

原发性肝癌合并肝动脉-门静脉瘘的相关因素及临床特点

徐国斌, 熊斌

■背景资料

肝动静脉瘘在临床上较为常见, 很多中晚期肝癌患者因伴发动门脉瘘出现严重临床症状而放弃积极治疗, 正确诊断并积极介入治疗可取得较好的临床疗效。

徐国斌, 武汉大学中南医院放射介入科 湖北省武汉市 430071

熊斌, 武汉大学中南医院肿瘤科 湖北省武汉市 430071
徐国斌, 硕士, 主治医师, 主要从事肿瘤影像诊断及介入治疗方面的研究。

作者贡献分布: 本研究由熊斌进行设计、论文修改; 徐国斌完成资料收集整理、数据分析、论文撰写。

通讯作者: 熊斌, 教授, 主任医师, 博士生导师, 430071, 湖北省武汉市武昌东湖路169号, 武汉大学中南医院肿瘤科。
lzhoney@hotmail.com

电话: 027-67813192

收稿日期: 2012-08-02 修回日期: 2012-09-07

接受日期: 2012-09-20 在线出版日期: 2012-10-18

Primary liver cancer complicated with hepatic arterioportal fistula: Clinical characteristics and risk factors

Guo-Bin Xu, Bin Xiong

Bin-Guo Xu, Department of Interventional Radiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Bin Xiong, Department of Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Bin Xiong, Professor, Chief Physician, Department of Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 169 Wuchang Donghu Road, Wuhan 430071, Hubei Province, China. lzhoney@hotmail.com

Received: 2012-08-02 Revised: 2012-09-07

Accepted: 2012-09-20 Published online: 2012-10-18

Abstract

AIM: To investigate the clinical characteristics of and risk factors for primary liver cancer (PLC) complicated with hepatic arterioportal fistula (HAPF).

METHODS: Clinical and imaging data for 152 patients with PLC who underwent transcatheter arterial chemoembolization (TACE) were analyzed retrospectively. These patients were divided into HAPF group and control group to analyze the clinical characteristics of and risk factors for PLC with HAPF.

RESULTS: The percentages of patients with liver function grade (B+C), upper tract hemorrhage, ascites, or portal vein thrombosis were significantly higher in the HAPF group than in the control group ($t = 4.858, 4.522, 4.496, 6.024$, all

$P < 0.05$). No statistical differences were noted in liver cirrhosis, disseminated lesions in the liver, and abnormal AFP between two groups (all $P > 0.05$). HAPF was prone to be present in patients with massive PLC that has rich feeding vessels. Approximately 89.9% of patients had improvement of HAPF and 22.2% had remission of portal hypertension shortly after TACE treatment.

CONCLUSION: PLC complicated with HAPF is possibly associated with factors including massive tumors with rich tumor feeding vessel and portal vein thrombosis, which tend to impair liver function and aggravate portal vein hypertension symptoms. Proper TACE treatment can improve HAPF and portal hypertension symptoms in a short term.

Key Words: Arteriovenous fistula; Primary liver cancer; Portal vein hypertension; Interventional

Xu GB, Xiong B. Primary liver carcinoma complicated with hepatic arterioportal fistula: Clinical characteristics and risk factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(29): 2832-2835

摘要

目的: 探讨原发性肝癌合并肝动脉-门静脉瘘 (hepatic arterioportal fistula, HAPF) 发生的部分相关因素及临床特点。

方法: 152例行肝动脉化疗栓塞术的原发性肝癌患者按血管造影是否合并HAPF分为观察组和对照组, 对比分析临床及影像学资料, 探讨影响HAPF发生的部分相关因素及临床特点。计量资料采用两样本均数 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果: 观察组在肝功能B级及C级、腹水、上消化道出血及门脉瘤栓发生率高于对照组($t = 4.858, 4.522, 4.496, 6.024$, 均 $P < 0.05$), HAPF容易出现于巨块型血供丰富肝癌($P < 0.05$), 两组在合并肝硬化、肝内子灶及甲胎蛋白异常无显著性差异($P > 0.05$)。观察组介入治疗短期内瘘口改善率89.9%, 22.2%患者门脉高压症状明显缓解。

■同行评议者

程树群, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院综合治疗三科

结论: 原发性肝癌合并HAPF产生与肝癌血供丰富、肿瘤巨大及门脉癌栓关系密切, 容易损害患者肝功能并加重门脉高压症状. 介入栓塞治疗可短期内改善分流并部分缓解临床症状.

关键词: 动静脉瘘; 原发性肝癌; 门脉高压; 介入性

徐国斌, 熊斌. 原发性肝癌合并肝动脉-门静脉瘘的相关因素及临床特点. 世界华人消化杂志 2012; 20(29): 2832-2835
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2832.asp>

0 引言

肝动脉-门静脉瘘(hepatic arterioportal fistula, HAPF)是中晚期原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)常见合并症, 患者就诊时常因严重临床症状而影响治疗方式的选择及预后^[1,2]. 随着影像检查设备和诊疗技术的不断进步, HAPF的准确诊断率和有效治疗率均呈上升趋势. 充分认识PLC合并HAPF的临床及影像学特点, 有助于进一步了解其发生机制, 选择合适的治疗手段.

1 材料和方法

1.1 材料 2010-01/2011-06在我院首次接受肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)介入治疗的PLC患者152例, 其中男123例, 女29例, 年龄22-76岁. 患者肝癌诊断符合中国抗癌协会肝癌专业委员会2001年标准, 术前具备完整的临床及影像学检查资料(常规CT平扫及增强和/或MRI或超声).

1.2 方法

1.2.1 分组: 根据常规腹腔动脉及选择性肝动脉造影(DSA)出现动脉期门静脉主干或分支即显影诊断合并HAPF. 将本组病例分为伴发HAPF组(研究组)和不伴HAPF组(对照组).

1.2.2 患者临床资料及相关影像学检查: 对比分析2组患者主要临床资料(包括肝功能分级、合并肝硬化、腹水、发生上消化道出血、甲胎蛋白定量异常)及相关影像学表现(肿瘤大体分型、门脉瘤栓、肝内子灶或转移及肿瘤血供方式).

1.2.3 随访: 观察PLC合并HAPF患者介入栓塞治疗后短期内主要临床症状改善情况并随访6 mo及12 mo生存率.

统计学处理 应用SPSS18.0软件包, 计量资料采用两样本均数 t 检验, 计数资料采用卡方检验或四格表确切概率法, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 患者临床资料及相关影像学 DSA明确45例合并HAPF, 包括中心型较高流量19例, 周围型较低流量26例, 6例同时伴肝动脉-肝静脉瘘. 两组患者在平均年龄和性别分布无统计学差异($P>0.05$), 主要临床及影像资料分析结果见表1. HAPF患者在肝功能B级及C级、腹水、上消化道出血及门脉瘤栓发生率高于非HAPF组($P<0.05$), HAPF容易出现于巨块型血供丰富肝癌($P<0.05$), 两组在合并肝硬化、肝内子灶及甲胎蛋白异常无显著性差异($P>0.05$).

2.2 随访结果 合并HAPF组患者随访5-14 mo, 共行介入治疗102次(平均2.3次). 首次介入治疗HAPF实时封堵或分流量明显减少40例(89.9%), 肿瘤区见不同程度碘油乳剂沉积, 36例短期内肿瘤稳定或缩小, 10例患者术后1 mo内临床症状明显减轻或消失, 未见介入治疗相关急性肝功能衰竭等严重并发症发生. 患者6 mo及12 mo生存率分别为91.1%、66.7%, 死亡原因主要为上消化道大出血、肝功能衰竭、肿瘤广泛转移.

3 讨论

PLC早期缺乏特异性的临床表现, 多数患者就诊时已属中晚期, 失去手术治疗机会. 部分因存在慢性肝病病史, 发生肝癌时肝功能差、合并中大量腹水或反复上消化道出血而放弃进一步治疗. 肝癌合并动静脉瘘具有较高的发生率^[3,4], 是影响治疗选择和患者预后的重要因素之一, 包括肝动脉-门静脉瘘和肝动脉-肝静脉瘘两种, 主要为前者. 多普勒超声、螺旋CT增强扫描及MRI可以发现并初步诊断动静脉瘘, 但以DSA检查最为直观准确, 可以在充分了解瘘的类型、部位、数目等信息的同时指导进一步栓塞治疗^[3-8]. 通过本组病例分析初步显示PLC合并HAPF患者肝功能分级差于无HAPF组, 发生上消化道出血、合并腹水及门脉瘤栓比率高于无HAPF组, 两组在存在肝硬化、肝内子灶及AFP定量异常方面无显著性差异.

通常根据DSA显示瘘口部位将HAPF分为中心型(门脉主干或一级分支)和周围型(门脉二级分支以下), 按分流量大小分为高、中、低流量3型. 对于中心型或高流量型HAPF, 大量高压力的动脉血流入门静脉, 显著增加门脉压力而快速出现门脉高压, 并且易导致肿瘤沿门脉系统播散及远处转移; 同时因富含营养的动脉血

■研究前沿

肝癌形成动静脉瘘具有多方面机制, 肝动脉门脉瘘出现对患者治疗及预后极其不利, 如何针对其高危因素预防其发生及进展亟待研究.

■应用要点

对于存在门脉高压症状的中晚期原发性肝癌患者应重视筛查其发病原因, 如果其发病原因为感动门脉瘘, 恰当的介入栓塞治疗可取得较好的近期疗效。

表 1 PLC合并HAPF与对照组资料对比

参数	HAPF组(<i>n</i> = 45)	非HAPF组(<i>n</i> = 107)	统计值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	35/10	88/19	0.409	0.529
年龄(岁)	51.9 ± 12.1	48.8 ± 12.2	0.825	0.418
肝功能child-pugh				
分级(A/B+C)	33/12	94/13	4.858	0.028 ^a
合并肝硬化	38	89	1.277	0.263
合并腹水	14	17	4.522	0.036 ^a
术前上消化道出血	8	5	4.496	0.036 ^a
合并门脉瘤栓	27	41	6.024	0.016 ^a
合并肝内子灶或转移	14	28	0.309	0.601
肝癌类型				
(巨块/结节/弥漫)	38/5/2	60/41/6	11.784	0.005 ^b
肿瘤血供(丰富/少)	39/6	71/36	6.536	0.011 ^a
AFP定量异常	37	86	0.070	0.806

^a*P* < 0.05; ^b*P* < 0.01.

流入肝实质减少, 导致肝功能进一步损害。因此, 合并HAPF的PLC患者除了肝癌的一般表现外, 容易出现肝性脑病、严重门脉高压症状如难治性腹水和顽固性上消化道出血等^[2,9,10]。对于肝硬化伴肝癌患者来说, 门脉高压和肝功能失代偿表现可以非常严重, 这些患者通常排除在介入治疗之外。尸检或影像学检查报告提示PLC 20%-70%合并门静脉癌栓, 这也是导致患者门脉高压和肿瘤转移的重要病理因素^[11]。本组HAPF患者, DSA及增强CT显示60%(27/45)合并一二级分支以上瘤栓, 但无门脉主干完全闭塞, 门脉瘤栓与肿瘤及HAPF基本位于同侧肝叶, 说明HAPF与门脉瘤栓发生明显关联。通过对中大量腹水及消化道出血或反复腹泻患者DSA表现分析, HAPF多表现为中心型或高分流量, 尤其对于没有明显肝硬化病史的肝癌患者, 出现门脉高压的临床症状时要首先考虑存在HAPF可能, 此类患者通过介入封堵分流道后可快速缓解相应的临床症状, 改善生存质量和预后^[10,12-15]。本组介入治疗瘘口处理成功的病例其临床症状亦在短期内明显改善。由于多数患者原发肿瘤巨大, 化疗栓塞并不能使肿块完全缺血坏死, 因此随诊过程中可能新发HAPF或原闭塞瘘口再通致使症状复发或加重, 序贯介入治疗时仍需积极处理瘘口, 但中远期疗效不理想^[16]。

对于肝癌合并动静脉瘘的发生机理, 可能存在诸多因素^[3,17,18]。(1)肝动脉与门静脉之间解剖上存在多种形式的吻合, 由于PLC多数在不同程度肝硬化基础之上演变而成, 患者正常肝小叶

结构破坏, 纤维结缔组织增生及假小叶形成容易导致肝内动静脉吻合支开放而形成动静脉瘘。本研究显示HAPF组与非HAPF组在存在肝硬化比率上无统计学意义, 并不说明HAPF发生与肝硬化无明显相关性, 考虑与PLC患者本身存在很高比例的肝硬化及总病例数偏少有关; (2)大多数PLC血供丰富, 侵袭性强, 特别是巨块型及弥漫型肝癌, 容易直接侵犯肝内血管形成动静脉瘘。由于弥漫型肝癌患者介入治疗适应证少, 因此通过DSA检查发现巨块型肝癌成为合并动静脉瘘的主要类型; (3)门脉癌栓的滋养动脉来自肝动脉分支, 门静脉充当其引流血管, 因此合并门脉瘤栓患者易通过该途径形成HAPF。本组HAPF患者具有很高的门脉瘤栓比率, 提示二者在病理发生机制上存在明显关联; (4)肿瘤产生血管内皮生长因子, 造成肝动脉与门脉间杂乱新生血管网形成, 进而形成HAPF。

总之, PLC合并HAPF发生与肿瘤巨大侵袭性强、血供丰富及门脉瘤栓关系密切, 患者容易出现肝功能损害、腹水及反复上消化道出血等症状, 积极介入封堵瘘口及肿瘤栓塞可以短期内缓解或减轻部分临床症状。由于本组HAPF诊断来自接受介入治疗患者, 在探讨PLC伴HAPF临床特征及发生机制方面具有局限性, 在今后研究中有待进一步完善。

4 参考文献

- 1 Rahbari NN, Mehrabi A, Mollberg NM, Müller SA, Koch M, Büchler MW, Weitz J. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future. *Ann Surg* 2011; 253: 453-469

- 2 Ratti F, Cipriani F, Paganelli M, Ferla G, Aldrighetti LA. Surgical approach to multifocal hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis and arterioportal shunt leading to portal hypertension and bleeding: a case report. *World J Surg Oncol* 2012; 10: 34
- 3 Okuda K, Musha H, Yamasaki T, Jinnouchi S, Nagasaki Y, Kubo Y, Shimokawa Y, Nakayama T, Kojiro M, Sakamoto K, Nakashima T. Angiographic demonstration of intrahepatic arterio-portal anastomoses in hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1977; 122: 53-58
- 4 Ngan H, Peh WC. Arteriovenous shunting in hepatocellular carcinoma: its prevalence and clinical significance. *Clin Radiol* 1997; 52: 36-40
- 5 Li YY, Duan YY, Yan GZ, Lv FQ, Cao W, Cao TS, Yuan LJ. Application of ultrasonography in the diagnosis and treatment tracing of hepatocellular carcinoma-associated arteriovenous fistulas. *Liver Int* 2007; 27: 869-875
- 6 Choi BI, Lee KH, Han JK, Lee JM. Hepatic arterioportal shunts: dynamic CT and MR features. *Korean J Radiol* 2002; 3: 1-15
- 7 Luo MY, Shan H, Jiang ZB, Liang WW, Zhang JS, Li LF. Capability of multidetector CT to diagnose hepatocellular carcinoma-associated arterioportal shunt. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2666-2669
- 8 丁汇清, 张海军, 张名忠, 陈岩, 黄小明, 朱云伟, 乔乃春. 肝癌伴肝动脉-门静脉瘘的螺旋CT和数字减影血管造影类型及介入治疗. *北京大学学报(医学版)* 2008; 40: 135-138
- 9 郭卫平, 张洪新, 王执民, 王义清, 倪代会, 李文献, 关彦. 肝癌合并肝动-静脉瘘DSA表现及其与门脉高压间的关系. *第四军医大学学报* 2000; 21: 1410-1414
- 10 罗鹏飞, 陈晓明, 陆骊工, 胡宝山, 李勇. 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. *中华放射学杂志* 2007; 41: 401-404
- 11 Furuse J, Iwasaki M, Yoshino M, Konishi M, Kawano N, Kinoshita T, Ryu M, Satake M, Moriyama N. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: embolization of arterioportal shunts. *Radiology* 1997; 204: 787-790
- 12 郑爱民, 王潍博, 崔言刚, 王彩霞, 舒晓莉, 宋伟, 申蓉, 李兆沛. 肝癌合并高流量肝动脉-门静脉瘘及大量腹腔积液的介入治疗. *实用癌症杂志* 2006; 21: 167-169
- 13 李继军, 尚建强, 刘作勤, 唐军, 孙增涛, 陈颀, 张垒, 刘洪军, 周召海. 肝癌合并肝动脉-门静脉瘘并消化道出血的介入治疗. *介入放射学杂志* 2011; 20: 120-122
- 14 Murata S, Tajima H, Nakazawa K, Onozawa S, Kumita S, Nomura K. Initial experience of transcatheter arterial chemoembolization during portal vein occlusion for unresectable hepatocellular carcinoma with marked arterioportal shunts. *Eur Radiol* 2009; 19: 2016-2023
- 15 Hiyoshi Y, Beppu T, Okabe K, Hayashi H, Masuda T, Okabe H, Mizumoto T, Komori H, Tanaka H, Horino K, Ishiko T, Takamori H, Hirota M, Baba H. [The efficacy of transcatheter embolization of severe arterioportal shunts in hepatocellular carcinoma]. *Gan To Kagaku Ryoho* 2007; 34: 2093-2095
- 16 徐国斌, 熊斌, 刘骏方, 龙清云. 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. *临床放射学杂志* 2011; 30: 82-85
- 17 Vauthey JN, Tomczak RJ, Helmberger T, Gertsch P, Forsmark C, Caridi J, Reed A, Langham MR, Lauwers GY, Goffette P, Lerut J. The arterioportal fistula syndrome: clinicopathologic features, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology* 1997; 113: 1390-1401
- 18 孙磊, 施海彬, 刘圣, 杨正强, 周春高, 冯耀良, 王杰, 夏金国, 赵林波, 周卫忠, 李麟荪. 肝细胞癌肝动脉门静脉分流形成的相关因素分析. *介入放射学杂志* 2012; 21: 206-210

■同行评价

本文设计合理, 方法正确, 结论可靠, 有一定的学术价值和临床意义。

编辑 李军亮 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

中国科技信息研究所发布《世界华人消化杂志》 影响因子 0.694

本刊讯 2011-12-02, 一年一度的中国科技论文统计结果由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布. 《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2010年《世界华人消化杂志》总被引频次3458次, 影响因子0.694, 综合评价总分60.6分, 分别位居内科学类49种期刊的第5位、第7位、第6位, 分别位居1998种中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)的第79位、第320位、第190位; 其他指标: 他引率0.83, 被引半衰期4.9, 来源文献量712, 文献选出率0.90, 参考文献量17963, 平均引文数25.23, 平均作者数4.35, 地区分布数29, 机构分布数349, 基金论文比0.45, 海外论文比0.01. (编辑部主任: 李军亮 2012-01-01)