

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

## 肝动脉栓塞术中“血管湖”现象的临床初探

苏国庆, 王凯冰, 金书强, 王 憬, 李映辰, 白 彬

**【摘要】 目的** 探究肝动脉栓塞术中“血管湖”现象的发生机制,研究其与预后关系。**方法** 回顾性分析 2017 年 3 月至 2018 年 3 月诊断为原发性肝癌仅使用微球作为栓塞材料的 221 例患者。根据其术中是否出现“血管湖”现象分为 A、B 两组。A 组 33 个病灶(32 例患者),术中出现“血管湖”现象;B 组 270 个病灶(189 例患者),术中未出现“血管湖”现象。**结果** “血管湖”现象患者发生率为 14.5%(32/221),病灶发生率为 10.9%(33/303),该现象发生与肿瘤直径是否 $\geq 3$  cm、肿瘤是否存在假包膜、单位体积肿瘤所使用的微球量是否 $\geq 0.01$  mL/cm<sup>3</sup>之间存在统计学意义( $P < 0.05$ )。A、B 两组患者预后评估在改良实体瘤疗效评估标准(mRECIST)、总生存率(OR)上差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** “血管湖”现象的患者发生率为 14.5%(32/221),其发生机制可能与肿瘤的大小、肿瘤是否存在假包膜、单位体积肿瘤所使用的微球量有关,该现象的发生可能预示着更好的临床疗效。

**【关键词】** 原发性肝癌;化学栓塞;微球;血管湖;疗效

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-04-0335-04

**Preliminary clinical study on the “vascular lake” phenomenon observed in hepatic artery embolization**

SU Guoqing, WANG Kaibing, JIN Shuqiang, WANG Jing, LI Yingchen, BAI Bin. Department of Interventional Radiology, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150001, China

Corresponding author: BAI Bin, E-mail: 774308503@qq.com

**【Abstract】 Objective** To discuss the mechanism of “vascular lake” phenomenon observed in hepatic artery embolization (HAE), and to study its relationship with prognosis. **Methods** The clinical data of a total of 221 patients diagnosed as primary hepatocellular carcinoma, who were treated with HAE by using microspheres as embolization material during the period from March 2017 to March 2018, were retrospectively analyzed. According to whether the “vascular lake” phenomenon occurred during HAE or not, the patients were divided into group A (showing “vascular lake” phenomenon,  $n=32$ , 33 lesions in total), and group B (showing no “vascular lake” phenomenon,  $n=189$ , 270 lesions in total). **Results** The incidence of “vascular lake” phenomenon in patients was 14.5% (32/221), and the incidence of “vascular lake” phenomenon in total lesions was 10.9% (33/303). The occurrence of “vascular lake” phenomenon was significantly related to tumor diameter  $\geq 3$  cm, presence of tumor pseudocapsule and the used microsphere dosage per unit tumor volume  $\geq 0.01$  mL/cm<sup>3</sup> ( $P < 0.05$ ). Statistically significant differences in prognostic evaluation results by mRECIST and overall survival rate existed between group A and group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The incidence of “vascular lake” phenomenon is 14.5% (32/221). The mechanism of “vascular lake” phenomenon may be related to the tumor size, the presence or absence of tumor pseudocapsule and the microsphere dosage per unit tumor volume. The presence of this phenomenon may indicate a better clinical effect. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 335-338)

**【Key words】** primary hepatocellular carcinoma; chemoembolization; microsphere; vascular lake; curative effect

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.04.008

作者单位: 150001 哈尔滨医科大学附属第二医院介入科

通信作者: 白 彬 E-mail: 774308503@qq.com

原发性肝癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,其发病率居恶性肿瘤第 6 位,癌症相关死亡原因中排在第 3 位<sup>[1]</sup>。80%左右的肝癌患者确诊时已是中晚期,丧失了外科手术的机会,5 年生存率不到 5%<sup>[2]</sup>。肝动脉栓塞术(HAE)是目前应用最广泛的治疗不可切除肝癌的局部治疗方法<sup>[3]</sup>。随着介入医学的快速发展,肝癌栓塞材料的选择也越来越广泛,栓塞微球逐渐拥有了与碘化油相同的重要地位。在使用栓塞微球时,术中偶尔出现的“血管湖”现象常引起临床医师的注意。血管湖是一种在使用微球栓塞后,在肿瘤瘤体中新产生的一个类圆形的空间,在造影早期即可出现,消失较慢,在动脉内对比剂排空后仍可见到。为探究其发生机制,研究其与预后关系,特回顾性分析 2017 年 3 月至 2018 年 3 月诊断为原发性肝癌、仅使用微球作为栓塞材料、就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院的 221 例患者,结果如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 临床资料 入组患者共 221 例,诊断为原发

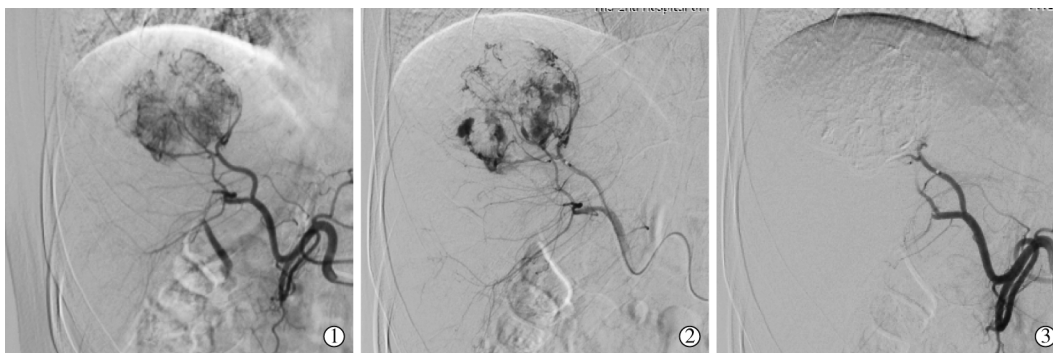
性肝癌,仅使用微球作为栓塞材料行 HAE 手术治疗。入组标准:①肝功能良好(Child-Pugh A 或 B 级);②门脉无癌栓;③无肝外远处转移;④有可评估病灶(mRECIST 标准)。

1.1.2 栓塞材料 所有微球均为 EmboSphere 栓塞微粒球(美国麦瑞通)。规格包括:100~300  $\mu\text{m}$ ;300~500  $\mu\text{m}$ ;700~900  $\mu\text{m}$ ,均为 1 mL/支。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用传统的 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入 5 F 动脉鞘,用 5 F RH 导管选择进入肠系膜上动脉及腹腔干造影,可见肝脏门静脉回流较好及肝脏内肿瘤血管及染色,使用 2.7 F 微导管超选择进入肿瘤供血动脉,术中灌注适量化疗药物后,选择合适粒径的微球逐级栓塞肿瘤动脉,直至肿瘤染色消失及肿瘤血管栓塞良好。对于出现“血管湖”的肿瘤供血动脉,则继续给予适量明胶海绵进行栓塞(图 1)。术后均常规给予保肝对症治疗,无其他特殊处置。

1.2.2 分组及疗效评估方法 将 221 例患者共 303 个可评估病灶根据其术中是否出现“血管湖”现象



①原发性肝癌,大小约 5.5 cm×5.2 cm,肝动脉造影显示:肿瘤位于肝右叶,肿瘤染色明显;②超选择进入肿瘤靶血管,术中先灌注奥沙利铂 50 mg 和表柔比星 40 mg,后在 DSA 机透视监视下缓慢推注 EmboSphere 微球(100~300  $\mu\text{m}$ ) 1 mL,直至肿瘤染色消失。复查造影时,可见瘤体内出现“血管湖”现象;③使用明胶海绵继续栓塞肿瘤血管,直至“血管湖”消失

图 1 “血管湖”现象影像

分为 A、B 两组。A 组共 33 个病灶(32 例患者),术中出现“血管湖”现象(vascular lake phenomenon, VLP);B 组共 270 个病灶(189 例患者),术中未出现“血管湖”现象(Non-VLP)。所有患者均在术后 45 d 时复查肝脏增强 CT 或增强 MRI 检查,使用改良实体瘤疗效评估标准(mRECIST 标准)对病灶进行疗效评估:①完全缓解(CR):所有的临床和影像学肿瘤(包括目标和非目标病灶)证据都消失;②部分缓解(PR):以基线总最长直径(LD)作为参考,目标病灶的 LD 之和至少减少 30%;③病情稳定(SD):

疾病的稳定状态,病灶缩小未达到 PR 的标准或病灶增大未达 PD 的标准“介于部分缓解和病情进展两者之间”;④病情进展(PD):测量病灶的 LD 之和增加至少 20%或出现一个或多个新病灶。所有目标病灶的 LD 之和作为基线总 LD;客观有效率(OR)=(CR+PR)。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 统计软件,计量资料以均数±标准差表示,治疗前后疗效指标的均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 “血管湖”现象的发生率及其产生因素分析

所有 221 例患者均成功完成肝动脉栓塞术,手术成功率 100%,所有目标病灶均完成超选择栓塞。221 例患者共 303 个可评估病灶,单病灶患者 150 例(67.9%),双病灶患者 41 例(18.6%),3 个及以上病灶(多病灶)患者 30 例(13.6%)。303 个可评估病灶平均直径( $4.0 \pm 1.8$ ) cm,最小直径 1 cm,最大直径 8 cm。“血管湖”现象患者发生率为 14.5%(32/221),病灶发生率为 10.9%(33/303)。单因素分析结果显示,

“血管湖”现象的发生率与患者的年龄、性别、Child-Pugh 分级、是否为合并乙型肝炎无关,可能与肿瘤的大小、肿瘤是否存在假包膜、单位体积肿瘤所使用的微球质量有关:①产生“血管湖”现象的肿瘤直径多 $<3$  cm(28/33,84.8%),并且几乎均存在于单病灶患者(31/32,96.9%);②产生“血管湖”现象的肿瘤几乎都存在包膜(32/33,97.0%);③产生“血管湖”现象的肿瘤中,90.1%(30/33)单位体积肿瘤使用的微球量 $\geq 0.01$  mL/cm<sup>3</sup>。两组患者临床基线资料见表 1。

表 1 全组类患者基线资料

参数	A 组(VLP)(n=32)		B 组(Non-VLP)(n=189)		总数	P 值
	例数	百分比/%	数量	百分比/%		
性别						>0.05
男	19	13.9	118	86.1	137	
女	13	15.5	71	84.5	84	
病灶数量	33		270			
单病灶	31	20.7	119	79.3	150	
双病灶	1	2.4	40	97.6	41	
多病灶	0	0	30	100	30	
Child-Pugh 分级						>0.05
A 级	12	21.7	72	78.3	92	
B 级	20	9.3	117	90.7	129	
肿瘤特性						<0.05
直径 $\geq 3$ cm	28	28.0	72	72.0	100	
$<3$ cm	5	2.5	198	97.5	203	
假包膜						<0.05
有	32	18.1	145	81.9	177	
无	1	0.8	125	99.2	126	
单肿瘤使用微球质量						>0.05
$\geq 10$ mg	17	10.2	149	89.8	166	
$<10$ mg	16	11.7	121	88.3	137	
单位体积肿瘤使用的微球						<0.05
$\geq 0.01$ mL/cm <sup>3</sup>	30	15.1	169	84.9	199	
$<0.01$ mL/cm <sup>3</sup>	3	2.9	101	97.1	104	

### 2.2 “血管湖”现象与病灶控制情况的关系

对所有可评估病灶(共 303 个)根据 mRECIST 标准进行评估判定,通过表 2 可以看出,肿瘤控制的客观有效率(OR)A 组(27/33,81.8%)明显优于 B 组(160/270,59.2%),病灶的控制情况与病灶是否出现“血管湖”现象存在统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

“血管湖”现象在临床中有着相对较高的发生率。本研究为 14.5%,基本与 Cavalcante 等<sup>[4]</sup>12.1%(39/323)相符,但低于 Seki 等<sup>[5]</sup>26.0%(88/338)。“血管湖”现象最初出现是在肝脏 DSA 时,并且被证实其产生机制为肿瘤侵蚀供血动脉,为不良预后的征象<sup>[6-7]</sup>。但其与本研究有着明显的不同,本研究中“血管湖”现象的发生是在使用微球进行动脉栓塞术

表 2

参数	A 组(VLP)	B 组(Non-VLP)	总数	P 值
mRECIST				<0.05
CR	3	84	87	
PR	24	76	100	
SD	6	86	92	
PD	0	24	24	
OR				<0.05
OR(CR+PR)	27	160	187	
NO-OR	6	110	116	
总数	33	270	303	

后,并非肿瘤原有特征。基于该现象预示着更好的预后,推测该现象产生的原因可能是微球栓塞使得肿瘤局部小动脉破坏,随着栓塞微球的注入形成的类圆形封闭空间,有利于局部肿瘤的坏死。Seki 等<sup>[5]</sup>对于该现象的看法是:由于肿瘤瘤体内存在多支供血小动脉,当微球注入时往往先栓塞较大的小动

脉,当较大动脉被栓塞时,较小动脉将承受更大的压力,使得小动脉发生扩张。但该理论并不能很好地解释“血管湖”现象的发生,因为即使所有病灶注入栓塞微球的速度及压力均保持一致,并不是所有病灶均产生“血管湖”现象,本中心更倾向于病灶局部血管的差异(可能是局部病灶血管脆性增加或处于即将被肿瘤侵蚀破坏的状态)与“血管湖”现象的产生关系更加密切。同时也存在栓塞微球注入后,局部血管压力增高,从而使局部扩张的引流静脉显影的可能,对于其产生的具体机制,需要更多的基础研究来证实。

Cavalcante 等<sup>[4]</sup>对使用载药微球的 323 例患者进行了较细致的分析,得出“血管湖”现象的产生与患者性别、年龄、Child-Pugh 分级、肝癌的病因(丙型肝炎、乙醇性肝病等)以及患者肿瘤的个数、位于的肝段、肿瘤是否超选、微球直径的大小均无关,可能与肿瘤的大小(直径是否 $>3\text{ cm}$ )、是否存在假包膜、BCLC 分期以及 AFP 的中位数相关。本文研究结果基本与之一致,研究发现“血管湖”现象的更容易发生在较大的肿瘤中,发生“血管湖”现象的肿瘤中有 84.8%(28/33)直径大于 3 cm 的肿瘤,直径大于 3 cm 的肿瘤“血管湖”发生率为 38.9%(28/72),而直径小于 3 cm 的肿瘤“血管湖”发生率仅为 2.5%(5/198)。分析其原因可能是较大的肿瘤动脉供血更多,血供更加丰富,肿瘤侵蚀小动脉的可能更高。并发现产生“血管湖”现象的肿瘤几乎都存在假包膜(32/33, 97.0%),是否产生“血管湖”现象与肿瘤病灶是否存在假包膜有着显著关系,有假包膜的病灶更可能产生“血管湖”现象(22.1%, 32/145),而无假包膜的病灶几乎不会产生“血管湖”现象(0.8%, 1/125)。

但本研究与 Cavalcante 等<sup>[4]</sup>结果不同的是本研究发现产生“血管湖”现象的病灶几乎均来自单病灶患者(96.9%, 31/32),“血管湖”现象在单病灶患者中有着更高的发生率(20.7%, 31/150),双病灶及多病灶患者中很少能见到“血管湖”现象,1.43%, 1/70)。分析原因可能是由于本中心使用栓塞微球患者的选择上与之存在差异,当患者为多发病灶时,更倾向于使用碘化油作为栓塞材料,而非微球,此类患者并不在本次研究入组标准内,并且进行超选的双病灶及多病灶多为小直径病灶。

Cavalcante 等<sup>[4]</sup>研究了使用载药微球的质量与

“血管湖”现象的相关性,发现两者之间不存在统计学意义( $P>0.000\ 1$ )。本研究将肿瘤体积考虑进去后,将单位体积肿瘤使用的微球质量是否大于  $0.01\text{ mL/cm}^3$  为界限进行分析发现:单位体积肿瘤使用的微球质量与肿瘤是否发生“血管湖”现象明显相关( $P<0.05$ )。其原因可能单位体积使用更多微球的肿瘤供血应更加丰富,拥有更多供血小动脉。

根据 mRECIST 标准对病灶进行疗效评估, A、B 两组患者在 mRECIST、OR 上存在统计学差异( $P<0.05$ )。“血管湖”现象似乎预示着更好的预后,出现“血管湖”现象的病灶有着更好的疾病控制率(27/33, 81.8%),肿瘤坏死更加明显。

本研究“血管湖”现象的发生率为 14.5%(32/221),其发生机制可能与肿瘤的大小、肿瘤是否存在假包膜、单位体积肿瘤所使用的微球质量有关,该现象的发生可能预示着更好的临床疗效。

#### [参考文献]

- [1] Liu X, Wang Z, Chen Z, et al. Efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization and transcatheter arterial chemotherapy infusion in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncol Res*, 2018, 26: 231-239.
- [2] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [3] Thayer D, Noda C, Charalel R, et al. Survival comparison of hepatocellular carcinoma patients treated with radioembolization versus nonoperative/interventional treatment[J]. *J Comp Eff Res*, 2018, 7: 343-356.
- [4] Cavalcante RN, Nasser F, Mottalealfilho JM, et al. Occurrence of vascular lake phenomenon as a predictor of improved tumor response in HCC patients that underwent DEB-TACE[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40: 1044-1051.
- [5] Seki A, Hori S, Shimono C. Management of vascular lake phenomenon on angiography during chemoembolization with superabsorbent polymer microspheres[J]. *Jpn J Radiol*, 2015, 33: 741-748.
- [6] 李功杰, 杨立, 史晓林, 等. 原发性肝癌肿瘤新生血管形态特征与其 DSA 血供分型关系的研究[J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 135-138.
- [7] Yamanaka J, Yamanaka N, Nakasho K, et al. Clinicopathologic analysis of stage II-III hepatocellular carcinoma showing early massive recurrence after liver resection[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2000, 15: 1192-1198.

(收稿日期: 2018-07-10)

(本文编辑: 俞瑞纲)