

肝癌门静脉癌栓的介入治疗

白爱国, 郑传胜

白爱国, 郑传胜, 华中科技大学同济医学院附属协和医院介入放射科 湖北省武汉市 430022

白爱国, 硕士, 主要从事影像诊断和介入治疗方面的研究.

通讯作者: 白爱国, 430022, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院介入放射科. a3014244@tom.com

收稿日期: 2006-12-27 接受日期: 2007-01-06

摘要

肝癌合并门静脉癌栓(PVTT)的治疗仍是医学难题, 既往一直被视为手术禁忌, 近年随着介入医学的进步, 发展了多种微创治疗方法, 取得了可喜的疗效, 使肝癌并PVTT由不可治变为部分可治, 展现了介入方法治疗肝癌并PVTT的乐观前景. 本文就当前针对门静脉癌栓的介入治疗方法, 技术要点及各种介入治疗方法的初步疗效进行了综述. 为进一步的临床规范化综合治疗肝癌并门静脉癌栓提供参考.

关键词: 门静脉癌栓; 介入治疗; 肝癌

白爱国, 郑传胜. 肝癌门静脉癌栓的介入治疗. 世界华人消化杂志 2007;15(5):489-492

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/489.asp>

0 引言

门静脉癌栓(portal vein tumor thrombosis, PVTT)是肝癌肝内播散、远处转移, 术后复发及影响预后的重要因素, PVTT的发生率文献报道大体在20%-70%之间^[1-2]. 1987年国际抗癌联盟规定, 侵犯门静脉或肝静脉的主要分支的肝癌, 其分期均在T4N0M0以上, 如不经治疗, 其中位生存期在3 mo左右^[3]. 门脉癌栓在促使门脉高压进展, 癌灶扩散, 机体衰竭死亡的病理过程中起到关键作用^[4]. 肝癌侵犯门静脉后, 大多已失去手术治疗的机会, 既往多采取保守治疗或中医药治疗, 甚至放弃治疗, 近来针对门脉癌栓采取积极主动的介入治疗不同程度的收到了解除门脉阻塞、延缓门脉高压、控制顽固性腹水、降低上消化道出血率的目的, 从而提高了生存质量, 延长了生存期.

1 肝动脉化疗栓塞术(TACE)

动物实验, 影像检查及手术病理均证实, PVTT

主要接受动脉性肿瘤血管及胆管周围毛细血管从供血, 门静脉为出瘤血管, 而非营养血管^[5-8]. 传统的TACE不仅能引起主瘤的坏死, 亦能引起PVTT的坏死. 1995年Chung *et al*^[9]报道110例肝癌合并PVTT的患者, 主干癌栓48例, 其中15例主干完全阻塞, 右支36例, 左支26例分别以碘油加阿霉素行节段性栓塞, 结果显示, 31例瘤体和癌栓完全或部分消失, 部分病例术后癌栓内可见碘油沉积, 徐爱民 *et al*^[10]报道, 124例肝癌并门静脉癌栓患者, 采用肝动脉碘油栓塞加化疗灌注, 77例采用肝动脉灌注化疗加碘油栓塞加明胶海绵颗粒栓塞, 结果门脉癌栓的缩小率及消失率为: 33.9%, 8.9%和33.8%, 16.9%. 但是, 为了防止术后发生肝功能衰竭等严重后果, 需根据门静脉血流方向, 癌栓的类型, 患者肝功能储备情况, 有无动门脉瘘等严格把握适应症. 一般认为^[11-12], 当门脉主干癌栓形成时, 又无侧支循环形成是动脉栓塞禁忌证; 门脉左或右干癌栓不伴动门脉瘘时, 可行超选择供血动脉内栓塞; 门脉二级分支癌栓可行常规栓塞; 门脉三级分支癌栓由于癌栓的“门脉自家栓塞”作用, TACE实际上启动门脉联合栓塞作用, 不影响TACE的效果. 此外, 门脉主干或一级分支的癌栓的患者不适于用明胶海绵颗粒、钢圈等栓塞剂作主干栓塞, 可采用较温和的碘油化疗药物乳化剂栓塞.

2 经皮经肝门静脉化疗栓塞术(SPVE)

此方法是在TACE的基础上, 同时行门静脉化疗灌注或化疗栓塞. 不同于外科的肿瘤切除及门静脉取栓术后门静脉置管, 皮下埋泵化疗, 介入治疗主要是在B超或DSA机(数字减影血管造影)引导下经皮经肝穿刺选择性门静脉化疗栓塞. 具体的方法: 一是单纯B超引导下直接穿刺侧门静脉分支, 然后进行化疗栓塞, 可以刺入癌栓内注入化疗药物碘油乳剂^[13]; 二是B超引导下是穿刺健侧门静脉分支, 在DSA下行直接门静脉造影, 了解癌栓类型, 然后选择性插管至侧门静脉分支注入化疗药物及栓塞剂^[14]. 门静

■背景资料

原发性肝癌的介入治疗正在走向深入, 介入治疗门静脉癌栓的方法学研究具有重大的临床意义, 是当前的研究热点之一, 很多专家开展了这方面的研究, 并形成了多种治疗方法, 取得了一定的疗效.

■应用要点

本文较为全面的介绍了当前介入治疗门静脉癌栓的各种方法及其初步疗效,并对各种方法的治疗原理,技术要点进行了阐述,具有一定的临床指导意义。

脉化疗栓塞可对肝肿瘤及PVTT的双重血供均起到阻断作用。同时可使PVTT暴露于高浓度的抗癌药物环境中,达到控制肿瘤、消除癌栓的目的。此外,研究表明,患侧门脉分支的栓塞,可促进健侧肝容积的增大,从而提高肝功能的储备^[15-16]。司琴 *et al*^[17]报道38例肝癌合并门脉癌栓的患者采用SPVE后, PVTT消失率23.7%, 缩小率44.7%, 肿瘤缩小率76.3%, AFP转阴率66.6%, 9例获Ⅱ期手术切除, 术后病理证实癌栓坏死率达100%。

3 门脉癌栓经皮无水酒精注射治疗(PEI)

在超声引导下穿过正常肝实质刺入PVTT内, 然后注入无水酒精, 实时观察无水酒精弥散情况, 待酒精弥散至整个癌栓实体后拔针。采用PEI治疗门静脉癌栓的报道不多, Chan *et al*^[18]报道1例48岁中年男性患者, 主瘤灶采用TACE, 门脉癌栓采用无水酒精注射, 随访18 mo, 未见肿瘤复发征象, 但发生了胆道狭窄。国内林礼务 *et al*^[19]报道, 18例肝PVTT行超声引导注射无水酒精治疗, 每周1-2次, 连续5-7次为一疗程。随访6-12 mo发现, 18例肝PVTT经超声引导肝门静脉穿刺注射无酒精后, 15例(83.3%)有不同程度改善, 其中7例(38.9%)注射4-5次后癌栓消失, 8例(44.4%)表现为癌栓缩小或停止发展, 3例无效者, 因肝内肿瘤较大, 其中2例左右支癌栓伴较严重腹水, 病情严重, 体质过于虚弱, 仅注射2-3次后无法继续治疗。另1例肝门脉癌栓经注射酒精后缩小, 但因脑内与脊柱转移中断治疗。治疗中除疼痛与发热(体温最高达39℃)外无其他重大并发症发生, 发热患者一般于1-3 d后自行退烧, 体温达39℃的患者可给予降温处理, 治疗前后肝功能检查结果无明显变化。提示, PEI治疗门脉癌栓可取得一定得效果。

4 激光消融术(laser ablation, LA)

LA治疗PVTT是利用高功率半导体激光仪光纤头爆破, 气化的作用使癌组织热凝固坏死^[20]。由于激光本身具有杀伤分界性好的特点, 正常组织的热耐受性又比肿瘤细胞高, 所以通过调节所释放的激光功率大小, 时间长短可以控制杀伤范围的大小。激光消融形成的隧道可以让血流通过, 治疗后坏死的癌栓组织可被机体逐渐吸收, 最终达到既杀灭了癌栓中的肿瘤细胞, 又使阻塞的门静脉再通的目的。国内陆正华 *et al*^[21]报道, 24例患者30支PVTT行LA治疗前, 经彩色

多普勒检查均无血流信号; 行LA后第1天, 28支门静脉可观察到彩色血流信号; 行LA后第7天30支门静脉均可观察到彩色血流信号; 行LA后第30天, 12支可观察到连续但不稳定的彩色血流信号, 16支可观察到连续且稳定的再通血流信号; 术后第90天, 18支可观察到连续且稳定的再通血流信号。在随访期内, 生存时间 ≥ 10 mo者4例, ≥ 7 mo者2例, ≥ 4 mo者6例, ≥ 1 mo者8例; 仍然生存的20例患者中, 尚无或呈轻度腹胀、腹痛、腹泻等临床表现者15例, 肝功能Child A级者19例。提示PVTT的激光消融治疗有望成为一种疗效可靠, 技术安全的门静脉癌栓治疗新方法。

5 内放射治疗

采用介入的方法将放射性物质经肝动脉注入或直接植入瘤体内进行靶向性放疗, 不仅可以杀死肿瘤周边靠门静脉供血区残存的癌细胞, 对瘤区门静脉分支癌栓也可直接杀伤, 同时内放射治疗起栓塞作用, 可阻断部分癌栓血供。¹³³I是临床上常用的一种放射性核素, Raoul *et al*^[22]对有癌栓的14例进行内放射治疗, 从肝动脉注入¹³³I标记的碘化油, 3, 6, 9 mo的生存率分别为71%, 48%和7%, 而对照组分别为10%, 0和0。目前研究表明, ³²P玻璃微球是较理想的内放射剂, 其优点为: (1)高纯度 β 射线源, 无 γ 射线, 无须隔离患者, 对人体无毒; (2)单位核素能在局部产生较大的辐射能量, 且不会累及邻近器官; (3)肿瘤剂量率大, ³²P所释放的 β 射线最大射程可达1 cm, 其能量为¹³³I所产生的 β 射线能量的2倍, 杀伤力强; (4)玻璃微球理化性质稳定, 半衰期长(14.3 d), 在肿瘤内不被溶解和吸收, 可使肿瘤受到较高的辐射剂量, 可永久性栓塞。严律南 *et al*^[23]采用³²P-玻璃微球肝动脉灌注, PVTT术后缩小或消失占42.19%(6/14)。

6 金属内支架置入

金属内支架置入主要是为了缓解癌栓引起的肝脏供血不足, 门脉高压症等继发性病理生理变化。

6.1 经皮经肝门静脉支架置入 支架置入的门脉通路可通过穿肝、穿脾两种方式建立, 后者的难度和风险明显增大^[24]。大多数学者认为, 支架开通的是正常肝组织的血流, 因此, 支架应跨过狭窄段, 远端位于正常肝侧门脉分支, 近端位于门脉主干。门静脉金属内支架置放后, 闭

塞的门脉再通, 文献报道^[24-29], 门静脉压力可下降约100-150 mm H₂O₂, 从而有利于食管胃底静脉曲张、腹水的好转; 改善正常肝组织的门静脉血供, 改善肝功能, 增加肝功能储备, 降低肝功能衰竭、肝性脑病及上消化道出血的几率, 有利于进一步的化疗栓塞等其他治疗, 使肿瘤得到更好的控制。关于支架置入后的通畅率, Yamakado *et al*^[25]报道, 1组21例患者15例在生存期内支架通畅, 1 a累计通畅率为53.6%, 平均通畅期为12.4 mo。2例未抗凝者发生血栓形成和内膜增生。6例发生支架堵塞, 其中2例因肝功能衰竭死亡。龚高全 *et al*^[26]采用门静脉支架治疗门脉癌栓患者19例, 其中16例获得随访, 支架通畅期为1-20 mo, 中位通畅期仅为4 mo。肿瘤沿支架网格或两端长入, 血栓形成及内膜增生均可导致支架再狭窄, 尤其是肿瘤的继续生长, 被认为是支架发生再狭窄的主要原因, 因此支架置入后, 尚需配合抗肿瘤、抗凝等治疗。

6.2 经颈静脉肝内门腔分流术(TIPS) 姜在波 *et al*^[30]报道了TIPS治疗门脉癌栓性门脉高压的手术方法: 常规术前准备, 右颈内静脉入路, 按常规TIPS方法穿刺门脉右支, 回抽有门脉血液后(由于癌栓引起门脉闭塞, 狭窄变形并继发门脉海绵样变等, 不一定穿刺到门脉右支的合适位置, 即便穿刺到分支中亦可继续进行手术; 如果门脉回血不畅, 常需造影指示), 引入黑泥鳅导丝, 通过黑泥鳅导丝钻入门脉主干, 引入导管, 造影证实导管在门脉主干或肠系膜上静脉后, 更换为超硬导丝, 进行球囊扩张并按狭窄段长度及肿瘤侵犯程度选择内支架的型号及个数。放置支架时, 支架一定要覆盖癌栓。球囊扩张前后测量门脉压力变化。术前设计穿刺路径时, 尽量避免穿刺道经过肿瘤组织。他们报道的14例终末期肝癌合并PVTT及门静脉高压症患者, 平均年龄53.6岁, 8例门静脉主干完全堵塞, 6例门静脉主干及分支有不同程度栓塞, 5例合并门静脉海绵样变, 1例单纯上消化道大出血, 3例单纯顽固性腹水, 10例上消化道大出血合并顽固性腹水。结果14例中10例患者成功行TIPS治疗, 平均门静脉压力从术前37.2 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)降至术后18.2 mmHg, 平均降低19.0 mmHg, 腹水减少或消失, 消化道出血、腹胀、腹泻等症状缓解, 平均生存132.3 d, 4例失败, 此4例均伴有严重肝硬化, 彩色多普勒提示门脉海绵样变, 放弃手术。此组病例显示, TIPS技术是治疗肝癌合并PTVV引起的上消化道大

出血和顽固性腹水的有效方法。

目前, 各种针对PVTT的介入疗法均取得了一定的效果, 采用与肝内主瘤灶联合治疗的方法不同程度的延长了患者的生存期, 但是更确切的疗效仍需更多的临床实践及经验总结, 以便制定规范的治疗方案。

7 参考文献

- 1 Cedrone A, Rapaccini GL, Pompili M, Aliotta A, Trombino C, De Luca F, Caturelli E, Caputo S, Gasbarrini G. Portal vein thrombosis complicating hepatocellular carcinoma. Value of ultrasound-guided fine-needle biopsy of the thrombus in the therapeutic management. *Liver* 1996; 16: 94-98
- 2 Arai S, Tanaka J, Yamazoe Y, Minematsu S, Morino T, Fujita K, Maetani S, Tobe T. Predictive factors for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy. *Cancer* 1992; 69: 913-919
- 3 Ando E, Yamashita F, Tanaka M, Tanikawa K. A novel chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombosis of the main trunk of the portal vein. *Cancer* 1997; 79: 1890-1896
- 4 余万霞, 李惠, 刘安文, 张玲玲. 肝癌并发门脉高压门脉内有无癌栓影像对照. *世界华人消化杂志* 1999; 7: 544-545
- 5 万智勇, 冯敢生, 梁惠民, 郑传胜, 张贵祥, 缪竟陶. 兔移植性肝癌门静脉癌栓的微血管结构与血供. *中国医学影像技术* 2005; 21: 187-190
- 6 Toyosaka A, Okamoto E, Mitsunobu M, Oriyama T, Nakao N, Miura K. Intrahepatic metastases in hepatocellular carcinoma: evidence for spread via the portal vein as an efferent vessel. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1610-1615
- 7 Sasaki Y, Imaoka S, Kasugai H, Fujita M, Kawamoto S, Ishiguro S, Kojima J, Ishikawa O, Ohigashi H, Furukawa H. A new approach to chemoembolization therapy for hepatoma using ethiodized oil, cisplatin, and gelatin sponge. *Cancer* 1987; 60: 1194-1203
- 8 戚跃勇, 邹利光, 王文献, 陈卫军, 熊坤林, 赵晓晏, 杨彤翰, 易习之. 肝细胞肝癌合并门静脉癌栓的双期增强螺旋CT诊断. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 384-387
- 9 Chung JW, Park JH, Han JK, Choi BI, Han MC. Hepatocellular carcinoma and portal vein invasion: results of treatment with transcatheter oily chemoembolization. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 315-321
- 10 徐爱民, 程红岩, 陈栋, 贾雨辰, 吴伯文, 吴孟超. 放射介入栓塞化疗对肝癌合并门静脉癌栓治疗的疗效观察. *中国实用外科杂志* 2002; 22: 530-532
- 11 张希全, 杨兴民, 孙海丽, 李兆荣. 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的疗效及影响因素. *新消化病学杂志* 1997; 5: 112-113
- 12 卢伟, 李彦豪, 陈勇, 何晓峰, 曾庆乐. TACE对有门脉主干癌栓肝癌患者肝功能的影响及疗效分析. *临床放射学杂志* 2002; 21: 139-142
- 13 陆力, 顾危页, 张建生, 严轶群, 陆振玉. B超引导下经皮肝穿刺门静脉及瘤体内药物联合治疗肝癌及控制其肝内播散. *苏州医学院学报* 2000; 20: 635-637
- 14 徐健, 孙立军, 贺洪德, 李敬邦, 张学昕, 周文英, 吴萍. 经肝动脉和门静脉联合化疗栓塞治疗中晚期肝癌的临床研究. *实用放射学杂志* 2005; 21: 1183-1186
- 15 Takayama T, Makuuchi M. Preoperative portal vein

■同行评价

本文研究了肝癌门静脉癌栓的介入治疗, 总体内容较好, 但深度稍显不够。

- embolization: is it useful? *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11: 17-20
- 16 Nakao N, Miura K, Takahashi H, Ohnishi M, Miura T, Okamoto E, Ishikawa Y. Hepatocellular carcinoma: combined hepatic, arterial, and portal venous embolization. *Radiology* 1986; 161: 303-307
- 17 司苓, 王轩, 马巧珍, 钱晓莉, 吴卫英, 穆红艳, 殷广福. 超声引导经皮门静脉栓塞化疗术在中晚期肝癌合并门静脉癌栓治疗中的应用. *中华超声影像学杂志* 1999; 8: 151-153
- 18 Chan MK, Kwok PC, Chan SC, Lam TW, Lo KK, Lam CL. Percutaneous ethanol injection as a possible curative treatment for malignant portal vein thrombosis in hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 326-328
- 19 林礼务, 何以枚, 高上达, 叶真, 薛恩生, 林晓东, 余丽云. 超声介入无水酒精治疗肝门静脉癌栓的探讨. *中华超声影像学杂志* 2001; 10: 81-83
- 20 Steger AC, Lees WR, Shorvon P, Walmsley K, Bown SG. Multiple-fibre low-power interstitial laser hyperthermia: studies in the normal liver. *Br J Surg* 1992; 79: 139-145
- 21 陆正华, 沈锋, 袁国新, 施乐华, 宗明, 杨家和, 郭佳, 吴孟超. 肝癌门静脉癌栓的经皮激光消融治疗. *中华外科杂志* 2004; 42: 566-569
- 22 Raoul JL, Guyader D, Bretagne JF, Heautot JF, Duvauferrier R, Bourguet P, Bekhechi D, Deugnier YM, Gosselin M. Prospective randomized trial of chemoembolization versus intra-arterial injection of ¹³¹I-labeled-iodized oil in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997; 26: 1156-1161
- 23 严律南, 李立, 陈晓理, 吴言涛, 卢武胜, 谢晓东, 官泳松, 李林, 孙文豪, 李茂良. ³²磷-玻璃微球肝动脉灌注治疗晚期肝癌的初步应用. *中华外科杂志* 1996; 34: 526-529
- 24 Liang HL, Yang CF, Pan HB, Chen CK, Chang JM. Percutaneous transsplenic catheterization of the portal venous system. *Acta Radiol* 1997; 38: 292-295
- 25 Yamakado K, Tanaka N, Nakatsuka A, Matsumura K, Takase K, Takeda K. Clinical efficacy of portal vein stent placement in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein. *J Hepatol* 1999; 30: 660-668
- 26 龚高全, 王小林, 周康荣, 王建华, 颜志平, 程洁敏, 钱晟, 刘清欣, 陈颀. 肝癌伴门静脉癌栓的金属内支架治疗的初步研究. *临床放射学杂志* 2003; 22: 498-501
- 27 Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Fujii A, Isaji S, Kawarada Y, Takeda K. Portal venous stent placement in patients with pancreatic and biliary neoplasms invading portal veins and causing portal hypertension: initial experience. *Radiology* 2001; 220: 150-156
- 28 Tsukamoto T, Hirohashi K, Kubo S, Tanaka H, Hamba H, Shuto T, Higaki I, Takemura S, Kinoshita H. Percutaneous transhepatic metallic stent placement for malignant portal vein stenosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 453-455
- 29 Yamakado K, Nakatsuka A, Tanaka N, Fujii A, Terada N, Takeda K. Malignant portal venous obstructions treated by stent placement: significant factors affecting patency. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1407-1415
- 30 姜在波, 单鸿, 关守海, 朱康顺, 黄明声, 李征然, 郭添胜, 刘浪. 门静脉癌栓合并门脉高压症的TIPS姑息治疗. *中华放射学杂志* 2002; 36: 1075-1079

电编 张敏 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

中国科学技术信息研究所情报方法研究中心关于 2005年世界华人消化杂志指标检索报告

本刊讯 2005年度《世界华人消化杂志》的总被引频次为2079, 位居全部1652种中国科技论文统计源期刊的第51位, 内科医学类28种期刊的第4位. 2005年《世界华人消化杂志》的影响因子为0.485, 位居全部1652种中国科技论文统计源期刊的第449位, 内科医学类28种期刊的第14位. 《世界华人消化杂志》的即年指标0.070, 他引率0.66, 地区分布数26, 基金论文比0.43, 国际论文比0.02, 学科影响指标0.46. (世界胃肠病学杂志社2006-10-27)