

无水乙醇明胶海绵混合物栓塞治疗肝癌合并中重度肝动脉门静脉分流的疗效分析

周 春, 周卫忠, 刘 圣, 周春高, 王 斌, 王绍显, 施海彬

【摘要】 目的 探讨采用无水乙醇明胶海绵混合物(ESG)联合化疗药物和/或碘化油,对合并中重度肝动脉门静脉分流(APS)的肝癌(HCC)患者行末梢性化疗栓塞的安全性和有效性。方法 回顾性分析2008年6月至2015年12月使用ESG栓塞治疗106例HCC合并中重度APS患者的临床资料,对于手术前后APS改善情况、手术相关并发症、肿瘤反应、生存期和预后因素等进行统计学分析。结果 106例HCC合并中重度APS的患者中位生存期为278 d,6、12、18个月累积生存率分别为70.8%、36.1%、16.0%。单因素分析结果显示:性别、总胆红素水平、最大肿瘤直径、既往治疗、治疗有无应答以及APS改善与患者预后相关。多因素分析结果显示:治疗有应答、APS改善是独立保护因素,而女性、最大肿瘤直径 ≥ 5 cm为独立危险因素。结论 采用ESG栓塞治疗合并中重度APS的HCC患者安全、有效,治疗有应答、APS改善患者预后较好,而女性、最大肿瘤直径 ≥ 5 cm为患者预后危险因素。

【关键词】 无水乙醇明胶海绵混合物; 栓塞,治疗性; 肝细胞癌; 肝动脉门静脉分流; 预后因素
中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-09-0793-06

Chemoembolization by using ethanol-soaked gelatin sponge combined with chemotherapeutic drugs and/or iodized oil for HCC complicated by moderate-to-severe hepatic arterio-portal shunts: analysis of curative effect ZHOU Chun, ZHOU Weizhong, LIU Sheng, ZHOU Chungao, WANG Bin, WANG Shaoxian, SHI Haibin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: LIU Sheng, E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and efficacy of peripheral chemoembolization by using ethanol-soaked gelatin sponge (ESG) combined with chemotherapeutic drugs and/or iodized oil in treating patients with hepatocellular carcinoma (HCC) complicated by moderate-to-severe hepatic arterio-portal shunts (APS). **Methods** The clinical data of 106 HCC patients associated with moderate-to-severe APS, who were treated with ESG chemoembolization during the period from June 2008 to December 2015, were retrospectively analyzed. The postoperative improvement of APS, the procedure-related complications, the tumor response, the survival time, the prognostic factors, etc. were statistically analyzed. **Results** In the 106 HCC patients associated with moderate-to-severe APS, the median survival time was 278 days, and the 6-, 12- and 18-month cumulative survival rates were 70.8%, 36.1% and 16%, respectively. Univariate analysis showed that sex, total bilirubin level, maximal tumor diameter, history of previous treatment, tumor response and postoperative improvement of APS were closely correlated with the patient's prognosis. Multivariate regression analysis indicated that tumor response and postoperative improvement of APS were the independent protection factors, while the female sex and the maximal tumor size ≥ 5 cm were the independent risk factors. **Conclusion** For the treatment of HCC complicated by moderate-to-severe hepatic APS, transarterial chemoembolization by using ESG combined with chemotherapeutic drugs and/or iodized oil is safe and effective. The presence of tumor response to treatment and the postoperative improvement of APS indicate a better prognosis. The female sex and the maximal tumor size ≥ 5 cm are the independent prognostic

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.09.006

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 刘 圣 E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

risk factors.(J Intervent Radiol, 2017, 26: 793-798)

[Key words] ethanol-soaked gelatin sponge mixture; embolization, therapeutic; hepatocellular carcinoma; hepatic arterio-portal shunt; prognostic factor

对不可切除的肝细胞癌(HCC)患者, TACE 已被证实是一种有效的治疗手段。然而, HCC 晚期常合并动静脉分流, 以肝动脉门静脉分流(APS)为主^[1]。轻度的 APS 对 TACE 治疗的方案影响不大, 但中重度 APS 的出现, 增加了门静脉高压、消化道出血、肝性脑病等风险, 常规的 TACE 治疗无法进行, 也是介入栓塞治疗的难点^[2]。选择合适的栓塞剂末梢性栓塞 APS 分流道, 不但可以减少治疗的不良反应, 还宜于后续的肿瘤治疗, 是影响 TACE 疗效的重要因素。

目前临床上 APS 的介入栓塞材料较多, 明胶海绵颗粒和无水乙醇是应用较多的两种栓塞物。既往文献报道单纯明胶海绵栓塞 APS 再通率高, 且对肿瘤无明显治疗作用。单纯无水乙醇可永久性闭塞肿瘤供血动脉, 并能局部杀伤肿瘤细胞, 疗效明显优于明胶海绵^[3], 但中重度的 APS 因其分流量大, 无水乙醇通过分流道的速度过快, 不能有效损伤血管内膜和栓塞 APS。因此, 基于 Casasco 等^[4]应用无水乙醇合用明胶海绵成功栓塞外周动静脉分流的经验, 本研究将明胶海绵颗粒与无水乙醇混合, 栓塞治疗 HCC 合并中重度 APS 的分流道。旨在评估采用无水乙醇明胶海绵混合物(ethanol-soaked gelatin sponge, ESG)栓塞治疗 HCC 合并中重度 APS 的疗效与安全性, 并分析影响患者长期预后的相关因素。

1 材料与方法

1.1 病例选择

回顾性分析我院 2008 年 6 月至 2015 年 12 月, 采用 ESG 栓塞治疗的 106 例 HCC 合并中重度 APS 患者资料。HCC 的诊断均符合 2011 年卫生部原发性肝癌诊疗规范^[5], APS 和其严重程度通过肝动脉造影诊断和评估^[6]。排除标准为: ①Child-Pugh 分级 C 级; ②体能 ECOG 评分 > 2; ③肿瘤负荷占肝脏体积 ≥ 70%; ④门静脉主干被癌栓完全阻塞且侧支形成少; ⑤严重的凝血功能障碍; ⑥严重心肺功能不全; ⑦缺乏规律的随访复查。106 例患者中, 男 97 例, 女 9 例, 年龄 24~81 岁, 平均 53.3 岁。肿瘤最大直径 1.8~15.0 cm, 平均 7.0 cm。69 例(65.1%)患者合并有门静脉主干或分支癌栓。临床资料见表 1。

表 1 患者术前基线特征

参数	数值
性别/n	
男	97
女	9
年龄/岁	53.3±9.2
甲胎蛋白/(ng/ml)	
中位	872
范围	0.77~17861
总胆红素/(μmol/L)	21.1±9.8
丙氨酸转氨酶/(U/L)	56.3±39.0
凝血酶原时间/s	13.1±2.3
血清白蛋白/(g/L)	36.4±5.8
ECOG 体能评分	
0	47
1	55
2	4
平均肿瘤大小/cm	7.0±4.2

1.2 方法

1.2.1 插管及造影诊断 常规采用改良 Seldinger 法穿刺股动脉, 先插管至肠系膜上动脉行间接门静脉造影, 了解门静脉解剖、有无门静脉癌栓、部位以及侧支循环情况; 再行腹腔动脉、肝总动脉造影, 确定肿瘤和 APS 部位、严重程度及血供情况。APS 严重程度的评估根据 Kim 等^[6]提出的分级方法并进行了改进(表 2)。其中 2~3 级定义为中度 APS, 4~5 级定义为重度 APS。

表 2 APS 6 级评分标准

等级	标准
0	无肝动脉门静脉分流
1	肝动脉血经分流道致肝段以下的末梢门静脉分支显影
2	肝动脉血经分流道致肝段门静脉显影
3	肝动脉血经分流道致同侧肝叶门静脉显影
4	肝动脉血经分流道致门静脉主干和/或对侧肝叶门静脉显影
5	肝动脉血经分流道致门静脉主干显影, 且门静脉呈离肝血流

1.2.2 ESG 的制备 先将 2 片 60 mm×20 mm×5 mm 的明胶海绵块剪成大小接近、直径 1~1.5 mm 的颗粒, 置入无菌杯中, 然后与 10 ml 对比剂和 10 ml 医用无水乙醇充分混合, 需要栓塞 APS 时采用 5 ml 注射器进行推注。

1.2.3 APS 的栓塞 采用同轴插管技术将 3 F 的微导管(Progreat, 泰尔茂公司, 日本)插管至肝动脉分支内进一步造影以确定肿瘤和 APS 的供血动脉。然后将微导管超选至分流供血动脉并尽可能使微导

管头端靠近分流口,而且在可行的情况下先超选至主要的分流供血动脉。在透视下通过微导管缓慢注射 ESG 栓塞剂直至血流停滞。然后再进行肝动脉造影评价 APS 的改善情况。在栓塞 APS 后,如果还有其它肿瘤供血动脉,则进行常规肝动脉化疗栓塞术。对于一些中度 APS(2~3 级)的患者,如果在栓塞 APS 前能够避开分流道超选至肿瘤供血动脉,则先进行肿瘤的化疗栓塞。

1.2.4 随访及疗效评价指标 所有入组患者均要求接受定期随访,在首次介入术后约 2 个月,安排患者行增强 CT 扫描。如果 CT 发现有肿瘤复发,则再次入院行经动脉造影和介入治疗。评价患者治疗有效性的首要指标为总生存期,生存期计算方法为患者首次进行 APS 栓塞至死亡或末次随访。次要观察指标包括:①首次治疗 2 个月随访 CT 显示肿瘤治疗效果情况;②即时造影和首次随访造影 APS 改善情况;③门静脉高压相关的临床症状改善情况;④术中及术后并发症。首次治疗 2 个月后的肿瘤疗效评价采用 mRECIST 标准^[7]。如果肿瘤表现为完全应答(CR)或部分应答(PR)则定义为治疗有应答,而如果肿瘤表现为情况稳定(SD)或有进展(PD)则定义为治疗无应答。即时造影 APS 改善定义为栓塞后 APS 的分级变为 1 级或 0 级,即分流几乎完全或完全闭塞。首次随访造影 APS 改善定义为在第 2 次经动脉介入治疗造影时,APS 的分级较首次介入治疗造影时降低至少 2 个级别。相反,如果 APS 的级别较首次提高了,则提示分流较前进展。此外,如果 APS 的级别没有改善或降低的幅度小于 2 个级别,则提示分流没有改善。

1.2.5 变量分析 根据既往文献及临床经验,本研究筛选 20 项可能影响 ESG 栓塞治疗 HCC 合并 APS 患者生存期的变量。这些变量主要分为 4 类:患者的一般情况、肝功能状态、肿瘤进展情况和治疗相关疗效。患者的一般情况包括:性别、年龄、乙

肝病毒感染、AFP 水平、ECOG 评分以及既往治疗情况。肝功能状态包括:肝硬化、丙氨酸转氨酶(ALT)、血清白蛋白、总胆红素、凝血功能、Child-Pugh 分级以及腹水。肿瘤进展情况包括:最大肿瘤直径、肿瘤数目、门静脉侵犯以及 APS 级别。治疗相关疗效包括:肿瘤应答和 APS 随访改善情况。

1.3 统计学分析

所有数据采用 SAS 统计软件(9.3 版本)进行统计分析。连续性资料采用平均值±标准差表示。Wilcoxon 秩和检验用于比较非分类变量。采用 Kaplan-Meier 法计算 6、12、18 个月的累积生存率,采用 Log-Rank 检验行差异显著性检验。采用单因素 COX 回归模型进行影响生存期的危险因素筛选,然后对有统计学意义的变量采用多因素 COX 回归模型进行分析。检验水准 $P=0.05$ 。

2 结果

2.1 生存期

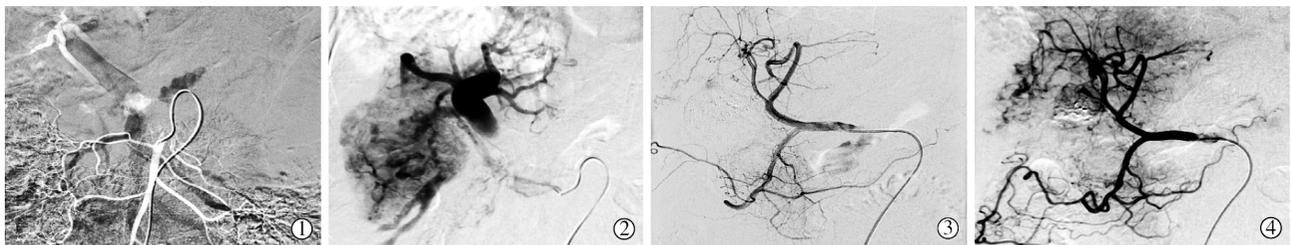
106 例 HCC 合并中重度 APS 的患者,中位生存期为 278 d,6、12、18 个月累积生存率分别为 70.8%、36.1%、16.0%。

2.2 肿瘤疗效评价

106 例患者首次随访 CT 显示:CR 3 例,PR 42 例,SD 37 例,PD 24 例。治疗有应答者(CR+PR)为 45 例,治疗应答率为 43%。

2.3 APS 栓塞的即时及远期改善情况

106 例 HCC 合并中重度 APS 的患者,首次治疗时 APS 的即时改善率为 96%(102/106):有 91 例患者的 APS 为完全闭塞,11 例患者的 APS 为大部分闭塞(APS 等级为 1 级),有 4 例患者的 APS 在栓塞后等级仍大于 1 级。106 例患者第 2 次介入治疗术中复查造影示:58 例患者的 APS 得到了改善(图 1),37 例患者的 APS 未改善,11 例患者的 APS 出现加重。首次造影随访 APS 改善率为 54.7%(58/106)。



①经肠系膜上动脉行间接门静脉造影示门静脉主干通畅;②经肝动脉造影示门静脉呈离肝血流的重度 APS;③采用 ESG 栓塞 APS 后肝动脉造影示分流完全闭塞,并行常规 TACE 治疗;④APS 栓塞后 2 个月肝动脉造影 APS 未见复发,肝内病灶碘油沉积可,但仍有部分染色灶,再次行 TACE 治疗

图 1 HCC 合并重度 APS 治疗过程

2.4 门脉高压相关症状的远期改善情况

在首次栓塞治疗后,12 例有顽固性腹水患者(8 例 APS 级别为 4 级,4 例 APS 级别为 5 级)中有 7 例的腹水症状得到改善。3 例既往有上消化道出血的患者(1 例 APS 级别为 4 级,2 例 APS 级别为 5 级)在随访过程中未再出现上消化道出血。

2.5 并发症及不良反应

106 例患者首次采用 ESG 栓塞 APS 时,81 例(76.4%)患者出现暂时性中至重度腹痛,25 例出现轻度腹痛。术后 80 例(75.5%)患者出现栓塞后综合征,表现为发热、恶心呕吐和腹痛等,积极对症处理后好转。同时大部分患者在术后也出现了短暂性肝功能损伤,以谷丙转氨酶升高明显,术后 1 周的平均值(106.1±99.9) U/L 显著高于术前水平(56.3±39) U/L($P<0.05$)。住院期间未出现肝功能衰竭或肝脓肿等严重并发症者。

2.6 影响患者预后的单因素和多因素分析

单因素分析结果显示:性别($P=0.012$)、总胆红素水平($P=0.002$)、最大肿瘤直径($P<0.001$)、既往治疗($P=0.008$)、肿瘤应答($P<0.001$)以及首次随访 APS 改善($P<0.001$)均与患者预后相关(表 3)。多因素分析结果显示:女性($HR=2.69;P=0.008$)、

最大肿瘤直径 ≥ 5 cm($HR=1.99;P=0.002$)为独立危险因素,而肿瘤应答($HR=0.48;P=0.002$)、首次随访 APS 改善($HR=0.43;P=0.001$)是独立保护因素(图 2,表 4)。

表 3 106 例 HCC 合并 APS 患者基线资料及预后因素单因素分析

参数	频数/例	χ^2	P 值
总胆红素/(≤ 20 / > 20 $\mu\text{mol/L}$)	57/49	9.997	0.002*
血清白蛋白/(≤ 35 / > 35 g/L)	44/62	0.053	0.817
丙氨酸转氨酶/(≤ 40 / > 40 U/L)	45/61	0.265	0.607
凝血酶原时间/(≤ 14 / > 14 s)	80/26	1.250	0.264
腹水/(无/有)	80/26	1.930	0.165
ECOG 评分/(0/1/2)	47/55/4	1.046	0.306
Child-Pugh 分级/(A/B 级)	86/20	0.122	0.727
肿瘤最大直径/(< 5 / ≥ 5 cm)	47/59	11.398	0.001*
BCLC 分期/(B/C 期)	25/81	0.975	0.323
肝硬化/(无/有)	29/77	2.883	0.090
AFP 水平/(< 400 / ≥ 400 ng/mL)	44/62	1.377	0.241
肿瘤数目/(单个/多个)	52/54	0.457	0.499
门静脉癌栓/(无/有)	37/69	1.050	0.306
乙肝表面抗原/(阴性/阳性)	15/91	0.020	0.888
性别/(男/女)	97/9	6.251	0.012*
年龄/(< 60 / ≥ 60 岁)	73/33	0.393	0.531
APS 随访改善/(无效/有效)	48/58	16.552	$< 0.001^*$
APS 等级/(中度/重度)	49/57	0.519	0.471
既往治疗/(无/有)	46/60	7.013	0.008*
肿瘤应答/(无/有应答)	61/45	20.049	$< 0.001^*$

* $P<0.05$,差异有统计学意义

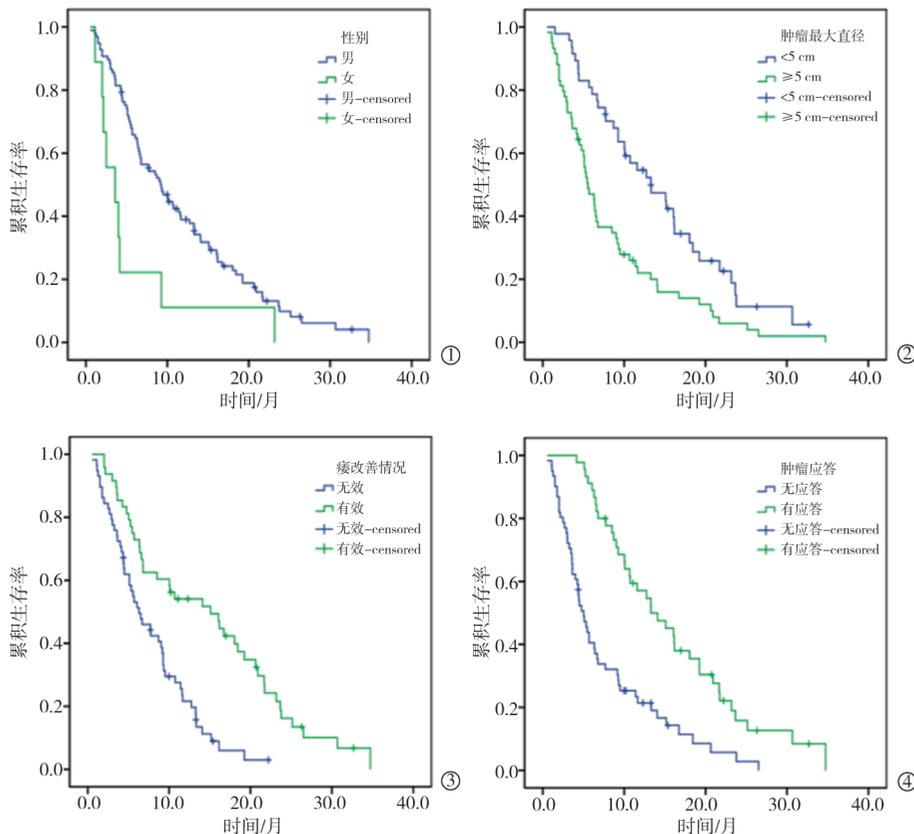


图 2 HCC 合并中重度 APS 患者依据①性别、②肿瘤最大直径、③APS 随访改善情况及④肿瘤应答情况而作的生存曲线

表 4 多因素 COX 回归模型分析结果(BACKWARD 法)

参数	效应水平	估计值	标准误	HR(95%CI)	χ^2 值	P 值
性别	女	0.988	0.370	2.69(1.30,5.54)	7.146	0.008
肿瘤最大直径	≥ 5 cm	0.690	0.223	1.99(1.29,3.09)	9.575	0.002
APS 随访改善	有效	-0.854	0.247	0.43(0.26,0.69)	11.932	0.001
肿瘤应答	有应答	-0.726	0.230	0.48(0.31,0.76)	9.938	0.002

3 讨论

本研究回顾分析了 ESG 栓塞治疗 HCC 合并中重度 APS 患者的安全性和有效性,并对 106 例随访资料完整的患者进行了相关因素的分析。研究显示采用 ESG 联合化疗药物和/或碘化油末梢性化疗栓塞合并中重度 APS 的肝癌患者,术中及术后并发症较少;同时,栓塞治疗后 APS 近期及远期闭塞率高,并在一定程度上改善患者门静脉高压相关症状及生存预后。单、多因素分析显示:女性、最大肿瘤直径 ≥ 5 cm 患者预后较差,而治疗有应答、APS 随访改善患者预后较好。在此基础上,我们注册了多中心的 ESG 和 PVA 颗粒栓塞治疗中重度 APS 的随机对照研究(国际注册号:NCT02338297),有望进一步获得临床疗效的证据。

目前临床上的各种栓塞材料在 APS 的治疗中均能达到一定的栓塞效果,然而各自存在着局限性和不足。明胶海绵及弹簧圈等栓塞材料可栓塞分流道的近端,但易形成侧支循环,远期再通率高,而长效栓塞剂如 PVA 颗粒、NBCA 胶等虽可达到末梢性血管栓塞破坏作用,远期再通率低,但 PVA 颗粒易聚集,堵塞微导管,而 NBCA 胶价格昂贵且对操作者要求较高,临床应用受到局限。医用无水乙醇是一种强烈的致血管内组织坏死剂,现已被广泛应用于晚期肿瘤的姑息性治疗以及血管畸形、食管静脉曲张出血等的治疗^[8-10]。当无水乙醇超选择注入血管内时,会从压力高的分流供血动脉流向压力低的门静脉或肝静脉,造成广泛的血管内膜损伤,并使血管以及分流道周围组织发生凝固性坏死。同时血液内蛋白质变性、血小板聚集,形成微血栓,能末梢性栓塞肿瘤及分流道周围小血管及毛细血管床^[3,8]。Huang 等^[3]曾报道了采用无水乙醇栓塞 APS 的经验。他们发现无水乙醇首次栓塞 APS 的即时闭塞率为 70.3%,远期闭塞率为 53.1%,明显优于单纯使用明胶海绵颗粒。但是,在我们的临床实践中发现单纯使用无水乙醇不能有效栓塞较为严重的 APS。因此,我们对栓塞材料进行了改进,我们将明胶海绵颗粒和无水乙醇进行混合栓塞治疗 APS。采用 ESG 进行栓塞有如下优点:①ESG 注入血管后,明胶海绵颗粒膨胀,减缓血流速度,此时无水乙醇可以

充分与分流道附近血管壁发生作用,而又能避免反流。②由于无水乙醇的液态流动性特点,其可以渗透破坏分流道的末梢毛细血管床,侧支循环形成不容易,分流道远期闭塞率高。③无水乙醇对于分流道邻近的肿瘤也有破坏作用,能末梢性栓塞肿瘤及癌栓毛细血管床,减轻肿瘤负荷。④无水乙醇和明胶海绵颗粒费用低廉且易于操作。⑤明胶海绵颗粒本身具有栓塞分流道作用,能减少无水乙醇的用量,避免剧烈的术后反应。

本研究 106 例患者结果显示首次采用 ESG 栓塞 APS 即时改善率为 97%,首次随访造影 APS 改善率为 54%。研究中 APS 即时闭塞率明显优于 Huang 等^[3]单纯采用无水乙醇栓塞 APS 的报道,但远期闭塞率与之相仿,其主要原因可能是本研究中 HCC 患者均合并中重度 APS,首次栓塞 APS 时,由于分流较严重,分流供血动脉较多,未能超选栓塞所有分流供血动脉分支,分流道未达到完全闭塞(APS 的分级变为 0 级),随着肿瘤或癌栓进展,肿瘤细胞持续浸润临近门静脉,导致分流再通或形成新的分流。既往文献报道采用不同栓塞剂栓塞 APS 的疗效不尽相同,中位生存期为 129~330 d,6 个月、1 年和 2 年的累积生存率分别为 45%~78%、12%~49%和 7.8%~25%^[3,6,11-12]。刘秋松等^[13]报道采用 PVA 栓塞 97 例伴有肝动静脉分流的肝癌患者,中位生存期为 281 d,6、12、18 个月生存率分别为 67.0%、37.2%、14.2%。本研究的 106 例患者,中位生存期为 278 d,6、12、18 个月生存率分别为 70.8%、36.1%、16.0%,疗效优于既往采用弹簧圈或明胶海绵颗粒栓塞的报道^[3,11],和刘秋松等^[13]的结果相似。

影响 HCC 合并中重度 APS 患者预后的因素很多,尚未完全明确。本研究发现女性、最大肿瘤直径 ≥ 5 cm 为患者预后的独立危险因素,而治疗有应答、APS 随访改善是患者预后的独立保护因素。本研究中女性患者预后明显差于男性患者,中位生存期分别为 150 d、280 d。但本组病例男女比例差异较大,女性仅占 8.5%(9/106),可能存在统计学上的偏倚。肿瘤的体积通常是反映肿瘤状态的主要指标,一般肿瘤体积越大,肿瘤的分期越晚。本研究中最大肿瘤直径 ≥ 5 cm 的患者预后较差,这一结果与

既往研究一致^[14-15]。在后续随访中,肿瘤治疗有应答(CR+PR)患者,CT 图像提示肝内病灶得到了有效控制,肿瘤负荷明显减小,患者中位生存期较治疗无应答(SD+PD)患者显著延长。同时,本研究中 APS 随访改善患者预后明显优于未改善患者,其主要由于患者中重度 APS 得到明显改善后,门静脉压力随之显著降低,减少了门静脉高压相关的并发症的发生率^[16],也为肿瘤的化疗栓塞提供了可能,进一步可以达到控制疾病进展,延长患者生存期的目的。

采用 ESG 栓塞后最常见的问题是术中患者较为剧烈的腹痛,本研究 81 例(76.4%)患者术中出现暂时性中、重度腹痛,但较既往文献报道单纯无水乙醇栓塞 APS 明显降低^[3],可能与栓塞前经微导管预防性注射少量的利多卡因,以及明胶海绵的协同作用,无水乙醇用量减少有关。但极少数患者会出现乙醇过敏反应,积极对症后均明显好转。

该研究还存在一些不足之处,首先这是一项回顾性研究且缺乏对照组,另外入组的患者中女性数量较少,可能存在统计分析偏倚。最后,患者门静脉高压的改善情况只能通过临床症状去判断,缺乏术前及术后对门静脉压力的定量评估。

[参 考 文 献]

- [1] 刘 圣,施海彬,杨正强,等. α -氰基丙烯酸正丁酯栓塞治疗肝细胞癌并肝动脉-门静脉瘘的临床价值[J]. 中华放射学杂志, 2009, 43: 279-283.
- [2] 肖景坤,吕维富,周春泽,等. 原发性肝癌伴动静脉瘘介入栓塞治疗 62 例回顾性分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 683-687.
- [3] 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 arterioportal shunt in patients with hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 825-829.
- [4] Casasco AE, Houdart E, Gobin YP, et al. Embolization of spinal

vascular malformations[J]. Neuroimag Clin N Am, 1992, 2: 337-358.

- [5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 11: 1141-1159.
- [6] Shi HB, Yang ZQ, Liu S, et al. Transarterial embolization with cyanoacrylate for severe arterioportal shunt complicated by hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 412-421.
- [7] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [8] Guzinski M, Kurcz J, Tupikowski K, et al. The role of transarterial embolization in the treatment of renal tumors[J]. Adv Clin Exp Med, 2014, 24: 837-843.
- [9] Hyun D, Do YS, Park KB, et al. Ethanol embolotherapy of foot arteriovenous malformations[J]. J Vasc Surg, 2013, 58: 1619-1626.
- [10] 路延平,秦好朴,张孟增. 多种材料联合栓塞治疗食管胃底静脉曲张临床疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 566-568.
- [11] Furuse J, Iwasaki M, Yoshino M, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: embolization of arterioportal shunts[J]. Radiology, 1997, 204: 787-790.
- [12] Izaki K, Sugimoto K, Sugimura K, et al. Transcatheterarterial embolization for advanced tumor thrombus with marked arterioportal or arteriovenous shunt complicating hepatocellular carcinoma[J]. Radiat Med, 2004, 22: 155-162.
- [13] 刘秋松,梅雀林,李彦豪,等. 化疗栓塞治疗肝癌合并肝动-静脉分流的预后因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 1056-1061.
- [14] Terzi E, Piscaglia F, Forlani L, et al. TACE performed in patients with a single nodule of hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 601.
- [15] Hwang S, Lee YJ, Kim KH, et al. The impact of tumor size on long-term survival outcomes after resection of solitary hepatocellular carcinoma: single-institution experience with 2558 patients [J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19: 1281.
- [16] 沈新颖,单 鸿. 肝癌合并肝动脉-门静脉分流影响门静脉血流动力学的定量研究[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 21-23.

(收稿日期:2016-10-24)

(本文编辑:俞瑞纲)