文对我科近年来在临床工作中所遇到 4 例因肝脏恶性肿瘤行 TACE 治疗所致的皮肤与皮下组织损伤病例进行描述与分析。

1 材料与方法

1.1 临床资料

复习 2008 年 4 月 1 日—2009 年 4 月 1 日我院对肝脏恶性肿瘤患者进行的肝动脉 TACE 情况资料, 检出其中在 TACE 治疗后出现 4 例皮肤(或)皮下组织损伤。

1.2 介入治疗方法

作者单位: 100021 北京中国医学科学院 北京协和医学院肿瘤医院影像诊断科

通信作者: 李 槐 E-mail: lihuai1956@hotmail.com

TACE 采用 Seldinger 技术进行穿刺插管,多经右侧股动脉,部分经左侧股动脉或腋动脉穿刺插管。使用的导管包括肝动脉导管、Cobra 导管、Yashiro 导管等,选择性插管困难时采用同轴微导管。插管成功后首先行 DSA,确认导管头端已经进入靶动脉后再进行灌注化疗和(或)栓塞治疗。使用的化疗药物种类及剂量范围分别为表阿霉素(EPI)10~100 mg、盐酸吡柔比星(THP)20~60 mg、羟基喜树碱(HCPT)10~30 mg、丝裂霉素(MMC)10~20 mg、草酸铂(L-OHP)50~100 mg 及 5-氟尿嘧啶(5-Fu)250~1000 mg 等,通常使用 2~3 种化疗药物联合应用。使用的栓塞剂包括超液化碘油、海藻酸钠微球、PVA 微球、及明胶海绵(颗粒、微球、或条)等。

介入治疗后对患者进行穿刺点加压包扎止血,嘱患者保持穿刺肢体制动平卧 24 h,并行保肝、抗炎、支持及对症治疗。

2 结果

2008 年 4 月 1 日—2009 年 4 月 1 日我院共对 1 607 例肝脏恶性肿瘤患者进行了 TACE 治疗,其中有 4 例患者在治疗后出现了胸腹部皮肤及皮下组织损伤,占 0.25%。此 4 例患者的疾病、血管造影表现、皮肤并发症及转归等具体情况详述如下。

例 1:男,46 岁,肝癌,伴门静脉内瘤栓形成,慢性乙型肝炎。自 2006 年 8 月至 2008 年 4 月先后在我院接受 7 次 TACE。2008 年 4 月 29 日接受第 8 次 TACE 3 h 后即诉上腹部灼热、疼痛,查体发现上腹部皮肤出现 4 cm × 4 cm 皮损,局部红、肿、痛明显。随即给予抗炎、局部冷敷及烧伤药膏外敷治疗。1 周后出院时脐上皮肤红疹范围缩小,局部的肿、痛明显减轻。但局部皮肤仍质硬,皮下可触及硬结,并有色素沉着,无发热等感染征象。患者出院 3 周后局部皮肤出现小范围破溃、皮下脂肪坏死及炎性渗出。患者经过 3 个月的龙胆紫外涂处理后,局部皮肤及皮下脂肪坏死仍未痊愈,遂给予局部清创治疗。清创术后局部逐渐痊愈,留有瘢痕。

回顾性观看第 8 次 TACE 时的血管造影片及腹部 CT 血管造影重建图像,我们发现患者的肝中动脉发出肝镰状韧带动脉(HFA),供应脐上腹部皮肤及皮下组织,局部可见皮肤增厚,皮下可见高密度斑片及条索状结缔组织影,考虑为炎性改变(图1)。

例 2:女,69 岁。直肠癌中分化腺癌术后全身化疗后肝左叶转移,伴腹腔、腹膜后淋巴结转移。患者

因左肝转移瘤先后于我院接受 3 次 TACE。2009 年 2 月 18 日行第 4 次经肝固有动脉行 TACE,治疗后 2 h 患者即诉上腹部灼热、疼痛。查体发现局部出现约 4 cm × 4 cm 皮肤红斑,局部肿、热、痛明显,立即给予局部冷敷并密切观察。1 周后出院时患者上腹部红肿及疼痛明显减轻,但有暗褐色的皮肤色素沉着。回看第 3 次 TACE 时血管造影片隐约显示患者的肝左动脉发出 1 支细小的 HFA,考虑为化疗药物的不良反应及栓塞剂进入肝镰状韧带动脉引起局部皮肤及皮下脂肪组织的缺血性改变。

例 3:男,65 岁。肝癌。该患者因肝细胞癌于 2006 年 12 月 7 日行肝脏的Ⅱ段、Ⅲ段、及Ⅳb段切除术。术后 1 个月复查发现肝内多发结节复发。自 2007 年 1 月起至 2008 年 7 月止因肝内病情反反复复共先后接受了 8 次 TACE。2008 年 7 月 1 日行第 8 次 TACE 时的 DSA 显示由腹腔动脉发出的肝固有动脉已经闭塞,肠系膜上动脉造影亦未见肿瘤血管。经过仔细查找发现右侧第 10、11 肋间动脉共干并发出肝脏肿瘤动脉分支供血,实质期可见结节状肿瘤染色。因无法进行超选择性插管,故而只在肋间动脉共干开口处进行灌注化疗。灌注化疗后 2 h 即主诉右侧季肋部灼热、疼痛,查体发现右季肋部约 18 cm × 10 cm 大片皮肤红斑,局部红肿、高出皮肤表面约 2 mm。经过局部冷敷、烧伤药膏外敷并积极观察 1 周后,局部肿胀消退,但有暗褐色的皮肤色素沉着,未出现感染征象(图 2)。患者随后出院继续恢复。

例 4:男,55 岁。因肝右叶肝癌先后于我院行 3 次 TACE。2008 年 9 月 10 日第 3 次 TACE 治疗为经肠系膜上动脉发出的肝右代替动脉化疗栓塞术。TACE 治疗后 3 h 左右患者即诉上腹部灼热、疼痛。查体发现局部出现 15 cm × 15 cm 红斑。经过局部烧伤药膏外敷 1 周后,局部红、肿明显消退,只留有暗红色皮肤色素沉着。回顾性分析患者的 DSA 图像显示,该患者为动脉变异患者——肝右动脉发自肠系膜上动脉,且沿途有多支细小血管(分布于上腹部投影区域,不能排除有上腹部皮肤动脉分支以及与腹壁上、下动脉有吻合支)。考虑本例患者的皮肤并发症可能是由于化疗药物和(或)栓塞剂反流至局部的细小皮肤分支动脉所致。

3 讨论

TACE 已经被广泛用于治疗失去手术机会或不能进行局部消融治疗的晚期肝脏恶性肿瘤。TACE

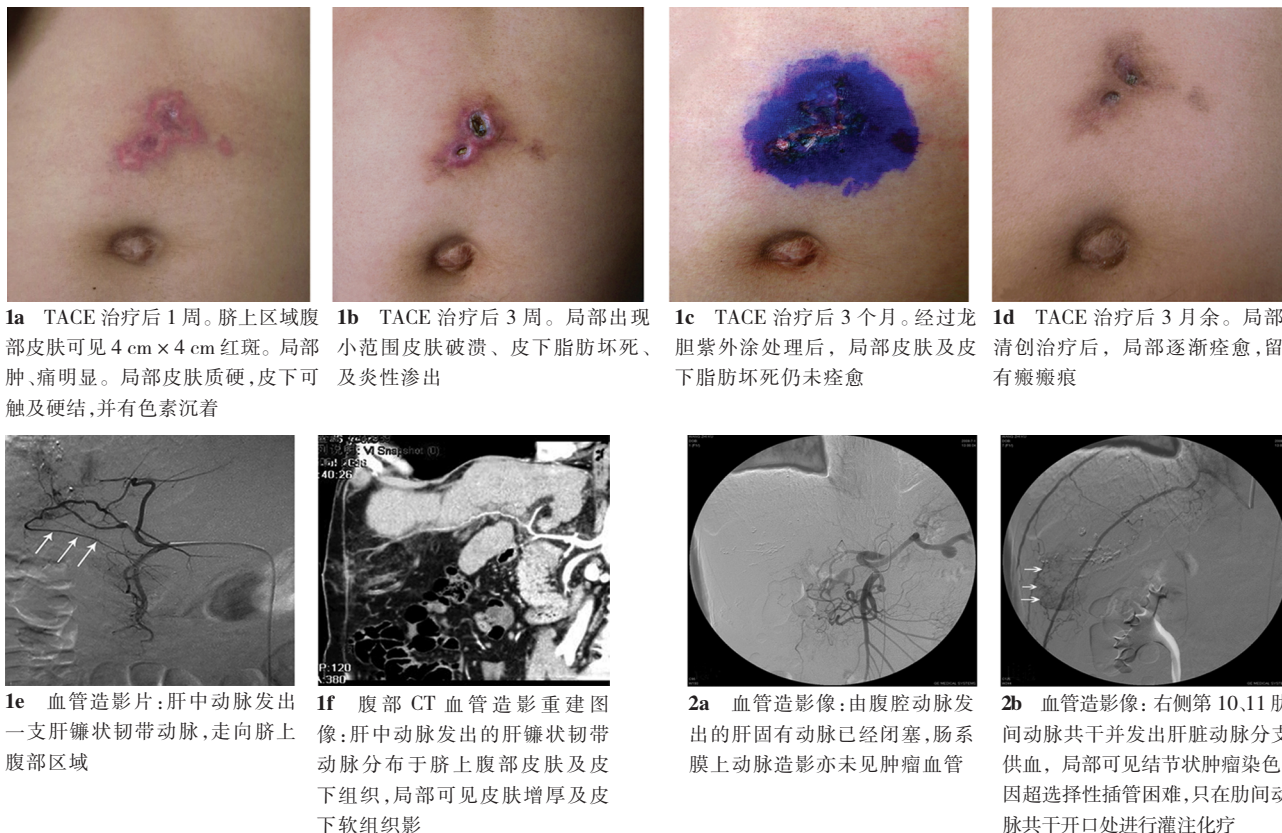


图 1 TACE 腹部反肤溃破和 CT 血管像

可以延长患者的生存期,但常需要进行多次重复的 TACE 治疗。由 TACE 所致的并发症多种多样^[1-3],由 TACE 所致的皮肤与皮下组织损伤亦见报道^[4-8]。

文献报道,TACE 所致的脐上皮肤及皮下组织损伤多与肝镰状韧带动脉(HFA)相关^[4-8]。HFA 的临床作用尚不清楚,但是由于 TACE 后并发症的出现,已经逐渐引起临床工作者的注意。解剖学上,肝镰状韧带是腹侧肠系膜的胚胎残留遗迹,将左肝分为内、外侧段。HFA 通常发自肝左或肝中动脉,沿肝镰状韧带向下、向内走行,可以直接分布于脐上皮肤区域,或者是通过与胸廓内动脉或腹壁上、下动脉的吻合支分布于脐上皮肤区域。血管造影片上,HFA 多显示为自肝左或肝中动脉沿着肝脏前缘向内、向下至脐周的 1 支动脉。HFA 的血管造影显影率较低,仅为 2% ~ 37%,可能是由于 HFA 通常较细、内部血流速度较慢、且可能会因来自胸廓内动脉及腹壁上、下动脉吻合支等的血流压力而使其显影延迟或冲淡等缘故^[4, 8-12]。因此,化疗药物和(或)栓塞剂亦较难进入 HFA 内,由其所致的皮肤并发症报道也较少。

导致皮肤及皮下组织损伤并发症除了与 HFA 相关外,尚与胸廓内动脉等相关^[13-14]。

本组报道中 4 例因肝脏恶性肿瘤行 TACE 后

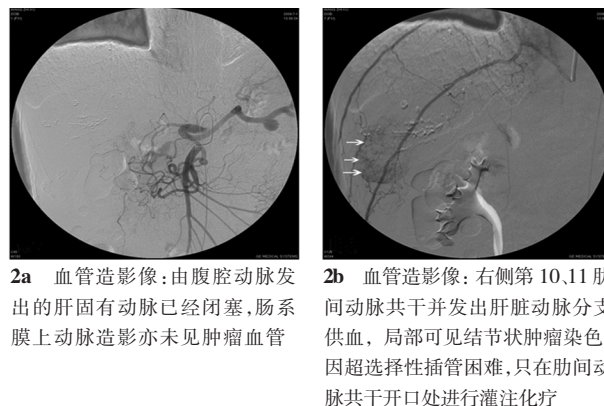


图 2 例 3 血管造影图

所致的皮肤与皮下组织损伤病例。2 例患者的血管造影显示了 HFA,并可见其向脐上腹部的皮肤及皮下组织供血。其中 1 例患者的 HFA 发自于肝左动脉,另外 1 例患者的 HFA 发自于肝中动脉;另外 2 例患者的皮肤及皮下组织损伤并发症并非由 HFA 所致。其中 1 例由经肋间动脉灌注化疗所致;另 1 例为动脉变异患者,肝右动脉发自肠系膜上动脉,且沿途有多支细小血管分布于上腹部投影区域,不排除有皮肤及皮下动脉分支及吻合支。

结合文献报道,我们认为 TACE 所致皮肤及皮下组织损伤与化疗药物毒性及栓塞治疗均有关^[5-8]。可能的机制包括:①短时间内注入高浓度的化疗药物可造成皮肤动脉分支内膜损伤,进而促进血栓形成,导致局部缺血坏死;②化疗药物渗透到局部皮肤,对皮肤造成直接损伤;③栓塞剂堵塞了皮肤动脉分支,导致局部供应区域出现缺血性改变;④腹部手术切断了 HFA 与胸廓内动脉或腹壁上、下动脉的吻合支可致 HFA 扩张,使得化疗药物及栓塞剂易于进入,进而促使局部皮肤及皮下组织出现损伤。

TACE 所致的皮肤及皮下组织损伤并发症可以在 TACE 当日或次日出现,所致的皮肤与皮下组织损伤轻重程度不一^[6-8]。临床表现可有上腹部皮损、局部疼痛、红肿等,严重者可出现局部皮肤及皮下

组织坏死。TACE 所致的皮肤及皮下组织损伤并发病的病理可表现为局部出现皮肤坏死、萎缩性皮炎、异物样反应、皮下脂肪坏死、及纤维化等。

TACE 导致皮肤及皮下组织损伤出现后应密切观察并积极处理^[6-8]。皮肤及皮下组织损伤轻者只需对症处理,如局部冷敷、烧伤药膏外敷、局部注射泼尼松龙、口服非激素类抗炎药物和(或)局部红外线理疗等局部皮肤红斑及疼痛等即可逐渐消退,但可能会留有局部皮肤不平、色素沉着及皮下硬结等后遗症。如果局部皮肤和(或)皮下组织出现了严重坏死,应尽早给予局部清创治疗。

尽管 TACE 所致的皮肤及皮下组织损伤并发症较为罕见,也应该注意出现此类并发症的可能性。TACE 施行术者应该进行超选择插管,适当延长血管造影时间,并仔细观察肝动脉血管造影的毛细血管期图像,以便更加准确地发现、辨认 HFA^[5, 8-9, 12]。对于肝动脉造影时肝镰状韧带动脉显影者,应将导管头端超越 HFA 后再行治疗操作。也可考虑行 HFA 的预防性栓塞以便防止此类并发症的发生,如使用不锈钢圈或 GF 颗粒栓塞 HFA 后再行 TACE 等^[5-10, 12, 15]。对于需要经由肋间动脉或胸廓内动脉等可能有皮肤动脉分支的患者行 TACE,尤其应注意防止此类并发症的出现。

[参 考 文 献]

- [1] 赵广生,徐克,梁松年,等.原发性肝癌 TACE 术后严重并发症原因及预防[J].介入放射学杂志,2008,17:773-775.
- [2] 周渡,颜志平,吴安乐.肝癌动脉化疗栓塞致截瘫病例分析[J].介入放射学杂志,2006,15:725-727.
- [3] Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Hepatic tumors: predisposing factors for complications of transcatheter oily chemoembolization[J]. Radiology, 1996, 198: 33-40.
- [4] Williams DM, Cho KJ, Ensminger WD, et al. Hepatic falciform artery: anatomy, angiographic appearance, and clinical significance[J]. Radiology, 1985, 156: 339-340.

- [5] Kanzaki H, Nouse K, Miyahara K, et al. A case of hepatocellular carcinoma with skin injury of the upper abdominal wall after transcatheter arterial chemoembolization: a case report [J]. Cases J, 2009, 2: 71-97.
- [6] Lin CC, Wu DK, Shih PM, et al. Supraumbilical skin rash and fat necrosis after transcatheter arterial chemoembolization: a case report[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2004, 20(1): 36-40.
- [7] Umemura T, Yamamura N, Nagata A, et al. Case report: steatonecrosis in the upper abdomen following transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma [J]. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13: 471-474.
- [8] Gibo M, Hasuo K, Inoue A, et al. Hepatic falciform artery: angiographic observations and significance[J]. Abdom Imaging, 2001, 26: 515-519.
- [9] Baba Y, Miyazono N, Ueno K, et al. Hepatic falciform artery: angiographic findings in 25 patients[J]. Acta Radiol, 2000, 41: 329-333.
- [10] Ibukuro K, Tsukiyama T, Mori K, et al. Hepatic falciform ligament artery: angiographic anatomy and clinical importance [J]. Surg Radiol Anat, 1998, 20: 367-371.
- [11] Kim DE, Yoon HK, Ko GY, et al. Hepatic falciform artery: is prophylactic embolization needed before short-term hepatic arterial chemoinfusion? [J]. AJR Am J Roentgenol, 1999, 172: 1597-1599.
- [12] Tajima T, Yoshimitsu K, Irie H, et al. Hepatic falciform ligament artery in patients with chronic liver diseases: detection on computed tomography hepatic arteriography [J]. Acta Radiol, 2009, 50: 743-751.
- [13] Lee JH, Chon CY, Ahn SH, et al. An ischemic skin lesion after chemoembolization of the right internal mammary artery in a patient with hepatocellular carcinoma[J]. Yonsei Med J, 2001, 42: 137-141.
- [14] 李强,王茂强,宋鹏,等.内乳动脉参与肝癌供血的介入治疗[J].介入放射学杂志,2007,16: 816-819.
- [15] Ueno K, Miyazono N, Inoue H, et al. Embolization of the hepatic falciform artery to prevent supraumbilical skin rash during transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1995, 18: 183-185.

(收稿日期:2011-03-14)