

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192181

肝细胞肝癌门静脉癌栓介入分型及其临床应用价值

瞿旭东^{1,2△}, 张 雯^{1,2△}, 张 巍^{1,2}, 杨国威^{1,2}, 罗剑钧^{1,2}, 刘 嵘^{1,2}, 钱 晟^{1,2}, 王建华^{1,2*}, 颜志平^{1,2*}

1. 复旦大学附属中山医院介入科, 上海 200032

2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

[摘要] 目的 探讨适合指导介入治疗的肝细胞肝癌门静脉癌栓介入分型。方法 根据肝细胞肝癌合并门静脉癌栓患者的动态增强 CT 或 MR 影像学表现, 将门静脉癌栓分为 I ~ V 共 5 型, 包括 I 型、II a 型/II b 型、III a 型/III b 型/III c 型、IV a 型/IV b 型、V 型, 其中将 I ~ IV 型同时合并肝动脉门静脉瘘归为 V 型。观察不同分型患者经肝动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 联合门静脉支架+放射性碘-125 粒子条植入治疗的效果。结果 117 例入选患者介入分型为 I 型占 10.2% (12/117)、II 型占 17.1% (20/117)、III 型占 53% (62/117)、IV 型占 19.6% (23/117)、V 型占 16.2% (19/117)。所有患者均接受介入治疗, 术后即刻造影显示, 68 例 (93.1%) 患者门静脉灌注明显改善。术后 1~3 个月增强 MR/CT 随访显示, 植入碘-125 粒子部位的癌栓均较术前明显萎缩, 有效控制。结论 肝细胞肝癌合并门静脉癌栓的介入分型有助于指导临床制定个体化的介入治疗策略, 使患者获益, 值得临床推广。

[关键词] 癌; 肝细胞; 放射学; 介入性; 门静脉癌栓; 分型**[中图分类号]** R 735.7 **[文献标志码]** A

Classification of interventional radiology for portal vein tumor thrombus of hepatocellular carcinoma and its clinical application value

QU Xu-dong^{1,2△}, ZHANG Wen^{1,2△}, ZHANG Wei^{1,2}, YANG Guo-wei^{1,2}, LUO Jian-jun^{1,2}, LIU Rong^{1,2}, QIAN Sheng^{1,2}, WANG Jian-hua^{1,2*}, YAN Zhi-ping^{1,2*}

1. Department of Interventional Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To explore the classification of portal vein tumor thrombus of hepatocellular carcinoma (HCC) for interventional treatment. **Methods:** The dynamic enhanced CT or MR imaging features of patients with portal vein tumor thrombus of HCC were analyzed. The portal vein tumor thrombus was divided into 5 types (I-V) for interventional treatment, including 2 subtypes of type II, 3 subtypes of type III, and 2 subtypes of type IV. The patients of type I-IV combined with hepatic arterioportal fistula were classified into type V. Then the effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with portal vein tumor thrombus and radioactive iodine-125 seeds strip implantation was observed. **Results:** All cases were classified successfully, including 10.2% type I, 17.1% type II, 53% type III, 19.6% type IV, and 16.2% type V with hepatic arterioportal fistula. The portal vein perfusion was improved in 68 cases (93.1%). The follow-up of 1-3 months after operation showed that the tumor thrombus at the site of implantation of iodine-125 particles was significantly atrophic with effective thrombus control. **Conclusions:** The classification of interventional therapy for HCC complicated with portal vein tumor thrombus is helpful to guide the clinical formulation of individualized interventional therapy strategy, which is worthy of promotion.

[Key Words] carcinoma; hepatocellular; radiology; interventional; portal vein thrombus; classification**[收稿日期]** 2019-11-30**[接受日期]** 2019-12-26**[基金项目]** 复旦大学附属中山医院院级基金 (2016ZSLC17). Supported by Clinical Special Fund of Zhongshan Hospital, Fudan University (2016ZSLC17).**[作者简介]** 瞿旭东, 博士, 副主任医师. E-mail: qu.xudong@zs-hospital.sh.cn

张 雯, 博士生, 副主任医师. E-mail: zhang.wen2@zs-hospital.sh.cn

△ 共同第一作者 (Co-first authors).

* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-64041990, E-mail: wang.jianhua@zs-hospital.sh.cn; E-mail: yan.zhiping@zs-hospital.sh.cn

门静脉癌栓是肝细胞肝癌(以下简称肝癌)的特征性恶性征象之一。肝癌发展过程中侵犯门静脉,形成门静脉癌栓的发生率为 44.0%~62.2%^[1]。随着联合外科、介入、靶向及免疫治疗等综合性治疗手段的应用,针对门静脉癌栓的治疗取得了一定的进步^[2-3]。近年来,支架联合放射性碘-125 粒子条植入在门静脉癌栓介入治疗中取得显著疗效^[4-6]。临床上迫切需要一种能满足介入治疗门静脉癌栓的分型来指导治疗。因此,本研究结合单中心的临床资料和经验,根据门静脉癌栓影像学特征对肝癌门静脉癌栓进行了介入分型,并初步探讨其对临床介入治疗指导价值和意义,为后续研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择复旦大学附属中山医院介入科 2018 年 11 月至 2019 年 9 月收治的肝癌伴门静脉癌栓患者 117 例。所有患者均接受放射性碘-125 (¹²⁵I)粒子条单独或联合门静脉支架置放术,术前均接受 CT 或 MR 三期动态增强扫描检查。其中,男性 98 例,女性 19 例;年龄 30~79 岁,平均 54.5 岁;肝功能 Child A 级 94 例,Child B 级 23 例;甲胎蛋白(AFP)水平升高 75 例(64.1%);乙型肝炎病毒表面抗原(HBs Ag)阳性 103 例(88.0%)。

1.2 门静脉癌栓介入分型方案 结合我中心临床经验,依据门静脉癌栓影像学特征、累及范围及癌栓近远端门静脉通畅情况,制定了如下门静脉癌栓介入分型(图 1)。

1.3 肝癌门静脉癌栓介入治疗策略 肝癌门静脉癌栓治疗以沿癌栓腔内植入碘-125 粒子条,支架开通癌栓闭塞的门静脉血流,尽可能恢复正常肝组织门静脉灌注为原则。依据癌栓累及的范围、有无动静脉门静脉瘘存在等选择不同的处理策略(表 1)。

1.4 肝癌门静脉癌栓介入治疗方法

1.4.1 门静脉癌栓内碘-125 粒子条植入 癌栓侵犯门静脉 3 级或 3 级远端分支,或门静脉癌栓远端分支细小,支架开通门静脉血流对肝组织门静脉血流再恢复意义不大时,可沿门静脉癌栓走行,在癌栓内植入呈线性排列的碘-125 粒子条。具体操作步骤:超声引导下,21G 超声穿刺针穿刺 2 级或 3 级门静脉分支内的癌栓,引入 0.018 inch(1 inch=2.54 cm)导丝,逆门静脉血流方向探查通过癌栓段,到达血流灌注正常的血管腔;引入穿刺套件,留

置外套管造影;确认癌栓长度后,在癌栓段放置用碘-125 粒子制成的粒子条;弹簧圈或组织胶封闭肝脏穿刺道。

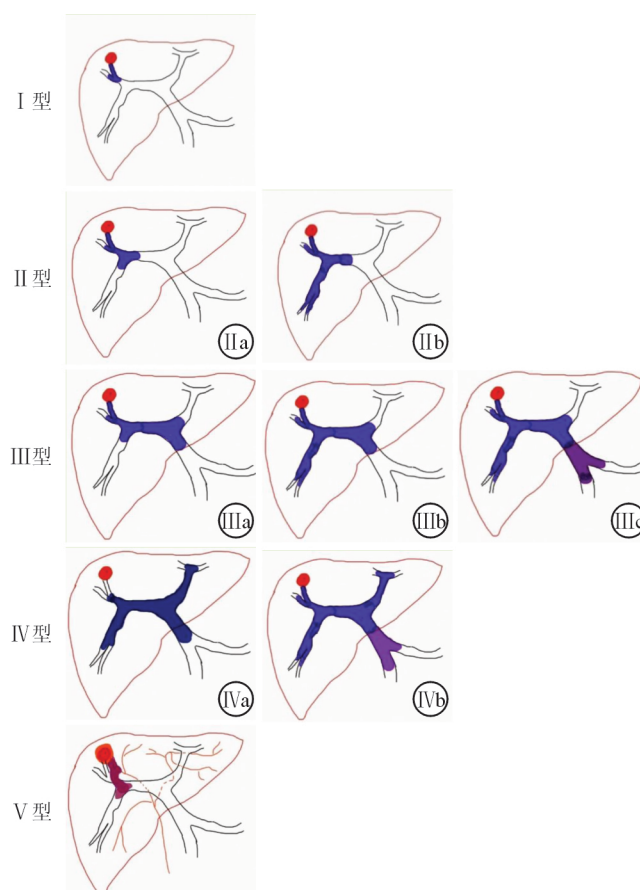


图 1 肝癌门静脉癌栓介入分型示意图

I 型:癌栓局限于 2 级及 2 级远端分支。II 型:癌栓侵犯一侧的 1 级分支,包括 II a 型、II b 型。II a 型:癌栓侵犯一侧的 1 级分支,远端存在通畅的 2 级分支;II b 型:癌栓侵犯一侧的 1 级分支,远端无通畅的 2 级分支。III 型:癌栓侵犯至对侧的 1 级分支及门静脉主干,包括 III a、III b、III c 型。III a 型:癌栓侵犯至对侧的 1 级分支及门静脉主干,同侧存在通畅的 1~2 级分支;III b 型:癌栓侵犯至对侧的 1 级分支及门静脉主干,同侧不存在通畅的 1~2 级分支;III c 型:癌栓侵犯至对侧的 1 级分支及门静脉主干,累及脾静脉及肠系膜上静脉,同侧不存在通畅的 1~2 级分支。IV 型:左右两侧 1~2 级分支完全受侵,延续至门静脉主干,甚至脾静脉和肠系膜上静脉,包括 IV a 型、IV b 型。IV a 型:左右两侧 1~2 级分支完全受侵,延续至门静脉主干,未侵及脾静脉和肠系膜上静脉;IV b 型:左右两侧 1~2 级分支完全受侵,延续至门静脉主干,并侵及脾静脉和肠系膜上静脉。V 型:门静脉癌栓合并肝动脉门静脉瘘

1.4.2 门静脉支架联合碘-125 粒子条植入 超声引导下经正常肝组织穿刺门静脉癌栓远侧有血液灌注的门静脉 2 级或 1 级分支,引入 0.018 inch 导丝,逆门静脉血流方向探查通过癌栓段,到达血流灌注正常的血管腔;引入穿刺套件,留置外套管和

0.018 inch 导丝,引入 0.035 inch 超滑导丝,交换入 6F 鞘,引入 4F 猪尾巴导管,将头端置于肠系膜上静脉或脾静脉进行造影,明确癌栓位置及长度;在癌栓部位放置直径为 12 mm 或 14 mm 的 Bard E-Luminexx 血管支架,再沿预留的 0.018 inch 导丝引入外套管,放置碘-125 粒子条;再次引入猪尾巴导管造影,明确支架及碘-125 粒子条位置,术毕封闭穿刺道。

表 1 肝癌门静脉癌栓治疗策略

分型	治疗策略
I 型	外科手术切除;TACE;癌栓内碘-125 粒子条植入
II 型	
II a 型	外科半肝切除;TACE;患侧门静脉 1 级分支与远端通畅的门静脉 2 级分支间支架联合碘-125 粒子条植入
II b 型	外科半肝切除;TACE;门静脉腔内沿癌栓走行植入多条碘-125 粒子条
III 型	
III a 型	TACE;患侧远端通畅的门静脉 1 或 2 级分支至门静脉主干及健侧门静脉 1 级分支至门静脉主干双支联合碘-125 粒子条植入
III b 型	TACE;健侧门静脉 1 级分支至门静脉主干支架联合碘-125 粒子条植入,患侧其余门静脉分支内沿癌栓植入碘-125 粒子条
III c 型	TACE;健侧门静脉 1 级分支至肠系膜上静脉支架联合碘-125 粒子条植入,脾静脉远端癌栓内碘-125 粒子条植入,患侧其余门静脉分支内沿癌栓碘-125 粒子条植入
IV 型	
IV a 型	TACE;沿左右两侧门静脉 2 级分支至 1 级分支、门静脉主干植入多条碘-125 粒子条
IV b 型	TACE;沿左右两侧门静脉 2 级分支至 1 级分支、门静脉主干、肠系膜上静脉和脾静脉植入多条碘-125 粒子条
V 型	先行经肝动脉瘤口栓塞,再根据癌栓分型进行相应治疗

TACE: 经肝动脉化疗栓塞

1.5 术后观察及随访 观察术后即刻植入支架的通畅情况、门静脉灌注改善情况,以及手术 1~3 个月后增强 CT/MR 随访碘-125 粒子条植入部位门静脉癌栓控制情况,癌栓体积缩小(癌栓最大横径缩小 25%)视为癌栓控制有效。

2 结果

2.1 入选患者介入分型情况 结果(表 2)表明:117 例肝癌伴门静脉癌栓患者中,介入分型为 I 型的患者占 10.3%(12 例),II 型占 17.1%(20 例),III 型占 53.0%(62 例),IV 型占 19.7%(23 例),V 型占 16.2%(19 例)。

表 2 入选患者的介入分型

分型	n (%)
I 型	12(10.3)
II 型	
II a 型	11(9.4)
II b 型	9(7.7)
III 型	
III a 型	6(5.1)
III b 型	36(30.8)
III c 型	20(17.1)
IV 型	
IV a 型	8(6.8)
IV b 型	15(12.8)
V 型	19(16.2)

2.2 患者手术情况 所有患者均成功接受介入治疗,其中 12 例 I 型患者全部接受经肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗;其余的 II~V 患者接受 TACE 及门静脉支架联合或单独植入碘-125 粒子条治疗,其中门静脉支架联合植入碘-125 粒子条治疗 73 例,单独植入碘-125 粒子条治疗 32 例。对合并肝动脉门静脉瘘的 19 例 V 型患者先行经肝动脉瘤口栓塞,再根据癌栓分型,选择相应的治疗。73 例患者植入支架 84 枚,植入支架直径为 14 mm/12 mm,长度为 6 cm、8 cm、10 cm。

2.3 术后疗效 植入支架后即刻造影显示,68 例(93.1%)患者支架血流通畅,门静脉灌注明显改善;5 例患者支架内血流灌注不佳,其中 1 例为 III b 型,4 例为 III c 型,支架长度均超过 10 cm,其中 3 例为 V 型。术后 1~3 个月 MRI 检查显示,植入碘-125 粒子条部位癌栓均较术前明显萎缩,强化减弱,控制有效。

2.4 典型病例介绍 肝癌门静脉癌栓各介入分型 I 型、II 型、III 型、IV 型、V 型及相关亚型患者典型影像资料见图 2~图 8。

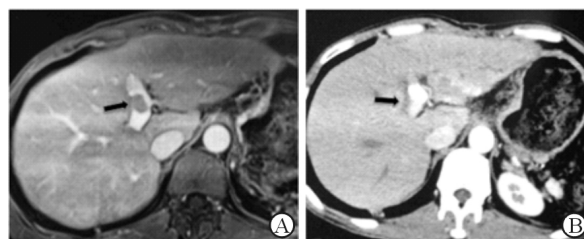


图 2 肝癌门静脉癌栓介入分型 I 型患者典型影像资料

肝左内叶肝癌,癌栓局限在门静脉左支 2 级分支(A,箭头),TACE 术后 5 周,碘油沉积好(B,箭头)



图 3 肝癌门静脉癌栓介入分型 II a 型患者典型影像资料

癌栓侵犯肝右叶门静脉 1 级分支(A, 箭头), 其远端存在通畅的 2 级分支(B, 箭头), 支架自门静脉主干跨过门静脉 1 级分支, 与远端通畅的门静脉 2 级分支沟通, 同时联合碘-125 粒子条植入(C, 箭头)

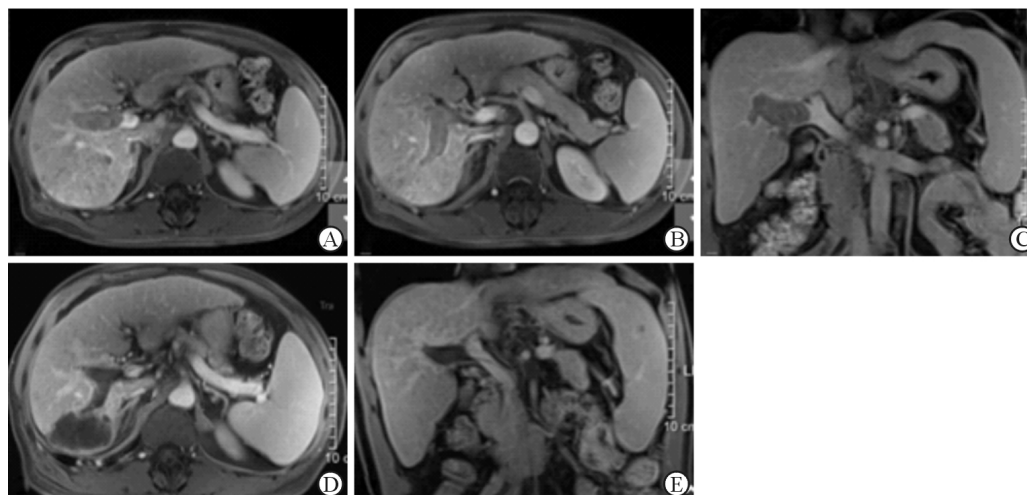


图 4 肝癌门静脉癌栓介入分型 II b 型患者典型影像资料

肝右后叶肝癌, 侵犯肝右叶门静脉 1、2 级分支, 其远端闭塞, 门静脉主干至左支血流通畅(A、B、C); 在门静脉右前支、右后支至门静脉主干放置 2 条碘-125 粒子条, 右后叶肿瘤行 TACE, 2 个月随访, 门静脉右支癌栓萎缩、失活, 肝右后叶肿瘤坏死缩小(D、E)



图 5 肝癌门静脉癌栓介入分型 III a 型患者典型影像资料

肝右叶肝癌, 癌栓侵犯至左侧门静脉 1 级分支及门静脉主干, 右侧存在通畅的 2 级分支(A); 超声引导下, 分别穿刺左右侧门静脉 2 级分支, 自门静脉主干至左右两侧门静脉分支放置双支架, 同时联合碘-125 粒子条植入(B、C)

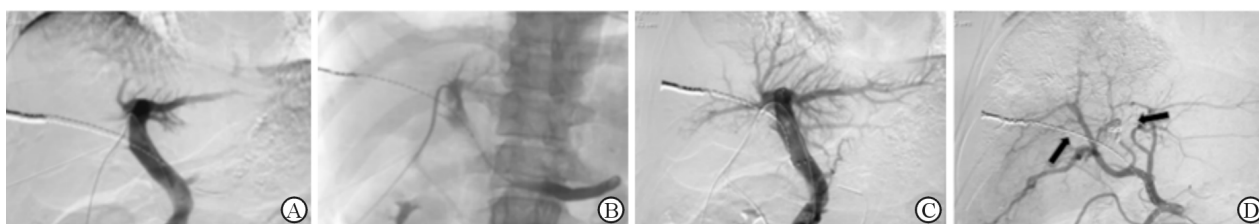


图 6 肝癌门静脉癌栓介入分型 III b 型患者典型影像资料

肝右叶肝癌, 肝右叶门静脉癌栓致 1~2 级分支完全闭塞, 癌栓侵犯至门静脉左支起始部及门静脉主干(A、B); 在门静脉主干至左支放置支架及碘-125 粒子条, 在门静脉主干至右支单纯放置碘-125 粒子条(C、D, 箭头)

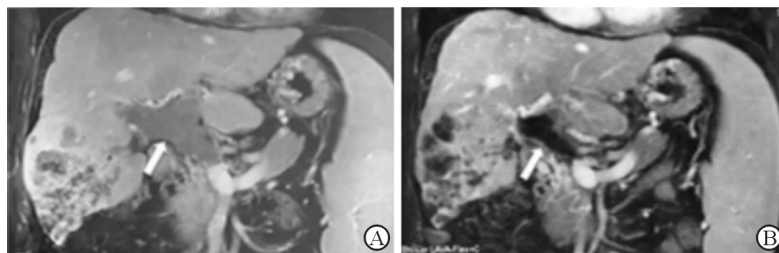


图 7 肝癌门静脉癌栓介入分型Ⅳa型患者典型影像资料

癌栓侵犯门静脉左右两侧 1~2 级分支,并延续至门静脉主干,未及脾静脉和肠系膜上静脉,沿左右两侧门静脉 2 级分支至门静脉主干植入多条碘-125 粒子条(A,箭头);45 d 后随访,癌栓明显萎缩,强化减弱(B,箭头)

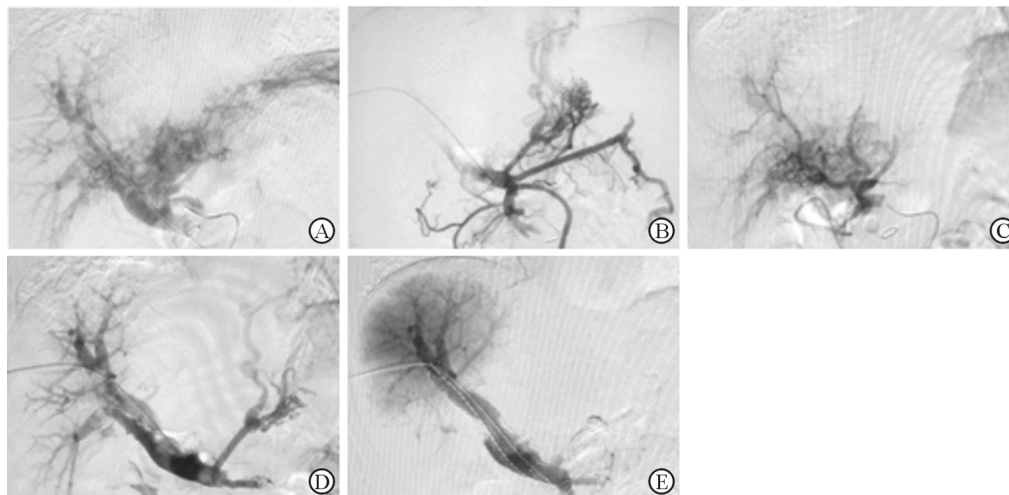


图 8 肝癌门静脉癌栓介入分型Ⅲb合并Ⅴ型患者典型影像资料

肝左内叶巨块型肝癌伴明显肝动脉门静脉瘘,肝动脉造影示广泛的肝动脉门静脉瘘,门静脉早显(A);直接门静脉造影示门静脉血流反向(B);经肝动脉途径栓塞动脉门静脉瘘后造影示门静脉早显较前明显改善(C);直接门静脉造影示门静脉血流改为向肝血流,左支闭塞,门静脉右支及主干充盈缺损(D);在门静脉主干至右支放置门静脉支架及碘-125 粒子条后造影,门静脉血流通畅,肝右叶门静脉血流灌注较前明显改善(E)

3 讨论

门静脉癌栓提示肿瘤组织突破门静脉血管壁进入血管腔,发生血运转移的机会增加,是影响生存期的独立预后因子。肝癌门静脉受侵虽然都归为巴塞罗那分期(BCLC)C 期,但癌栓累及范围与病变严重程度和治疗方式的选择密切相关。根据门静脉癌栓的发展程度,日本肝癌研究会将门静脉癌栓分为 4 型^[7],而程树群等^[8]将其分为 I₀~Ⅳ型。这两种分型方法对传统的肝癌伴门静脉癌栓治疗,包括手术切除、TACE 和外放射治疗等,有较大的指导意义。但这些治疗方法均未包括即时开通闭塞门静脉,以恢复正常肝组织门静脉血流灌注的介入治疗方法。

门静脉癌栓累及门静脉 1 级分支和主干时,会对门静脉血流动力学产生严重影响,主要表现为:(1)癌栓阻塞段远端门静脉血流仅依靠有限开放的侧支血管,肝内门静脉灌注不足。(2)癌栓近端门

静脉血流入肝受阻,部分患者的肿瘤同时侵犯门静脉和肝动脉,肝内动脉门静脉瘘形成,入肝血流瘀滞甚至呈离肝血流,肝前门静脉压力明显增加,门静脉侧支循环大量开放,食管、胃底静脉丛和痔静脉丛等高危静脉丛迂曲扩张,血流量增加,增加了消化道大出血的风险。(3)肝前型门脉高压可同时导致患者肠道瘀血和腹泻。因此,有效处理门静脉癌栓,开通闭塞的门静脉血管对提高介入治疗伴门静脉癌栓肝癌的效果至关重要。复旦大学附属中山医院颜志平教授于 2007 年首次应用门静脉支架联合放射性碘-125 粒子条治疗门静脉主干癌栓,取得了良好的效果^[4-5, 9-10]。门静脉支架植入可即时开通门静脉血流,恢复正常肝组织门静脉血流灌注,降低门静脉压力;同时,碘-125 粒子条的有效辐射范围可覆盖门静脉腔内癌栓,而对周围脏器放射性损伤小。粒子条沿支架呈线性排列,契合癌栓沿脉管延续生长的生物学特性,有助于有效杀伤癌栓组织,阻止癌栓向支架内生长,保持支架长久通畅。

本研究认为,门静脉支架联合碘-125 粒子条植入治疗门静脉癌栓应以最大程度开通门静脉血流,恢复正常肝组织门静脉灌注,尽可能多地杀伤癌栓组织为原则。因此,门静脉癌栓分型依据门静脉受累范围、受累门静脉癌栓近远端管腔通畅情况以及正常肝脏组织体积情况来制定。本组病例介入分型构成表明,Ⅰ型患者癌栓范围较局限,外科手术切除机会大,接受介入治疗病例占比较少;Ⅱ型由于癌栓局限在 1 级及 1 级以下门静脉分支,如果健侧半肝体积足够,仍有半肝手术切除机会;Ⅲ型由于癌栓已累及健侧半肝,手术切除机会减少,介入治疗有明显优势;Ⅳ型患者失去支架植入开通血流的机会,单纯植入粒子条可抑制门静脉癌栓的膨胀性生长,有利于门静脉侧支建立,甚至再通,为更好地对原发灶进行 TACE 等介入治疗创造了条件;对判定为 V 型的患者,先处理肝动脉门静脉瘘能显著减低门静脉压力,减少后续植入支架联合碘-125 粒子条时肝脏穿刺道出血,利于支架开通门静脉后正常血流灌注。

综上所述,术前肝脏动态增强 MR 或 CT 扫描能清晰显示门静脉癌栓累及范围;所有病例均能根据该方案进行介入分型,从而接受相应的治疗策略。该介入分型方案对门静脉癌栓的介入治疗有良好的临床指导价值,并对门静脉癌栓个体化介入治疗方案的制定有重要参考价值。

参考文献

- [1] ZHANG Z M, LAI E C, ZHANG C, et al. The strategies for treating primary hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Int J Surg, 2015, 20: 8-16.
- [2] 伍路,沈锋.微波消融联合化疗栓塞治疗肝细胞肝癌伴

门脉癌栓的临床疗效[J]. 中国临床医学, 2017, 24(2): 272-276.

- [3] FAN J, WU Z Q, TANG Z Y, et al. Multimodality treatment in hepatocellular carcinoma patients with tumor thrombi in portal vein[J]. World J Gastroenterol, 2001, 7(1):28-32.
- [4] LUO J J, YAN Z P, LIU Q X, et al. Endovascular placement of iodine-125 seed strand and stent combined with chemoembolisation for treatment of hepatocellular carcinoma with tumour thrombs in main portal vein[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22(4):479-489.
- [5] 刘清欣,颜志平,李说,等. ¹²⁵I 粒子条联合门静脉支架及化疗栓塞治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18(8):593-595.
- [6] SUN J H, ZHOU T, ZHU T, et al. Portal vein stenting combined with iodine-125 seeds endovascular implantation followed by transcatheter arterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus [J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:3048261.
- [7] CALVET X, BRUIX J, GINÉS P, et al. Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in the west: a multivariate analysis in 206 patients[J]. Hepatology, 1990, 12 (4 Pt 1): 753-760.
- [8] 程树群,吴孟超,程红岩,等.原发性肝癌癌栓分型的探讨[J]. 中国现代普通外科进展, 2003, 6(3):171-173.
- [9] 罗剑钧,颜志平,王建华,等.腔内植入¹²⁵I 粒子条及支架联合经动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌合并门脉主干癌栓[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(7):535-539.
- [10] YANG M, FANG Z, YAN Z, et al. Transarterial chemoembolisation (TACE) combined with endovascular implantation of an iodine-125 seed strand for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis versus TACE alone: a two-arm, randomised clinical trial[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140(2):211-219.

[本文编辑] 姬静芳,贾泽军