

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

原发性肝癌伴动静脉瘘介入栓塞治疗 62 例  
回顾性分析

肖景坤, 吕维富, 周春泽, 张行明, 鲁东, 侯昌龙, 张正峰, 王伟昱

**【摘要】 目的** 回顾性分析原发性肝癌合并动静脉瘘(AVS)的介入栓塞治疗疗效。分析影响其疗效的相关因素。**方法** 回顾性分析 62 例原发性肝癌合并动静脉瘘的介入栓塞治疗的临床资料,根据血管造影明确 AVS 的类型、程度后,按不同方式进行堵塞及肿瘤化疗栓塞治疗。再次造影评价瘘口封堵的疗效,单因素和多因素分析影响栓塞疗效的相关因素。**结果** 62 例患者中肝动脉-门静脉瘘 44 例,肝动-静脉瘘 11 例,肝动脉-门脉瘘合并肝动-静脉瘘 4 例,肝动脉-肺动脉瘘 3 例。53 例患者 1~2 个月后 DSA 复查发现动静脉瘘消失 18 例,分流明显减轻 19 例,稳定 9 例,进展 7 例。单因素分析发现栓塞材料和门静脉癌栓可影响肝动脉-门脉瘘介入栓塞的疗效,而多因素回归分析显示门静脉癌栓是独立危险因素。采用 PVA 颗粒和碘油无水乙醇混悬液栓塞疗效优于明胶海绵。**结论** 肝癌合并肝动-静脉瘘的介入栓塞治疗应根据动静脉瘘的类型、程度等采用个体化治疗策略,栓塞材料亦在一定程度上影响瘘的再通。

**【关键词】** 原发性肝癌;动静脉瘘;栓塞;预后因素

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-08-0683-05

**Interventional chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma complicated by arteriovenous shunting: retrospective analysis of 62 cases** XIAO Jing-kun, LV Wei-fu, ZHOU Chun-ze, ZHANG Xing-ming, LU Dong, HOU Chang-long, ZHANG Zheng-feng, WANG Wei-yu. Department of Interventional Radiology, Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui Province 230002, China

Corresponding author: LV Wei-fu, E-mail: lwf99@126.com

**【Abstract】 Objective** To retrospectively analyze the effect of interventional embolization for hepatocellular carcinoma (HCC) associated with arteriovenous shunting (AVS), and to discuss the factors influencing the therapeutic results. **Methods** The clinical data of 62 cases with HCC associated with AVS, who were treated with interventional chemoembolization, were retrospectively analyzed. Based on the type and extent of AVS identified by angiographic manifestations, appropriate obstruction of the shunt and Lipiodol chemoembolization of HCC were conducted. The curative effect of the shunt embolization was assessed by DSA at one or two months after the treatment. The relevant factors influencing the prognosis of embolization were analyzed by using univariate and multivariate Cox regression analysis methods. **Results** Of the 62 patients, arterioportal shunting (APS) was detected in 44, hepatic arterio-venous shunting (HAVS) in 11, APS together with HAVS in 4, and hepatic artery-pulmonary artery shunting (HAPAS) in 3. Re-examination with DSA was carried out in 53 patients at 1-2 months after the treatment, which showed that the shunting disappeared in 18 cases, obvious reduction of the shunt flow was seen in 19 cases, the lesion remained stable in 9 cases and the disease became worse in 7 cases. Univariate analysis indicated that the kind of embolic material and the presence of tumor thrombus could affect the obstructive result of the shunt, while multivariate Cox regression analysis showed that portal tumoral thrombus was an independent risk factor. The embolization effect of polyvinyl alcohol (PVA) particles and Lipiodol-ethanol mixture, used as the embolic agents, was better than that of gelatin sponge particles. **Conclusion** To ensure a successful interventional

chemoembolization for HCC combined with AVS the procedure should be individualized according to the type and extent of the arteriovenous shunting. The type of embolic materials used for

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.08.008

作者单位: 230002 合肥 安徽省立医院介入放射科

通信作者: 吕维富 E-mail: lwf99@126.com

embolization can affect the results to a certain degree. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 683-687)

**[Key words]** primary hepatocellular carcinoma; arteriovenous shunting; embolization; prognostic factor

原发性肝癌是临床最常见的恶性肿瘤之一,起病隐匿,发现时多为中晚期,预后较差,大多数患者就诊时已无外科手术指征。经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)已被公认为治疗不能手术切除和术后复发肝癌的首选方法<sup>[1-7]</sup>。动静脉瘘(arteriovenous shunting, AVS)是原发性肝癌的常见合并症,分为肝动脉-门静脉瘘(arteriportal shunting, APS)和肝动-静脉瘘(artero-hepatovenous shunting, AHVS)等类型。AVS 的出现严重影响了 TACE 的疗效,并增加了门静脉高压、消化道出血、肝功能损害或肺栓塞等风险,是 TACE 治疗的难点<sup>[3-11]</sup>。本文回顾性分析 2008 年 3 月—2013 年 8 月我科收治 62 例肝癌合并 AVS 的介入栓塞治疗资料,探讨其栓塞治疗的策略,分析影响其疗效的相关因素。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 一般资料 2008 年 3 月—2013 年 8 月我科诊治的 62 例原发性肝癌伴 AVS 患者,男 58 例,女 4 例;年龄 26 ~ 75 岁,平均 55 岁。所有患者均经影像学检查结合甲胎蛋白明确诊断,其中 4 例为肝癌外科术后复发。CT 提示巨块型 42 例、结节型 14 例、弥漫型 6 例。33 例合并门静脉或(和)肝静脉内癌栓。

1.1.2 仪器与设备 DSA 机器包括西门子 Angiostar plus 或 GE Innova 3100 机。高压注射器为(Mark V ProVis)。导管包括 4 F 或 5 F RH 导管、C2 导管等,另外 39 例采用从 3 F 微导管系统(日本泰尔茂)。栓塞材料包括 PVA(直径 350 ~ 710  $\mu\text{m}$ ,杭州艾力康)、明胶海绵、碘油无水乙醇混悬液(按 1 : 1 配置)和弹簧圈等。

### 1.2 方法

1.2.1 介入栓塞治疗方法 采用改良法 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺置管。行腹腔干、肠系膜上动脉、肝总动脉等血管造影术,寻找肿瘤供血血管(包括异位供血),造影延迟到间接门静脉期。若有 AVS 再超选择动脉造影,确定瘘的类型、瘘口部位及判断瘘口分流量,并根据瘘口分流量大小选择不同的栓塞方法。APS 如导管能越过瘘口,均超选择越过瘘口栓塞,肿瘤栓塞满意后,退导管封堵瘘口。如不

能越过瘘口,轻度 APS 则直接透视下碘化油(或碘油乙醇混悬液)栓塞;中度 APS 采用适当中小颗粒 PVA、明胶海绵或碘油乙醇栓塞,重度 APS 则采用大颗粒 PVA 或明胶海绵栓塞,再次造影时发现仍存在动静脉瘘时予以弹簧圈栓塞。AHVS 则先尝试超选择性肿瘤碘油栓塞,透视下监测,如有碘油流向肝静脉或患者出现咳嗽等症状,则停止碘油栓塞,选择合适颗粒 PVA 栓塞。肺动脉瘘直接以 PVA 栓塞。

1.2.2 APS 程度评价<sup>[12]</sup> ① 轻度,指动脉中期门静脉 4 级及以下分支显影;② 中度,指动脉早中期门静脉 2 ~ 3 级分支及以下分支显影,可伴有癌栓;③ 重度,指动脉早中期门静脉主干及其 1 级分支显影,可伴有癌栓。

1.2.3 术后处理 术后严密观察患者生命体征,有无咳嗽、胸闷、气急,有无腹胀、腹痛等症状。术后常规予以保肝、护胃、降黄等对症处理。

1.2.4 随访内容 术后 1 ~ 2 周复查肝肾功能。术后 1 ~ 2 个月复查上腹部 CT,评价介入疗效,需要巩固治疗者,术中造影评价 AVS 改善情况。评判标准包括:① 治愈,AVS 完全消失;② 减轻,AVS 程度减轻或出现时间延迟;③ 稳定,AVS 程度维持不变;④ 进展,AVS 程度加重或流速增大等。定其中①和②认为封堵有效,③和④认为封堵无效。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS17.0 软件,对各变量进行单因素分析,再用多因素 Cox 逐步回归分析 APS 栓塞疗效的预后因素。应用卡方检验比较不同栓塞材料对瘘栓塞的疗效。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AVS 分型和栓塞效果

所有患者均为富血供肿瘤,肿瘤予以化疗药物(奥沙利铂、丝裂霉素 C 或表阿霉素联用)加碘油栓塞。62 例患者中 APS 44 例, AHVS 11 例, APS 合并 AHVS 4 例, APAS 3 例。48 例 APS 中,轻度 22 例,中度 11 例,重度 15 例,其中 25 例采用微导管越过瘘口先肿瘤碘油栓塞,再封堵瘘口。选用材料包括明胶海绵栓塞 13 例, PVA 栓塞 11 例,碘油乙醇混悬液栓塞 5 例,弹簧圈 1 例, 14 例轻度 APS 直

接行碘油栓塞肿瘤,4 例重度 APS 未进行肿瘤栓塞,其中 2 例单纯行明胶海绵栓塞堵瘘。15 例 AHVS 患者,14 例采用微导管先尝试超选择性肿瘤

碘油栓塞,随后 9 例采用合适直径 PVA 颗粒栓塞,4 例采用明胶海绵颗粒栓塞,1 例采用弹簧圈栓塞。3 例 APAS 采用 PVA 栓塞(图 1)。

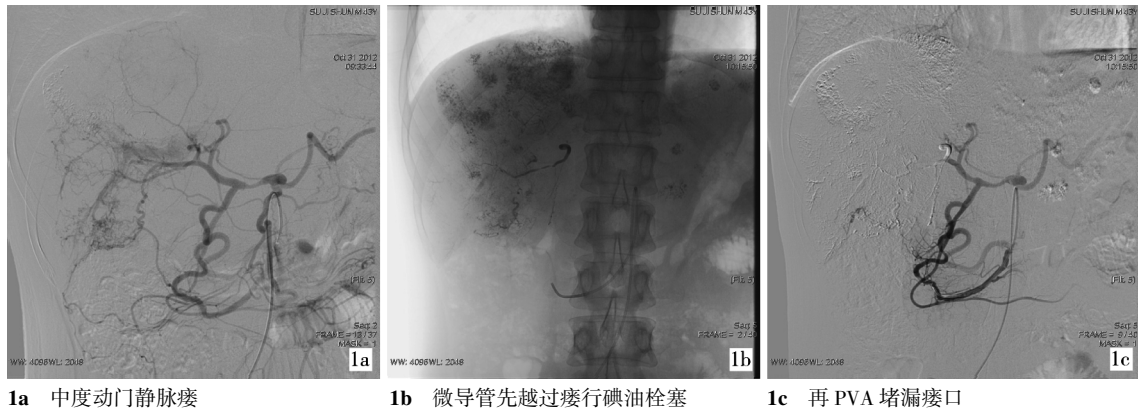


图 1 巨块型肝癌伴动门脉瘘封堵过程

## 2.2 随访

术后 1 ~ 2 个月复查 58 例肿瘤栓塞患者上腹部 CT 示肿瘤内碘油沉积面积达 50% 以上有 43 例,15 例沉积不足 50%。53 例患者再次行 TACE 术,术中 18 例 AVS 消失,19 例分流量明显减轻,9 例稳定,7 例进展。对 46 例 APS 栓塞疗效进行单因素分析发现栓塞材料和门静脉癌栓是影响疗效的重要因素( $P < 0.05$ );而多因素分析显示门静脉癌栓是独立危险因素( $P = 0.01$ ),而与年龄、性别、肝癌类型、APS 程度和栓塞材料无关。对 35 例分别采用明胶海绵、PVA、碘油乙醇栓塞动门脉瘘的疗效进行卡方检验显示:PVA 和碘油乙醇疗效优于明胶海绵( $P = 0.002$ ,见表 1)。

表 1 不同栓塞材料对动门脉瘘栓塞疗效的比较 (例)

栓塞材料	疗效		合计
	无效	有效	
明胶海绵	10	4	14
PVA	1	15	16
碘油乙醇	1	4	5
总计	12	23	35

## 2.3 并发症

围手术期间 53 例患者出现不同程度的栓塞后综合征。术后 1 周复查,62 例患者肝功能均一过性升高,2 周左右基本恢复到术前水平,未发生急性肝功能衰竭、肺栓塞、肝性脑病或消化道大出血等严重并发症。

## 3 讨论

### 3.1 肝癌合并 AVS 的发生机制

正常肝脏的肝动脉、门静脉及胆管周围血管丛

之间存在着广泛的吻合支,这是 AVS 发生的微循环基础。肝癌合并动静脉瘘的可能途径有很多<sup>[4,12]</sup>,其中最重要的机制有:① 经血管途径。肝门区及邻近部位的肿瘤直接沿门静脉或肝静脉浸润生长或形成癌栓时,静脉管壁的滋养血管扩张、增粗成为其主要供血动脉,血流直接引流到静脉所致。此种途径的 APS 一般分流量比较大,常表现为中、重度。本组 33 例伴有门静脉受侵犯或癌栓形成,出现中、重度 APS 占 26 例,证实门静脉受侵犯、癌栓形成更容易形成 AVS。② 经肿瘤途径。位于外周的肿瘤结节侵犯其周围的静脉分支造成直接的动静脉交通或者其周围静脉充当其引流静脉。本组 10 例结节型肝癌出现轻、中度 APS 可能与此有关,另有 3 例患者形成动脉-肺动脉瘘,CT 显示肿瘤突破膈肌侵犯右下肺组织。另外本组有 4 例肝癌术后患者出现轻度 APS,且瘘的位置与肿瘤复发的位置没有直接关系,因此手术损伤亦可能是出现 AVS 的机制之一。

### 3.2 肝癌伴 AVS 的栓塞策略

肝癌 TACE 术的疗效取决于对肿瘤血管床栓塞是否完全和彻底。肝癌合并 AVS 增加了介入治疗的风险和难度,由于分流道的存在,化疗药物及栓塞剂可以通过瘘口流向门静脉或肝静脉,严重影响治疗效果,并出现异位栓塞和全身药物不良反应。研究表明 AVS 是影响肝癌 TACE 疗效的重要因素,因此封堵瘘口是 TACE 治疗的关键<sup>[4-6,9-11]</sup>。AVS 封堵应根据瘘口类型、分流量大小、能否明确瘘口部位并越过瘘口等因素,而采取相应的治疗方式。首先应明确 AVS 类型,因为 APS 与 AHVS 处理原则

不同。对于 APS,则首要判断瘘的程度和分流量大小。轻度 APS,可先经肿瘤供血动脉试注少许碘油乳剂,如果肿瘤内碘油沉积明显或仅见少许门静脉小分支显影,可继续完成栓塞治疗,因为碘油在门静脉分支内铸型,有可能取得双向栓塞治疗目的,最后封堵供血动脉。本组 14 例患者直接行碘油栓塞肿瘤,显示部分门静脉小分支碘油铸型,围手术期未发生急性肝功能衰竭或消化道出血,说明策略是安全的。近年来有研究采用碘油无水乙醇混悬液(1:1 配置)作为栓塞材料,对肝癌进行栓塞取得较好疗效<sup>[2]</sup>。其机制为无水乙醇是液态栓塞物质,能破坏血管内皮细胞,在血管内形成微栓,从而起到破坏肿瘤血管床,而碘化油与无水乙醇混合后,不仅能加强碘油的肿瘤栓塞作用,亦避免了无水乙醇反流。根据这一特性该混悬液还能起到封堵瘘口作用<sup>[3,11,13]</sup>。本组有 5 例采用碘油乙醇栓塞,肿瘤内碘油沉积满意,瘘口亦完全封堵。对于中、重度 APS,则需要造影明确瘘口部位,引导导管成功越过瘘口,先超选择性插管进行肿瘤栓塞治疗,栓塞满意后,再行瘘口封堵术<sup>[3,4,8-11]</sup>。本组 48 例 APS 患者有 25 例采用此方法,术后复查 CT 示肿瘤内碘油沉积满意,瘘口封堵有效率达 93%。但在临床实践中,由于肝脏肿瘤血管复杂、迂曲,不仅难于明确瘘口,有时候难以越过瘘口栓塞,而且部分患者存在多处瘘口。因此,对于难以越过瘘口的 AVS 栓塞,应在堵瘘和肿瘤栓塞之间寻找平衡。对于中度 AVS,导管不能越过瘘口,可采用小颗粒的 PVA 栓塞,既能栓塞肿瘤血管床,又可封堵瘘口。而重度 APS,可采用弹簧圈或大颗粒明胶海绵或 PVA 颗粒栓塞,因为大量 APS 分流可导致严重门静脉高压,诱发致命性消化道出血,而术后应重点保护肝功能。近年来,新型栓塞材料的应用,对重度 APS 的栓塞显示了较好的疗效,如 Shi 等<sup>[14]</sup>采用 cyanoacrylate 栓塞重度 APS,疗效满意,并明显提高患者生存期。对于 AHVS 患者,如微导管超选择插管造影能避开瘘,则先尝试肿瘤碘油(或碘油乙醇)栓塞,但应在透视监测下观察有无碘油进入肺内,避免碘油造成严重的肺动脉栓塞,否则应选择合适颗粒性栓塞材料治疗。本组 9 例选用合适直径 PVA 颗粒栓塞,4 例采用明胶海绵颗粒栓塞,1 例采用弹簧圈栓塞,未出现严重并发症。肺动脉瘘则主张直接采用 PVA 颗粒栓塞。

### 3.3 肝癌伴 AVS 栓塞术的疗效和安全性

影响肝癌伴 AVS 封堵疗效的因素很多,任何导致 AVS 发生的因素均可导致瘘口再通,包括肿瘤进

展、癌栓侵犯或栓塞材料吸收等<sup>[4,10-11]</sup>。本研究对 46 例 APS 栓塞疗效进行单因素分析发现栓塞材料和门静脉癌栓是影响 AVS 疗效的重要因素,而多因素回归分析显示门静脉癌栓是独立危险因素,而与年龄、性别、肝癌类型、APS 程度和栓塞材料无关,说明对 AVS 的栓塞治疗尽管在短期内能使瘘的分流量减少,部分可完全闭塞,但由于 AVS 的产生主要是肿瘤或癌栓侵犯所致,随着肿瘤进展,瘘口可能再通或形成新瘘口。栓塞材料的选择亦在一定程度上影响疗效,本组资料对 35 例分别采用明胶海绵、PVA、碘油乙醇栓塞 AVS 的疗效进行比较发现:PVA 和碘油乙醇疗效优于明胶海绵,其原因可能是明胶海绵具吸收性、颗粒较大,对肿瘤及癌栓栓塞效果较差,导致肿瘤进展。弹簧圈栓塞尽管能彻底栓塞供血动脉,亦不能阻断毛细血管床,肿瘤侧支血管形成导致 AVS 再通。而 PVA 颗粒或碘油乙醇能栓塞肿瘤及癌栓毛细血管床,效果明显提高。因此肝癌伴 AVS 进行 TACE 术时,对肿瘤及癌栓的彻底治疗仍是关键,只有肿瘤和癌栓得到满意控制,才能提高 AVS 栓塞的疗效。

对肝癌伴 AVS 合理化处理,不仅有利于 TACE 治疗,而且可明显降低门静脉压力和改善肝功能<sup>[4,6,10-11,13]</sup>。在 APS 存在的情况下,大量高压的动脉血直接经瘘口进入较低压力的门静脉内,一方面导致门静脉压力在原有的肝硬化、门静脉癌栓所致的门脉高压基础上更进一步升高,易致上消化道出血;另一方面,如在瘘口栓塞前行 TACE 时,碘油混悬液不仅不能填充于肿瘤内,而且有大部分甚至全部进入门静脉主干内系统,进一步损伤肝功能和加重门脉高压。而 AHVS 或肺动脉瘘,不仅增加心脏或肺动脉压力,更是肿瘤转移播散的直接通道。由于 AVS 的病理基础未能彻底根治,即使 AVS 复发,仍可继续予以栓塞治疗<sup>[3-4,9-11]</sup>。临床实践证明,根据 AVS 的类型、程度等因素而采取相应的个体化栓塞策略是安全有效的,能让肝癌患者获益。

### [参考文献]

- [1] 李家开,张晶,于森,等.同轴微导管肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌[J].介入放射学杂志,2009,18:331-334.
- [2] Yu SC, Hui JW, Hui EP, et al. Embolization efficacy and treatment effectiveness of transarterial therapy for unresectable hepatocellular carcinoma: a case - controlled comparison of transarterial ethanol ablation with lipiodol-ethanol mixture versus

- transcatheter arterial chemoembolization [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: 352 - 359.
- [3] 郝明志, 林海澜, 余文昌, 等. 经肝动脉导管注射无水乙醇碘化油乳剂治疗肝癌动静脉瘘 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3: 432 - 435.
- [4] 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.
- [5] Shi HB, Yang ZQ, Liu S, et al. Transarterial embolization with cyanoacrylate for severe arterioportal shunt complicated by hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 412 - 421.
- [6] Murata S, Tajima H, Nakazawa K, et al. Initial experience of transcatheter arterial chemoembolization during portal vein occlusion for unresectable hepatocellular carcinoma with marked arterioportal shunts[J]. Eur Radiol, 2009, 19: 2016 - 2023.
- [7] Ngan H, Peh WC. Arteriovenous shunting in hepatocellular carcinoma: its prevalence and clinical significance [J]. Clin Radiol, 1997, 52: 36 - 40.
- [8] 徐国斌, 熊 斌, 刘骏方, 等. 原发性肝癌合并肝动静脉瘘的介入栓塞治疗策略及疗效探讨 [J]. 临床放射学杂志, 2011, 30: 82 - 85.
- [9] 李顺宗, 王红光, 李智岗, 等. 肝癌合并动静脉瘘的 DSA 表现及介入治疗方法的探讨 [J]. 实用放射学杂志, 2005, 21: 854 - 857.
- [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] 关守海, 单 鸿, 姜在波, 等. 经微导管局部灌注无水乙醇治疗肝癌高流量性动静脉瘘 [J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 997 - 1000.
- [12] 肖景坤, 刘 斌, 张家文, 等. 动态增强螺旋 CT 对原发性肝癌合并动脉-门静脉分流的诊断—与 DSA 对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25: 251 - 255.
- [13] Senokuchi T, Baba Y, Hayashi S, et al. Embolization of hepatic arteriovenous shunt with absolute ethanol in a patient with hepatocellular carcinoma[Z], 2011: S154 - S156.
- [14] Shi HB, Yang ZQ, Liu S, et al. Transarterial embolization with cyanoacrylate for severe arterioportal shunt complicated by hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 412 - 421.

(收稿日期:2013-10-10)

(本文编辑:俞瑞纲)