

•非血管介入 Non-vascular intervention•

经皮穿刺无水乙醇消融术治疗原发性肝癌及肝外转移灶的临床观察

王亚光, 吕维富, 肖景坤, 鲁东, 张正峰, 张行明, 王伟昱, 施长果

【摘要】目的 探讨经皮穿刺无水乙醇消融术在原发性肝癌(PHC)及肝外转移灶治疗中的应用及意义。方法 回顾性分析 67 例 PHC 及部分伴有肺转移、腹腔淋巴结转移的患者临床资料。67 例中,肝内病灶 83 个;肺转移灶 53 个(31 例);腹腔淋巴结转移 22 个(16 例)。肝内病灶采用经皮肝动脉化疗栓塞术和(或)无水乙醇消融术治疗,肝外转移病灶采用单纯无水乙醇消融术,术后 3 个月复查 CT 平扫或增强以评价疗效。结果 全组肿瘤病灶有效率 65.8%,肝内病灶有效率 67.5%,肺转移灶有效率 60.4%,腹腔淋巴结转移灶有效率 72.7%,半年及 1 年生存率分别为 83.5%和 59.7%。结论 无水乙醇消融术在 PHC 及肝外转移灶的治疗中具有较好的应用价值。

【关键词】肝肿瘤;肿瘤转移;经皮无水乙醇注射

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2010)-10-0788-04

Percutaneous ethanol injection for primary hepatic carcinoma and extrahepatic metastases: clinical observation WANG Ya-guang, LV Wei-fu, XIAO Jing-kun, LU Dong, ZHANG Zheng-feng, ZHANG Xing-ming, WANG Wei-yu, SHI Chang-gao. Department of Radiology, the Affiliated Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: LV Wei-fu, E-mail: lwf99@126.com

【Abstract】Objective To discuss the clinical application and significance of percutaneous ethanol injection (PEI) in treating primary hepatocellular carcinoma (HCC) and its extrahepatic metastases. Methods Sixty-seven patients with primary HCC were treated with PEI and the clinical data were retrospectively analyzed. A total of 83 primary hepatic lesions were detected in 67 patients, while 53 lung metastases were found in 31 patients and 22 lymphatic metastases in 16 patients. The hepatic lesions were treated by transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) and/or PEI. The extra-hepatic lesions were treated by PEI. The curative effect was evaluated with plain or enhanced CT scanning at 3 months after the treatment. Results The effective rates for hepatic lesions, lung metastases and abdominal lymph node metastases were 67.5%, 60.4% and 72.7%, respectively. The survival rates at half and one year after the treatment were 83.5% and 59.7%, respectively. Conclusion For the treatment of primary HCC and its extrahepatic metastases, PEI is of higher clinical value. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 788-791)

【Key words】hepatic neoplasm; metastasis; percutaneous ethanol injection

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)发病率在我国居恶性肿瘤第 3 位。治疗方法首选外科切除,但部分患者尤其是合并肝外转移者发现后已无外科手术指征。肺是肝外转移最常见的脏器,约占所有肝外转移的 55%,其次为腹腔淋巴结(41%)^[1]。对于此类患者临床上治疗较为困难。随着介入放射技术的发展,如经皮肝动脉化疗栓塞术

(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)及无水乙醇消融术(percutaneous ethanol injection, PEI)等综合治疗已获得较好的疗效。本文回顾性分析 2005 年至 2009 年我科收治 67 例 PHC 及部分合并肝外转移患者的临床资料,均采用 TACE 和(或)联合 PEI 治疗,以探讨该方法在此类患者治疗中的价值。

基金项目:安徽省医学科研课题计划(09C222)

作者单位:230001 合肥 安徽医科大学附属医院影像科

通信作者:吕维富 E-mail: lwf99@126.com

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 收集 PHC 及部分合并肝外转移患者 67 例,男 47 例,女 20 例;年龄 37 ~ 83 岁,平均(57 ± 2)岁。对于 67 例患者 83 个肝内病灶中,除 6 例 8 个肝内病灶首次肝动脉造影时无明显肿瘤染色采用了单独 PEI 治疗外,其余均采用 TACE 联合 PEI 治疗(有 23 例 34 个肝内病灶为经过多次 TACE 治疗后肝动脉造影显示肿瘤供血动脉闭塞或出现无法栓塞的侧支供血动脉)。对 31 例合并肺转移癌(共 53 个病灶,每例不超过 3 个转移灶)及 16 例腹腔淋巴结转移(共 22 病灶)均采用 CT 导向下 PEI 治疗。

1.1.2 材料与设备 导引设备为 GE Light Speed 16 排螺旋 CT,扫描条件为:层厚 2.5 ~ 5.0 mm,层间距 2 ~ 3 mm;穿刺针选择日本八光 PEI 针,规格为:21G × 150 mm/200 mm;无水乙醇为纯度 99.9%医用乙醇;法国加柏公司产 48%超液态碘化油。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前对患者予以盐酸吗啡 10 mg 肌肉注射,对精神紧张患者加用地西洋 10 mg 肌肉注射。患者取仰卧位或侧卧位,首先行 CT 平扫选择肿瘤最大层面,采用自制导管栅条标记定位以确定穿刺点,进针方向、深度后,常规消毒皮肤,铺无菌治疗巾。手术前嘱患者平静呼吸,2%利多卡因局部浸润麻醉,在 CT 引导下分步将乙醇针经皮穿刺到肿瘤最深面(即肿瘤远侧与正常组织交界约 0.5 cm 处),肝内病灶回抽无血及胆汁,肺内及淋巴结转移灶回抽无血及气体,CT 扫描确认穿刺针位置无误后,缓慢注入碘化油与无水乙醇(比例为 1 : 9)及丝裂霉素 5 ~ 10 mg 组成的混悬剂,边后退边旋转穿刺针,直到肿瘤浅面。采取多点注射法及分次注射,并根据患者耐受程度及公式 $V = 4/3\pi(r + 0.5)^3$ (V 为乙醇用量毫升数, r 为肿瘤半径厘米数)决定乙醇注射量数^[2]。为使病灶尽量充盈病灶,有时可适量超过计算用量。注射结束后,保留 3 ~ 5 min 后退针。术后监测患者血压、呼吸等生命体征,予以止血及抗感染等处理。隔 3 ~ 4 周复行 CT 检查,根据病灶大小及碘油沉积情况评估是否需要重复治疗。

1.2.2 疗效评价标准 以第 1 次治疗结束后 3 个月时病灶 CT 平扫或增强扫描结果作为影像学评价依据,根据碘化油于病灶内沉积情况判断乙醇消融范围。由于肿瘤消融治疗的特殊性,仅参考实体瘤疗效评定标准 RECIST(1.1)评估疗效。①完全缓解(CR):肿瘤组织完全消融,仅存在残余碘化油影像。②部分缓解(PR):肿瘤消融范围超过 30%及以上。

③稳定(SD):肿瘤消融范围小于 30%或体积增大不足 20%。④病变进展(PD):肿瘤体积增大超过 20%,或出现新的病灶。对患者进行持续跟踪随访 6 ~ 12 个月,评价平均生存期。

2 结果

2.1 治疗效果

半年及 1 年生存率分别为 83.5%和 59.7%。具体疗效见表 1,图 1 ~ 3。

表 1 67 例患者治疗效果

病位位置	病灶	疗效/例				有效率/%
		完全缓解	部分缓解	稳定	进展	
肝内原发病灶	83	42	14	12	15	67.5
肺转移灶	53	19	13	11	10	60.4
腹腔淋巴结转移灶	22	11	5	3	3	72.7
总计	158	72	32	26	28	65.8

2.2 不良反应

处理肝内病灶时 21 例患者出现一过性转氨酶升高及 5 例患者出现重度醉酒样反应,均予以保肝及对症处理后缓解。肺内病灶在穿刺过程中 9 例出现少量气胸及肺出血;2 例术中出现剧烈咳嗽伴少量咯血,手术完成后症状缓解,术后予以止血等处理,3 个月后复查气胸吸收,均未出现严重并发症。对于腹腔淋巴结转移病灶,术后 4 例出现局部剧痛,予以止痛处理后症状均消失。全组均未出现严重并发症。

3 讨论

TACE 为失去外科手术机会的 PHC 的有效治疗手段。但对经过多次 TACE 治疗后肝癌,随着治疗次数的增加,肿瘤供血动脉闭塞及侧支循环建立的发生率有明显升高,且单纯 TACE 的完全坏死率仅 20%左右^[3]。以上均为制约 TACE 治疗效果的不利因素。对于常见的肝外转移灶临床上则无更有效的治疗方法,尤其对于腹腔淋巴结转移,一般很容易引起患者腹痛、腹胀和腰背酸痛。另外,肿块若压迫胆道、幽门部、下腔静脉或腹腔神经丛等可导致黄疸、幽门梗阻、腹水、下肢水肿及麻痹性肠梗阻等一系列症状^[4]。并且由于其大部分病灶靠近重要脏器及血运欠丰富,常规放疗及化疗难以取得良好治疗效果。

随着 CT 引导下微创穿刺技术的发展,经皮无水乙醇注射术已成为比较经济、有效的治疗方法。无水乙醇引起肿瘤组织凝固性坏死,并可使肿瘤周围血管上皮细胞坏死,血栓形成,进一步促进肿瘤



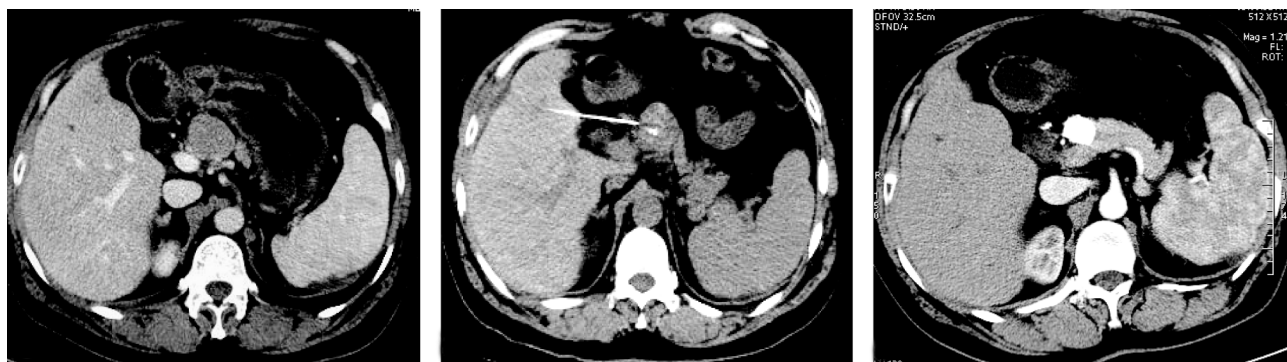
a 多次 TACE 术后肿瘤供血动脉闭塞,病灶内碘油沉积欠佳 b 为 PEI 术中 c 为 3 个月后 CT 复查肿瘤病灶明显缩小

图 1 PHC 在多次 TACE 后行 PEI 过程



a 肝癌肺转移灶 b CT 引导下 PEI 术中穿刺针位于肺转移灶深面 c 为术后 3 个月 CT 复查病灶碘油沉积致密,被完全灭活

图 2 PHC 肺转移灶治疗



a 肝癌患者 CT 增强扫描发现腹腔淋巴结转移 b PEI 术中穿刺扫描 c 为术后 5 个月 CT 复查,该淋巴结变小且碘油沉积致密

图 3 PHC 腹腔淋巴结转移治疗

组织缺血坏死^[5]。并且局部治疗对周围正常器官组织影响较小,尤其对于肝内病灶,可避免 TACE 术中化疗药物灌注导致患者肝硬化加重及大量栓塞剂致肝功能衰竭等并发症的发生。

本组患者给予无水乙醇注射治疗后,半年与1年生存率为 83.5%和 59.7%,达到良好的治疗效果。其中 9 例大肝癌患者(肝内病灶直径约 5 ~ 7 cm),采用 TACE 联合 PEI 治疗多个疗程后,病灶明显缩小,且患者腹胀、腹痛等症状明显缓解,AFP 下降率较高,效果明显优于其他单一治疗手段。无水乙醇消融对肝外转移也有一定疗效,尤其对于腹腔淋巴

结转移灶,无进展率(CR + PR + SD)达到 86.4%。与国内文献报道采用 ¹²⁵I 粒子置入治疗肝外转移灶相比(88.5%),结果相近^[6]。对于肺转移灶,由于受到肺部特殊的解剖结构和病灶数目限制,收入本组病例患者每例肺转移病灶均不超过 3 个,并且肺组织较疏松,注射过程中容易弥散至正常肺组织产生异位栓塞,术中患者如出现剧烈咳嗽或咳血时,应及时停止并严密观察针尖位置及碘油弥散情况,及时调整穿刺路径,以防出现更严重的并发症。部分条件许可的肺转移患者联合支气管动脉化疗栓塞可增加治疗效果。

本组病例均采用 21 G 直针穿刺, 在对于病灶体积较大或多个病灶时需多点穿刺及多次选择穿刺路径。但细针韧性较差, 在穿刺合并肝硬化较重的肝内病灶及碘油沉积处时容易在体内弯曲, 导致穿刺失败, 增加不必要穿刺次数。多次穿刺有导致重要脏器损伤及肿瘤针道转移可能, 多次、多角度穿刺为肿瘤针道转移诱发因素^[7]。本组病例尚无针道转移现象。有文献报道, 利用弯针穿刺病灶可作为常规穿刺针的补充^[8-9], 减少上述并发症的发生。对于肝癌合并骨、肾上腺转移等目前现有的治疗方法疗效均欠佳, 文献^[5]采用 ¹²⁵I 粒子置入方法治疗原发性肝癌骨转移取得较好的疗效。

注射无水乙醇过程应缓慢, 并密切监测病灶充盈情况及针尖位置, 防止反流, 无水乙醇的异位扩散可能会造成严重的损害, 甚至有可能进入血液循环导致急性肾衰竭等严重并发症^[10]。应用少量碘油进行标记可以观察乙醇在病灶弥散情况同时可以达到栓塞目的, 在一定程度上减少异位扩散的情况发生, 同时其具有一定黏附性, 使化疗药丝裂霉素缓慢释放。并且无水乙醇中加入少量碘油后并不影响乙醇的理化性^[11]。

对于肝癌及肝外转移的治疗方法很多, 需采用联合、优化治疗方案, 以达到尽量延长患者生存期及提高生活质量为目的。无水乙醇消融术安全性高, 且经济可重复性强, 局部治疗对全身影响较小, 在 PHC 及肝外转移的辅助治疗中有一定的意义。

[参 考 文 献]

[1] 杨世忠, 董家鸿. 肝癌肝外转移复发的临床研究进展[J]. 中华

普通外科杂志, 2004, 19: 58 - 60.

- [2] Shiina S, Tagawa k, Unuma T, et al. Percutaneous ethanol injection therapy of hepatocellular carcinoma; analysis of 77 patients[J]. AJR, 1990, 155: 1221 - 1226.
- [3] 鲁 东, 吕维富, 王伟昱, 等. 肝癌动脉血供变异在介入治疗中的意义[J]. 医学影像学杂志, 2007, 17: 700 - 703.
- [4] Zeng ZC, Tang ZY, Fan J, et al. Consideration of role of radiotherapy for lymph node metastases in patients with HCC: retrospective analysis for prognostic factors from 125 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63: 1067 - 1076.
- [5] Livraghi T, Lazzaroni S, Meloni F, et al. Intraleisional ethanol in the treatment of unresectable liver cancer [J]. World J Surg, 1995, 19: 801 - 806.
- [6] 张 亮, 范卫君, 王 立, 等. ¹²⁵I 粒子置入辅助治疗原发性肝癌肝外转移的疗效评价[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43: 844 - 848.
- [7] Jaskolka JD, Asch MR, Kachura JR, et al. Needle tract seeding after radiofrequency ablation of hepatic tumors [J]. J Vasc Intervent Radiol, 2005, 16: 485 - 491.
- [8] 邵成伟, 田建明, 左长京, 等. CT 引导下弯针穿刺乙醇消融术治疗肝动脉化疗栓塞后残存肝癌 [J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 556 - 558.
- [9] 左长京, 王敏杰, 王培军, 等. 可弯曲穿刺针在 CT 引导下肝脏肿瘤酒精消融术中的应用[J]. 第二军医大学学报, 2002, 23: 504 - 506.
- [10] Arrivé L, Rosmorduc O, Dahan H, et al. Percutaneous acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: using CT fluoroscopy to evaluate distribution of acetic acid mixed with an iodinated contrast agent[J]. AJR, 2003, 180: 159 - 162.
- [11] 袁建华, 刘子江, 杨建勇, 等. 经皮肺穿刺注射无水乙醇治疗肺癌的动物实验和初步临床应用[J]. 临床放射学杂志, 1996: 239 - 241.

(收稿日期: 2010-06-07)