

- [20] Katsura M, Mototake H, Takara H, et al. Management of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery: case report and literature review[J]. World J Emerg Surg, 2011, 6: 16.
- [21] Wen D, Wang Z, Yu J, et al. Endovascular stent-graft repair of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 692-698.
- [22] Li N, Lu QS, Zhou J, et al. Endovascular stent placement for treatment of spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery[J]. Ann Vasc Surg, 2014, 28: 445-451.
- [23] 苏浩波, 顾建平, 楼文胜, 等. 裸支架腔内血管重建术治疗孤立性肠系膜上动脉夹层动脉瘤[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 948-952.
- [24] Baldino G, Mortola P, Cambiaso M, et al. Endovascular treatment with flow-diverting stents of symptomatic superior mesenteric artery after dissection aneurysm[J]. J Vasc Surg Cases Innov Tech, 2017, 3: 30-34.
- [25] Ozaki T, Kimura M, Yoshimura N, et al. Endovascular treatment of spontaneous isolated dissecting aneurysm of the superior mesenteric artery using stent-assisted coil embolization [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29: 435-437.
- [26] Sun Y, Chen Z, Zhang X. Application of endovascular stent placement as a remedy for spontaneous isolated superior mesenteric artery dissection[J]. Vascular, 2014, 22: 350-355.
- [27] Li DL, He YY, Alkalei AM, et al. Management strategy for spontaneous isolated dissection of the superior mesenteric artery based on morphologic classification[J]. J Vasc Surg, 2014, 59: 165-172.

(收稿日期:2018-10-24)

(本文编辑:边 皓)

• 病例报告 Case report •

不可逆电穿孔消融联合化疗治疗肝胆管细胞癌 1 例

刘树鹏, 徐炯源, 冷 尹, 陈继冰, 牛立志, 徐 萌

【关键词】 不可逆电穿孔; 消融; 化疗; 胆管细胞癌

中图分类号: R735.7 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2019)-06-0530-03

Irreversible electroporation ablation combined with chemotherapy for the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: report of one case LIU Shupeng, XU Jiongyuan, LENG Yin, CHEN Jibing, NIU Lizhi, XU Meng. First Clinical Medical College of Jinan University, Guangzhou, Guangdong Province 510630, China

Corresponding author: NIU Lizhi, E-mail: 438557407@qq.com (J Intervent Radiol, 2019, 28: 530-532)

【Key words】 irreversible electroporation; ablation; chemotherapy; cholangiocarcinoma

临床资料

患者男, 64 岁。因“进行性消瘦 3 个月余, 外院诊断肝胆管细胞癌 1 周”入院。既往 2007 年因胆囊结石行“腔镜下胆囊切除术”。患者自 2018 年 1 月初开始出现胃纳下降, 伴进

行性消瘦, 体重下降 4 kg。2018 年 3 月 30 日于当地医院行 CT 检查提示肝脏占位, 进一步转上海复旦大学肿瘤医院就诊, 完善 PET/CT 检查: 考虑肝癌可能性大, 伴左腹膜转移(图 1①②)。2018 年 4 月于上海复旦大学肿瘤医院行肝脏肿物穿刺活检, 病理提示: 肝胆管细胞癌。

2018 年 4 月 17 日于我院入院后完善中上腹 CT 平扫+增强检查, 结果提示: ①肝左叶胆管细胞癌, 大小约: 7.4 cm×5.9 cm×6.2 cm, 病灶与邻近胃小弯、膈肌粘连、分界不清; 门静脉左支及肝左静脉未见显示, 考虑受侵; 肝左叶肝内胆管扩张。②左上腹腔前侧及后侧腹膜局限性增厚, 考虑腹膜转移瘤, 部分病灶与邻近左侧膈肌、脾脏粘连、分界不清。入院后检查肿瘤标志物示: AFP 8.90 IU/mL, CA19-9 259.4 U/mL,

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.06.006

基金项目: 国家临床重点专科(肿瘤科)建设项目(2X001232)、广东省科技计划项目(2016A020216018)

作者单位: 510630 广州 暨南大学第一临床医学院、暨南大学附属第一医院(广州华侨医院)(刘树鹏、徐 萌); 暨南大学附属复大肿瘤医院(刘树鹏、徐炯源、冷 尹、陈继冰、牛立志)

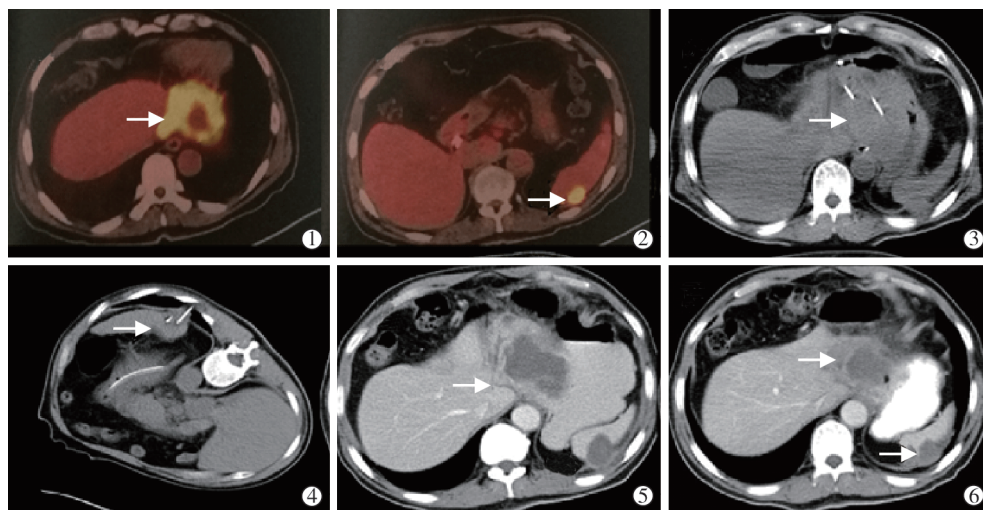
通信作者: 牛立志 E-mail: 438557407@qq.com

CEA 6.03 ng/mL, CA125 103.40 U/mL。

会诊后,考虑患者肿瘤已侵犯周围组织,同时伴远处转移癌,无手术切除指征,采用不可逆电穿孔消融(IRE)联合化疗方案治疗。简要治疗过程为:①IRE 设备采用美国 AngioDynamics 公司生产的 NanoKnife™ System。②因肿瘤侵犯胃壁,术前 1 d 服用磷酸钠盐导泻清洁肠道,禁食禁水 8 h,术前半小时内留置胃管及尿管,术前 1 h 静脉滴注吉西他滨 1 g。③依托咪酯,瑞芬太尼、苯磺酸顺式阿曲库铵等诱导麻醉,苯磺酸顺式阿曲库铵,瑞芬太尼、异丙酚、七氟烷等吸入维持麻醉。④根据 IRE 消融术前治疗计划,通过 CT 定位,联合彩色超声和/或 MAXIO V2 图像引导穿刺工具定位系统引导分别经腹,经左侧胸壁进针。术中使用电极 2 支,尽量保持电极针平行,2 个电极针之间最大距离为 2.5 cm,电极暴露端为 2 cm。使电极针经皮插入肿瘤距离边缘 0~5 mm

处。因肝脏肿瘤体积较大,对肿瘤分区进行多次消融,确保消融范围能完全覆盖(图 1③④)。⑤术毕持续镇静,呼吸机辅助呼吸 2 h。患者留置胃管,转 ICU 接受心电监护过夜。监测体征平稳后转入普通病房,抗感染,护胃、脱水消肿药物及静脉营养支持治疗。⑥术后排气排便后开始进食流质饮食,同时口服替吉奥胶囊(40 每日 2 次×14 d)治疗。术后 1 周复查腹部 CT 示(图 1⑤):肝脏及左侧腹膜肿瘤可见大片状低密度坏死区,肝脏肿瘤外周有少许强化灶。复查心电图及心肌酶未见明显异常。

术后 2 个月复查中上腹部 CT 检查(图 1⑥)提示:肝脏,左侧腹膜肿瘤可见大片状低密度坏死区,但肝脏肿瘤外周仍有少许强化灶。复查血结果提示:AFP 3.82 IU/mL, CA199 93.61 U/mL, CEA 2.98 ng/mL, CA125 31.15 U/mL。同时患者体重较术前增加 4 kg。



①术前肝脏肿瘤 PET/CT(箭头);②术前左侧腹膜肿瘤 PET/CT(箭头);③术中肝脏肿瘤消融图像(箭头);④术中左侧腹膜肿瘤消融图像(箭头);⑤术后 7 d 肝脏及左侧腹膜肿瘤图像(箭头);⑥术后 2 个月肝脏及左侧腹膜肿瘤图像(箭头)

图 1 术前,术中及术后随访图像

术后 4 个月返院复查中上腹部 CT 检查提示:肝脏,左侧腹膜肿瘤可见大片状低密度坏死区,但肝脏肿瘤外周仍有少许强化灶。影像检查结果与术后 2 个月时相比无明显变化。复查血结果示:AFP 2.46 IU/mL, CA19-9 38.18 U/mL, CEA 2.86 ng/mL, CA125 31.38 U/mL, 肿瘤标志物均已降至正常范围。

讨论

肝胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是肝脏第二大常见恶性肿瘤,临床上发病率逐年上升^[1-2]。目前 ICC 主要治疗方法为手术,但是大部分发现时已处于临床晚期,失去手术切除机会^[3-4]。对于晚期 ICC,临床上主要应用局部消融治疗^[5],化疗^[6],放疗^[5]等方法控制肿瘤发展,减轻肿瘤负荷,提高生活质量。

IRE 是近年来兴起的消融方法,其利用微创电极针传递毫秒级电脉冲,作用于细胞膜磷脂双分子层,使细胞表面出

现许多纳米级孔隙,此时形成可逆性电穿孔(reversible electroporation, RE),当脉冲能超过某个电场阈值时,造成细胞的不可逆性损伤,引起细胞凋亡并最终导致细胞死亡^[7]。近年来在肝癌^[8],胰腺癌^[9],前列腺癌^[10],肾癌^[11]等临床治疗上证明 IRE 安全有效,不良反应可控。本例患者肝脏肿瘤与胃壁、膈肌存在粘连,分界不清,侵犯门静脉及肝左静脉,伴左侧腹膜转移,侵犯脾脏及膈肌,无手术切除指征,我们应用 IRE 治疗安全性高,临床治疗效果明显,术后并发症安全可控。

本例患者肝脏肿瘤体积大于 5 cm 且与胃壁粘连,单纯行 IRE 治疗存在消融不完全或边缘残留,需联合治疗才能对残余肿瘤进行良好控制。目前临床报道 ICC 化疗方案主要为顺铂、吉西他滨,取得一定疗效,但总反应率仍较低^[6]。近期研究显示 IRE 同时行化疗治疗可提高化疗疗效,其原理可能是 IRE 过程中包含的 RE,从而导致肿瘤内化疗药物浓度升高,继而达到最佳的细胞毒性,提高化疗有效率。

Bhutiani 等^[12]对原位胰腺癌小鼠先给予吉西他滨化疗再行 IRE 消融,对照组单纯吉西他滨化疗,结果发现化疗-IRE 序贯治疗组胰腺组织中吉西他滨的浓度较单纯化疗组显著升高,达到了肝组织与血清的 5.52 和 5.96 倍。

本例患者中,肝脏肿瘤负荷较大,采用 IRE 前 1 h 给予吉西他滨,在 IRE 过程中可提高肿瘤内化疗药物浓度,取得了较好的局部杀伤肿瘤效果,并且无明显肝肾、血液系统不良作用。治疗后 2 个月复查腹部 CT 增强显示肝脏,左侧腹膜肿瘤均明显缩小,肿瘤标志物明显下降,患者体重上升,生活质量改善。治疗后 4 个月复查提示肿瘤标志物降至正常范围。

本例患者经 IRE 联合化疗治疗后,短期内肿瘤控制效果良好,生活质量提高,提示针对晚期 ICC,IRE 联合化疗可能是有效的新治疗方案,为晚期 ICC 治疗提供新的思路。但是,亦存在不足之处:①患者随访时间短,治疗后仅随访 4 个月,仍需继续随访观察肿瘤变化。②开设课题招募患者进行临床研究,对比 IRE 联合化疗、单纯化疗和其他消融方案联合化疗对晚期 ICC 在有效率,无疾病进展生存期,总生存期等方面的差异,为临床治疗方案提供高质量证据。

[参 考 文 献]

- [1] Zuo MX, Huang JH. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Interv Med, 2018, 1: 70-76.
- [2] Blechacz B, Komuta M, Roskams T, et al. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8: 512-522.
- [3] Spolverato G, Vitale A, Cucchetti A, et al. Can hepatic resection provide a long-term cure for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma?[J]. Cancer, 2015, 121: 3998-4006.
- [4] Khan S, Davidson B, Goldin R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update[J]. Gut, 2012, 61: 1657-1669.
- [5] Bridgewater J, Galle P, Khan S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. J Hepatol, 2014, 60: 1268-1289.
- [6] Woo SM, Lee WJ, Kim JH, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin as first-line chemotherapy for advanced biliary tract cancer: a retrospective cohort study[J]. Chemotherapy, 2013, 59: 232-238.
- [7] Martin RC 2nd, Kwon D, Chalikhonda S, et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy[J]. Ann Surg, 2015, 262: 486-494.
- [8] 秦子淋,牛立志,梁冰,等.不可逆电穿孔消融肿瘤围手术期并发症分析[J].介入放射学杂志,2018,27:223-227.
- [9] 梁冰,牛立志,曾健澄,等.不可逆电穿孔消融兔胆囊侧肝脏病理学观察[J].介入放射学杂志,2014,23:320-324.
- [10] 刘树鹏,秦子淋,陈继冰,等.不可逆电穿孔消融治疗前列腺癌进展[J].介入放射学杂志,2018,27:386-389.
- [11] 陆健,黄蔚,王忠敏,等.影像引导经皮不可逆电穿孔消融治疗肾细胞癌 4 例[J].介入放射学杂志,2018,27:443-446.
- [12] Bhutiani N, Agle S, Li Y, et al. Irreversible electroporation enhances delivery of gemcitabine to pancreatic adenocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2016, 114: 181-186.

(收稿日期:2018-07-20)

(本文编辑:俞瑞纲)