

Hepatocellular Carcinoma Metastatic to the Orbit—Report of a Case

Yuanhong Ji*, Shaobing Wu

Department of Radiation Oncology, The Second Hospital of Yancheng, Yancheng Jiangsu
Email: *j_yuanhong@126.com

Received: Aug. 3rd, 2020; accepted: Aug. 21st, 2020; published: Aug. 28th, 2020

Abstract

This case report is primary liver cancer with orbital metastasis. Intensity modulated radiation therapy combined with apatinib targeting therapy was used. The treatment effect was partially relieved, with little side effects and good tolerance.

Keywords

Hepatocellular, Orbital Metastasis, Intensity-Modulated Radiation Therapy, Apatinib

原发性肝癌合并眼眶转移一例

季元红*, 吴少兵

盐城市第二人民医院放疗科, 江苏 盐城
Email: *j_yuanhong@126.com

收稿日期: 2020年8月3日; 录用日期: 2020年8月21日; 发布日期: 2020年8月28日

摘要

本个案报道系原发性肝癌合并眼眶转移, 采用调强放射治疗联合阿帕替尼靶向治疗, 治疗效果达部分缓解, 毒副反应小, 患者耐受性好。

关键词

肝癌, 眼眶转移, 调强放疗, 阿帕替尼

*通讯作者。

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌是消化道常见恶性肿瘤, 全球发病率占恶性肿瘤发病率的第七位, 死亡率占第三位, 在我国发病率占恶性肿瘤发病率第三位, 死亡率占第二位[1]。结合实际情况, 在我国原发性肝癌多合并慢性肝炎、肝硬化, 疾病进展隐匿, 晚期多会出现肝内、肝外转移, 通常有血行、淋巴、种植转移。血行转移常见肺、骨、肾上腺转移, 眼眶转移偶有出现。近期我科收治一例原发性肝癌眼眶转移患者, 现报告如下。

2. 病例情况

患者, 男性, 56岁, 因“确诊原发性肝癌两年余, 左眼疼痛不适两月”于2019年11月25日入院。病史特点: 患者七年前确诊“慢性乙型病毒性肝炎”, 予抗病毒治疗(恩替卡韦), 两年前体检确诊原发性肝癌。2017年1月患者于上海东方肝胆医院行手术治疗, 术后病理: “1、肝中叶肝细胞癌, 粗梁型, Ⅲ级, MVI 分级 = M2; 2、慢性肝炎 G1S3; 3、慢性胆囊炎。”术顺, 术后恢复可。后患者分别于2017.02、2018.12、2019.03 前往上海东方肝胆医院行肝脏介入治疗。2019~06~24 患者于大丰人民医院 MRI 复查示: “结合病史肝癌术后, 肝内多发占位, 考虑复发; 左侧肾上腺结节, 考虑转移。”后患者于2019~07~03 于东方肝胆医院行 PRFA 术, 2019~07~08 行 TACE 术。2019~07~14 起于本院行左肾上腺转移灶姑息性放射治疗, 剂量: $2.3\text{Gy}/\text{f} \times 28\text{f} = 64.4\text{Gy}$ 。2019年9月患者自觉左眼胀痛, 初未予重视, 后逐渐出现左眼视力下降、眼睛外凸、眼睑下垂。2019~10~15 于上海华山医院 PET-CT 检查示: “肝癌综合治疗后, 肝内囊性占位, 左侧肾上腺多发结节, 双肺多发结节, 左侧眼眶球后占位(累及前颅底), FDG 代谢均轻度异常增高, 结合病史, 考虑肝癌多发转移所致。”后患者于本院肝科就诊, 10~21 起口服阿帕替尼 0.25gQd , 逐渐加量至 0.5gQd 治疗, 左眼疼痛一度缓解, 二周前患者再次出现左眼疼痛加剧伴头痛, 合并纳差、恶心、呕吐, 予保肝、止痛等治疗效果不佳。现患者为行眼眶转移灶姑息性放疗收住本科。入院查体: 慢性肝病面容, 左眼外凸、眼睑下垂、视力下降, 全身皮肤、粘膜无黄染、皮疹及出血点, 未见肝掌、蜘蛛痣, 全身浅表淋巴结未及肿大, 巩膜无黄染, 两肺呼吸音粗, 未及干湿啰音, 心率: 78 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未及杂音, 上腹稍膨隆, 未见腹壁静脉曲张, 上腹部见“L”形陈旧性手术疤痕, 愈合良好, 肝脏下界右侧肋下及剑突下 2cm , 表面不光滑, 无明显压痛, 移动性浊音(-), 肠鸣音正常, 双下肢无水肿。实验室检查: 三大常规、肝肾功能: 基本正常, 血钠略偏低, 甲胎蛋白: 123.72ng/ml 。入院诊断: 原发性肝癌综合治疗后左眼眶转移。2019~12~09 起患者于本科与左眼部转移灶行姑息性放射治疗, Varian 公司(IX)加速器, 5野调强, 6MV-X线, $2\text{Gy}/\text{f}$, 分27次, 5次/周, 总治疗时间37d, 危及气管量均在耐受范围内。同时患者继续口服阿帕替尼 0.5gQd , 辅以止痛、止吐、营养支持等对症支持治疗。放疗剂量 $6\text{Gy}/3\text{f}$ 时患者局部肿胀略有加重, 予消炎加小剂量激素对症处理。放疗剂量 $20\text{Gy}/10\text{f}$ 时, 患者疼痛、恶心、呕吐逐渐好转, 放疗剂量 $40\text{Gy}/20\text{f}$ 时, 疼痛基本缓解, 无需止痛药物, 正常进食, 左眼外凸逐渐缩小。放疗剂量 $54\text{Gy}/27\text{f}$ 时, 左眼外凸几乎恢复, 复查 CT 示肿块较前明显消退, 按照实体瘤疗效评价标准(RECIST) [2]达部分缓解(PR): 病灶直径治疗后缩小30%级以上。放疗后四月复查 CT 示眼部病灶继续较前缩小中, 仍有残留, 患者自觉左眼无疼痛, 眼睑下垂完全改善, 左眼视力未恢复, 右眼视力正常, 眼球外凸完全改善, 继续口服阿帕替尼治疗, 一般状况良好。图1: 放疗前(箭头所指为病灶所在)。图2: 放疗后(箭头所指为病灶所在)。

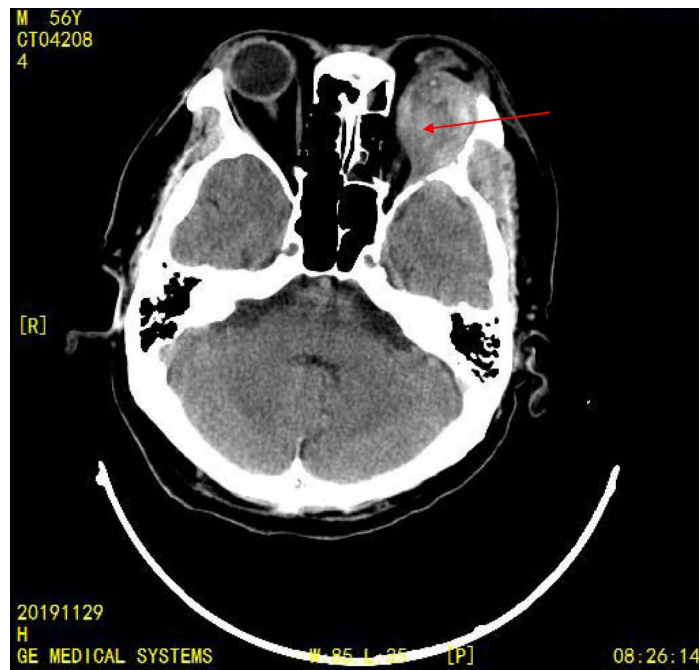


Figure 1. Before radiotherapy (the location of the lesion is indicated by the arrow)

图 1. 放疗前(箭头所指为病灶所在)



Figure 2. After radiotherapy (the location of the lesion is indicated by the arrow)

图 2. 放疗后(箭头所指为病灶所在)

3. 讨论

恶性肿瘤出现眼眶转移的多见于鼻咽癌、前列腺癌、肺癌、神经母细胞瘤、尤文氏肉瘤、肾母细胞

瘤等。原发性肝癌完全可出现全身广泛转移, 包括直接侵犯、淋巴转移、血性转移, 血行转移发生在眼眶的几率很低。吴江平[3]等报道北京同仁医院 2003~2012 年收治的 18 例眼眶转移瘤中有 4 例是肝癌转移所致。黑砚[4]等报道武警总医院眼眶病研究所报道 1999~2007 年收治 22 例眼眶转移肿瘤中有 2 例原发灶系肝癌。早期据多表现为突眼, 逐渐出现视力下降、眼睑下垂、眼球运动障碍、头痛等, 张悦[5]等报道的数例眼眶转移瘤症状与此相符。Goldberg [6]根据眼部症状将眼眶转移瘤分为 5 型: ① 肿物型: 表现为眼球突出; ② 浸润型: 表现为复视、眼球运动障碍、突眼、眼压增高、眼球内陷、眼球固定等; ③ 功能型: 表现为视力下降、眼球各项运动障碍、眼睑下垂、面部麻木等; ④ 炎症型: 主要表现为眼球疼痛、结膜充血、水肿、眼球运动时疼痛、红斑、周期性眼睑肿胀; ⑤ 静止型: 无眼眶症状及体征。本例患者系肿物型、浸润型、功能型相结合。原发性肝癌出现眼眶转移提示患者已进入血行转移, 疾病进入晚期, 中位生存期大约 10.4 个月[7], 多于一年内死亡。根据病史、体征、辅助检查等, 尽早明确诊断, 采取合适治疗手段, 减轻痛苦, 延长生存期是治疗的目标。

手术是恶性肿瘤治疗的主要手段, Piccirillo [8]等报道一例肝癌合并眼眶转移手术治疗的病例, 手术切除部分眼眶转移灶, 治疗效果不理想, 而且术后并发症明显, 有: 眼球运动障碍、眼眶下垂、复视、角膜溃疡、出血等。北京同仁医院报道的 18 例眼眶转移瘤手术治疗, 常规额颞入路, 分块大部及近全切除肿瘤, 与大血管及颅内重要结构粘连紧密者不强行分离切除, 术后眼球突出、眼部疼痛、头痛症状均有不同程度减轻, 一例术前眼睑下垂的患者术后症状好转, 伴视力下降、眼动障碍术后均无明显改善, 术后并发症包括: 视力下降 1 例, 眼动障碍伴眼睑下垂 2 例, 脑脊液鼻漏伴颅内感染 1 例, 肝功能恶化伴腹水 1 例, 术后 10 例患者行放化疗。

化疗亦是恶性肿瘤治疗的主要手段, 潘振宇[9]等报道, 原发性肝癌合并眼眶转移用奥沙利铂 + 亚叶酸钙 + 替加氟化疗, 疗效显著。

放疗对原发性肝癌转移灶有一定敏感性, 据报道, 资料表明[10]眼眶局部常规放疗 30~40 Gy, 1~2 W 完成, 部分患者症状、体征明显改善。Quick AM [11]等研究显示, 5 例患者采用放射治疗, 剂量不同, 但均有不同程度缓解。Park YJ [12]等报道, IMRT, 60 Gy/30F, 治疗效果明显, 神经功能障碍明显缓解, 耐受性好。

分子靶向治疗方面, 索拉菲尼是最早用于肝癌的抗血管生成的分子靶向药物。阿帕替尼是小分子酪氨酸激酶抑制剂, 高度选择性作用于血管内皮细胞生长因子受体-2 (VEGFR-2), 抑制肿瘤血管生成, 从而达到抗肿瘤目的, 最初用于标准化疗失败的中晚期胃癌患者, 近年来相关肝癌的 II 期临床试验[13]中证实阿帕替尼有一定疗效。王俊镛[14]等报道阿帕替尼联合肝动脉灌注化疗栓塞治疗中晚期肝癌优于单独肝动脉灌注化疗栓塞疗法, 可提高肝癌患者临床疗效及近期生存率。沈锐潮[15]等报道, 阿帕替尼联合 TACE (肝动脉化疗栓塞术)治疗中晚期肝癌, 可调节 VEGF、P53、Caspase-8 表达, 改善免疫功能, 疗效显著, 且安全性高。

本例是调强放疗联合阿帕替尼治疗肝癌眼眶转移, 疗效达 PR, 不良反应主要表现为乏力、纳差等, 可耐受, 有效改善患者生活质量。

同意书

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 李华雄, 王绿化, 高黎, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 5 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018: 1182-1202.
- [2] 翁志成, 彭建扬, 吴伟达, 等. 阿帕替尼联合 S-TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效及安全性评价[J]. 癌症进展,

2019, 17(22): 2666-2669.

- [3] 吴江平, 傅继弟, 张天明, 等. 眼眶转移癌 18 例临床分析[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2013, 12(6): 531-534.
- [4] 黑砚, 康莉, 李月月, 等. 22 例眼眶转移癌临床病理分析[J]. 眼科, 2007, 16(6): 403-406.
- [5] 张悦, 鲁保平, 张玉峰, 等. 肝癌眼眶转移病例报告及体会[J]. 中国民康医学, 2015, 27(8): 128-129.
- [6] Goldberg, R.A. and Rootman, J. (1990) Clinical Characteristics of Metastatic Orbital Tumors. *Ophthalmology*, **97**, 620-624. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(90\)32534-4](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(90)32534-4)
- [7] 王卓, 潘振宇, 张玉宇, 等. 原发性肝细胞癌合并眼眶组织受侵一例[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(10): 730-731.
- [8] Piccirillo, M., Grunata, V., Albino, V., *et al.* (2013) Can Hepatocellular Carcinoma (HCC) Produce Unconventional Metastases? Four case of Extrahepatic HCC. *Tumori*, **99**, e19-e23. <https://doi.org/10.1177/030089161309900127>
- [9] 潘振宇, 曲丽梅, 董丽华, 等. 肝细胞脑膜转移一例[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(9): 701-702.
- [10] 吴中耀, 主编. 现代眼肿瘤眼眶病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 405-406.
- [11] Quick, A.M., Bloomston, M., Kim, E.Y., *et al.* (2009) Complete Response to Radiation Therapy of Orbital Metastasis from Hepatocellular Carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, **15**, 6000-6003. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.6000>
- [12] Park, Y.J., Lim, D.H., Paik, S.W., *et al.* (2006) Radiation Therapy for Abdominal Lymph Node Metastasis from Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastroenterology*, **41**, 1099-1106. <https://doi.org/10.1007/s00535-006-1895-x>
- [13] Qin, S.K., Ouyang, X.N., Bai, Y.X., *et al.* (2014) Multicenter Phase II Study of Apatinib, a Novel Inhibitor of VEGFR, in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. *ASCO Annual Meeting 2014*, Chicago.
- [14] 王俊镔, 张晶, 卢冬彦, 等. 阿帕替尼联合经导管肝动脉灌注化疗栓塞治疗中晚期肝癌临床研究的系统评价[J]. 安徽医药, 2019, 23(12): 2504-2510.
- [15] 沈锐潮, 卢浩, 熊共鹏. 阿帕替尼联合 TACE 治疗中晚期肝癌患者临床分析[J]. 医学现代与实践, 2009, 32(23): 3831-3833.