

胆囊动脉供血肝癌TACE治疗45例

韩强, 戴洪修

■背景资料

胆囊窝附近的肝细胞癌(HCC)可能由胆囊动脉的直接供血, 另外, 肝动脉多次经导管动脉内化疗栓塞术(TACE)可导致损伤和闭塞, 由胆囊动脉发出侧枝供血HCC; 因此, 胆囊动脉的超选栓塞成为介入放射学的临床难题。

韩强, 戴洪修, 三峡大学第一临床医学院 宜昌市中心人民医院放射科 湖北省宜昌市 443003

韩强, 主治医师, 主要从事消化系统影像诊断及介入治疗研究。

作者贡献分布: 本课题由戴洪修设计与指导; 病例材料的收集、整理、统计分析及论文写作由韩强完成; 戴洪修负责修改。

通讯作者: 戴洪修, 主任医师, 443003, 湖北省宜昌市夷陵路183号, 三峡大学第一临床医学院, 湖北省宜昌市中心人民医院放射科。daihongxiu222@yahoo.com.cn

收稿日期: 2012-06-28 修回日期: 2012-08-14

接受日期: 2012-09-04 在线出版日期: 2012-09-28

Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma fed by the cystic artery: A report of 45 cases

Qiang Han, Hong-Xiu Dai

Qiang Han, Hong-Xiu Dai, Department of Medical Imaging and Radiological Sciences, the First Clinical College of China Three Gorges University, Yichang 443003, Hubei Province, China

Correspondence to: Hong-Xiu Dai, Chief Physician, Department of Medical Imaging and Radiological Sciences, the First Clinical College of China Three Gorges University, 183 Yilin Road, Yichang 443003, Hubei Province, China. daihongxiu222@yahoo.com.cn

Received: 2012-06-28 Revised: 2012-08-14

Accepted: 2012-09-04 Published online: 2012-09-28

Abstract

AIM: To evaluate the safety, technical success rate, and effectiveness of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) fed by the cystic artery.

METHODS: Treatment of 45 tumors in 45 patients fed by the cystic artery was attempted with TACE. Thirty-six patients had previously undergone one to eight TACE sessions (mean, four sessions), and the duration after initiation of treatment of HCC was 4 to 69 mo (mean, 24). In 9 patients, parasitization of the cystic artery was revealed at initial angiography. TACE was performed only when the microcatheter could be inserted into the tumor feeding branch and the stain of the gallbladder wall disappeared. The therapeutic effects and complications were retrospectively analyzed.

RESULTS: Twenty-eight tumors were completely fed by the cystic artery and 17 were fed by both the hepatic artery and cystic artery. Attenuation or occlusion of the hepatic artery was observed in 60% ($n = 27$) of tumors. The tumor feeding branch arising from the cystic artery could be successfully embolized in 32 tumors (71%) of 32 patients without severe complications. Adequate iodized oil accumulation was achieved in 28 tumors (62%) of 28 patients. Local progression was observed in 6 (21%) of these 28 tumors treated by TACE alone during a mean follow-up period of 18 mo. Percutaneous therapy ($n = 6$), radiation ($n = 4$), and TACE after cholecystectomy ($n = 3$) were added for tumors with incomplete or unsuccessful TACE.

CONCLUSION: TACE *via* the cystic artery was safe and technically possible in 71% of patients. If adequate iodized oil accumulation is obtained, which was achieved in 62% of our patients, sufficient therapeutic effect may be expected.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; Cystic artery; Digital subtraction angiography; Transcatheter arterial chemoembolization

Han Q, Dai HX. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma fed by the cystic artery: A report of 45 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(27): 2628-2631

摘要

目的: 评估经导管动脉内化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗不能切除的、由胆囊动脉供血肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的安全性、插管成功率及其疗效。

方法: 收集我院45例经TACE治疗的由胆囊动脉供血的肝癌患者。36例患者以前曾行2-8次TACE术(平均4次), 自初次治疗后的存活期为4-69 mo(平均24 mo)。9例患者在首次血管造影时即发现胆囊动脉寄生。TACE技术只有在微导管能插入肿瘤供血动脉分支, 并且造影不出现胆囊壁染色时才能进行。我们对其治疗效果及并发症作了回顾性分析。

■同行评议者
肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

结果: 28个肿瘤完全由胆囊动脉供血, 17个由肝动脉及胆囊动脉共同供血。60%($n = 27$)的患者可以观察到肝动脉的变细或闭塞。32例患者(71%)成功地进行了栓塞治疗而无严重并发症出现。28例患者(62%)有足够的碘油聚集。这28例患者在平均随访18 mo后仅有6例(21%)肿瘤局部进展。对于栓塞不成功的13例(29%)患者, 分别给予经皮注射无水乙醇治疗($n = 6$), 放疗($n = 4$)以及胆囊切除术后TACE($n = 3$)。

结论: 71%的患者经胆囊动脉行TACE治疗是安全可行的。如果肿瘤能获得足够的碘油聚集, 理想的治疗效果还是值得期待的, 本组有62%($n = 28$)的患者获取良好的碘油聚集。

关键词: 肝细胞癌; 胆囊动脉; 数字剪影血管造影; 经导管动脉内化疗栓塞术

韩强, 戴洪修. 胆囊动脉供血肝癌TACE治疗45例. 世界华人消化杂志 2012; 20(27): 2628-2631
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2628.asp>

0 引言

反复的经导管动脉内化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗会损伤肝动脉, 并且在肝外建立各种到肝脏的侧支循环。肝动脉损伤后, 胆囊动脉即成为一种肝外侧支循环, 并且他常常参与胆囊床周围肝实质的供血。此外, 由胆囊动脉发出的一小束分支也通过胆囊窝直接穿入到肝实质内。为了进一步提高TACE治疗肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的疗效, 必须充分栓塞侧支血管或者寄生血供^[1-4]; 但是, 栓塞胆囊动脉有时候会引起严重的并发症, 所以必须将导管选择性插管至肿瘤供血分支内^[5-8]。我们医院1996-2011年共收治手术不能切除的、由胆囊动脉供血的肝癌患者45例, 对他们进行TACE治疗。本文回顾性地分析45例患者治疗记录, 并讨论治疗效果及其并发症。

1 材料和方法

1.1 材料 经过三峡大学伦理委员会批准, 我们回顾性分析了1996-08/2011-08, 有完整TACE治疗记录和随访结果的由胆囊动脉供血的肝癌患者45例, 其中男33例, 女12例, 年龄35-82岁(平均55岁)。所有患者均有不同程度肝硬化。患有乙型肝炎39例, 患有丙型肝炎4例, 同时患有乙型肝炎和丙型肝炎2例。肝癌的诊断需满足以下3条: 数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)发现结节状染色; CT增强门静脉期

肝内结节灌注不足; 血清肿瘤标志物甲胎蛋白(α -fetoprotein, AFP)升高。9例单发肿瘤的患者在首次血管造影中即发现有胆囊动脉的供血。余36例患者是在多次经肝动脉TACE治疗后, 肝动脉出现狭窄或完全闭塞之后DSA发现由胆囊动脉发出的肿瘤供血分支, 出现时间为4-69 mo(平均24 mo), 这些患者的TACE次数为2-8次(平均4次)。**1.2 方法** TACE必须在微导管能够插入到起源于胆囊动脉的肿瘤供血分支内时才能进行, DSA造影应不出现胆囊壁的染色。所有病例均常规使用外径为2.4 F的微导管, 其尖端弯成J形, 以便能插入由胆囊动脉发出的细小肿瘤供血分支内。我们使用同轴方法, 利用一根直径0.016-inch的导引导丝, 经过一根放置在腹腔干或肝总动脉内的直径4 F或5 F的造影导管, 将2.4 F的微导管超选插入到肿瘤供血分支内。所有肿瘤均先注入0.5-3.0 mL碘油+10-20 mg红霉素+2-4 mg丝裂霉素混合乳剂后, 再注入直径大约1 mm的海绵颗粒进行栓塞。明胶海绵颗粒是最常用的栓塞材料, 因其可以再吸收, 如果不慎栓塞胆囊动脉, 待其吸收之后, 胆囊动脉可以再通。这种治疗方法的目的在于完全栓塞参与肿瘤供血的胆囊动脉分支和肝动脉分支。但是, 当微导管不能避开正常的胆囊供血分支时, 我们一般不进行栓塞。

为了评估栓塞胆囊动脉分支后的并发症, 特别是因栓塞而导致的胆囊炎, 所有患者均在治疗后1 wk行实验室检查, 包括各种肝酶、白细胞计数和C反应蛋白, 并且复查CT观察肿瘤内和非靶区域的碘油聚集情况。我们把技术上的成功定义为成功地插管至所有供养血管, 并完成治疗; 把临床上的治疗成功定义为整个肿瘤内部获得良好的碘油聚集。经胆囊动脉行TACE治疗所产生的并发症分为主要并发症和次要并发症, 主要并发症是指需要治疗的胆囊炎; 次要并发症包括血管损伤和胆囊壁的少量碘油沉积。

我们通过观察动态CT或MR图像上是否有早期强化, 或者DSA图像上是否有肿瘤染色来评估肿瘤是否有局部复发; 并在介入治疗后的每2-4 mo, 选择其中一种影像检查手段进行疗效评估。

2 结果

2.1 胆囊动脉栓塞前的DSA表现 45个肿瘤中的38个位于胆囊旁; 7个肿瘤位于肝右叶, 离胆囊窝有一定距离; 28个肿瘤位于V肝段; 9个位

■ 研发前沿

已经明确, 胆囊动脉的超选栓塞不是TACE的禁忌证。但是, 如何进一步提高胆囊动脉超选插管的成功率, 减少并发症的发生率, 延长胆囊动脉供血HCC患者的生存时间, 仍然是需要进一步研究的临床课题。

■应用要点

运用精细的微导管技术, 进一步提高胆囊动脉插管技术的成功率, 积累介入放射的临床经验, 有助于制定适合每一例患者个性化医疗方案。

于肝段IV; 6个位于肝段VI, 2个位于肝段III。在DSA中总共发现了51条供血肿瘤的胆囊动脉分支, 39例患者只有单一分支供血; 6例患者有2条分支供血。23例患者发现有TACE导致的肝动脉损伤(51%), 其中15例患者发现部分肝右动脉分支闭塞或狭窄; 3例患者发现肝右及肝中动脉分支均有闭塞或狭窄; 5例患者发现肝右动脉完全闭塞。28个肿瘤完全由胆囊动脉供血, 17个由肝动脉及胆囊动脉共同供血。60%($n = 27$)的患者可以观察到肝动脉的变细或闭塞, 在先经肝动脉分支TACE治疗并局部复发后, 改为完全由胆囊动脉供血。

2.2 栓塞技术和治疗的成功率 在所有45例患者中, 我们对由胆囊动脉发出供血分支的肿瘤都试图进行TACE治疗, 32例患者成功地进行了栓塞治疗, 包括6例有2条供血分支的患者, 因此, TACE的技术成功率为71%。靶血管栓塞不成功的因素为: 管腔细小($n = 6$), 分支开口呈锐角($n = 5$), 或者两者都有($n = 2$)。在TACE术后1 wk复查的CT图像上, 32例成功进行TACE治疗的患者中共有28个肿瘤(62%)达到临床成功, 即见充分的碘油聚集。剩下的4例患者共4个肿瘤中, 有少部分区域碘油聚集不足。对于栓塞不成功的13例(29%)患者, 我们分别给予经皮治疗($n = 6$)、放疗($n = 4$)以及胆囊切除术后TACE($n = 3$)。

2.3 主要并发症 栓塞治疗后, 并不是任何患者都出现了需要治疗的急性胆囊炎, 除了短暂的栓塞后综合征, 如轻度发热以及腹痛。实验室数据也表明没有任何患者出现脓肿或胆管炎。

2.4 次要并发症 2例患者在治疗过程中出现胆囊动脉细小分支的穿孔。在经微导管向穿孔分支内注入少量明胶海绵颗粒后, 成功止血。4例患者观察到胆囊壁有少量碘油沉积, 但无急性胆囊炎的症状出现。

2.5 远期效果 所有患者均进行了随访, 平均随访期为18 mo(2-60 mo)。28例获得满意治疗的患者, 其中6例(21%)可以观察到肿瘤局部进展。本组45例中, 25例患者在治疗后2-36 mo(平均17 mo)死亡, 包括1例由放疗导致肝衰竭而死亡的患者。20例患者存活了3-60 mo(平均20 mo)。

3 讨论

Michels^[5]描述了肝脏动脉供血潜在的26种侧支循环, 胆囊动脉即为其中一种。通常胆囊动脉的深部分支与肝右动脉的前下方分支相连接。此外, 胆囊动脉发出一部分前下方分支通过胆囊

窝直接渗透到肝脏内。因此, 邻近胆囊窝的肿瘤都有接受胆囊动脉供血的可能性。引起胆囊动脉供血的主要原因是肝动脉循环的衰减, 我们有56%的患者可以观察到此种现象。在这种条件下, 远离胆囊窝的肿瘤也可能由胆囊动脉供血。此外, 肿瘤的解剖位置也决定了由胆囊动脉供血的可能性, 尽管肝动脉完整无损伤, 特别是当肿瘤突出到胆囊窝时^[9-12]。

栓塞胆囊动脉引起胆囊梗死是肝脏肿瘤TACE治疗最严重的并发症之一。Miyayama等^[12]报道有9/10的患者在TACE术中栓塞了胆囊动脉后出现坏死性溃疡性胆囊炎。Chung等^[13]报道出现胆囊动脉供血代表TACE治疗有局限性。相反, Kim等^[14]通过胆囊的深部分支为1例小肝癌患者做了术前TACE治疗, 切除的外科标本显示了肿瘤坏死以及胆囊的轻微炎性改变。这说明当导管能选择性地插入起源于胆囊动脉的肿瘤供血分支内时, 经胆囊动脉行TACE治疗并非禁忌^[12-15]。

选择性插入胆囊动脉的肿瘤供血分支内并行TACE治疗在71%的肿瘤中可行。我们遇到了2起胆囊动脉小分支穿孔的并发症, 该并发症可以通过注入明胶海绵颗粒来解决, 再没有其他与TACE相关的并发症出现。尽管经胆囊动脉TACE技术很成功, 本组中仍有4个肿瘤没有得到足够的碘油沉积。我们推测除有其他小供养分支的存在外, 导管插入细小供养分支后的血流减少是引起碘油沉积不足的主要原因。如果使用更细的微导管, TACE的技术成功率和临床成功率还可以提高, 因为当选择性插管时血流不会减少。当前的研究表明, 79%的肿瘤当达到临床成功时能够被单独的TACE治疗所控制。我们相信经胆囊动脉行TACE治疗对阻止肿瘤进展有帮助。对经胆囊动脉TACE治疗是否能改善患者预后, 目前还不可能得出任何结论, 因为当前研究的样本数量太少, 并且有患者使用过其他的治疗方法。

8个邻近胆囊窝的肿瘤在最初经肝动脉TACE治疗后出现复发, 并改为完全由胆囊动脉供血。我们推测这些肿瘤中的很小部分本来就有胆囊动脉寄生, 当寄生血管生长到足够明显时, 在随访的影像检查中才被发现。CT合并肝动脉造影(CTA)可能对准确评估胆囊动脉供血有帮助。但是, 选择性插管到肿瘤供血分支内可能会很困难, 因为这些分支往往很细小, 而且在血管造影图像上几乎不能辨认。此外, 肿瘤的一些可疑侧支供血可能不值得去处理, 因为这样会

增加栓塞相关并发症的发生率。当肿瘤内的碘油沉积不够充分时, 我们需要考虑进行另外的治疗。

总之, 我们相信当导管能插入到肿瘤供血分支内时, 经胆囊动脉TACE治疗是安全的。本组研究中71%的肿瘤达到技术上的成功而无严重并发症。62%的肿瘤内部获得了足够的碘油聚集, 得到了相当好的治疗效果。今后, 我们将引进一种更精细的微导管技术在经胆囊动脉TACE中使用, 进一步提高插管技术的成功率。

4 参考文献

- 1 Dai H, Ding H, Liu F, Yao Z, Li L, Li C, Tan Y, Wang J. Complications of chemoembolization for hepatic neoplasms. *Saudi Med J* 2007; 28: 1208-1212
- 2 戴洪修, 谷家林, 鲁际, 周建雄, 刘卫红, 肖治明, 李海涛. 良恶性胃壁增厚的CT鉴别. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2886-2888
- 3 Yoon SH, Lee JM, So YH, Hong SH, Kim SJ, Han JK, Choi BI. Multiphasic MDCT enhancement pattern of hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm in diameter: tumor size and cellular differentiation. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: W482-W489
- 4 戴洪修, 鲁际, 周建雄, 谷家林, 刘卫红, 肖治明, 李海涛. 肝转移介入治疗前后CT容积测量的价值. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2358-2360
- 5 Michels NA. Collateral arterial pathways to the liver after ligation of the hepatic artery and removal of the celiac axis. *Cancer* 1953; 6: 708-724
- 6 Xiu DH, Hong LW, Yong LK, Qing TY, Jun W. Bronchial artery embolization in China. *Saudi Med J* 2005; 26: 1022-1024
- 7 Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Aburano H, Shigenari N, Morinaga K, Matsui O. Anastomosis between the hepatic artery and the extrahepatic collateral or between extrahepatic collaterals: observation on angiography. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009; 53: 271-282
- 8 Wang YL, Li MH, Cheng YS, Shi HB, Fan HL. Influential factors and formation of extrahepatic collateral artery in unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2637-2642
- 9 McWilliams JP, Kee ST, Loh CT, Lee EW, Liu DM. Prophylactic embolization of the cystic artery before radioembolization: feasibility, safety, and outcomes. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 786-792
- 10 Kim HC, Chung JW, Lee W, Jae HJ, Park JH. Recognizing extrahepatic collateral vessels that supply hepatocellular carcinoma to avoid complications of transcatheter arterial chemoembolization. *Radiographics* 2005; 25 Suppl 1: S25-S39
- 11 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
- 12 Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Matsui O. The march of extrahepatic collaterals: analysis of blood supply to hepatocellular carcinoma located in the bare area of the liver after chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 513-522
- 13 Chung JW, Kim HC, Yoon JH, Lee HS, Jae HJ, Lee W, Park JH. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: prevalence and causative factors of extrahepatic collateral arteries in 479 patients. *Korean J Radiol* 2006; 7: 257-266
- 14 Kim HC, Chung JW, Kim WH, An S, Seong NJ, Jae HJ, Park JH. Chemoembolization of the left inferior phrenic artery in patients with hepatocellular carcinoma: 9-year single-center experience. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: 1124-1130
- 15 Gupta T, Virmani S, Neidt TM, Szolc-Kowalska B, Sato KT, Ryu RK, Lewandowski RJ, Gates VL, Woloschak GE, Salem R, Omary RA, Larson AC. MR tracking of iron-labeled glass radioembolization microspheres during transcatheter delivery to rabbit VX2 liver tumors: feasibility study. *Radiology* 2008; 249: 845-854

■同行评价

本研究专门评估TACE治疗不能切除的、由胆囊动脉供血肝细胞癌的安全性、插管成功率及其疗效的报道不多, 对介入放射临床工作有一定指导价值。

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 ●

《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊。中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高。精品科技期刊的遴选周期为三年。(编辑部主任: 李军亮 2012-01-01)