

肝癌合并肝动—静脉瘘的介入栓塞处理策略及疗效观察

黄洪华,李拥军,徐爱兵,张卫华

(南通市肿瘤医院,江苏 南通 226361)

摘要: [目的] 探讨原发性肝癌合并肝动—静脉瘘的介入栓塞治疗方法及疗效。[方法] 回顾性分析 32 例经 DSA 检查确诊为原发性肝癌伴有肝动—静脉瘘患者的临床资料。根据瘘口部位、大小及肿瘤染色情况,采用明胶海绵和(或)无水酒精和(或)聚乙烯醇(PVA)封堵瘘口并行碘油化疗栓塞,观察其疗效。[结果] 28 例完成碘油化疗栓塞(TACE),其中 23 例一次封堵成功,5 例因有多发瘘口,反复栓塞,仍有少量瘘口不能完全封堵。4 例因瘘口大,同时有门静脉主干瘘,仅行化疗灌注(TAI)。在后续介入治疗中发现,瘘口封堵成功者,9 例瘘口重新开通或有新的瘘口出现,3 例再次封堵瘘口后成功。术后 3 个月、6 个月、12 个月生存率分别为 93.75%、78.13%、37.50%。[结论] 对于原发性肝癌合并肝动—静脉瘘,术中有效的封堵瘘口能为肿瘤的碘化油栓塞提供良好的治疗环境,可提高介入治疗的疗效,延长患者的生存时间。

关键词: 肝肿瘤;动静脉瘘;栓塞,治疗性;介入疗法

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)07-0509-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.07.B002

Strategy and Clinical Effect of Interventional Chemoembolization on the Treatment for Hepatocellular Carcinoma Complicated with Hepatic Arteriovenous Shunting

HUANG Hong-hua, LI Yong-jun, XU Ai-bing, et al.

(Nantong Tumor Hospital, Nantong 226361, China)

Abstract: [Purpose] To explore the strategy and clinical effect of interventional chemoembolization on treatment for primary hepatocellular carcinoma (HCC) complicated with different types of hepatic arteriovenous shunting (HAVS). [Methods] The clinical data of 32 cases with HCC complicated with HAVS were analyzed retrospectively. All patients were treated with lipiodol chemoembolization, and according to the position and size of shunt and tumor staining, shunts were embolized by gelfoam and(or) anhydrous alcohol and(or) polyvinyl alcohol(PVA). The clinical response were observed. [Results] Twenty-eight cases were treated with transcatheter arterial chemoembolization(TACE), 4 cases were treated with TAI. Twenty-three shunts were completely closed successfully, 5 shunts were partly closed and 4 shunts were not closed. The shunts reopened or new shunt emerged in later therapy in 9 patients, and 3 of them were closed after second embolization. The 3 months, 6 months and 1 year survival rates were 93.75%, 78.13%, 37.50% respectively. [Conclusion] Embolizing the shunt of HAVS in patients with HCC is effective. It can afford good therapeutic circumstances for embolization with lipiodol, improve the therapeutic effect and elongate the survival time.

Subject words: hepatic neoplasms; arteriovenous shunting; embolization, therapeutic; interventional therapy

经动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)被认为是不能手术的、中晚期肝细胞性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)

患者的首选治疗方法。对于大多数患者来说,存在肝动—静脉瘘(hepatic arteriovenous shunting, HAVS)会影响治疗方法的选择,会剥夺进一步栓塞治疗带来的好处,并且增加由于肝脏缺血所致的肝衰竭的风险^[1]。因此,正确有效地处理 HAVS,特别是高流量的 HAVS 对提高肝癌介入治疗效果及降低并发症

通讯作者: 李拥军,副主任医师,学士;南通市肿瘤医院介入科,江苏省南通市通州区平潮镇通扬北路 30 号(226361);E-mail: liyongjun199@sina.com。

收稿日期: 2012-10-19; **修回日期:** 2012-12-27

有十分重要的意义。本文收集南通市肿瘤医院自2010年9月至2012年9月收治的32例原发性肝癌伴肝动—静脉瘘患者的资料,分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床材料

32例患者中,男性25例,女性7例,年龄34~78岁,平均47.6岁,所有病例的诊断以中国抗癌协会肝癌专业委员会2001年制定的原发性肝癌临床分期标准为依据,其中弥漫型肝癌15例,巨块型肝癌10例,结节型肝癌7例。全部病例均接受CT、B超或MR影像学检查及实验室肝功能、甲胎蛋白(AFP)检查。以上病例经DSA检查,均有明确的肝动—静脉瘘征象。

1.2 治疗方法

采用Seldinger技术穿刺右侧股动脉,置入5F导管鞘,将4F或5F的肝动脉导管选择性插入腹腔动脉、肝固有动脉及肠系膜上动脉行DSA造影,了解肿瘤的大小范围、血供、血管分布及门静脉情况,明确肝癌动—静脉瘘的发生部位、分流量以及血管走向。根据瘘口的部位、类型及分流量等情况,选用以下材料中的1~2种(无水酒精、明胶海绵、不同规格的聚乙烯醇)栓塞瘘口,部分患者加入碘化油进行栓塞,并对肿瘤进行化疗栓塞(TACE)治疗;对于瘘口较大、同时有门静脉主干瘘及肿瘤供血血管显示不清的病例,仅行化疗灌注(TAI)。闭塞瘘口过程中在透视监视下缓慢在瘘口部位的主干血管内推注,并注意造影观察瘘口闭塞情况。化疗栓塞采用吡柔比星10~30mg+超液态碘油5~20ml乳剂,用顺铂30~40mg、氟尿嘧啶0.5~1.0g进行灌注。术后1~3个月复查CT了解肿瘤碘油沉积,血AFP阳性者复查AFP了解肿瘤活性变化,根据患者情况再次行介入治疗。

2 结果

2.1 肝癌伴肝动—静脉瘘的DSA造影结果

本组32例肝癌患者经DSA造影检查发现,肝动脉—门静脉瘘(hepatic artery-portal vein shunting, HAPVS)28例,其中伴有肝动脉—肝静脉瘘(hepati-

cartery-hepatic vein shunting, HAHVS)3例,单纯肝动脉—肝静脉瘘4例。肝动脉—门静脉瘘病例中16例为中央型瘘,9例为周围型瘘,另3例患者同时存在中央型和周围型瘘。各型动静脉瘘造影表现如下:①肝动脉—门静脉瘘中央型(Figure 1):为门静脉主干或门静脉I级分支瘘,动脉早期门静脉主干及大分支显影,肿瘤染色出现在门静脉显影之后。②肝动脉—门静脉瘘周围型(Figure 2):为门静脉II级或II级以下分支瘘。造影时表现为动脉期门静脉分支显影,有的与肝动脉伴行呈“双轨征”;部分病例造影时无门静脉分支早显,用碘油栓塞时肿瘤边缘出现小的门静脉分支铸型,呈枯树枝状,即所谓的“碘油门脉征”。③肝动脉—肝静脉瘘(Figure 3, Figure 4):造



Figure 1 Central type hepatic artery-portal vein shunting



Figure 2 Peripheral type hepatic artery-portal vein shunting

影时动脉期肝静脉分支显影,可见“线样征”,对比剂向下腔静脉分流。按照肝动脉主干至门静脉影出现的时间间隔分为低流量型和高流量型。低流量型:肝动脉主干至门静脉影出现时间一般超过 3s,且瘘口常出现在肿瘤病变周边,肝动脉造影时仅限于门静脉 3 级分支远端显影。而高流量型则肝动脉主干至门静脉影出现时间往往不超过 1s,瘘口常位于门静脉主干或 2 级分支,且常伴有门静脉癌栓形成^[2]。肝动脉—肝静脉瘘的瘘口一般不大,分流量多为低流量型,肝动脉主干至肝静脉影出现时间一般超过 3s。

2.2 栓塞结果

本组病例对于低、中等分流量的瘘多使用无水酒精或 PVA 栓塞,对于中、高分流量的瘘多选用无



Figure 3 Hepatic artery-hepatic vein shunting

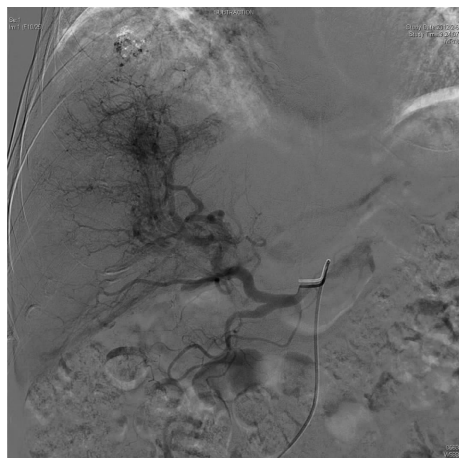


Figure 4 Hepatic artery-portal vein with hepatic artery-hepatic vein shunting

水酒精、明胶海绵细颗粒或条进行栓塞。本组 32 例肝癌患者肝动—静脉瘘血管封堵使用材料情况:明胶海绵细颗粒+无水酒精混合栓塞 16 例(导管超越瘘口先对肿瘤化疗栓塞,后撤导管注入明胶海绵细颗粒+无水酒精混合封堵瘘口,再行碘油化疗栓塞,最后少许明胶海绵细颗粒加强栓塞),无水酒精与超液化碘油按 1:3 比例混合乳化栓塞 5 例(进入肿瘤供血动脉分支,以超液化碘油和无水酒精 3:1 制备成乳剂缓慢栓塞,见肿瘤内碘油沉积良好,再以适量明胶海绵颗粒栓塞瘘口,最后造影见肿瘤供血动脉闭塞),不同规格聚乙烯醇(PVA)栓塞 3 例,明胶海绵细颗粒+碘油化疗药物乳化栓塞 4 例,部分病例辅以少许明胶海绵细颗粒或 1mm×1cm 的条加强栓塞。本组 32 例患者中 23 例一次封堵成功,首次封堵成功率为 71.87%(23/32),5 例因有多发瘘口,反复栓塞,仍有少量瘘口不能完全封堵。其中 28 例成功完成了肿瘤的碘油化疗栓塞。4 例因瘘口大,同时有门静脉主干瘘,仅行化疗灌注。在二次介入治疗中发现,瘘口封堵成功者,9 例瘘口重新开通或有新的瘘口出现,再通率为 39.13%(9/23),3 例再次封堵瘘口后成功。

2.3 临床疗效与不良反应

术后 1~3 个月内复查 CT 评价碘油沉积情况,17 例肿瘤缩小,碘油沉积良好,占全部病例的 53.1%(17/32)。8 例肿瘤缩小不明显,碘油沉积较少,占 25.0%(8/32)。7 例肿瘤增大,占 21.9%(7/32),总有效率 78.13%(25/32)。26 例甲胎蛋白(AFP)阳性的患

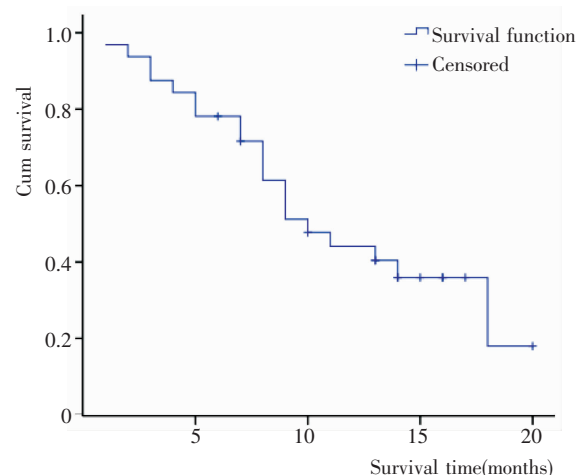


Figure 5 The survival curve

者中 21 例术后 AFP 值下降。7 例栓塞后肝内病灶碘油沉积良好患者, 术后予以门静脉癌栓行三维立体适型放射治疗。本组患者均行两次以上介入治疗, 术后随访 3 个月、6 个月、12 个月生存率分别为 93.75%、78.13%、37.50%(Figure 5)。不良反应: 栓塞后的常见不良反应有上腹部胀痛、恶心呕吐、发热、局部使用无水酒精堵漏时会出现肝区一过性剧烈疼痛, 及术后短期丙氨酸转氨酶较术前明显升高。术后加强护肝、降酶及予以对症治疗, 肝功能多在 7~10d 恢复, 余未发现严重不良反应及并发症。

3 讨论

3.1 HCC 合并 HAVS 的相关机制

正常生理状况下, 肝动脉和门静脉在肝组织内伴行, 各自分支进入肝窦, 经肝窦入中央静脉, 汇总后经肝静脉进入下腔静脉。肝动脉—门静脉之间存在广泛的潜在吻合支。HCC 合并 HAVS 是临床常见的合并症, 尤以中晚期肝癌常见, 其发生率为 28.8%~63.2%^[3]。HAVS 形成与肝癌的相关机制大致相似, 目前认同的主要有以下 4 种^[4-6]: ①肿瘤组织直接破坏门静脉和肝静脉主干或分支, 致肝动脉血引流入门静脉或肝静脉系统, 形成瘘。②经血管途径, 即正常肝组织内肝动静脉之间存在着广泛的吻合支, 当肿瘤等病理情况下压迫其一部分分支时, 吻合支开放形成瘘。③肿瘤压迫和(或)门静脉较大分支的瘤栓使门静脉血流受阻时, 较大的胆管周围血管丛或肝动脉的门静脉管壁分支均可异常开放, 形成经管腔途径的瘘以及直接的瘘。④肿瘤产生血管生长因子, 促进新生血管网的形成, 形成瘘。

3.2 HCC 合并 HAVS 栓塞治疗的临床意义

肝癌合并肝动脉—门静脉瘘时肝动脉血分流进入门静脉系统, 使门静脉压力在肝硬化门静脉高压基础上进一步增高, 其门脉压力可上升 30%~40%左右, 从而容易出现上消化道出血、反复中大量腹腔积液等严重症状^[7,8]。肝动脉—门静脉瘘的出现使得肝癌更容易通过瘘口通道发生肝内外转移, 并发门静脉癌栓的机率明显增高, 门脉癌栓可进一步加重门静脉高压, 两者形成恶性循环, 同时正常肝组织血液供应显著减少, 肝功能损害严重, 预后非常差, 高流量的瘘口如果不封堵, 碘油在肿瘤内沉积差, 影响疗

效^[7,9,10]。肝动脉—肝静脉瘘的存在可导致肝静脉和下腔静脉的癌栓发生, 容易发生远处转移, 碘油栓塞时可发生肺动脉异位栓塞, 如果患者合并有先天性心脏病, 特别是右向左的分流, 在碘油栓塞中会引起碘油脑栓塞的严重并发症, 是影响肝癌患者预后的主要因素之一^[9]。对此类病例在治疗原发性肝癌的同时阻断肝动—静脉分流, 可改善肝脏的血液供给, 保护正常肝组织, 缓解或减轻门静脉高压所致的消化道出血和腹水等临床症状, 并可减少肿瘤通过瘘口转移的机率。因此, 积极处理和治疗的肝癌 HAVS, 可明确降低门静脉压力和改善肝功能, 有利于改善患者症状及预后, 对提高介入治疗的疗效是十分重要的。

3.3 HCC 合并 HAVS 的栓塞材料

目前, 介入领域中已有多种栓塞材料被用于治疗 HAVS, 包括弹簧圈、明胶海绵、无水酒精、PVA、NBCV(α -氰基丙烯酸正丁酯), 各有优缺点, 单独或联合使用均可达到封堵瘘口目的^[11]。明胶海绵颗粒或条可用于栓塞中、高等分流量的周围型或中央型瘘, 因明胶海绵颗粒较大, 为非超选择性栓塞, 相对安全, 但具有一定的盲目性, 在栓塞瘘道供血动脉的同时, 其远端血流中断, 碘油无法充填沉积将影响 TACE 的效果; 另外, 明胶海绵为中短期栓塞剂, 在血管内 2~4 周可溶解复通, 瘘道可能重新开放。无水酒精为长效栓塞剂, 栓塞后形成侧枝吻合较少, 具有较低的再通率, 同时具有直接的杀肿瘤效益, 但栓塞过程中患者疼痛感剧烈, 技术难度较高, 多需要进行超选, 栓塞时若速度过快, 导致反流可形成近端栓塞, 如瘘口大时易分流进入正常组织产生副反应。PVA 颗粒具有不可吸收性, 易产生永久性闭塞效果, 技术难度相对高, 多需要进行超选, 栓塞时可能会导致肿瘤供血动脉的完全闭塞, 将减少肿瘤栓塞时碘油和细胞毒性药物的用量, 而影响到肿瘤的栓塞效果。因此, 关于栓塞剂的选择, 应根据患者具体病情, 原则上应综合使用, 取长补短。本组病例选用相对安全的明胶海绵、无水酒精及 PVA 中的一、二种材料, 配合碘化油进行栓塞, 取得了不错的效果。

3.4 HCC 合并 HAVS 的栓塞处理策略

中晚期肝癌常合并 HAVS, 由于 HAVS 的出现使肝癌的治疗变得更为棘手, 患者的治疗效果往往难如人意, 严重影响了肝癌 TACE 的疗效。HCC 合

并 HAVS 的治疗方式不同于单纯的 TACE, 如果处理不当, 不但不能很好地对肿瘤进行超选择栓塞, 反而会产生严重的后果^[12]。根据我们多年介入手术中摸索的经验分析如下:

(1) 中央型肝动脉—门静脉瘘的治疗: ①将导管超选择越过瘘口, 对肿瘤先行 TACE 治疗, 然后将导管撤至瘘口处, 根据瘘口大小需要采用明胶海绵颗粒或加无水酒精或 PVA 封堵瘘口。对于无法超选择的建议使用微导管。②对无法越过瘘口的病例, 如果门静脉主干未完全阻塞, 则应先行封堵瘘口, 再行肿瘤 TACE 治疗, 此类病例若治疗过程中把肝动脉闭塞, 仍有门静脉血流维持肝脏需要的血供, 不会造成严重的后果。③对门静脉主干完全阻塞病例, 瘘口较大, 封堵有一定难度时, 可行化疗药物灌注治疗, 仅使用适量明胶海绵条封堵减缓血液流速。本组病例中有 4 例未能封堵瘘口。④对有门静脉反向血流病例, 应先封堵瘘口, 再行 TACE 治疗, 本组 11 例先封堵, 后栓塞。

(2) 周围型肝动脉—门静脉瘘的治疗: ①瘘口较大, 血液分流量较大时, 超选择插管堵塞后栓塞肿瘤或避开瘘的肿瘤供血支 TACE 后再行堵塞。②小瘘口、分流量小者可行常规 TACE 治疗, 此时行肝动脉碘化油栓塞, 有少量碘化油进入门静脉小分支, 形成肿瘤的双重栓塞, 肿瘤坏死更完全, 效果更好。

(3) 肝动脉—肝静脉瘘的治疗: 因肝动脉—肝静脉瘘口常较小, 且多发, 可用 PVA 颗粒或明胶海绵细颗粒先封堵瘘口, 再行 TACE 治疗。对于中、重度瘘口, 建议使用明胶海绵颗粒+碘油乳化栓塞或明胶海绵条栓塞瘘口后, 再行 TACE 治疗。如封堵不完全, 用碘油栓塞时, 宜少量缓慢推注, 因栓塞剂进入肺内较多时, 易发生肺栓塞。栓塞时注意观察碘油沉积情况、有无分流及患者有无咳嗽、胸闷及头晕等症状。

总之, 对 HCC 合并 HAVS 的正确认识和分析, 能帮助我们选择合适的治疗方案, 有效地封堵瘘口可减轻门静脉压力、改善肝脏血供, 能为肿瘤的碘化油栓塞提供良好的治疗环境, 提高介入治疗疗效, 延长患者的生存时间。但其作用的长期效果还有待进一步研究, 而新介入技术的出现也值得期待。

参考文献:

[1] Lee KH, Sung KB, Lee DY, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: anatomic

and hemodynamic considerations in the hepatic artery and portal vein[J]. Radiographics, 2002, 22(5): 1077-1091.

- [2] Luo XP, Gan W. Evaluation of interventional therapy for hepatocellular carcinoma with arteriovenous fistulas: an analysis of 38 cases[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2007, 15(5): 358-361. [罗小平, 淦伟. 38 例原发性肝癌动—静脉瘘介入治疗的疗效分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 15(5): 358-361.]
- [3] Okuda K, Musha H, Yamasaki T, et al. Angiographic demonstration of intrahepatic arterio-portal anastomoses in hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 1977, 122(1): 53-58.
- [4] Chen YH, Li JP, Tan GS, et al. DSA finding and interventional methods of liver cancer complicated with arterial-portal venous shunts[J]. Journal of Chinese Oncology, 2010, 16(1): 56-59. [陈燕浩, 李家平, 谭国胜, 等. 肝癌合并动门脉瘘的 DSA 表现和介入治疗方法 [J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(1): 56-59.]
- [5] Yin G, Cao JM, Shi DH. Interventional therapy of hepatocellular carcinoma complicated by arteriovenous shunting (report of 36 cases)[J]. Contemporary Medicine, 2009, 15(29): 566-568. [尹刚, 曹建民, 史东宏. 原发性肝癌伴肝动静脉瘘的介入治疗[J]. 当代医学杂志, 2009, 15(29): 566-568.]
- [6] Kim YJ, Lee HG, Park JM, et al. Polyvinyl alcohol embolization adjuvant to oily chemoembolization in advanced hepatocellular carcinoma with arterioportal shunts[J]. Korean J Radiol, 2007, 8(4): 311-319.
- [7] Huang MS, Lin Q, Jiang ZB, et al. Comparison of longterm effects between intraarterially delivered ethanol and Gelfoam for the treatment of severe arterioportal shunt in patients with hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(6): 825-829.
- [8] Luo PF, Chen XM, Lu LG, et al. The diagnosis and therapy of intractable upper gastrointestinal hemorrhage caused by hepatic arterioportal vein fistulas in hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiology, 2007, 41(13): 401-403. [罗鹏飞, 陈晓明, 陆骊工, 等. 肝癌合并肝动脉门静脉瘘导致顽固性上消化道出血的诊断和治疗[J]. 中华放射学杂志, 2007, 41(13): 401-403.]
- [9] Shang JQ, Li JJ, Chen J, et al. Interventional therapy of arteriovenous shunting in primary hepatocellular carcinoma[J]. Contemporary Medicine, 2010, 16(5): 52-54. [尚建强, 李继军, 陈颀, 等. 肝癌合并肝动—静脉瘘的介入治疗[J]. 当代医学, 2010, 16(5): 52-54.]
- [10] Xu GB, Xiong B, Liu JF, et al. Strategy and clinical effect of interventional chemoembolization in treatment of primary hepatocellular carcinoma combined with hepatic arteriovenous shunting[J]. Journal of Clinical Radiology, 2011, 30(1): 82-85. [徐国斌, 熊斌, 刘骏方, 等. 原发性肝癌合并肝动静脉瘘的介入栓塞治疗策略及疗效探讨[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(1): 82-85.]
- [11] Li K, Liu RB. Interventional therapy for hepatic arteriovenous shunting caused by primary hepatic carcinoma[J]. China Medical Herald, 2012, 9(25): 23-25. [李凯, 刘瑞宝. 原发性肝癌所致肝动静脉瘘的介入治疗现状[J]. 中国医药导报, 2012, 9(25): 23-25.]
- [12] Zeng H. The treatment strategies and the efficacy of the intervention to treat with primary hepatocellular carcinoma with hepatic arteriovenous fistula[J]. Journal of Zhejiang Chinese Medical University, 2012, 36(2): 145-146. [曾晖. 介入栓塞治疗原发性肝癌合并肝动静脉瘘的临床疗效分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(2): 145-146.]