

原发性肝细胞肝癌外科切缘的临床研究

Clinical Study of Surgical Margin of Primary Hepatocellular Carcinoma
YANG Yu-bo, GUAN Tie-jun, CHEN Feng, et al.

杨玉波, 关铁军, 陈峰, 王斌, 刘峰, 闫光志, 王晓明, 华南, 吕华, 周平
(吉林省肿瘤医院, 吉林 长春 130012)

摘要: [目的] 研究原发性肝细胞肝癌血液引流区域(外科切缘)的类型及与手术的相关性。[方法] 2004~2007年67例肝癌患者通过术前腹部肝动脉造影螺旋CT检查确定肝癌血液引流区域,并据此作为外科切缘切除肿瘤。[结果] 外科切缘可以分为3种类型:边缘型、门脉型和低血流型。边缘型(引流至肿瘤周围)最多见(50例),主要施行范围小的局部切除;门脉型(引流至门脉分支)次之(12例),需行范围大的解剖性肝切除;其余5例为低血流型,主要施行局部肝切除。[结论] 外科切缘因肿瘤血流动力学变化而异,外科切缘的类型是确定手术切除范围的依据。

关键词: 肝细胞肝癌;血流动力学;外科切缘;CT

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2012)10-0791-03

肝切除是治疗肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的首选治疗方法^[1],但是,肝切除范围仍然存在争议。理论上,HCC 的肝切除包括切除肿瘤以及外科切缘(surgical margin, SM),外科切缘是肝内转移的高危险区域。目前基于肿瘤转移机制的外科切缘研究尚无循证医学的证据。我们对67例HCC肝切除患者进行了前瞻性研究,通过术前肝动脉螺旋CT扫描检查(CT under hepatic arteriography, CTHA)确定HCC的血流引流区域(即外科切缘),并分析外科切缘的类型与手术范围的关系,以达到进一步明确HCC手术切除范围,进而为HCC手术切除提供科学的证据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2004年6月至2007年6月经病理证实且资料完整的HCC共75例,术前未接受任何治疗,CTHA后施行肝切除术。8例因肿瘤巨大或主要门脉分支

内有癌栓而不能精确地观察肿瘤的血流动力学被排除此项研究。其余67例术后未接受任何治疗,每例患者均签订治疗知情同意书,其中男性58例,女性9例,男女比为6.4:1。年龄28~78岁,中位年龄62岁;局部切除46例,亚肝段切除11例,肝段切除7例,肝叶切除3例;术后病理均为肝细胞肝癌,其中高分化腺癌19例,中、低分化腺癌48例。

1.2 肝动脉螺旋CT扫描检查方法

患者入院后经肝左、肝右或肝固有动脉置管,进行全肝CTHA检查,肝扫描层厚7~10mm,共获得23~25个图像。扫描方向为头尾侧,扫描时间为23~25s。即肝动脉置管注射非离子造影剂欧乃派克后(150~160mg/ml, 20~30ml, 注射速度1~2ml/s)开始收集早期相(5~8s)和后期相(45~50s)影像资料。CTHA早期相为肿瘤动脉充盈相,后期相为肿瘤血液引流至非肿瘤区域相,是肝内复发的高危区域,亦即外科切除边缘。根据CTHA确定的外科切除边缘代表肿瘤边缘至肿瘤血液引流区域周边的距离^[2]。

1.3 随访

患者至少术后每3个月接受一次超声、CT检查及肿瘤标志物甲胎蛋白(AFP)检查。随访6~40个月(平均18个月),随访率100%。若怀疑有肿瘤复发,

收稿日期:2012-07-02

基金项目:吉林省卫生厅课题(2010ZC021)

E-mail: yuboyangen@yahoo.com.cn

则行 CTHA 造影检查并加肝动脉栓塞(TAE)以证实肝内复发数量、大小及部位。肺部转移经胸部 CT 扫描确诊。

2 结 果

2.1 CTHA 下 HCC 的外科切除边缘分型

CTHA 观测到的每例肿瘤血流动力学改变各不相同。为了便于资料分析,作者将其分为 3 个类型:边缘型(图 1A),门脉型(图 1B)及低血流型(图 1C)。边缘型最多见(50/67,75%),肿瘤血液引流局限于肿瘤周边区域;门脉型肿瘤血液引流区域常位于肝脏深部,其范围比边缘型大,可达一个亚肝段或一个肝叶,说明肿瘤血液引流区域已经达到门脉分支,此型占 18%(12/67 例);其余 5 例为低血流型,肿瘤血液引流区域因肿瘤血供较差以至于不能在 CTHA 中观测到。

2.2 外科切缘类型与术式选择

边缘型和低血流型因外科切除边缘区域较小,小范围的局部切除即可切除肿瘤及外科切除边缘,外科切缘类型与手术的关系见表 1。门脉型外科切除边缘区域较大,其中 66.7%(8/12)的病例需施行较大范围的肝脏切除(亚肝段切除术 5 例,肝段切除术 2 例,肝叶切除术 1 例)。

2.3 病理学检查结果

多数边缘型 HCC(38/50)及门脉型 HCC(10/12)为中、低分化腺癌。低血流型 HCC 均为高分化腺癌。外科切除边缘内、外均可见到复发结节(内:8/67,外:12/67)。外科切除边缘内的转移结节常为多发

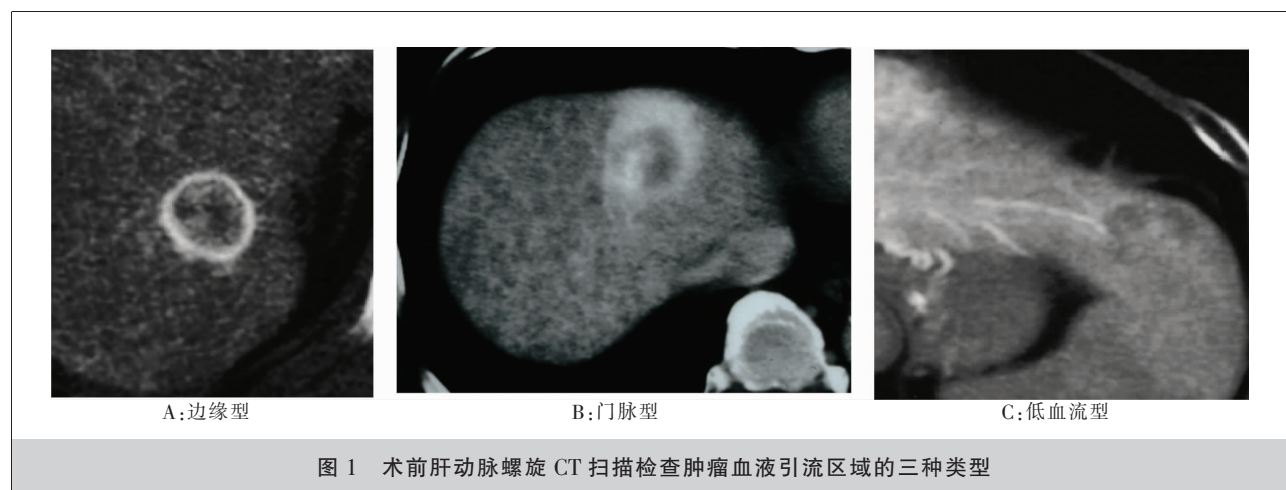
的(4/8),病理为中分化或低分化腺癌。而外科切缘外的转移结节多为孤立性的(11/12),病理为高分化腺癌(7/10)。2 例同时有外科切除边缘内、外复发结节,此 2 例在外科切除边缘内为中分化或低分化腺癌,其中 1 例在外科切除边缘外为高分化腺癌。

表 1 外科切缘类型与手术的关系

CTHA 下外科切缘分型	手术方法	例数
边缘型	部分肝切除术	37
	亚肝段切除术	6
	肝段切除术	5
	肝叶切除术	2
		12
门脉型	部分肝切除术	4
	亚肝段切除术	5
	肝段切除术	2
	肝叶切除术	1
低血流型		5
	部分肝切除术	5

3 讨 论

肝切除不仅可切除 HCC,而且可切除足够的外科切缘,即切除含有肉眼不能观察到的微小转移的肿瘤周围组织。关于肝脏切除的范围,一直存在着争议,切除范围过大,病人术后易出现肝功能失代偿;切除范围不够,则又会导致复发^[3,4]。众所周知,术后肝功能是 HCC 预后因子^[5,6]。关于肝切除与保留残肝功能之间关系的课题已被讨论多年,但至今尚未得出明确的结论,部分是由于难以区分肝内复发和多中心癌发生所致^[7,8]。另外,术前在肝组织中观



测微小复发目前尚不可能。因此,目前的策略是根据 HCC 局部复发、转移机制实施范围最小的、最有必要的肝切除术。

肝脏影像学的进步使直接观察肿瘤血流动力学成为可能^[9]。在此项研究中,我们术前经 CTHA 确认了 HCC 的外科切缘,并借助术中超声可完整切除肿瘤及外科切缘^[2]。如图 1 所示,外科边缘在形态上和范围上各异,换言之,每个病例的外科边缘皆不相同,即使是同一肿瘤,外科边缘的大小和宽度依肝内肿瘤所在部位也不一致。根据本项研究结果,CTHA 下 HCC 的外科边缘可分为 3 种类型:边缘型、门脉型和低血流型。边缘型 HCC 外科边缘限于肿瘤周边,此型的肿瘤血流可能通过肝脏被膜静脉引流入邻近的肝组织,并最终经肝窦流入肝静脉分支^[10],因此,外科边缘的范围可能取决于肿瘤血流或肝窦与被膜引流静脉之间的血流压力差,此型采用范围较小的局部切除多可将外科边缘完整切除。门脉型 HCC 比边缘型 HCC 的外科边缘范围大,与解剖性肝段或肝叶相一致,提示肿瘤血液流入门脉分支,此型常需范围较大的解剖性肝切除。低血流型 HCC 病理为高分化腺癌,考虑到此型几乎无血行转移,作者采用了局部切除术。作者认为,根据肿瘤血流动力学确定的手术切除范围是相对合理的。

术后随访和病理证实,外科切缘内的转移结节常为多发的,病理为中、低分化腺癌,提示为肝内复发。相反,外科边缘外的复发结节多为孤立的,病理为高分化腺癌,提示为多中心癌发生。这与传统的 HCC 肝内复发、转移理论相一致。然而,本组 67 例中有 17 例发生了双叶或对侧叶多发复发,说明尚有其它肿瘤转移途径存在。因本研究未发现直接流入残肝的血流,表明有一定比例的 HCC 复发可能是经体循环发生的肝内转移。这一点可由 HCC 肝移植术后发生的多发肝内复发所证实^[11]。而且,在进展期 HCC,经 RT-PCR 证实外周血中有癌细胞存在^[12]。

本研究结果表明,HCC 有不同的外科切缘类型,应区别对待;根据 HCC 血流确定的肝脏切除范围是相对合理的;HCC 肝内复发、转移除了局部肝内复发和多中心癌发生外,尚有经体循环肝内转移的方式。关于经体循环发生的肝内转移方式还有待于将来对外周血有无癌细胞病例复发的前瞻性对比研究进一步证实。

(志谢:本研究在大阪大学医学部附属病院第二外科门田守仁教授、左近贤人副教授指导下完成,在此深表感谢!)

参考文献:

- [1] Facciuto ME, Koneru B, Rocca JP, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria. Results of liver resection, salvage transplantation, and primary liver transplantation[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(5): 1383-1391.
- [2] Sakon M, Nagano H, Shimizu J, et al. Hepatic resection of hepatocellular carcinomas based on tumor hemodynamics [J]. *J Surg Oncol*, 2000, 73(3):179-181.
- [3] Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, et al. Comparison of the outcomes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey[J]. *Surgery*, 2008, 143(4):469-475.
- [4] But DY, Lai CL, Yuen MF. Natural history of hepatitis-related hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(11):1652-1656.
- [5] Lorenzo CS, Limm WM, Lurie F, et al. Factors affecting outcome in liver resection [J]. *HPB (Oxford)*, 2005, 7(3): 226-230.
- [6] Belghiti J, Kianmanesh R. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2005, 7(1):42-49.
- [7] Shirabe K, Wakiyama S, Gion T, et al. Clinicopathological risk factors linked to recurrence pattern after curative hepatic resection for hepatocellular carcinoma-results of 152 resected cases[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(79): 2084-2087.
- [8] Morimoto O, Nagano H, Sakon M, et al. Diagnosis of intrahepatic metastasis and multicentric carcinogenesis by microsatellite loss of heterozygosity in patients with multiple and recurrent hepatocellular carcinomas [J]. *J Hepatol*, 2003, 39(2):215-221.
- [9] Nishie A, Yoshimitsu K, Asayama Y, et al. Radiologic detectability of minute portal venous invasion in hepatocellular carcinoma [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(1): 81-87.
- [10] Sakon M, Nagano H, Nakamori S, et al. Intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy: analysis based on tumor hemodynamics [J]. *Arch Surg*, 2002, 137(1):94-99.
- [11] Moon DB, Lee SG, Hwang S. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: single nodule with Child-Pugh class A sized less than 3 cm[J]. *Dig Dis*, 2007, 25(4):320-328.
- [12] Wong IH, Lau WY, Leung T, et al. Hematogenous dissemination of hepatocytes and tumor cells after surgical resection of hepatocellular carcinoma: a quantitative analysis[J]. *Clin Cancer Res*, 1999, 5(12):4021-4027.