Опухоли печени: этиология, эпидемиология, клиника, алгоритм диагностики, аспекты лечения

Докладчик: Старинчик В.И.
ГОКОД, 2005 г.

Классификация опухолей печени

Доброкачественные новообразования печени

Эпителиальные опухоли:

1. **Печеночно-клеточная аденома (гепатоцеллюлярная аденома-ГЦА);**
2. **Очаговая узловая гиперплазия (фибронодулярная гиперплазия-ФНГ);**
3. **Аденомы желчных протоков;**
4. **Узловая трансформация;**
5. **Цистаденома;**

Классификация опухолей печени Доброкачественные новообразования печени

Неэпителиальные опухоли:

- **Гемангиома;**
- **Липома;**
- **Миелолипома;**
- **Ангиомиолипома**
- **Доброкачественная мезотелиома;**
- **Нейрофиброма;**
- **Лейомиома;**
- **Инфильтративная гемангиоэндотелиома;**

Классификация опухолей печени
Доброкачественные новообразования печени

Опухоли смешанной тканевой структуры:

Доброкачественная тератома;

Опухолеподобные процессы:

1. **Мезенхимальная гамартома;**
2. **Билиарная гамартома;**
3. **Компенсаторная долевая гиперплазия;**
4. **Врожденные билиарные кисты;**
5. **Неклассифицируемые опухоли;**

Гемангиомы печени

Гемангиома является наиболее часто встречающейся опухолью печени, она выявляется в 0,4 – 7,3% аутопсий. Гемангиомы никогда не малигнизируются, однако в детском возрасте их необходимо дифференцировать с гемангиоэндотелиомами, которые в большом проценте случаев подвергаются злокачественной трансформации.

Показания к хирургическому лечению по мнению большинства авторов, возникают при больших размерах гемангиомы (от 10 см). при таких размерах опухоли могут появляться клинические признаки в виде болевого синдрома, симптомов сдавления соседних органов. При разрывах гематом с внутрибрюшным кровотечением возникают показания к экстренной операции.

Аденома печени

Аденома печени (гепатоцеллюлярная аденома – ГЦА) является доброкачественным заболеванием печени. Частота ГЦА составляет 0,12 на 100000 населения. При больших аденомах (10 см и более) высока вероятность разрыва опухоли, что диктует активный хирургический подход при ГЦА.

Узловая очаговая гиперплазия (или фибронодулярная гиперплазия – ФНГ)

ФНГ представлена округлыми солитарными образованиями плотной консистенции, иногда состоящими из нескольких узлов, либо не отличающимися по цвету от здоровой паренхимы, либо слегка розового цвета.

Чаще эта опухоль возникает у женщин среднего возраста. Эта опухоль доброкачественная и никогда не подвергается злокачественной трансформации. При точной диагностике и бессимптомном течении оперативное лечение не показано

Классификация опухолей печени
Злокачественные новообразования печени

Первичные злокачественные заболевания печени:

Эпителиальные опухоли:

Гепатоцеллюлярные:

1. **Гепатоцеллюлярный рак;**
2. **Гепатобластома;**

Холангиоцеллюлярные:

1. **Холангиоцеллюлярный рак;**
2. **Цистаденокарцинома печени;**

Классификация опухолей печени Злокачественные новообразования печени

Мезенхимальные опухоли:

Опухоли из кровеносных сосудов:

1. Эпителиоидная гемангиоэндотелиома;
2. Неопластическая гемангиоэндотелиома;
3. Ангиосаркома;

Другие опухоли:

1. Недифференцированная эмбриональная саркома;
2. Фибросаркома;
3. Лейомиосаркома;
4. Злокачественные фиброзные гистиоцитомы;
5. Злокачественные мезенхимальные опухоли печени неопределенного генеза;
6. Первичные карциноиды печени или нейгормональные опухоли;
7. Тератома;
8. Мезотелиома;
9. Опухоли из желточного мешка;
10. Злокачественнная неходжкинская лимфома;
11. Плоскоклеточный рак;

Классификация опухолей печени
Злокачественные новообразования печени

Смешанные эпителиальные опухоли:

1. **Смешанные злокачественные опухоли эпителиальной природы (смешанный гепатоцеллюлярный рак и холангиоцеллюлярный рак печени);**
2. **Прочие опухоли не уточненной гистиоструктуры;**

Метастатические опухоли печени.

Гепатоцеллюлярный рак

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является наиболее часто встречающейся эпителиальной злокачественной опухолью печени. Она встречается в 85% случаев. Заболевание распространено в Южной Африке, Японии и Китае. В странах бывшего Союза составляла 2,2% среди всех злокачественных новообразований (мужчин – 2,4%, женщин 1,9%). Соотношение мужчин и женщин - 8/1. Возраст от 40 до 50 лет.

Холангиоцеллюлярный рак

Холангиоцеллюлярный рак встречается у больных старше 50 лет. Составляет 25% всех злокачественных образований печени; исходит из желчного эпителия как холангиол, так и внепечёночных желчных протоков. Поэтому всегда проявляется дилатацией желчных протоков, наличием желтухи. увеличением уровня ЩФ, а также значительным повышением карбоангидразы 19-9.

Диагностические задачи

1. есть ли очаговые изменения в печени;
2. являются ли выявленные изменения опухолью;
3. какова природа (злокачественная или доброкачественная) и характер (первичный, метастатический) опухолевого поражения печени;
4. какова морфологическая структура образования;
5. какова локализация опухоли в печени: долевая, сегментарная;
6. имеется ли поражение "портальных" и кавальных ворот печени;
7. есть ли инвазия опухоли в окружающие печень структуры и органы;
8. каково состояние лимфоузлов ворот печени, гепатодуоденальной связки, панкреатодуоденальных и парааортальных групп;
9. имеются ли отдаленные метастазы;
10. имеется ли асцит.

Физикальное обследование

При сборе анамнеза больного с заболеваниями печени необходимо в первую очередь акцентировать внимание на наличие в анамнезе:

- хронических заболеваний печени;
- гепатит В и С;
- злоупотребление алкоголем.

Немалую роль играют возраст больных, пол и национальность. Чаще болеют лица среднего возраста мужского пола. Первичный рак печени стоит на первом месте у выходцев из Юго-Восточной Азии (Япония, Китай, Вьетнам), Африки (Мозамбик). Соотношение мужчин и женщин составляет 1,7:1. Наиболее частым заболеванием печени у детей до 7 лет является гепатобластома, у женщин молодого и среднего возраста – гемангиома, аденома или фибронодулярная гиперплазия печени.

Методы диагностики

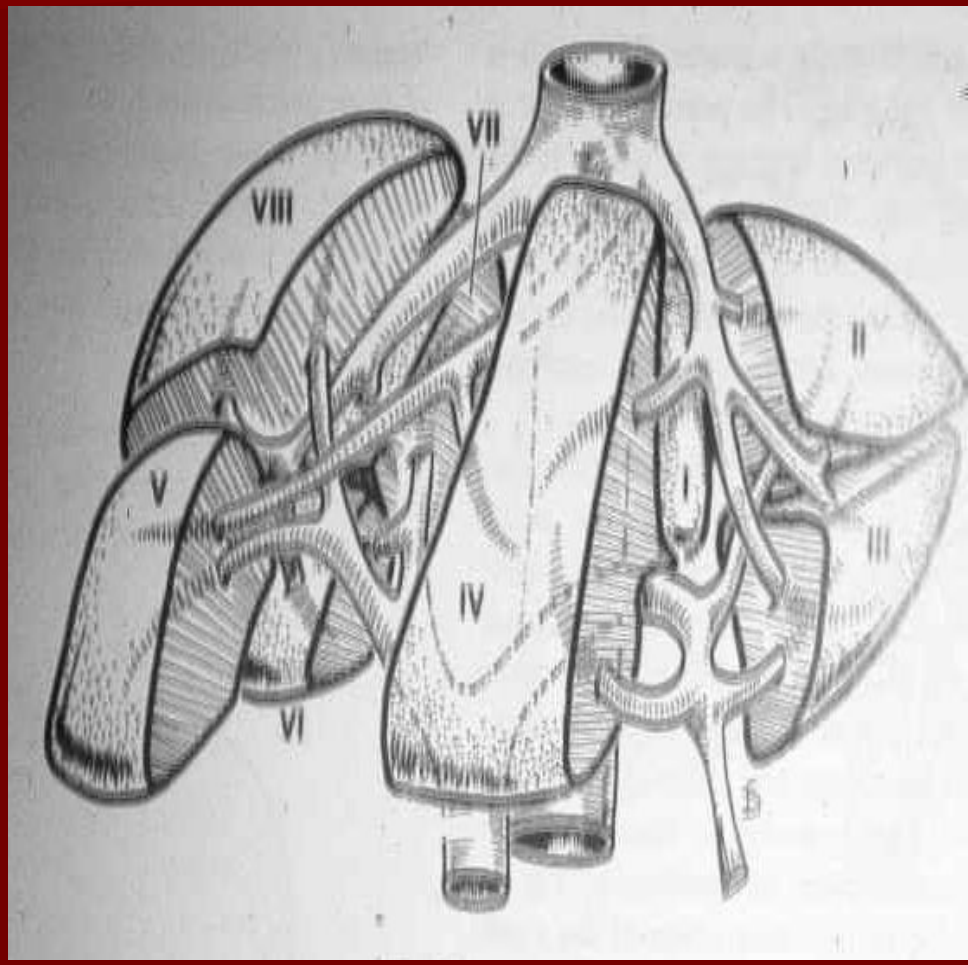
1. Лабораторные (общий и биохимический анализы крови, определение маркеров опухолей в крови):
   - АФП - до 15мкг/л (исключая беременных),
   - РЭА - до 5 мкг/л, СА 19-9 - до 37 Ед/мл,
   - СА 125 - до 35 Ед/мл,
   - ХГ - до 20 мЕд/мл (исключая беременных),
   - ПСА - до 3 мкг/л
2. Инструментальные методы обследования.
   - Ультразвуковое исследование и цветное дуплексное картирование (чувствительность метода при гепатоцеллюлярном раке 86%, метастазы в печени – 81%, гемангиомы печени – 95%).
   - Рентгеновская компьютерная томография (МРТ)
   - Видеолапароскопия.
   - Ангиографическое исследование.

Методы диагностики

- Тонкоигольная биопсия печени (биопсия печени нами выполняется в сложных диагностических случаях, когда от нозологии зависит выбор оперативного или консервативного лечения, что чаще бывает при опухолях небольших размеров (менее 1-2 см), а также очагах с неуточнённой УЗИ и КТ семиотикой (ФНГ, аденома печени, редкие мезенхимальные опухоли, организующиеся гематомы, формирующиеся абсцессы печени, туберкулёз печени и прочие). Чувствительность метода составляет 94,6%, специфичность 70%, диагностическая точность – 94%. В обязательном порядке биопсия проводится перед лечебным воздействием на патологический очаг.
- Методы прямого контрастирования желчных протоков.

Хирургическое лечение опухолей печени

1. обширные резекции печени (право- и левосторонняя гемигепатэктомия простая и расширенная),
2. сегментарные резекции печени (чаще всего IV сегмент, II и III сегменты, VIII сегмент, VI-VII сегменты, редко I сегмент)
3. атипичные резекции печени (любое сочетание сегментов, краевые резекции).



Методы оценки функционального состояния печени

- Бромсульфалеиновый тест.
- Антипириновый тест. Основан на определении содержания антипирина (1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5) в крови в разные промежутка времени после его внутривенного введения. Время полувыведения препарата в норме 2,6 часа. Как резкое снижение, так и повышение этого показателя может свидетельствовать об угнетении функции печени.

Методы оценки функционального состояния печени

- Клиренс индоцианина-зеленого. Клиренс индоцианина-зеленого менее 0,4 мг/кг/мин даже после экономных резекций печени связан с достоверно более высокой частотой острой печеночной недостаточности в послеоперационном периоде. Для больных, которым планируются обширные резекции печени, этот показатель должен быть не менее 1,0 мг/кг/мин).
- Клиренс лидокаина. По количеству моноэтилгилинексилидида - основного метаболита лидокаина в крови и моче.

Методы оценки функционального состояния печени

- Радиоизотопное исследование поглотительно-выделительной функции печени. Осуществляется с помощью Brom Mesida, меченного радиоактивным технецием. Количество и скорость перехода радиофармпрепарата из крови в гепатоцитарный массив и обратно, из гепатоцитарного массива в желчь и обратно оценивается в цифровом выражении. Например, обобщенная оценка функционального состояния печени равна 10, что указывает на слабое изменение функционального потенциала и сохранение 65% резерва.
- РКТ-волюметрия непораженной опухолью печени имеет важнейшее значение особенно, когда при обширной резекции печени удаляется значительный объем непораженной опухолью паренхимы печени.

Характер оперативных вмешательств на печени, выполненные в ГОКОД

Объём операции	Число больных		Летальность	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Правосторонняя гемигепатэктомия	3	9,1	1	33,3
Левосторонняя гемигепатэктомия	3	9,1	0	0
Резекция правой доли печени	4	12,1	1	25
Резекция левой доли печени	4	12,1	1	25
Атипичные резекции	19	57,6	1	5,2

Послеоперационные осложнения и летальность

Осложнение	Число больных			
	Абс. число осложнений	%	Абс. число летальности	%
Нагноение п/о раны	1	7,7	-	-
Кровотечение в бр. полость	1	7,7	-	-
Кровотечение из о. язвы	2	15,4	-	-
Перитонит	2	15,4	2	6,1
Печёночная н-сть	1	7,7	1	3,0
Абсцесс брюшной полости	3	23,1	-	-
Пневмония	1	7,7	-	-
Кишечный свищ	1	7,7	-	-
Полиорганная н-сть	1	7,7	1	3,0
Всего	13	39,3	4	12,1

Выживаемость радикально оперированных больных первичным раком печени

Авторы	3 года (%)	5 лет (%)
Вишневский В.А. с соавт., 1996	31,0	10,3
Гальперин Э.И. с соавт., 1994	25,7	17,8
Патютко Ю.И. с соавт.,1999	48,9	33,3
Yu Y., 1991 (Китай)	43,2	39,2
Wands J., 1991 (Великобритания)	---	70,0
Cong W., 1993 (Китай)	---	77,9 (d<3 см)
Li Y. et al., 1994 (Китай)	48,3	38,8
Chou F. et al., 1994 (Тайвань)	56,0	49,0
Vauthey J. et al., 1995 (Нью-Йорк)	---	41,0
Ebora M. et al., 1986 (Япония)	52,5	36,6

Выводы

1. **Больные, имеющие солитарные метастазы рака в печень, подлежат оперативному лечению. Вопрос о возможности хирургического вмешательства при единичных и множественных очагах в печени должен решаться индивидуально, но и в данной ситуации предпочтение следует отдавать хирургическому лечению.**
2. **Использование интраоперационного УЗКТ позволяет наиболее рационально выбрать объем операции.**
3. **Наличие внепеченочных метастазов не является абсолютным противопоказанием к операции.**

Выводы

4. **Локализации, при которых обосновано выполнение данных операций на печени: метастазы рака почки, надпочечника, карциноида.**
5. **Локализации, при которых обосновано выполнение резекции печени в плане комбинированного лечения: яичник, яичко, молочная железа.**
6. **Локализации, при которых выполнение резекции печени нецелесообразно: желудок, поджелудочная железа.**

Консервативная терапия рака печени

Химиотерапия

Продолжительность жизни при нерезектабельном раке без лечения составляет от 7 до 8 месяцев. Системная ХТ малоэффективна. Наилучшие результаты получены при внутриартериальбной химиоэмболизации препаратами (адриабластин, цисплатин). Стабиолизация процесса у 80%, прогресс у 20%. Продолжительность жизни 2 и 3 года соответственно, 30% и 25%.

Консервативная терапия рака печени

Криодеструкция

Интраоперационное охлаждение опухоли жидким азотом подаваемым в специальный наконечник. Методика малоэффективна при размерах опухоли более 5 см, а также близком расположении сосудисто-секреторных образований печени. 3-хлетняя продолжительность жизни не превышает 21%.

Консервативная терапия рака печени
Алкоголизация

Чрескожная алкоголизация опухолей печени под УЗ-контролем. Летальбность 1,8%. Осложнения развиваются в 1,3 – 2,4% случаев. 5-летняя продолжительность жизни: 30 – 40%, что сопоставимо с таковой при резекциях печени.

Спасибо за внимание!