

·肿瘤介入 Tumor intervention·

肝癌合并肝动脉-肝门静脉瘘
介入治疗方式的探讨

方 瑜, 龙清云, 刘骏方, 胡金香, 周 军, 刘新献

【摘要】 目的 探讨改进介入方式的化疗栓塞术(TACE)治疗肝癌合并肝动脉-门静脉瘘(HAPF)的应用价值。方法 对 38 例不同类型的肝癌合并 HAPF 患者(A 组)在瘘口处用明胶海绵或(和)无水乙醇封堵瘘口,再行 TACE;对 43 例不同类型肝癌合并 HAPF(B 组)利用改进的介入方法治疗,即越过瘘口后对肝段或肝亚段动脉行碘油化疗乳剂栓塞,再行与 A 组相同治疗。术后 1~3 个月内复查 CT 评价碘油沉积情况。结果 A 组中央型 HAPF(11 例)碘油沉积良好 5 例(45.5%),周围型(27 例)沉积良好 19 例(70.4%);B 组中央型(14 例)沉积良好 10 例(71.4%),周围型(29 例)沉积良好 21 例(72.4%)。B 组中央型 HAPF 较 A 组碘油沉积率明显提高 ($P = 0.041, P < 0.05$);B 组周围型与 A 组碘油沉积率相比无统计学意义($P = 0.642, P > 0.05$)。结论 采用改进法介入方式治疗中央型 HAPF 可有效增加碘油沉积率,对于周围型在增加碘油沉积率方面效果不明显,且越过瘘口的操作有一定的困难。

【关键词】 癌,肝细胞;动静脉瘘;化疗栓塞,治疗性

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2010)-10-0776-04

Exploration of interventional therapeutic pattern for hepatocellular carcinoma associated with hepatic arterioportal fistulae FANG Yu, LONG Qing-yun, LIU Jun-fang, HU Jin-xiang, ZHOU Jun, LIU Xin-xian. Department of Radiology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan, Hubei Province 430071, China

Corresponding author: LONG Qing-yun, E-mail: longqy2005@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of a modified transcatheter arterial chemoembolization (TACE) program for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) associated with hepatic arterioportal fistulas (HAPF). **Methods** Thirty eight cases of HCC with HAPF (group A) were treated with gelatin sponge and/or ethanol to blocked the fistula's orifice, which was followed by TACE. Another 43 cases of HCC with HAPF (group B) were treated with the modified interventional technique, i.e. when the microcatheter tip passed beyond the fistula's orifice TACE was performed to occlude the corresponding hepatic segment or sub-segment, then the microcatheter was withdrawn a little to the fistula's orifice and the fistula's orifice was occluded with gelatin sponge and/or ethanol, after that TACE was carried out again. The deposition of lipiodol was evaluated by CT scanning which was performed within 1-3 months after TACE. **Results** Of 38 cases in group A, central type HAPF were confirmed in 11 and peripheral type HAPF in 27. Good deposit of iodinate oil in central type and in peripheral type was observed in 5 cases (45.5%) and 19 cases (70.4%), respectively. While in group B, good deposit of iodinate oil was 71.4% in central type HAPF (10/14) and 72.4% in peripheral type HAPF (21/29). The deposit rate of iodinate oil in central type HAPF of group B was significantly higher than that in group A ($P = 0.041, P < 0.05$), while the deposit rate of iodinate oil in peripheral type HAPF of group B was not significantly different from that in group A ($P = 0.642, P > 0.05$). **Conclusion** The modified interventional therapeutic technique can effectively improve the deposit rate of iodinate oil for the central type HAPF, although it has little effect on the deposit rate of iodinate oil for the peripheral type HAPF. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 776-779)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; arteriovenous fistula; chemoembolization, therapeutic

基金项目:湖北省卫生厅资助项目(JX4C30)

作者单位:430071 武汉大学中南医院放射科

通信作者:龙清云 E-mail: longqy2005@yahoo.com.cn

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤,中晚期原发性肝癌首选经皮肝动脉化疗栓塞治疗(TACE)。动静脉瘘(arteriovenous shunting, AVS)是原发性肝癌常见的并发症,由于瘘的出现严重影响了肝癌TACE的疗效,加重了门静脉高压和肝功能损伤^[1-2],影响碘油沉积及化疗药物的作用。肝动脉-门静脉瘘(hepatic arterio-portal fistulas, HAPF)的发生率高于肝动脉-肝静脉瘘(hepatic artery-hepatic vein fistula, HAHVF),现就本院收治的81例不同类型的HAPF的DSA表现和处理方法进行小结并探讨不同介入方式对碘油沉积效果的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

2005年8月-2009年9月本院共收治中晚期肝癌483例,全部病例均经影像学和(或)AFP、经皮穿刺活检确诊。肝癌并HAPF患者85例,其中男67例,女18例,年龄23~73岁,平均49岁。85例中巨块型肝癌57例,结节型24例,弥漫型4例。所有肝癌并HAPF患者均为首次行TACE术。85例中81例分别采用传统法及改进法介入方式行TACE。2005年8月-2007年8月采用传统法介入方式治疗HAPF 38例(中央型11例,周围型27例),为A组。2007年9月-2009年9月采用改进法介入方式治疗HAPF 43例(中央型14例,周围型29例),为B组。85例中另4例周围型HAPF在行TACE时因未越过瘘口故未纳入。两组病例间一般资料无统计学差异,所有病例HAPF分型由3名中级职称以上医师会商而确定。

1.2 方法

全部病例均采用Seldinger技术经皮股动脉穿刺行DSA检查,在PHILIPS V5000 DSA机引导下置入5 F导管鞘,将5 F导管头端选择性插入腹腔动脉、肠系膜上动脉,高压注入碘海醇,总量20~25 ml/次,速率4~5 ml/s,连续摄影至门静脉主干显影停止。若有侧支循环供血者,行侧支供血动脉造影。通过造影明确HAPF的位置、类型、门静脉血流方向后,采用两种不同的介入方法治疗。A组先用无水乙醇或明胶海绵封堵瘘口使HAPF消失后再行TACE(所用药物有DDP 40~80 mg + FUDR 750~1000 mg + EPI 20~40 mg + 碘油乳剂5~25 ml)。B组先用微导管越过瘘口进入肝段或亚段肿瘤供血动脉,在透视下小心注入碘油化疗乳剂(EPI + 适量碘油),发生反流后停止,再退至瘘口利

用无水乙醇和(或)明胶海绵封堵瘘口,继续完成TACE(DDP 40~80 mg + FUDR 750~1000 mg + EPI 20~40 mg + 适量碘油)(图1,2)。术后1~3个月内CT扫描复查。

1.3 统计学分析

利用CT扫描测量碘油沉积面积,计算碘油沉积率,进而分析栓塞情况,利用SPSS16.0统计软件处理,结果采用 t 检验进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HAPF 的 DSA 表现

HAPF表现为动脉期见门脉主干和(或)其分支显影。根据瘘出现的位置,HAPF可分为中央型和周围型^[3]。中央型(25例)即门静脉主干或门静脉I级分支瘘,表现为动脉期门静脉主干及大分支显影和(或)肿瘤染色出现于门静脉显影之后(图1)。周围型(56例)即瘘口位于门静脉II级及II级分支以下,表现为动脉期出现门脉分支显影,与动脉分支伴行可呈“双轨征”(图2)。有时碘油栓塞时在肿瘤边缘门脉分支出现“枯树枝状”碘油铸型。HAHVF并发静脉瘤栓表现为门静脉主干及左右分支内的充盈缺损或不能显影,也可表现为门静脉或肝静脉部位出现“线条征”。

2.2 碘油沉积面积测定

本研究将肝癌肿瘤横截面积最大的CT层面作为标准面,利用软件测量该层面内碘油面积及肝癌肿瘤的横截面积;若肿瘤边缘显示不清,则结合CT增强图像确定肿瘤边缘。将此层面内碘油沉积面积与同一平面肿瘤的横截面积的比值称为碘油沉积率。根据TACE治疗后碘油沉积面积的不同,将TACE治疗后碘油沉积分为3型:碘油沉积率大于70%称为I型,在30%~70%为II型,小于30%为III型。图1e改进法介入治疗中央型HAPF后CT复查碘油沉积为I型,图2d示周围型HAPF治疗后CT复查碘油沉积为II型。碘油沉积良好比率为碘油沉积率30%以上(含I型和II型)的病例在所在组所占比率。A、B两组TACE后碘油沉积情况比较如表1。

由表1可见中央型HAPF碘油沉积良好(含I型和II型)A组为5例,碘油沉积良好比率为45.5%;B组碘油沉积良好10例,碘油沉积良好比率为71.4%。改进法介入方式的TACE对中央型HAPF碘油沉积率有统计学意义($P = 0.041$, $P <$

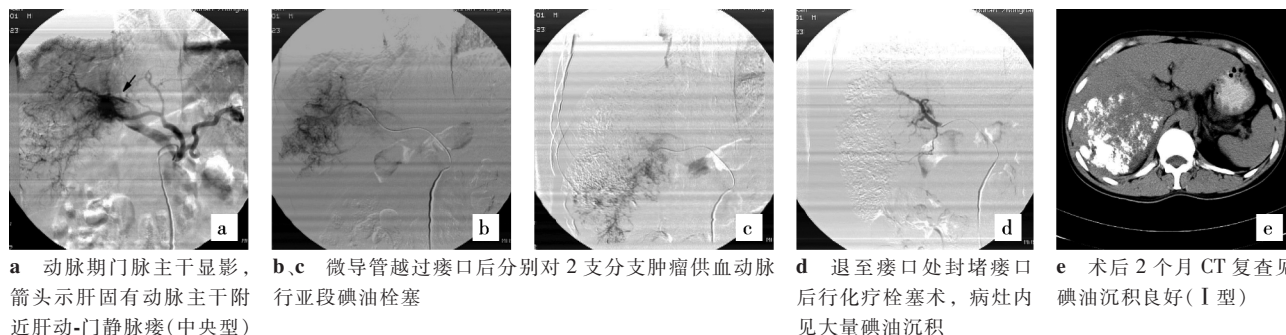


图 1 改进法治疗中央型 HAPF

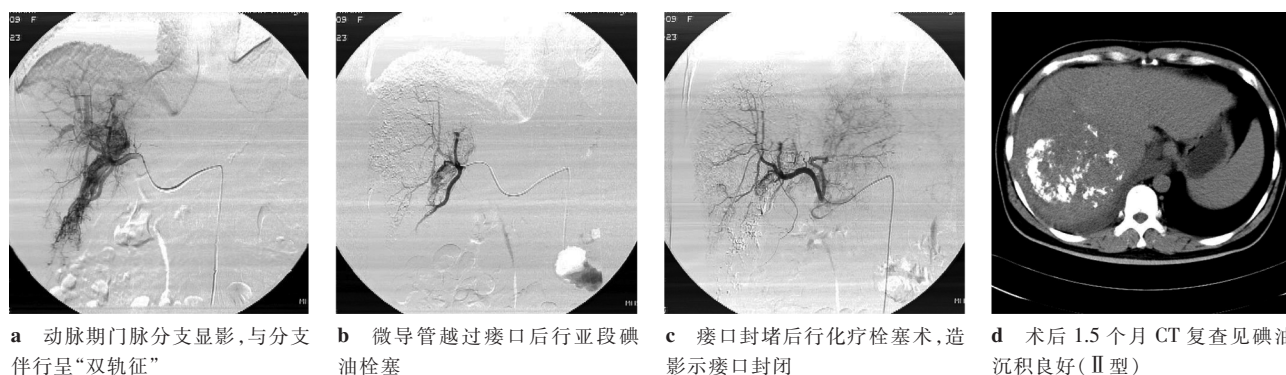


图 2 改进法治疗周围型 HAPF

表 1 A 组及 B 组 TACE 术后碘油沉积的比较

组别(<i>n</i>)	<i>n</i>	碘油沉积情况			碘油沉积 良好比率(%)
		I 型	II 型	III 型	
A组(38)					
中央型HAPF	11	2	3	6	45.5
周围型HAPF	27	8	11	8	70.4
B组(43)					
中央型HAPF	14	4	6	4	71.4
周围型HAPF	29	9	12	8	72.4

0.05)。周围型 A 组碘油沉积良好比例为 70.4%, B 组为 72.4%, 改进法介入方式的 TACE 对周围型 HAPF 的碘油沉积率的提高无统计学意义 ($P = 0.642$, $P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 国外报道中晚期肝癌患者 AVS 发生率高达 60%^[3]。本组中 HAPF 达 17.6% (85/483)。AVS 形成于肝癌的相关机制大致相似, 目前认同的主要有以下 4 种^[46]: ①肿瘤组织直接破坏门静脉和肝静脉主干或分支, 致肝动脉血引入门静脉或肝静脉系统, 形成 AVS; 直接侵犯破坏可形成静脉瘤栓, 同时 AVS 及瘤栓脱落又可引起肝内转移及加重门静脉高压。②肿瘤等病理情况下正常肝动静脉间的吻合支可开放而形成瘘, 肿瘤组织若压迫侵犯肝静脉分支, 造成肿瘤局部肝静脉回流受阻致使肝窦压力升高, 当其超过门静脉压力时, 所属门静脉即成为引

流静脉, 使肿瘤区功能性门静脉血流减少, 而肝动脉血流代偿性增加。③肿瘤压迫和(或)门静脉较大分支的瘤栓使门静脉血流受阻时, 较大的胆管周围血管丛或肝动脉的门静脉管壁分支均可异常开放, 形成经管腔途径的 AVS 以及直接的 AVS。④肿瘤产生血管生长因子, 促进新生血管网的形成^[7], 形成 AVS。

3.2 原发性肝癌合并症的控制可增加 TACE 的疗效, 显著提高患者的生存率, 延长生存期^[8]。随着肝癌介入技术的进步, 有学者认为对肝癌伴 AVS 患者, 先进行瘘口的封堵, 而后进行栓塞治疗, 栓塞瘘口方法安全可靠, 可以改善肝癌合并 AVS 的疗效^[9]。也有学者报道利用无水乙醇多点多次消融瘘口, 直到造影发现动静脉瘘减少或消失后再进行 TACE, 收到良好疗效^[10]。但是栓塞材料如明胶海绵、丝线段、聚乙烯醇颗粒(PVA)、弹簧圈等材料用来栓塞瘘口, 由于材料本身体积较大, 且血流不能完全集中于分流通路, 使栓塞剂难以到达瘘口的准确位置, 容易导致肝内肿瘤供血动脉主干误栓闭塞而无法再行 TACE, 这是很可惜的。近年来应用微导管作精细超选择插管为提高介入治疗疗效提供了重要的技术保障^[11]。我们在工作中对 HAPF 患者(特别是中央型)采用了改进的方式: 利用微导管越过瘘口, 分别插至多支肿瘤供血动脉内, 将混合化疗药物和适量

碘油在透视下小心缓慢注入,发生反流时立即停止,然后再将导管头置于瘘口用明胶海绵或(和)无水乙醇栓塞瘘口,在透视观察无静脉显影的情况下缓慢注入混合乳剂完成化疗栓塞,即多支肿瘤供血动脉分支化疗栓塞+封堵瘘口+肿瘤供血动脉主干化疗栓塞。这样通过改进法介入方式行 TACE 能使碘油化疗药乳剂更大面积地沉积,可以提高碘油沉积率,为化疗药物取得更好的疗效提供可能。但是对于周围型 HAPF,由于越过瘘口有一定的难度,如我们在后期(2007 年 9 月-2009 年 9 月)行 TACE 时有 4 例周围型 HAPF 未能越过瘘口。因为瘘口所处位置较边缘,超选后注射碘油反流速度快,同时周围血管细小易痉挛,这些都不利于碘油化疗药物沉积。在 A 组碘油沉积良好比例为 70.4%(19/27),B 组为 72.4%(21/29),CT 复查示碘油沉积率亦未见明显提高。因此对于中央型 HAPF,改进方法可有效提高碘油沉积率;对于周围型 HAPF,由于受瘘口位置、血流速度及血管痉挛等因素的影响在提高碘油沉积率上作用不明显,且越过瘘口较困难。

在封闭瘘口时,导管的尖部和方向尽可能到达瘘口,瘘口的大小和方位尽可能的多方位(切线位、多轴位)观察,边栓塞边进行造影,直至瘘口闭塞后再行 TACE,根据肝内动脉分支及肿瘤血管的栓塞情况决定碘油用量的多少。在操作中会发生少量碘油反流入门静脉,对 HAPF 而言,少量碘油可经瘘口栓塞参与肿瘤供血的门静脉支而造成双重栓塞,疗效更好。

3.3 HAPF 的无水乙醇治疗要注意以下 3 点:①超选择性插管,导管头尽可能接近分流道,避免累及非靶血管。②注射无水乙醇时注意速度与用量,推注无水乙醇的速率不宜过快,可保持在 1 ml/min,无水乙醇总用量因分流道大小而异,我们在操作中多时间段多次(5~9 次)少量(1~2 ml/次)地对瘘口进行消融栓塞,取得良好效果,总量不超过 20 ml,提高了安全性。③可以在无水乙醇中加入少量碘油示踪,透视下多次点闭瘘口并注意防止反流的发生。

注射无水乙醇前可以先经导管推注 1%利多卡因 2 ml 以减轻栓塞时及栓塞后疼痛等不适。约半数患者在注射无水乙醇时出现肝区疼痛或灼热感,此

时应停止注射,因为一般微导管有 0.5ml 的容量,必要时抽回多余的无水乙醇。我们曾利用无水乙醇联合明胶海绵颗粒,使其主要作用在瘘口周围组织,同时可使无水乙醇作用时间更长,使栓塞效果得到提高。

3.4 本研究结果表明,利用改进法介入方式治疗中央型 HAPF,将微导管越过瘘口行碘油的化疗栓塞,可避免误栓肿瘤的供血动脉主干,使其栓塞后血液分流更为集中,而针对瘘口的封堵操作也更具目标性。其操作简便,成功率高,能有效地提高碘油沉积率等特点,是提高肝癌 TACE 治疗效果的一种手段,有临床应用价值。但对周围型 HAPF 用改进法介入方式治疗时,越过瘘口有一定的困难,与传统法相比,其不能有效提高碘油沉积率,因此仍采用传统法介入方式先封堵瘘口,再行 TACE 术。

[参考文献]

- [1] Castañeda-Zúñiga WR. Interventional radiology [M]. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 138 - 143.
- [2] Ngan H, Peh WC. Arteriovenous shunting in hepatocellular carcinoma: its prevalence and clinical significance [J]. Clin Radiol, 1997, 52: 36 - 40.
- [3] Heaston DK, Chuang VP, Wallace S, et al. Metastatic hepatic neoplasms angiographic features of portal vein involvement [J]. AJR, 1981, 136: 897 - 901.
- [4] 陈平有,徐霖,周选民,等.肝癌合并门静脉瘘的 DSA 表现及介入治疗[J].实用放射学杂志,2000,16: 232 - 234.
- [5] 张电波,肖湘生,欧阳强,等.肝癌伴肝动-静脉瘘的血管造影表现及其临床意义[J].中国医学影像学杂志,2001,9: 375 - 376.
- [6] 张翔,白人驹,孙浩然,等.肝内肝动脉-门静脉分流的 CT 表现及其诊断意义[J].临床放射学杂志,2002,21: 49 - 52.
- [7] 姜在波,李征然,单鸿,等.原发性肝癌合并肝动静脉-门静脉瘘的介入治疗[J].中华放射学杂志,2004,38: 36 - 39.
- [8] 陆骊工,胡宝山,李勇,等.中晚期原发性肝癌合并症的介入治疗研究[J].介入放射学杂志,2008,17: 514 - 517.
- [9] 刘向东,卢春雨,李榕华.肝癌介入术中动静脉瘘的评判与处理[J].介入放射学杂志,2009,18: 934 - 936.
- [10] 罗鹏飞,陈晓明,张良明,等.肝癌合并动静脉瘘的处理方法探讨[J].中华放射学杂志,2002,36: 114 - 117.
- [11] 黎军强,刘彪,林源.微导管在原发性肝癌介入治疗中的应用价值[J].放射学实践,2006,21: 611 - 613.

(收稿日期:2010-04-20)