

超选择性肝动脉栓塞治疗多囊肝的长期疗效观察

常中飞 袁凯 王茂强 刘凤永 段峰 阎洁羽

【摘要】 目的 评价用超选择性肝动脉栓塞术(TAE)治疗多囊肝(PLD)的长期疗效和安全性。**方法** 对23例有严重症状的PLD患者进行超选择性肝动脉栓塞术。患者女19例,男4例,年龄36.0~68.0岁,平均(49.3±3.4)岁。所有患者在TAE前后行上腹部CT平扫+增强扫描:TAE后第3个月、第6个月及此后每间隔半年复查CT。**结果** 23例患者共行27次介入治疗,手术技术成功率为100%,中位随访时间为19个月(3~58个月),2例无效,可供评价疗效者21例,有效率为91.2%。术前患者平均腹围为(105.7±8.1)cm,术后患者平均腹围为(95.2±6.7)cm,术前术后平均腹围具有统计学差异($P<0.001$)。平均腹围开始缩小时间(8.0±3.5)个月,症状改善时间(7.1±2.2)个月;栓塞后综合征多在栓塞术后7d内缓解,在术后第6天及长期复查肝功能均在正常水平。**结论** TAE治疗多囊肝,长期疗效可靠,安全性高,值得临床进一步推广应用。

【关键词】 栓塞, 治疗性; 放射学, 介入性; 常染色体显性; 多囊肝

The safety and long-term efficiency of transcatheter super-selective hepatic arterial embolization for treatment with polycystic liver disease CHANG Zhong-fei*, YUAN Kai, WANG Mao-qiang, LIU Feng-yong, DUAN Feng, YAN Jie-yu. *Department of Oncology, Beijing Shijingshan Hospital, Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 100043, China
Corresponding author: WANG Mao-qiang, Email: wangmq@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and long-term efficacy of transcatheter super-selective hepatic arterial embolization (TAE) for patients with polycystic liver disease (PLD). **Methods** A total of 23 patients with symptomatic PLD were enrolled. The patients consisted of nineteen women and four men [aged 36.0-68.0 years, mean age(49.3±3.4)years]. All patients underwent contrast enhanced computed tomography (CT) scan of the liver before TAE and at every 3 months for the first half year after TAE, and at 6-monthly intervals thereafter. **Results** Follow-up was performed at a median of 19 months (range 3-58 months). 23 cases were treated by intervention 27 times, All procedures were successful without serious complications. TAE failed to benefit in 2 patients, but there were no complaints of worsening of the symptoms. available for 21 patients evaluable for efficacy, effective rate of 91.2%. The average preoperative abdominal circumference was (105.7±8.1) cm, the average postoperative abdominal circumference was (95.2±6.7) cm. After treatment average abdominal circumference reduction 10.1 cm (3.0-21.0 cm), statistically significant ($P<0.001$). After treatment average abdominal circumference began to reduce time[(7.0±3.5)mon], symptoms improved time [(9.1±4.2)mon]. Embolization syndrome returned to the normal range within 1-7 day in all patients. **Conclusion** Transcatheter super-selective hepatic arterial embolization for patients with polycystic liver disease is a safe and long-term effective treatment for PLD patients. worthy of further clinical expand the application.

【Key words】 Embolization, therapeutic; Radiology, interventional; Autosomal dominant; Polycystic liver disease

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.24.040

基金项目:“十二·五”全军后勤科立项重点项目(BWS11J028);国家自然科学基金青年科学基金(81101137)

作者单位:100043 首都医科大学石景山教学医院 北京市石景山医院肿瘤科(常中飞);解放军总医院介入放射科(袁凯(贡献同第一作者)、王茂强、刘凤永、段峰、阎洁羽)

通讯作者:王茂强, Email: wangmq@vip.sina.com

常染色体显性遗传性多囊肝病 (autosomal dominant polycystic liver disease, ADPLD), 简称多囊肝 (polycystic liver disease, PLD), 是一种家族型常染色体显性遗传疾病, 以肝脏多发性、散在的囊肿致肝脏损害为特征^[1]。研究发现肝囊肿是由发育良好的肝动脉分支参与供血, 肝动脉分支被认为是囊肿液体的来源, 因此, 应用经导管动脉栓塞术闭塞供应囊肿的肝动脉分支后, 可阻断液体来源, 从而使肝囊肿缩小甚至消失^[2-3]。我们前期初步研究发现, 经过超选择性肝动脉栓塞术治疗 PLD 取得了良好的疗效, 肝脏总体积和肝内囊肿总体积较术前明显减少^[2-3]。我们回顾性总结了 2008 年 9 月至 2013 年 6 月在解放军总医院介入放射科接受经导管超选择性栓塞治疗的 23 例 PLD 患者的临床资料, 评价经导管超选择性栓塞治疗 PLD 的长期疗效和安全性。

资料与方法

1. 研究对象: 2008 年 9 月至 2013 年 5 月 23 例因多囊肝在我科采用经导管超选择性肝动脉栓塞治疗的患者。所有患者均经上腹部 CT 平扫+增强 CT、肝脏超声等明确诊断。

2. 治疗方法: 血管造影技术: 采用改良 Seldinger 技术穿刺股动脉, 导入 4F 动脉鞘, 然后插入 4F 动脉导管, 行超选择性肝动脉造影和间接门静脉造影: (1) 选择性肠系膜上动脉造影: 对比剂为碘普胺, 流速为 6 ml/s, 总量 36 ml, 高压注射器压力为 300 psi。(2) 选择性腹腔干动脉造影: 压力为 300 psi, 注入流速为 5 ml/s, 总量 25 ml。(3) 超选择性肝动脉造影: 用 3F 微型导管超选择性插至肝段动脉, 压力 700 psi, 流速为 2 ml/s, 总量 8 ml。

超选择性栓塞术及栓塞材料的选择: 对造影证实参与囊肿供血, 且无门静脉伴行的肝段动脉分支进行超选择性栓塞, 所有患者均使用 3F 微型导管。栓塞材料包括: 钢丝圈(美国 COOK 公司, 直径 3~6 mm)、聚乙烯醇颗粒 (polyvinyl alcohol particles, PVA, 美国 COOK 公司, 直径 300~500 μm , 0.1 g)、 α 氰基丙烯酸正丁酯 (NBCA 胶, 德国贝朗公司, 0.5 ml)、碘化油 (Lipiodol Ultra Fluid, Guerbet, France) 和明胶海绵碎粒; 栓塞药物: 注射用盐酸博莱霉素 (浙江海正药业股份有限公司, 15 mg)。其中选用碘化油 15 例次, 钢丝圈 12 例次, PVA 颗粒 22 例次, NBCA 胶 15 例次, 明胶海绵碎粒 12 例次, 注射用盐酸博莱霉素化疗栓塞 3 例次; 术中所用栓塞材料视肝囊肿供血血管情况而定, 选用 2 种栓塞材料者 5 例; 选用 3~4 种栓塞材料者 18 例。结束栓塞的指征为: 造影显示栓塞的

动脉为铸型, 表示栓塞成功。

3. 既往治疗: 既往当地医院治疗者 8 例, 其中 6 例采用经皮穿刺囊液抽吸术, 1 例行腹腔镜下肝囊肿开窗引流术, 1 例行超声引导下肝囊肿穿刺抽液并注射无水酒精术。

4. 术后随访: 首次介入治疗后 3 个月随访 1 次, 后每半年 1 次, 复查上腹部 CT 及相关实验室检查 (血常规和肾功能), 如症状缓解不明显再酌情行第 2 次介入治疗。

结 果

1. 一般资料: 23 例患者中, 男 4 例, 女 19 例, 年龄 36.0~68.0 岁, 平均 49.3 岁。有家族史者 8 例 (34.8%)。同时发现合并肾囊肿者 23 例 (100%), 合并脾囊肿者 3 例 (13.0%), 合并胰腺囊肿者 2 例 (8.7%)。平均病程为 11.1 年 (2 个月至 23 年), 23 例患者均以腹部膨隆, 腹胀、恶心和食欲不振及腹壁包块为主要临床症状而就诊。所有患者术前检查总胆红素、直接胆红素均无升高, 1 例谷丙转氨酶 (ALT) 及 1 例谷草转氨酶 (AST) 轻度升高 (均小于正常值 1 倍)。肾功能等其他生化结果术前检查未发现异常。

2. 腹部 CT 及血管造影表现: 栓塞治疗前 CT 平扫右肾上极平面图像, 显示肝左右叶多发囊肿和肾囊肿 (图 1A、1B); 图 1C、1D 为栓塞治疗后 3 年 3 个月复查 CT 平扫右肾上极平面图像, 显示肝左右叶囊肿明显缩小, 与治疗前相比囊肿体积减小 65%, 正常肝实质增大 20%。选择性腹腔动脉造影显示肝脏体积明显增大, 囊肿区血管分支拉长、染色不均匀, 远段管径纤细, 门静脉期无门静脉显影, 而正常肝实质均可见肝动脉和门静脉伴行 (图 1E、1F)。栓塞结束后复查肝动脉造影显示供应肝左右叶囊肿区的肝动脉分支闭塞, 条状影为栓塞材料 (图 1G)。

3. 随访结果: 随访 23 例患者中, 中位随访时间为 19 个月 (3~58 个月)。23 例随访患者中死亡 2 例, 其中 1 例术后 25 个月死于心脏病, 1 例患者术后 36 个月死于脑出血。2 例患者术后复查肝囊肿区域无明显变化, 其中 1 例患者介入治疗 2 年后行肝部分切除术治疗。

4. 介入治疗效果: 23 例患者每次随访时复查上腹部 CT 平扫+增强, 可见 21 例肝脏囊肿区范围均有不同程度缩小, 2 例患者术后复查肝囊肿区域无明显变化, 其中 1 例患者介入术后行肝部分切除术治疗。可供评价疗效者 21 例, 有效率为 91.2% (21/23)。术前患者平均腹围为 (105.7 \pm 8.1) cm, 术后患者平均腹围为 (95.2 \pm 6.7) cm, 术后平均腹围缩小 10.1 cm (3.0~

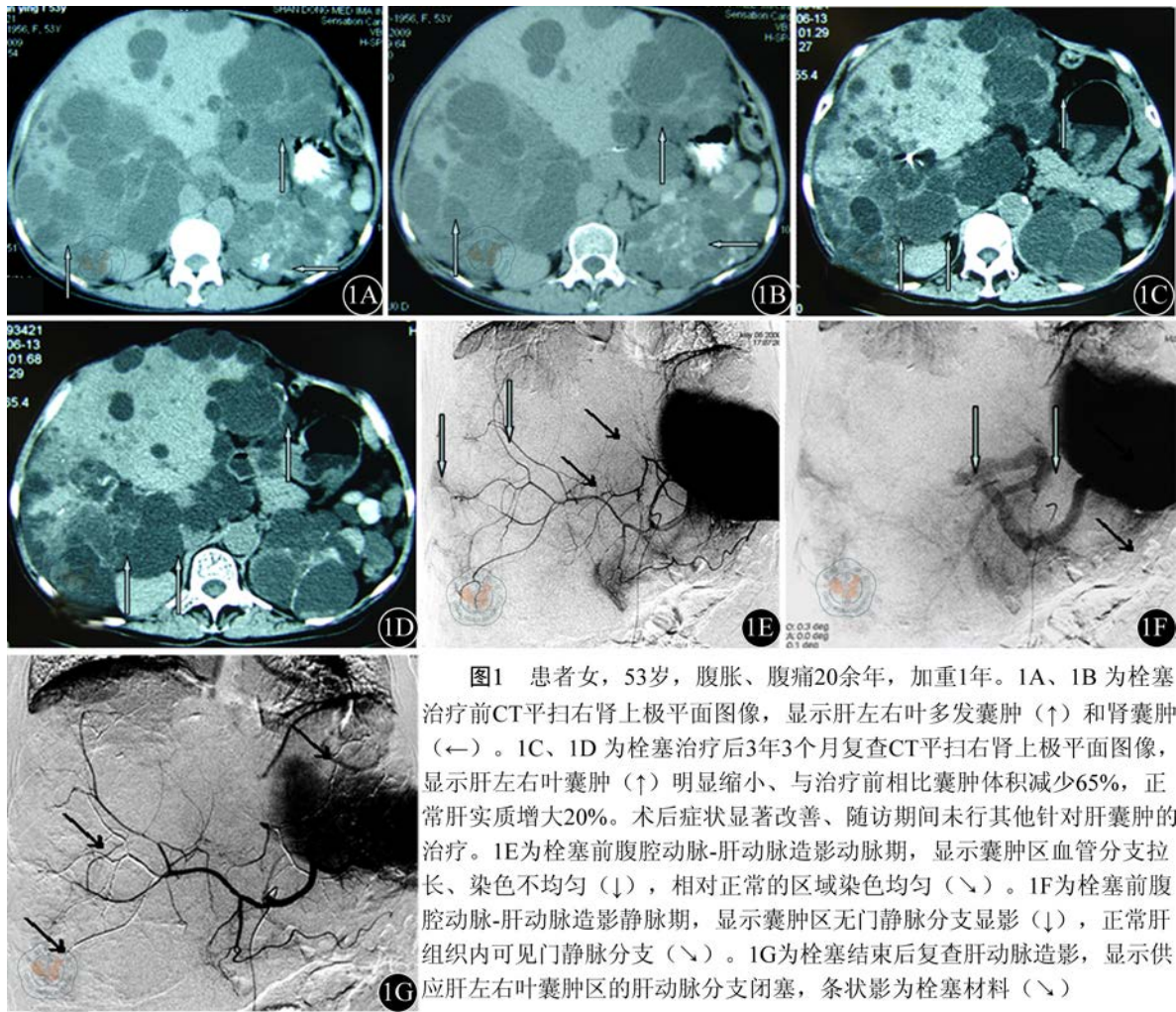


图1 患者女, 53岁, 腹胀、腹痛20余年, 加重1年。1A、1B为栓塞治疗前CT平扫右肾上极平面图像, 显示肝左右叶多发囊肿(↑)和肾囊肿(←)。1C、1D为栓塞治疗后3年3个月复查CT平扫右肾上极平面图像, 显示肝左右叶囊肿(↑)明显缩小、与治疗前相比囊肿体积减少65%, 正常肝实质增大20%。术后症状显著改善、随访期间未行其他针对肝囊肿的治疗。1E为栓塞前腹腔动脉-肝动脉造影动脉期, 显示囊肿区血管分支拉长、染色不均匀(↓), 相对正常的区域染色均匀(↘)。1F为栓塞前腹腔动脉-肝动脉造影静脉期, 显示囊肿区无门静脉分支显影(↓), 正常肝组织内可见门静脉分支(↘)。1G为栓塞结束后复查肝动脉造影, 显示供应肝左右叶囊肿区的肝动脉分支闭塞, 条状影为栓塞材料(↘)

21.0 cm), 具有统计学意义 ($P < 0.001$)。平均腹围开始缩小时间 (7.0 ± 3.5) 个月, 症状改善时间 (9.1 ± 6.2) 个月。21例患者在介入治疗后未接受其他治疗方法, 治疗后患者腹胀、恶心和食欲不振等症状均得到明显的改善。

5. 不良反应: 23例患者共行27次超选择性肝动脉栓塞术, 栓塞操作均成功。术后17例出现一过性腹痛, 8例出现恶心、呕吐, 5例患者出现腹胀及2例出现低热, 均经对症治疗后1~7d内缓解。所有患者术前平均AST为 (19.6 ± 7.9) U/L, 术后第6天AST为 (27.1 ± 15.4) U/L; 术前平均ALT为 (21.1 ± 10.9) U/L, 术后第6天ALT水平为 (23.3 ± 12.6) U/L。所有患者均无严重心、肝、肺功能障碍、肝脓肿、异位栓塞等并发症发生。

讨 论

PLD是一种家族型常染色体显性遗传疾病, 以肝脏多发性、散在的囊肿致肝脏损害为特征, 常伴有成人多囊肾, 还可伴有 多囊脾、多囊胰以及肠道多发囊

肿等^[1]。患者肝内囊肿可挤压或替代正常肝组织, 造成肝脏显著增大, 最终导致压迫邻近器官, 产生消化不良、营养不良、呼吸困难等症状, 部分患者可出现肝脏功能不全、门静脉高压症^[4-5]。

近年研究发现, 肝囊肿、肾囊肿的囊壁有丰富的血管网、囊肿区有发育良好的动脉分支供应, 推测阻断或栓塞囊肿的供血动脉可使囊肿缩小甚至消失。临床实践显示, TAE可使肝囊肿、肾囊肿显著缩小^[6-9], 从而缓解临床症状、延缓病变的发展。但是, 临床上多囊肝患者的肝实质成分显著减少(约为正常肝体积的10%~40%)^[10]。因此, 栓塞治疗多囊肝的原则基本同外科手术, 为避免栓塞正常肝实质部分, 我们采取超选择性肝动脉分支栓塞, 仅针对无门静脉供应的囊肿区, 避免造成肝实质缺血坏死。阎洁羽等^[3]对21例有严重症状的PLD患者进行超选择性肝动脉栓塞术, 栓塞剂为碘油混合NBCA, 术后6~12个月18例患者症状明显改善, 肝脏总体积和肝内囊肿总体积较术前明显减少 ($P < 0.01$): 肝脏总体积从 (8270 ± 3016) cm^3 降至 (6120 ± 2680) cm^3 , 肝内囊肿总体

积从 $(7120 \pm 3070) \text{ cm}^3$ 降至 $(4530 \pm 260) \text{ cm}^3$ 。

对于多囊肝栓塞动脉血管的选择, 一般来讲呈肝段分布的囊肿比较容易定位, 呈肝右动脉供血区或肝左动脉供血, 本研究中肝右动脉供血者 11 例, 肝左动脉供血者 5 例, 同时肝左动脉和肝右动脉供血者 7 例。部分患者囊肿血供呈不规则分布, 术中常需明确供应囊肿的供血动脉, 避免栓塞正常肝实质, 如行膈下动脉造影, 确定有无明确的肝囊肿供血, 在本研究中有 11 例患者右膈下动脉和 4 例患者左膈下动脉参与肝囊肿供血, 术中均对膈下动脉进行了栓塞治疗。

目前临床上报道单纯应用钢丝圈和较大直径的 PVA 颗粒 $(500 \sim 1000 \mu\text{m})$ [10-11] 等, 但其均有缺陷, 如导致侧支循环的建立、栓塞血管的再通, 从而造成治疗失败等。在本研究中, 我们采用多种材料作为栓塞剂进行了 27 例次的介入治疗并取得了良好的效果, 术后患者有不同程度的栓塞后综合征, 如上腹部疼痛等经对症治疗后缓解。需要说明的是, 经过本临床研究及国内外文献发现, 无论是应用何种栓塞材料, 患者术后均出现不同的栓塞后综合征, 术后给予对症治疗后均可缓解, 对于不愿行肝移植或肝部分切除的患者来说, 短暂的栓塞后综合征等不良反应可以说是微乎其微, 所有患者均可耐受, 且无长期的不良反应。

另外本研究发现, 术中有 3 例患者行注射用盐酸博莱霉素灌注化疗, 经过随访, 3 例患者均取得了良好的疗效, 但术后不良反应较重, 给予对症治疗后, 3 例患者术后的不良反应均获得缓解。

本研究显示: 多种材料复合栓塞治疗多囊肝长期疗效显著, 随访最长时间为 58 个月, 有效率达 91.3%。本治疗方法不良反应轻微, 栓塞后综合征多在栓塞术

后 1~7 d 内缓解; 肝功能术后 6 d 及长期复查均降至正常水平, 长期疗效可靠, 安全性高, 值得临床进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] 米富海, 支永发. 肝细胞凋亡在多囊肝病发病中的临床意义. 中华实验外科杂志, 2009, 26: 1384.
- [2] 段峰, 王茂强, 刘凤永, 等. 经导管超选择性肝动脉栓塞治疗多囊肝. 中华肝脏病杂志, 2011, 19: 67-68.
- [3] 阎洁羽, 段峰, 王茂强, 等. 超选择性肝动脉栓塞术治疗多囊肝的初步临床经验. 中华放射学杂志, 2012, 46: 1014-1018.
- [4] Van Keimpema L, Drenth JP. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation. *Ann Surg*, 2011, 253: 419-420.
- [5] Arnold HL, Harrison SA. New advances in evaluation and management of patients with polycystic liver disease. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100: 2569-2582.
- [6] Ubara Y, Takei R, Hoshino J, et al. Intravascular embolization therapy in a patient with an enlarged polycystic liver. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43: 733-738.
- [7] Takei R, Ubara Y, Hoshino J, et al. Percutaneous transcatheter hepatic artery embolization for liver cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49: 744-752.
- [8] Morishita H, Yamagami T, Takeuchi Y, et al. Use of N-butyl-2-cyanoacrylate for transcatheter arterial embolization of renal arteries in patients with polycystic kidney disease. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 1631-1633.
- [9] Cornelis F, Couzi L, Le BY, et al. Embolization of polycystic kidneys as an alternative to nephrectomy before renal transplantation: a pilot study. *Am J Transplant*, 2010, 10: 2363-2369.
- [10] Park HC, Kim CW, Ro H, et al. Transcatheter arterial embolization therapy for a massive polycystic liver in autosomal dominant polycystic kidney disease patients. *J Korean Med Sci*, 2009, 24: 57-61.
- [11] Sakuhara Y, Kato F, Abo D, et al. Transcatheter arterial embolization with absolute ethanol injection for enlarged polycystic kidneys after failed metallic coil embolization. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19: 267-271.

(收稿日期: 2013-09-03)

(本文编辑: 吴莹)