

经皮门静脉栓塞治疗肝癌的临床应用

黄兢姚, 杨维竹, 江娜, 李建军, 郑曲彬

【摘要】 目的 探讨经皮选择性门静脉右支栓塞(PVE)在肝癌治疗中的应用价值。**方法** 12例无手术切除指征的中晚期肝癌患者,在电视透视引导下经导管行经皮穿肝或穿脾行PVE。栓塞前、后用CT测量左侧肝叶的体积,并测量栓塞前后的门静脉压力、肝功能。**结果** 12例患者均成功行经皮PVE,栓塞术后左肝叶代偿增生明显,其中3例PVE后顺利实行右肝切除术。PVE后未出现门静脉高压,肝功能损害轻,均未发现并发症。**结论** 经皮选择性PVE能诱导非栓塞侧肝叶代偿性增生及栓塞侧肝叶萎缩,增加肿瘤手术切除机会,提高手术切除的安全性,对于无法手术切除的肝癌患者重新获得手术切除的机会,具有潜在的临床应用价值。

【关键词】 门静脉栓塞;介入治疗;肝癌

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-11-0664-03

Percutaneous portal vein embolization in treatment of primary hepatocellular carcinoma HUANG Jing-yao, YANG Wei-zhu, JIANG Na, LI Jian-jun, ZHEN Qu-bing. Department of Interventional Radiology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of percutaneous transcatheter selective right portal vein embolization (PVE) in treatment of primary hepatocellular carcinoma. **Methods** Twelve patients with unresectable hepatocellular carcinoma were treated with right percutaneous transcatheter PVE under fluoroscopic guidance. Left hepatic lobe volume was measured by CT before and after PVE. Portal vein pressures and changes of liver function were also detected before and after the embolization. **Results** Right portal vein was embolized successfully in all 12 patients with compensatory hypertrophy of left hepatic lobe. Right hepatic lobe was successfully resected in 3 patients. There were no evidence of hepatic dysfunction and portal hypertension after PVE and also without complication. **Conclusions** Percutaneous transcatheter portal vein branch embolization can induce atrophy of the embolized lobes with compensatory hypertrophy of the remnant liver, providing another operation chance for patients with unresectable hepatocellular carcinoma. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 664-666)

【Key words】 Portal vein embolization; Interventional therapy; Hepatocellular carcinoma

外科手术切除是肝癌最主要的治疗方法之一。虽然切除技术有较大提高,但由于术后剩余肝脏组织太少,常导致肝功能衰竭、甚至死亡。因此,肝癌的切除率仍维持在较低水平。近年来,大量实验^[1-4]及临床研究^[5-8]表明,术前门静脉栓塞(portal vein embolization, PVE)可有效诱导非栓塞肝叶代偿性增生,是解决这一矛盾的有效手段。我们采用无水乙醇+不锈钢圈作为门静脉栓塞剂,对12例原发性肝癌患者进行经皮选择性PVE治疗的临床研究,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

无手术指征的中晚期原发性肝癌患者12例。男10例,女2例,年龄39~69,平均52岁;肿瘤直径9.5~18 cm,平均13.2 cm。所选病例均满足以下条件:①肿瘤位于肝右叶;②门静脉主干及左右支无瘤栓;③肝功能Child-Pugh A级;④无出血倾向。全部病例均符合全国肝癌协作会议制定的诊断标准,其中病理诊断5例,临床诊断7例。栓塞材料为无水乙醇和不锈钢圈(美国COOK公司)。

1.2 方法

选择性门静脉插管的途径:采用经皮经肝门静

脉插管或经皮经脾门静脉插管。术前所有患者均行 CT 增强扫描, 获得门静脉三维重建, 或通过间接门静脉造影获得门静脉解剖, 确定穿刺点。在心电监护下, Chiba 针穿刺肝内门静脉左支或穿刺脾静脉分支, 成功后用微导丝进入门静脉主干或肠系膜上静脉内, 交换送入血管扩张器, 放置血管鞘; 送入 Cobra 导管于门静脉主干造影; 将导管插入门静脉右支, 将无水乙醇经导管缓慢注入, 无水乙醇用量为 5 ~ 16 ml, 至门静脉分支血流明显减缓后, 予不锈钢圈 0 ~ 2 枚栓塞门静脉右支主干, 直至达到满意效果, 证实门静脉右支完全闭塞。于栓塞前后交换送入猪尾导管并通过与多导电生理仪连接以测量门静脉主干压力。栓塞后均用明胶海绵、不锈钢圈将穿刺道栓塞以防止腹腔内出血; 穿刺点加压包扎。所有患者均在 PVE 术前或术后配合肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗。

PVE 前、PVE 后 2、4、8 周行 CT 增强扫描, 并作门静脉三维重建, 用 CT 的 Volume 软件分别测量整个肝脏 (total hepatic lobe, THL)、右侧肝叶 (right hepatic lobe, RHL) 和左侧肝叶 (left hepatic lobe, LHL) 的体积, 以了解非栓塞侧 (左肝) 栓塞后代偿增生情况及门脉右支是否再通; 行食管吞钡检查, 观察是否有食管静脉曲张, 以判断栓塞后是否出现门静脉高压; PVE 前、PVE 后 1、3、7 d 检查肝功能、凝血功能; 观察患者 PVE 后临床症状、体征表现。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.0 软件包对实验结果进行统计学分析整理。

2 结果

所有患者均在电视透视引导下成功进行门静脉插管及门静脉右支栓塞。其中 10 例行经皮经肝门静脉插管栓塞, 2 例行经皮穿脾门静脉插管栓塞。3 例于 PVE 术后 1 ~ 6 个月顺利实行右肝切除术, 3 例发现肝内外转移, 另 6 例拒绝行手术治疗。

2.1 门静脉影像学变化

PVE 术后, 门静脉右支完全闭塞, 呈截断表现, 门静脉主干及左支血流通畅; 所有病例均未发生栓塞剂反流致异位栓塞 (图 1、2)。随访 CT 扫描显示栓塞后门静脉右支完全闭塞, 未出现再通。

2.2 肝体积变化及门静脉压

PVE 术后, 12 例患者左肝均有不同程度增生。左侧肝叶体积术前为 $(459.3 \pm 110.2)\text{cm}^3$, 术后 2、4、8 周分别为 $(606.4 \pm 133.8)\text{cm}^3$ 、 $(659.2 \pm 129.5)\text{cm}^3$ 和 $(677.2 \pm 130.9)\text{cm}^3$, 分别比术前增加 $(32.0 \pm 19.1)\%$ 、 $(43.5 \pm 21.7)\%$ 和 $(47.4 \pm 19.6)\%$ 。栓塞前门静脉压力为 $(18.6 \pm 3.3)\text{kPa}$, 栓塞后为 $(19.0 \pm 1.9)\text{kPa}$ ($P > 0.05$), 均在正常值范围内 ($16 \sim 24\text{kPa}$), 未出现门静脉高压 ($> 25\text{kPa}$)。术后观察食管钡剂透视, 均未发现食管静脉曲张。

2.3 术后反应和并发症

所有病例术后均出现 ALT 值不同程度升高, 2 周内均恢复至栓塞术前水平, 肝功能变化轻微而且是一过性。所有病例凝血酶原时间几乎不受影响。栓塞后综合征的症状如恶心和呕吐罕见, 部分病例出现发热和腹部疼痛, 予对症处理后均消失。未发现肝包膜下血肿、门静脉血栓形成、胆瘘、胆道出血、血管破裂等并发症。

3 讨论

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 发病率高。外科手术切除仍然是肝癌最主要的治疗方法之一。由于肝癌起病隐匿, 患者就诊时大多已属于中、晚期, 且多合并肝硬化等多种因素, 手术切除率低, 初诊患者仅 20% ~ 30% 适宜手术^[9]。肝脏扩大切除 (extended hepatic resection) 是提高疗效的有效方法。然而在行肝切除术或肝脏扩大切除术时, 不可避免地切除了部分正常的肝组织, 若其范围过大, 则可能导致术后肝功能衰竭, 尤其是合并肝硬化患者。如果能够人为地诱导功能正常肝组织的增生肥大, 就可以有效地解决上述问题。术前 PVE 可能是有效手段, 从而为二期手术切除创造有利条件, 提

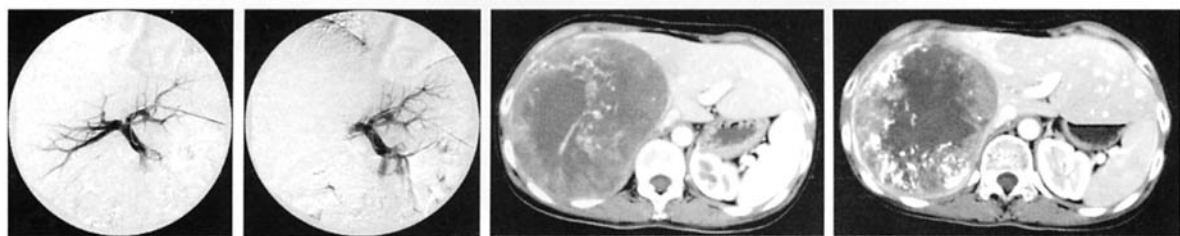


图 1 PVE 前门静脉造影, 图 2 PVE 后门静脉造影, 门脉右支受压下垂 图 3 PVE 术前 CT 扫描, 左肝相对较小 图 4 PVE 术后 4 周 CT 扫描, 左肝明显增大

高肝癌手术切除率,并在一定程度上减少术后复发的可能性。

PVE 可以有效地诱导非栓塞肝叶的代偿性增生,肝脏再生的重要条件之一是非栓塞侧门静脉血流量增加。PVE 后造成肝内门静脉系统血流重新分布,原流经栓塞侧的血流在栓塞术后改道,使非栓塞侧门静脉血流量增加,门静脉分支扩张,引起肝叶增生,本研究中我们观察到了类似现象。有文献报道肝细胞生长因子(HGF)等调节作用与 PVE 后导致肝细胞的再生亦密切相关^[10]。PVE 术后肝功能异常与门静脉压力升高均呈一过性改变,说明短暂肝脏门静脉分支缺血对肝功能影响有限,提示肝脏具有强大的代偿能力,其左肝储备功能迅速增加,以补偿栓塞术对肝功能的影响;而非栓塞侧门脉血流量增加及门脉分支扩张可能是不引起门脉高压的原因。

我们选用无水乙醇 + 不锈钢圈作为栓塞材料,具有价格较低,栓塞效果好等特点。无水乙醇属液态永久性栓塞剂,可即刻造成血管永久性栓塞,栓塞后侧支循环很难建立,栓塞效果好。但是无水乙醇在使用过程中较易反流,一旦反流将造成严重的后果,术中需要精细操作,掌握注射用量。无水乙醇属末梢栓塞剂,栓塞术后闭塞门静脉分支及更小的门静脉血管的作用更强,同时无水乙醇对肝动脉分支小血管内膜细胞有一定杀伤作用,可加强栓塞效果,防止血管再通,从而激发诱导更为明显的非栓塞肝叶的代偿性增生作用,必要时加用不锈钢圈效果更佳。

我们掌握适应证为:①残余肝脏体积太小而无法耐受肝脏扩大切除术的肝癌患者。最适合于多发性小肿瘤而无对侧再生的患者。②预防肝细胞性肝癌门静脉转移。而门-肝静脉瘘、左-右门静脉支之间存在侧支循环;高阻力型门静脉高压症有门静脉血反流;不能纠正的凝血病、肾功能衰竭;门静脉瘤栓和门静脉血栓患者以及肿瘤累及左右肝患者则为 PVE 术禁忌证。PVE 术在预防肝脏扩大切除术后避

免肝功能衰竭,提高疗效方面作用肯定,具有广泛的临床应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] Elias D, Debaere T, Roche A, et al. Preoperative selective portal vein embolizations are an effective means of extending the indications of major hepatectomy in the normal and injured liver [J]. *Hepatogastroenterology*, 1998, 45: 170 - 177.
- [2] Tominaga M, Ku Y, Iwasaki T, et al. Effect of portal vein embolization on function of the nonembolized lobes of the liver: Evaluation by first-pass hepatic lidocaine extraction in dogs [J]. *Surgery*, 2002, 132: 424 - 430.
- [3] Duncan JR, Hicks ME, Cai SR, et al. Embolization of portal vein branches induces hepatocyte replication in swine: a potential step in hepatic gene therapy [J]. *Radiology*, 1999, 210: 467 - 477.
- [4] Kaido T, Yoshikawa A, Seto S, et al. Portal branch ligation with a continuous hepatocyte growth factor supply makes extensive hepatectomy possible in cirrhotic rats [J]. *Hepatology*, 1998, 28: 756 - 760.
- [5] Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy [J]. *Ann Surg*, 2003, 237: 686 - 691.
- [6] De Baere T, Roche A, Vasseur D, et al. Portal vein embolization: utility for inducing left hepatic lobe hypertrophy before surgery [J]. *Radiology*, 1993, 188: 73 - 77.
- [7] Madoff DC, Hicks ME, Abdalla EK, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness-study in 26 patients [J]. *Radiology*, 2003, 227: 251 - 260.
- [8] Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients [J]. *Radiology*, 2005, 234: 625 - 30.
- [9] 吴孟超, 程树群. 原发性肝癌外科治疗中应注意的问题 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2002, 8: 131 - 133.
- [10] Lindroos PM, Zarnegar R, Michalopoulos GK. Hepatocyte growth factor (hepatopoietin A) rapidly increases in plasma before DNA synthesis and liver regeneration stimulated by partial hepatectomy and carbon tetrachloride administration [J]. *Hepatology*, 1991, 13: 743 - 750.

(收稿日期:2006-05-08)