

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

肝癌动脉栓塞治疗中出现的肝静脉“碘油轨道征”与术后猝死的相关性

赵洪伟, 刘福全, 岳振东, 王 磊, 范振华

【摘要】 目的 通过观察分析肝癌患者动脉栓塞治疗过程中出现的肝静脉“碘油轨道征”,判断其与术后发生急性猝死有无直接关联。**方法** 回顾北京世纪坛医院 2010 年 1 月—2013 年 10 月接受动脉碘油栓塞介入治疗的肝癌患者,统计术后 48 h 内猝死病例术中是否存在肝静脉“碘油轨道征”。**结果** 统计期间共计完成肝癌肝动脉栓塞治疗 5 372 例次,其中术后 48 h 内有 7 例患者猝死,占总病例 0.095%,术中存在肝静脉“碘油轨道征”5 例,占死亡病例 71.43%。另 48 h 内存活的 5 365 例患者中发现 4 例“碘油轨道征”,占存活患者的 0.07%,两组差异有统计学意义($P = 0.00$)。**结论** 肝癌动脉栓塞治疗术中出现肝静脉“碘油轨道征”,可以判断患者术后短期内发生猝死概率大,应缩短猝死前疾病进展判断时间和提高抢救治疗力度,制订正确预防预警、治疗方案,尽可能提高延长患者生存时间。

【关键词】 介入治疗; 肝癌; 动脉栓塞; 猝死; 碘油轨道征

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-11-0950-04

Correlation between postoperative sudden death and hepatic vein “lipiodol tram-track sign” occurring in the performance of arterial embolization for liver cancer ZHAO Hong-wei, LIU Fu-quan, YUE Zhen-dong, WANG Lei, FAN Zhen-hua. Department of Interventional Radiology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: LIU Fu-quan, E-mail: lfuquan@aliyun.com

【Abstract】 Objective To discuss the correlation between postoperative sudden death and hepatic vein “lipiodol tram-track sign” that occurs during the performance of arterial embolization for liver cancer. **Methods** During the period from Jan. 2010 to Oct. 2013, a total of 5 372 times of arterial embolization for liver cancer were carried out at Beijing Shijitan Hospital. The occurrence of sudden death within 48 hours after the treatment and the incidence of hepatic vein “lipiodol tram-track sign” were recorded, and the correlation between postoperative sudden death and hepatic vein “lipiodol tram-track sign” was evaluated. **Results** Sudden death within 48 hours after the treatment occurred in 7 patients, accounting for 0.095% of the total patients. During the performance of arterial embolization, hepatic vein “lipiodol tram-track sign” was detected in 5 cases. Besides, among 5 365 patients who were alive within 48 hours after the embolization therapy, hepatic vein “lipiodol tram-track sign” was found in 4 cases, accounting for 0.07% of the alive patients. The difference between the two groups was statistically significant ($P = 0.00$). **Conclusion** The possibility of postoperative sudden death occurring within short period after arterial embolization for liver cancer is higher in the patients who shows hepatic vein “lipiodol tram-track sign” during the performance of arterial embolization. The occurrence of “lipiodol tram-track sign” should be regarded as a warning to physician that proper and urgent prevention measures as well as therapeutic scheme needs to be formulated in order to prolong the patient's survival time. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 950-953)

【Key words】 interventional therapy; liver cancer; arterial embolization; sudden death; lipiodol tram-track sign

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.11.005

基金项目: 2011 铁道部课题—卫生防疫及职业健康技术研究

“铁路职工常见肿瘤风险预测与管理模式的研究”,(2011Z004-G)

作者单位: 100038 首都医科大学附属北京世纪坛医院

通信作者: 刘福全 E-mail: lfuquan@aliyun.com

肝癌局部肝动脉栓塞化疗(TACE)已经被纳入卫生部肝癌诊疗指南^[1]。对于肝癌介入治疗术后常见并发症如发热、腹痛、肺栓塞等研究报道较多,国内外也存在个例报道术后猝死的文献^[2-4]。我院2010年1月—2013年10月肝脏恶性肿瘤患者接受TACE治疗的共计5 372例次,其中术后48 h内有7例患者猝死,占总病例0.095%,其中5例术中肝静脉表现为“碘油轨道征”可能与猝死相关,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

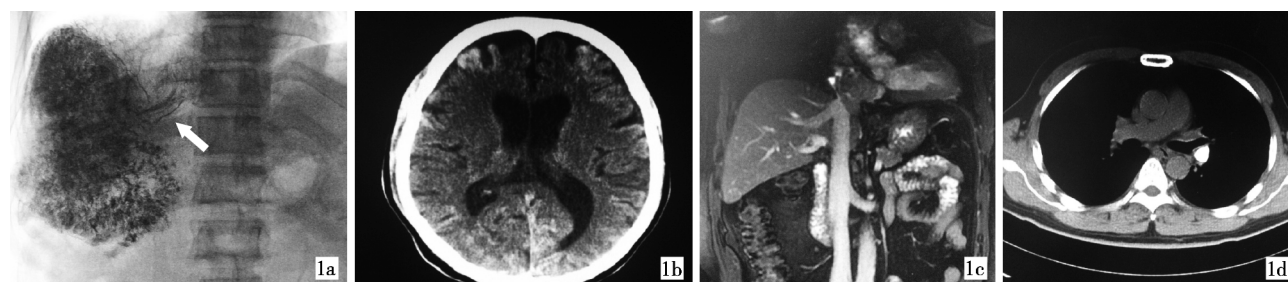
5例在行TACE后48 h内猝死,并伴肝静脉“碘油轨道征”患者中男4例,女1例;年龄28~75岁,平均47岁;甲胎蛋白均阳性,且定量皆>400 ng/ml。5例患者术前均有病理免疫组化检查,其中肝细胞癌3例,胆管细胞癌1例,乳腺癌肝转移1例。全部病例经肝动脉造影见肿瘤血管增粗,迂曲及明显富血供肿瘤染色灶。

1.2 方法

1.2.1 TACE操作方法 采用Seldinger技术,经右

侧股动脉穿刺置管,经肝固有动脉将导管超选择置于肝肿瘤供血动脉,注入碘化油和(或)化疗药物混合乳剂。其中化疗药物选择顺铂60~80 mg,阿霉素40~60 mg,丝裂霉素10~20 mg,羟基喜树碱10~20 mg等;根据病灶大小不同选择40%碘化油10~30 ml。5例患者均未使用局部血管缝合器封闭穿刺道,术后右下肢制动6~8 h,下地活动前常规行右下肢静脉超声检查未见深静脉血栓形成。

1.2.2 影像学检查 5例患者术前均进行腹部增强CT和(或)核磁共振检查,并进行血管重建,其中有1例患者术前影像学检查发现肿瘤同时侵犯肝静脉、下腔静脉和右心房,2例单纯累及下腔静脉和肝静脉,1例累及右心房,1例侵犯门静脉右支,未发现累及下腔静脉和右心房。术中血管造影发现3例患者肝肿瘤显像染色后,动脉中期以后可见下腔静脉和右心房内病灶显影。超选择碘油栓塞后,5例患者均可见肝静脉呈现“轨道征”,且治疗结束15 min后,上述征象仍然存在。术后3例患者出现不适症状,给予急症肺部和头部CT检查,可见肺动脉和脑实质碘油异常沉积(图1)。



1a 血管造影可见肿瘤染色,箭头所指典型肝静脉“轨道征” 1b 术后头部CT检查可见脑实质散在高密度影,提示碘油异位栓塞 1c MR 肝脏肿瘤合并右心房 1d 术后肺部CT检查可见肺动脉主干大块碘油沉积,局部肺叶梗死伴炎性渗出

图1 TACE后“碘油轨道征”与碘油异位栓塞

2 结果

2.1 患者术中情况

5例中2例肝动脉造影可见肝脏肿瘤染色以外,下腔静脉和肝右静脉均可见典型对比剂聚集,未见明确动静脉分流。未检查肺动脉碘油沉积情况。

1例动脉造影可见肝脏肿瘤和门静脉分支异常肿瘤染色,未见明确动静脉瘘,注入48%碘化油乳剂13 ml后,肝内肿瘤和门静脉右支碘油沉积良好,停止注入药物,未见碘油进入体循环征象。

1例动脉造影可见肝脏肿瘤部位、肝中静脉、下腔静脉和右心房内明显肿瘤染色,未见明确动静脉瘘征象,但是术中注入48%碘化油乳剂24 ml后,

发现部分碘化油通过细小分支进入肺静脉,立即停止注入碘化油,使用明胶海绵颗粒封堵肿瘤供血动脉直至血管铸型。

1例肝脏肿瘤染色不明显,右心房内可见肿瘤染色,肝固有动脉发出分支参与供血,未见明确动静脉分流,注入碘化油5 ml后供血动脉铸型,停止注药。

2.2 患者术后发生猝死情况

5例死亡患者介入治疗手术过程顺利,术后解除局部压迫下地活动期间,2例患者下床活动当时出现胸闷憋气、意识丧失症状,未及抢救即刻死亡;2例患者分别于TAE治疗结束后4、8 h出现躁动、失明、头痛症状,CT诊断为大面积脑组织异位碘油

栓塞,48 h 内均临床抢救无效死亡;1 例患者下地活动 8 h 后,突然出现胸闷憋气症状,血压进行性下降,气管插管、心肺复苏等抢救无效死亡。

2.3 发生临床症状到猝死间隔时间

2 例患者猝死;2 例患者分别于术后 4、8 h 出现神经症状,医师判断脑神经异常并于术后 12 和 32 h 死亡;1 例患者出现肺栓塞症状到死亡,间隔 10 h。

3 讨论

TACE 已是医界公认的晚期肝癌首选的治疗手段,正逐渐得到普及。对失去手术机会的晚期肝癌,行介入治疗的目的是使肿瘤降期、降级,延缓肿瘤继续发展,延长患者的生命,提高患者的生存质量。

正常肝组织接受肝动脉和门静脉的双重血供,肝动脉供血量为 20% ~ 25%,供氧量占 50%,门静脉供血 75% ~ 80%,供氧 50%,肝动脉和门静脉的末梢分支均终于肝窦,两者之间尚存在着广泛的吻合,因此当动脉和门静脉任何一方受阻,另一方的血流便会代偿性增加。原发性肝癌的血供几乎全部(90% ~ 95%)来自肝动脉,极少由门静脉供血,故肝动脉栓塞后可以阻断或减少肿瘤的主要血供使肿瘤发生坏死、缩小以至消失,正常肝组织不会受到严重影响。使用的化疗栓塞术是将抗癌药物有机结合在一起经导管选择性地注入肝肿瘤滋养动脉,既可栓塞肝肿瘤末梢动脉分支,阻断血供,作为栓塞剂的碘油又可作为药物载体选择性将化疗药物带到肝癌病灶内,并长时间滞留。乳剂的药物释放速度慢,生物活性时间长,加之动脉血供已阻断,肿瘤在缺血与化疗药物的双重打击下,极易发生变性坏死。碘化油作为一种载体携带化疗药物,并选择性的沉积在肿瘤组织内,不仅阻塞了肿瘤供血,且缓慢释放抗癌药物,提高了化疗药物在肿瘤局部的浓度,从而杀伤肿瘤细胞,是肝癌 TAE 最常用的栓塞剂。

在统计期间共完成 TACE 5 372 例次,共出现“碘油轨道征”9 例。术后 7 例 48 h 内猝死。其中 5 例表现有“碘油轨道征”,而 5 365 例术后情况尚好其中仅 4 例出现“碘油轨道征”,明显提示“碘油轨道征”与 5 例患者猝死相关。

文献报道,肝癌局部 TAE 围手术期内出现医源性猝死情况非常罕见。术后死亡主要原因依次为肺栓塞、肝脓肿、胆道坏死、脑栓塞等,其中个例报道较多^[5-7]。有报道亚洲人肺、脑肿瘤栓塞主要为肝癌栓子脱落所致,约占 1.2%,但是肝癌并发肺、脑栓塞

生前诊断率很低^[8]。肿瘤栓塞发生率与大静脉浸润高度相关,肝癌很少合并血栓栓塞,易合并大静脉浸润和肿瘤栓塞。国内肺栓塞中肿瘤因素约占 35%,明显高于国外,居死因第二位,多见于胰腺癌、胃肠道肿瘤、肺癌等腺癌,其中单纯癌栓极少^[9]。由于肺动脉、脑动脉异位栓塞发生率低,临床早期多诊断为肺炎、胸膜炎、心肌梗死和脑神经症状,特别是在肺发生大癌栓栓塞前,常有微小癌栓栓塞,出现胸腹部不适等症状^[10]。临床常通过 CT、MR 检查来进行预警和评估预后,我们在总结既往经验基础上,还进行了详细的肝癌介入术中的图像观察,组织治疗小组人员详细复习观察本研究中的经肝动脉碘油栓塞治疗的肝癌患者(5 372 例次),发现其中存在典型肝静脉“碘油轨道征”共计 9 例(0.17%),发生后猝死 5 例(5/9);另外 4 例没有发生猝死,病理结果胃癌肝转移 1 例,大肠癌肝转移 3 例。分析与胃肠道腺癌经门静脉途径肝转移,肿瘤在门静脉系统通过血流再次肝内分布,碘油通过静脉窦在肝静脉虽然沉积呈“轨道征”,但是并没有真正存在肿瘤侵及肝静脉和下腔静脉,因此没有发生肿瘤坏死脱落入体循环。我们在国内首次提出肝静脉“碘油轨道征”,特指在经肝动脉栓塞治疗肝癌术后,DSA 点片可见肝脏原发肿瘤病灶和大静脉(下腔静脉、右心房)之间肝静脉出现类似轨道征象,主要为栓塞治疗中碘油通过静脉窦进入肿瘤之间肝静脉通道淤滞停留,也可能是血管壁肿瘤局部浸润后碘油栓塞所致。常见恶性肿瘤合并血栓栓塞的机制为:① 肿瘤直接浸润挤压或破坏血管壁致血流淤滞和血管内皮损伤;② 副肿瘤综合征引起的高凝状态;③ 脱落入血的单个癌细胞或微小癌细胞团,本身不一定引起肺栓塞,但可激活凝血形成较大血栓^[11]。然而肝癌很少合并血栓栓塞而多发生癌栓栓塞,结合本组病例肝癌合并异位栓塞的机制可能为:① 肝功能不全致合成凝血因子明显减少;② 肝组织血窦丰富,癌细胞易于通过肝静脉、下腔静脉血行转移,形成肺、脑等肝外器官栓塞;③ 出现肝脏原发肿瘤病灶和大静脉(下腔静脉、右心房)之间通道血管壁肿瘤浸润,栓塞术后大静脉内大块肿瘤组织脱落入肺动脉主干;④ 由于体位变动、上厕所时、打喷嚏等腹压较剧烈变化,促进已浸润下腔静脉的肝癌癌栓脱落,而致右心和大面积肺栓塞,机械性阻塞、反射性血管痉挛和刺激前列腺素等收缩血管因子释放,导致循环呼吸衰竭死亡^[12]。

术中进行肿瘤碘化油栓塞治疗时如果发现肝

静脉“碘油轨道征”,预示术后短期内发生猝死概率大,需要立即停止介入操作,给予生命监护,除向患者和家属进行必要病情交代和病危沟通外,尽量缩短猝死前疾病进展判断时间和提高抢救治疗力度,制订正确预防预警、治疗方案,尽可能提高延长患者生存时间。

[参考文献]

- [1] 贺洪德,贺晶,罗中华,等.肝动脉化疗栓塞联合门静脉栓塞治疗中晚期肝癌的疗效评价[J].介入放射学杂志,2010,19: 191 - 193.
- [2] Sakuma M, Fukui S, Nakamura M, et al. Cancer and pulmonary embolism: thrombotic embolism, tumor embolism, and tumor invasion into a large vein[J]. Circ J, 2006, 70: 744 - 749.
- [3] Saynak M, Ozen A, Kocak Z, et al. Sudden death: a case report of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium[J]. J BUON, 2007, 12: 556.
- [4] Li N, Yamakado K, Shouji K, et al. Multimodality therapy using brachytherapy for caval tumor of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2007, 54: 1522 - 1525.
- [5] Miyazawa M, Torii T, Asano H, et al. Does a surgery for hepatocellular carcinoma with tumor thrombus highly occupying in the right atrium have significance? A case report and review of the literature [J]. Hepatogastroenterology, 2005, 52: 212 - 216.
- [6] Margato R, Carvalho S, Ribeiro H, et al. Cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism[J]. Rev Port Cardiol, 2009, 28: 1213 - 1222.
- [7] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2008, 29: 2276 - 2315.
- [8] 许立超,李文涛.恶性肿瘤与肺栓塞关系及介入治疗[J].中国癌症杂志,2009,19: 797 - 801.
- [9] Vallakati A, Chandra PA, Frankel R, et al. Intra-atrial tumor thrombi secondary to hepatocellular carcinoma responding to chemotherapy[J]. N Am J Med Sci, 2011, 3: 435 - 437.
- [10] Inoue Y, Hayashi M, Katsumata T, et al. Hepatocellular carcinoma with right atrial tumor thrombus: report of a case[J]. Surg Today, 2011, 41: 1122 - 1129.
- [11] Chiang JK, Koo M, Kuo TB, et al. Association between cardiovascular autonomic functions and time to death in patients with terminal hepatocellular carcinoma [J]. J Pain Symptom Manage, 2010, 39: 673 - 679.
- [12] Florman S, Weaver M, Primeaux P, et al. Aggressive resection of hepatocellular carcinoma with right atrial involvement[J]. Am Surg, 2009, 75: 1104 - 1108.

(收稿日期:2014-01-10)

(本文编辑:俞瑞纲)