

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

选择性门静脉栓塞术联合肝动脉化疗栓塞术  
治疗肝转移癌的对照研究

周春泽, 吕维富, 张行明, 肖景坤, 张正峰, 鲁东

【摘要】 目的 探讨选择性门静脉栓塞术(PVE)联合肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝转移癌的疗效和安全性。方法 将 49 例无法或拒绝接受手术切除肝转移癌的患者分为对照组和治疗组。对照组(26 例)单纯行 TACE, 治疗组(23 例)在此基础上联合选择性门静脉栓塞术, 观察比较 2 种疗法对患者术后肝功能、肝脏体积、不良反应、并发症及近期疗效和累积生存率的影响。结果 ①术后 6 个月治疗组有效率 65.2%(15/23)高于对照组 30.8%(8/26) ( $P = 0.04$ ); 治疗组肿瘤最长径总和由术前( $9.92 \pm 2.63$ ) cm 下降为术后( $7.32 \pm 2.61$ ) cm, 对照组由术前( $10.34 \pm 3.12$ ) cm 下降为术后( $9.13 \pm 3.42$ ) cm, 治疗组优于对照组; 治疗组和对对照组中位生存时间分别为 21 个月及 13 个月, 累积生存率比较  $P < 0.05$ 。②肝脏体积变化比较: 对照组术后肝脏体积无明显变化; 治疗组术前非栓塞叶体积为( $481 \pm 251$ ) cm<sup>3</sup>, 术后 2, 4, 8 周分别( $523 \pm 250$ ) cm<sup>3</sup>, ( $548 \pm 249$ ) cm<sup>3</sup>, ( $552 \pm 249$ ) cm<sup>3</sup>, 分别比术前增加( $10.1 \pm 7.6$ )%, ( $16.1 \pm 10.9$ )%, ( $17.2 \pm 11.5$ )%; ③术后肝功能: 两组患者术后血浆白蛋白水平变化均不明显, 治疗组术后第 1, 3 天, ALT、AST、TB 等指标较术前明显升高, 至术后第 7 天下降( $P > 0.05$ )。两组相比, 术后第 1 天、第 3 天 ALT、AST、TB 治疗组高于对照组, 第 7, 14 天差异无统计学意义。结论 选择性 PVE 联合 TACE 能够有效的控制和缩小肝转移癌, 改善患者累积生存率, 是治疗无法手术切除肝转移癌安全有效的选择, 值得进一步研究应用。

【关键词】 肝转移癌; 门静脉栓塞术; 肝动脉化疗栓塞术; 残余肝

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2012)-05-0384-07

Selective portal vein embolization combined with transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of hepatic metastatic carcinomas: a control study ZHOU Chun-ze, LV Wei-fu, ZHANG Xing-ming, XIAO Jing-kun, ZHANG Zheng-feng, LU Dong. Department of Interventional Radiology, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui Province 230001, China

Corresponding author: LV Wei-fu

【Abstract】 Objective To discuss the therapeutic effect and the safety of selective portal vein embolization (PVE) combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in the treatment of hepatic metastatic carcinomas. Methods A total of 49 patients with hepatic metastatic carcinomas, who were unable to undergo or refused to receive surgical resection of liver, were enrolled in this study. The patients were divided into control group ( $n = 26$ ) and study group ( $n = 23$ ). Only TACE was performed in the patients of the control group, while PVE together with TACE was carried out in the patients of the study group. After the treatment, the liver function, liver volume, untoward effects, postoperative complications, the short-term curative effects and cumulative survival rates of both groups were determined, and the results were compared between the two groups. Results (1) Six months after the treatment the effective rate of the study group was 65.2% (15/23), which was significantly higher than that of the control group (30.8%, 8/26) with  $P = 0.04$ . In the study group, the longest diameter of the tumor decreased from preoperative ( $9.92 \pm 2.63$ ) cm to postoperative ( $7.32 \pm 2.61$ ) cm. In the control group the longest diameter of the tumor decreased from preoperative ( $10.34 \pm 3.12$ ) cm to postoperative ( $9.13 \pm 3.42$ ) cm. The results of the study group was superior to that of the control group ( $P = 0.04$ ). The median survival time of the study group and the control group was 21 months and 13 months, respectively. Significant difference in

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.05.008

作者单位: 230001 合肥 安徽省立医院介入放射科  
通信作者: 吕维富

cumulative survival rate existed between the two groups ( $P < 0.05$ ). (2) After the treatment, no obvious change in liver volume was seen in the control group. In the study group, the preoperative volume of non-embolized liver lobe was  $(481 \pm 251)\text{cm}^3$ , which enlarged to  $(523 \pm 250)\text{cm}^3$ ,  $(548 \pm 249)\text{cm}^3$  and  $(552 \pm 249)\text{cm}^3$  at two, four and eight weeks after the treatment, respectively. And the percentage of these increases was  $(10.1 \pm 7.6)\%$ ,  $(16.1 \pm 10.9)\%$  and  $(17.2 \pm 11.5)\%$ , respectively. (3) After the treatment, no obvious change in serum albumin level was found in both groups. In the study group the ALT, AST and TB levels were markedly elevated at the first and third day after the operation, then they dropped at the seventh day ( $P > 0.05$ ). The ALT, AST and TB levels in the study group at the first and third day after the operation were higher than those in the control group. But the differences in the ALT, AST and TB levels at the seventh and fourteenth day between the two groups were of no significance. **Conclusion** Selective portal vein embolization combined with transcatheter arterial chemoembolization can effectively control and reduce the hepatic metastatic carcinomas, improve the patient's cumulative survival rate. Therefore, this combination use of PVE and TACE is a safe and effective treatment for inoperable hepatic metastatic carcinomas. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 384-390)

**【Key words】** hepatic metastatic carcinoma; portal vein embolization; transcatheter arterial chemoembolization; residual liver

肝脏是各种恶性肿瘤常发生转移的脏器,肿瘤细胞可经血运或淋巴途径转移至肝脏。因肝脏接受肝动脉及门静脉双重供血,消化道恶性肿瘤更常首先转移到肝脏,肝转移癌(metastatic hepatic carcinoma, MHC)大部分来源于消化道肿瘤,手术切除转移灶是可能治愈 MHC,使患者获长期生存的有效方法之一<sup>[1]</sup>。但是只有 10%~20% 患者适合手术切除,其中还有 70% 术后复发<sup>[2]</sup>。而且,扩大肝切除术后致剩余肝脏组织(future liver remnant, FLR)过少,易出现术后肝功能衰竭等严重并发症。近年来,肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)成为治疗 MHC 的常用和有效方法,但其远期疗效仍不够理想,原因之一是门静脉参与了肿瘤周围供血,故如何完全阻断肝脏肿瘤的供血,成为近年研究的热点之一。

本课题对不可手术切除的 MHC,同时采用 TACE 术及选择性门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE),观察该联合疗法对 MHC 的近期疗效、非栓塞叶肝脏的增生情况、术后肝功能变化、不良反应及并发症,并与单纯 TACE 病例作比较,以评估该联合疗法的临床疗效和安全性,以期 MHC 的治疗提供更为合理的治疗方案。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料及分组

选择自 2008 年 3 月至 2009 年 12 月,在我科就诊接受治疗的 MHC 患者中选择符合所有下述标准的病例入组。

1.1.1 入组标准 ① 年龄 18~80 岁,患者知情并签署同意书;② 所有患者原发肿瘤均经手术病理证实,术前、术中或术后发现肝脏占位,肝脏病灶均经 B 超、CT、磁共振成像(MRI)、血管造影或病理等检查确立 MHC 诊断;③ 首次治疗的病例,所有肿瘤均局限于半肝内。

1.1.2 排除标准 ① 一般情况差,不能耐受介入手术者;② 合并其他肿瘤;③ 肝硬化患者,或合并腹水、肝脏严重萎缩等情况;④ 30 d 内有消化道出血史;⑤ 外周血白细胞  $< 3.0 \times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞  $< 1.5 \times 10^9/\text{L}$ ,血小板  $< 70 \times 10^9/\text{L}$ ,血红蛋白  $< 85 \text{ g/L}$ ;白蛋白  $< 32 \text{ g/L}$ ,总胆红素  $> 30 \mu\text{mol/L}$ ,ALT、AST  $> 2$  倍正常上限;血肌酐  $> 1.5$  倍正常上限;PT 延长  $> 3 \text{ s}$ ;⑥ 弥漫性 MHC;门静脉主干癌栓或合并有肝外转移;⑦ 因肿瘤侵袭无安全的穿刺途径;⑧ 合并有糖尿病。

1.1.3 脱离标准 ① 因病情需要改变治疗方案者;② 出现任何需要停止该方案的不良反应或合并症;③ 患者要求停止该方案治疗;停止该方案后,仍继续随访患者。

1.1.4 分组 将符合上述条件的病例分为两组,即单纯肝 TACE(对照组)和 TACE 联合选择性 PVE(治疗组)。本研究共纳入 49 例患者,其中 TACE 联合 PVE 组 23 例,单纯 TACE 组 26 例,男 41 例,女 8 例,平均年龄 53 岁(37~78 岁),两组背景资料统计学上均无差异(见表 1)。

### 1.2 方法

1.2.1 术前准备 ① 介入术前常规检查(包括生

表 1 49 例 MHC 患者背景资料

参数	PVE + TACE 组	TACE 组	P 值
性别			
男	20	21	0.56
女	3	5	
年龄/岁	56 ± 12	51 ± 13	0.54
肿瘤大小/cm	9.92 ± 2.63	10.34 ± 3.12	0.62
肿瘤数目/个			
1	3	5	0.76
2	5	4	
3	5	8	
> 3	10	9	
原发灶类型/例			0.76
直、结肠癌	13	17	
胃癌	4	2	
胰腺癌	3	3	
其他	3	4	
动脉供血情况			
富血供	7	6	0.56
少血供	16	20	
TBIL/(μmol/L)	19.13 ± 7.98	18.76 ± 7.49	0.88
ALB/(g/L)	41.55 ± 6.32	39.80 ± 6.98	0.36
ALT/(u/L)	37.87 ± 23.67	38.57 ± 21.53	0.91
AST/(u/L)	41.51 ± 18.62	43.11 ± 17.65	0.76

化、血常规、凝血象、心电图、X 线胸片等),排除有介入禁忌征情况;②介入术前行动态增强 CT 双期扫描,了解转移灶数目、大小、范围,肝动脉和门静脉供血情况,门静脉三维重建了解门静脉走行,与转移灶的关系,有无癌栓,并初步确定穿刺路径,应用工作站软件,测算出栓塞侧及非栓塞侧肝脏体积。

**1.2.2 TACE 操作方法** 将导管送至肝左动脉或肝右动脉,行动脉造影,了解肿瘤血供特点、门静脉情况、有无肝动-静脉瘘、门静脉癌栓,并明确肿瘤部位、大小、数目和供血血管后,分别对肿瘤供血动脉插管,导管尖端尽量靠近瘤体边缘,透视下缓慢注入碘化油-化疗药乳化剂,剂量依据瘤灶大小、数目及患者具体病情而定,以达到有效栓塞目的。

**1.2.3 PVE 操作方法** 在行首次 TACE 术后同日行 PVE 术。根据 CT 门静脉三维重建及通过间接门静脉造影获得的门静脉系统情况确定穿刺路径,一般经栓塞侧门静脉分支进针,避免损伤健侧肝叶。具体操作步骤如下:患者仰卧 DSA 台,根据术前确定的穿刺点和穿刺路径,局部麻醉后,采用 21 G Chiba 肝穿针进入肝内,对着肝门,约在 T<sub>12</sub> ~ L<sub>1</sub> 椎体旁 2 cm 停止进针,边退针边注入对比剂,确定为门静脉后,送导丝并交换 PTCO 套管,送入门静脉主干,交换入导管鞘,先用猪尾巴导管在肠系膜上静脉附近行门静脉造影术,充分显示门静脉主干及各

级分支。再交换导管超选择到需要栓塞的各级分支内,透视下缓慢注入适量 PVA 或 PVA+碘化油悬混剂进行栓塞治疗,具体剂量以靶血管血流基本停滞为标准,其后可用钢圈栓塞拟栓塞门静脉分支。栓塞完成后再次行门静脉造影,确定靶血管达到完全栓塞。最后交换入 PTCO 套装外套管,穿刺通道内注入 2 mm × 10 mm 明胶海绵条数枚以防止出血,结束后腹带加压包扎。

**1.2.4 后续治疗** PVE 联合 TACE 组患者在首次行 TACE 术后同日行 PVE 术,不再行第 2 次 PVE 术。所有入组患者根据具体情况,一般间隔 4 ~ 6 周后行第 2 次 TACE,以 3 ~ 4 次为 1 个疗程,后视病情决定是否增加疗程。

### 1.2.5 观察指标及随访

**1.2.5.1 疗效评定:** 使用由 RECIST(实体瘤的反应评价标准)委员会提出的新国际标准评价首次治疗 6 个月后肿瘤缓解和进展情况。

**1.2.5.2 肝脏体积测定:**①全肝体积(total estimated liver volume, TELV)的计算。根据患者体重、身高计算体表面积(body surface area, BSA)来推算,称为患者的理论全肝体积,计算方法为  $TELV (cm^3) = 1267.28 \times BSA(m^2) - 794.41^{[3]}$  ②余肝体积(future liver remnant, FLR)测定。术前及术后第 2、4、8 周各行 1 次 CT 增强扫描,用 CT 软件中的 volume 功能测量非栓塞肝叶体积,即肝右叶(right hepatic lobe, RHL)或肝左叶(left hepatic lobe, LHL)的体积,以了解栓塞后非栓塞叶代偿增生情况及门脉分支是否再通。测定完成后计算出非栓塞叶肝体积占全肝体积的比率。

**1.2.6 随访** 患者接受治疗后每 1 ~ 3 个月随访 1 次至 2011 年 5 月或随访至死亡。随访内容包括肝功能生化指标、肿瘤标记物、腹部 CT 扫描,若发现肿瘤增大或出现新发病灶即重复 TACE。

### 1.3 数据分析及统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计处理与分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两样本均数比较采用 t 检验,同组资料前后比较采用配对 t 检验,以 Kaplan-meier 生存曲线和 Log-Rank 检验比较各组患者的生存时间。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效观察

观察首次治疗 6 个月后入组患者肝转移灶进展和改善情况,两组近期疗效比较差异有统计学意

表 2 两组 MHC 患者介入术后 6 个月疗效情况比较

疗效	PVE + TACE 组 (n = 23)	TACE 组 (n = 26)	$\chi^2$
CR + PR	15 (65.2)	8 (30.8)	6.054
SD	4 (17.4)	11 (42.3)	
PD	4 (17.4)	7 (26.9)	

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展

表 3 两组 MHC 患者介入术后 6 个月肿瘤大小变化比较

组别	肿瘤最长径总和 (cm)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后		
PVE + TACE 组 (23)	9.92 ± 2.63	7.32 ± 2.61	3.365	0.01
TACE 组 (26)	10.34 ± 3.12	9.13 ± 3.42	1.333	0.18
<i>t</i> 值	0.506	2.061		
<i>P</i> 值	0.62	0.04		

义 ( $P = 0.04$ ) (表 2); 两组经治疗后肿瘤最长径总和较术前均有缩小 (表 3), 而 PVE+TACE 组肿瘤缩小更为明显 ( $P = 0.04$ ) (图 1、2)。

## 2.2 手术前后肝脏体积变化

23 例行 PVE 手术的患者中 7 例接受右半肝栓塞, 14 例接受右肝段门静脉栓塞, 另外 2 例行左肝门静脉栓塞者, 两组手术前后肝脏体积变化情况见表 4。

## 2.3 手术前后肝功能变化及手术并发症

肝功能各指标在手术前后均发生明显变化, ALT、AST、TBIL、白蛋白等动态改变见表 5。

两组患者均无与治疗相关死亡, 所有不良反应经治疗后均康复出院。术中及术后随访未见发生胆

道出血、气胸以及门静脉高压导致的食管静脉曲张破裂出血; 治疗组发生与 PVE 相关的并发症共发生 3 例 (13.0%), 包括 1 例肝包膜下出血、1 例异位栓塞以及 1 例术中发生的肝门静脉-肝静脉瘘 (图 3)。

## 2.4 患者的累积生存率比较

治疗组与对照组中位生存时间分别为 21 个月及 13 个月, 应用 Kaplan-Meier 生存曲线分析比较治疗组与对照组的累积生存率, 发现治疗组的累积生存率优于对照组 (Log-Rank 检验,  $P < 0.05$ ) (图 4)。

## 3 讨论

本研究通过比较两种 MHC 的介入治疗方法, 显示联合介入手术对具备适应征的 MHC 患者有更好的疗效并延长其生存期。

### 3.1 PVE 联合 TACE 术的价值

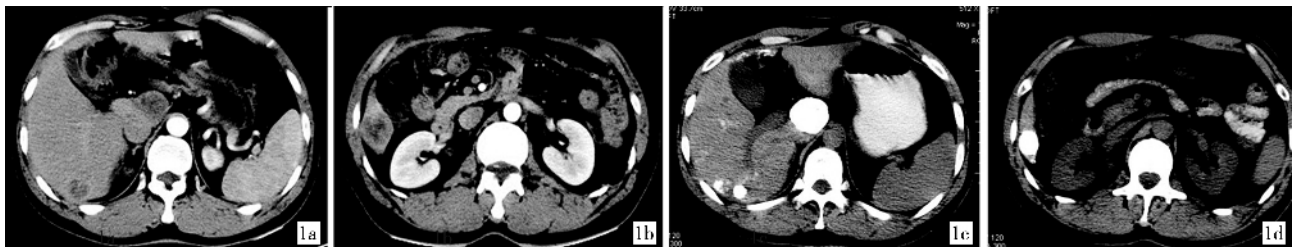
单纯 TACE 后仅有 20% ~ 30% 的肿瘤组织呈完全坏死, 即使多次重复治疗仍有癌组织残存, 其中一个重要原因是门静脉参与了肿瘤供血<sup>[4]</sup>, 其主要参与供应肿瘤周边部分, 即肿瘤细胞生长最活跃、最易发生浸润转移的部位。此外, 由于肿瘤内肝动脉门静脉瘘的发生和肿瘤组织易脱落阻塞肝血窦, 最终使门静脉血液反流。癌组织在富营养、高黏度、低压力、低流速的门静脉内得以快速增生形成

表 4 两组 MHC 患者介入手术前后肝脏体积变化

( $\bar{x} \pm s$ )

指标	术前	术后第2周	术后第4周	术后第8周
TACE 组				
全肝体积/cm <sup>3</sup>	1 567 ± 216	1 543 ± 221	1 559 ± 209	1 569 ± 211
非栓塞叶体积/cm <sup>3</sup>	478 ± 243	482 ± 258	489 ± 246	481 ± 245
非栓塞叶: 全肝/%	30.5 ± 14.7	31.2 ± 15.1	31.4 ± 14.7	30.7 ± 15.2
PVE + TACE 组				
全肝体积/cm <sup>3</sup>	1 556 ± 206	1 548 ± 211	1 561 ± 201	1 573 ± 219 <sup>a</sup>
非栓塞叶体积/cm <sup>3</sup>	481 ± 251	523 ± 250 <sup>a,b</sup>	548 ± 249 <sup>a,b</sup>	552 ± 249 <sup>a,b</sup>
非栓塞叶: 全肝/%	30.9 ± 15.3	33.8 ± 15.1	35.1 ± 14.9	35.1 ± 15.5

注: 与治疗前比较: <sup>a</sup> $P < .05$ ; 与对照组比较: <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; MHC: 肝转移癌



1a、b 为术前增强 CT 动脉期图像, 见肝右叶后段, 尾状叶及右叶下极多个转移灶, 动脉期见病灶周围轻度环形强化; 对肝右后段病灶行 PVE + TACE 术, 尾状叶病灶行 TACE 术

1c、1d 为术后 11 个月后肝脏 CT 平扫图像, 见肝脏右后段及下极病灶内碘油沉积良好, 病灶明显缩小, 尾状叶病灶缩小则不明显

图 1 肝右叶转移癌(结肠转移)PVE + TACE 治疗后



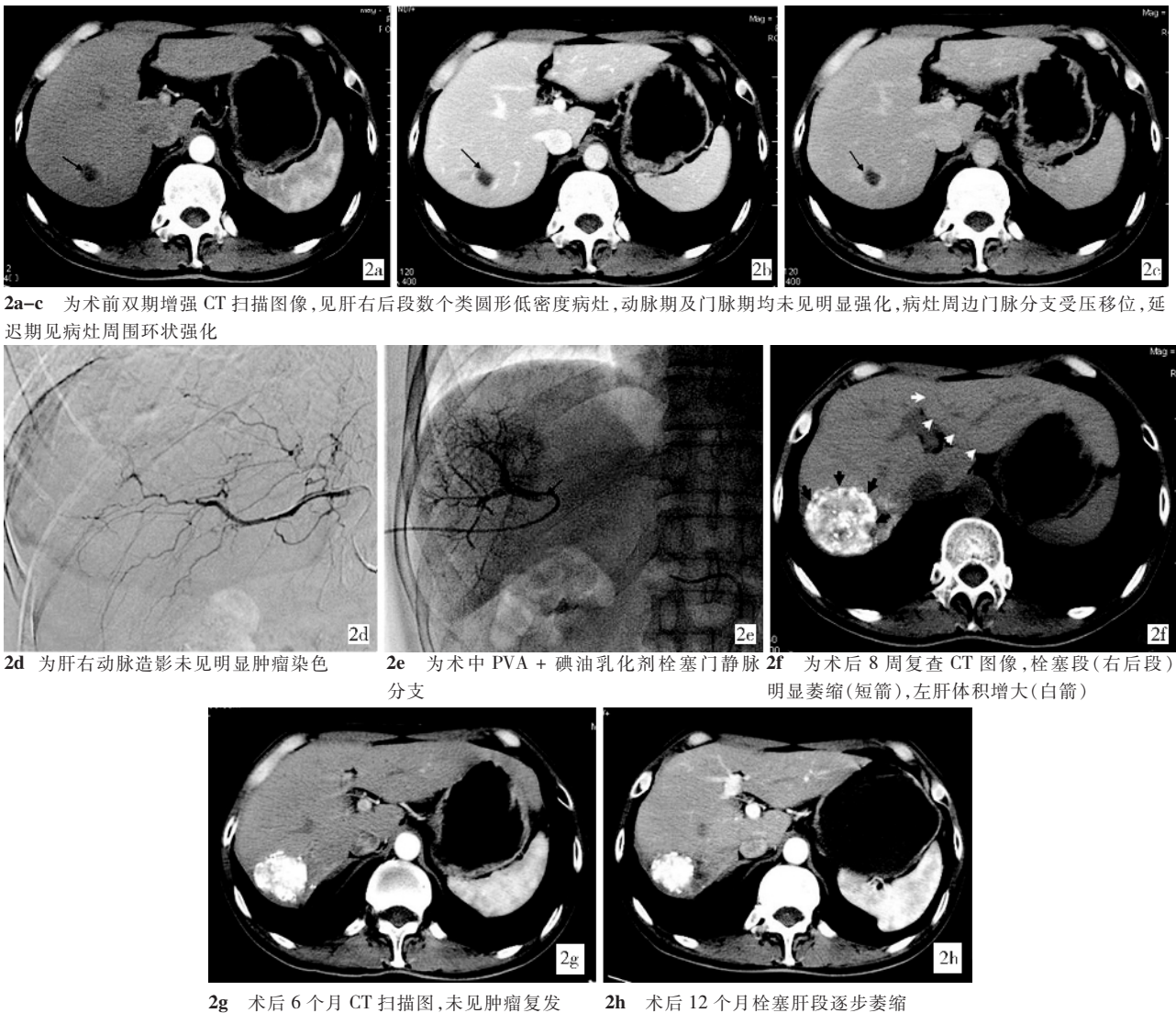


图 2 直肠癌术后肝转移治疗前后

表 5 两组 MHC 患者介入手术前后肝功能变化

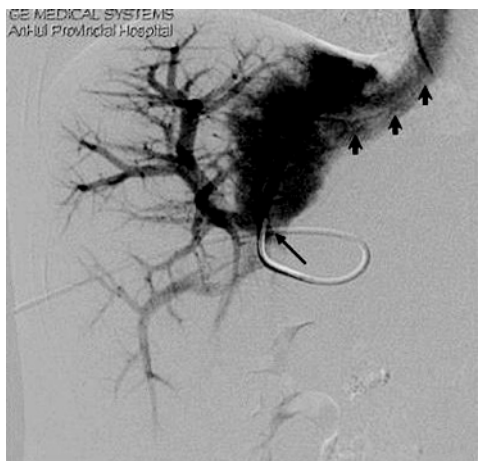
组别	术前	术后第1天	术后第3天	术后第7天	术后第14天
TACE 组					
ALT/u/L	38.57 ± 21.53	61.87 ± 23.67 <sup>a</sup>	192.56 ± 122.33 <sup>a</sup>	48.35 ± 22.51	39.66 ± 20.69
AST/u/L	43.11 ± 17.65	69.83 ± 21.55 <sup>a</sup>	187.35 ± 152.41 <sup>a</sup>	50.88 ± 25.34	42.62 ± 18.79
ALB/g/L	39.80 ± 6.98	39.15 ± 7.01	39.20 ± 6.71	38.15 ± 6.36	37.98 ± 7.07 <sup>a</sup>
TBIL/ $\mu$ mol/L	18.76 ± 7.49	23.58 ± 8.47 <sup>a</sup>	39.56 ± 15.97 <sup>a</sup>	21.88 ± 10.59	19.02 ± 7.25
PVE + TACE 组					
ALT/u/L	37.87 ± 23.67	74.58 ± 24.69 <sup>a,b</sup>	285.99 ± 149.87 <sup>a,b</sup>	49.68 ± 24.25	38.70 ± 24.58
AST/u/L	41.51 ± 18.62	82.77 ± 24.12 <sup>a,b</sup>	279.25 ± 164.35 <sup>a,b</sup>	52.74 ± 21.33	40.88 ± 17.34
ALB/g/L	41.55 ± 6.32	41.34 ± 6.87	41.21 ± 7.01	39.56 ± 6.25	39.99 ± 6.97
TBIL/ $\mu$ mol/L	19.13 ± 7.98	28.25 ± 7.68 <sup>a,b</sup>	48.85 ± 16.01 <sup>a,b</sup>	23.47 ± 9.91	20.86 ± 8.84

注:与治疗前比较:<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较:<sup>b</sup> $P < 0.05$

癌栓并可不断扩大延伸,并沿门静脉发生肝内转移。另一方面,肝癌的肝内动脉系统和门静脉系统之间存在吻合支,在阻断肿瘤的供血动脉后,门静脉血供代偿性增加,且门静脉血向肝动脉倒流,成为肿瘤营养的来源<sup>[5]</sup>。单纯行 TACE 治疗,尽管导致大部分肿瘤细胞坏死,但癌灶周围仍有肿瘤细胞残

留,并致复发。

本研究提示 TACE 联合 PVE 治疗肝转移瘤较单纯 TACE 在近期疗效及改善患者生存率,方面更具有优势。结合相关文献分析其原因,首先,该疗法完全阻断肝脏转移灶的血供,达到肿瘤完全坏死的目的<sup>[6]</sup>;其次,PVE 术后导致被栓塞叶肝细胞凋亡<sup>[7]</sup>,



门静脉造影过程中出现肝内门静脉-肝静脉瘘,对比剂迅速回流入下腔静脉(短箭),撤出导管后瘘口自行闭合

图3 胃中分化腺癌术后肝转移行 PVE 治疗时图象

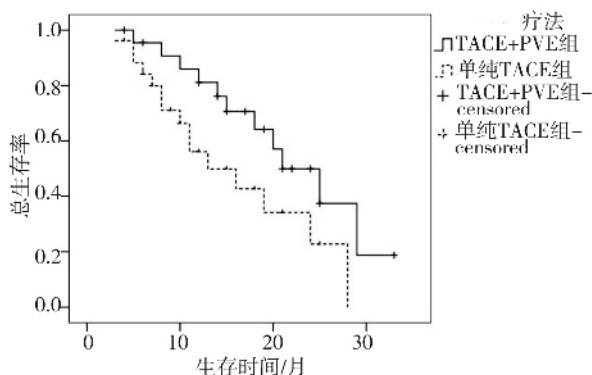


图4 PVE + TACE 组和单纯 TACE 组患者 Kaplan-Meier 生存曲线。

限制了 MHC 进一步增大、发展;最后,PVE 对门静脉系统的微小癌栓有直接的杀伤作用<sup>[8-9]</sup>。

另一方面,有部分小样本研究认为单纯行 PVE 可能导致肿瘤的生长加快及转移(主要见于非栓塞侧),并认为其可能原因主要有生长因子等细胞因子的改变、肝脏血流的改建及 PVE 术后增强细胞宿主反应<sup>[10-12]</sup>。本研究中,为了解决这一问题,我们在选择病例时即排除了弥漫性 MHC 及左右肝内均有病灶的病例,并且联合 TACE 以防止 PVE 术后可能带来的肿瘤生长加快<sup>[12]</sup>,事实上,在其后的长期观察随访中,也并未观察到治疗组较对照组肿瘤生长更快的情况。

### 3.2 PVE 术后肝脏体积变化

手术切除转移灶是可能治愈 MHC 使患者获长期生存的有效方法,但是只有 10% ~ 20% 患者适合手术切除,其中一个原因是扩大肝切除术后致 FLR 过少,造成术后出现肝功能衰竭等严重并发症。如何提高转移癌的手术切除率一直是肿瘤外科研究

的热点。因 PVE 可使非栓塞侧肝叶代偿性增生,增加 FLR 体积,使一部分不能手术切除的肝癌患者获得二期手术切除机会,已成为国内外学者的研究热点<sup>[13]</sup>。

本研究中单纯 TACE 组术后肝脏体积较术前并无明显变化,而联合治疗组术后 2 周开始至 8 周非栓塞叶体积均出现不同程度的增生,但个体差异较大,到术后 8 周 7 例接受右半肝栓塞患者左肝体积增大了 17.5% ~ 45.5%,而 14 例接受右肝段门静脉栓塞患者左肝体积仅增大 4.5% ~ 19.1%,另外,2 例左肝门静脉栓塞者增生程度亦较低,分别为 2.53% 和 5.02%,这个结果与 Fujii 等<sup>[7]</sup>的研究结果一致,该研究显示未栓塞侧肝叶的肥大率与术前该肝叶的体积成负相关。如果仅为小范围的亚段或段门静脉栓塞,术后未栓塞叶的体积增大不会太明显(未栓塞叶增大仅 2.4% ~ 15.2%)。本研究中可见 PVE 术后 2 周内非栓塞叶的体积增大最为明显( $P = 0.000$ ),术后 4 周与术后 2 周相比体积变化仍有统计学意义( $P = 0.000$ ),术后 8 周与术后 4 周相比变化则不大( $P = 0.242$ ),这一结果提示 PVE 术后非栓塞肝叶的增生肥大主要发生在前 4 周,其后增大速度渐趋平缓,这与相关研究结果一致<sup>[14-15]</sup>。另外,本研究还发现栓塞肝叶/段萎缩的速度和非栓塞肝叶增大的速度并不平行,非栓塞叶体积的增大主要发生在前 8 周,但被栓塞的肝脏组织萎缩持续至术后半年左右仍在进行。

### 3.3 PVE 联合 TACE 的安全性

3.3.1 PVE 联合 TACE 术后肝功能指标变化 PVE 术后主要肝细胞凋亡而只有轻微局灶性坏死<sup>[16]</sup>,因而 PVE 术后肝功能变化轻微和短暂。大多数情况下,PVE 术后 1 ~ 3 d AST、ALT、TBIL 以及白细胞计数均有轻度升高,但转氨酶升高一般不超过正常值的 3 倍,7 ~ 10 d 后恢复至术前水平,而白蛋白、球蛋白水平无明显改变,凝血酶原时间几乎不受影响<sup>[8-17]</sup>。这一点显著有别于诸如肝动脉 TAE 或肝移植术后急性肝动脉栓塞等所致肝动脉缺血时出现的大量肝细胞坏死和显著的酶学水平升高。

本研究发现,两组术后血清白蛋白水平均无明显变化,ALT、AST、TBIL 于术后升高,到第 3 天达峰值,术后第 7 天基本恢复术前水平,PVE+TACE 组术后第 1、3 天肝酶等指标与对照组相比较,术后 7、14 d 比较并无明显差异,表明 PVE 联合 TACE 术后肝功能指标短时间内虽较单纯 TACE 升高,但这种损害是短暂且可逐渐修复和代偿的。若 PVE 术在

TACE 术后待患者肝功能好转再实施,虽然延长患者的住院周期及增加二次手术的费用,但亦不失为一种安全的方法。

**3.3.2 PVE 联合 TACE 术的不良反应及并发症** 本研究对所有入组患者术后出现任何不适或疾病状态均进行记录和观察,结果显示两组均未出现治疗相关死亡,亦未发生急性肾衰竭、胸腹水、腹腔感染等可能影响预后和住院天数的严重不良反应,术后较常见症状为恶心、呕吐、发热、疼痛、发热,且两组发生率基本相当,在不良反应的剧烈程度方面,术后患者恶心、呕吐、发热均基本相当,疼痛程度治疗组略高于对照组,术后加强镇痛、对症治疗好转,说明 PVE 联合 TACE 术后不良反应可得到有效控制。

本研究中 PVE 组出现 PVE 相关并发症总共 3 例,包括 1 例肝包膜下出血、1 例异位栓塞以及 1 例术中发生的肝门静脉-肝静脉瘘。结合手术中的体会,我们认为在行 PVE 中应注意:①术前确定适合的穿刺路径,减少穿刺次数,必要时在 B 超引导下穿刺;②穿刺成功后置入导管鞘,方便随后的操作,尽量选择较柔软的导管,导管在门静脉内操作时动作轻柔,减少门脉损伤,若需要成袢,一定要避免在肝外进行,以免出现不可控制的腹腔大出血。对于超选择插管困难者,可选择微导管;③门静脉血流速度缓慢,栓塞剂流动迟缓,往往较少的栓塞剂就可以达到栓塞目的,为避免异位栓塞发生,在靶门静脉分支注入栓塞材料时,应掌握合适的剂量、速度,栓塞在透视下进行。

本研究所收集的病例数尚少,随访时间也较短,只能对该治疗方法的近期疗效作出一定程度的评价,而远期疗效尚需继续跟踪随访观察,并需扩大样本量,以得出更准确的结论。总之,本研究认为在 TACE 基础上联合 PVE 能有利于提高 MHC 患者的近期疗效及累积生存率,并能使非栓塞叶体积增大,增加二期肝切除机会。

#### [参考文献]

- [1] Oussoultzoglou E, Bachellier P, Rosso E, et al. Right portal vein embolization before right hepatectomy for unilobar colorectal liver metastases reduces the intrahepatic recurrence rate[J]. *Ann Surg*, 2006, 244: 71 - 79.
- [2] Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 8490 - 8499.
- [3] Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations[J]. *Surgery*, 2000, 127: 512 - 519.
- [4] Shirai Y, Wakai T, Ohtani T, et al. Colorectal carcinoma metastases to the liver. Does primary tumor location affect its lobar distribution?[J]. *Cancer*, 1996, 77: 2213 - 2216.
- [5] Liu H, Li D, Yang S, et al. Changes of blood supply from portal system after transcatheter arterial chemoembolization in huge hepatocellular carcinoma [J]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 1998, 23: 295 - 298.
- [6] 马亦龙, 纪昌学. 经皮穿脾选择性门静脉栓塞术在中晚期肝癌综合治疗中的应用[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2005, 2: 345 - 347.
- [7] Fujii Y, Shimada H, Endo I, et al. Changes in clinicopathological findings after portal vein embolization [J]. *Hepatogastroenterology*, 2000, 47: 1560 - 1563.
- [8] Ko GY, Sung KB, Yoon HK, et al. Preoperative portal vein embolization with a new liquid embolic agent[J]. *刊名* 2003; 227.
- [9] 司 芩, 王 轩, 马巧珍, 等. 超声引导经皮门静脉栓塞化疗术在中晚期肝癌合并门静脉癌栓治疗中的应用[J]. *中华超声影像学杂志*, 1999, 8: 151 - 153.
- [10] Kokudo N, Tada K, Seki M, et al. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization[J]. *Hepatology*, 2001, 34: 267 - 272.
- [11] Elias D, De Baere T, Roche A, et al. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma[J]. *Br J Surg*, 1999, 86: 784 - 788.
- [12] De Graaf W, van den Esschert JW, van Lienden KP, et al. Induction of tumor growth after preoperative portal vein embolization: is it a real problem? [J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16: 423 - 430.
- [13] 龚少娟, 邢冬娟, 徐爱民, 等. 经皮经肝钢圈选择性门静脉栓塞术在肝门部胆管癌术前的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20: 534 - 539.
- [14] 纪昌学, 马亦龙, 陈 宪, 等. 单侧门静脉栓塞诱导家兔肝细胞凋亡及对侧肝叶增生的实验研究 [J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 677 - 679.
- [15] 黄兢姚, 杨维竹, 江 娜, 等. 经皮门静脉栓塞治疗肝癌的临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 664 - 666.
- [16] 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.
- [17] Shimada R, Imamura H, Nakayama A, et al. Changes in blood flow and function of the liver after right portal vein embolization [J]. *Arch Surg*, 2002, 137: 1384 - 1388.

(收稿日期:2011-11-01)

(本文编辑:俞瑞纲)