

外科手术治疗肝细胞癌伴肝静脉癌栓的疗效及随访评价

钟腾猛¹, 黄俊玲², 岑炳奎³, 肖进¹, 黄善坡¹, 许海明¹, 陆炳站¹

(1. 百色市人民医院 肝胆外科、疝与腹壁外科, 广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院 消化内科; 3. 百色市人民医院 介入科)

摘要:目的: 评估外科手术治疗肝细胞癌(HCC)伴肝静脉癌栓(HVTT)的疗效及随访结果。方法: 回顾性队列研究2015-04~2017-04期间就诊于本院的65例HCC伴HVTT病人临床资料, 将接受外科手术的31例病人纳入外科组, 将实施经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)的34例病人纳入TACE组。对比两组病人的疗效、生存质量, 并发症及生存率情况, 采用SPSS24.0软件进行处理。结果: 外科组客观缓解率(ORR)与TACE组无显著差异($P>0.05$); 外科组病情控制率(DCR)明显高于TACE组($P<0.05$); 术后1年外科组QOL-LC V2.0量表各维度评分及总分均比TACE组高($P<0.05$); 外科组术后并发症率与TACE组无统计学差异($P>0.05$); 外科组术后1年生存率显著高于TACE组($P<0.05$), 2、3年生存率相比TACE组无显著差异($P>0.05$)。结论: 外科手术、TACE均可有效治疗HCC伴HVTT, 且术后并发症少, 但外科手术更利于改善病人生存质量、提高术后生存率, 远期预后好。

关键词: 肝细胞癌; 肝静脉癌栓; 外科手术; 并发症; 生存率

中图分类号: R61

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)05-0509-04

肝癌属于一种常见恶性肿瘤, 根据组织学类型可分为胆管细胞型、肝细胞型及混合型3种, 其中肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)具有恶性程度高、侵袭性强、预后差等特点, 病人总体5年生存率较低^[1]。受肝脏解剖学特征及HCC生物学特征影响, HCC易侵犯肝内血管, 其中门静脉癌栓(PVTT)、肝静脉癌栓(hepatic vein tumor thrombosis, HVTT)较为常见, 若未加以及时治疗, 可导致肿瘤细胞在肝内播散及转移, 造成肿瘤复发、肝内转移, 且会阻塞门静脉及肝静脉, 诱发肝衰竭、食管胃底静脉曲张破裂等严重不良后果, 甚至对病人生命安全产生威胁^[2,3]。一般情况下, 随着HVTT在血管内不断生长及延伸, 经肝短静脉或三支肝静脉进入下腔静脉可促使下腔静脉癌栓(IVCTT)形成, 进一步向上生长形成右心房癌栓, 增加治疗难度。目前, 临床针对HCC伴HVTT病人的治疗尚未形成统一

治疗方案, 多采用肝动脉栓塞化疗(transarterial chemoembolization, TACE)、外科手术、放疗等手段治疗, 疗效不一^[4,5]。鉴于此, 本研究收集我院65例HCC伴HVTT病人临床资料, 就外科手术治疗的效果及随访结果进行探讨, 旨在为HCC伴HVTT的治疗提供科学的循证医学依据。具体信息如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究符合我院医学伦理委员会相关制定标准。回顾性队列研究, 收集2015-04~2017-04期间就诊于本院的65例HCC伴HVTT病人临床资料, 将接受外科手术的31例病人纳入外科组, 将实施TACE的34例病人纳入TACE组。外科组基础性资料相比TACE组, 均衡性良好($P>0.05$) (见表1)。

表1 65例HCC伴HVTT病人不同治疗方案两组病人一般资料对比($n, \%$)

组别	n	年龄(岁)	肿瘤个数(个)	性别	抗HCV	HBsAg	HVTT分型
				男/女	阳性/阴性	阳性/阴性	I/II
TACE组	34	53.9 ± 6.2	2.0 ± 0.5	28/6	1/33	30/4	15/19
外科组	31	55.1 ± 7.3	2.2 ± 0.7	27/4	0/31	28/3	13/18
χ^2/t		0.716	1.334	0.280	0.926	0.074	0.306
P		0.477	0.187	0.736 ^a	1.000 ^a	1.000 ^a	0.580

注:^a采用Fisher精确检验

收稿日期: 2020-06-29; 修回日期: 2020-08-13

作者简介: 钟腾猛(1975-), 男, 百色市人民医院肝胆外科、疝与腹壁外科副主任医师。

通讯作者: 黄俊玲, 副主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: 88523161@qq.com 右江民族医学院附属医院消化内科, 533000

1.2 入选标准

(1)纳入标准:符合《肝细胞癌合并肝静脉或下腔静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2019版)》^[6]相关诊断标准,并经术MRI、增强CT及手术切除病理明确诊断;肝功能Child-pugh分级均为A级;肝内病灶局限,且未见肝内外转移;HVTT分型为I、II型;美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分 ≤ 1 分;未见下腔静脉及肠系膜上静脉侵犯;病例资料及随访资料均完善;(2)排除标准:伴有肝癌远处转移或其他肿瘤病史;外科手术或TACE禁忌症;伴有心、肾、脑等重要脏器功能障碍;凝血功能障碍;既往有癌栓或肝肿瘤治疗史;失访。

2 方法

外科组病人接受手术切除方案,措施如下:术前全面评估,术中帮助病人取仰卧位,取病人右侧肋缘下取一切口,逐层进入腹腔,并仔细探查。将肝脏充分游离,在荧光显像技术或超声下,确定肿瘤大小、位置及范围等信息,并判断是否有血管侵犯现象存在,并做出预切线,预先阻断或结扎荷瘤侧门静脉,根据病人具体情况及手术适应症选择具体手术方式。如:针对I型病人,在全肝血流阻断或肝外阻断肝静脉条件下,经解剖性肝切除一并切除肿瘤及受累肝静脉;针对II型病人,实施全肝血流阻断,并在癌栓平面以上对下腔静脉进行阻断,解剖性切除受累肝静脉及肝肿瘤,经过肝静脉断端取栓(见图1~4)。TACE组病人接受TACE治疗,措施如下:术中取仰卧位,经右股动脉处实施局部浸润麻醉,将Seldinger穿刺法经皮行动脉穿刺,置入5F肝动脉导管(美国Cook公司生产),必要时可使用同公司生产的3F微导管实施超选择,将导管插入肠系膜上动脉,进行间接门脉造影。根据病人肿瘤部位、大小及血供等情况选择碘油剂量及化疗药物,一般使用4~20mL的超液化碘油及吡柔比星、铂类、羟喜树碱等化疗药物的混悬液实施化疗栓塞。两组术后均获随访,若TACE组发现新发病灶或残留病灶,在病人一般状况及肝功能准许下可再次接受TACE治疗。

2.1 观察指标

(1)疗效。术后1年根据影像学测量的HVTT最大垂直直径对疗效进行评估,HVTT完全消失视为完全缓解(CR),HVTT最大垂直直径缩小 $> 50\%$ 视为部分缓解(PR),HVTT最大垂直直径缩小 25%

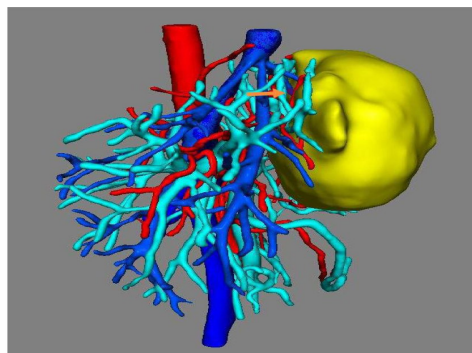


图1 肝脏三维重建:红色:动脉;深蓝色:静脉系统;浅蓝:门静脉系统;黄色:肿瘤;紫色:癌栓(橙色箭头处)

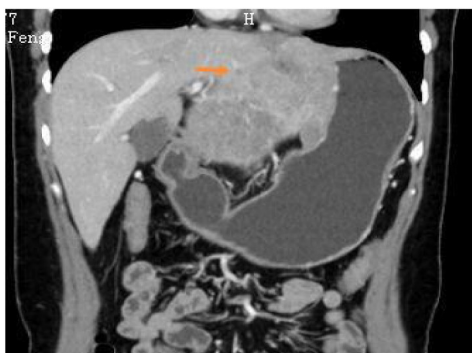


图2 左肝静脉S3分支癌栓(橙色箭头处)



图3 术中行左半肝切除术,左肝静脉根部切断(蓝色箭头处)

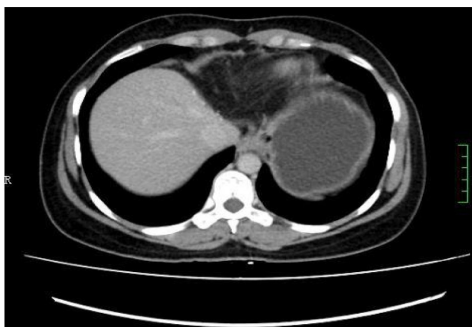


图4 左半肝切除术后半年CT(静脉期)

~50%视为病情稳定(SD),HVTT最大垂直直径缩小<25%或扩大视为病情进展(PD);(2)生存质量。借助肝癌病人生存质量测定量表(QOL-LC V2.0)^[7]分别于术前、术后1年对病人生存质量进行评估,该量表涉及4个维度,即躯体功能、症状副作用、心理功能、社会功能,各维度及总分的内部一致性系数 α 分别为0.78、0.75、0.81、0.68,量表满分220分,分值高生存质量高;(3)并发症。观察病人术后是否出现胆瘘、腹腔脓肿、上消化道出血、切口愈合不良等不适;(4)生存率。术后通过门诊、复诊、电话随访等形式,统计病人术后1、2、3年生存率,所有病人

均随访至病死或截止至2020-04-30。

2.2 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行处理,肝癌病人生存质量测定量表(QOL-LC V2.0)评分以 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立t检验;疗效、并发症、生存率用百分比表示,用 χ^2 检验,采用生存函数Kaplan-meier计算生存率, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2.3 结果

2.3.1 疗效 外科组ORR略高于TACE组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);外科组DCR比TACE组高($P < 0.05$)(见表2)。

表2 65例HCC伴HVTT病人不同治疗方案两组疗效对比(n,%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
TACE组	34	1	10	7	16	11(32.4)	18(52.9)
外科组	31	5	11	8	7	16(51.6)	24(77.4)
χ^2						2.477	4.249
P						0.116	0.039

注:客观反应率(ORR)=CR+PR,疾病控制率(DCR)=CR+PR+SD。

2.3.2 生存质量 两组术前QOL-LC V2.0评分差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1年外科组QOL-LC

V2.0量表各维度评分及总分均比TACE组高($P < 0.05$)(见表3)。

表3 65例HCC伴HVTT病人不同治疗方案两组QOL-LC V2.0评分对比($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	时间	躯体功能	症状副作用	心理功能	社会功能	总分
TACE组	34	术前	45.7 ± 6.2	43.2 ± 5.4	40.6 ± 5.1	29.8 ± 3.6	157.7 ± 20.7
		术后1年	54.7 ± 8.8 ^b	47.7 ± 6.8 ^b	47.2 ± 5.8 ^b	33.8 ± 4.1 ^b	180.1 ± 24.8 ^b
外科组	31	术前	46.2 ± 5.9	41.9 ± 5.8	41.7 ± 5.6	30.9 ± 4.2	159.8 ± 21.2
		术后1年	60.7 ± 9.2 ^{ac}	54.7 ± 7.6 ^{ac}	54.7 ± 7.7 ^{ac}	40.8 ± 5.8 ^{ac}	195.5 ± 22.8 ^{ac}

注:组内比较,^a $P > 0.05$,^b $P < 0.05$;组间比较,^c $P < 0.05$

2.3.3 并发症 外科组术后并发症发生率略低于TACE,但差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表4)。

表4 65例HCC伴HVTT病人不同治疗方案两组术后并发症对比(n,%)

组别	n	胆瘘	腹腔脓肿	上消化道出血	切口愈合不良	总发生率(%)
TACE组	34	0	2	3	0	5(14.7)
外科组	31	1	0	0	1	2(6.5)
χ^2		-	-	-	-	1.150
P		-	-	-	-	0.284

2.3.4 术后生存率 外科组术后1年生存率比TACE高($P < 0.05$);外科组术后2、3年生存率略高于

TACE组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表5,图1)。

表5 65例HCC伴HVTT病人不同治疗方案两组术后生存率对比(n,%)

组别	n	1年	躯体功能	3年
TACE组	34	17(50.0)	11(32.4)	5(14.7)
外科组	31	23(74.2)	14(45.2)	8(25.8)
χ^2		4.010	1.124	1.249
P		0.045	0.289	0.378

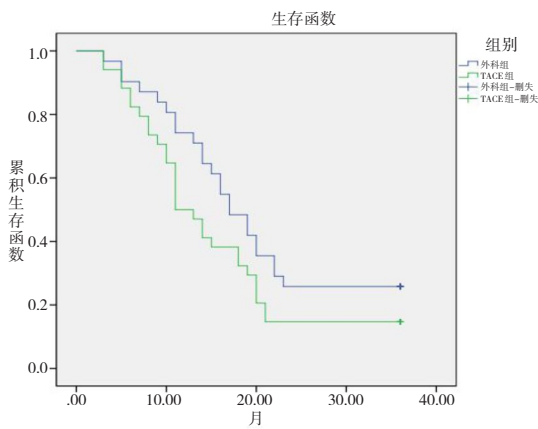


图1 65例HCC伴HVTT病人不同治疗方案两组术后ROC生存曲线图

3 讨论

本研究得出结论，TACE治疗，针对HCC伴HVTT病人实施外科手术的疾病控制率更高，可促使HVTT最大垂直直径缩小，减轻病情，外科手术可在一定程度上延长HCC伴HVTT病人的生存期，利于预后。Komatsu S等^[8]在2017年一项研究中，对于31例HCC伴HVTT病人分组实施肝切除术及粒子放射治疗，结果发现，虽肝切除术组治疗相关并发症高于粒子放射治疗组，但该病病人总体生存时间为24.9个月，远高于粒子放射治疗组的9.1个月，表明肝切除术治疗具有较低的侵袭性及较高的生存率，在肝功能条件准许情况下，可作为首选治疗方案。我国一项研究^[9]中分别采用手术联合TACE、单纯手术、单纯TACE以及保守四种方法治疗HCC合并PVTT病人得出手术治疗明显优于保守治疗。本研究结论于上述研究保持一致的基础上，对外科治疗与TACE治疗两种方法治疗HCC伴HVTT治疗1年、2年及3年的生存率做了比较，进一步得出外科方法较TACE治疗预后更佳的结论。虽然外科手术可能是HCC伴HVTT病人获得根治机会的方法，但在操作过程中仍需注意以下几点：(1)在外科手术中，需重点强调包括HVTT在内的解剖性肝切除的重要性，解剖性肝切除在彻底清除肿瘤病灶同时，也将患侧肝静脉及癌栓、受累门静脉及所属肝叶一并切除，以达到手术R0切除效果^[10,11]；(2)HVTT为Ⅱ型病人必须实施全肝血流阻断，且时间控制在30min之内，以降低对病人肝功能、肾功能等重要脏器的影响；(3)因符合无菌操作原则，故术

中优先选择前入路肝切除，以充分暴露，方便阻断肝静脉，避免因挤压肿瘤而造成的癌栓脱落及肿瘤播散^[12]。

综上所述，外科手术、TACE均可有效治疗HCC伴HVTT，且术后并发症少，但外科手术更利于改善病人生活质量、提高术后生存率，远期预后好。但本研究仍存在一定的不足，如纳入样本量较少、未对比术后复发率等，故日后仍需作进一步的多中心、前瞻性及大样本的研究。

参考文献

- [1]肝细胞癌抗病毒治疗专家组.HBV/HCV相关性肝细胞癌抗病毒治疗专家共识[J].中华肝脏病杂志,2014;22(5):321-326
- [2]刘海亮,严茂林,白燕南,等.手术治疗肝癌伴肝静脉癌栓的疗效分析[J].中国普通外科杂志,2019;34(8):652-655
- [3]薛同春.2018年欧洲肝脏研究学会(EASL)肝细胞癌临床实践指南推荐要点[J].胃肠病学和肝病杂志,2018;27(6):601-604
- [4]刘海亮,严茂林,白燕南,等.手术治疗肝癌伴肝静脉癌栓的疗效分析[J].中国普通外科杂志,2019;034(008):652-655
- [5]陈嵩,吴志强,庄文权,等.经肝动脉栓塞术联合FOLFOX4方案持续动脉灌注化疗治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓15例近期临床疗效评价[J].介入放射学杂志,2019;28(4):328-333
- [6]中国医师协会肝癌专业委员会.肝细胞癌合并肝静脉或下腔静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2019版)[J].中国实用外科杂志,2020;40(1):17-22
- [7]Peng, Quan, Lei, et al. Development and validation of quality of life instruments for chronic diseases—Chronic gastritis version 2 (QLICD-CG V2.0).[J].Plos One, 2018;13(11):e0206280
- [8]Komatsu S, Kido M, Asari S, et al. Particle radiotherapy, a novel external radiation therapy, versus liver resection for hepatocellular carcinoma accompanied with inferior vena cava tumor thrombus: A matched-pair analysis[J].Surgery, 2017;162(6):1241-1249
- [9]张修平,王康,钟承千,等.浅谈肝细胞癌合并门静脉癌栓的手术治疗[J].肝胆科杂志,2017;25(001):14-17
- [10]张修平,陈振华,卫旭彪,等.肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治创新体系建立及应用[J].第二军医大学学报,2019;40(1):9-14
- [11]韦腾,叶甲舟,庞业滨,等.肝细胞癌合并不同类型脉管癌栓的手术疗效分析[J].中华消化外科杂志,2018;17(3):285-291
- [12]刘茁,赵勋,田晓军,等.肝细胞癌肾上腺转移瘤伴下腔静脉癌栓2例诊治经验[J].现代泌尿外科杂志,2018;23(012):971-972