

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

栓塞肝动脉-门静脉瘘在 TACE 联合门静脉支架治疗肝癌伴门静脉癌栓中的临床意义

钱 晟, 刘 嵘, 王建华, 颜志平, 罗剑钧, 龚高全, 刘清欣,
瞿旭东, 程洁敏

【摘要】 目的 评价肝动脉-门静脉瘘(APVS)栓塞对肝癌伴门静脉主干癌栓(MPVTT)患者采用肝动脉化疗栓塞(TACE)联合门静脉支架治疗中的临床意义。**方法** 26 例肝癌伴 MPVTT 且有明显 APVS 行 TACE 联合门静脉支架治疗的患者,采用经皮穿肝门静脉支架植入,门静脉支架植入后使用合适栓塞剂对 APVS 所属的肝动脉分支进行栓塞。分别于门静脉支架植入前、植入后以及 APVS 栓塞后行门静脉造影并测量门静脉压力。**结果** 所有患者门静脉支架植入和 APVS 栓塞均获得成功。支架植入前肝动脉和门静脉造影显示 16 例患者门静脉为双相血流,10 例为离肝血流。16 例门静脉双相血流患者 14 例门静脉支架植入后门静脉向肝血流明显恢复,2 例门静脉双相血流和 10 例离肝血流患者 APVS 栓塞后门静脉主干向肝血流恢复。支架植入前、后以及 APVS 栓塞后门静脉压力分别为 $(50.1\pm 6.3)\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $(43.5\pm 7.5)\text{cmH}_2\text{O}$ 和 $(36.9\pm 8.2)\text{cmH}_2\text{O}$,门静脉支架植入后门静脉压力较支架植入前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),APVS 栓塞后门静脉压力较门静脉支架植入后进一步下降($P<0.05$)。**结论** 对肝癌伴 MPVTT 和明显 APVS 患者,植入门静脉支架能有效复通门静脉血流,降低门静脉压力;APVS 栓塞则进一步降低门静脉压力,从血液动力上使门静脉双相或离肝血流恢复为向肝血流。

【关键词】 癌,肝细胞; 门静脉主干癌栓; 动-门静脉瘘; 支架; 栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-04-0306-05

Embolization of hepatic arterio-portal shunt in patients with HCC complicated by portal vein tumor thrombus treated with TACE combined with portal vein stenting: its clinical significance QIAN Sheng, LIU Rong, WANG Jian-hua, YAN Zhi-ping, LUO Jian-jun, GONG Gao-quan, LIU Qing-xin, QU Xu-dong, CHENG Jie-min. Department of Interventional Radiology, Affiliated Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: LIU Rong, E-mail: liu.rong@zs-hospital.sh.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical significance of embolization of arterio-portal venous shunt (APVS) in hepatocellular carcinoma (HCC) patients with main portal vein tumor thrombus (MPVTT) treated by transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and portal vein stenting. **Methods** Twenty-six HCC patients with MPVTT and marked APVS, who were treated with TACE and portal vein stenting, were enrolled in this study. Portal vein stenting was performed via percutaneous transhepatic approach, which was followed by the embolization of the feeding arteries of APVS by using suitable embolic agents. The portal vein pressure levels were separately measured before, after portal vein stenting and after APVS embolization. The results were statistically analyzed. **Results** Both the portal vein stenting and APVS embolization were successfully accomplished in all the 26 patients. Hepatic angiography and portal venography performed before portal vein stenting revealed bidirectional portal flow in 16 cases and hepatofugal portal flow in 10 cases. Among the 16 patients with bidirectional portal flow, remarkable improvement of portal vein to liver blood flow after portal vein stenting was seen in 14, and obvious recovery of main portal vein to liver blood flow after APVS embolization in 2. Obvious recovery of main portal vein to liver blood flow after APVS

embolization was also demonstrated in 10 cases with hepatofugal portal flow. The portal vein pressure determined before, after portal vein stenting and after APVS embolization was (50.1 ± 6.3) cmH₂O, (43.5 ± 7.5) cmH₂O and (36.9 ± 8.2) cmH₂O respectively. After portal vein stenting the portal vein pressure was significantly decreased when compared with the preoperative pressure, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); after APVS embolization the portal vein pressure was further decreased ($P < 0.05$).

Conclusion For HCC patients with MPVTT and marked APVS, portal vein stenting can effectively restore the portal blood flow and reduce the portal vein pressure; and embolization of APVS can further reduce the pressure of portal vein, thus the bidirectional portal flow or hepatofugal portal flow will return to normal hepatopetal flow. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 306-310)

【Key words】 carcinoma, hepatocellular; main portal vein tumor thrombus; arterio-portal shunt; stent; embolization

晚期肝癌患者常合并门静脉分支甚至主干癌栓,门静脉主干癌栓(MPVTT)可引起门静脉主干狭窄或闭塞,门静脉向肝回流受阻,门静脉压力升高。患者可出现肝功能损害,上消化道出血和顽固性腹水^[1-2]。此外,门静脉主干完全闭塞是肝动脉化疗栓塞(TACE)的相对禁忌证,患者预后差,生存期短。门静脉支架植入可有效地解除癌栓所致的门静脉梗阻,复通向肝血流,保护或改善患者肝功能,降低门静脉压力,同时使 TACE 治疗更充分^[3-7]。联合三维适形外放疗或 ¹²⁵I 粒子条腔内近距离照射,可有效治疗门静脉癌栓,延长门静脉支架远期通畅率,进一步提高疗效^[5-7]。

肝癌伴 MPVTT, 肝动脉-门静脉瘘 (arterio-portal venous shunts, APVS) 常见。明显的 APVS 加重门静脉高压,甚至出现门静脉双相或离肝血流。增加患者肝功能损害、上消化道出血以及顽固性腹水的发生概率^[8-9]。

本研究对 26 例肝癌伴 MPVTT 且有明显 APVS 的患者采用门静脉支架植入联合 APVS 栓塞,评价门静脉支架和 APVS 栓塞对门静脉压力的影响,探讨其临床意义。

1 材料与方法

1.1 患者入选标准和一般资料

1.1.1 入选标准 肝癌伴 MPVTT 且有明显 APVS, 拟行 TACE 联合门静脉支架治疗的患者。肝癌伴 MPVTT 的诊断依据 CT、MRI 检查, APVS 的诊断以肝动脉造影为标准,即肝动脉造影早期见明显的门静脉分支或主干显影,甚至脾静脉或肠系膜上静脉显影。

1.1.2 临床资料 本研究共纳入患者 26 例,男 17 例,女 9 例,年龄 32~71 岁,平均 54 岁。患者均合并

乙肝和肝硬化。肝功能状况根据 Child-Pugh 分级, 19 例 Child A 级, 7 例 Child B 级。18 例肿瘤主要位于肝右叶, 8 例肿瘤主要位于肝左叶。

1.2 方法

1.2.1 肝动脉和门静脉造影 先将 4~5 F RH 导管选择性插入肝总动脉行肝动脉造影,了解肝内肿瘤和 APVS 情况;然后将导管选择性插入脾动脉和(或)肠系膜上动脉行间接门静脉造影。根据肿瘤所在肝叶和门静脉癌栓情况,选择健侧的肝叶进行门静脉穿刺,将 4~5 F 猪尾导管置于脾静脉或肠系膜上静脉行门静脉直接造影,评价 MPVTT 的范围和长度、门静脉血流、肝门部侧支循环以及胃冠状静脉曲张等情况。门静脉血流方向的评价以直接门静脉造影为主,辅以肝动脉造影。如门静脉造影仅见肠系膜上静脉和(或)脾静脉显影而无肝内门静脉分支显影,我们定为门静脉离肝血流;若门静脉造影见肝内门静脉显影,而肝动脉造影早期表现门静脉主干显影,考虑到肝动脉造影时为高压注射,定为双相血流。

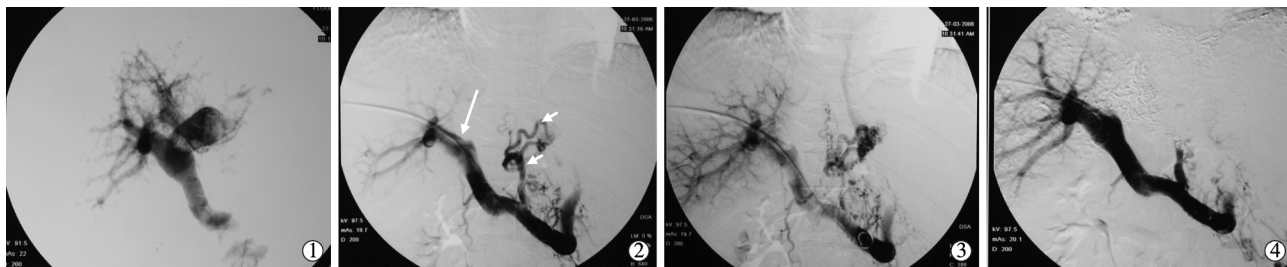
1.2.2 门静脉支架植入和其他联合治疗

1.2.2.1 门静脉支架植入:根据 MPVTT 的范围和长度及门静脉管径大小选择合适的支架,支架需完全覆盖 MPVTT。

1.2.2.2 胃冠状静脉栓塞术:有明显胃冠状静脉曲张患者,支架植入前行胃冠状静脉栓塞术,用明胶海绵、无水乙醇、弹簧圈等栓塞材料,完全闭塞胃冠状静脉主干。

1.2.2.3 ¹²⁵I 粒子条植入:门静脉支架植入和 APVS 栓塞后植入 ¹²⁵I 粒子条,方法同既往报道^[6-7],粒子条置于支架与门静脉壁之间,与支架长度相匹配。

1.2.3 栓塞肿瘤和 APVS 门静脉支架植入后行肝内肿瘤和 APVS 栓塞。微导管可超选择越过 APVS



①肝动脉造影:肝内明显 APVS,门静脉左、右支和主干显影;②③直接门静脉造影:门静脉向肝血流,主干内见充盈缺损(长箭头),部分门静脉右支显影,门静脉左支未显影,胃冠状静脉曲张(短箭头);④门静脉支架植入和 APVS 栓塞后门静脉造影复查,门静脉主干和支架内向肝血流明显恢复,门静脉右支分支增多,曲张的胃冠状静脉被栓塞。该患者门静脉支架植入前、后以及 APVS 栓塞后门静脉压力分别为 47、41 和 35 cmH₂O

图 1 肝癌伴 MPVTT 和明显 APVS,门静脉双相血流患者治疗过程



①肝动脉造影:肝右叶巨块状肿瘤染色,门静脉癌栓“线条征”,明显 APVS 造成离肝血流;②门静脉造影:离肝血流,肝内门静脉分支无显影;③门静脉支架植入后:门静脉主干向肝血流部分恢复,支架内造影剂稀疏,类似“充盈缺损”(长箭头);④导管置于支架内造影:门静脉左支分支增多,“充盈缺损”表现消失,该征象提示 APVS 影响门静脉支架内向肝血流;⑤⑥APVS 栓塞前、后肝动脉造影;⑦APVS 栓塞后门静脉造影:向肝血流明显恢复。该患者门静脉支架植入前、后以及 APVS 栓塞后门静脉压力分别为 54、48 和 41 cmH₂O

图 2 肝癌伴 MPVTT 和明显 APVS,门静脉主干离肝血流患者治疗过程

瘘口者先行 TACE 治疗, 方案为奥沙利铂 50~100 mg、表柔吡星 30~50 mg 溶入超液化碘油 5~10 ml, 其后再将导管插入 APVS 所属肝动脉分支进行栓塞。无法超越瘘口者则直接对 APVS 所属的肝动脉分支栓塞。依据 APVS 瘘口大小和分流情况选用合适粒径的栓塞材料。栓塞以 APVS 所属的肝动脉分支血流明显变缓慢为终点。最后肝动脉造影评价肝内肿瘤和 APVS 的栓塞效果。

1.2.4 门静脉造影复查和压力测定 分别于门静脉支架植入前、植入后及 APVS 栓塞后行门静脉造影, 并测定门静脉压力, 评价门静脉支架植入、APVS 栓塞对门静脉血液动力学的影响。

1.3 统计学方法

门静脉压力采用均数±标准差, 使用 SPSS18.0 软件进行统计, 统计学方法采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝动脉和门静脉造影所见

26 例患者肝动脉造影均可见明显 APVS, 肝动脉造影早期门静脉主干显影, 10 例可见脾静脉和肠系膜上静脉显影, 10 例患者见癌栓呈典型的“线条征”。门静脉造影均显示门静脉主干充盈缺损 (MPVTT) 及肿瘤侧肝内门静脉分支减少或缺如。本组 26 例患者中 16 例门静脉主干为双相血流 (图 1), 10 例为离肝血流 (图 2)。24 例见胃冠状静脉曲张, 12 例肝门区见丰富的侧循环形成。

2.2 门静脉支架植入和其他联合治疗

2.2.1 门静脉支架植入 所有患者成功植入门静脉支架, 共植入 26 枚支架, 均为 Luminexx 血管裸支架 (Bard 公司), 其中 14 mm×80 mm 支架 16 枚, 12 mm×80 mm 支架 6 枚, 14 mm×100 mm 支架 4 枚。支架植入后均膨胀良好。(图 1、图 2)

2.2.2 胃冠状静脉栓塞术 24 例伴明显胃冠状静脉曲张患者均成功行胃冠状静脉栓塞术。6 例单纯弹簧圈栓塞;10 例用高压消毒明胶海绵和弹簧圈栓塞;8 例用无水乙醇、明胶海绵颗粒和弹簧圈栓塞。

2.2.3 ^{125}I 粒子条植入 14 例患者成功植入 ^{125}I 粒子条。根据 MPVTT 的长度和范围,植入含 ^{125}I 粒子 14~22 枚的粒子条。

2.3 肝内肿瘤和 APVS 栓塞

10 例患者先超选择越过 APVS 瘘口进行 TACE 治疗,后行 APVS 栓塞,余 16 例直接行 APVS 栓塞。栓塞材料:15 例使用粒径 560~1 000 μm 的栓塞微球,6 例用栓塞微球加明胶海绵条,5 例用高压消毒明胶海绵加弹簧圈。栓塞后肝动脉造影显示 APVS 基本被栓塞(图 2)。

2.4 门静脉造影复查和压力测定

2.4.1 门静脉造影复查结果 支架植入后门静脉造影显示门静脉主干管腔复通。16 例呈双相血流患者 14 例(87.5%,14/16)门静脉主干和支架内向肝血流较支架植入前明显改善,肝内门静脉分支增多,肝实质门静脉灌注明显增加(图 1)。另 2 例双相血流和 10 例离肝血流患者门静脉主干和支架内的向肝血流仍有受阻,表现为脾静脉或(和)肠系膜上静脉向肝血流通过支架时速度明显变缓、支架内对比剂稀疏,类似“充盈缺损”表现(图 2)。该 12 例患者栓塞 APVS 后的门静脉造影显示,门静脉主干和支架内向肝血流速度较植入后明显加快,支架内对比剂充盈良好,“充盈缺损”表现消失,肝实质的门静脉分支灌注进一步增加(图 2)。

2.4.2 门静脉压力的变化 支架植入前、植入后以及 APVS 栓塞后门静脉压力分别为 $(50.1\pm 6.3)\text{cmH}_2\text{O}$ 、 $(43.5\pm 7.5)\text{cmH}_2\text{O}$ 和 $(36.9\pm 8.2)\text{cmH}_2\text{O}$ 。支架植入后门静脉压力较支架植入前明显下降($P<0.05$),APVS 栓塞后门静脉压力较支架植入后又进一步显著下降($P<0.05$)。

3 讨论

MPVTT 是影响肝癌手术和介入疗效的独立和关键因素^[1-2]。临床上除有效治疗肝内肿瘤外,复通门静脉管腔,恢复门静脉向肝血流,保障正常肝脏的门静脉血供,降低门静脉压力,同时对 MPVTT 进行治疗是延长患者生存期的关键^[3-4]。

肝癌伴 MPVTT 的治疗方法多样,除外科取栓外,首选以介入治疗为主的综合治疗。门静脉支架植入能有效解除门静脉的梗阻,复通向肝血流,改善

正常肝脏的门静脉供血,保护患者肝功能,同时降低门静脉压力^[3-4]。既往我科对 58 例肝癌伴 MPVTT 患者采用 TACE 联合门静脉支架治疗,结果显示门静脉压力由支架植入前的 $(41.43\pm 8.56)\text{cmH}_2\text{O}$ 下降至支架植入后的 $(37.19\pm 7.89)\text{cmH}_2\text{O}$,支架植入后 60、180、360 和 720 d 的累计通畅率分别为 98.1%、71.0%、52.6%和 42.1%。患者 60、180、360 和 720 d 的累计生存率分别为 74.1%、27.1%、17.2%和 13.8%^[4]。本研究 26 例患者门静脉支架植入均获成功。支架植入后门静脉压力明显下降,由支架植入前的 $(50.1\pm 6.3)\text{cmH}_2\text{O}$ 下降至植入后的 $(43.5\pm 7.5)\text{cmH}_2\text{O}$ ($P<0.05$)。14 例患者门静脉主干和支架的向肝血流复通良好,肝内门静脉分支增多,正常肝脏门静脉灌注明显增加。

门静脉支架虽然能有效的解除 MPVTT 所致的门静脉狭窄和堵塞,明显降低门静脉压力,但支架仅在解剖学上复通门静脉管腔。对肝癌伴 MPVTT 和明显 APVS 的患者,门静脉压力升高除 MPVTT 因素外,APVS 造成的门静脉压力升高也应引起足够的重视。APVS 的肝动脉压力直接传导到门静脉系统,血流动力学上导致门静脉压力升高,表现为门静脉双相或离肝血流。本组 26 例中,由于 APVS 原因,支架植入前门静脉压力为 $(50.1\pm 6.3)\text{cmH}_2\text{O}$,10 例患者表现为门静脉离肝血流,16 例门静脉主干为双相血流。门静脉支架植入后仍有 12 例患者门静脉主干和支架内血流受阻。因此,对肝癌伴 MPVTT 和明显 APVS 患者,血管支架机械性复通门静脉管腔外,更应有效地栓塞 APVS,降低 APVS 在血流动力学上对门静脉压力升高的影响,进一步恢复门静脉主干向肝血流。本研究中 APVS 栓塞后门静脉压力下降至 $(36.9\pm 8.2)\text{cmH}_2\text{O}$,与门静脉支架植入后相比明显下降($P<0.05$)。

临床上 APVS 栓塞材料种类繁多、特性各异,常用有微球、PVA 颗粒、组织胶、无水乙醇、明胶海绵、以及弹簧圈等。应根据实际情况合理选择和应用^[8-12]。APVS 栓塞的最终目的是尽可能完全闭塞 APVS。Mei 等^[8]根据 APVS 显影的速度分为快速型,显影时间 0.5~1 s;中速型,显影时间 1.5~3 s;慢速型,显影时间 3 s 以上。对于快速型 APVS 推荐选用直径 750~1 000 μm 的 PVA 颗粒;中速型推荐 350~510 μm 的 PVA 颗粒;慢速型推荐 250~350 μm 的 PVA 颗粒。无水乙醇栓塞的疗效明显优于明胶海绵栓塞^[10]。组织胶栓塞亦可取得良好的效果,Shi 等^[9]采用氰基丙烯酸酯胶栓塞 12 例肝癌伴明显 APVS

患者,栓塞前表现为门静脉离肝血流的 10 例患者,8 例 APVS 栓塞后转变为向肝血流,栓塞组患者的累计生存期和平均生存时间均优于未栓塞组。

对于肝癌伴 MPVTT 患者,癌栓的治疗亦非常重要,可影响支架的长期通畅率和患者的生存期。门静脉支架植入联合三维适形放疗或 ^{125}I 粒子腔内近距离照射能有效地治疗癌栓,提高支架通畅率和疗效,延长患者生存时间^[5-7]。

综上所述,对肝癌伴 MPVTT 和明显 APVS 患者,门静脉支架能有效复通门静脉血流,降低门静脉压力。针对 APVS 有效的栓塞则能进一步降低门静脉压力,使门静脉双相血流或离肝血流进一步恢复为向肝血流。因此,我们强调在支架机械性开通门静脉的同时,必须对 APVS 进行有效和完全的栓塞治疗。

[参考文献]

- [1] Luo J, Guo RP, Lai EC, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a prospective comparative study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18: 413-420.
- [2] Chung GE, Lee JH, Kim HY, et al. Transarterial chemoembolization can be safely performed in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein and may improve the overall survival[J]. *Radiology*, 2011, 258: 627-634.
- [3] 龚高全, 王小林, 王建华, 等. 肝癌门静脉支架植入术对门静脉压力的影响[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16: 159-161.
- [4] Zhang XB, Wang JH, Yan ZP, et al. Hepatocellular carcinoma invading the main portal vein: treatment with transcatheter arterial chemoembolization and portal vein stenting[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32: 52-61.
- [5] Zhang XB, Wang JH, Yan ZP, et al. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus treatment with 3-Dimensional Conformal radiotherapy after portal vein stenting and transarterial chemoembolization[J]. *Cancer*, 2009, 115: 1245-1252.
- [6] Luo J, Yan Z, Liu Q, et al. Endovascular placement of iodine-125 seed Strand and stent combined with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in main portal vein[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 479-489.
- [7] Yang MJ, Fang ZT, Yan ZP, et al. Transarterial chemoembolisation (TACE) combined with endovascular implantation of an iodine-125 seed Strand for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis versus TACE alone: a two-arm, randomised clinical trial[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140: 211-219.
- [8] Mei QL, Li Y. T Transcatheter arterial embolization of hepatic arteriovenous shunts in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2012, 29: 237-240.
- [9] Shi HB, Yang ZQ, Liu S, et al. Transarterial embolization with cyanoacrylate for severe arteriportal shunt complicated by hepatocellular carcinoma [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 412-421.
- [10] Huang MS, Lin Q, Jiang ZB, et al. Comparison of long-term effects between intra-arterially delivered ethanol and Gelfoam for the treatment of severe arteriportal shunt in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10: 825-829.
- [11] Kim YJ, Lee HG, Park JM, et al. Polyvinyl alcohol embolization adjuvant to oily chemoembolization in advanced hepatocellular carcinoma with arteriportal shunts[J]. *Korean J Radiol*, 2007, 8: 311-319.
- [12] Murata S, Tajima H, Nakazawa K, et al. Initial experience of transcatheter arterial chemoembolization during portal vein occlusion for unresectable hepatocellular carcinoma with marked arteriportal shunts[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19: 2016-2023.

(收稿日期:2014-11-12)

(本文编辑:俞瑞纲)