

·临床研究 Clinical research·

新型明胶海绵微粒 TACE 治疗原发性肝癌术后致肝脓肿
三例及文献复习

赵广生, 张跃伟, 刘 影, 刘 松, 孟冉冉, 周 军, 唐顺雄, 李 闯

【摘要】 目的 观察应用新型明胶海绵微粒 TACE 术治疗原发性肝癌术后导致肝脓肿的发生率。**方法** 2009 年 6 月—2012 年 8 月,应用明胶海绵微粒行 TACE 术治疗原发性肝癌患者 208 例,观察 TACE 术后肝脓肿的发生情况,分析发生原因及机制,总结预防及治疗经验。**结果** 208 例患者共行 792 次 TACE 术,每例平均手术 3.8 次,介入手术平均间隔时间为 4.9 个月,随访时间为 2~34 个月(平均 13 个月),术后共发生肝脓肿 3 例,发生率为 0.38%,其中 1 例行经皮肝穿刺外引流术,生存期达 25 个月,另 2 例未行外引流术或抽吸术,围手术期内治疗无效死亡。**结论** 明胶海绵微粒 TACE 治疗原发性肝癌术后肝脓肿并发症发生率低,对于高危因素人群给予积极预防措施,及早确诊及早引流能够降低致死率。

【关键词】 肝肿瘤;明胶海绵微粒;经导管肝动脉化疗栓塞术;肝脓肿

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2013)-05-0415-03

Liver abscess occurring after TACE using new-type Gelfoam particles as embolic agent for primary hepatic cancer: report of three cases with literature review ZHAO Guang-sheng, ZHANG Yue-wei, LIU Ying, LIU Song, MENG Ran-ran, ZHOU Jun, TANG Shun-xiong, LI Chuang. Department of Interventional Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China

Corresponding author: ZHANG Yue-wei, E-mail: zhangyuewei1121@sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the incidence of liver abscess that occurs after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) by using new-type gelatin sponge particles (GSPs) as embolic agent for the treatment of primary hepatic cancer (PHC). **Methods** During the period from June 2009 to August 2012, TACE by using new-type GSPs as embolic agent was performed in 208 PHC patients at authors' institute. The occurrence of liver abscess after TACE was recorded. The causes and mechanisms of the postoperative liver abscess were analyzed, and the experience concerning its prevention and treatment was summarized. **Results** A total of 792 times of TACE procedure were accomplished in 208 patients with an average of 3.8 times for each patient. The mean interval between two TACE procedures was 4.9 months. The follow-up time ranged from 2 to 34 months with a mean of 13 months. Postoperative liver abscess occurred in three patients, the incidence of liver abscess was 0.38% (3/792). Of the three patients, percutaneous transhepatic external drainage of the abscess was carried out in one, and the patient continued to live for 25 months. No external drainage or abscess aspiration was adopted in the other two patients, and the two patients died in perioperative period. **Conclusion** For the treatment of primary hepatic cancer, TACE by using new-type GSPs as embolic agent carries lower incidence of postoperative liver abscess. Active preventive measures should be taken in high risk patients. Earlier diagnosis and effective drainage can reduce the mortality rate.(J Intervent Radiol, 2013, 22: 415-417)

【Key words】 hepatic carcinoma; gelatin sponge particle; transcatheter arterial chemoembolization; liver abscess

介入手术已经成为目前治疗原发性肝癌(PHC)

的主要手段,TACE 术为医患普遍接受的治疗原发性肝癌的介入方法之一。传统的以碘化油为主要栓塞剂的 TACE 治疗肝癌,瘤体完全坏死率仅为 0%~4.8%^[1],且可导致肺栓塞等严重并发症发生^[2],新型明胶海绵微粒是我国国产化的微粒型中期栓塞剂^[3-6],

基金项目:辽宁省社会发展科技攻关项目编号(2012225020)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.05.016

作者单位:116001 大连 大连大学附属中山医院介入治疗科

通信作者:张跃伟 E-mail: stfff66@126.com

本文旨在总结我院在 2009 年 6 月—2012 年 8 月,应用国产新型明胶海绵微粒 TACE 治疗 PHC 术后致肝脓肿病例。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2009 年 6 月—2012 年 8 月确诊 PHC 并于我院行 TACE 的 208 例患者,其中男 175 例,女 33 例,平均年龄 65(20~89)岁;Child-Pugh 分级 A 级 73 例,B 级 130 例,C 级 5 例;BCLC 分级 A 级 54 例,B 级 119 例,C 级 35 例;静脉癌栓 19 例;72 例患者经病理证实,其余 136 例经生化检查、CT(或)MRI 和肝动脉造影证实为 PHC。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 TACE 操作方法同常规,不同点是根据肿瘤大小选择将 10~20 mg 洛铂(或者表柔吡星 20~50 mg)用注射用水稀释至 30 ml 与粒径 350~560 μm 或(和)150~350 μm 明胶海绵(杭州艾力康医药科技有限公司,规格:100 mg,产品批号:080722)混合成为微粒悬浮液,于肿瘤区域供血动脉内,透视下经导管缓慢推注明胶海绵与化疗药物微粒悬浮液,栓塞停止标准:肿瘤染色完全消失,区域动脉内血流停滞。术后 4 d 行 CT 平扫,术后每月行 1 次增强 CT 以观察病灶大小、坏死程度及有无新发病灶。

1.2.2 术后观察与处理 术后常规予以保肝、补液、抑酸及对症治疗。术后第 4、7 天复查生化指标,术后 4 d 行 CT 平扫,术后 7 d 以上仍持续高热患者,则进行包括超声在内的影像学检查及血培养等针对性手段,并根据血培养结果调整用药,如果出现肝脓肿,及时行穿刺抽吸或者引流术。

2 结果

随访时间为 2~34 个月(平均 13 个月),208 例患者共行 792 次 TACE 术,每例平均 3.8 次,介入手术平均间隔时间为 4.9 个月,本组介入术后发生肝脓肿 3 例次,发生率为 0.38%。

病例 1:患者行经皮肝穿刺外引流术(图 1),术中引流稠厚脓性肿瘤坏死组织、量约 1 000 ml、腥臭味,培养结果为大肠埃希菌,术后每天 1 次经引流管应用庆大霉素 24 万 u 脓腔冲洗,10 d 后出院,生存期达 25 个月,累计产生脓性液体总量约 20 000 ml。

病例 2:患者术后 2 d 突发剧烈腹痛,急诊行肝脏 CT 检查,提示出现大量腹水,2 次血培养为大肠



1a 增强 CT 显示肝右叶大小为 16.5 cm 的低密度囊性占位病变 1b 肝脓肿引流术后病灶明显缩小

图 1 TACE 后肝脓肿形成,行引流术前后图像

埃希菌,因无法行外引流术,根据药物敏感试验结果先后应用头孢哌酮-舒巴坦钠 4.5 g/d,头孢吡肟 4 g/d 和美罗培南 3 g/d,静脉滴注体温从 39.5℃降至 38℃,腹痛症状明显缓解,给予输注血浆抗感染及预防 DIC 发生,患者术后 18 d 死亡。

病例 3:患者放弃积极介入治疗,给予综合治疗措施,术后 15 d 死亡。

3 讨论

以 DC-beads 为代表的永久性药载微粒与碘化油等传统栓塞剂比较,介入术后肿瘤客观有效率及总获益率提高,降低了术后并发症,而与治疗相关病死率为 4%~5%,死亡原因主要包括肝脓肿、肝功能衰竭、肝破裂等^[7]。新型明胶海绵微粒属中期栓塞剂,直径与血管大小更符合,增强了栓塞的目标性。自 2008 年以来我院应用此栓塞剂联合单一化疗药介入栓塞 PHC 取得了良好的中远期疗效。PHC TACE 术后肝脓肿并发症少见^[2,4,8-10],发生率在 2%以内。本组发生率为 0.38%,其中 2 例围手术期死亡,因此应给予高度重视。

目前国内 TACE 还是以碘化油为主要栓塞剂,自制明胶海绵颗粒或者 PVA 颗粒为补充栓塞的治疗模式。目前认为 2 型胆管异常是肝脓肿形成最重要的危险因素。本组 3 例肝脓肿中,病例 2、3 均为胃大部切除术后病例,有胃肠吻合史,且合并不同程度门脉癌栓形成,细菌培养结果也显示革兰阴性杆菌。TACE 术后肝脓肿形成的主要病原菌包括大肠埃希菌、奇异变形杆菌等;葡萄球菌、肠球菌和消化道链球菌也有报道^[4,8-10]。胃肠道细菌可能是 TACE 术后肝脓肿形成的主要致病菌群。本组 3 例患者中病例 1 脓液培养为大肠埃希菌,病例 2 血培养 2 次为大肠埃希菌,与文献报道一致。

栓塞微粒大小及密度直接影响了肿瘤及正常组织的坏死程度^[11],可能是微粒型栓塞剂 TACE 术后并发肝脓肿的又一危险因素。杨积慧等^[12]研究证

实 100 ~ 300 μm 直径颗粒栓塞肝肿瘤坏死最明显,但引起正常肝组织、胆道以及肝内结缔组织的坏死,在超选择插管的前提下慎用,得出了 300 ~ 500 μm 颗粒最适合于肝肿瘤栓塞治疗的结论。Burrell 等^[9]报道应用 300 ~ 500/500 ~ 700 μm 微粒治疗 104 例 PHC 患者,发生严重并发症 10 例,其中 3 例为肝脓肿。Malagari 等^[10]应用 100 ~ 300/300 ~ 500 μm 微粒治疗 237 例 PHC 患者,发生 6 例肝脓肿。本组 1 例患者应用直径 150 ~ 350 μm 为主的明胶海绵微粒,并以 350 ~ 560 μm 直径明胶海绵微粒补充栓塞,术后近期肿瘤出现显著液化坏死,微粒直径过小、栓塞过强导致肝内胆管严重坏死是例 1 患者术后肝脓肿形成的主要原因。新型国产明胶海绵微粒在 2 周左右进行降解吸收,术后肿瘤近期出现蜂窝状坏死,而且患者肝脏功能损伤不显著,在治疗肝肿瘤同时可以进行门脉癌栓的介入栓塞治疗^[13-14]。

发热、寒战和腹痛是肝脓肿的主要临床表现,然而与 TACE 术后栓塞综合征症状相似,一般认为发热等临床表现持续 4 周以上者,应高度怀疑肝脓肿的发生,早期不易鉴别。如果患者肝区疼痛剧烈,急症 CT 检查十分必要,本组病例 2 术后 2 d 即发现肝脓肿形成。肝脓肿影像学表现为 CT 的低密度区和超声的低回声区,在部分栓塞肿瘤中含有气体,以往被认为是诊断肝脓肿的特征性表现。但大部分患者术后 1 个月复查时肿瘤缩小,肿瘤内气体基本被吸收,因此微粒型栓塞剂介入术后肿瘤中含有气体不能作为微粒型栓塞剂术后并发肝脓肿的证据。因此临床考虑肝脓肿时,血培养及穿刺浓汁培养仍是诊断肝脓肿的重要方法。

资料显示 TACE 前后预防性应用抗生素并无必要,并不能减少肝脓肿的发生率^[6]。多项研究证实了肝脓肿大部分的病原微生物来源于胃肠道。TACE 后,肝内血液供应及防御机制也受到破坏,胃肠道细菌通过胆肠吻合逆行进入栓塞坏死的肝肿瘤内大量繁殖从而导致肝脓肿的发生,因此临床预防性抗生素的使用可能并无积极意义。然而如何预防肝脓肿的发生仍是我们必须面对的重要课题。严格的无菌手术过程十分重要。对于上述高危因素患者,介入术前预防应用抗生素做肠道准备很有价值,应用肠道微生态制剂调整肠道菌群也许能够降低肝脓肿的发生率。

总之,新型明胶海绵微粒栓塞剂 TACE 治疗原

发性肝癌术后并发肝脓肿概率与国内文献报道比较没有增高,对于高危因素人群给予积极预防措施,及早确诊及早引流能够降低致死率。

[参考文献]

- [1] 敖 劲, 张跃伟, 徐 克. 明胶海绵微粒经动脉栓塞治疗原发性肝癌的研究现状 [J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 1010 - 1013.
- [2] 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.
- [3] 赵广生, 周 军, 敖 劲, 等. 异甘草酸镁在治疗明胶海绵微粒 TACE 术后肝损伤中的临床应用[J]. 中国新药杂志, 2012, 21: 534 - 536.
- [4] 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 等. 肝动脉化疗栓塞后肝脓肿形成的原因及治疗[J]. 介入放射学杂志, 2001, 10: 24 - 26.
- [5] Abada HT, Golzarian J. Gelatine sponge particles: handling characteristics for endovascular use[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2007, 10: 257 - 260.
- [6] 高 峰, 张雪娜, 陈茂根, 等. 原发性肝癌 TACE 术后预防性抗生素应用价值研究 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 151 - 153.
- [7] 刘 影, 张跃伟. 肝癌介入治疗用微粒型栓塞剂的研究进展 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 2: 969 - 972.
- [8] 施长杲, 吕维富, 鲁 东, 等. 肝动脉化疗栓塞术后并发肝脓肿 5 例治疗分析[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 273 - 275.
- [9] Burrell M, Reig M, Forner A, et al. Survival of patients with hepatocellular carcinoma treated by transarterial chemoembolization (TACE) using Drug Eluting Beads. Implications for clinical practice and trial design[J]. J Hepatol, 2012, 56: 1330 - 1335.
- [10] Malagari K, Pomoni M, Spyridopoulos TN, et al. Safety profile of sequential transcatheter chemoembolization with dc bead TM: results of 237 hepatocellular carcinoma (hcc) patients[J]. Cardio-vasc Intervent Radiol, 2011, 34: 774 - 785.
- [11] Stampfl S, Bellemann N, Stampfl U, et al. Arterial distribution characteristics of Embozene particles and comparison with other spherical embolic agents in the porcine acute embolization model [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: 1597 - 1607.
- [12] 杨积慧, 颜志平, 王建华, 等. 不同粒径 ContourSe 微球栓塞肝动脉治疗兔 VX-2 移植性肝癌的实验研究 [J]. 中国临床医学, 2009, 16: 83 - 86.
- [13] 孟冉冉, 赵广生, 张跃伟. 明胶海绵微粒联合 TACE 治疗肝癌合并弥漫性肝动静脉瘘一例[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 896 - 897.
- [14] 刘 影, 张跃伟, 唐顺雄. 明胶海绵微粒联合基因药物栓塞治疗肝细胞癌伴门静脉癌栓 1 例 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9: 482.

(收稿日期:2012-11-07)

(本文编辑:俞瑞纲)