

· 综述 ·

门静脉栓塞术在肝癌治疗中临床应用的现状与进展

张宏文, 倪才方

近年,虽然肝癌(原发性、继发性)切除技术有较大提高,但由于术后剩余肝脏组织(future liver remnant, FLR)太少,将会导致肝功能衰竭、感染、出血、甚至死亡,因此,肝癌的切除率仍维持在很低的水平。1986年, Kinoshita等^[1]首先在肝细胞性肝癌切除前行门静脉栓塞(portal vein embolization, PVE),二期手术切除肝癌,取得满意效果,认为PVE安全、有效、实用、不增加肝切除难度,术后肝功能衰竭的发生率较低。近年来,PVE临床应用的报道逐渐增多,本文介绍近年PVE在肝癌治疗中的现状和进展。

一、PVE的目的

(一)扩大手术适应证 术前PVE引起门静脉压力升高和门静脉血流的重新分布,由于门静脉是肝脏血供的主要来源,其中富含营养物质,PVE后栓塞侧门静脉血供明显减少,对侧血供明显增多,导致栓塞侧肝叶萎缩,对侧肝叶再生。此外,PVE后肝脏灭活肝细胞生长因子(HGF)能力下降,使血液中的HGF含量升高,可激发对侧肝叶的再生。这样可使FLR明显增加,不但使不少原以为不能切除的肝癌患者获得手术切除的机会,而且使患者因此获得了治愈肿瘤的机会。Barbaro等^[2]对9例由于肝脏转移性肿瘤体积大,FLR较少而认为不能切除的患者,先行PVE,1个月后,术后FLR平均增加62.4%,9例患者均安全的经历了肝叶的切除。Tanaka等^[3]对28例认为不能手术切除的原发性肝细胞癌患者,术前行PVE,2~3周后有21例获得手术切除。Shimamura等^[4]报道一组19例患者,其中7例不符合右肝叶切除的标准而术前行PVE,结果所有患者均安全经历了右肝叶切除术。

(二)增加肝切除手术的安全性 PVE术后,非栓塞侧门静脉血流明显增加,从而诱导肝细胞增生,肝脏体积增大,提高肝切除术的安全性,预防可能发生的术后肝功能衰竭。Eddic等^[5]报道一组42例患者,其中18例为因FLR < 25%,认为无法切除的

HCC患者,术前行PVE,3周后,FLR平均增加8%,成功施行扩大肝叶切除(≥ 5 个段),与对照组比较(FLR > 25%)术后并发症发生率无明显差别。Olivier等^[6]报道55例肝肿瘤患者,其中28例术前行PVE,4~8周后,FLR明显增加,平均增加31%,27例患者FLR > 25%,两组术后并发症发生率无明显差异,特别是除肿瘤外的肝实质有疾病存在者,如肝硬化、肝炎等,能明显减少重症监护(ICU)和住院的时间。现普遍认为对不能切除或切除后高危的肝癌患者先行PVE,再进行肝切除术,其安全性与常规肝切除术相似。

(三)提高肝癌患者术后长期生存率 无法切除的肝癌患者长期生存率都很有限。PVE后手术切除治疗,可明显改善其长期生存率。De Baere等^[7]报道31例认为常规不能切除、PVE后手术切除的24例HCC患者,术后总生存时间为2~62个月,平均26个月,无病生存0~60个月,平均19个月。Azoulay等^[8]比较19例不能切除的转移性肝癌经PVE后再行手术切除,与同期80例能切除的转移性肝癌(未经PVE)术后生存情况,两组间无明显差异。结果显示转移性肝癌手术不能切除者,经过PVE后,再行手术,其生存期与转移性肝癌手术能切除者术后生存期相似。

二、PVE的适应证

目前PVE的适应证没有统一标准,一般认为其适应证为:①凡单发或多发的位于肝的一侧,癌体积较大或位置较特殊的原发性、转移性肝癌,胆囊癌,肝门部胆管癌为达到根治目的需做较大的肝切除术者;②由于肝切除后FLR不足,将出现肝功能衰竭等相关并发症的患者^[2-5,8-12]。关于判断指标,临床采用的方法如下:①对于肝功能正常者,FLR < 25%;②对于肝功能有损害者(如肝炎、肝硬化),已行全身化疗超过1年者或动脉内化疗超过半年者,FLR < 40%^[2-5,13-16];具体FLR比率 = $\text{FLR} \times 100 / \text{TLV}$ (total liver volume)^[13]。FLR和总肝体积(TLV)的测量依靠三维螺旋CT,其中TLV也可用公式来估算 $\text{TLV} = 760.2 \times \text{身体表面积} + 2.4^{[9]}$ 。

三、PVE的禁忌证

多数学者认为 PVE 的禁忌证有:①FLR 内有肿瘤存在,门静脉闭塞,肾衰透析,肝外有转移,门静脉周围淋巴结肿大者^[8,9,17];②严重肝硬化、食管静脉曲张者。此外,有下列情况者也不宜采用 PVE:①晚期肿瘤,全身恶病质;②并发严重心、肺、肾等脏器疾病;③严重肝功能损害,包括明显黄疸、白/球比例倒置、转氨酶明显升高、中等以上腹水。

四、PVE 的并发症

一般并发症有:恶心、呕吐、低热、轻微腹痛、气胸(一般发生从腰背部穿刺时)、肝包膜下血肿、门静脉血栓形成、胆瘘(一般发生在穿刺道)经过对症处理,有的可不需处理,均能自行缓解;较严重的并发症有:胆道出血、肝动脉破裂、假性动脉瘤^[9,13,17,18],除对症处理外,还需行输血及动脉栓塞。到目前为止,还没有因 PVE 而导致死亡的报道。因此 PVE 是一种较安全的治疗方法。

五、PVE 的方法

PVE 的方法有以下 3 种:①在超声引导下经皮经肝门静脉穿刺栓塞(percuteaneous transhepatic portal vein embolization, PTPE);②经开腹经回结肠静脉插管栓塞(transil eocolic portal vein embolization, TIPE);③在腹腔镜下从回结肠静脉置管入门静脉分支栓塞,因 PTPE 简便易行,并发症少,近年来已成为 PVE 的主要途径。PTPE 穿刺方法有前、后、侧面 3 种途径,前面入路穿刺的门静脉为:前、前上、前下门静脉;侧面入路为:门静脉左支脐部和门静脉右支第Ⅷ段分支;后面为:后、后上、后下门静脉;由于导管很难通过中门静脉到达左主门静脉,故一般不采用此入路^[16],门静脉的分类采用 Takayasu 等^[17]报道的分类法。有学者把穿刺方法分 2 种:①同侧穿刺,穿刺和栓塞部位在同一侧;②对侧穿刺,穿刺和栓塞部位不在同一侧。一般肿瘤组织较大时采用对侧穿刺。穿刺的器具有:18、22-G 的穿刺针,5、6、7-F 的导管鞘,泥鳅导丝,猪尾巴导管,双腔球囊导管等。

六、PVE 的栓塞材料

目前临床应用较多的 PVE 栓塞材料有:氰基丙烯酸酯+碘油、明胶海绵+凝血酶、PVA 颗粒、微球+无水乙醇、弹簧圈等,它们在使肝脏组织增生方面无明显差别^[14],但都具有各自的不足之处。De Baere 等^[7]认为氰基丙烯酸酯+碘油是最好的栓塞材料,可迅速产生非栓塞肝叶增生,且不延误手术时机,但栓塞后炎症反应较重,形成胆管周围纤维化,可增加手术难度^[7];而明胶海绵+凝血酶则产生栓塞静脉的再通,微球+无水乙醇的缺点为伴有明显

肝功能改变和门静脉周围纤维化^[4];David 等^[9]认为 PVA+弹簧圈合用时效果明显,PVA 用于栓塞远端较小门静脉,而弹簧圈可栓塞近端较大门静脉,且有防止 PVA 返流的功能,它们能产生持久而稳定的门静脉闭塞,FLR 增生明显,平均为 41.1%,但其有较轻微的门静脉周围炎症反应。最近 Ko 等^[18]报道一种新的液体栓塞材料—Embol-78(多乙酸乙烯酯的水解物溶解在乙醇与非离子型造影剂中),Embol-78 具有萎缩肝叶无坏疽、无炎症细胞渗出、无逆流异位栓塞、显影好、易监测、栓塞后不易再通、使肝组织增生明显等优点,但其中也存在以下缺点:①轻到中等度的腹痛,有时需要止痛药;②Embol-78 凝固时间较长,一般需要 10~15 min;③Embol-78 不能用于栓塞小的门静脉;④存在门静脉周围纤维化,从而给手术带来困难。

七、PVE 后切除的最佳时机

PVE 后肝切除的时机主要取决于栓塞后肝功能的恢复状况。临床观察表明,大多数患者肝功能在 2 周左右恢复至 PVE 前的水平。而对肝实质有病变者(慢性肝炎、肝硬化、经历过全身或动脉内化疗),一般要 3~4 周肝功能才能恢复;目前多数学者主张肝实质无疾病者 2~3 周后行肝切除术,对肝实质有病变者主张 3~4 周后行肝切除术,肝功能持续恶化者应放弃手术,肝功能恢复缓慢者应延缓手术。对 HCC 患者在 PVE 术前 2 周行肝动脉栓塞,可提高原发肝癌及肝内转移灶的萎缩、坏死率。对合并梗阻性黄疸的肝门部胆管癌、胆囊癌的患者应先行 PTCD 术,解除梗阻性黄疸后,再行 PVE。

八、影响 PVE 效果的因素

影响 PVE 效果的因素较多而复杂。Sugawara 等^[12]对 66 例 HCC 患者行 PVE 后,引起肝萎缩、保留肝代偿肥大的多因素回归分析认为:PVE 前行经动脉化学栓塞(TACE)是影响 PVE 效果的独立因素,PVE 前行 TACE 能引起明显的肝萎缩、保留肝代偿肥大,同时 PVE 前 FLR 的大小也能预示肝叶增生肥大的效果。Imamura 等^[19]多元回归分析发现,男性、肝硬化、糖尿病 3 项因素对肝再生有负面影响,而 PVE 前高水平的总胆红素能加速被栓塞肝叶的萎缩,刺激肝再生。目前,文献认为影响 PVE 效果应是多因素共同的作用,其包括:性别、肝脏的基础疾病、糖尿病、术前 TACE、淤胆、FLR 的大小、栓塞材料等。

九、PVE 存在的问题

虽然 PVE 应用日趋广泛,但目前还存在一些有

争议和有待探索的问题,如最佳栓塞材料的选择及最佳栓塞剂量。对栓塞材料的基本要求是栓塞完全、无再通、无或少的再生血管、无毒性、良好的安全性,而目前应用的材料都有不足之处;门静脉插管方法,由于门静脉的变异,准确定位、穿刺有一定的困难。

十、PVE 的前景展望

随着研究进步,PVE 后肝切除适应证和切除范围将逐步扩大,Nagino 等^[20]报道 PVE 栓塞右门静脉主干加左内支后,安全行扩大右肝切除。Jack 等^[21]报道 18 例认为不能切除的结肠癌转移至肝脏的单发及多发性肿瘤,其中有 7 例患者 FLR 中存在病灶,先手术切除 FLR 中的肿瘤,再行 PVE,最后二期手术切除肿瘤;PVE 应用范围将扩大,Yamakado 等^[22]报道运用 PVE 治疗难治性胆汁小肠炎成功的例子。随着对肝再生机制研究的不断深入,将从基因水平上治疗肝肿瘤,有望最终治愈肝肿瘤。

[参 考 文 献]

- [1] Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg*, 1986, 10 : 803-808.
- [2] Barbaro B, Di Stasi C, Nuzzo G, et al. Preoperative right portal vein embolization in patients with metastatic liver disease. *Acta Radiologica*, 2003, 44 : 98-102.
- [3] Tanaka H, Kinoshita K, Hirohashi K, et al. Percutaneous transhepatic portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 1998, 99 : 234-240.
- [4] Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol : a clinical study. *Surgery*, 1997, 121 : 135-141.
- [5] Eddie K, Carlton C, Dorota D, et al. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg*, 2002, 137 : 675-681.
- [6] Olivier F. Portal vein embolization before right hepatectomy : prospective clinical trial. *Ann Surg*, 2003, 237 : 208-217.
- [7] De Baere T, Roche A, Elias D, et al. Preoperation portal vein embolization for extension of hepatectomy indications. *Hepatology*, 1996, 24 : 1386-1391.
- [8] Azoutay D, Castaing D, Smail A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg*, 2000, 231 : 480-486.
- [9] David C, Marshall E, Eddie K, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for major liver resection for hepatobiliary malignancy : safety and effectiveness study in 26 patients. *Radiology*, 2003, 227 : 251-260.
- [10] Ko GY, Sung KB, Yoon HK, et al. Preoperative portal vein embolization with a new liquid embolic agent. *Radiology*, 2003, 227 : 407-413.
- [11] Kadama Y, Shimizu T, Endo H, et al. Complication of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13 : 1233-1237.
- [12] Sugawara Y, Yamamoto J, Higashi H, et al. Preoperative portal embolization in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg*, 2002, 26 : 105-110.
- [13] Vauthey JN, Chaoui A, Doka T, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection : Methodology and clinical associations. *Surgery*, 2002, 127 : 512-519.
- [14] Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty D, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in western adults. *Liver Transpl*, 2002, 8 : 233-240.
- [15] Elias D, Ouellet JF. Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases : long-term results and impact on survival. *Surgery*, 2002, 131 : 294-299.
- [16] Kodama Y, Shimizu T, Endo H, et al. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13 : 1233-1237.
- [17] Tsuge H, Mimura H, Kawata N, et al. Right portal vein embolization before extended right hepatectomy using laparoscopic catheterization of the ileocolic vein : a prospective study. *Surg Laparosc Endosc*, 1994, 4 : 258.
- [18] Ko GY, Sung KB, Yoon HK, et al. Preoperative portal vein embolization with a new liquid embolic agent. *Radiology*, 2003, 227 : 407-413.
- [19] Imamura H, Shimada R, Kubota M, et al. Preoperative portal vein embolization an audit of 84 patients. *Hepatology*, 1999, 29 : 1099-1105.
- [20] Nagino M, Kamiya J, Kanai M, et al. Right trisegment portal vein embolization for hilar bile duct carcinoma : technique and clinical utility. *Surgery*, 2000, 127 : 155-160.
- [21] Jack S, Daniel W, Bachellier B, et al. One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. *Am J Surg*, 2003, 185 : 221-229.
- [22] Yamakado K, Nakatsuka A, Zwata M, et al. Refractory biliary leak from intrahepatic biliary-enteric anastomosis treated by selective portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13 : 1279-1281.

(收稿日期 2004-01-02)

作者: 张宏文, 倪才方
作者单位: 215006 苏州大学附一院介入科
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2005, 14(2)
被引用次数: 1次

参考文献(22条)

1. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma 1986
2. Barbaro B, Di Stasi C, Nuzzo G Preoperative right portal vein embolization in patients with metastatic liver disease 2003
3. Tanaka H, Kinoshita K, Hirohashi K Percutaneous trans- hepatic portal vein embolization for hepatocellular carcinoma 1998
4. Shimamura T, Nakajima Y, Une Y Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol:a clinical study 1997
5. Eddic K, Carlton C, Dorota D Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization 2002
6. Olivier F Portal vein embolization before right hepatectomy:prospective clinical trial 2003
7. De Baere T, Roche A, Elias D Preoperation portal vein embolization for extension of hepatectomy indications 1996
8. Azoutay D, Castaing D, Smail A Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization 2000
9. David C, Marshall E, Eddie K Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for major liver resection for hepatobiliary malignancy :safety and effectiveness study in 26 patients 2003
10. Ko GY, Sung KB, Yoon HK Preoperative portal vein embolization with a new liquid embolic agent 2003
11. Kadama Y, Shimizu T, Endo H Complication of percutaneous transhepatic portal vein embolization 2002
12. Sugawara Y, Yamamoto J, Higashi H Preoperative portal embolization in patients with hepatocellular carcinoma 2002
13. Vauthey JN, Chaoui A, Doka T Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection:Methology and clinical associations 2002
14. Vauthey JN, Abdalla EK, Dotherty D Body surface area and body weight predict total liver volume in western adults 2002
15. Elias D, Ouellet JF Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases:long-term results and impact on survival 2002
16. Kodama Y, Shimizu T, Endo H Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization 2002
17. Tsuge H, Mimura H, Kawata N Right portal vein embolization before extended right hepatectomy using laparoscopic catheterization of the ileocolic vein:a prospective study 1994

18. [Ko GY, Sung KB, Yoon HK Preoperative portal vein embolization with a new liquid embolic agent](#) 2003
19. [Imamura H, Shimada R, Kubota M Preoperative portal vein embolization an audit of 84 patients](#) 1999
20. [Nagino M, Kamiya J, Kanai M Right trisegment portal vein embolization for hilar bile duct carcinoma: technique and clinical utility](#) 2000
21. [Jack S, Daniel W, Bachellier B One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases](#) 2003
22. [Yamakado K, Nakatsuka A, Zwata M Refractory biliary leak from intrahepatic biliary-enteric anastomosis treated by selective portal vein embolization](#) 2002

引证文献(1条)

1. [陶正龙, 季玉峰, 金洪先, 詹迎江, 程永德 原发性肝癌合并门静脉癌栓的经动脉化疗栓塞治疗\[期刊论文\]-介入放射学杂志](#) 2006(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200502033.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: e3c3d650-899c-4353-bc3f-9e2f00c14816

下载时间: 2010年11月15日