

Severe complications after transcatheter arterial chemembolization for hepatocellular carcinoma

CUI Yan-feng*, ZU Mao-heng, XU Hao, GUYu ming, LI Guo-jun, ZHANG Qing-qiao, WEI Ning
(Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Jiangsu 221002, China)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the severe complications of transcatheter arterial chemembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The recent severe complications of 1000 times TACE for 556 patients with HCC were retrospectively analyzed. **Results** The recent severe complications of TACE included massive upper gastrointestinal hemorrhage (3/1000, 0.3%), liver failure (26/1000, 2.6%), pulmonary lipiodol embolism (5/1000, 0.5%), cerebral lipiodol embolism (2/1000, 0.2%) and liver abscess (2/1000, 0.2%). **Conclusion** The severe complications of TACE for HCC will influence the prognosis and should be noticed.

KEY WORDS Hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemembolization; Complication

肝细胞癌 TACE 术后严重并发症分析

崔艳峰*, 祖茂衡, 徐 浩, 顾玉明, 李国均, 张庆桥, 魏 宁
(徐州医学院附属医院介入科, 江苏 徐州 221002)

[摘要] 目的 评价经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝细胞癌(HCC)的严重并发症。方法 回顾分析556例原发性肝癌患者1000次TACE术后出现的近期严重并发症。结果 本组TACE包括上消化道大出血3次(0.3%),肝功能衰竭26例(2.6%),碘油肺栓塞5例(0.5%),碘油脑栓塞2例(0.2%)及肝脓肿2例(0.2%)。结论 肝癌TACE术后严重并发症直接影响到病人的预后,应重视并预防其发生,给予适当处理。

[关键词] 肝细胞癌; 经导管动脉化疗栓塞术; 并发症

[中图分类号] R735.7 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2005)01-0031-03

0 引言

经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemembolization, TACE)已成为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)非手术治疗的首选治疗方法,取得了公认的临床疗效。但该治疗方法可导致一些并发症,严重的可能将危及患者的生命,充分认识并发症、预防并发症的发生及积极处理并发症具有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我科自1998-2004年间采用TACE术治疗肝癌556人共计1000次。本组病例男502例,女54例,年龄26~85岁,中位年龄55岁,均经临床检查、AFP测定、B超、CT、MRI、血管造影等检查明确诊断,其中块状型428例,结节型86例,弥漫型32例,小肝癌例10例。487例合并不同程度的肝硬化;合并门脉癌栓85例。所有病例TACE术前常规检查血常规、凝血功能、肝功能及各主要脏器功能。Child-Pugh分级在A级或B级。无心、脑、肺、肾等主要脏器功能障碍。

1.2 治疗方法 采用Seldinger方法经股动脉穿刺插管,导管置于肝总动脉造影,造影剂总量为30ml,流速为4~6ml/s。图像采集包括动脉期、实质期及静脉期。若发现肝脏某区域血管稀少或缺乏,则进一步行选择性肠系膜上动脉、膈动脉造影,以发现异位起源的

[作者简介] 崔艳峰(1973-),男,江苏省睢宁县人,硕士,住院医师。研究方向:肿瘤介入治疗。

[通讯作者] 崔艳峰,江苏省徐州医学院附属医院介入科,221002。

E-mail: cuiyanfeng366@126.com

[收稿日期] 2004-11-12 [修回日期] 2004-12-28

肝动脉或侧支供养血管。在明确肿瘤的部位、大小、数目、及供血动脉后,超选择插管至肝固有动脉或肝左、右动脉支行化学性栓塞。经导管注入顺铂60 mg,丝裂霉素10 mg,再将吡阿霉素20~40 mg与超液化碘油5~30 ml混悬液在透视下经导管缓慢注入。如有肝动脉门静脉瘘和(或)肝动脉肝静脉瘘,可先用明胶海绵栓塞或先行灌注治疗,1个月后再行TACE术。栓塞后常规复查造影,了解栓塞情况,满意后拔管。回病房后常规予以抗感染、保护肝脏、保护胃黏膜、止吐、止痛等治疗。1个月后复查CT,若发现碘油流失,则再次行TACE术。

2 结果

2.1 上消化道大出血 本组共计出现上消化道出血42例,发生时间多在栓塞治疗后3天内;其中表现为黑便者39例,予以H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂抑制胃酸分泌,止血敏或立止血止血治疗后好转。3例表现为上消化道大出血,予以输血、扩容、维持血压等治疗。无明显好转,2例予以急诊行经皮肝穿刺食管、胃底冠状静脉栓塞术后出血停止。1例因出血量过大,死于失血性休克。

2.2 肝功能衰竭 出现26例,多在术后第2天开始出现意识障碍、行为失常和昏迷。15例为弥漫性肝癌或伴有肝硬化患者,11例为合并门脉癌栓的患者,病人在1周左右死亡。

2.3 碘油肺栓塞 出现5例,2例表现为碘油注射过程中患者出现胸痛,呼吸困难,术中透视下可见碘油致密影停留在肺动脉细小分支;另3例表现为术后2~3天出现胸痛、咯血,呼吸困难,动脉血氧降低,胸部CT见两下肺点状致密影。立即予以吸氧、止痛等治疗,于术后7~10天恢复正常。

2.4 碘油脑栓塞 出现2例。1例表现为术后患者神志逐渐不清,锥体束征阳性。另1例表现为进行性视力下降,后出现意识不清,锥体束征阳性。常规行头颅CT检查,发现脑皮质弥漫性高密度影。我们在应用营养脑细胞药物的同时静脉滴注脂肪乳,以乳化碘油促进碘油的代谢。1例恢复,未留下后遗症,另1例于第5天死亡。

2.5 肝脓肿 发生2例,均发生在介入治疗后2周左右。2例皆为肝右叶巨块型肝癌。临床表现术后持续发热,第10天左右出现肝区胀痛,并逐渐加重。1例在第12天,另1例在第14天查B超、CT诊断为肝脓肿。在超声引导下穿刺引流术,引流出咖啡色脓液。1例生存3年,另1例生存6个月。

3 讨论

消化道大出血是肝癌TACE术后较为凶险的并发症之一,其发生原因为:肝癌患者中约有75%~90%合并肝硬化、门静脉高压^[1],食管胃底静脉曲张的发生率较高;术中刺激致应激性溃疡;化疗药物的直接毒性作用;肝功能低下凝血酶原减少,胃黏膜易出血;因胃肠道反应如呕吐诱发食管胃底曲张静脉破裂。肝癌患者发生消化道出血,可以是病程发展过程中的结果,或TACE作为直接原因或诱因。若消化道出血发生在TACE术后3天以内,特别是在TACE之前无黑便或大便隐血阳性者,提示消化道出血与TACE有直接关系。预防此并发症,笔者认为:术中注意避免化疗药物和碘油的返流;术后常规予以H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂以保护胃黏膜。文献报道术后常规应用质子泵抑制剂奥美拉唑可以减少胃十二指肠出血的发生率^[2];由于恶心、呕吐可诱发食管胃底曲张静脉破裂出血,因此TACE术后最大程度的抑制胃肠道反应。选用5-羟色胺受体拮抗剂可以减少化疗药物引起的剧烈呕吐^[3]。对有出血的患者要尽快明确出血的部位。对有少量出血仅表现为黑便的患者属一般并发症,可以应用质子泵抑制剂和生长抑制素。若消化道出血较大,则属严重并发症,要积极予以输血、止血、维持血压等治疗。对考虑食管胃底静脉曲张破裂出血的患者可以经皮肝穿刺门静脉后行食管、胃底静脉栓塞术。本组2例大出血患者采用后者方法均得到了有效的止血。

肝功能衰竭是TACE术后另一危险的并发症。TACE术后患者大多会出现一过性肝功能异常^[4]。这可能是化疗药物对肝脏的一过性损害和血流动力学变化共同作用的结果。肝功能变化过程一般为TACE术后1~3天谷丙转氨酶升至术前的2~10倍,7~10天为高峰,以后逐渐恢复,3周后大致恢复到术前的水平。本组出现26例,15例为弥漫性肝癌或肝硬化患者。对于弥漫性肝癌患者由于栓塞范围较大,对肝功能损害较明显。对于合并肝硬化患者系由于肝功能储备降低所致。因此对弥漫性肝癌或合并肝硬化患者行TACE术应慎重。门脉癌栓是导致肝功能衰竭的又一高危因素,其原因为肝动脉栓塞后,肝脏主要靠门静脉供血。若合并门脉癌栓,则肝脏供血显著减少,诱发肝功能衰竭。对合并门脉癌栓的肝癌患者是否可行TACE术,近年来越来越多的学者主张应积极进行TACE治疗。其依据:门脉癌栓出现率较高,组织学上80.0%~91.8%的肝癌患者门脉内可以找到癌

栓, 常规腹腔动脉造影发现门脉癌栓的占 20.61%^[5];

门脉癌栓的形成是一个较缓慢的过程, 多数情况下并非完全阻塞, 即使严重阻塞的病人亦常有侧支循环形成; 手术病理证实, TACE 治疗不仅能引起主瘤的坏死, 亦能引起门脉癌栓的坏死^[6]。Inoue^[7] 和贾雨辰等^[5] 采用 TACE 治疗合并门脉癌栓的肝癌, 均取得了较好的疗效。但对于合并门脉癌栓的肝癌患者, 不宜强调充分栓塞, 以免术中碘油的用量过大, 对肝动脉的血流造成明显影响, 诱发肝功能衰竭。我们的 11 例合并门脉癌栓并发肝功能衰竭的肝癌患者, 碘油用量均大于 10 ml, 后期我们控制碘油的用量在 10 ml 以内, 未再次发生此并发症。为了预防肝功能衰竭的发生, 对合并门脉癌栓的肝癌患者应绝对禁用明胶海绵, 碘油的用量也应适量, 一般不超过 10 ml, 与林靖箕等^[8] 人的观点一致。

关于肝癌 TACE 术后并发肝脓肿, 国内外报道不一^[9-11]。本组发生 2 例, 均发生在介入治疗后 2 周。其原因是在肝栓塞坏死的基础上继发细菌感染。为预防此并发症术中应注意无菌操作, 术后常规抗感染治疗。对于有高热且持续 2 周以上者, 应考虑肝脓肿, 常规作超声或 CT 检查。本组 2 例, 由于脓疡范围较大, 予以在超声导向下行穿刺引流术而治愈。其中 1 例随访 3 年, 随着脓疡的消失, 肿块亦消失。

碘油异位栓塞是 TACE 术后又一少见严重并发症。肺动脉栓塞已见报道^[11,12], 本组出现 5 例。本组出现了 2 例并发脑动脉栓塞, 此 2 例未同时并发肺动脉栓塞。我们仔细回顾此 2 例并发脑动脉栓塞的患者的临床资料, 发现此 2 例肝癌患者肿块巨大而突向右肺中野。术中造影示造影剂经肝动脉、肿瘤组织后直接进入肺静脉, 因此认为其原因为肝癌浸润膈肌和肺组织造成肿瘤血管与肺静脉相通, 碘油经肿瘤血管进入肺静脉后进入左心房而进入体循环, 造成脑栓塞。为预防碘油异位栓塞需注意以下几点: 术中造影密切注意有无动静脉瘘; 注射碘油时密切注意碘油的流向; 术后注意病情变化; 对肿块向上方突出明显者应慎重行 TACE 术。一旦发现神志变化, 应考虑脑动脉栓塞的可能。本并发症重在预防, 目前尚无特效的治疗方法, 应用脂肪乳可能会促进碘油的代谢。

文献报道, 肝癌 TACE 术后尚可并发胆道损伤^[13]、肾功能衰竭、动脉瘤、股神经损伤、脊髓损伤等^[10] 严重并发症, 本组未见。

[参考文献]

- [1] Wu MC. Liver Surgery. 2nd ed. Shanghai Scientific and Technical Documents Publishing House, 2000. 610.
- [2] Zeng QA, Li M. The prevention of gastroduodenal bleeding caused by Transcatheter hepatic artery chemoeMBOLIZATION for patients with primary liver carcinoma. Chin J Cancer (Chinese), 1999, 18(2) :220-221, 231.
- [3] Zhang P, Sun Y, Zhang HG, et al. A randomized trial of tropisetron in the prophylaxis of nausea and vomiting induced by chemotherapy. Chin J Oncol (Chinese), 1996, 18(2) :154-156.
- [4] Wei N, Zu MH, Xu H, et al. Enzyme analysis of the acute damage to liver function by LP-TAE treatment. J Interv Radiol (Chinese), 2000, 9(2) :88-90.
- [5] Jia YC, Liu Q, He J, et al. Analysis of prognostic factor using Cox's model in Hepatocellular carcinoma treated by interventional radiological therapy. Chin J Radiol (Chinese), 1996, 30(2) :80-84.
- [6] Sasaki Y, Imataka S, Kasugai H, et al. A new approach to chemoeMBOLIZATION therapy for hepatoma using ethiodized oil, cisplatin, and gelatin sponge. Cancer, 1987, 60(5) :1194-1198.
- [7] Inoue K, Akaji H, Nakamura H, et al. Transcatheter oily chemoeMBOLIZATION for the treatment of large Hepatocellular carcinoma with an accompanying tumor thrombus in the right main branch of the portal vein and A-P shunting: report of one patients still surviving after more than seven years. Radiat Med, 1991, 9(3) :105-109.
- [8] Lin JJ, Qiao DL. Interventional therapy in late hepatic cancer with portal vein cancer embolus formation. J Interv Radiol (Chinese), 2001, 10(4) :218-219.
- [9] Tarazov PG, Polysalov VN, Prozorovskij KV, et al. Ischemic complication of transcatheter arterial chemoeMBOLIZATION in liver malignancies. Acta Radiol, 2000, 41(2) :156-160.
- [10] Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Hepatic tumors: predisposing factors for complication of transcatheter oily chemoeMBOLIZATION. Radiology, 1996, 198(1) :33-40.
- [11] Xia JL, Ren ZG, Chen Y, et al. The severe and rare complications in Transcatheter arterial chemoeMBOLIZATION for liver cancer. J Pract Oncol (Chinese), 2003, 18(6) :441-443.
- [12] Chung JW, Park JH, Im JG, et al. Pulmonary oil embolism after transcatheter oily chemoeMBOLIZATION of hepatocellular carcinoma. Radiology, 1993, 187(3) :689-693.
- [13] Kim HK, Chung YH, Song BC, et al. Ischemic bile duct injury as a serious complication after chemoeMBOLIZATION in patients with hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol, 2001, 32(5) :423-427.