

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.27.012

104 例肝癌破裂出血治疗结果分析*

黎靖,雷正明,付文广

(西南医科大学附属医院肝胆外科,四川泸州 646000)

[摘要] **目的** 探讨肝癌破裂出血的临床处理。**方法** 回顾性分析 2001 年 1 月至 2014 年 12 月在西南医科大学附属医院接受治疗的 104 例临床资料。**结果** 小肝癌($<5\text{ cm}$)11 例,大肝癌($>5\text{ cm}$)93 例。手术切除治疗 31 例,介入方式止血 44 例,5 例因肝衰竭死亡;非手术治疗 29 例,11 例死亡,18 例放弃医治出院。随访 22 例中小肝癌破裂出血手术切除肿瘤者,术后生存 1~10 年;8 例巨大肝癌破裂出血者术后生存 5~13 个月;局部填压止血+肝动脉结扎 1 例巨大肝癌破裂,术后 34 d 死于肿瘤再次破裂。介入治疗 16 例获得随访,14 例生存 3~10 个月,2 例分别生存 3、5 年。非手术治疗组未获随访。**结论** 肝癌破裂出血局部及全身情况允许,应力争外科切除肿瘤,条件不具备则可介入方法治疗。

[关键词] 肝肿瘤;破裂;出血;止血;手术;介入治疗**[中图分类号]** R657.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)27-3783-02

An analyses of 104 cases spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma*

Li Jin, Lei Zhengming, Fu Wenguang

(Department of Hepatobiliary Surgery, the Affiliated Hospital of Southwest University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical management of Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma(SRHCC). **Methods** This was a retrospective review of the clinical data of patients with SRHCC who underwent treated in the affiliate hospital of Luzhou medical college from January 2001 to December 2014. **Results** Among 104 patients, small hepatocellular carcinoma ($<5\text{ cm}$) were found in 11 cases, and large hepatocellular carcinoma ($>5\text{ cm}$) in 93 cases. Thirty-one cases which underwent surgical treatment, were cured; 44 underwent transcatheter arterial embolization (TAE), 5 cases died of liver function failure; 29 cases were treated conservatively, 11 cases died of huge bleeding, 18 cases gave up discharged. Twenty-two small and medium-sized SRHCC cases underwent hepatectomy survived 1to-10 years; 8 huge sized SRHCC cases survived 5to-13 months; one case who underwent partial filling pressure hemostasis and hepatic artery ligation, but died of tumor rupture again after 34 days. Sixteen cases underwent TAE were followed up, 14 cases survived 3to-10 months, the survival time of two cases were 3 years and 5 years, respectively. Conservative treatment group has not been followed up. **Conclusion** The tumours should be surgical resection as soon as possible in those whose lesions confined to the liver and may be removed, systemic condition is good; TAE should be used for other patients.

[Key words] liver neoplasms; rupture; hemorrhage; hemostasis; surgical resection; transcatheter arterial embolization

肝癌破裂出血(spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma, SRHCC)是临床危急重症,影像学普及已显著提高其诊断水平,但急诊处理仍有一些需要探讨的问题,兹对本院治疗的 104 例 SRHCC 患者资料进行回顾性分析,并结合相关文献予以讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2001 年 1 月至 2014 年 12 月本院收治原发性肝癌 4 942 例,其中肝癌破裂出血 104 例(2.10%),包括男 76 例,女 28 例,年龄 21~78 岁(52.29 ± 12.13)岁。肿瘤直径小于 5 cm 的小肝癌 11 例,5~10 cm 的肝癌 34 例, $>10\text{ cm}$ 的巨大肝癌 59 例。全部为出现腹痛、或肝脏包块、消瘦等临床症状就诊入院,81 例合并肝炎后肝硬化,63 例有脾亢,术前 Child 肝功能分级 I、II、III 级分别为 15 例(14.4%)、23 例(22.1%)、66 例(63.5%);79 例 AFP $>500\text{ }\mu\text{g/L}$,6 例 $<20\text{ }\mu\text{g/L}$;全部经 US、CT 或 MRI 检查,接受手术者有病理诊断依据,单个病灶 50 例,多个病灶 54 例;肿瘤位于左肝 21 例,右肝 38 例,左肝及右前叶 8 例,全肝 37 例;34 例合并门静脉左或右支癌栓,18 例有门静脉主干癌栓。

1.2 方法

1.2.1 分组与治疗 根据肝癌出血患者所采取的治疗方法不同,将患者分为手术组、介入组及保守治疗组。

1.2.2 术后随访与疗效评价 各组患者出院后对其进行疗效评价及其生存率分析,指标定义为随访患者出院后生存 1 年以上为治疗手段疗效显著;患者生存低于一年为疗效不显著并以此为依据来计算随访患者生存率。由随访结果看出手术组生存率为 71%,介入组为 12.5%,保守治疗组无随访数据。

1.2.3 生存质量评价 手术组患者生存率明显高于介入组,差异具有显著性意义。因此可以看出手术组患者的生存质量明显优于介入治疗组。这一结果说明外科手术切除肿瘤对肝癌出血破裂患者是一种行之有效的治疗方法和手段。

2 结果

2.1 手术情况 全组手术 31 例,小肝癌 9 例,5~10 cm 范围内肝癌 13 例,巨大肝癌 9 例;28 例系腹腔内出血就医急诊确诊为肝癌破裂出血,3 例系择期手术时见瘤体已破裂伴有出血。急诊肿瘤切除 22 例,急诊局部填压止血+肝动脉结扎 1 例,非手术治疗止血后限期切除 5 例,择期手术 3 例。术式包

括:局限性肝切除 19 例,左、右半肝切除分别为 7 例和 4 例,手术失血 1 200~2 900 mL。术后出现腹水 15 例次,合并胸腔积液 11 例次,肺不张 4 例次,合并重度肝功能损害 9 例、急性肾衰竭 6 例、DIC 2 例,均痊愈出院。

2.2 介入治疗 44 例介入治疗止血,31 例止血稳定后自动放弃而出院;13 例住院期发生肝功能衰竭;死亡 5 例,8 例自动出院。

2.3 保守治疗 29 例因休克不能耐受介入治疗或患者原因而被迫非手术治疗,11 例死亡,18 例放弃治疗自动出院。

2.4 术后随访 22 例中小肝癌破裂出血手术切除肿瘤者,术后 8 例无瘤生存 2~10 年;6 例术后 7~14 个月复发再次行手术切除;术后 5 例 5~12 个月死于肿瘤复发转移,1 例术后 2 年仍生存;8 例术后 7~29 个月死于复发性肿瘤转移。8 例巨大肝癌破裂出血者术后生存 6~13 个月(3 例急诊手术者术后分别生存 5~9 个月;5 例非急诊手术者术后分别生存 6~13 个月);局部填压止血+肝动脉结扎 1 例巨大肝癌破裂,术后 34 d 死于肿瘤再次破裂。介入方式治疗 16 例患者获得随访,14 例生存 3~10 个月,2 例分别生存 3、5 年。非手术治疗组未获随访。

3 讨论

SRHCC 机制不明,现有假说包括快速生长的肿瘤坏死,肿瘤侵蚀血管、压迫或瘤栓栓塞肝静脉致瘤内压升高,凝血障碍,血管功能紊乱致血管壁弹力纤维蜕变、IV 型胶原降解致管壁脆弱,高血压或微损伤致血管破裂出血等^[1]。

无肝病病史者诊断有困难,腹腔穿刺有腹腔内出血是最简捷可靠的诊断手段,结合肝硬化病史应高度怀疑本病。急诊影像学可助诊断^[2],超声简捷方便,诊断出血可靠度高,但对小肝癌,尤其肝边缘部的小肝癌容易漏诊,与检查人员的技术水平相关。在 SRHCC 中相当部分病例是器官边缘部的小病灶破裂,本组小肝癌破裂出血中 9 例均位于肝边缘部(右前、后叶下段、右前叶上段、左外叶下段各 3、3、1、2 例),彩超检查 2 例未见病变;增强 CT 最准确,但需注射碘造影剂,急诊应用有一定限制;20.0%~33.0%的病例仍由急诊剖腹探查确诊。本组 21 例由床旁彩超、46 例由急诊螺旋 CT 诊断。

文献报道 SRHCC 非手术治疗死亡率 100.0%,平均生存 13~19 d,其中 59.4% 7 d 内死亡^[3]。有研究曾用无水乙醇注射治疗,Sunderland 报道 9 例,8 例成功止血。近年已有开展射频消融治疗的 SRHCC 报道^[4],但报道尚少,尤其国内 SRHCC 多数是大肝癌,射频消融在处置 SRHCC 的经验仍待累积。

经手术途径肝动脉结扎(hepatic artery ligation, HAL)止血成功率 68.0%~100.0%,住院死亡率 50.0%~77.0%,侧支循环 1~4 周即可形成,故属暂时止血。对大肝癌无法切除者则主张缝扎填压,Miyamoto 报道 30 例,3 个月生存率 26.9%,平均生存 81.5 d。近年介入治疗 SRHCC 已经普及开展,经动脉栓塞(transarterial embolization, TAE)成功率 53.0%~100.0%。30 d 死亡率 0~37.0%^[5],TAE 后再破裂发生率 0%~35%,TAE 综合征(发热、腹痛、恶心、转氨酶升高)发生率 26.0%~85.0%,肝衰发生率 11.8%~33.3%。而究其长期效果,Zhang 等^[6]报道手术切除后 1、3、5 年生存率为 85.1%、63.5%和 37.8%,显著优于介入治疗(分别为 69.2%、46.2%和 17.3%)。但由于 SRHCC 介入治疗指征无统一标准,对 SRHCC 切除指征,急诊或二期切除时机也存在争论,多数报道中急诊手术切除组病情显著较介入组严重,但缺乏前瞻性随机对照研究结论。对大肝癌破裂出血者,一般首选介入治

疗,介入治疗无效或估计介入治疗难以奏效,而估计手术可能切除病灶者则直接手术探查。

肝癌破裂出血肝肿瘤切除的最佳时间尚无定论。多数主张止血后限期切除肿瘤,文献^[5]报道切除肿瘤时间范围在 10~126 d;切除率 21.0%~56.0%;住院死亡率 0%~9.0%;1、3、5 年生存率分别为 54.2%~100.0%、21.2%~48.0%、15.0%~21.2%。对诊断明确、肝功能 A 级、术前影像学评估病灶局限于肝内且可能切除、术中情况稳定、无明显肝硬化的大肝癌,以及肝功能虽属 B 级但病灶容易迅速切除的中小肝癌采取急诊切除,本组 22 例急诊切除者均符合此标准。对有明显肝硬化、肝功能达 B 级的大肝癌,肝癌破裂出血后循环稳定、全身情况允许的条件下行限期手术,本组 5 例分别在出血后 7~10 d 手术切除。

近年随肝切除技术提高,对中小肝癌破裂出血,多数倾向积极手术切除,对大肝癌 SRHCC 仍倾向非手术,主张介入治疗后二期切除。笔者认为肿瘤破裂后极易播散,国内合并肝硬化者多,出血后很快肝功能变差,常需等待长时间方可限期手术,易失去切除肝癌机会;而现代肝外科技术已显著提高,只要患者身体状况许可、技术条件具备,积极准备后巨大肝癌破裂仍可急诊手术。本组有 8 例巨大肝癌破裂(包括择期手术 3 例,术前未发现出血征象,术中却见瘤体已破裂,腹腔积血达 600~1 500 mL),术前患者血压稳定、肝功能尚好、病灶有切除可能而手术切除,术后均顺利康复。有研究发现,肝功能属于 Child A~B、低风险可切除的任何肝癌破裂出血均可选择手术切除^[7-8]。

SRHCC 手术治疗效果如何? Lee 等^[9]比较 SRHCC 二期切除与非破例肝癌切除疗效,发现两组总体生存率、无瘤生存率、复发类型无显著差别。本组 22 例肝癌(中小型)破裂出血手术切除肿瘤者,术后 1 年存活率 77.27%(17 例)、3 年 27.27%(6 例)、5 年存活率 13.64%(3 例),本院手术治疗肝癌总体 1、3、5 年生存率为 86.33%、69.40%、19.63%^[10]。提示中小肝癌 SRHCC 治疗早期效果与非破例肝癌外科治疗相近,但长期效果仍差。

长期临床观察认为,SRHCC 后最易发生腹腔内播散,是其治疗效果不佳的主要原因。Lai 等^[5]统计所有类型肝癌破裂切除后 1、3、5 年存活率为 50.0%~100.0%、21.0%~50.0%和 15.0%~33.0%^[6]。但本组术后 1 年内复发者,主要是肝内播散或肺转移,并未发现腹腔播散转移,提示肝癌破裂出血后,局部肿瘤细胞脱落造成腹腔种植播散并非理论推测的那样严重,但仍应注意预防,术中应特别注意预防处理癌细胞残留、播散,常规采用 39℃~40℃注射用水+5-FU 反复冲洗浸泡腹腔,提示术中处理对腹腔种植转移有一定的预防作用;但血源转移则突出,术中挤压可能是原因之一。

肝肾功能衰竭、DIC 也是 SRHCC 主要死因,在及时扩容纠正失血性休克的同时,维持循环稳定,氧供充分,避免诱发/加重肝肾功能损害,术中避免肝血流阻断,对维护肝、肾功能,防治 DIC 有积极作用。常规在使用护肝措施同时,术后尽早口服果糖或生理盐水、新霉素保留灌肠,减少肠道产氨和氨、内毒素等吸收,有助减少 DIC、肝肾衰等并发症发生。早期 DIC、肝肾衰竭容易忽略,一旦发生残肝无硬化尚可能救治,有肝硬化者预后极差。本组手术切除患者住院期间 9 例出现重度肝损害、6 例急性肾衰竭、2 例 DIC,均因没有明显肝硬化而能痊愈出院,而介入治疗发生肝衰 5 例,皆存在肝硬化,2 例经抢救后死亡,3 例则病危自动放弃而出院。(下转第 3787 页)

2015,351:h4726.

- [3] Kim HS, Kim BJ, Oh S, et al. Gestational age-specific cut-off values are needed for diagnosis of subclinical hypothyroidism in early pregnancy[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(9):1308-1312.
- [4] Maraka S, O'keeffe DT, Montori VM. Subclinical hypothyroidism during Pregnancy-Should you expect this when you are expecting: a teachable moment[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(7):1088-1089.
- [5] Wilson KL, Casey BM, Mcintire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 119(2 Pt 1):315-320.
- [6] Pandey K, Dubay P, Bhagoliwal A, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for IUGR[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2012, 62(4):406-408.
- [7] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum[J]. *Thyroid*, 2011, 21(10):1081-1125.
- [8] Zhang L, Teng W, Liu Y, et al. Effect of maternal excessive Iodine intake on neurodevelopment and cognitive function in rat offspring[J]. *BMC Neurosci*, 2012, 13:121.
- [9] Su PY, Huang K, Hao JH, et al. Maternal thyroid function in the first twenty weeks of pregnancy and subsequent fetal and infant development: a prospective population-based cohort study in China[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(10):3234-3241.
- [10] Cruz-Cruz EA, Ramirez-Torres A, Pimentel-Nieto D, et al. Prevalence of clinical and subclinical hypothyroidism during pregnancy in a pregnant women population[J].

Ginecol Obstet Mex, 2014, 82(11):717-724.

- [11] Johnson N, Chatrani V, Taylor-Christmas AK, et al. Population reference values and prevalence rates following Universal screening for subclinical hypothyroidism during pregnancy of an Afro-Caribbean cohort[J]. *Eur Thyroid J*, 2014, 3(4):234-239.
- [12] 宋娜. 甲状腺功能减退与妊娠期高血压疾病关系探讨[D]. 长春:吉林大学, 2014.
- [13] Wadhvani NS, Pisal HR, Mehendale SS, et al. A prospective study of maternal fatty acids, micronutrients and homocysteine and their association with birth outcome[J]. *Matern Child Nutr*, 2015, 11(4):559-573.
- [14] 代丽丽, 刘佳佳, 秘玉静, 等. 亚临床甲状腺功能异常与血清抵抗素及同型半胱氨酸相关性的研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 14:2346-2348.
- [15] Kulkarni A, Mehendale S, Pisal H, et al. Association of omega-3 fatty acids and homocysteine concentrations in pre-eclampsia[J]. *Clin Nutr*, 2011, 30(1):60-64.
- [16] Bergen NE, Jaddoe VW, Timmermans S, et al. Homocysteine and folate concentrations in early pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes: the Generation R Study[J]. *BJOG*, 2012, 119(6):739-751.
- [17] Kim MW, Hong SC, Choi JS, et al. Homocysteine, folate and pregnancy outcomes[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2012, 32(6):520-524.
- [18] Hure AJ, Collins CE, Smith R. A longitudinal study of maternal folate and vitamin B₁₂ status in pregnancy and postpartum, with the same infant markers at 6 months of age[J]. *Matern Child Health J*, 2012, 16(4):792-801.

(收稿日期:2016-01-18 修回日期:2016-03-06)

(上接第 3784 页)

参考文献

- [1] Zhu LX, Geng XP, Fan ST. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma and vascular injury[J]. *Arch Surg*, 2001, 136(6):682-687.
- [2] Choi BG, Park SH, Byun JY, et al. The findings of ruptured hepatocellular carcinoma on helical CT[J]. *Br J Radiol*, 2001, 74(878):142-146.
- [3] Kirikoshi H, Saito S, Yoneda M, et al. Outcomes and factors influencing survival in cirrhotic cases with spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a multicenter study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2009, 9(5):29.
- [4] Cheung TT, Poon RT, Chok KS, et al. Management of spontaneously ruptured hepatocellular carcinomas in the radiofrequency ablation era[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e94453.
- [5] Lai EC, Lau WY. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(2):191-198.
- [6] Zhang DZ, Zhang K, Wang XP, et al. Patients with spon-

taneously ruptured hepatocellular carcinoma benefit from staged surgical resection after successful transarterial embolization[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(1):315-319.

- [7] Bassi N, Caratozzolo E, Bonariol L, et al. Management of ruptured hepatocellular carcinoma: Implications for therapy[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2010, 16(10):1221-1225.
- [8] Li J, Huang L, Liu CF, et al. Risk factors and surgical outcomes for spontaneous rupture of BCLC stages A and B hepatocellular carcinoma: a case-control study [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(27):9121-9127.
- [9] Lee HS, Choi GH, Kang DR, et al. Impact of spontaneous hepatocellular carcinoma rupture on recurrence pattern and long-term surgical outcomes after partial hepatectomy [J]. *World J Surg*, 2014, 38(8):2070-2078.
- [10] 雷正明, 付文广, 李秋, 等. 外科治疗原发性肝癌 1049 例分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2009, 15(8):575-577.

(收稿日期:2016-02-28 修回日期:2016-05-02)