

·综述 General review·

TACE 联合分子靶向药物及免疫检查点抑制剂治疗肝癌的研究进展

谭余平，廖正银

【摘要】 目前,肝动脉栓塞化疗(transarterial chemoembolization,TACE)是中晚期肝细胞癌(HCC)的首选治疗方法。随着多靶点信号转导抑制剂及免疫治疗药物的发展,其在HCC治疗中有着越来越重要的地位。近年来TACE联合分子靶向药物或免疫治疗药物展示出较好的疗效,TACE联合索拉非尼、仑伐替尼、阿帕替尼等治疗中晚期HCC的中位无进展生存期(median progression-free survival,mPFS)以及总生存期(overall survival, OS)明显延长。TACE联合纳武利尤单抗、卡瑞利珠单抗等免疫治疗药物对中晚期HCC,也显示出良好的mPFS和OS率。现将TACE联合分子靶向药物及免疫药物治疗HCC的研究进展概述如下。

【关键词】 肝癌, TACE, 分子靶向药物, 免疫治疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-10-1027-05

Advances in TACE combined with molecular targeted drugs and immune checkpoint inhibitors for the treatment of hepatocellular carcinoma TAN Yuping, LIAO Zhengyin. Department of Abdominal Oncology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan Province 610041, China

Corresponding author: LIAO Zhengyin, E-mail: liaozhengyin@163.com

[Abstract] At present, transarterial chemoembolization(TACE) is the treatment of first choice for medium-advanced hepatocellular carcinoma(HCC). With the development of multi-targeted signal transduction inhibitors and immunotherapy agents, they have played an increasingly important role in treating HCC. In recent years, TACE combined with molecular targeted drugs or immunotherapeutic drugs has achieved satisfactory efficacy. TACE combined with sorafenib, lenvatinib, apatinib, etc. can remarkably prolong the median progression-free survival(mPFS) and overall survival(OS) in patients with medium-advanced HCC. TACE combined with nivolumab, camrelizumab, and other immunotherapy drugs has also obtained satisfactory mPFS and OS. This review summarizes the latest progress in TACE combined with molecular targeted drugs and immunotherapeutic drugs for the treatment of HCC. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1027-1031)

[Key words] hepatocellular carcinoma; transarterial chemoembolization; molecular targeted drug; immunotherapy

目前,欧洲肝病学会(European Association for the Study of the Liver, EASL)和美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)均推荐经动脉栓塞化疗(transarterial chemoembolization, TACE)作为中期肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的标准治疗方案^[1]。在2020年的中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委

员会(Chinses Society of Clinical Oncology, CSCO)发布的原发性HCC诊疗指南中,将TACE作为Ⅱb期HCC局部治疗的1A类证据推荐。对不适合或者拒绝外科切除、肝移植与消融治疗、门静脉主干不全性阻塞,或者虽然完全阻塞但是肝动脉与门静脉间代偿性侧支血管形成的HCC患者,作为2A类证据推荐。近年来,随着分子靶向药物和免疫检查点

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.10.020

基金项目:四川省科技厅(21YYJC2782)、四川省卫生健康委员会(20PJ043)、四川大学华西医院专职博士后研发基金(2021HXBH23)

作者单位:610041 成都四川大学华西医院腹部肿瘤科

通信作者:廖正银 E-mail:liaozhengyin@163.com

抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICI)等药物的研发,为治疗 HCC 带来了突破。TACE 联合分子靶向治疗、免疫治疗等全身治疗方案显示出良好的疗效。本文介绍 TACE 与分子靶向药物及免疫治疗药物的联合策略,为治疗 HCC 提供参考。

1 TACE 联合分子靶向治疗

TACE 主要是通过局部栓塞或通过输送化疗药物到肿瘤的供血血管,使局部处于缺氧的同时,增加了化疗药物的浓度,从而达到治疗目的。但在 TACE 过程中,往往因为局部的缺氧环境使肿瘤的血管内皮生长因子表达上调,从而生成新的血管为肿瘤供血。缺血和缺氧的环境使肿瘤能够逃避免疫监视,而且糖酵解作用进一步增强,导致肿瘤加速生长,造成局部复发及远处转移^[2-3]。抗血管生成分子靶向药物能抑制局部血管的再生,从理论上来说,联合 TACE 治疗 HCC 是一个可行的策略。目前,治疗 HCC 的靶向药物主要包括索拉非尼、仑伐替尼、阿帕替尼等。

1.1 TACE 联合索拉非尼

索拉非尼是多激酶抑制剂,主要作用于血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)、血小板衍生生长因子受体(platelet-derived growth factor receptor, PDGFR)、RAF 激酶(ras protein kinase)、KIT 受体等靶点,通过抑制肿瘤血管生长及肿瘤细胞增殖而达到抗肿瘤的作用^[4]。Cheng 等^[5]开展的一项大型双盲随机对照Ⅲ期临床试验中,比较了索拉非尼和安慰剂对晚期 HCC 的预后,结果晚期 HCC 患者的 mOS 为 6.5 个月比 4.2 个月,中位疾病进展时间(median time to progression, mTPP)为 2.8 个月比 1.4 个月。Lencioni 等^[6]的 SPACE 试验中,将药物洗脱微球肝动脉灌注化疗栓塞术(drug-eluting bead transarterial chemoembolization, D-TACE)联合索拉非尼与 D-TACE 联合安慰剂治疗中期 HCC 进行比较,结果 D-TACE 联合索拉非尼组和 D-TACE 联合安慰剂组的 mTPP 分别为 5.6 个月和 5.5 个月($P=0.072$)。Meyer 等^[7]的研究结果显示,D-TACE 联合索拉非尼组和 D-TACE 联合安慰剂组的 mPFS 分别为 7.8 个月和 7.7 个月($P=0.85$)。上述两项研究结果显示,D-TACE 联合索拉非尼并没有使 HCC 得到明显控制。日本学者 Kudo 等^[8]在 TACTICS 试验中,将 PFS 重新定义为至疾病无法治疗的进展时间(time to untreatable progression, TTUP),即根据肿瘤的进展情况使用索拉非尼联合 TACE 维持治疗,直至出现无法治疗的进展(肿瘤较基线增加 25%)、恶化至 Child-Pugh C 级或出现微血管侵犯及肝外转移;在该项研究中,比较了常规动脉灌注化疗栓塞术(conventional transarterial chemoembolization, C-TACE)联合索拉非尼组和 C-TACE 联合安慰剂组治疗不可切除 HCC 患者的疗效,结果中位疾病无进展生存时间(mPFS)分别为 25.2 个月和 13.5 个月($P=0.006$)。Park 等^[9]在一项随机对照试验中,比较了 C-TACE 联合索拉非尼与 C-TACE 联合安慰剂治疗晚期肝癌的疗效,结果 OS 分别为 12.8 个月和 10.8 个月($P=0.29$)。Cai 等^[10]进行了一项索拉非尼联合 TACE 对比单纯 TACE 治疗晚期 HCC 萃萃分析,发现索拉非尼联合 TACE 的客观缓解率(objective response rate, ORR)、疾病控制率(disease control rate, DCR)、半年 OS 率($OR=2.60, 95\% CI: 1.57 \sim 4.29, P=0.0002$)和 1 年 OS 率($OR=1.88, 95\% CI: 1.39 \sim 2.53, P<0.01$)均优于单纯 TACE 方案。随着评价标准的改变,TACE 联合索拉非尼治疗中晚期 HCC 与 TACE 单独治疗效果均显示出生存获益。

持治疗,直至出现无法治疗的进展(肿瘤较基线增加 25%)、恶化至 Child-Pugh C 级或出现微血管侵犯及肝外转移;在该项研究中,比较了常规动脉灌注化疗栓塞术(conventional transarterial chemoembolization, C-TACE)联合索拉非尼组和 C-TACE 联合安慰剂组治疗不可切除 HCC 患者的疗效,结果中位疾病无进展生存时间(mPFS)分别为 25.2 个月和 13.5 个月($P=0.006$)。Park 等^[9]在一项随机对照试验中,比较了 C-TACE 联合索拉非尼与 C-TACE 联合安慰剂治疗晚期肝癌的疗效,结果 OS 分别为 12.8 个月和 10.8 个月($P=0.29$)。Cai 等^[10]进行了一项索拉非尼联合 TACE 对比单纯 TACE 治疗晚期 HCC 萃萃分析,发现索拉非尼联合 TACE 的客观缓解率(objective response rate, ORR)、疾病控制率(disease control rate, DCR)、半年 OS 率($OR=2.60, 95\% CI: 1.57 \sim 4.29, P=0.0002$)和 1 年 OS 率($OR=1.88, 95\% CI: 1.39 \sim 2.53, P<0.01$)均优于单纯 TACE 方案。随着评价标准的改变,TACE 联合索拉非尼治疗中晚期 HCC 与 TACE 单独治疗效果均显示出生存获益。

1.2 TACE 联合仑伐替尼

仑伐替尼是一种主要作用于 VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3、成纤维细胞生长因子受体 1(fibroblast growth factor receptor 1, FGFR1)、FGFR2、FGFR3、FGFR4、PDGFR- α 、RET、KIT 受体等靶点的口服多激酶抑制剂^[11-12]。在 REFLEC 试验中,比较了仑伐替尼、索拉非尼治疗不可切除 HCC 的疗效,结果仑伐替尼组与索拉非尼组 mOS 分别为 13.6 个月和 12.3 个月,HR 为 0.92(95%CI: 0.79~1.06)。依据改良实体瘤的疗效评价标准(modified the response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST),仑伐替尼和索拉非尼的 ORR 分别为 40.6% 和 18.8%,mTPP 分别为 8.9 个月和 3.7 个月($P<0.01$),mPFS 分别为 7.3 个月和 3.7 个月($P<0.01$)^[13]。Kawamura 等^[14]对 56 例晚期 HCC 患者接受仑伐替尼治疗的研究发现,41 例一线使用仑伐替尼治疗出现进展;进展后根据患者的病情治疗方案为:仑伐替尼联合 C-TACE 治疗 12 例,继续单用仑伐替尼治疗 6 例,仑伐替尼联合外科手术或放疗分别为 2 例和 1 例,单纯 TACE、单纯手术切除、对症支持治疗 20 例;结果显示,仑伐替尼联合 C-TACE 组较其他组 PFS 显著延长($P=0.023$),其他治疗组的 PFS 比较差异无统计学意义($P=0.207$)。该研究提示 TACE 联合仑伐替尼的治疗策略对不可切除的 HCC 是有益的。

1.3 TACE 联合阿帕替尼或奥兰替尼

阿帕替尼是一种 VEGFR 酪氨酸激酶抑制剂,其对 VEGFR 的亲和力是索拉非尼的 10 倍,可有效抑制血管生长,同时该药物还作用于 c-Kit 和 c-Src 激酶、Bax、Caspase-9、Bcl-2,从而抑制细胞增殖,诱导凋亡^[15-16]。Zhang 等^[17]发现,阿帕替尼对不可切除 HCC、索拉非尼难治的 HCC 有较好的效果。Lu 等^[18]的一项随机对照研究中,42 例中晚期 HCC 患者被随机分为 TACE 联合阿帕替尼组(20 例)和 TCAE 组(22 例),治疗 3 个月后两组的甲胎蛋白(AFP)水平均较治疗前下降($P<0.05$);在治疗后的 3、6 和 9 个月,两组间 AFP 水平下降差异无统计学意义($P>0.05$);TACE 联合阿帕替尼组与 TACE 组的 mPFS 分别为 12.5 个月和 6.0 个月($P=0.01$);TACE 联合阿帕替尼组的高血压、手足综合征、蛋白尿等不良反应的发生率高于 TACE 组,经对症治疗后,高血压等不良反应可缓解。该研究结果提示,TACE 联合阿帕替尼较单用 TACE 疗效更佳,治疗相关的不良反应可控。另一种分子靶向药物奥兰替尼,可抑制晚期 HCC 患者的 VEGFR、PDGFR 和 FGFR。一项随机对照试验,将 C-TACE 联合奥兰替尼与 C-TACE 联合安慰剂进行比较,结果显示,C-TACE 联合奥兰替尼组和 C-TACE 联合安慰剂组的 OS 分别为 31.1 个月和 32.3 个月($P=0.435$)^[19]。但目前奥兰替尼尚未被批准用于治疗 HCC。Xu 等^[20]开展的 TACE 联合阿帕替尼的研究显示,该方案的 mPFS 达 12.5 个月,而阿帕替尼与卡瑞利珠联合治疗晚期 HCC 的临床研究结果显示,该方案在一一线以及二线用于晚期 HCC 的 ORR 分别为 34.3% (24/70, 95% CI: 23.3~46.6) 和 22.5% (27/120, 95% CI: 15.4~31.0)。这也为未来阿帕替尼联合免疫药物及 TACE 治疗 HCC 提供了部分参考。

2 TACE 联合免疫治疗

近年来,免疫治疗在抗肿瘤治疗中取得重大突破,这也使得众多的免疫药物被用于治疗 HCC。目前,抗 PD1 抗体[纳武利尤单抗(nivolumab)、帕博利珠单抗(pembrolizumab)、伊匹木单抗(ipilimumab)]和抗 PDL1 抗体(阿替利珠单抗与贝伐单抗联合使用)已经获得 FDA 批准用于晚期 HCC 的治疗。在中国,阿替利珠单抗与贝伐单抗联合使用已经被 CSCO 纳入 1 级推荐为晚期 HCC 一线治疗的 1A 类证据,而纳武利尤单抗、帕博利珠单抗和卡瑞利珠单抗等被 1 级推荐为晚期 HCC 二线治疗的 2A 类

证据。

2.1 阿替利珠单抗联合贝伐单抗

2020 年在 IMbrave150 试验中,将不可切除的 HCC 患者按照 2:1 比例随机纳入阿替利珠单抗联合贝伐单抗组(336 例)和索拉非尼组(165 例),结果阿替利珠单抗联合贝伐单抗组和索拉非尼组的 mPFS 分别为 6.8 个月和 4.3 个月,1 年 OS 率分别为 67.2% 和 54.6%;阿替利珠单抗联合贝伐单抗组的不良事件非常少见,高血压、蛋白尿、转氨酶升高等不良反应经对症治疗后可得到较好控制^[21]。该研究显示出的良好疗效为免疫联合其他方案治疗 HCC 提供了参考,是否能联合 TACE 治疗肝癌,值得在未来的研究中探讨。

2.2 TACE 联合纳武利尤单抗

2020 年美国临床肿瘤学会报道一项多中心的 1 期临床研究,纳武利尤单抗联合 D-TACE 治疗不可切除的 HCC 患者(NCT03143270)^[22]。该研究主要目标是评估该方案的安全性,次要目标为评估有效性。纳武利尤单抗使用周期为每 14 天 1 次,持续 1 年;根据纳武利尤单抗使用时间不同将 9 例患者分为 3 组,第 1 组为 D-TACE 术后的第 14 天;第 2 组为术前第 28 天开始,手术当天停药,术后 14 d 重新给药;第 3 组为术前第 28 天开始不间断使用纳武利尤单抗。结果 9 例患者中,2 例部分缓解(partial response, PR),2 例疾病稳定(stable disease, SD),5 例疾病进展(progressive disease, PD);6 个月 PFS 率为 53%,12 个月 PFS 率为 40%,12 个月 OS 率为 71%。未观察到与治疗相关的肝衰竭、剂量限制毒性或 5 级不良事件,治疗相关 3 级不良事件主要为转氨酶升高,经对症治疗后恢复正常。

2.3 卡瑞利珠单抗的联合治疗

2021 年的一项卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼用于一线及二线治疗晚期 HCC 的研究结果显示,mPFS 分别为 5.7 个月和 5.5 个月,12 个月生存率分别为 74.7% 和 68.2%^[20]。黄剑等^[23]的一项纳入 16 例晚期 HCC 患者的回顾性研究结果显示,TACE 联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼治疗晚期 HCC 的中位 PFS 为 9 个月(95%CI: 5.58~13.29),中位 OS 为 12 个月(95%CI: 9.04~16.09),且严重不良反应事件发生率低。目前,关于 TACE 联合免疫治疗达到研究终点的随机对照研究较少,多数研究仍在进行中。Meng 等^[24]报道了 4 例晚期 HCC 患者经 TACE、消融、酪氨酸激酶抑制剂和卡瑞利珠等组成的新型疗法,4 例患者均具有较好的生存获益,且无严重不良

反应。

2.4 TACE 联合曲美母单抗以及正在进行中的临床研究

在 NCT01853618 的研究中,32 例晚期 HCC 患者接受了曲美母单抗联合消融或者 TACE 治疗,mTTP 为 7.4 个月,6 个月和 12 个月的 PFS 率分别为 57.2% 和 33.1%, 中位 OS 为 12.3 个月, 主要不良反应有轻度瘙痒、免疫性皮炎^[25]。

目前,仍在进行的研究有 NCT03638141,其主要内容为得瓦鲁单抗、替西利母单抗联合 D-TACE 治疗 HCC;NCT03143270 和 NCT03572582 两项研究观察纳武利尤单抗联合 TACE 治疗 HCC 的安全性及疗效^[3]。TACE 联合免疫药物及分子靶向药物对晚期 HCC 的治疗有望取得进展,突破晚期 HCC 治疗的瓶颈,进一步改善患者预后。

3 小结与展望

近年来,随着分子靶向治疗及免疫治疗在 HCC 治疗取得重大进展,TACE 联合全身抗肿瘤治疗已成为研究热点。多项研究结果显示,TACE 联合索拉非尼、仑伐替尼在 HCC 的治疗中均有 mPFS 获益。但是,目前研究存在样本量较小等不足之处,仍需更多高质量的临床研究进行验证。一些 TACE 联合免疫治疗的高质量临床研究正在进行中,包括得瓦鲁单抗、替西利母单抗、纳武利尤单抗等免疫药物的应用。

参考文献

- [1] Llovet JM, De Baere T, Kulik L, et al. Locoregional therapies in the era of molecular and immune treatments for hepatocellular carcinoma[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18: 293-313.
- [2] Chang Y, Jeong SW, Young JJ, et al. Recent updates of transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21: 8165.
- [3] Xue J, Ni H, Wang F, et al. Advances in locoregional therapy for hepatocellular carcinoma combined with immunotherapy and targeted therapy[J]. J Intervent Med, 2021, 4: 105-113.
- [4] Fan G, Wei X, Xu X. Is the era of sorafenib over? A review of the literature[J]. Ther Adv Med Oncol, 2020, 12: 1758835920927602.
- [5] Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10: 25-34.
- [6] Lencioni R, Llovet JM, Han G, et al. Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC: The SPACE trial[J]. J Hepatol, 2016, 64: 1090-1098.
- [7] Meyer T, Fox R, Ma YT, et al. Sorafenib in combination with transarterial chemoembolisation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (TACE 2): a randomised placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017, 2:565-575.
- [8] Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial[J]. Gut, 2020, 69: 1492-1501.
- [9] Park JW, Kim YJ, Kim DY, et al. Sorafenib with or without concurrent transarterial chemoembolization in patients with advanced hepatocellular carcinoma: the phase III STAH trial[J]. J Hepatol, 2019, 70: 684-691.
- [10] Cai R, Song R, Pang P, et al. Transcatheter arterial chemoembolization plus sorafenib versus transcatheter arterial chemoembolization alone to treat advanced hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2017, 17: 714.
- [11] Matsuki M, Hoshi T, Yamamoto Y, et al. Lenvatinib inhibits angiogenesis and tumor fibroblast growth factor signaling pathways in human hepatocellular carcinoma models[J]. Cancer Med, 2018, 7: 2641-2653.
- [12] Tohyama O, Matsui J, Kodama K, et al. Antitumor activity of lenvatinib(e7080): an angiogenesis inhibitor that targets multiple receptor tyrosine kinases in preclinical human thyroid cancer models[J]. J Thyroid Res, 2014, 2014:638747.
- [13] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 391: 1163-1173.
- [14] Kawamura Y, Kobayashi M, Shindoh J, et al. Lenvatinib -transarterial chemoembolization sequential therapy as an effective treatment at progression during lenvatinib therapy for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Liver Cancer, 2020, 9: 756-770.
- [15] Li X, Xu A, Li H, et al. Novel role of apatinib as a multi-target RTK inhibitor in the direct suppression of hepatocellular carcinoma cells[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2018, 1864(5 Pt A):1693-1701.
- [16] Matsumoto K, Horie S, Ishikawa H, et al. Antinociceptive effect of 7-hydroxymitragynine in mice: discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb Mitragyna speciosa [J]. Life Sci, 2004, 74: 2143-2155.
- [17] Zhang Y, Fan W, Wang Y, et al. Apatinib for patients with sorafenib-refractory advanced hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma: results of a pilot study[J]. Cancer Control, 2019, 26: 1073274819872216.
- [18] Lu W, Jin XL, Yang C, et al. Comparison of efficacy between TACE combined with apatinib and TACE alone in the treatment of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: a single-center randomized controlled trial[J]. Cancer Biol Ther, 2017, 18: 433-438.
- [19] Masatoshi K, Ann-Lii C, Joong-Won P, et al. Orantinib versus placebo combined with transcatheter arterial chemoembolisation in

- patients with unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENTAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 study [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3: 37-46.
- [20] Xu J, Shen J, Gu S, et al. Camrelizumab in combination with apatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma (RESCUE): a nonrandomized, open-label, phase II Trial [J]. Clin Cancer Res, 2021, 27:1003-1011.
- [21] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2020, 382: 1894-1905.
- [22] Harding JJ, Yarmohammadi H, Reiss KA, et al. Nivolumab and drug eluting bead transarterial chemoembolization: preliminary results from a phase I study of patients with liver limited hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2017, 66: 545-551.
- hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Oncol 2020, 38:525-525
- [23] 黄 剑,葛乃建,徐 伟,等. TACE 联合卡瑞利珠单抗及甲磺酸阿帕替尼治疗晚期肝细胞癌 16 例 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:774-779.
- [24] Meng M, Li W, Yang X, et al. Transarterial chemoembolization, ablation, tyrosine kinase inhibitors, and immunotherapy (TATI): a novel treatment for patients with advanced hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Ther, 2020, 16: 327-334.
- [25] Duffy AG, Ulahannan SV, Makorova-Rusher O, et al. Tremelimumab in combination with ablation in patients with advanced hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2017, 66: 545-551.

(收稿日期:2021-09-17)

(本文编辑:新 宇)

•病例报告 Case report•

Viabahn 覆膜支架治疗下肢创伤性股动静脉瘘 1 例

黄高昇, 郭思恩

【关键词】 创伤性动静脉瘘,股动脉,覆膜支架,腔内修复术

中图分类号:R543.5 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2022)-10-1031-03

Successful treatment of traumatic femoral arteriovenous fistula with Viabahn covered stent; report of one case HUANG Gaosheng, GUO Sien. Department of Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, the Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China

Corresponding author: GUO Sien, E-mail: 9272841@qq.com (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1031-1033)

【Key words】 traumatic arteriovenous fistula; femoral artery; covered stent; endovascular repair

1 临床资料

患者男,48岁。因“外伤后右下肢肿胀伴静脉曲张 20 年,溃疡 4 年”入院。患者 20 年前因右腹股沟刀伤行清创缝合术,术后发现右侧腹股沟处出现搏动性肿块,右下肢逐渐肿胀,浅静脉曲张逐渐加重,4 年前右侧小腿出现皮肤破溃,创面逐渐扩大,不愈合(图 1①)。CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)示:右侧股深动脉进入右髂外静脉,右下肢深、浅静脉曲张并见大量侧支循环血管,右侧股总动脉至腘动脉及其伴行的静脉不同程度瘤样扩张(图 1②④)。下肢静脉彩色多普勒超声示:右下肢股总静脉内径增宽,呈混杂血流信号,右股深、腘静脉血流通畅。入院后 DSA 造影示:右股深动脉开口处见 AVF,瘘口直径约为 10 mm(图 1③),右髂外静脉瘤样变明显。术前诊断:右侧创伤性股动静脉瘘伴右髂

外静脉瘤样变。于 2020 年 6 月 4 日局麻下行经左股动脉逆行穿刺,翻山右侧髂外动脉造影,测量股动脉直径为近端 12 mm,远端 7 mm,选择置入直径 13 mm、长度 10 cm 的 viabahn 覆膜支架。因右侧髂股动脉弯曲畸形,支架无法送至预定位置,改为全麻取右侧腹股沟原手术疤痕位置直切口,逐层分离,但因存在大量疤痕组织及曲张血管,致解剖结构不清,出血多,无法暴露股动静脉,遂在左侧肱动脉穿刺置管,置入猪尾导管于腹主动脉下段造影,确认瘘口位置。在路图下行右侧股浅动脉中上段逆行穿刺,引入导丝,并在路图下切口范围内行股总动脉顺行穿刺,再次造影确认穿刺位置位于瘘口上方,将抓捕器置入引出导丝,进一步将支架置入,覆盖瘘口,支架释放后造影示股动脉近端和远端通畅,未出现移位或贴合不良,AVF 完全消失(图 2①)。术后患者右下肢肿胀逐渐

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.10.021

作者单位:530021 南宁 广西医科大学第一附属医院血管外科

通信作者:郭思恩 E-mail: 9272841@qq.com