

肝癌术后干扰素治疗32个月未复发1例

高慧英¹, 庄立伟², 申戈², 张璐², 高媛娇², 邱国华², 路遥², 李明慧² (1. 河北省井陘县人民医院, 石家庄 050300; 2. 首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015)

1 病历资料

1.1 主诉 患者, 男性, 45岁, 因“发现HBsAg阳性3年, 肝内结节1天”于2009年9月30日就诊于首都医科大学附属北京地坛医院。

1.2 现病史 患者3年前体检发现乙型肝炎病毒表面抗原阳性, 肝功能示ALT 60 U/L, AST 45 U/L。患者经保肝治疗后, 肝功能恢复正常, 未再诊治。患者1天前突感腹胀, 肝功能示ALT 264.6 U/L, AST 96.2 U/L, TBil 24.2 μ mol/L, DBil 7.5 μ mol/L, ALB 44.7 g/L, GGT 233 U/L, CHE 8803 U/L。HBV DNA 7.46×10^6 拷贝/ml。乙型肝炎病毒标志物HBsAg (+) 1167 IU/ml, HBsAb (-), HBeAg (+) 109.06 S/CO, HBeAb (-) 2.65 S/CO, HBcAb (+)。AFP 5.5 ng/ml。腹部MRI示肝脏体积正常, 表面欠光滑, 呈结节状改变, 各叶比例失调, 肝左叶外侧段增大; 肝裂增宽; 平扫肝右叶下段可见T2稍高信号影, 约 $2.8 \times 2.2 \times 2.4$ cm, 病变边缘可见环状低信号带; 增强扫描示动脉期病变明显强化, 边缘可见小片状未强化区, 门静脉期及平衡期信号减低, 并可见环状强化包膜。门静脉期示门静脉主干及分支内未见低信号充盈缺损信号; 肝内、外胆管未见扩张; 胆、脾、胰腺、双肾上腺、双肾未见异常; 腹腔内及后腹膜未见肿大淋巴结; 腹腔内未见明显液体信号影。腹部MRI诊断肝右叶下段占位, 考虑原发性肝癌可能性大。肝脏弥漫结节影, 考虑肝硬化, 再生结节形成。以“原发性肝癌, 乙型肝炎肝硬化代

偿期”住院治疗。

1.3 入院诊疗经过及随访 入院后保肝治疗同时, 于2009年10月17日加用恩替卡韦0.5 mg/d抗病毒治疗, 并于2009年11月10日肝功能恢复正常后, 行肝脏部分切除术+术中射频治疗。术后病理结果示肝脏中分化肝细胞癌, 部分为透明细胞癌。术后患者病情平稳。2010年8月复查HBV DNA为 1×10^3 拷贝/ml, 开始联合应用聚乙二醇化干扰素2a (派罗欣, PEG-IFN- α 2a) 180 μ g/次皮下注射, 每周1次抗病毒治疗。2011年8月复查HBV DNA $< 5 \times 10^2$ 拷贝/ml, 此后继续应用PEG-IFN- α 2a治疗。2011年8月9日复查肝功能示ALT 98 U/L, AST 63 U/L, TBil 12 μ mol/L; HBV DNA < 12 IU/ml。HBsAg (+) 358 IU/ml, HBeAg (-) 0.36 S/CO, HBeAb (+) 0.02 S/CO, AFP 5.3 ng/ml。腹部增强CT显示肝癌术后改变, 肝内未见异常强化灶。脂肪肝; 肝硬化, 脾大。双肾囊肿。遂停用恩替卡韦, 继续PEG-IFN- α 2a 180 μ g/次, 皮下注射, 每周1次抗病毒治疗至今。

1.4 既往史 既往体健, 无手术史及输血史。

1.5 辅助检查 甲、丙、丁、戊型肝炎病毒抗体均为阴性; PTA 77%; 甲状腺抗体阴性, 甲状腺功能(TT3、TT4、TSH、FT3、FT4)未见异常。

2 讨论

原发性肝癌是我国居第二位的肿瘤死亡原因。目前肝癌的治疗方法^[1,2]主要有: ①肝癌的手术切除: 主要用于病灶局限、有望获得根治性切除的肝癌患者。肝癌的手术治疗包括根治性切除、姑息性切除等几类。肝切除量及剩余体积取决于肝储备功能的好坏。肝储备功能较好时, 即

使多切除肝脏,也不会发生肝衰竭;反之,即使保留了更多的肝脏,也有发生肝衰竭的可能。一般情况下,如无肝硬化、切除肝脏总量的75%也基本不会发生肝功能衰竭,但肝癌患者绝大多数均伴有肝炎后肝硬化,肝硬化越重,代偿能力越差,故伴肝硬化者多采取局部切除而不做规则性切除,更不宜做半肝以上切除^[3-5]。国内外较大系列的临床资料^[6-8]表明,肝癌术后的3年复发率为40%~50%左右,5年复发率为60%~70%乃至更高;②肝癌的微创治疗:肝动脉化疗栓塞、瘤内无水酒精注射、射频毁损治疗、氩氦氮冷冻治疗^[9,10]。其他如肝癌的全身化疗、放射治疗等由于收效甚微,很少应用。

在我国,HBV感染与肝癌的发生密切相关^[11]。抗病毒治疗可以在相当程度上抑制HBV复制,改善肝功能,减轻肝组织学病变,对于保护残存的肝细胞意义很大。因此,应重视抗病毒治疗^[12,13]。抗病毒方案有IFN- α 和核苷(酸)类似物。众所周知,核苷(酸)类似物仅能抑制病毒的复制,并无明确抗肿瘤作用;IFN- α 具有抗病毒、抗肿瘤及免疫调节等生物学作用。很多随机临床对照试验表明,肝癌术后长疗程IFN- α 治疗是减少复发率、提高生存率的有效方法^[14,15]。IFN- α 通过抗肿瘤血管形成作用可一定程度抑制肝癌术后复发瘤的生长、肝内播散和转移,在防治肝癌术后的复发转移中可起一定作用。

本例患者有乙型肝炎病毒感染病史,未曾规律诊治。本病例特点:①肝脏肿瘤病灶为单发、直径<3 cm,且无肝内及腹腔淋巴结等其他部位的转移;②给予手术切除部分肝脏加射频治疗,较彻底的清除病灶;③术前患者虽诊断为肝硬化,但病程属代偿期,肝脏的储备功能尚可,肝部分切除术后未出现肝功能失代偿;④为预防肝癌复发,术后辅以PEG-IFN- α 2a抗病毒治疗2年,一方面通过抗病毒治疗保护残存肝细胞,另一方面发挥干扰素的抗肿瘤作用。

本病例可以看到,目前对于单结节小肝癌的治疗方法仍是以手术为主的综合治疗,术前需充分评估患者肝脏的储备功能以明确术后肝脏是否可代偿、是否会出现肝功能衰竭。由于术后复发率较高,术后预防复发的辅助治疗尤显重要。IFN- α 可以通过其抗病毒以及核苷(酸)类似物所没有的抗肿瘤及免疫调节作用而发挥预防肝癌复发的效果。

参考文献

- [1] 任正刚, 杨秉辉. 肝癌的综合治疗[J]. 中华全科医师杂志, 2005, 46: 329-331.
- [2] 叶胜龙, 秦叔逵. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 肿瘤, 2009, 29: 295-304.
- [3] 吴志全. 肝癌手术指征与术式选择[J]. 中华肝胆外科杂志, 2002, 8: 137-139.
- [4] 樊嘉, 黄成. 原发性肝癌外科治疗的进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16: 257-260.
- [5] 黄新军, 李向农. 肝癌的外科手术治疗[J]. 中国现代医生, 2011, 49: 16-18.
- [6] Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N, et al. Hepatitis viral status affects the pattern of intrahepatic recurrence after resection for hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2003, 29: 266-271.
- [7] 周信达. 肝细胞癌转移复发研究现状与展望[J]. 肝胆外科杂志, 2003, 11: 241-243.
- [8] 王红阳, 付静. 肝癌研究现状与进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 15: 561-562.
- [9] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组. 肝癌局部消融治疗规范的专家共识[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19: 257-259.
- [10] 潘凡, 江艺, 张小进, 等. 氩氦刀冷冻消融术治疗180例肝癌临床分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3: 26-28.
- [11] 沈靖, 叶本法, 徐耀初, 等. 以乙型肝炎病毒感染为主因的肝癌病因多因素分析[J]. 肿瘤, 1993, 13: 109-112.
- [12] 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19: 56-62.
- [13] 骆抗先. 乙型肝炎基础及临床[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 29-39, 381-384, 429-434.
- [14] 张巨波, 叶胜龙. 干扰素在肝癌治疗中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19: 11-12.
- [15] Singal Ak, Freeman DH Jr, Anand BS. Meta-analysis: interferon improves outcomes following ablation or resection of hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32: 851-858.

收稿日期: 2012-06-25