

## · 临床研究 Clinical research ·

Budd-Chiari 综合征伴下腔静脉混合型血栓机械性抽吸  
联合溶栓疗效分析

吴 康, 许 伟, 祖茂衡, 徐 浩, 顾玉明, 王 丹, 宗迎迎, 万豪光

**【摘要】 目的** 比较机械性血栓抽吸联合导管溶栓与单纯导管溶栓治疗 Budd-Chiari 综合征 (BCS) 伴下腔静脉 (IVC) 混合型血栓的效果。**方法** 回顾性分析 43 例 BCS 伴 IVC 混合型血栓患者临床资料。根据治疗方法分为研究组 ( $n=22$ , 机械性血栓抽吸后辅以尿激酶溶栓和血管成形术) 和对照组 ( $n=21$ , 单纯尿激酶溶栓后辅以血管成形术)。**结果** 研究组 IVC-右心房压力差由术前 ( $25.2 \pm 4.1$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$  改善至术后 ( $9.1 \pm 1.6$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$ , 对照组 IVC-右心房压力差由术前 ( $23.3 \pm 5.1$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$  改善至术后 ( $8.9 \pm 1.9$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$ , 两组间术前术后差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术后血栓完全溶解率分别为 68.2% (15/22) 和 57.1% (12/21), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。研究组溶栓天数、尿激酶用量、并发症发生率分别为 ( $6.4 \pm 3.4$ ) d、( $25.4 \pm 13.9$ )  $\times 10^5$  U、0%, 低于对照组 ( $10.3 \pm 4.1$ ) d、( $40.8 \pm 15.7$ )  $\times 10^5$  U、19.1%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。术后平均随访 ( $24.5 \pm 12.7$ ) 个月, 研究组和对照组再狭窄率分别为 9.1% (2/22) 和 4.8% (1/21), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 机械性血栓抽吸联合导管溶栓治疗 BCS 伴 IVC 混合型血栓效果与单纯导管溶栓相当, 但溶栓天数较少、尿激酶用量较少, 并发症发生率更低。

**【关键词】** Budd-Chiari 综合征; 静脉血栓形成; 介入放射学

中图分类号: R814.42 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2016)-06-0534-05

**Curative effect analysis of mechanical thrombus aspiration combined with thrombolytic therapy for Budd-Chiari syndrome associated with mixed type of inferior vena cava thrombosis** WU Kang, XU Wei, ZU Mao-heng, XU Hao, GU Yu-ming, WANG Dan, ZONG Ying-ying, WAN Hao-guang. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu Province 221006, China

Corresponding author: XU Wei, E-mail: xuwei0202@qq.com

**【Abstract】 Objective** To compare the effects of mechanical thrombus aspiration plus catheter directed thrombolysis and simple catheter directed thrombolysis in treating Budd-Chiari syndrome (BCS) associated with mixed type of inferior vena cava (IVC) thrombosis. **Methods** The clinical data of 43 BCS patients with mixed type of IVC thrombosis were retrospectively analyzed. According to the treatment methods, the patients were divided into the study group ( $n=22$ , receiving mechanical thrombus aspiration with subsequent urokinase thrombolysis and angioplasty) and the control group ( $n=21$ , receiving urokinase thrombolysis and angioplasty only). **Results** In the study group the IVC-right atrium pressure gradient decreased from preoperative ( $25.2 \pm 4.1$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$  to postoperative ( $9.1 \pm 1.6$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$ , while in the control group the IVC-right atrium pressure gradient decreased from preoperative ( $23.3 \pm 5.1$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$  to postoperative ( $8.9 \pm 1.9$ )  $\text{cmH}_2\text{O}$ , the differences in both preoperative and postoperative data between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After the treatment, the complete dissolution rates of thrombus of the study group and the control group were 68.2% (15/22) and 57.1% (12/21) respectively, the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.06.017

基金项目: 江苏省科技创新与成果转化专项基金 (BL2012021)

作者单位: 221006 江苏省徐州医学院附属医院介入放射科

通信作者: 许 伟 E-mail: xuwei0202@qq.com

thrombolysis days, the dosage of urokinase and the incidence of complication in the study group were  $(6.4 \pm 3.4)$  days,  $(25.4 \pm 13.9) \times 10^5$  U and 0% respectively, which were lower than those of  $(10.3 \pm 4.1)$  days,  $(40.8 \pm 15.7) \times 10^5$  U and 19.1% respectively in the control group, the differences between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The mean follow-up time was  $(24.5 \pm 12.7)$  months, the restenosis rates of the study group and the control group were 9.1% (2/22) and 4.8% (1/21) respectively, and the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In treating BCS complicated by mixed type of IVC thrombosis, the mechanical thrombus aspiration combined with urokinase thrombolysis has the same treatment effect as the simple catheter thrombolysis, nevertheless, the former has some advantages such as less thrombolysis days, less dosage of urokinase and less complications. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 534-538)

**【Key words】** Budd-Chiari syndrome; venous thrombosis; interventional radiology

Budd-Chiari 综合征 (BCS) 患者下腔静脉 (IVC) 闭塞后闭塞处远端血流缓慢, 形成涡流甚至倒流, 在 BCS 高凝状态基础上 IVC 内易于形成血栓<sup>[1-2]</sup>。由于可能出现 IVC 血栓脱落引起致死性肺栓塞, 伴有 IVC 血栓形成的 BCS 就成为介入治疗的重点与难点。我们分别采用机械性血栓抽吸联合导管溶栓及单纯导管溶栓治疗 BCS 伴 IVC 混合型血栓患者, 现将治疗对比结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析徐州医学院附属医院 2009 年 1 月

至 2014 年 9 月收治的 43 例 BCS 伴 IVC 混合型血栓患者临床资料。纳入标准: ①原发性 BCS; ②影像学检查资料完整。排除标准: ①恶性肿瘤、外伤、肝移植等引起的继发性 BCS; ②存在溶栓治疗禁忌证。43 例患者介入术前均接受腹部彩色超声及 MRA 检查, IVC 混合型血栓在彩色超声上表现为 IVC 管腔内充盈缺损、低回声与高回声混杂的不均质回声; MRA 检查中血栓 T1、T2 加权成像均为稍高信号。充分告知血栓抽吸联合导管溶栓及单纯导管溶栓方案及相应风险后, 22 例患者选择血栓抽吸联合导管溶栓治疗作为研究组, 21 例患者选择单纯导管溶栓治疗作为对照组。两组临床资料比较, 差异无统计学意义 (表 1)。

表 1 43 例 BCS 伴 IVC 混合型血栓患者一般资料

组别	例数	年龄/岁	性别		血栓最大长度/mm	血栓最大直径/mm
			男/例	女/例		
研究组	22	54.6±8.0	12	10	73.8±47.2	20.8±6.2
对照组	21	51.4±6.0	13	8	74.2±35.2	19.0±7.3
统计值		$t = 1.498$	$\chi^2 = 0.239$		$t = -0.033$	$t = 0.854$
P 值		0.142	0.625		0.974	0.398

### 1.2 介入治疗方法

研究组 22 例患者经股静脉置入 6 F 导管鞘, 将 5 F 猪尾导管 (美国 Cook 公司) 送至 IVC 肝后段作造影, 明确血栓性质及范围; 交换引入 Judkins 右冠状动脉导管 (5~6 F, 美国 Cook 公司), 反复手动抽吸, 抽出大量灰白色及暗红色血栓; 交换溶栓导管 (4~6 F, 美国 Cook 公司), 30 min 内持续泵入尿激酶  $5 \times 10^5$  U; 穿刺右侧颈内静脉, 置入 5 F 单弯导管 (美国 Cook 公司) 至 IVC 近心端作造影后, 经 5 F 单弯导管置入头端呈弧形钢针, 自上而下穿过 IVC 闭塞段; 撤出钢针, 经颈内静脉途径置入 260 cm 长、0.035 英寸 (1 英寸 = 2.54 cm) 超滑交换导丝 (美国 Cook 公司) 至 IVC 远段; 撤出 5 F 导管, 沿导丝送入小球囊 (直径 8~10 mm, 长 40 mm, 美国 Cook 公司), 扩张 IVC 闭塞段; 若自颈内静脉途径不能穿通

IVC 闭塞段, 则经股静脉途径自下而上穿通 IVC 闭塞段; 小球囊扩张术后, 交换溶栓导管于残余血栓处溶栓: 溶栓用生理盐水 (20 ml) + 尿激酶 ( $1 \times 10^5$  U) 经导管脉冲喷射式注射,  $4 \times 10^5$  U/d。保留溶栓导管 2~3 d 后造影复查, 如位于导管侧孔区血栓完全溶解, 则调整导管, 使其侧孔段位于尚未溶解的血栓内继续溶栓。溶栓期间皮下注射低分子肝素钠 6 000 U/12 h。

对照组 21 例患者未作机械性血栓抽吸, 以上述研究组相同方式开通患者 IVC, 留置溶栓导管于血栓近心端溶栓: 溶栓用生理盐水 (20 ml) + 尿激酶 ( $1 \times 10^5$  U) 经导管脉冲喷射式注射,  $4 \times 10^5$  U/d。保留溶栓导管 2~3 d 后造影复查, 如位于导管侧孔区血栓完全溶解, 则调整导管, 使其侧孔段位于尚未溶解的血栓内继续溶栓。溶栓期间皮下注射低分子肝

素钠 6 000 U/12 h。

两组造影复查未见明显游离血栓后,拔除溶栓导管,作大球囊扩张术,球囊(德国 OptiMed 公司)直径为 25 mm、26 mm、28 mm,长度为 40 mm。IVC 支架用于以下情况:①球囊扩张后 IVC 管腔直径回缩>50%;②球囊扩张后 IVC 与右心房之间压力差>15 cmH<sub>2</sub>O;③IVC 内存在陈旧性血栓或可能脱落血栓,支架植入机械性压迫。IVC 不锈钢 Z 型支架(沈阳永通科技有限公司)直径为 28 mm 或 30 mm,长度为 70 mm。

### 1.3 疗效评价及随访

完全溶解定义为血栓完全清除,或清除率>95%,血流通畅、无对比剂滞留;部分溶解定义为血栓清除率<95%。患者于术后口服华法林至少 12 个月,使国际标准化比值(INR)保持在 2~3。随访采用门诊及电话方式,随访时间为术后第 1、3、6 个月,此后每隔 6 个月随访 1 次;随访内容包括彩色超声检查,实验室肝肾功能、凝血功能检查。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料比较用配对样本 *t* 检验,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示;计数资料用校正 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法,以百分率表示。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术情况

43 例患者介入治疗均获得成功,造影显示 30 例肝左、中、右静脉至少有 1 支通畅,13 例 3 支肝静脉均闭塞,但副肝静脉通畅。研究组患者术后当天开始出现下肢水肿缓解、腹壁及下肢静脉曲张减轻、

腹水量减少或尿量增加,对照组患者于术后 4~6 d 开始出现。研究组患者植入 IVC 支架 3 枚,2 枚因球囊扩张后 IVC 管腔直径回缩>50%,1 枚为压迫 IVC 内陈旧性血栓,IVC-右心房压力差由术前(25.2±4.1) cmH<sub>2</sub>O 改善至术后(9.1±1.6) cmH<sub>2</sub>O ( $t=17.184, P<0.0001$ );对照组患者植入 IVC 支架 4 枚,2 枚因球囊扩张后 IVC 管腔直径回缩>50%,2 枚为压迫 IVC 内陈旧性血栓,IVC-右心房压力差由术前(23.3±5.1) cmH<sub>2</sub>O 改善至术后(8.9±1.9) cmH<sub>2</sub>O ( $t=10.687, P<0.0001$ )。两组间术前术后 IVC-右心房压力差比较,差异均有统计学意义( $P$  均<0.05)。

研究组中血栓完全溶解 15 例,完全溶解率为 68.2%;平均溶栓天数为(6.4±3.4) d,平均尿激酶用量为(25.4±13.9)×10<sup>5</sup> U;溶栓期间未出现肺动脉栓塞、出血等并发症,无死亡患者。对照组中血栓完全溶解 12 例,完全溶解率为 57.1%;平均溶栓天数为(10.3±4.1) d,平均尿激酶用量为(40.8±15.7)×10<sup>5</sup> U;溶栓期间未出现肺动脉栓塞,但 2 例出现皮下淤血,2 例血尿,调整尿激酶用量后消失,并发症发生率为 19.1%(4/21),无死亡患者。两组完全溶解率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组溶栓天数,尿激酶用量及并发症发生率均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(表 2,图 1)

### 2.2 随访情况

43 例患者均获得随访 3~45 个月,平均(24.5±12.7)个月。研究组 2 例出现 IVC 再闭塞,发生率为 9.1%(2/22);对照组中 1 例出现 IVC 再闭塞,发生率为 4.8%(1/21)。两组再狭窄率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表 2)。

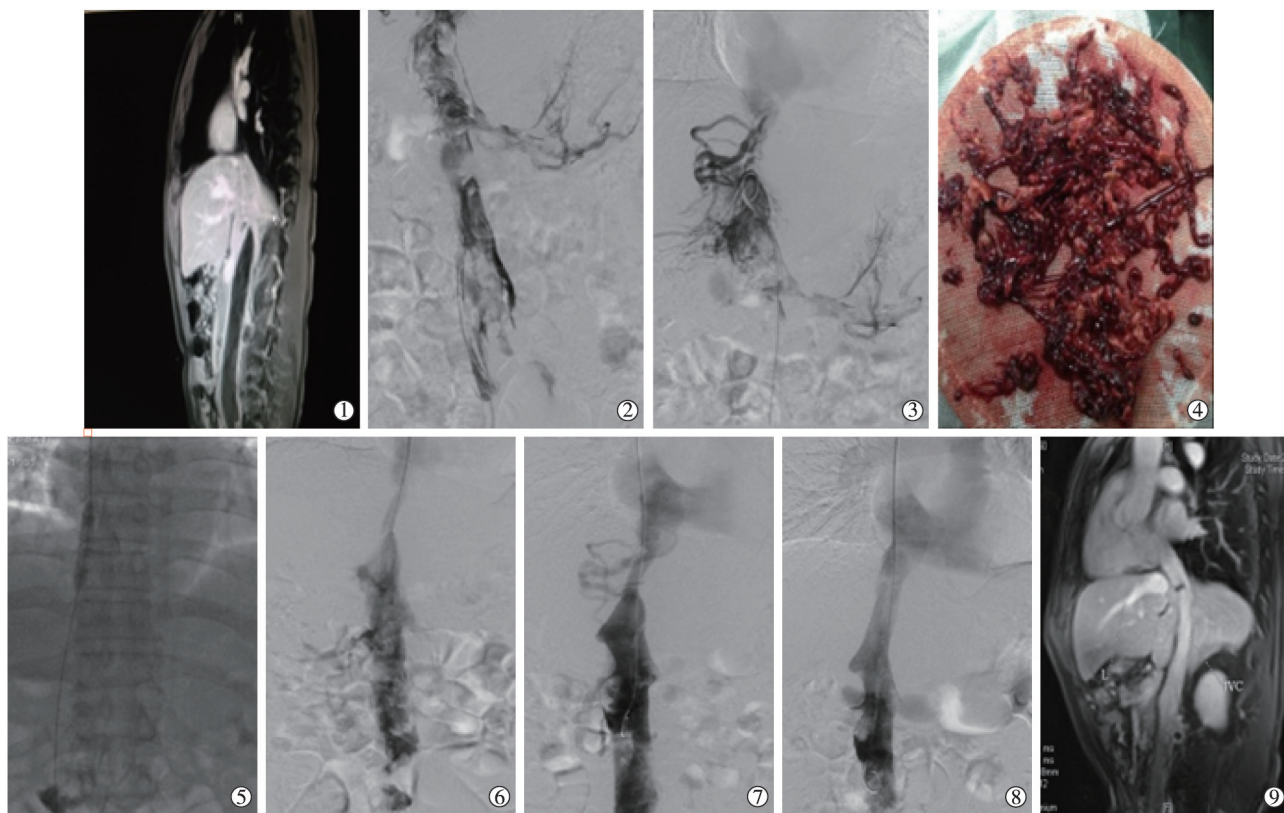
表 2 研究组和对照组患者术后治疗效果比较

组别	例数	完全溶解率/%	溶栓时间/d	尿激酶用量/×10 <sup>5</sup> U	并发症/例	再狭窄率/%
研究组	22	68.2(15/22)	6.4±3.4	25.4±13.9	0(0/22)	9.1(2/22)
对照组	21	57.1(12/21)	10.3±4.1	40.8±15.7	19.1(4/21)	4.8(1/21)
统计值		$\chi^2=0.560$	$t=-3.345$	$t=-3.401$	Fisher 确切概率法	Fisher 确切概率法
<i>P</i> 值		0.454	0.002	0.002	0.048	0.518

## 3 讨论

BCS 治疗以解决静脉回流及门静脉高压等问题最为重要<sup>[3]</sup>。本研究所有患者至少存在 1 支肝静脉通畅,或 3 支肝静脉闭塞但副肝静脉粗大、通畅,治疗时仅开通 IVC 即可达到良好疗效。血栓可分为新鲜型和陈旧型,血栓性质不同治疗方案也各异。Zhang 等<sup>[4]</sup>报道 52 例 BCS 伴 IVC 新鲜型血栓患者

通过机械性血栓抽吸联合导管溶栓治疗成功。对陈旧型血栓患者,文献报道中主要采用预扩张后导管溶栓治疗<sup>[4]</sup>或直接介入开通治疗<sup>[5]</sup>。但值得注意的是,新鲜型血栓与陈旧型血栓并非单一存在,即使是不易溶解的陈旧型血栓,其表面仍不可避免地附有新鲜血栓<sup>[6]</sup>。因此,混合型血栓兼有新发与陈旧血栓的特征,也是临床治疗重要组成部分之一。



①术前 MRI 示 IVC 肝后段闭塞, IVC 内大量血栓形成; ②③IVC 造影示 IVC 内长段性混合型血栓形成, IVC 近心端闭塞, 周围可见侧支血管; ④经导管抽吸出大量混合血栓, 肉眼见部分灰白色血栓和大量暗红色血栓形成; ⑤经颈静脉途径穿通 IVC 并置入直径 8 mm 球囊扩张 IVC 闭塞段; ⑥小球囊扩张后造影示 IVC 部分开通; ⑦尿激酶溶栓治疗 12 d, IVC 造影示血栓大部分溶解; ⑧25 mm 球囊扩张 IVC 后造影示 IVC 血流通畅, 侧支血管消失; ⑨术后 MRI 示 IVC 通畅

图 1 机械性血栓抽吸联合导管溶栓介入治疗前后影像

芮清峰等<sup>[7]</sup>报道对 BCS 伴 IVC 混合型血栓患者采用支架压迫血栓后破膜或开通闭塞段辅以导管溶栓治疗 3~5 d, 取得满意效果。申权等<sup>[8]</sup>采用腔-房人工血管转流术治疗 BCS 伴 IVC 混合型血栓, 术后 IVC 及门静脉压力均明显下降, 未出现肺栓塞并发症。与上述文献报道不同, 本研究中 22 例 BCS 伴 IVC 混合型血栓患者均于机械性血栓抽吸后作 IVC 预扩张, 再辅以导管溶栓, 术后患者症状开始缓解时间明显早于对照组患者。分析其原因, 主要是因为抽吸清除 IVC 血栓后小球囊预扩张, 可较早实现主干静脉再通, 及时缓解肢体远端静脉高压状态, 缓解静脉壁水肿及炎症反应<sup>[9]</sup>。还有学者认为, 只有早期去除血栓、开放受累静脉, 才能最大程度地保护下肢静脉瓣膜功能<sup>[10]</sup>。本研究中机械性血栓抽吸联合导管溶栓患者溶栓天数、尿激酶用量及并发症发生率均低于对照组, 可能是 BCS 患者 IVC 血流缓慢、中断, 严重者甚至出现逆流, 妨碍药物与血栓接触的缘故。血栓抽吸及小球囊预扩张后再配合溶栓治疗有以下优势: ①改善 IVC 血液回流, 维持人

体纤溶系统及凝血系统平衡, 避免血栓再次形成; ②血栓抽吸后明显增加剩余血栓暴露面积, 使其更充分地与溶栓药物接触, 提高溶栓效率。

本研究中两组患者均在 8 mm 球囊预扩张 IVC 闭塞端后作溶栓治疗, 溶栓结束后作 IVC 开通术, 整个治疗过程中无一例出现肺动脉栓塞, 考虑可能是以下因素综合作用的结果: ①8 mm 球囊对 IVC 扩张后均有明显回缩 (>50%), 可保证一定的血流通, 但大块血栓无法通过; ②新鲜型血栓经抽吸或溶解取出, 陈旧型血栓多发生机化, 与 IVC 附着牢固, 难以脱落<sup>[11]</sup>。此外, 预扩张前通过导管于 30 min 内持续泵入尿激酶  $5 \times 10^5$  U, 可清除因抽吸而脱落于管腔的新鲜血栓颗粒, 达到预防肺动脉栓塞的作用。

机械性血栓抽吸联合导管溶栓治疗时, 需要注意以下几点: ①抽吸过程中反复推进及回缩导管, 在尽可能去除血栓的同时注意动作轻柔, 避免血管内膜损伤; ②导管在抽吸和取出时, 管腔内要始终保持负压状态, 防止栓子脱落; ③虽然本研究组中未出现肺栓塞及出血等并发症, 但理论上风险仍然存在, 所

以溶栓期间应密切观察患者病情和生命体征变化;  
④血栓抽吸过程中患者失血量约为 200 ml, 引起的血液学指标改变需与溶栓活动性出血所致血液学指标改变相鉴别, 前者血红蛋白为一过性降低, 后者通常呈持续性下降。

综上所述, 机械性血栓抽吸联合导管溶栓治疗 BCS 伴 IVC 混合型血栓安全、有效, 溶栓时间、尿激酶用量及并发症发生率均低于单纯导管溶栓治疗。但本研究样本数较少, 临床应用效果评价尚需扩大样本研究。

### [参考文献]

- [1] 徐新建, 徐 浩, 成德雷, 等. 布-加综合征合并下腔静脉血栓形成的磁共振诊断[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 372-376.
- [2] He XH, Li WT, Peng WJ, et al. Anticoagulation with warfarin for budd-chiari syndrome with chronic inferior vena cava thrombosis: an initial clinical experience[J]. Ann Vasc Surg, 2011, 25: 359-365.
- [3] 王连才, 李德宇, 陈香丽, 等. II 型布加综合征腔房转流术中下腔静脉压力变化及其和术后人工血管通畅率的关系[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29: 927-929.
- [4] Zhang QQ, Xu H, Zu MH, et al. Strategy and long-term outcomes of endovascular treatment for Budd-Chiari syndrome complicated by inferior vena caval thrombosis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2014, 47: 550-557.
- [5] 孙景敏, 张庆桥, 徐 浩, 等. 介入开通术治疗布加综合征合并下腔静脉陈旧血栓[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20: 798-801.
- [6] 孙 岩, 韩 静, 刘 洋, 等. 置管溶栓联合血管腔内成形术治疗合并下腔或下肢静脉血栓的布加综合征[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19: 1281-1284.
- [7] 芮清峰, 李晓强, 孙振阳, 等. 布加综合征合并下腔静脉血栓的综合治疗[J]. 中华普通外科杂志, 2012, 27: 1024-1025.
- [8] 申 权, 薛焕洲, 姜青锋, 等. 腔-房人工血管转流术治疗合并下腔静脉血栓的布加综合征[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17: 334-336.
- [9] 张希全, 王义平, 潘晶晶, 等. 手动机械性血栓碎吸治疗急性下肢深静脉血栓疗效[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 20-26.
- [10] 张希全, 王义平, 朱 亮, 等. 下肢深静脉血栓形成腔内治疗的中远期疗效[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29: 265-268.
- [11] 丁鹏绪, 吴 刚, 韩新巍, 等. Budd-Chiari 综合征: 预开通治疗下腔静脉内陈旧性血栓[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 702-706.

(收稿日期: 2015-08-04)

(本文编辑: 边 伟)

## · 临床研究 Clinical research ·

# 支架联合<sup>125</sup>I 粒子条植入治疗肝癌所致下腔静脉恶性梗阻 20 例

郝红军, 张兴仕, 金 鑫, 龚高全, 陈 颐, 李长煜, 王小林, 刘清欣

**【摘要】 目的** 评估支架联合<sup>125</sup>I 粒子条植入治疗下腔静脉(IVC)恶性梗阻的临床疗效。**方法** 选取 20 例 IVC 恶性梗阻患者, 行 IVC 支架联合<sup>125</sup>I 粒子条植入, 术前术后分别对 IVC 梗阻长度、内径, 右心房与梗阻段远端压差及患者临床梗阻症状积分进行统计分析。术后每 2 个月采用 CT、彩色多普勒超声或者 IVC 造影对患者 IVC 通畅情况进行随访。**结果** 20 例患者共植入 26 枚支架及 40 根粒子条, 手术均一次性获得成功, 未发生与手术相关严重并发症。IVC 梗阻长度为 (6.82±2.21) cm, 狭窄段内径由 (0.50±0.27) cm 扩张至 (1.55±0.33) cm。右心房与梗阻远端压差由术前 (16.28±1.26) mmHg 降至术后 (5.90±1.86) mmHg, 患者临床梗阻症状积分由术前 4~5 分 (中位值 4 分) 下降至术后 0~2 分 (中位值

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.06.018

基金项目: 上海市卫计委先进适宜技术推广项目 (2013SY060)

作者单位: 213032 江苏常州 苏州大学附属常州肿瘤医院介入放射科 (郝红军、张兴仕、金 鑫); 上海复旦大学附属中山医院介入科 (龚高全、陈 颐、李长煜、王小林、刘清欣)

通信作者: 刘清欣 E-mail: hhj8826@163.com

0 分)。随访 2~26 个月,支架通畅率为 90%。**结论** 支架联合<sup>125</sup>I 粒子条植入治疗下腔静脉恶性梗阻安全有效,为临床提供了一种新的姑息性治疗手段。

【关键词】 下腔静脉;恶性梗阻;支架;<sup>125</sup>I 粒子条

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-06-0538-05

**Stenting combined with <sup>125</sup>I seed strand implantation for the treatment of inferior vena cava malignant obstruction caused by hepatocellular carcinoma** HAO Hong-jun, ZHANG Xing-shi, JIN Xin, GONG Gao-quan, CHEN Yi, LI Chang-yu, WANG Xiao-lin, LIU Qing-xin. Department of International Radiology, Affiliated Changzhou Tumor Hospital, Soochow University, Changzhou, Jiangsu Province 213032, China

Corresponding author: LIU Qing-xin, E-mail: hhj8826@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the clinical efficacy of endovascular deployment of stent combined with radioactive <sup>125</sup>I seed strand implantation for the treatment of inferior vena cava (IVC) malignant obstruction caused by hepatocellular carcinoma. **Methods** Twenty patients with IVC malignant obstruction due to hepatocellular carcinoma were selected and were treated with IVC stenting together with <sup>125</sup>I seed strand implantation. Before and after the treatment, the obstructed length and inner diameter of IVC, the pressure difference between the right atrium and the distal end of the obstructed segment, and patient's clinical symptom score were measured and the results were statistically analyzed. After the treatment, follow-up examinations with CT, color Doppler ultrasound or IVC venography were performed once every two months to check the patency of IVC. **Results** A total of 26 stents and 40 <sup>125</sup>I seed strands were used in 20 patients. Successful treatment with single operation was obtained in all patients, and no procedure-related severe complications occurred. The obstructed length of IVC was  $(6.82 \pm 2.21)$  cm; the inner diameter of obstructed segment increased from preoperative  $(0.50 \pm 0.27)$  cm to postoperative  $(1.55 \pm 0.33)$  cm. The pressure difference between the right atrium and the distal end of the obstructed segment was reduced from preoperative  $(16.28 \pm 1.26)$  mmHg to postoperative  $(5.90 \pm 1.86)$  mmHg. The patient's clinical symptom scores were decreased from preoperative 4–5 points (median of 4 points) to postoperative 0–2 points (median of 0 point). All the patients were followed up for 2–26 months, the patency rate of IVC stents was 90%. **Conclusion** For the treatment of IVC malignant obstruction caused by hepatocellular carcinoma, endovascular deployment of stent combined with radioactive <sup>125</sup>I seed strand implantation is safe and effective. This technique provides a new palliative treatment. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 538-542)

【Key words】 inferior vena cava; malignant obstruction; stent; <sup>125</sup>I seed strand

肝脏等恶性肿瘤晚期由于肿瘤侵犯、包裹以及腔内癌栓形成或者局部淋巴结压迫等情况,可引起下腔静脉(IVC)管腔狭窄甚至闭塞,患者可出现双下肢水肿、下腹部水肿、腹壁浅静脉曲张,在男性患者中尚可出现阴囊水肿,临床上称作 IVC 恶性梗阻综合征。传统治疗方法如外科干预、放化疗等往往效果不佳。随着介入技术的不断发展,腔内放射性<sup>125</sup>I 粒子支架植入治疗 IVC 恶性梗阻,越来越得到重视与发展。本研究对 2010 年 6 月至 2014 年 4 月上海中山医院采用放射性<sup>125</sup>I 粒子植入治疗恶性 IVC 梗阻进行初步回顾性总结与分析,现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.2.1 一般临床资料 本研究获得医院伦理委员会批准。晚期肝癌患者 19 例,肝癌合并肾癌患者 1 例,

其中男 15 例,女 5 例,平均年龄 61 岁(42~80 岁)。所有患者均经彩色多普勒超声(彩超)、CT 或者 MRI 平扫及增强检查,评估肿瘤侵犯或外压 IVC 的累及范围,并对患者临床梗阻症状评分。本研究参考 Kishi 等<sup>[1]</sup>提出的 IVC 梗阻评分标准,分别对本组 20 例患者临床梗阻症状进行评分:下腹部水肿记 1 分;下肢轻度水肿记 1 分;下肢重度水肿记 2 分;腹壁浅静脉曲张记 1 分;男性患者出现阴囊水肿记 1 分。

1.1.2 器械 18 G 穿刺针、5 F Cobra 导管、5 F Pigtail 导管、0.035 英寸导丝、14 F 输送器、国产 Z 型自膨式 IVC 金属内支架(3.0 mm×7.5 cm)。治疗型<sup>125</sup>I 粒子(6711 型,放射性活度为 0.7 mCi/粒,单枚粒子长度 4.5 mm,组织内辐射直径为 17 mm,半衰期为 60.1 d,上海欣科医药有限公司)。

## 1.2 手术方法

患者取仰卧位,常规心电监护,留置静脉通道,局麻后穿刺右侧股静脉,送入 4 F 猪尾巴导管行 IVC 造影,测量 IVC 梗阻段内径、长度,测量梗阻远心端与右心房压力差,观察侧支静脉开放情况;根据术前 CT 检查结果及术中 IVC 造影情况决定植入支架及<sup>125</sup>I 粒子条的数目。支架及其粒子条长度需覆盖梗阻段两端各 10 mm,如需植入 2 枚支架,2 枚支架则需重叠 1~3 cm。若肿瘤侵犯或者外压使 IVC 狭窄<50%,仅需植入单排粒子条;而肿瘤侵犯或者外压致使 IVC 狭窄>50%,为保证疗效需植入双排粒子条,根据患者肿瘤侵犯范围,决定双排粒子条呈 90°角或者呈 180°角捆绑。所需粒子数目计算公式: $n = \text{梗阻段长度 mm} / 4.5 + 2$ ,以确保植入的<sup>125</sup>I 粒子产生的辐射完全覆盖肿瘤侵犯部位。将所需<sup>125</sup>I 粒子连续封装于直径为 4 F 的无菌医用塑料管内呈直线排列,制成<sup>125</sup>I 粒子条,并用外科缝线将其顺某一支架纹路固定在支架表面。将 0.035 英寸亲水膜泥鳅导丝通过梗阻狭窄段,然后沿导丝送入 14 F 长鞘,使长鞘超越 IVC 梗阻段近心端 10 mm。将携带<sup>125</sup>I 粒子条的支架送入 14 F 长鞘,推送至长鞘头端,在后前位及侧位 X 线透视下旋转 14 F 长鞘,使<sup>125</sup>I 粒子条紧贴于病灶侧,透视下后撤长鞘释放支架。再次行 IVC 造影,如造影提示 IVC 血液回流畅通、侧支静脉消失或者明显减少为治疗结束的标志。

准(图 1)。植入支架后同时测量 IVC 梗阻段内径,测梗阻段远心端与右心房压力差,如未达到临床正常范围,则需送入 20 mm×40 mm 球囊导管扩张支架,直到测压达到正常临床范围。

## 1.3 统计学方法

所有定量数据采用最小值及最大值表示,对术前术后测量值的改变采用配对样本秩和检验,所有统计数据应用 SPSS18.0 进行统计分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术结果

所有 20 例患者均成功植入支架,共植入 26 枚国产 Z 型自膨式 IVC 金属内支架(北京安泰公司),共植入 40 根<sup>125</sup>I 放射性粒子条,共计 698 粒<sup>125</sup>I 粒子,每例平均 $(35.4 \pm 10.4)$ 枚。其中 6 例患者因体内狭窄段较长,每例患者特置入 2 枚支架,2 枚支架应重叠 1~3 cm。

术前造影测量 IVC 狭窄段内径为 $(0.50 \pm 0.27)$ cm(中位值为 0.6 cm),术后狭窄段内径为 $(1.55 \pm 0.33)$ cm(中位值为 1.6 cm),两者差异有统计学意义( $Z = -3.942, P < 0.001$ )。

右心房与梗阻远端压差由术前 $(16.28 \pm 1.26)$ mmHg(14~20 mmHg)降至术后 $(5.90 \pm 1.86)$ mmHg(3~9 mmHg),两者差异有统计学意义( $Z = -2.642, P < 0.001$ )。



①②造影示肝段 IVC 中断,周围见侧支血管;③④绑有 2 排<sup>125</sup>I 粒子的支架植入 IVC,造影示下腔静脉通畅,侧支消失。黑箭示<sup>125</sup>I 粒子条

图 1 IVC<sup>125</sup>I 粒子条植入前后

## 2.2 术后观察及临床处理

术后对所有患者心电监护,严密监测患者心率、

呼吸、脉氧变化。术后 1 d 行 SPECT/CT 检查以了解植入  $^{125}\text{I}$  粒子条的位置及辐射分布情况(图 2)。

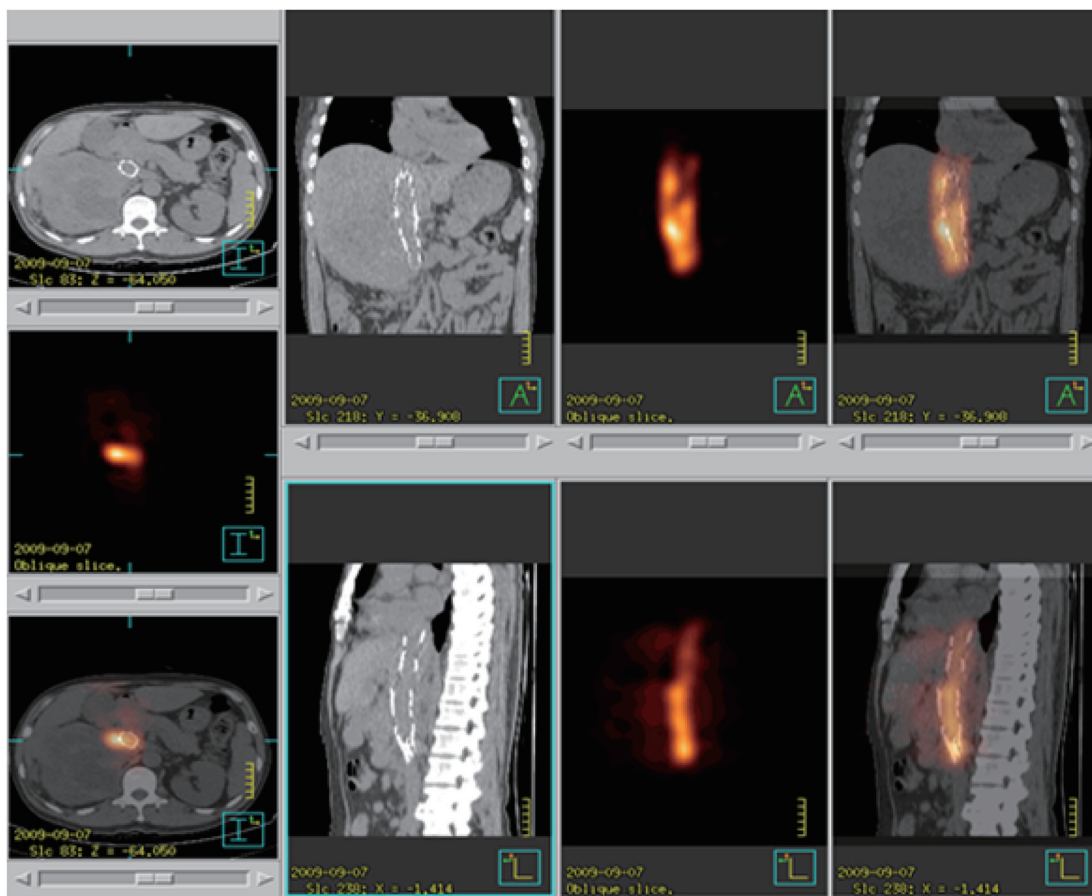


图 2 术后第 1 天 SPECT/CT 显示  $^{125}\text{I}$  粒子辐射分布范围

术后 5 例患者出现一过性心动过速并伴有轻度胸闷、气急感,予呋塞米 20 mg 静推后症状逐渐缓解,1 例缓解不明显者加用毛花苷 C 0.4 mg 后缓解。3 例患者出现背部胀痛不适感,无特殊处理,观察 3~5 d 自行缓解。

术后 3 d 内患者梗阻症状明显好转,积分由术前 4~5 分(中位值 4 分)降至术后 0~-2 分(中位值 0 分),两者差异有显著统计学意义( $Z = -4.021$ ,  $P < 0.001$ )。

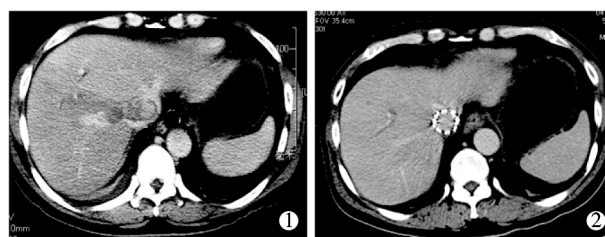
支架植入后,如造影提示 IVC 血液回流通畅、侧支静脉消失或者明显减少,则不需要抗凝治疗;如果造影提示 IVC 回流不畅、侧支循环无明显减少,即使使用球囊导管扩张后仍改善不佳者,则需口服法华令(2.5 mg/d)抗凝治疗 3~6 个月,抗凝治疗期间需定期监测出凝血常规,抗凝标准为凝血酶原时间国际正常化比值(INR)在 2.0 左右。

## 2.3 随访

本组 20 例患者中,1 例因癌栓部分累及右心

房,支架未能完全覆盖癌栓,术后即刻造影显示血流通过不佳;1 例患者造影显示 IVC 回流不畅,但侧支循环代偿良好,未予处理;其他患者支架均通畅良好。考虑大部分患者为肿瘤终末期,因低蛋白血症造成下腹部、下肢、男性患者甚至出现阴囊水肿等,会造成对 Kishi 评分产生影响,所以未对 IVC 梗阻症状进行积分随访。

所有随访患者未出现支架移位,甚至脱落于心房内等并发症发生。支架通畅率 90%(18/20)(图 3)。



①术前 CT 示 IVC 内癌栓,肝脏明显淤血表现;②治疗后 4 个月 IVC 通畅,肝脏淤血明显改善

图 3  $^{125}\text{I}$  粒子条植入前后肝脏淤血改善

### 3 讨论

晚期肝癌侵犯肝静脉,向 IVC 延伸,可导致 IVC 癌栓形成,IVC 恶性梗阻,常出现双下肢、阴部水肿,腹壁浅静脉怒张,腹水、全身水肿等一系列症状,称之为 IVC 恶性梗阻综合征。因患者常为肝癌晚期,外科处理极为棘手。随着介入技术的不断发展,IVC 支架植入联合经动脉化疗栓塞治疗 IVC 恶性梗阻,常成为首选方法<sup>[2-5]</sup>。但单纯行 IVC 支架植入术,仅能使梗阻的 IVC 得到短暂开通,一段时间后,因为疾病的不断进展,开通的 IVC 很快会因癌栓的生长、肿瘤的进展而再次出现支架梗阻甚至闭塞。而放射性<sup>125</sup>I 粒子结合支架植入 IVC 则很好地解决了这一难题。粒子植入的优点在于其辐射距离短,高剂量的辐射聚集于癌栓内,周围正常组织损伤小。与单纯植入支架相比,植入的<sup>125</sup>I 粒子能够持续作用于 IVC 内的癌栓,同时抑制了血管内膜的生长,从而延长了 IVC 内支架的开通时间,对患者原发疾病的后续治疗,赢得了时间及机遇<sup>[5-7]</sup>。

本研究所采用的<sup>125</sup>I 是一种低剂量率放射源,半衰期为 60.1 d,可持续性照射杀死处于增殖期的肿瘤细胞。<sup>125</sup>I 粒子组织间辐射距离短,仅为 17 mm,因而减少了对正常组织及邻近器官的损害。罗剑钧等<sup>[7]</sup>对<sup>125</sup>I 粒子联合支架治疗 IVC 恶性梗阻安全及有效性做过初步研究。Zhang 等<sup>[8]</sup>通过对 VX2 移植性 IVC 内癌栓模型实验研究,得出<sup>125</sup>I 粒子条对 IVC 癌栓有效并安全。后续随机对照研究亦证实,<sup>125</sup>I 粒子对患者血管内癌栓有明确的治疗作用<sup>[9-10]</sup>。

由于 IVC 主干短时间开通,患者回心血量增快,故患者术后短期内会出现一过性心动过速并伴有胸闷气急等并发症,经利尿及对症处理,可逐渐缓解。对于术前观测有严重高血压者,或者有心脏基础疾病者,应着重关注,必要时需静脉推注毛花苷 C 处理。对于患者术后出现轻度腰背部胀痛不适等主诉,则由支架在体内持续性扩张牵拉刺激 IVC 血管壁及<sup>125</sup>I 粒子对腔内癌栓或邻近肿瘤持续性近距离放射治疗所致,一般无需处理,可自行缓解。

目前国内外尚无成品 IVC<sup>125</sup>I 粒子支架,因而需根据术中造影所测量的 IVC 梗阻段的长度,由术者

自行制备。制作方法见上述操作方法中。

综上所述,对恶性 IVC 梗阻患者行腔内近距离放射治疗,不仅能开通梗阻的 IVC,而且还能因近距离放疗而遏制腔内癌栓或者邻近肿瘤组织的生长,可有效缓解患者恶性 IVC 梗阻症状。虽然本研究具有样本量较少,随访时间短等不足,但依旧为临床治疗肝癌所致 IVC 恶性梗阻提供了一种新思路、新手段,值得临床进一步推广应用。

### [参考文献]

- [1] Kishi K, Sonomura T, Mitsuzane K, et al. Self-expandable metallic stent therapy for superior vena cava syndrome: clinical observations[J]. *Radiology*, 1993, 189: 531-535.
- [2] 杨清慧, 张 雯, 颜志平, 等. 植入放射性支架联合经动脉化疗栓塞(TACE)治疗肝恶性肿瘤合并下腔静脉(IVC)梗阻[J]. *复旦学报·医学版*, 2014, 41: 617-623.
- [3] 刘清欣, 王建华, 罗剑钧, 等. 肝癌致下腔静脉梗阻的内支架治疗[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16: 168-170.
- [4] 崔进国, 梁志会, 周桂芬, 等. 原发性肝癌致下腔静脉阻塞的介入治疗[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15: 537-538.
- [5] Li W, Dai Z, Yao L, et al. Chemoembolization and stenting combined with <sup>125</sup>I seed strands for the treatment of hepatocellular carcinoma with inferior vena cava obstruction[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10: 973-977.
- [6] 吕 进, 曹秀峰. <sup>125</sup>I 粒子植入治疗肝细胞癌的剂量学[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16: 3295-3298.
- [7] 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 等. 植入<sup>125</sup>I 籽源条及金属支架联合经动脉化疗栓塞治疗肝癌合并下腔静脉梗阻的初步经验[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 827-830.
- [8] Zhang W, Yan Z, Luo J, et al. Iodine-125 seeds strand for treatment of tumor thrombus in inferior vena cava: an experimental study in a rabbit model[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 1371-1382.
- [9] Hirata H, Hinoda Y, Nakajima K, et al. Wnt antagonist DKK1 acts as a tumor suppressor gene that induces apoptosis and inhibits proliferation in human renal cell carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2011, 128: 1793-1803.
- [10] 吴林霖, 颜志平, 张 雯, 等. 经动脉灌注化疗联合<sup>125</sup>I 粒子条治疗原发性肝癌合并门脉癌栓的疗效分析[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 776-780.

(收稿日期:2015-07-12)

(本文编辑:俞瑞纲)