

·非血管介入 Non-vascular intervention·

双导向技术引导下 ^{125}I 粒子植入治疗肝癌合并门静脉癌栓

田玉龙, 刘瑞宝, 刘 岩, 李世杰

【摘要】 目的 探讨超声及 DSA 联合引导下经导管植入 ^{125}I 粒子治疗肝癌合并门静脉癌栓的可行性、安全性及疗效。**方法** 30 例原发性肝癌合并门静脉癌栓患者行门静脉 ^{125}I 粒子植入术。手术方法采用超声引导经皮经肝穿刺门静脉未受累段, 穿刺成功后引入导管, DSA 透视下经导管向受累门静脉内植入 ^{125}I 粒子。评价指标包括手术技术成功率、术后并发症、血常规及肝功能改变、癌栓抑制情况、中位生存期。**结果** 所有患者 ^{125}I 粒子均成功植入, 未发生手术相关严重并发症。术后随访 3~36 个月, 门静脉癌栓均缩小, 中位生存期约 7 个月。**结论** 超声及 DSA 联合引导下经导管植入 ^{125}I 粒子治疗肝癌合并门静脉癌栓的方法安全可行, 临床操作实用性强, 可有效治疗门静脉癌栓。

【关键词】 肝癌; 门静脉癌栓; ^{125}I 粒子; 超声; DSA

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-09-0785-04

^{125}I seeds implantation using dual-guided technique for the treatment of hepatocellular carcinoma associated with portal vein tumor thrombus TIAN Yu-long, LIU Rui-bao, LIU Yan, LI Shi-jie. Department of Interventional Radiology, Affiliated Tumor Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150040, China

Corresponding author: LIU Rui-bao, E-mail: ruibaoliu@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility, safety and efficacy of endovascular implantation of ^{125}I seeds under the dual-guidance of ultrasound and digital subtraction angiography (DSA) for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) associated with portal vein tumor thrombus. **Methods** A total of 30 patients with primary HCC complicated by portal vein tumor thrombus underwent implantation of ^{125}I seeds via portal vein. Guided by ultrasound, percutaneous transhepatic puncturing of portal vein was performed first, then, catheter was inserted, which was followed by transcatheter ^{125}I seeds implantation into the affected portal vein under DSA guidance. The technical success rate, postoperative complications, routine blood tests, liver function, the suppression of portal vein tumor thrombus and survival time were analyzed. **Results** Successful implantation of ^{125}I seeds was achieved in all patients, no serious procedure-related complications occurred. All patients were followed up for 3–36 months, the portal vein tumor thrombus showed a significant shrinkage in all patients. The median survival time was about seven months. **Conclusion** For the treatment of hepatocellular carcinoma associated with portal vein tumor thrombus, endovascular implantation of ^{125}I seeds under the dual-guidance of ultrasound and digital subtraction angiography is clinically safe and feasible. This treatment has satisfactory effect on the portal vein tumor thrombus. (J Intervent Radiol, 2015, 24; 785-788)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; portal vein tumor thrombus; ^{125}I seed; ultrasonography; digital subtraction angiography

原发性肝癌(肝癌)是临床上最常见的恶性肿瘤

之一,其发病率占我国恶性肿瘤的第 4 位,肿瘤相关死亡率升至第 2 位^[1]。一旦肝癌患者合并门静脉癌栓形成,复发和转移概率增加,其生存期及生活质量明显减低。肝癌合并门静脉癌栓患者大多失去手术机会,传统的全身化疗、外放疗等方式治疗门

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.09.011

作者单位: 150040 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科

通信作者: 刘瑞宝 E-mail: ruibaoliu@hotmail.com

静脉癌栓,效果均不理想。近年来多种综合治疗方法已应用于门静脉癌栓的治疗,并有一定疗效^[2]。我中心自 2011 年始采用超声及 DSA 双导向技术联合引导下¹²⁵I 放射性粒子植入术,治疗门静脉癌栓,取得一定经验^[3],现将进一步资料报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例选择 2011 年 5 月至 2014 年 10 月我中心收治 30 例肝癌合并门静脉癌栓形成患者,其中男 19 例,女 11 例,患者年龄 37~70 岁。术前均经临床、实验室检查及 CT、MRI 动态影像学检查等,明确诊断为肝癌合并门静脉癌栓形成。此前曾行经 TACE 及或射频消融术(RFA),但门静脉癌栓进展者;患者肝功能 Child-Pugh A、B 级;巨块型肝癌 18 例,结节型 10 例和弥漫型 2 例。依据程树群等^[4]提出的门静脉癌栓解剖学分型标准:I 型,指癌栓累及二级及二级以上门静脉分支;II 型,指癌栓累及一级门静脉分支;III 型,指癌栓累及门静脉主干;IV 型,指癌栓累及肠系膜上静脉或下腔静脉。病例选择 I、II、III 型癌栓。本组 I 型 9 例、II 型 14 例、III 型 7 例。

1.1.2 仪器设备 GE innova4100 数字大平板数字减影血管造影机(DSA),Philip 彩色多普勒超声(彩超)诊断仪,和佳 HGGR 2000 型放射性粒子治疗计划系统(TPS),18 G 200 mm 粒子植入针(上海埃斯埃医械制品有限公司),粒子植入枪(宁波君安医药公司),¹²⁵I 封闭籽源(北京原子高科公司)粒子活度 0.5~0.8 mCi,粒子直径 0.8 mm,长度 4.5 mm,射线有效射程为 17 mm,半衰期 59.6 d。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 应用 TPS 制订治疗计划,模拟布源,计算所需粒子总数及每个层面上的粒子数及位置。常规右季肋部消毒、铺无菌洞巾。彩超引导下应用 18 G 穿刺针穿刺肝内门静脉远端未受累段,穿刺后造影证实门静脉穿刺成功后,引入 0.035 英寸导丝,置换出穿刺针,沿导丝引入 5 F 导管鞘,经导管鞘送入 5 F 导管,导丝、导管配合将导管穿过癌栓段送至脾静脉或肠系膜上静脉造影,显示门静脉癌栓位置及范围。将导管回撤至病变段门静脉内,以导丝推送经导管植入¹²⁵I 放射性粒子,粒子间距 8 mm。癌栓直径大于 8 mm 处,可选择 2 条通路植入 2 排粒子,每例患者植入粒子数 8~30 粒。术后行 TPS 剂量评估及质量验证,止血、保肝、对症及支持治疗。

1.2.2 疗效评估与并发症观察 术后 5 d 及每个月复查血常规及肝肾功能,每 4~6 周复查肝脏平扫及增强 CT,评价肝内肿瘤及门静脉癌栓治疗疗效。癌栓大小依据患者术前术后 CT 及或 MR 进行测量,依据病例癌栓类型定义为:I 型,指测量门静脉二级及以上分支内癌栓最长径及最宽径;II 型,指测量门静脉左支或右支内癌栓最长径及最宽径,若癌栓分别累及门静脉左右支,则选择癌栓较大者进行测量;III 型,指选择门静脉主干癌栓最宽径及门静脉癌栓最长径及进行测量。3 型癌栓最长径测量时均采用冠状位测量。了解患者生存状况及有无并发症。生存期时间为粒子植入术当日至死亡的时间,从首次行¹²⁵I 放射性粒子植入术之日为起点,终点定义为死亡。随访时间为 3~36 个月,计算中位生存时间。

1.3 统计学处理

采用统计软件 SPSS 17.0,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用配对样本 *t* 检验进行统计学分析。采用 Kaplan-Meier 分析法计算中位生存期。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 技术成功率及癌栓大小变化

所有患者门静脉癌栓¹²⁵I 放射性粒子均植入成功,手术技术成功率 100%。CT 随访复查见门静脉癌栓均缩小(表 1),差异具有统计学意义(图 1)。

表 1 患者治疗前后癌栓变化情况

癌栓分型	术前面积/mm ²	术后面积/mm ²	差分的 95% 置信区间	<i>t</i> 值	df	<i>P</i> 值
I 型	273.243	128.581	20.967~268.357	2.697	8	0.027
II 型	256.660	173.987	55.143~110.196	6.488	13	0.001
III 型	1 002.544	539.424	65.094~861.146	2.847	6	0.029

2.2 实验室指标变化情况

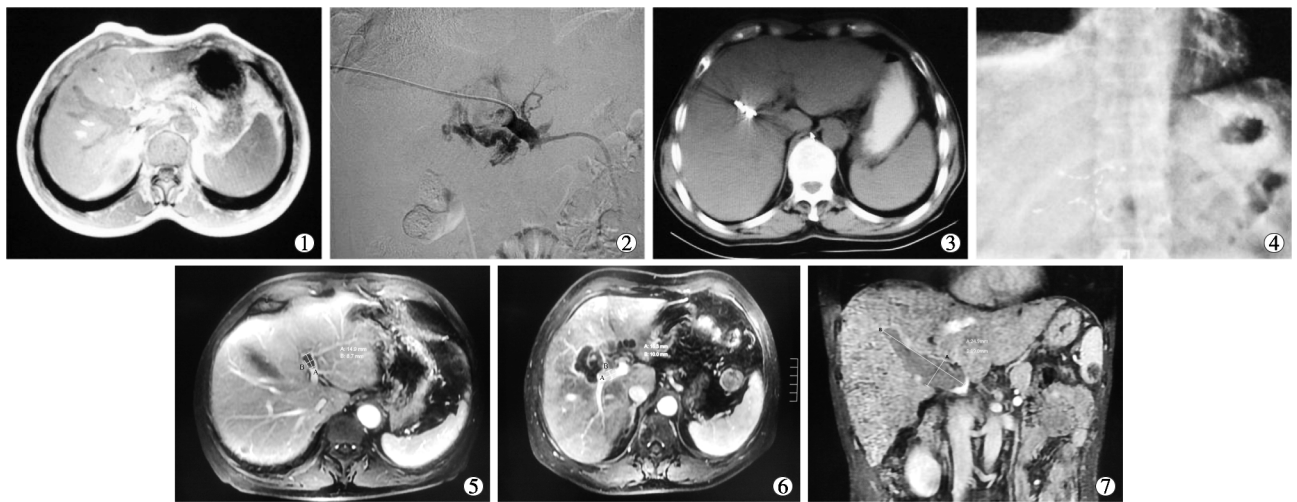
术后 2 个月血常规(WBC、RBC、PLT)及肝功能(ALT、AST、TBIL、ALB)指标无明显差异(表 2)。

2.3 生存率分析

术后随访 3~36 个月,7 例存活,死亡 23 例。中位生存期约 7 个月(图 2)。

2.4 并发症

主要并发症为轻度疼痛、转氨酶一过性增高,1 例患者于穿刺后出现右侧胸腔积血,给予治疗后好转,随访 6 个月时出现粒子移位 2 例,未造成异位放射性损伤,未出现胆管损伤、明显血象下降及肝功能严重损伤、种植转移等并发症,围手术期无



①治疗前 MR 示门静脉主干远端及右支癌栓;②穿刺门静脉造影显示门静脉内充盈缺损;③治疗后 1 个月 CT 扫描见癌栓明显缩小;④治疗后 2 个月随访腹部 X 线平片见粒子位置良好;⑤~⑦分别为 I、II 及 III 型癌栓最大长径及宽径的测量

图 1 ^{125}I 植入前后影像图像

表 2 患者术前、术后 2 个月血常规及肝肾功能指标变化

参数	术前	术后 2 个月	$t(Z)$ 值	P 值
ALT/(u/L)	42.03±12.84	45.07±13.06	-0.481 ^a	0.804
AST/(u/L)	59.05±20.53	52.74±17.36	-0.362 ^a	0.368
TBIL/(μmol/L)	24.17±8.46	25.83±11.09	-0.143 ^a	0.883
ALB/(g/L)	40.25±2.79	39.99±2.14	-1.410 ^a	0.159
WBC/(×10 ⁹ /L)	5.42±1.13	5.26±1.35	0.214	0.298
RBC/(×10 ⁹ /L)	4.36±1.02	4.30±1.14	0.237	0.302
PLT/(×10 ⁹ /L)	169.43±85.54	163.49±82.84	1.054	0.204

注:a 表示采用的是非参数配对 t 检验,因此统计量采用 Z 值

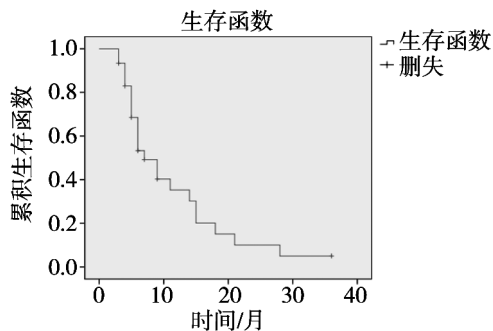


图 2 生存函数

死亡病例。

3 讨论

原发性肝癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一。患者门静脉癌栓形成,致使门静脉高压、胃肠道淤血、消化道出血、肝功能恶化等并发症发生率大为增加,严重影响患者生存质量。

目前治疗肝癌合并门静脉癌栓的方法主要有手术取栓,外放疗,TACE 等^[2]。外科手术行肿瘤切除及癌栓取出术,可迅速降低门静脉压力,改善肝功能,但临床上大部分患者,由于各种原因,如肿瘤

巨大、多发、肝功能储备差,无法接受外科手术治疗。Shi 等^[5]对 406 例肝癌合并门静脉癌栓患者行门静脉癌栓切开取出术,其中位生存期达 15 个月。外照射放疗中,针对门静脉癌栓的放疗主要采用三维适形放疗技术。该技术可杀灭敏感期的肿瘤细胞,但受呼吸运动影响;另外,因肝脏受照射剂量限制,其能量及照射时间亦受到限制。TACE 目前作为不适合手术切除肝癌患者的常用治疗方法,对原发性肿瘤控制起到重要作用,但对门静脉癌栓的直接作用获益欠佳。分子靶向药物甲苯磺酸索拉菲尼作为该期患者推荐的治疗手段^[6],但绝大部分患者经济上无法承担高额的费用,学者们仍在探索经济且直接有效的治疗方案。放射性粒子在治疗实体性肿瘤中得到广泛应用,尤其是在前列腺癌的治疗中已被列为首选治疗方案。直接针对门静脉癌栓腔内治疗在 1999 年由 Yamakado 等^[7]首先报道。已有学者将 ^{125}I 粒子初步用于门静脉癌栓的治疗,Zhang 等^[8]报道 CT 引导下门静脉癌栓粒子植入术,10 例患者,4 个月的随访,4 例 CR,5 例 PR,1 例 SD。Li 等^[9]报道 TACE 联合门静脉粒子支架治疗肝癌并门静脉癌栓,其中位生存时间为 8.9 个月。

我中心收治的 30 例肝癌合并门静脉癌栓患者,中位生存期约为 7 个月。生存期较外科取栓术^[5]治疗相对低,原因可能:①本研究中设定的生存期起点为门静脉癌栓粒子植入治疗当日,因部分患者既往已存在肝癌,并行 TACE 及或 RFA 治疗,癌栓无明显缓解者,其后我们才选择此类患者进行粒子植入治疗。②尽管所选择患者肝功指标为 Child A 级至 B 级,但所有患者均为不适合外科手术切除的

肝癌患者,在肝癌原发疾病治疗后,癌栓生长仍无明显抑制,其实际的肝功储备较差,致使生存期相应缩短。③患者 2 个月后复查肝功能、血常规统计学上没有明显差异,但随访中发现部分患者白细胞、血小板计数减低,2 例患者随访期间曾行部分脾栓塞术。I 型患者中 3 例可见门静脉血管再通,少部分患者见侧支循环建立,更多患者为抑制癌栓生长及进一步进展,提示门静脉癌栓控制后,门静脉高压得到缓解,相应肝脏功能可以得到维持和改善。

此外,我中心采用彩超及 DSA 影像设备联合引导下门静脉粒子植入,增加了临床操作的可行性,并降低了并发症的发生率。尤其是在门静脉主干癌栓的治疗中,使用导管技术引导,明显优于 CT 引导下直接穿刺门静脉行粒子植入治疗。彩超进行穿刺时可发挥实时、动态的技术优势,必要时可应用血流图、穿刺引导定位线,及辅助穿刺架,使得穿刺技术可控性明显加强;并可区分肝内动脉、静脉及胆管,手术风险及并发症降低。但穿刺门静脉成功后,植入导管或粒子后受强回声声影干扰,图像清晰度明显下降。此时我们采用 DSA 监视,植入导管,并可实时造影,观察门静脉癌栓位置、范围及程度,透视下可清晰观察粒子位置、分布,在植入 1 枚粒子后,缓慢后退导管,约后退 0.5 cm,再植入下 1 枚粒子,根据术中造影情况及 TPS 评估,使得粒子辐射范围覆盖门静脉整个癌栓区域。对于门静脉明显增粗患者,术中可行动态 CT,观察粒子空间分布,必要时可考虑行两排粒子植入。Zhang 等^[8]采用 CT 引导下粒子植入,仅对门静脉较粗大的分支适用,穿刺路径选择上可能需要多个穿刺点,出血及损伤等并发症发生概率相对增高,且术中穿刺路径选择上可能需要多次扫描,重新定位,手术时间及难度明显增大。患者体位及配合上要求严格。部分病变内粒子不能完全按照门静脉走形进行置放,辐射范围及安全性受到限制。采用彩超及 DSA 影像设备联合引导下门静脉粒子植入,可以克服以上困难。针对门静脉主干癌栓,应用导丝导管配合,可较容易将粒子植入

到门静脉癌栓预定区,避免了 CT 引导下直接穿刺门静脉主干,相应操作并发出血、损伤的风险,具体操作时尽量使粒子长径与门静脉血管壁平行贴壁植入,最大程度上使粒子和门静脉癌栓走形保持一致,以免血流重建或冲刷造成粒子移位,脱落穿透门静脉血管壁甚至异位放射性损伤。

综上所述,超声及 DSA 联合引导技术适合临床实际,并发症低,可操作性强,加快速度进程及降低患者痛苦。临床应用值得推广。

[参 考 文 献]

- [1] 赫捷,陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.
- [2] 周俭,肖永胜,樊嘉. 肝癌合并门静脉癌栓的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19: 243-246.
- [3] 刘岩,刘瑞宝,王平,等. 经导管植入 ¹²⁵I 放射性粒子治疗肝癌伴门静脉癌栓 19 例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 35-37.
- [4] 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.
- [5] Shi J, Lai EH, Li N, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17: 2073-2080.
- [6] Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53: 1020-1022.
- [7] Yamakado K, Tanaka N, Nakatsuka A, et al. Clinical efficacy of portal vein stent placement in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein[J]. J Hepatol, 1999, 30: 660-668.
- [8] Zhang FJ, Li CX, Jiao DC, et al. CT guided ¹²⁵I odine seed implantation for portal vein tumor thrombus in primary hepatocellular carcinoma[J]. Chin Med J, 2008, 121: 2410-2414.
- [9] Li CX, Xu H, Bao-Shan H, et al. Efficacy of therapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: chemoembolization and stent combined with iodine-125 seed[J]. Cancer Biol Ther, 2011, 12: 865-871.

(收稿日期:2014-12-29)

(本文编辑:俞瑞纲)