

个案与短篇

DOI: 10.11699/cyxb20130328

布-加综合征合并原发性肝癌 22 例诊疗分析

余 伟, 黄长山, 王云检, 崔 宏, 韩 风, 张 玲

(郑州大学附属肿瘤医院肝胆胰外科, 郑州 450003)

【中国图书分类法分类号】739.9

【文献标志码】B

【收稿日期】2012-05-08

布-加综合征是由于肝静脉或下腔静脉阻塞导致肝静脉或(和)下腔静脉血液回流障碍而产生的门静脉高压或(和)下腔静脉高压的一系列症候群。主要表现为肝脾肿大、腹水、下肢肿胀和体表静脉曲张等。布-加综合征合并原发性肝癌的报道尚属少见, 现回顾性分析 22 例布-加综合征合并原发性肝癌病例, 总结诊疗经验, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 收集我院 2007 年 7 月至 2011 年 12 月收治布-加综合征合并原发性肝癌患者 22 例, 其中男性 17 例, 女性 5 例; 年龄 32~67 岁, 平均年龄 54.2 岁; 合并乙型肝炎者 4 例, 无肝炎背景者 18 例; 血清甲胎蛋白水平明显升高者 15 例(大于 200 ng/ml), 正常者 7 例; 均为入院后确诊布-加综合征。

1.1.2 临床表现 全组患者均有门静脉高压和(或)下腔静脉高压的症状和体征: 乏力 16 例, 腹胀 14 例, 食欲减退 8 例, 腹部疼痛 3 例; 不同程度的肝肿大 11 例, 脾肿大 9 例, 有腹水者 8 例, 轻度黄疸 2 例, 胸腹壁静脉曲张 12 例, 下肢水肿或静脉曲张 13 例, 上消化道钡餐造影或胃镜检查示食管胃底静脉曲张者 10 例, 重度 4 例。

1.1.3 布-加综合征分型 采用最为简单常用分型: I 型, 以下腔静脉隔膜为主的局限性狭窄或阻塞型。II 型, 下腔静脉弥漫性狭窄或阻塞型。III 型, 肝静脉阻塞。本组患者中 I 型 13 例, II 型 7 例, III 型 2 例。

1.1.4 肝功能分级 22 例患者中肝功能 Child-Pugh A 级者 16 例; Child-Pugh B 级者 6 例。

1.1.5 肿瘤特征 22 例患者共发现病灶 34 个, 单发病灶患者为 16 例, 多发者 6 例, 其中 2 例患者发现 3 个病灶; 肿瘤位于肝左叶者 12 个, 位于肝右叶者 18 个; 单个患者最大肿瘤直径为 0.8~7.5 cm, 平均为 4.5 cm。

1.2 诊疗方法

1.2.1 诊断 本组患者布-加综合征诊断均以彩超检查为首选, 辅以 CT、MRI, 以下腔静脉造影为诊断金标准。原发性肝癌诊断均符合 2011 年卫生部医政司颁布的原发性肝癌临床诊疗规范。

1.2.2 治疗 本组患者经术前保肝等治疗后, 行肝脏肿瘤切

除术 17 例, 射频消融术 3 例, 行动脉栓塞化疗术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗 2 例; 手术患者术中出血 230~1 170 ml, 平均出血量为 540 ml; 全组患者治疗后出现腹水 6 例, 胸腔积液 3 例, 应激性溃疡 2 例, 肺部感染 1 例, 左心功能不全 1 例, 无死亡病例。

本组患者在肝脏功能基本恢复正常后即行布-加综合征介入治疗, 其中经皮穿刺球囊扩张 16 例, 血管内支架植入术 6 例; 对于非 TACE 治疗患者, 如肿瘤系多发, 则在行布-加综合征治疗同时行预防性肝脏介入治疗 1 次。

2 随访结果

本组患者术后均经电话随访或书信随访, 随访时间 6 月~5 年, 成功 20 例, 失访 2 例; 20 例患者中死亡 9 例(45%), 健在 11 例(55%); 9 例患者中死于肝癌复发或转移者 6 例, 死于上消化道出血者 2 例, 死于肝功能衰竭者 1 例。

3 讨论

布-加综合征合并原发性肝癌的病因及发病机制现尚不完全清楚, 多数学者认同的发病机制主要有以下几种: (1)肝静脉流出道梗阻: 肝窦压力增加, 肝脏长期处于淤血状态导致代谢产生的有毒物质不能及时清除, 肝细胞因缺血缺氧发生局灶性坏死、再生致假小叶形成, 在此基础上形成肝硬化及肝癌; 同时静脉灌注的减少会导致动脉血流的增加, 造成肝细胞生长因子浓度的增加也被认为与肝脏再生结节形成有关^[1]。(2)慢性肝炎: 慢性肝炎本身为肝癌发病的高危因素, 布-加综合征患者合并肝脏的缺血缺氧环境, 则更易进展为原发性肝癌; 既往研究^[2]已经发现乙肝病毒感染为布-加综合征患者的致癌因素之一, 但也有相关观点认为乙肝病毒与肝癌的进展无明显相关^[3]。(3)地域性: Kew 等^[4]研究结果发现布-加综合征合并原发性肝癌者具有明显地域性, 尼泊尔及印度学者等报道布-加综合征合并肝癌的发病率分别是 6.4% 及 11% 左右^[5-6]提示其发病机制可能与环境及人种差异有关。布-加综合征在西方主要合并多种血栓形成的疾病背景, 如骨髓增生性疾病, 阵发性睡眠性血红蛋白尿, 使用口服避孕药, 以及各种原因引起的凝血功能障碍等, 我国患者由于多为单纯下腔静脉闭塞为主, 而该类型患者的肝癌发病率较高^[7], 这也可能是造成发病率差异的原因之一。(4)另有研究证实: 性别差异也是布-加综合征患者发生肝癌的独立危险因素, 女性患者肝癌的发生率高于男性^[8], 但尚未得到更多证实。

作者介绍: 余 伟, Email: yuwei1237891@163.com,

研究方向: 肝胆胰肿瘤基础及临床研究。

通信作者: 张 玲, Email: weden83@tom.com。

布-加综合征或原发性肝癌两种疾病的独立诊断并不困难。但布-加综合征合并原发性肝癌患者的临床表现较为复杂,兼具下腔静脉或(和)门静脉高压及肝脏占位表现,早期多以布-加综合征表现为主,如出现肝痛、黄疸、腹部包块、或肝外转移灶等,则多属晚期。对于有肝病背景的肝硬化及肝癌患者,亦不能形成惯性思维而忽略布-加综合征的存在。本组患者中有 4 例合并有乙肝、肝硬化,但术前的详细检查仍提示下腔静脉阻塞性病变,最终确诊布-加综合征。原发性肝癌也可发生在布-加综合征的较早阶段,有研究发现^[1],在 60%~80% 的布-加综合征患者中可以观察到直径大于 5 mm 的结节,主要有腺瘤样增生、再生结节及结节性增生等类型^[9-11],其与小肝癌的影像学表现常无明显特异,Maetani 等^[12]比较了 131 例直径小于 3 cm 的小肝癌与肝脏结节性病变,发现富血供是二者的共同之处,但是 MRI 检查提示良性结节表现为 T1 加权像为高密度, T2 加权像为低密度,且出现“中央瘢痕征”,这可能与结节中门脉血流减少及肝脏血管系统紊乱有关^[13]。同时,位于肝脏边缘的孤立结节可能为恶性病变的独立危险因素^[8]。尽管影像学技术能提供大部分诊断依据,部分患者仍需要结合血清甲胎蛋白水平、肝脏结节活检方能确诊。本组患者中有 2 例患者怀疑布-加综合征合并原发性肝癌,入院检查不具备典型恶性肿瘤表现,经过动态观察 6 月后发现肿瘤有进展表现,分别给与肝脏肿瘤切除及射频消融治疗,效果良好。

布-加综合征的患者治疗后需要长期口服抗凝药物治疗,成为肝癌治疗的限制性因素,故仍首先考虑原发性肝癌治疗。原发性肝癌治疗以手术切除为首选,术前应积极改善患者一般状况较差,肝功能通常要求为 Child-Pugh A 级。布-加综合征患者因合并有门脉高压表现,切除过程中出血量较大,应注意保证循环稳定,间断阻断肝门或选择行阻断肝门,减少肝脏缺血再灌注损伤。对于肝脏功能较差的患者,可考虑治疗射频消融术,尽量减少患者肝脏损伤及全身应激反应,符合肝移植标准的患者行改良背驮式术式肝移植,同时能很好地解决布-加综合征造成的肝段下腔静脉节段性狭窄^[14],但肝移植本身费用较贵及供体较少,限制了其临床的应用。对于肝脏功能欠佳且肿瘤不适合行射频消融治疗的患者,可考虑行介入治疗,其优点在于可以同时两种疾病进行治疗,避免患者二次治疗的打击。有学者统计^[8],行 TACE 后,其 1、3、5 年生存率分别可达到 90%, 61%, 46%。布-加综合征患者多有肝硬化表现,故合并原发性肝癌者不推荐采用腹腔镜行肝脏肿瘤切除术,以免造成难以控制的出血而中转开腹。

原发性肝癌治疗术后应尽早行布-加综合征治疗,其主要手段有介入治疗和手术治疗,介入治疗技术具有创伤小、操作简单、并发症少、可重复性强等优点,在很大程度上取代了外科治疗,成为布-加氏综合征治疗的首选治疗方法。本组 22 患者均采用经皮穿刺球囊扩张术及血管内支架植入术,耐受良好,仅 1 例出现术后左心功能不全,给予强心、利尿等对症治疗后好转。但对于长段性静脉闭塞或膜型合并血栓形成者,仍需外科手术,如此前合并有肝脏切除,则应注意术后粘连导致的视野不佳。

布-加综合征合并原发性肝癌患者生存期和预后较肝炎背景的原发性肝癌好,可能与肿瘤的低侵袭性有关^[3],但较单

纯布-加综合征患者差,改善预后的关键在于早期明确诊断,并采取个体化的治疗措施。

参 考 文 献

- [1] Tanaka M, Wanless I R. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules[J]. *Hepatology*, 1998, 27(2): 488-496.
- [2] Okuda H, Yamagata H, Obata H, et al. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan[J]. *J Hepatol*, 1995, 22(1): 1-9.
- [3] Shin S H, Chung Y H, Suh D D, et al. Characteristic clinical features of hepatocellular carcinoma associated with Budd-Chiari syndrome: evidence of different carcinogenic process from hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 16(3): 319-324.
- [4] Kew M C, McKnight A, Hodgkinson J, et al. The role of membranous obstruction of the inferior vena cava in the etiology of hepatocellular carcinoma in southern African blacks[J]. *Hepatology*, 1989, 9(1): 121-125.
- [5] Shrestha S M, Okuda K, Uchida T, et al. Endemicity and clinical picture of liver disease due to obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava in Nepal[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1996, 11(2): 170-179.
- [6] Dilawari J B, Mambery P, Chawla Y, et al. Hepatic venous flow obstruction (Budd-Chiari syndrome): experience with 177 patients and a review of the literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 1994, 73(1): 21-36.
- [7] Kage M. Budd-Chiari syndrome and hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol*, 2004, 39(7): 706-707.
- [8] Gwon D, Ko G Y, Yoon H K, et al. Hepatocellular carcinoma associated with membranous obstruction of the inferior vena cava: incidence, characteristics, and risk factors and clinical efficacy of TACE[J]. *Radiology*, 2010, 254(2): 617-626.
- [9] Rha S E, Lee M G, Lee Y S, et al. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in Budd-Chiari syndrome: CT and MR features[J]. *Abdom Imaging*, 2000, 25(3): 255-258.
- [10] Newerla C, Schaeffer F, Terracciano L, et al. Multiple FNH-Like lesions in a patient with chronic Budd-Chiari syndrome: Gd-EOB-enhanced MRI and BR1 CEUS findings[J]. *Case Rep Radiol*, 2012, DOI: 10.1155/1685486 Epub ahead of time.
- [11] Renzulli M, Lucidi V, Mosconi C, et al. Large regenerative nodules in a patient with Budd-Chiari syndrome after TIPS positioning while on the liver transplantation list diagnosed by Gd-EOB-DTPA MRI[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2011, 10(4): 439-442.
- [12] Maetani Y, Itoh K, Egawa H, et al. Benign hepatic nodules in Budd-Chiari syndrome: radiologic-pathologic correlation with emphasis on the central scar[J]. *AJR*, 2002, 178(4): 869-875.
- [13] Brancatelli G, Federle M P, Grazioli L, et al. Large regenerative nodules in Budd-Chiari syndrome and other vascular disorders of the liver: CT and MR imaging findings with clinicopathologic correlation[J]. *AJR*, 2002, 178(4): 877-883.
- [14] Srinivasan P, Rela M, Prachalias A, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome[J]. *Transplantation*, 2002, 73(6): 973-977.

(责任编辑:关蕴良)