

术医师的临床经验选择,而本研究则是希望通过术前 CTA 数据重建三维模型,经过数字化测量评估而选择插管方式,尽量减少术中造影次数。本研究结果显示,一般腹主动脉分叉开口对应的椎体越靠下,腹主动脉分叉角度就越大,相应左右髂总动脉越短,插管路径就越短,行对侧髂内动脉插管时可采用直接插管技术,成功率高;反之,腹主动脉分叉角度越小,插管路径就延长,在行对侧髂内动脉插管时需用成襻插管技术,或进一步结合髂内外动脉分叉角度,评估是选择对侧还是同侧髂内动脉插管。总之,介入术前了解血管解剖走行十分重要。对数字化三维模型血管解剖走行的观察和数字化测量,可以提前评估和选择介入插管方式,避免依靠术中造影证实血管解剖情况,减少患者和术者 X 线曝光剂量,同时也提高了术中插管的成功率。

#### [参考文献]

- [1] 陈春林, 刘 萍. 妇产科放射介入治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [2] 艾 艳. 妇科恶性肿瘤患者介入治疗的观察及护理[J]. 微创医学, 2008, 3: 279-280.
- [3] 陈春林. 妇产科血管性介入治疗的应用现状和展望[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38: 506-509.
- [4] 刘 萍, 余艳红, 陈春林, 等. CT 扫描计算机三维重建女性骨盆的研究方法和应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26: 35-38.
- [5] 陈春林, 宋小磊, 余艳红, 等. 在体女性盆腔动脉血管网数字化三维模型构建方法及意义[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27: 276-279.
- [6] 唐 雷, 陈 兰, 刘 萍, 等. 活体女性腹盆腔大动脉径线的测量方法[J]. 广东医学, 2013, 34: 3569-3572.
- [7] Yamaki K, Saga T, Doi Y, et al. A statistical study of the branching of the human internal iliac artery[J]. Kurume Med J, 1998, 45: 333-340.
- [8] Cicinelli E, Einer-Jensen N, Galantino P, et al. The vascular cast of the human uterus from anatomy to physiology [J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1034: 19-26.
- [9] 张海军. 子宫动脉的临床解剖学研究[D]. 长春: 吉林大学, 2006.
- [10] 唐显庆, 曾效恒, 莫中成, 等. 成人腹主动脉分支长度和外径的测量[J]. 南华大学学报(医学版), 2008, 36: 585-586.
- [11] 刘发平, 吴雪晖, 罗 飞, 等. 腰骶部腹侧血管解剖参数的测定及 L5-S1 前路钢板研制[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30: 637-640.
- [12] 刘军伟, 位思荣, 侯鲁强, 等. 旋转三维数字减影血管成像在腹部介入治疗中的应用[J]. 实用医药杂志, 2013, 30: 707.
- [13] 刘傲飞. 腹主动脉及其主要分支的 CT 测量[D]. 上海: 第二军医大学, 2011.
- [14] 刘竞艳, 万业达. 卵巢动脉的影像学研究进展及临床意义[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 36: 29-33.
- [15] Takeguchi T, Ibukuro K, Fukuda H, et al. Anatomy of right superior septal artery demonstrated on the coronary CT scan[J]. Acta radiol, 2012, 53: 23-27.

(收稿日期: 2014-08-14)

(本文编辑: 边 倩)

## ·临床研究 Clinical research·

### 经肝动脉化疗栓塞术、经门静脉化疗栓塞术联合高强度聚焦超声治疗门静脉癌栓的临床研究

纪岩磊, 韩 真, 邵丽梅, 李云凌, 赵 珑, 赵月环

**【摘要】目的** 观察经肝动脉化疗栓塞术(TACE)、经门静脉化疗栓塞术(PVE)联合高强度聚焦超声(HIFU)治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的临床疗效。**方法** 分析 2011 年 1 月至 2012 年 2 月收治的原发性肝癌合并门静脉癌栓患者 85 例, TACE、PVE 联合 HIFU 治疗 47 例为观察组, TACE、PVE 治疗 38 例为对照组, TACE 治疗后 2 周行 PVE, PVE 后 10 d 左右行 HIFU 治疗。**结果** 观察组的近期有效率为

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.03.018

作者单位: 250117 济南 山东省肿瘤医院特检科(纪岩磊、邵丽梅、李云凌、赵 珑、赵月环); 山东省济南市第二人民医院(韩 真)

通信作者: 赵月环 E-mail: zhaoyuehuan555@163.com

89.4%(42/47), 对照组为 39.5%(15/38), 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组 6 个月、1 年、2 年的生存率为 87.2%(41/47)、66.0%(31/47)、27.7%(13/47), 中位生存期 15.4 个月, 对照组上述时间点生存率分别为 55.3%(21/38)、39.5%(15/38)和 10.5%(4/38), 中位生存期 10.3 个月, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 TACE、PVE 联合 HIFU 治疗原发性肝癌门静脉癌栓可显著提高疗效, 延长生存时间, 是一种较为安全、有效的治疗方法。

【关键词】 原发性肝癌; 门静脉癌栓; 肝动脉化疗栓塞; 门静脉化疗栓塞; 高强度聚焦超声

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2015)-03-0256-05

**Combination use of TACE, PVE and HIFU for the treatment of portal vein cancerous thrombus: a clinical study** Ji Yan-lei, HAN Zhen, SHAO Li-mei, LI Yun-ling, ZHAO Long, ZHAO Yue-huan. Department of Special Examination, Shandong Provincial Cancer Hospital, Jinan, Shandong Province 250117, China

Corresponding author: ZHAO Yue-huan, E-mail: zhaoyuehuan555@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the combination use of transcatheter arterial chemoembolization (TACE), portal vein embolization (PVE) and high intensity focused ultrasound (HIFU) in treating portal vein tumor thrombus (PVTT). **Methods** A total of 85 patients with primary hepatocellular carcinoma complicated by PVTT, who were encountered during the period from Jan. 2011 to Feb. 2012 at authors' hospital, were enrolled in this study. The patients were divided into the study group ( $n = 47$ ) and the control group ( $n = 38$ ). TACE, PVE and HIFU were performed in the patients of the study group, while only TACE and PVE were carried out in the patients of the control group. The therapeutic process was as follows: PVE was carried out 2 weeks after TACE was performed, and for the patients of the study group additional HIFU was conducted about 10 days after PVE procedure. **Results** The short-term effective rate in the study group and the control group was 89.4% (42/47) and 39.5% (15/38) respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The 6-month, one-year, and two-year survival rate in the study group were 87.2% (41/47), 66.0% (31/47) and 27.7% (13/47) respectively; the median survival time was 15.4 months. In the control group, the 6-month, one-year, and two-year survival rate were 55.3% (21/38), 39.5% (15/38) and 10.5% (4/38) respectively; the median survival time was 10.3 months. The differences between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the treatment of primary hepatocellular carcinoma associated with portal vein tumor thrombus, transcatheter arterial chemoembolization, portal vein embolization together with high intensity focused ultrasound is an safe and effective therapy as it can significantly improve the therapeutic effect and prolong the survival time. (J Intervent Radiol, 2015, 24; 256-260)

**【Key words】** primary hepatocellular carcinoma; portal vein tumor thrombus; transcatheter arterial chemoembolization; portal vein chemoembolization; high intensity focused ultrasound

肝癌是我国常见的恶性肿瘤, 发病率逐年增高。癌灶易侵犯门静脉, 形成门静脉癌栓(portal vein tumor thrombosis, PVTT)。目前, 对门静脉癌栓单一治疗方法效果不理想。本研究采用 TACE、PVE 联合 HIFU 治疗门静脉癌栓, 取得较好疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院 2011 年 1 月至 2012 年 2 月根据病理组织学明确诊断为原发性肝癌患者 85 例为研究对象。治疗前均行增强 CT 和彩色多普勒超声(彩超)检查, 证实门静脉内有癌栓, 且癌栓均为充满型, 彩超检查癌栓处门静脉内未探及血流信号。TACE、

PVE 联合 HIFU 治疗 47 例为观察组, TACE、PVE 治疗 38 例为对照组。治疗前, 按门静脉主干及其一级分支受累情况, 将 PVTT 分为Ⅲ级: I 级为门静脉一级分支, 即门静脉左或右支有癌栓; II 级为左支或右支加门静脉主干被侵犯; III 级为左、右支及主干均受累<sup>[1-2]</sup>(图 1)。根据以上标准分级, 观察组病例癌栓 I 级 18 例、II 级 16 例、III 级 13 例, 对照组病例癌栓 I 级 16 例、II 级 13 例、III 级 9 例。两组患者的门静脉癌栓分布情况, 差异无统计学意义(表 1)。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 首先对门静脉癌栓进行 TACE 治疗, 控制原发病灶, 稳定后 2 周在 B 超引导下经 PVE 治疗, 选择性经皮门静脉癌栓穿刺, B 超监视下

表 1 两组患者一般资料

项目	观察组(47)	对照组(38)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁	54.6 ± 15.2	55.8 ± 14.3	-0.372 <sup>*</sup>	0.862
性别(男/女)	31/16	28/10	0.591	0.442
Child-Pugh/例				
A	28	24	0.114	0.736
B	19	14		
肿瘤数目/例				
单发	25	21	0.036	0.849
多发	22	17		
肿瘤直径/cm	10.23 ± 3.12	9.87 ± 3.66	0.493 <sup>*</sup>	0.766
AFP/(μg/L)				
< 400	11	9	0.001	0.976
≥ 400	36	29		
TNM 分期/例				
Ⅲ	36	28	0.096	0.757
Ⅳ	11	10		
PVTT 分级/例				
Ⅰ	18	16	0.205	0.903
Ⅱ	16	13		
Ⅲ	13	9		

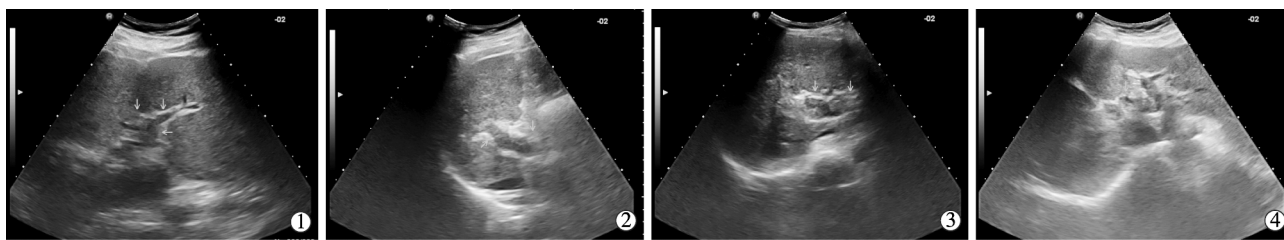
注: \* 为  $t$  值

图 1 Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级癌栓声像图

结束后 4 周行腹部 B 超、CT 或 MRI 检查,对近期疗效进行评价。

1.2.2.2 远期疗效:按生存率评价,随访时间为 24 个月以上,无失访,生存期自患者 TACE 治疗开始之日起计算。

1.2.3 不良反应评价 参照美国国家癌症研究所常见不良反应标准 3.0(NCI-CTCAE v3.0)。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,对比资料采用  $\chi^2$  检验或  $t$  检验,用 Kaplan-Meier 生存分析法分析患者生存时间,两组间生存时间比较用 Log-rank

见针尖进入癌栓后,注入化疗药物和碘化油,化疗药物同 TACE,剂量减半,碘化油为 5~15 ml,TACE、PVE 治疗后 10 d 左右进行 HIFU 治疗,采用 FEP-BY02 型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统(北京德源生物医疗设备有限公司生产),采用点累积方式治疗,即由点到线,由线到面,由面到体逐点扫描固化的方式,直至覆盖整个预定的治疗靶区。治疗参数:输入电功率 1~2 kW,单元发射时间 0.15~0.20 s,间歇时间 0.15~0.20 s;单元发射次数 50 次,点距 5~7 mm,行距 5~7 mm,层距 8 mm。每天治疗 1 次,每次治疗 30~50 min,治疗次数根据 PVTT 分布范围、大小而定,治疗次数 5~10 次,中位次数 7 次。

### 1.2.2 疗效评价

1.2.2.1 近期疗效:根据 1979 年 WHO 实体瘤疗效评价标准进行疗效判定:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),有效为 CR + PR。治疗

法检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

所有患者均按治疗计划顺利完成治疗。通过超声和增强 CT,观察瘤栓的分布的范围、大小和门静脉血流的变化。观察组近期总有效率为 89.4%,对照组的近期总有效率为 39.5%(表 2)。两组有效患者中,癌栓消失(图 2)或缩小,门静脉血流通畅或者部分再通。两组比较通过  $\chi^2$  检验, $\chi^2 = 23.673$ , $P < 0.001$ ,两组疗效比较差异有统计学意义。

表 2 两组患者近期有效率

PVTT 分级	观察组					对照组					$\chi^2$ 值	P 值
	CR	PR	SD	PD	CR + PR(%)	CR	PR	SD	PD	CR + PR(%)		
Ⅰ	4	14	0	0	100.00(18/18)	1	7	7	1	50.00(8/16)		
Ⅱ	2	12	1	1	87.50(14/16)	0	5	6	2	38.46(5/13)		
Ⅲ	0	10	2	1	76.92(10/13)	0	2	6	1	(2/9)*		
合计	6	36	3	2	89.40(42/47)	1	14	19	4	39.50(15/38)	23.673	$P < 0.001$

注:10 以下数字不计百分率

### 2.2 远期疗效

所有患者治疗结束后开始随访,随访 24 个月

以上。按恶性肿瘤常规进行随访,行 B 超、CT 或 MRI 检查,检测 AFP、肝功能。观察组 6 个月、1 年、2



①为治疗前门静脉左支癌栓声像图;②为治疗后原部位癌栓消失;③为治疗后彩色多普勒超声血流图

图2 I级癌栓 TACE、PVE 联合 HIFU 治疗前后声像图

年的生存率分别为 87.2% (41/47)、66.0% (31/47)、27.7% (13/47), 中位生存期 15.4 个月, 对照组 6 个月、1 年、2 年的生存率 55.3% (21/38)、39.5% (15/38)、10.5% (4/38), 中位生存期 10.3 个月, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 不良反应

患者经 TACE 治疗后均有不同程度的恶心、呕吐、发热和肝区疼痛等栓塞后综合征, 对症治疗后恢复。15 例出现白细胞降低, 给予升白细胞药物后恢复。经皮肝穿刺行 PVE 治疗的患者, 少数患者出现穿刺部位疼痛, 术后恢复, 未予处理。HIFU 治疗过程中和治疗后, 36 例出现局部疼痛, 其中 16 例需要应用止痛剂, 2 例出现上消化道出血, 考虑为门静脉压力增高导致食管胃底静脉破裂出血, 经内科治疗后恢复。

### 3 讨论

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤。患者就诊时多数已属晚期, 无法手术, 其中有 60%~90% 合并有癌栓形成<sup>[3]</sup>。PVTT 可引起或加剧门静脉高压, 与顽固性腹水密切相关<sup>[4]</sup>。TACE 是晚期原发性肝癌合并门静脉癌栓患者首选的治疗方法<sup>[5]</sup>。但单纯 TACE 治疗, 肿瘤组织的坏死率仅为 20%~50%, 治疗效果不理想<sup>[6-7]</sup>, 原因在于肝脏是由肝动脉和门静脉双重供血, 因此我们认为治疗门静脉癌栓应采用 TACE 为基础的综合治疗。

单纯 TACE 治疗不能完全阻断 PVTT 血供和杀灭所有肿瘤细胞, 在 TACE 的基础上, 行 PVE 治疗, 可双重阻断 PVTT 血供, 同时可提高门静脉内的化疗药物浓度, 杀灭肿瘤细胞, 消除癌栓。肝内原发病灶周边主要由门静脉供血, PVE 治疗时, 通过门静脉系统碘化油栓塞原发肿瘤周边血供, 达到治疗原发灶的目的。谢印法等<sup>[8]</sup>采用 TACE 联合 PVE 治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓, 总有效率为 89.27%, 6 个月和 1、2 年的生存率为 96.42%、67.85%、32.14%,

AFP 均有不同程度的降低。崔林等<sup>[9]</sup>采用 TACE 联合 PVE 治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓 20 例, 癌栓消失率 65%, 1 年生存率为 75%。本研究对照组的近期有效率较低, 分析原因可能与入组的患者门静脉栓塞程度较重有关。

HIFU 是一种无创性治疗技术, 通过超声波的生物效应使靶区内肿瘤细胞凝固性坏死。裴峰等<sup>[10]</sup>对 52 例门静脉癌栓患者 TACE 基础上进行 HIFU 治疗, 近期有效率为 40.38%。周宏平等<sup>[11]</sup>对 43 例门静脉癌栓进行 HIFU 治疗, 70% 血流明显改善, 15% 部分改善。周宁宁等<sup>[12]</sup>对 24 例原发性肝癌合并门静脉癌栓进行 HIFU 治疗, 癌栓均有不同程度缩小, 或消失, 临床症状改善。

本研究采用 TACE、PVE 联合 HIFU 治疗门静脉癌栓, 对门静脉癌栓患者先进行 TACE + PVE 治疗, 阻断了癌栓的主要血供, 减少了热散失, 碘化油沉积增大了声阻抗差, 对 HIFU 治疗具有协同作用。本组资料显示, TACE、PVE 联合 HIFU 治疗原发性肝癌门静脉癌栓的近期有效率为 89.36%, 较对照组 39.47% 的近期有效率明显提高, 6 个月和 1、2 年的生存率也较对照组有显著提高。

### 【参考文献】

- [1] 程树群, 李楠, 吴孟超. 门静脉癌栓分型与治疗选择[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19: 240-242.
- [2] Shi J, Lai EC, Li N, et al. A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18: 74-80.
- [3] 张伟杰, 杨甲梅. 原发性肝癌合并门静脉癌栓的治疗现状[J]. 肝胆外科杂志, 2005, 13: 314-316.
- [4] 翁敬飏, 阮海兰, 韦玲, 等. 原发性肝癌并发门静脉癌栓临床探讨[J]. 重庆医学, 2010, 39: 2344-2345, 2347.
- [5] Schwartz JD, Schwartz M, Mandeli J, et al. Neoadjuvant and adjuvant therapy for resectable hepatocellular carcinoma: review of the randomised clinical trials[J]. Lancet Oncol, 2002, 3: 593-603.

- [6] Biolato M, Marrome G, Racco S, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) for unresectable HCC: a new life begins?[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010, 14: 356-362.
- [7] 张磊, 陆骊工, 李勇, 等. 门静脉支架联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌伴门静脉癌栓的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 968-973.
- [8] 谢印法, 李敏, 赵月环, 等. TACE + PVE 综合治疗原发性肝癌并门脉癌栓[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37: 951-952.
- [9] 崔林, 吴兴军, 余扬群, 等. 经皮肝穿刺门静脉化疗栓塞治疗原发性肝癌门静脉癌栓[J]. 中国癌症杂志, 2005, 15: 381-382.
- [10] 裴峰, 徐周敏, 李勇, 等. 高强度聚焦超声与伽玛刀治疗门静脉癌栓的对比观察[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37: 1127-1129.
- [11] 周宏平, 冯志洪, 赵峰, 等. 高强度聚焦超声治疗门静脉癌栓临床研究[J]. 徐州医学院学报, 2007, 27: 550-553.
- [12] 周宁宁, 钟春生, 顾葛洁, 等. 高强度聚焦超声治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓 24 例临床疗效观察[J]. 淮海医药, 2010, 28: 328-329.

(收稿日期:2014-09-16)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·临床研究 Clinical research·

### CT 引导下 $^{125}\text{I}$ 粒子组织间植入治疗难治性肝癌

郑家平, 邵国良, 罗君, 陈玉堂, 姚征, 曾晖, 郝伟远

**【摘要】目的** 评估 CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗难治性肝癌的安全性和疗效。**方法** 40 例经临床或病理确诊局部未控难治性肝癌患者,其中原发性肝癌 27 例(门静脉癌栓 2 例),转移性肝癌 13 例,在 CT 导向下行  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入术。术前采用治疗计划系统(TPS)计算布源,  $^{125}\text{I}$  粒子活度为 0.6~0.8 mCi,外周匹配剂量(MPD)100~140 Gy。粒子植入手术均在局麻下进行,采用经皮肝穿刺,利用单针或多针技术,平行于肿瘤/癌栓长轴方向,间隔 0.5~1 cm 逐一植入。采用 mRECIST 评估近期疗效。Kaplan-Meier 法分析中位肿瘤进展时间(mTTP)和中位总生存时间(mOS)。**结果** 手术操作成功率 100%。肿瘤直径 1.5~12.0 cm(平均 4.0 cm),共植入  $^{125}\text{I}$  粒子 1 748 枚(平均每例植入 44 枚)。近期有效率 37.5%(CR 8 例,PR 7 例),SD 37.5%(15 例),疾病控制率(DCR)75%。mTTP 7.0 个月(95%CI:4.524~9.476 个月),mOS 10 个月(95%CI:6.901~13.099 个月),手术相关不良反应包括,包膜下少量出血 2 例(5%),粒子肝内游走 2 例(5%),肝区疼痛不适 1 例(2.5%),均无需特殊处理;1 例(2.5%)术后 3 h 出现寒战高热,给予对症解热处理。**结论** CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子永久性组织间植入补救治疗难治性肝癌不仅安全,且有效,值得临床进一步推广。

**【关键词】** 碘放射性核素; CT 引导下; 近距离放射疗法; 难治性肝癌

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2015)-03-0260-05

**CT-guided  $^{125}\text{I}$  seeds interstitial implantation for the refractory liver cancers ineffective to commonly used therapies** ZHENG Jia-ping, SHAO Guo-liang, LUO Jun, CHEN Yu-tang, YAO Zheng, ZENG Hui, HAO Wei-yuan. Department of Interventional Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang Province 310022, China

Corresponding author: SHAO Guo-liang Email: zhengjp\_2013@126.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the safety and clinical efficacy of CT-guided  $^{125}\text{I}$  seeds interstitial implantation in treating the refractory liver cancers that show poor response to commonly used therapies.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.03.019

基金项目:浙江省医药卫生一般资助项目(2013KYB041)

作者单位:310022 杭州 浙江省肿瘤医院介入科

通信作者:邵国良 E-mail: zhengjp\_2013@126.com