

• 血管介入 Vascular intervention •

超选择性肝动脉栓塞术治疗多囊性肝病
初步研究

郭欢庆, 陈赤丹, 闫 鹏, 李任飞, 李 威, 杨 坡

【摘要】 目的 探讨超选择性肝动脉栓塞术(TAE)治疗多囊性肝病(PLD)的安全性及临床疗效。方法 2011年10月至2013年10月,采用栓塞微粒球 Embosphere®对14例有明显临床症状的PLD患者施行超选择性TAE术,其中女性11例,男性3例;年龄42~65岁,平均(48±5)岁。术前和术后每3个月行CT肝扫描,同时复查血常规、肝功能。结果 TAE技术成功率为100%。术后随访12~24个月,12例症状明显缓解,2例无效,有效率为85.7%。术后患者症状开始缓解时间平均为(3.2±1.1)个月。术后18个月时CT随访显示肝脏总体积、囊肿总体积较术前分别缩小(19.3±5.6)%、(20.4±7.8)%,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后患者转氨酶呈一过性升高,无严重并发症发生。结论 采用栓塞微粒球行超选择性TAE治疗PLD疗效可靠、安全性高,可作为传统治疗手段的补充,值得临床推广应用。

【关键词】 多囊性肝病; 栓塞,治疗性; 介入放射学; 常染色体显性

中图分类号:R575 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-08-0676-04

Transcatheter super-selective hepatic arterial embolization for the treatment of polycystic liver disease: a preliminary study GUO Huan-qing, CHEN Chi-dan, YAN Peng, LI Ren-fei, LI Wei, YANG Po. Department of Vascular Intervention, the Affiliated Fourth Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150001, China

Corresponding author: YANG Po, E-mail: yungpoo@sohu.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of transcatheter super-selective hepatic arterial embolization (TAE) in treating polycystic liver disease. **Methods** During the period from Oct. 2011 to Oct. 2013, a total of 14 patients with symptomatic polycystic liver disease were admitted to authors' hospital to receive transcatheter super-selective hepatic TAE by using Embosphere® microspheres. The patients included 11 females and 3 males with a mean age of (48±5) years (42–65 years). CT scan of the liver was performed in all patients before TAE and once every three months after TAE, laboratory tests such as routine blood examination and liver function were also conducted. **Results** The technical success rate of TAE was 100%. All the patients were followed up for 12–24 months; obvious improvement of the clinical symptoms was obtained in 12 cases, and the treatment was invalid in 2 cases; the effective rate was 85.7%. The average time of patient's symptom starting to ease after TAE was (3.2±1.1) months. Follow-up CT scan performed at 18 months after TAE showed that the total volume of the liver, the total volume of the liver cysts were reduced by (19.3±5.6)% and (20.4±7.8)% respectively when compared with pretreatment data, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After TAE, a transient elevation of aminotransferase was observed in all patients, and no severe complications occurred. **Conclusion** For the treatment of polycystic liver disease, transcatheter super-selective hepatic arterial embolization with microspheres is reliable and highly safe. As a supplemental option to traditional therapy, this technique is worthy of clinical application. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 676-679)

【Key words】 polycystic liver; embolization, therapeutic; interventional radiology; autosomal dominant

多囊性肝病(PLD)通常指肝内囊肿弥漫性分布多于 20 个。该病多见于 2 种不同疾病,一为常染色体显性遗传性多囊性肾病(ADPKD),PLD 为其最常见肾外表现;二为常染色体显性遗传性多囊性肝病(ADPLD),PLD 仅发生于肝脏^[1-2]。PLD 患者大多无临床症状,无需处理;部分患者因囊肿持续增大而出现明显压迫症状,需要临床治疗。PLD 治疗手段如抽吸-硬化术、囊肿开窗术、肝部分切除术、肝脏移植术等的复发率、并发症发生率及病死率较高,临床疗效不甚理想。2011 年 10 月至 2013 年 10 月,我科采用栓塞微粒对 14 例有明显临床症状的 PLD 患者施行超选择性肝动脉栓塞术(TAE),取得了良好的临床疗效。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病历资料 本研究得到哈尔滨医科大学伦理委员会批准,并取得患者知情同意。入组标准:临床症状明显、严重影响生活质量、经保守治疗无效或经外科治疗后症状缓解不明显患者。排除标准:肝肾功能异常、囊肿内出血或感染、有血管造影禁忌证患者。2011 年 10 月至 2013 年 10 月,符合入组标准的 PLD 患者 14 例。其中女性 11 例,男性 3 例,年龄 42~65 岁,平均(48±5)岁;伴多囊性肾病患者 12 例;Gigot I 型 2 例,II 型 7 例,III 型 5 例;经保守治疗无效 3 例,抽吸-硬化术后复发 7 例,腹腔镜囊肿开窗术治疗无效 3 例,部分肝切除术后复发 1 例。所有患者均有腹胀、恶心、食欲不振等临床症状,部分患者伴有腰痛、胸闷、排便困难、下肢水肿等症状。

1.1.2 器材与设备 4 F RH 导管、2.7 F 微导管(日本泰尔茂株式会社)、0.038 英寸亲水超滑导丝(美国 Cordis 公司)、300~500 μm 栓塞微粒球 Embosphere®(美国 BioSphere 医疗公司);Allura Xper FD-20 型大平板数字血管造影机(荷兰飞利浦公司)、Aquilion One 型 320 排螺旋 CT(日本东芝株式会社)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 ①血管造影:采用改良 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,引入 5 F 动脉鞘,随后插入 4 F RH 导管,分别选择肝总动脉、肠系膜上动脉造影,并行间接门静脉造影,根据造影情况可另外行胃左动脉、膈下动脉等血管造影,尽量找到所有供血动脉;予以多体位、多期造影,结合术前影像学资料对囊肿区域及囊肿供血动脉进行精确定位,并以

2.7 F 微导管超选择造影证实。②超选择性 TAE 手术:微导管超选择至囊肿区域内无门静脉伴行的肝动脉分支,以微粒球 Embosphere®(2~6 ml,微粒球、水、碘比醇 300 稀释比例为 1:4:5)作栓塞,远端血管未显影、近端血管呈铸型为栓塞成功,栓塞后行血管造影,查看有无血管遗漏。③所有患者在行 TAE 手术前,均经肝动脉注入 16 万 U 庆大霉素,预防栓塞后囊肿内感染。

1.2.2 随访观察 TAE 术后观察有无栓塞后综合征表现(腹痛、发热、呕吐等),记录其严重程度及缓解时间。每隔 1 个月随访患者症状缓解程度,若症状长期不缓解,可根据情况再次行 TAE 治疗。术前及术后作 CT 检查,其结果由 2 名高年资放射科医师独立分析,计算肝脏总体积、肝实质总体积、囊肿总体积。术后第 3、7、14 天复查血常规、肝肾功能等化验指标,以后每 3 个月复查 1 次,并同时复查肝脏 CT、记录最大腹围值。

1.2.3 疗效评价 技术成功——定义为供应囊肿区域的肝动脉分支完全栓塞,供应正常肝实质或有门静脉伴行的肝动脉分支没有栓塞;临床治疗有效——定义为 TAE 后患者症状明显改善,且改善时间>3 个月,无需其它有创性治疗。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件进行统计学分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

本组 14 例 PLD 患者 TAE 技术成功率为 100%。术后随访 12~24 个月,12 例症状明显缓解,2 例无效,有效率为 85.7%。术后 1.5 个月即有 1 例患者腹胀症状缓解,术后 3、6、12 个月临床症状缓解患者分别为 9 例、12 例、12 例。2 例患者随访至 12 个月时症状缓解不明显,为治疗失败。治疗有效的 12 例患者中 3 例临床症状完全缓解。术后症状开始缓解时间为平均(3.2±1.1)个月。

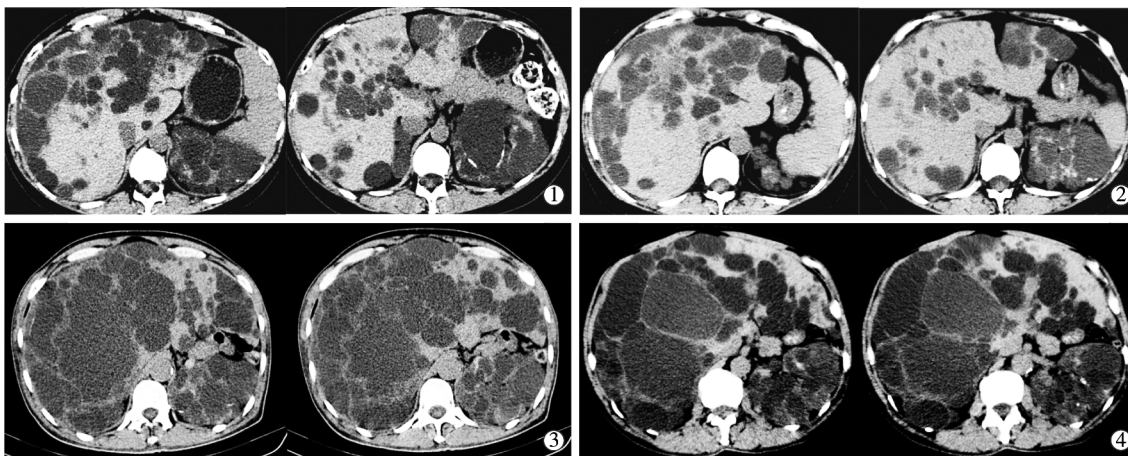
2.2 CT 随访及腹围变化

术后 18 个月时 CT 随访显示肝脏总体积、囊肿总体积较术前分别缩小(19.3±5.6)%、(20.4±7.8)%,差异有统计学意义($P<0.05$);肝实质总体积较术前略有增大,但差异无统计学意义($P>0.05$);最大腹围较术前缩小(10.3±2.7)%,差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。术后 6 个月后复查

表 1 TAE 治疗前后 CT 检查结果及腹围变化

参数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
肝脏总体积/cm ³	8 152±2 938	5 924±2 540	6.14	<0.05
囊肿总体积/cm ³	7 020±2 920	4 524±2 250	6.82	<0.05
肝实质总体积/cm ³	1 262±298	1 410±537	1.24	>0.05
最大腹围/cm	96±14	79±11	4.98	<0.05

CT,可观察到部分患者肝内囊肿体积较术前缩小(图 1)。



①患者 54 岁(女性),严重腹胀经保守治疗无效,CT 扫描显示 PLD;②TAE 治疗后 15 个月复查 CT 显示肝脏体积缩小 16.1%,囊肿体积缩小 12.2%,肝实质体积增加 1.9%,腹胀明显缓解;③患者 61 岁(男性),顽固性腹胀伴腰痛,经抽吸-硬化术、腹腔镜去顶开窗术治疗后症状缓解不明显,CT 扫描显示 PLD;④TAE 治疗后 6 个月患者自觉腹胀、腰痛症状明显减轻,复查 CT 显示肝脏体积缩小 23.5%,囊肿总体积缩小 10.7%,肝实质体积增加 6.4%

图 1 TAE 治疗前后 CT 检查结果比较

3 讨论

PLD 以肝脏多发性囊肿进行性发展为特征^[3],但是肝脏功能一般不受影响^[4]。约 20 %患者因肝肿大压迫周围器官或囊肿并发症而产生明显临床症状,如呼吸困难、早饱、腹胀、胃食管反流、腰背部疼痛以及囊肿破裂、扭转、出血、感染等,严重影响生存质量^[5-6]。目前 PLD 治疗主要在于减小肝脏体积,从而缓解临床症状,提高生存质量。PLD 治疗手段有多种,但各有优缺点:抽吸-硬化术操作方便,安全性高,临床应用最广,但患者症状缓解时间短,复发率高;囊肿开窗术、肝部分切除术疗效确切,但适应证窄,且并发症发生率和病死率高;肝脏移植术虽能达到治愈,但也面临病死率高及器官来源紧缺等问题^[7]。

近年相关研究发现,PLD 患者正常肝组织由肝动脉、门静脉双重供血,囊肿则由肝动脉供血,门静脉缺如,因此栓塞囊肿供血动脉可阻断囊肿营养供给,降低囊液分泌,缩小囊肿体积,而不会引起肝组织坏死^[4,8-9]。TAE 术后囊肿张力变小,逐渐萎缩,肝脏体积变小,减轻了对周围组织器官的挤压,从而使患者临床症状得到缓解^[10]。

2.3 并发症

TAE 术后患者有腹痛、发热等栓塞后综合征最常见表现,经对症治疗后 10 d 内得以缓解;无出血、感染等严重并发症发生。TAE 术后 1~3 d 患者均有一过性胆红素、转氨酶升高,7 d 内可恢复至正常水平;部分患者白细胞计数、血小板计数、白蛋白较术前轻度增高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

目前为止,已有一些学者采用不同栓塞材料对 PLD 行 TAE 治疗,取得了良好效果。Ubara^[11]报道采用弹簧圈栓塞肝动脉治疗 76 例 PLD 患者,术后 64 例症状缓解。Takei 等^[8]报道采用弹簧圈栓塞肝动脉治疗 30 例 PLD 患者,术后 29 例症状缓解明显。Park 等^[12]报道采用聚乙烯醇颗粒结合弹簧圈栓塞治疗 4 例 PLD 患者,术后 3 例肝脏体积缩小 33.1%,囊肿体积缩小 47.7%,肝实质体积增加 20%。Wang 等^[13]报道以碘油- α 氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶栓塞治疗 21 例 PLD 患者,术后 12 个月 18 例患者症状减轻。阎洁羽等^[14]报道显示 PLD 患者经 TAE 治疗后,肝体积、囊肿体积缩小,肝实质体积增加。

栓塞微粒球具有对血管远端末梢栓塞彻底、血管再通率低等优点^[15-17]。本研究选用的栓塞微粒球 Embosphere[®] 直径为 300~500 μm ,与肝内毛细血管网前末梢动脉直径相当,将栓塞平面控制在这个水平,既能有效预防侧支循环形成及血管再通,又可防止微粒球进入肝静脉或门静脉,造成永久性异位栓塞。有研究表明微粒球直径越小,对小血管栓塞效果越好^[15]。因此,我们下一步将尝试采用直径更小的 40~120 μm 、100~300 μm 微粒球,观察其安全

性及疗效。

TAE 治疗 PLD 关键在于对囊肿供血动脉的精确定位及彻底栓塞之,因此应行多体位、多期造影,并务必结合术前影像学检查明确囊肿区域及其血管分布。正常肝实质由肝动脉、门静脉双重供血,单独栓塞肝动脉不会造成肝实质缺血坏死,但考虑到 PLD 患者肝实质受压、体积明显缩小,误栓之可能增加肝脏负荷及并发症发生,因此应避免栓塞供应肝实质的肝动脉分支^[18]。

综上所述,采用栓塞微粒球施行超选择性 TAE 的治疗效果确切、创伤小、并发症少、安全性高,患者易于接受,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] Drenth JP, Chrispijn M, Nagorney DM, et al. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease[J]. Hepatology, 2010, 52: 2223-2230.
- [2] Van Keimpema L, De Koning DB, Van Hoek B, et al. Patients with isolated polycystic liver disease referred to liver centres: clinical characterization of 137 cases[J]. Liver Int, 2011, 31: 92-98.
- [3] Everson GT, Helmke SM, Doctor B. Advances in management of polycystic liver disease[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2008, 2: 563-576.
- [4] Abu-Wasel B, Walsh C, Keough V, et al. Pathophysiology, epidemiology, classification and treatment options for polycystic liver diseases[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 5775-5786.
- [5] Bistriz L, Tamboli C, Bigam D, et al. Polycystic liver disease: Experience at a teaching hospital[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100: 2212-2217.
- [6] Qian Q, Li AR, King BF, et al. Clinical profile of autosomal dominant polycystic liver disease[J]. Hepatology, 2003, 37: 164-171.
- [7] 阎洁羽, 段峰, 王茂强. 选择性肝动脉栓塞治疗多囊肝的相关研究[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 1054-1058.
- [8] Takei R, Ubara Y, Hoshino J, et al. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49: 744-752.
- [9] Ubara Y, Takei R, Hoshino J, et al. Intravascular embolization therapy in a patient with an enlarged polycystic liver[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43: 733-738.
- [10] 靳松, 崔凯, 孙自强, 等. 多囊肝临床研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2013, 40: 264-267.
- [11] Ubara Y. New therapeutic option for autosomal dominant polycystic kidney disease patients with enlarged kidney and liver[J]. Ther Apher Dial, 2006, 10: 333-341.
- [12] Park HC, Kim CW, Ro H, et al. Transcatheter arterial embolization therapy for a massive polycystic liver in autosomal dominant polycystic kidney disease patients[J]. J Korean Med Sci, 2009, 24: 57-61.
- [13] Wang MQ, Duan F, Liu FY, et al. Treatment of symptomatic polycystic liver disease: transcatheter super-selective hepatic arterial embolization using a mixture of NBCA and iodized oil[J]. Abdom Imaging, 2013, 38: 465-473.
- [14] 阎洁羽, 段峰, 王茂强, 等. 超选择性肝动脉栓塞术治疗多囊肝的初步临床研究[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 1014-1018.
- [15] Yamamoto A, Imai S, Kobatake M, et al. Evaluation of tris-acryl gelatin microsphere embolization with monochromatic X rays: comparison with polyvinyl alcohol particles[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1797-1802.
- [16] Bendszus M, Klein R, Burger R, et al. Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21: 255-261.
- [17] Yu SC, Lok I, Ho SS, et al. Comparison of clinical outcomes of tris-acryl microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized trial[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 1229-1235.
- [18] 栾韶亮, 郭伟, 陈毅, 等. 肝动脉栓塞治疗症状性多囊肝临床疗效初步分析[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45: 404-406.

(收稿日期:2015-01-10)

(本文编辑:边 皓)