

· 临床研究 Clinical research ·

TIPS 联合 ^{125}I 粒子植入治疗肝癌门脉主干癌栓及合并症的效果

张 玥, 王 涛, 岳振东, 赵洪伟, 王 磊, 范振华, 何福亮, 吴一凡, 刘福全

【摘要】目的 分析 TIPS 联合 ^{125}I 粒子植入术治疗肝癌门静脉主干癌栓的临床疗效。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2016 年 3 月收治的肝癌门静脉主干癌栓合并门静脉高压的患者 102 例, 分为 TIPS 联合 ^{125}I 放射粒子植入术(研究组)57 例, 单纯应用 TIPS(对照组)45 例。比较两组在分流前后的门静脉压力, 治疗效果(标准缓解率、总有效率), 预后情况(累积生存率、中位生存期、分流道累积再狭窄率、症状复发率)等。**结果** ①术中两组在分流后的门静脉压力均低于分流前, 差异有统计学意义($P < 0.001$); ②研究组的标准缓解率高于对照组(96.5% 比 26.7%), 总有效率亦高于对照组(100% 比 35.6%), 差异均有统计学意义($\chi^2=65.045, 51.326, P < 0.001$); ③术后 6 个月, 研究组的分流道累积再狭窄率为 8.8% (5/57), 低于对照组的 24.4% (11/45); 症状复发率为 10.5% (6/57), 亦低于对照组的 26.7% (12/45), 差异均有统计学意义($P < 0.01$); ④研究组的中位生存期为 11.8 个月, 高于对照组的 7.3 个月, 差异有统计学意义。**结论** TIPS 联合 ^{125}I 粒子植入术治疗肝癌门静脉主干癌栓及其合并症效果好、安全性高, 在很大程度上延长了患者生存期。

【关键词】 肝癌; 门静脉; 癌栓; 经颈静脉门腔静脉分流术; 碘放射性核素

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X (2020)-01-0089-07

Clinical efficacy of TIPSS combined with ^{125}I seeds implantation for HCC associated with main portal vein tumor thrombus and complications ZHANG Yue, WANG Tao, YUE Zhendong, ZHAO Hongwei, WANG Lei, FAN Zhenhua, HE Fuliang, WU Yifan, LIU Fuquan. Department of Interventional Therapy, Ninth School of Clinical Medicine of Peking University, Beijing 100038, China

Corresponding author: LIU Fuquan, E-mail: lfuquan@aliyun.com

【Abstract】 Objective To discuss the clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) combined with ^{125}I seeds implantation for hepatocellular carcinoma (HCC) associated with main portal vein tumor thrombus. **Methods** The clinical data of 102 patients with HCC complicated by main portal vein tumor thrombus and portal hypertension, who were admitted to authors' hospital during the period from January 2011 to March 2016, were collected. The patients were divided into study group ($n=57$, treated with TIPSS combined with ^{125}I seeds implantation) and control group ($n=45$, treated with TIPSS only). The preoperative and postoperative portal venous pressure (PVP), curative effect (standard remission rate and overall response rate) and the prognosis (cumulative survival rate, median survival time, cumulative re-stenosis rate of shunt, recurrence rate of symptoms) were compared between the two groups. **Results** (1) During the performance of TIPSS, after the shunt was established the PVP value became lower than preoperative one in both groups, the difference was statistically significant ($P < 0.001$). (2) The standard remission rate and overall response rate of the study group was 96.49% and 100% respectively, which were remarkably higher than 26.67% and 35.56% respectively of

DOI: 10.3969/j.issn. 1008-794X. 2020.01.018

基金项目: 北京市科委首都市民健康培育项目(Z171100000417031)

作者单位: 100038 北京大学第九临床医学院介入治疗科(张 玥、刘福全); 青岛大学附属烟台毓璜顶医院介入治疗科(王 涛); 首都医科大学附属北京世纪坛医院介入治疗科(岳振东、赵洪伟、王 磊、范振华、何福亮、吴一凡、刘福全)

通信作者: 刘福全 E-mail: lfuquan@aliyun.com

the control group, the differences were statistically significant ($\chi^2=65.045$ and $\chi^2=51.326$ respectively, $P<0.001$).

(3) Six months after treatment, the cumulative re-stenosis rate of shunt in the study group was 8.8% (5/57), which was lower than 24.4% (11/45) in the control group. The recurrence rate of symptoms in the study group was 10.5% (6/57), which was also lower than 26.7% (12/45) in the control group. The differences were statistically significant ($P<0.001$). (4) The median survival time in the study group was 11.8 months, which was higher than 7.3 months in the control group. The difference was statistically significant. **Conclusion** For the treatment of HCC associated with main portal vein tumor thrombus and complications, TIPSS combined with ^{125}I seeds implantation has satisfactory curative effect with high safety, it can prolong patient's survival time to a large extent. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 89-95)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; portal vein; tumor thrombus; transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt; iodine radioisotope

门静脉癌栓是原发性肝癌 (PHC) 晚期重要特征之一, 主要是由肝癌细胞随血液逆流入门静脉所致, 有文献报道肝癌门静脉癌栓的发生率为 44%~66.2%^[1-2], 其中门静脉主干癌栓约占癌栓的 2.6%^[3]。在门静脉癌栓的各种类型中, 门静脉主干癌栓的治疗有一定的难度, 其自然生存期只有 2.7~4 个月^[3], 严重影响肝癌的预后。近年 ^{125}I 粒子治疗门静脉主干癌栓获得了广泛的关注, 可有效地缩小癌栓体积^[4]。门静脉主干癌栓可导致多种并发症, 其中较常见的是门静脉高压及其所致的并发症——腹水及消化道出血等。TIPS 治疗门静脉高压及其并发症具有较好的疗效^[5]。本研究旨在探究 TIPS 联合 ^{125}I 粒子治疗门静脉主干癌栓及其并发症的疗效。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2011 年 1 月至 2016 年 3 月在北京大学第九临床医学院介入治疗科接受 TIPS 治疗原发性肝癌门静脉主干癌栓合并门静脉高压的患者 102 例, 患者肝癌的巴塞罗那分级 (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) 均为 C 级。纳入标准: ①年龄 18~70 岁; ②按照中国抗癌协会制定的原发性肝癌诊断标准^[6], 确诊为原发性肝癌合并门静脉主干癌栓; ③存在 TIPS 手术指征, 如: 保守/内镜治疗无效的急性或反复静脉曲张出血、预防性再出血、不适合内镜治疗的静脉曲张出血、难治性肝硬化腹水/胸腔积液。排除标准: ①有 TIPS 禁忌证^[7]; ②术前预估需要经过肿瘤建立分流通道的患者; ③预期寿命小于 3 个月。本组 102 例患者中 45 例行单纯 TIPS 术 (对照组), 57 例行 TIPS 术联合 ^{125}I 放射粒子植入术 (研究组), 两组的一般资料差异无统计学意义, 具有可

比性, 见表 1。本研究通过我院伦理委员会审批, 患者及家属治疗前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前进行血常规、尿粪常规、肝肾功能、凝血功能、血氨、心电图、肝脾超声、肝血管超声、腹部增强 CT 和 / 或 MR 检查、胃镜和 / 或钡餐上消化道造影检查, 针对少见肝硬化原因, 进行特殊检查。排除溃疡及其他疾病引起的消化道出血。适当纠正肝功能、凝血功能及血小板计数等, 以适应 TIPS 手术要求。向患者及家属交代手术效果和风险, 并签订手术知情同意书。

1.2.2 手术操作

1.2.2.1 术前影像学分析: 分为两种情况, ①影像学显示肝内门静脉完全通畅或部分通畅 (癌栓没有完全堵塞血管), 先行经股动脉穿刺, 通过股动脉进行肠系膜上动脉或脾动脉插管造影, 间接门静脉造影定位后, 再进行 TIPS 术, 如果没有成功, 可选择 TIPS 联合经皮肝穿刺门静脉; ②影像学显示肝内门静脉不通 (癌栓完全堵塞血管), 可直接进行经皮肝穿刺门静脉, 成功后于门静脉内留置导管作为门静脉标记, 再进行 TIPS 术。

1.2.2.2 单纯 TIPS 术: 常规穿刺右颈内静脉插管至下腔静脉及肝静脉造影, 更换 RUPS-100 (美国, COOK 公司), 选择合适的位置和角度经肝静脉或肝段下腔静脉穿刺肝内门静脉, 经导管手推对比剂或造影证实导管在门静脉内, 将套装置入肝内门静脉内, 经 RUPS-100 外鞘置入 2 根 (或 3 根) 超滑长导丝至脾静脉和肠系膜上静脉内各 1 根, 留置导丝, 拔出外鞘, 经 1 根 (或 2 根) 导丝插入 4 F 造影导管至癌栓的远端血管内, 经另 1 根导丝重新置入 RUPS-100 套装至门静脉内, 经外鞘将 5 F 猪尾导管置入脾静脉或肠系膜上静脉, 进行门静脉造影并测量门静

表 1 两组患者一般资料比较

参数	研究组 (n=57)	对照组 (n=45)	统计量	P 值
性别/n (%)			$\chi^2 = 0.034$	0.853
男	37 (64.9)	30 (66.7)		
女	20 (35.1)	15 (33.3)		
年龄/岁	48.5 ± 13.2	49.0 ± 10.7	$t = 0.229$	0.820
肝硬化病因/n (%)			$\chi^2 = 1.302$	1.000
乙型肝炎	44 (77.2)	36 (80.0)		
丙型肝炎	9 (15.8)	7 (15.6)		
乙醇性肝炎	2 (3.5)	1 (2.2)		
胆汁郁积性肝炎	1 (1.7)	1 (2.2)		
自身免疫性肝炎	1 (1.7)	0 (0)		
门脉主干癌栓的类型/n (%)			$\chi^2 = 0.292$	0.589
单纯门静脉主干癌栓	18 (31.6)	12 (26.7)		
门脉主干伴一级分支癌栓	39 (68.4)	33 (73.3)		
主要临床症状/n (%)			$\chi^2 = 1.387$	0.500
上消化道出血	42 (73.7)	32 (71.1)		
顽固性胸/腹水	9 (15.8)	5 (11.1)		
上消化道出血+顽固性腹水	6 (10.5)	8 (17.8)		
Child-Pugh 分级/n (%)			$\chi^2 = 0.782$	0.676
A 级	20 (35.1)	19 (42.2)		
B 级	25 (43.9)	16 (35.6)		
C 级	12 (21.0)	10 (22.2)		
癌灶数量/n (%)			$\chi^2 = 0.024$	0.988
1 个	32 (56.2)	25 (55.6)		
2 ~ 3 个	17 (29.8)	14 (31.1)		
> 3 个	8 (14.0)	6 (13.3)		
癌灶直径/n (%)			$\chi^2 = 1.006$	0.605
< 5 cm	17 (29.8)	12 (26.7)		
5 ~ 8 cm	29 (50.9)	27 (60.0)		
> 8 cm	11 (19.3)	6 (13.3)		
索拉菲尼治疗/n (%)			$\chi^2 = 0.017$	0.992
全疗程应用	10 (17.5)	8 (17.8)		
间断应用	12 (21.1)	9 (20.0)		
未应用	35 (61.4)	28 (62.2)		
是否进行过硬化治疗/n (%)			$\chi^2 = 0.027$	0.868
是	25 (43.9)	19 (42.4)		
否	32 (56.1)	26 (57.8)		
TACE/TAE 治疗次数/n (%)			$\chi^2 = 0.675$	0.931
1 次	3 (5.3)	4 (8.9)		
2 次	9 (15.8)	7 (15.6)		
3 次	13 (22.8)	9 (20.0)		
> 3 次	32 (56.1)	25 (55.6)		
射频消融次数/n (%)			$\chi^2 = 0.112$	0.945
1 次	16 (28.1)	12 (26.7)		
2 次	24 (42.1)	21 (46.7)		
≥ 3 次	9 (15.8)	7 (15.6)		

脉压力。更换导管栓塞曲张静脉。再沿导丝引入球囊(直径 7、8、10 mm)进行扩张预分流通,然后植入支架(美国, BARD 公司 Fluency 覆膜支架,直径为 7、8、10、12 mm)建立分流通。如果癌栓远端门静脉直径超过 12 mm,远端植入 12 mm 支架覆盖癌栓,肝实质及近端植入 8 mm 支架(若 Child-Pugh

评分超过 11 分的,应用 7 mm 支架);如果癌栓远端门静脉直径 ≤ 12 mm,则远端植入 10 mm 支架覆盖癌栓,肝实质及近端植入 8 mm 支架(若 Child-Pugh 评分超过 11 分的,应用 7 mm 支架),支架远端要超过癌栓至少 1 cm,分流道全程应用覆膜支架。

1.2.2.3 TIPS+ 经导管 ^{125}I 放射粒子植入术: 在如上

TIPS 基础上,进行 ^{125}I 粒子植入术。成功建立分流道后,将支架与癌栓之间的导管与粒子释放枪链接,缓慢后退导管的同时,经导管释放 ^{125}I 粒子(中国,同幅股份有限公司),直至门静脉主干及分支癌栓的近端,放射粒子在全部癌栓内尽可能连续整齐排列。植入粒子完毕后,再次测量门静脉压力及门静脉造影。如果与经皮肝穿刺门静脉联合应用,TIPS 完成后,拔出经皮经肝穿刺门静脉导管,在拔出过程中,严格封堵肝穿刺通道,以免腹腔或胸腔出血。

^{125}I 粒子的放射半径为 2 cm 左右,放射范围为粒子周围 360° 无死角,可以覆盖癌栓的各个位置。植入粒子数的计算公式:癌栓梗阻段长度(mm)/4.5+2,本次使用的 ^{125}I 粒子的长为 (4.5 ± 0.5) mm,直径为 (0.8 ± 0.05) mm。

1.2.3 肿瘤治疗

1.2.3.1 TACE 或 TAE: 对于 Child-Pugh A 级的患者,可于门静脉支架植入前或后根据病灶的大小及供血情况应用 TACE。栓塞剂为碘化油 3~30 mL;吡柔比星 30~50 mg、羟基喜树碱 10~20 mg。对于 Child-Pugh B 级的患者行 TACE 的剂量如下,栓塞剂为碘化油 5~25 mL;吡柔比星 10~20 mg、羟基喜树碱 5~10 mg;对于 Child-Pugh C 级的患者,在 TIPS 或 TIPS 联合粒子术后待肝功能恢复,再进行 TAE。Child-Pugh C 级主要是顽固性腹水的患者,14 例 C 级患者术后 10~30 d 恢复 B 级,8 例恢复 A 级。1 例 B 级患者术后肝功能降为 C 级,主要是肿瘤较大,已进行 3 次 TACE,对肝脏已经有损伤,TIPS 后加重了损伤造成。操作时经右(常规)或左股动脉穿刺插管,肝动脉造影后,将导管选至病灶直接供血动脉,尽量接近病灶,进行栓塞及灌注化疗药物,根据肿瘤病灶的大小、动脉供血情况及肝功能状态,决定治疗的间隔和治疗的次数,一般 1~6 个月进行 1 次。

1.2.3.2 RFA 术: 对于病灶直径 ≤ 5 cm 且病灶供血丰富的患者,先进行 TACE 或 TAE 后,间隔 3~15 d (根据患者的反应情况),再实施 RFA; 对于病灶直径 > 5 cm 的患者,在行 1 次或数次 TACE 或 TAE 后,待影像学显示病灶没有肝动脉供血或导管无法进入病灶供血动脉,对影像学显示存活的部分病灶再行射频 RFA 术。

1.2.3.3 靶向治疗: 本组 102 例患者中有 39 例在术后应用索拉菲尼进行治疗,400 mg 口服,2 次/d,疗程 6 个月,可根据情况减量至 600、400、200 mg/d。18 例完成全疗程治疗,21 例由于肿瘤晚期、死亡、不

良反应重、经济问题等没有完成全疗程。

1.2.4 随访及观察指标 除针对肿瘤治疗的系统随访外,TIPS 术后 3、6、12、18、24 个月分别复查和随访,获得患者的血尿粪常规、生化、凝血、肝血管超声、粒子分布情况等指标,在随访过程中观察患者的生存质量及生存时间,对于不能定期复查的患者通过电话和微信进行随访等。

由 2 名副高级职称以上医师分别结合术前和术后影像学表现,依据下述标准进行 MPVTT 疗效评价,如评价结果不一致则共同讨论决定,同时观察治疗前后门静脉主干的通畅情况:完全缓解(CR),影像学示门静脉主干癌栓不显示;部分缓解(PR),影像学示门静脉主干癌栓的直径较术前缩小,并且没有向门静脉远端发展;病灶稳定(SD),影像学示门静脉主干癌栓的直径较术前变化不大,且没有向门静脉远端发展;病灶进展(PD),影像学显示向门静脉远端发展或门静脉主干癌栓的直径较术前增大。观察指标及临床疗效评价参考 mRECIST^[8],标准缓解率 = $(\text{CR} + \text{PR}) / \text{治疗例数} \times 100\%$,总有效率 = $(\text{CR} + \text{PR} + \text{SD}) / \text{治疗例数} \times 100\%$ 。

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 进行统计学分析,两组患者的年龄、门静脉压力采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,分流前后门静脉压力比较采用配对 t 检验;性别、肝硬化病因、门脉主干癌栓的类型、主要临床症状、Child-Pugh 分级、癌灶数量、癌灶直径分类、索拉菲尼应用情况、是否进行硬化治疗、TACE/TAE 治疗次数、射频消融次数、标准缓解率、总有效率采用例(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验;累积生存率、分流道再狭窄率、症状复发率比较采用 Log-rank 检验,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

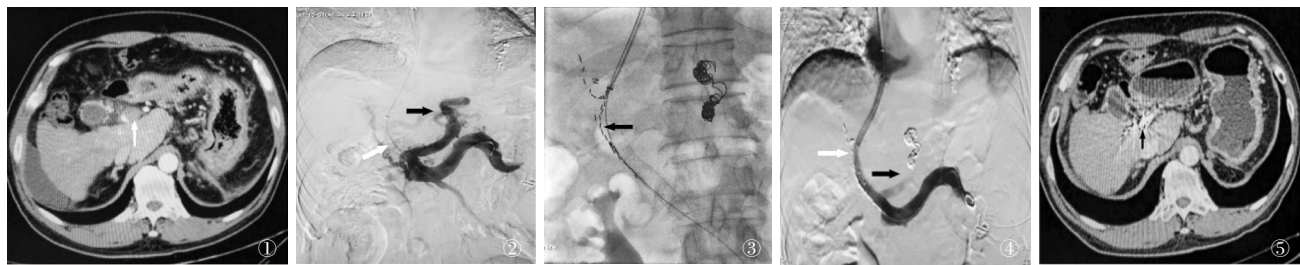
2 结果

2.1 两组的术中情况比较

研究组每例患者植入粒子数 31~65 颗,平均每例 (43.2 ± 8.7) 颗。两组均无死亡及严重并发症发生,典型病例见图 1、2。两组在分流后的门静脉压力均低于分流前,差异有统计学意义,见表 2。

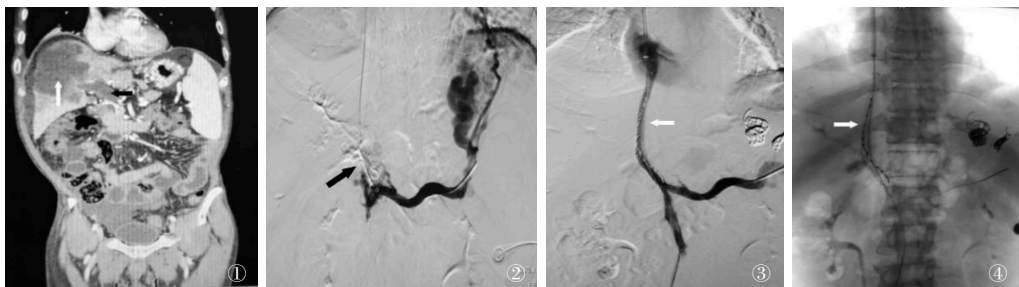
2.2 两组的治疗效果比较

全部患者随访 2 年。研究组随访期间 ^{125}I 粒子脱落移位至肺内 12 例,但无肺部症状。研究组的标准缓解率和总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表 3。



①②肝 CT 增强及门静脉造影显示门静脉主干癌栓(白箭头),冠状静脉明显曲张(黑箭头); ③建立 TIPS 分流道后,门静脉分支及主干癌栓内植入放射粒子,粒子排列比较整齐; ④放射粒子植入后门静脉造影显示分流道通畅(白箭头),静脉曲张消失(黑箭头); ⑤术后 3 个月肝 CT 增强显示门静脉主干癌栓消失。

图 1 典型病例 1 (男,56 岁,原发性肝癌,门静脉主干癌栓合并急性消化道出血)行 TIPS+ 经导管 ¹²⁵I 粒子植入术治疗前后



①②肝 CT 增强及门静脉造影显示门静脉主干癌栓,病灶冷冻治疗治疗后低密度区; ③ TIPS 术中肠系膜上静脉及脾静脉同时造影显示分流道血流通过顺利; ④ TIPS 术后围手术期平片显示放射性粒子在门静脉主干内排列整齐

图 2 典型病例 2 (男,61 岁,原发性肝癌,门静脉主干癌栓合并消化道出血,内镜下硬化治疗两次后仍然出血)行 TIPS+ 经导管 ¹²⁵I 粒子植入术

表 2 两组分流前后的门静脉压力比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	分流前/mmHg	分流后/mmHg	t 值	P 值
研究组	57	34.73	21.27 ± 4.63	14.742	< 0.001
对照组	45	33.81 ± 5.87	19.53 ± 4.86	12.891	< 0.001
t 值		0.825	1.844		
P 值		0.411	0.068		

1mmHg=0.133kPa

表 3 两组疗效比较

组别	例数	疗效/例				标准缓解率/%	总有效率/%
		CR	PR	SD	PD		
研究组	57	21	34	2	0	55 (96.5)	57 (100.0)
对照组	45	3	9	4	29	12 (26.7)	16 (35.6)
χ^2 值						65.045	51.326
P 值						< 0.001	< 0.001

CR: 完全缓解, PR: 部分缓解, SD: 稳定, PD: 进展

2.3 两组的预后情况比较

术后 6、12、24 个月,研究组的累积生存率分别为: 78.9% (45/57)、43.9% (25/57)、15.8% (9/57) 高于对照组的 66.7% (30/45)、24.4% (11/45)、4.4% (2/45),差异有统计学意义 ($P=0.017$),见图 3。研究组和对照组的中位生存期分别为 11.76 (95%CI: 9.41~14.11)个月和 7.3 (95%CI: 6.15~8.46)个月,研究组 2 例术后 13 及 15 个月新发肺转移,对照组 2 例术后 9 及 17 个月新发肺转移,差异无统计学意

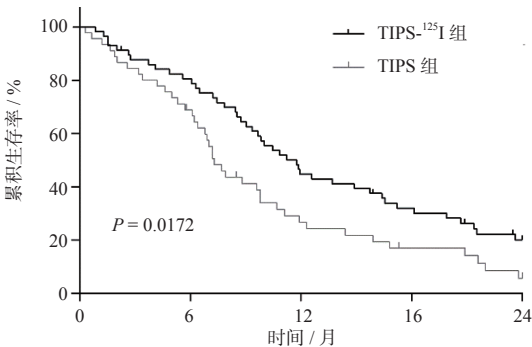


图 3 两组的术后累积生存率曲线

义($P > 0.05$)。

术后 6 个月,研究组的分流道累积再狭窄率为 8.8%(5/57),低于对照组的 24.4%(11/45),差异有统计学意义($P=0.006$)。研究组的症状复发率为 10.5%(6/57),低于对照组的 26.7%(12/45),差异有统计学意义($P=0.005$),见图 4、5。

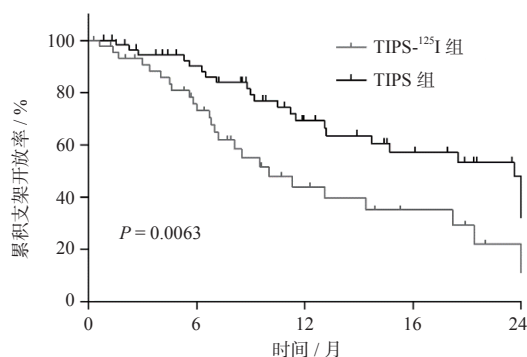


图 4 两组的分流道再狭窄率曲线

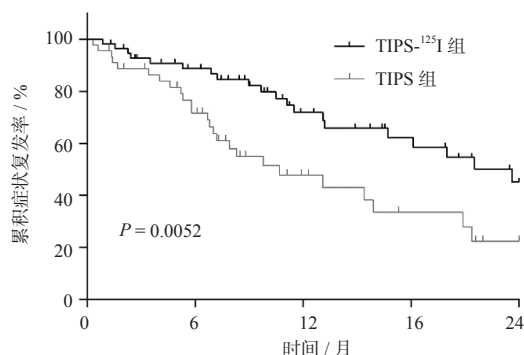


图 5 两组术后症状复发率曲线

3 讨论

门静脉癌栓在临床上根据癌栓侵犯门静脉部位的不同,一般分为 I~IV 型,本文的研究对象是较严重的累及门静脉主干的 III 型癌栓的患者,患者多伴有肝硬化、分支癌栓或主干近端癌栓及腹水,不适合门脉支架植入术,适合 TIPS 术,可以更好地降低门静脉压力,预防和治疗门静脉高压症,提高患者的生活质量,恢复肝功能,给患者原发灶的治疗提供了机会,但该技术并不能控制肿瘤和癌栓的发展,因此,该技术的应用并未能明显延长患者的生存期^[9]。Liu 等^[10]报道了一组手术成功率达 97% 的 58 例因门静脉癌栓行 TIPS 手术治疗的,结果显示门静脉癌栓程度重是肝癌预后的独立危险因素,且 TIPS 是一种有效的缓解手段,但患者的术后生存期并没有明显延长。本研究中对对照组的生存率与之前单纯 TIPS 加 TACE 治疗门静脉高压患者合并门静脉癌

栓的研究基本一致^[11],即合并门静脉主干癌栓的患者生存率低。

近年来,应用放射性粒子治疗门静脉癌栓取得一定效果^[12-14]。采用的放射源主要是 ^{125}I ,其产生的 γ 射线,放射距离短,避免了外放射治疗癌栓局部放射剂量低、周围正常组织损伤重等缺点,具有较高的放射准确度,降低了周围正常组织受损的程度,提高了门静脉癌栓的治疗效果。Luo 等^[12]比较了放射粒子 ^{125}I + 支架+TACE 与支架+TACE 治疗门静脉癌栓的效果,结果显示前者的 1、2、3 年的生存率分别为: 41.4%、23.3%、6.2%,高于后者的 10.3%、0%、0%;前者的中位生存期亦明显长于后者[(9.9±0.9)个月对(4.9±0.5)个月]。Yu 等^[14]应用 ^{125}I + 支架+TACE 与 3-DCRT+ 支架+TACE 治疗门静脉癌栓,结果示前者 1、2 年的生存率分别为 48.8%、32.0%,高于后者的 32.0%、11.3%;中位生存时间为(10.5±1.2)个月,高于后者的(9.5±1.8)个月;支架阻塞率为 70.7%,低于后者的 77.4%;支架通畅时间为(10.3±1.1)个月,长于后者的(8.7±0.7)个月。

以上文献报道的入选病例均有严格的标准,如至少门脉一级分支通畅、肝功能 Child-Pugh 分级为 A 或 B 级、没有顽固性腹水等的患者,而且植入的粒子数是固定的,不能调整;自制粒子条或粒子支架植入门静脉属于临床研究阶段;对门静脉分支的癌栓几乎起不到作用;且只能缓解癌栓引起的门静脉压力,对肝硬化引起的门静脉高压不起作用,支架闭塞率高,在技术上相对容易。

本研究的病例与文献报道有诸多不同,这些病例临床症状比较重,如本组患者均合并门静脉高压症(消化道出血、顽固性腹水等)、肝功能 Child-Pugh 分级 C 级的患者占有一定的比率、合并相当的门静脉一级分支堵塞的患者等经导管放射性粒子植入术并未给患者增加更大的风险,为防止放射粒子移位,行 TIPS 时,远端选择直径较大的全覆膜 Fluency 支架(没有选择 Viatorr 支架的原因:①当时没有进入国内市场/医院,不能使用;② Viatorr 支架前部有 2 cm 长裸区,粒子会脱落和移位;③价格较贵)覆盖癌栓,使支架与癌栓之间贴的紧密,使放射粒子固定良好,以免粒子脱落和移位。近端应用较小的支架,适当的限制分流,增加肝内灌注。这一技术的主要优点在于根据计算出的粒子数量及植入间距,可以适当调整,以达到治疗的放射量和癌栓的全覆盖(包括门静脉分支内的癌栓-导管进入门静脉分支植

入粒子),对门静脉分支的癌栓也起到与主干癌栓相同的治疗作用,放射范围和强度更加灵活。TIPS 技术和组织间粒子植入术已广泛用于临床,属于临床应用技术。同时该技术能显著降低癌栓和肝硬化引起的门静脉压力,支架通畅率高,对提高主干癌栓的总体有效率有显著意义,给部分患者(如 Child-Pugh 分级 C 级)提供了治疗原发病灶的机会(肝功能改善)。不足之处是粒子的排列并不十分均匀,可以适当增加粒子的数量加以弥补。

总之, TIPS 联合经导管 ^{125}I 放射性粒子植入治疗门静脉主干癌栓及其合并症,具有良好的治疗效果,既能治疗和控制门静脉癌栓,也能显著降低门静脉压力,预防和治疗门静脉高压症。这一技术方式新颖,安全性高,对周围组织损伤小。但由于粒子植入后的内放疗作用,可能使得癌栓体积缩小、松解,支架与癌栓之间重新恢复部分血流,而导致 ^{125}I 放射性粒子移位脱落至肺(本研究中 12 例),尽管没有引起临床症状,仍需要大组病例的观察,另外,粒子分布不十分均匀,需要适当补充粒子的数量,尽管本组病例没有与粒子相关的并发症,但由于放射剂量有所增加,对局部正常的组织或器官是否造成严重的损害,还需要进一步探讨研究,也需要开展提高植入粒子均匀性的研究。

[参 考 文 献]

- [1] Takizawa D, Kakizaki S, Sohara N, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: clinical characteristics, prognosis, and patient survival analysis[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52:3290-3295.
- [2] Yamamoto Y, Ikoma H, Morimura R, et al. Post-hepatectomy survival in advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21:246-253.
- [3] 王 龙, 张 勇, 王亚运, 等. ^{125}I 粒子联合经导管动脉化疗栓塞治疗肝细胞肝癌伴门静脉癌栓临床有效性与安全性 meta 分析[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:31-38.
- [4] Shi J, Lai ECH, Li N, et al. A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18:74-80.
- [5] Cauchy F, Fuks D, Belghiti J. HCC: current surgical treatment concepts[J]. Langenbecks Arch Surg, 2012, 397:681-695.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌诊断标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 135.
- [7] Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on TIPS management: techniques, indications, contraindications[J]. Dig Liver Dis, 2017, 49: 121-137.
- [8] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30:52-60.
- [9] Bettinger D, Knüppel, E, Euringer W, et al. Efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS) in 40 patients with hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41:126-136.
- [10] Liu L, Zhao Y, Qi X, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic portal hypertension in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Hepatol Res, 2014, 44:621-630.
- [11] Qiu B, Li K, Dong X, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal hypertension in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40:1372-1382.
- [12] Luo J, Yan Z, Liu Q, et al. Endovascular placement of iodine-125 seed strand and stent combined with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in main portal vein[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22:479-489.
- [13] Mazzaferro V, Sposito C, Bhoori S, et al. Yttrium-90 radioembolization for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a phase 2 study[J]. Hepatology, 2013, 57:1826-1837.
- [14] Yu T, Luo J, Yan Z. HCC with main portal vein tumor thrombus treated by stent placement and TACE combined with endovascular brachytherapy or three dimensional conformal radiotherapy[J]. Brachytherapy, 2016, 15:S84-S85.

(收稿日期: 2019-01-31)

(本文编辑: 俞瑞纲)