

经股动脉途径并不困难。分析其原因如下:①介入科医师多数已充分了解腹腔干、肝动脉、脾动脉等重要血管的开口位置及走行,而且此途径所经过的血管粗大,走行平直,选择的目标血管明确,因此很少会因为盲目错选其他次要血管或受到途中所经血管不利因素增加操作和透视时间;②尽管经桡动脉至肝动脉的距离相对于至冠状动脉开口处距离稍长,但本研究使用 COOK 公司长度为 1 米的 5 F Cobra 导管或单弯导管满足了全部病例的治疗需要。此导管质地较硬,操控性较好,很容易选择腹腔动脉或肝动脉进行造影。而且在微导管的配合下可以轻松超选肝动脉二级以下分支血管并完成治疗。所以,此方法相对于经传统股动脉入路方式并没有明显增加操作难度和透视时间。国内也有学者持相似观点^[6],本研究不足之处在于病例数较少,尚需进一步扩大样本量进行统计学分析。

[参考文献]

- [1] 柳景华, 范煜东, 王学英, 等. 经桡动脉途径和经股动脉途径行冠状动脉介入检查及治疗的前瞻性临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2004; 115.
- [2] 陈 勇, 李彦豪, 何晓峰, 等. 锁骨下动脉穿刺插管的临床应用[J]. 临床放射学杂志, 1998, 17: 241 - 243.
- [3] Ikei SS, Hosokawa H, Tanaka G, et al. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 1999, 46: 173 - 178.
- [4] 钟 华, 方志敏. Allen 试验异常患者经桡动脉冠脉介入诊治的血管并发症[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 366 - 368.
- [5] Asif M, Sarkar PK. Three-digit Allen's test [J]. Ann Thorac Surg, 2007, 84: 686 - 687.
- [6] 孙万峰, 董志峰, 张国培, 等. 不同入路行冠脉造影术的临床比较[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 413 - 416.

(收稿日期:2013-08-15)

(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

原发性肝癌 TACE 后合并肝癌破裂八例

张 帅, 倪才方, 李 智, 韩世龙, 王万胜

【摘要】 目的 总结原发性肝癌经导管动脉内化疗栓塞(TACE)术后发生肝癌破裂出血的相关危险因素、诊疗方法及预后,以提高对该并发症的认识。**方法** 对 2007 年 9 月—2013 年 9 月间原发性肝癌行 TACE 治疗术后并发肝癌破裂出血的患者进行回顾性分析。**结果** 共 678 例原发性肝癌患者进行 1 379 次 TACE 术。其中,8 例患者在 TACE 术后出现肝癌破裂出血,例数发生率为 1.2%,例次发生率为 0.6%。8 例患者的肿瘤最大直径平均为 (11.5 ± 2.6) cm (7.6 ~ 15.9 cm),病灶均位于肝包膜边缘,多数突向表面生长,5 例合并有门静脉高压;TACE 术中平均碘油使用量为 (14.9 ± 4.5) ml (8 ~ 20 ml)。行急诊肝动脉栓塞治疗(TAE)4 例,行内科保守治疗 4 例,7 例患者积极抢救后无效死亡,仅 1 例患者 TAE 止血成功后恢复出院。**结论** 原发性肝癌 TACE 术后肝癌破裂出血虽较为少见,但其后果却极为严重;其发生可能与病变特征(如肿瘤巨大、位于肝脏边缘突向表面生长或合并门静脉高压)及介入栓塞方法(如注入碘油后未使用颗粒栓塞剂加强栓塞)等因素有关。

【关键词】 原发性肝癌;经导管动脉内化疗栓塞;破裂出血

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2014)-05-0437-04

Rupture of primary hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization: report of 8 cases ZHANG Shuai, NI Cai-fang, LI Zhi, HAN Shi-long, WANG Wan-sheng. Department Of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.05.018

作者单位: 215006 江苏 苏州 苏州大学附属第一医院介入科

通信作者: 倪才方 E-mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

Corresponding author: NI Cai-fang, E-

mail: cjr.nicaifang@vip.163.com

【Abstract】 Objective To summarize

the risk factors, the diagnostic and therapeutic approaches, and the outcomes of the ruptured primary hepatocellular carcinoma (PHC) occurred after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in order to make a further understanding of this complication. **Methods** The clinical data of 8 patients with ruptured PHC after TACE, who were encountered at the First Affiliated Hospital of Suzhou University during the period from Sep. 2007 to Sep. 2013, were retrospectively analyzed. **Results** A total of 1379 times of TACE were performed in 678 patients with PHC. Among the 678 patients, 8 developed rupture of PHC with bleeding after TACE. The overall incidence was 1.2%. The mean diameter of the tumors in the 8 patients was (11.5 ± 2.6) cm, ranging from 7.6 cm to 15.9 cm. All the lesions were located at the peripheral region close to the liver capsule, and most of them protruded outward. Five cases had coexisting portal hypertension. The average dosage of Lipiodol used in TACE was (14.9 ± 4.5) ml with a range of $(8 - 20)$ ml. Of the 8 patients, emergency transcatheter embolization was carried out in 4 and medical management was employed in other 4. Seven patients died as all active emergency treatments failed. Only one patient, who had received emergency transcatheter embolization, survived the ruptured PHC. **Conclusion** Rupture of primary hepatocellular carcinoma after TACE is a rare, but very serious complication. Its occurrence may be related to lesion's characteristics, such as large tumor size, superficial location and protrusion from the liver surface, etc. Besides, interventional management, e.g. without use of solid embolic material to enhance the embolization effect, may also be responsible for the rupture. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 437-440)

【Key words】 primary hepatic carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; rupture

经导管动脉内化疗栓塞术(TACE)可提高无法手术切除的中晚期原发性肝癌患者的生存率及平均生存时间^[1],目前已公认其为肝癌非手术治疗的首选方式,具有创伤小、风险低、恢复快等优点。TACE 常见并发症包括栓塞术后综合征、不同程度的肝功能损伤、骨髓抑制等。但 TACE 后肝癌破裂出血的并发症报道则相对较少,且其发生机制尚未完全阐明^[2]。为此,本文回顾性分析原发性肝癌患者行 TACE 术后并发肝癌破裂出血的病例资料,旨在总结 TACE 术后引起肝癌破裂出血的可能风险因素、诊疗及预后,以提高对该并发症的认识,从而减少其发生。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2007 年 9 月—2013 年 9 月苏州大学附属第一医院介入科共对 678 例原发性肝癌患者进行 1 379 次 TACE 手术,平均每例 2.0 次。原发性肝癌诊断均符合中国抗癌协会肝癌专业委员会标准,或经穿刺活检取得病理结果学证实。患者 TACE 术前肝功能 Child-Pugh 分级均为 A 或 B 级,ECOG 体力状况评分 ≤ 2 分,术前均签署手术知情同意书。

1.2 TACE 方法

采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺入路,先于肠系膜上动脉行间接门脉造影,后将导管选择至腹腔干动脉造影,明确肿瘤部位、大小、供血血管等情

况,再将导管超选至肿瘤供血动脉,造影证实后注入化疗药物及碘油乳剂进行栓塞治疗,使用化疗药物包括奥沙利铂、氟尿苷、吡柔比星中二联或三联,化疗药物使用量根据患者肿块大小、肝功能等酌量调整。使用碘油均为超液态碘化油,碘油用量依患者肝功能分级、肿瘤大小、血供多少及术中碘油沉积情况决定,总量均不超过 20 ml。部分病灶较大患者碘油栓塞完毕后于供血动脉追加栓塞适量明胶海绵颗粒或 100 ~ 900 μm 不等 Embosphere 微球颗粒(美国 Biosphere Medical 公司生产)。

2 结果

2.1 一般情况

共 678 例原发性肝癌患者行 1 379 次 TACE 术,其中,8 例术后出现肝癌破裂出血,例数发生率为 1.2%,例次发生率为 0.6%,发生破裂的 8 例中男 7 例,女 1 例,平均年龄 50 岁。均符合原发性肝癌临床诊断标准,4 例经皮肝穿刺活检明确为肝细胞癌。8 例患者肝癌破裂出血与末次 TACE 治疗平均间隔时间为 5.3 d(1 ~ 19 d),均表现为不同程度腹痛、腹胀,并有呼吸急促、脉率增快、血压持续下降等失血性休克表现。其中,6 例行腹部 B 型超声显示腹腔内大量回声不均液性暗区,2 例行腹部 CT 检查见肿瘤内片状不规则高密度影及腹腔内不规则密度影,6 例诊断性腹腔穿刺抽出不凝血。8 例肝癌破裂出血患者中,行急症肝动脉栓塞(TAE)4 例,行内科保守

治疗 4 例,7 例患者虽经积极抢救仍无效而死亡,仅 1 例 TAE 止血成功后恢复出院。

2.2 风险因素

8 例肝癌破裂出血患者中,7 例肿瘤位于肝右叶,1 例位于肝左叶,肿瘤最大直径平均 $(11.5 \pm 2.6)\text{cm}$ ($7.6 \sim 15.9\text{ cm}$),病灶均位于肝包膜边缘,7 例病灶突向肝脏表面生长;其中,5 例合并肝硬化门脉高压。8 例患者术前肝功能 Child-Pugh 分级均为

A 级,术中造影均未见明确肝动-静脉及门脉瘘。TACE 术中碘油平均用量 $(14.9 \pm 4.5)\text{ml}$ ($8 \sim 20\text{ ml}$),1 例碘油栓塞后追加适量明胶海绵颗粒,1 例追加适量 $300 \sim 500\text{ }\mu\text{m}$ Embosphere 微球颗粒,其余 6 例未使用颗粒材料加强栓塞,复查造影见碘油沉积良好,肿瘤染色基本消失。8 例中,6 例肝癌破裂出血发生于首次 TACE 术后,1 例于第 2 次 TACE 术后,1 例于第 3 次 TACE 术后(图 1)。



1a CT 示肝右叶巨大占位,肿瘤位于肝包膜边缘
1b 栓塞 20 ml 碘油,复查造影见碘油沉积情况可,肿瘤染色消失
1c MR 增强示肝右叶占位,肿瘤突向表面
1d 应用微导管超选至肝右动脉分支,明确对比剂外溢征象后栓塞适量栓塞明胶海绵颗粒,造影复查对比剂外溢征象消失

图 1 显示肝肿瘤大小、位置及造影所见

2.3 急症行 TAE 治疗肝癌破裂出血情况

8 例患者中 4 例行 TAE 治疗,其中仅 1 例经动脉造影明确出血血管后以明胶海绵颗粒行栓塞治疗,患者出血停止。1 例患者 TAE 术中于腹腔干造影未见肝动脉显影,换用多种导管均未能进入肝动脉,无法进一步明确出血情况,TAE 术失败,患者很快死亡。另 2 例患者虽经急症 TAE 治疗,但止血效果不满意,最终因失血性休克合并多器官功能衰竭于术后 3 d 及 8 d 死亡。

3 讨论

TACE 已成为中晚期原发性肝癌的首选非手术治疗方法,虽属微创技术,但同样存在多种不同类型及严重程度的并发症。其中,术后肝癌破裂出血即为其少见而严重并发症之一。

3.1 TACE 术后发生肝癌破裂出血的相关因素

3.1.1 肿瘤巨大、位于肝脏边缘且多突向表面生长

本组 8 例患者肿瘤最大直径平均达到 $(11.5 \pm 2.6)\text{cm}$,肿瘤均位于肝包膜边缘,大部分突向表面生长。这种特点的肝癌包膜薄而脆弱,易自发或经微外力后破裂出血^[3]。而 TACE 术后肿瘤供血动脉末梢被广泛栓塞而使肿瘤内部坏死、液化,致瘤体内部压力增高,更易导致破裂出血。

3.1.2 未使用颗粒材料加强栓塞 TACE 治疗是利用超液态碘化油进行肿瘤微血管栓塞,从而达到阻断肿瘤血供的目的。栓塞过程中,碘油选择性流向瘤区的虹吸作用会随着碘油的增多而逐渐减弱,加之瘤体内血管网交通丰富,侧支循环很快建立,很难真正实现致密填塞,仍会有部分血流进入末梢血管使瘤体内压力增加,导致肿瘤破裂出血可能。应用明胶海绵等固体颗粒材料加强栓塞则可阻断部分相互交通的肿瘤血管,阻止侧支循环快速建立,从而降低瘤体内压力^[4],减小肿瘤破裂出血风险。本组中有 6 例患者未使用颗粒材料加强栓塞,肿瘤破裂出血风险可能因此增大。

3.1.3 门脉高压 本组 8 例患者中 5 例合并肝硬化所致的门脉高压。近来有文献报道 TACE 中大量碘油沿肝动脉与门静脉之间交通支进入门脉分支,引起门脉小分支阻塞,使肝癌组织中静脉充血,肿瘤内部压力升高,加之硬化肝本身脆性大,更易引发肿瘤破裂^[5]。

此外,Battula 等^[6]认为,TACE 操作中导管、导丝对血管内皮造成的机械性损伤释放的炎性因子导致血管壁胶原纤维的大量分解破坏,进而使血管壁自身修复能力严重受损,产生水肿,而肿瘤组织内坏死及水肿的存在则会导致瘤内压进一步升高

引发肿瘤破裂。另有学者认为碘油栓塞剂量过大^[7], 术后剧烈恶心、呕吐造成腹内压剧增亦会增加肝癌破裂概率^[8]。

3.2 TACE 术后肝癌破裂出血的诊疗及预后

TACE 术后肝癌破裂出血大多表现为突发性右上腹痛,之后出现全腹痛,59%~90%患者可出现呼吸急促、脉搏细速、血压进行性下降等失血性休克症状,60%~100%患者可出现腹膜刺激征及腹部包块、膨隆,而血性腹腔积液的出现率则接近 100%^[9-10]。值得注意的是,部分患者早期仅有腹痛,无明显腹膜刺激征及休克表现^[11],易与肝区缺血性疼痛、栓塞术后综合征等并发症相混淆,应予以重视,力争尽早发现。

CT 是诊断肝癌破裂出血首选的检查方法,灵敏度高达 100%;诊断性腹腔穿刺可协助诊断。肝动脉造影则可能直接发现破裂血管,并可同时进行栓塞止血治疗^[12]。但肝动脉造影诊断阳性率不高,约为 35.7%,可能与以下因素有关:①血管痉挛导致出血血管难以探查;②到达肿瘤外周的对比剂量过少;③进入腹腔的对比剂被游离腹腔液稀释^[13]。此外,原发性肝癌虽主要由肝动脉供血,但仍存在门静脉供血,尤其是在肝动脉栓塞之后,门静脉参与肿瘤血供可能会增加。因此,参与肿瘤血供的门静脉破裂致肝癌破裂出血的可能性无法排除,此时行肝动脉造影则不易发现出血征象,经皮穿刺行门静脉造影值得尝试。本组 1 例患者动脉造影未见肝动脉显影,使用多种导管反复尝试,均无法进入肝动脉内,无法进一步明确出血情况,即考虑与内脏动脉痉挛有关,同时不排除出血血管为门静脉分支的可能。

肝癌 TACE 术后破裂治疗原则是在抗休克治疗的同时快速有效止血^[14]。由于 TACE 治疗患者多为中晚期肝癌,肝功能较差,且肝癌破裂进展迅速,出血量大,多数情况下已无外科手术止血机会。此时,TAE 往往成为止血的首选方法,但 TAE 因出血血管较难明确等各种因素,成功率及效果也不甚理想。本组 8 例患者中有 4 例急症行 TAE,仅 1 例成功止血后出院,余 3 例因 TAE 前失血过多、肝功能过差或止血失败于术后数天内死亡。4 例保守治疗患者也最终因出血死亡。因此,肝癌 TACE 术后破裂出血患者总体预后极差。

总之,原发性肝癌 TACE 术后肝癌破裂出血的发生可能与肿瘤直径巨大、位于肝脏边缘、突向表面生长、门脉高压、未使用固体栓塞材料等临床因

素有关。该并发症虽较少见,但预后极差。因此对于具有上述特征的肝癌患者行 TACE 治疗时,在碘油栓塞后以颗粒材料加强栓塞可能会一定程度上降低破裂出血风险。同时必须加强对该类患者的术后监护,以便及早发现、及时治疗。

[参考文献]

- [1] Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival[J]. *Hepatology*, 2003, 37: 429 - 442.
- [2] Bruls S, Joskin J, Chauveau R, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma following transcatheter arterial chemoembolization[J]. *JBR-BTR*, 2011, 94: 68 - 70.
- [3] 游梦星, 虞希祥, 吴 宽, 等. 原发性肝癌自发性破裂出血的危险因素分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35: 217 - 220.
- [4] 尹治清, 李佳睿, 张文雷, 等. 可吸收性明胶海绵颗粒在 TACE 治疗巨块型肝癌中的应用价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33: 301 - 304.
- [5] 王 伟, 朱立新. 肝癌自发性破裂的机理及治疗进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2008, 16: 1639 - 1641.
- [6] Battula N, Srinivasan P, Madanur M, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma following chemoembolization: a western experience [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6: 49 - 51.
- [7] 方 剑, 葛宁灵, 任正刚, 等. 原发性肝癌介入术后破裂出血的临床危险因素[J]. *中国临床医学*, 2009, 16: 551 - 552.
- [8] Sun P, Song ZF, Hu QG, et al. Rupture of hepatocellular carcinoma following transarterial embolization/chemoembolization: two cases report and systematic review [J]. *中德临床肿瘤学杂志: 英文版*, 2013, 12: 76 - 82.
- [9] Dewar GA, Griffin SM, Ku KW, et al. Management of bleeding liver tumours in Hong Kong [J]. *Br J Surg*, 1991, 78: 463 - 466.
- [10] Miyamoto M, Sudo T, Kuyama T. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a review of 172 Japanese cases [J]. *Am J Gastroenterol*, 1991, 86: 67 - 71.
- [11] 谭小云, 陈德基, 何明基, 等. 原发性肝癌自发破裂出血 DSA 特征及急诊动脉栓塞治疗 [J]. *实用放射学杂志*, 2010, 26: 879 - 882, 917.
- [12] 刘 昕, 吕维富, 鲁 东, 等. 动脉介入栓塞治疗肝癌破裂出血[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 586 - 589.
- [13] Ngan H, Tso WK, Lai CL, et al. The role of hepatic arterial embolization in the treatment of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Radiol*, 1998, 53: 338 - 341.
- [14] 赵红川, 耿小平, 朱立新. 肝细胞肝癌自发性破裂的诊断与治疗[J]. *中华普通外科杂志*, 2011, 26: 170 - 172.

(收稿日期:2013-12-19)

(本文编辑:俞瑞纲)