

·临床研究 Clinical research·

肝动脉化疗栓塞术所致皮肤损伤并发症 4 例分析

郭彦君, 李 槐

【摘要】 目的 探讨肝脏恶性肿瘤患者行 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, 检出 TACE 所致的皮肤并发症病例。**结果** 2008 年 4 月至 2009 年 4 月共对 1 607 例肝脏恶性肿瘤患者行 TACE 治疗, 其中有 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, 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并发症, 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(2019)-011-1105-05

Complications of skin injury occurring after transcatheter hepatic arterial chemoembolization: analysis of 4 patients GUO Yanjun, 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 cause, prevention and treatment measures of skin and subcutaneous tissue injuries caused by transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in patients with malignant liver tumors. **Methods** The patients with malignant liver tumors, who received TACE during the period from April 2008 and April 2009, were collected. Among them, the patients who developed TACE-induced skin complications were enrolled in this study. **Results** During the period from April 2008 and April 2009, a total of 1607 patients with malignant liver tumors were treated with TACE. Among the 1607 patients, 4 patients (0.25%) developed skin and subcutaneous tissue injuries after TACE. The occurrence of the skin and subcutaneous tissue injuries was related to the hepatic falciform ligament artery ($n=2$), TACE via right inferior intercostal artery approach ($n=1$), and TACE via replaced right hepatic artery originated from superior mesenteric artery approach ($n=1$). For the patients who developed mild skin complications, local symptomatic treatment was enough; and for the patients who developed serious skin complications, local debridement may be required. **Conclusion** TACE may cause skin and subcutaneous tissue injuries, in this regard, effective preventive measures and active treatments should be adopted. (J Intervent Radiol, 2019, 28:1105-1109)

【Key words】 liver tumor; hepatic artery; chemoembolization, therapeutic; complication

随着肝动脉化疗栓塞术治疗肝脏恶性肿瘤广泛开展与普及, 由其所导致的并发症也众所周知^[1-3]。但是, 由 TACE 所致的皮肤与皮下组织损伤却鲜见报道。本文将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。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.011.021

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

1 材料与方法

1.1 临床资料

复习我院 2008 年 4 月 1 日至 2009 年 4 月 1 日我科对肝脏恶性肿瘤患者进行 TACE 治疗情况资料, 包括经治的全部原发性肝癌及转移性肝脏肿瘤患者。检出其中在 TACE 治疗后出现了皮肤和/或皮下组织损伤的患者。

1.2 介入治疗前准备及介入治疗方法

所有患者在介入治疗前均行影像学检查, 至少包括超声、CT、MR 中的一种。常规化验检查包括血

常规、肝肾功能、出凝血时间、肝炎及传染病指标、AFP 及/或相关肿瘤标志物等。此外尚需常规行心电图及 X 线胸片检查。

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。插管成功后首先进行 DSA 造影,确认导管头端已经进入靶动脉后再进行灌注化疗及/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 和 5-氟尿嘧啶(5-Fu)250~1 000 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 微球和明胶海绵(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。

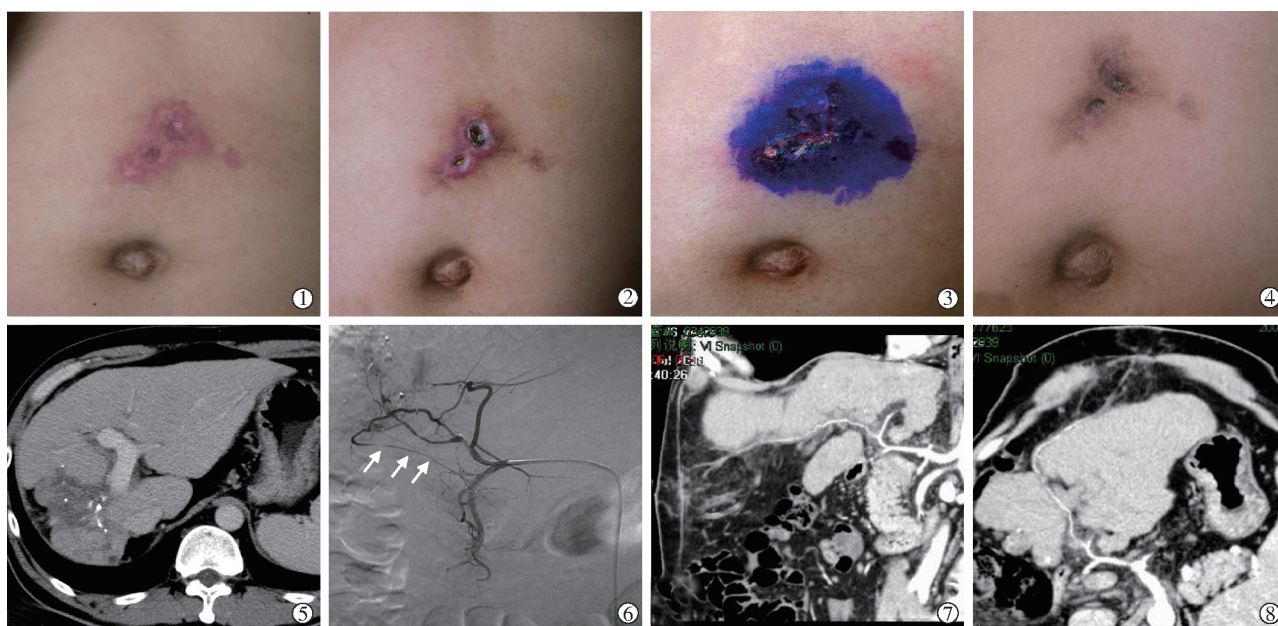
2 结果

2008 年 4 月 1 日至 2009 年 4 月 1 日我科共对

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%,非常罕见。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 月起至 2008 年 4 月止先后在我院接受 7 次 TACE。2008 年 4 月 29 日接受第 8 次术后 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 大小的皮疹,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(图 1①)。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(图 1②)。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(图 1③),遂给予局部清创治疗。清创术后局部逐渐痊愈,留有手术瘢痕(图 1④)。

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,显示患者的肝中动脉发出一支肝镰状韧带动脉(HFA),供应脐上腹部皮



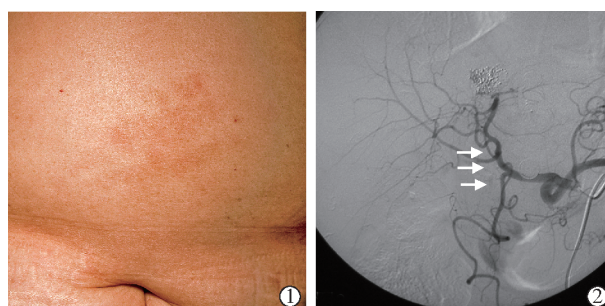
①TACE 治疗后 1 周,脐上区域腹部皮肤可见 4 cm×4 cm 大小的皮疹,局部肿、痛明显减轻,范围较 1 周前缩小,局部皮肤仍质硬,皮下可触及硬结,并有色素沉着,无发热等感染征象;② TACE 治疗后 3 周,局部出现小范围皮肤破溃、皮下脂肪坏死及炎性渗出;③TACE 治疗后 3 个月,经过紫药水外涂处理后,局部皮肤及皮下脂肪坏死仍未痊愈;④ TACE 治疗后 3 个月余,局部清创治疗后,局部逐渐痊愈,留有手术瘢痕;⑤ 腹部 CT 见肝右叶萎缩及局部肿瘤,瘤灶内可见碘化油存积;⑥ 血管造影片见肝中动脉发出一支肝镰状韧带动脉,走向脐上腹部区域;⑦ 腹部 CT 血管造影重建图像:肝中动脉发出的肝镰状韧带动脉分布于脐上腹部皮肤及皮下组织,局部可见皮肤增厚及皮下软组织影;⑧ 腹部 CT 血管造影重建图像:可见肝镰状韧带动脉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 患者 1 诊疗过程图像

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 1⑤~⑧)。

例 2:女性,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 次治疗系经固有动脉行化疗栓塞术。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 大小的皮肤红斑,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(图 2①)。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一支细小的 HFA(图 2②),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。

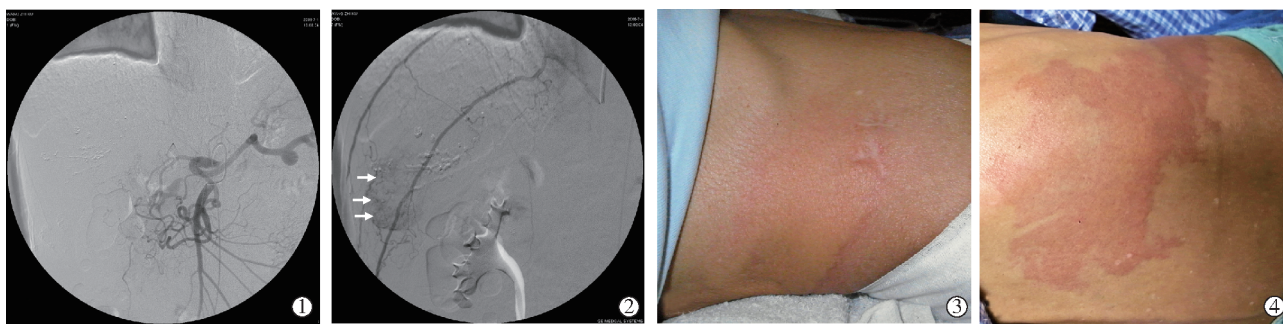
例 3:男性,65 岁,肝癌。该患者因肝细胞肝癌于 2006 年 12 月 7 日行肝脏的Ⅱ段、Ⅲ段及Ⅳb 段切除术。术后 1 个月复查发现肝内多发结节复发。自 2007 年 1 月起至 2008 年 7 月止因肝内病情反反复复共先后接受了 8 次 TACE。2008 年 7 月 1 日行第 8 次术时 DSA 显示由腹腔动脉发出的肝固有动脉已经闭塞,肠系膜上动脉造影亦未见肿瘤血管(图 3①)。



①TACE 治疗后 1 周。上腹部局部出现约 4 cm×4 cm 大小的皮肤红斑,局部红肿及疼痛明显减轻,但有暗褐色的皮肤色素沉着;②血管造影片可见肝左动脉发出一支细小的 HFA,走向脐上皮肤区域

图 2 患者 2 的皮损表现和血管造影

已经闭塞,肠系膜上动脉造影亦未见肿瘤血管(图 3①)。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(图 3②)。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 患者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 大小的皮肤红疹,局部红肿、高出皮肤表面约 2 mm(图 3③)。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 3④)。患者随后出院继续恢复。

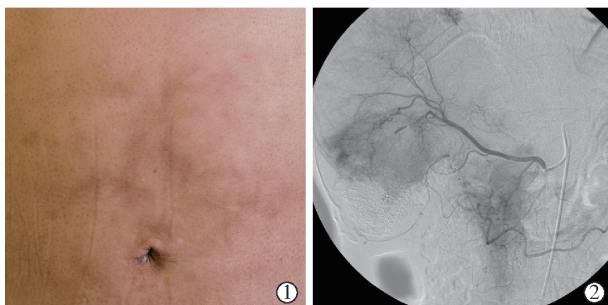


① 血管造影像:由腹腔动脉发出的肝固有动脉已经闭塞,肠系膜上动脉造影亦未见肿瘤血管;② 血管造影像见右侧第 10、11 肋间动脉共干并发出肝脏动脉分支供血,局部可见结节状肿瘤染色。因超选择性插管困难,只在肋间动脉共干开口处进行灌注化疗;③ 灌注化疗后 2 h。患者右侧季肋部出现约 18 cm×10 cm 大小的皮肤红疹,局部肿、痛明显;④ 灌注化疗后 1 周,经过局部冷敷、烧伤药膏外敷后肿胀消退,但仍残留暗褐色的皮肤色素沉着,局部皮肤无破溃、感染征象

图 3 患者 3 导致皮损的血管造影和皮损表现

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动脉代替化疗栓塞术。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 大小的皮疹。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(图 4①)。回顾性分析

患者的数字减影血管造影图像显示,该患者为动脉变异患者一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(图 4②))。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。



① TACE 治疗后 1 周。脐上腹部局部皮疹经过烧伤药膏外敷处理后局部红、肿明显消退,局部残留有暗红色皮肤色素沉着,范围约 15 cm×15 cm 大小;②数字减影血管造影可见该患者为动脉变异患者—肝右动脉发自肠系膜上动脉,沿途有多支细小血管分布于上腹部投影区域,不能排除与腹壁上、下动脉有吻合支

图 4 患者 4 皮损和血管造影

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 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,包括栓塞后综合征、肝功能衰竭、肝坏死、肝脓肿、胆汁瘤、肝破裂、上消化道出血、胃肠道穿孔、胆囊炎、脾梗死、肺栓塞、脊髓损伤等^[1-3]。但由 TACE 所致的皮肤与皮下组织损伤国内却未见报道,国外文献亦鲜见报道^[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相关^[4-8]。镰状韧带动脉的临床作用尚不清楚,但是由于 TACE 后并发症的出现,已经逐渐引起注意。解剖学上,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,镰状韧带动脉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。镰状韧带动脉的血管造影显影率较低,仅为 2%~37%,可能是由于镰状韧带动脉通常较细、内部血流速度较慢且可能会因来自胸廓内动脉及腹壁上、下动脉吻合支等地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镰状韧带动脉内,由其导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镰状韧带动脉相关外,尚与胸廓内动脉等相关^[13-14]。

本组报道中因肝脏恶性肿瘤行 TACE 后所致的皮肤与皮下组织损伤病例共有 4 例。其中,2 例

患者的血管造影显示了镰状韧带动脉,并可见其向脐上腹部的皮肤及皮下组织供血。其中 1 例患者的镰状韧带动脉发自于肝左动脉,另外 1 例患者的镰状韧带动脉发自于肝中动脉。

本组中另外 2 例患者的皮肤及皮下组织损伤并发症并非由镰状韧带动脉所致。其中 1 例由经肋间动脉灌注化疗所致;另外 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 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相关^[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腹部手术切断了镰状韧带动脉与胸廓内动脉或腹壁上、下动脉的吻合支可致镰状韧带动脉扩张,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疹、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 所致的皮肤和皮下组织损伤并发症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 导致皮肤和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、局部注射强的松龙、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、皮下硬结等后遗症。如果局部皮肤及/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,也应该注意可能出现此类并发症的可能性。必要时可在 TACE 治疗前向患者及其家属交代病情并告知出现此类并发症的可能性。因此,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、辨认镰状韧带动脉^[5, 8-9, 12]。对于肝动脉造影时肝镰状韧带动脉显影

者,应将导管头端超越镰状韧带动脉后再行治疗操作。也可考虑行镰状韧带动脉的预防性栓塞,以防止此类并发症的发生,如使用不锈钢圈或 GF 颗粒栓塞镰状韧带动脉后再行 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化疗栓塞术时,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: 7197.
- [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: 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: angio-graphic 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 chemoembolization? [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:2019-03-04)

(本文编辑:俞瑞纲)