

无水乙醇加明胶海绵混合物栓塞治疗 肝细胞癌合并肝动脉-门静脉 分流的临床研究

李靖 黎海亮 郭晨阳 肖金成 胡鸿涛 宗登伟 郑琳 马俊丽

郑州大学附属肿瘤医院微创介入科 450003

通信作者:黎海亮,Email:cjr.lihailiang@vip.163.com

【摘要】 目的 探讨无水乙醇加明胶海绵混合物栓塞治疗肝细胞癌(HCC)合并肝动脉-门静脉分流(APS)的临床疗效。方法 前瞻性收集2016年1月至2017年6月郑州大学附属肿瘤医院收治的HCC合并APS,且行APS栓塞治疗的78例患者资料,采用数字随机法将患者随机分为试验组(39例)和对照组(39例)。试验组APS栓塞方式为无水乙醇加明胶海绵,对照组APS栓塞方式为单纯明胶海绵。观察并记录两组患者APS栓塞效果(APS等级降低幅度 ≥ 2 个等级提示分流有改善)、肿瘤疗效[依据改良的实体瘤疗效评价标准(mRECIST),完全缓解和部分缓解为治疗有效]、生活质量改善情况[依据美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分标准]和门静脉血流动力学变化。两组患者符合正态分布的计量资料,比较采用 t 检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验;治疗前及治疗后2个月APS等级的比较采用秩和检验。结果 治疗后2个月随访时6例患者脱落,最终72例患者完成随访,其中试验组38例,对照组34例,两组患者APS改善率分别为65.8%(25/38)和41.2%(14/34),差异有统计学意义($\chi^2=4.379$, $P<0.05$)。完成2个月随访的72例患者中,66例符合mRECIST标准,其中试验组35例,对照组31例,两组患者肿瘤治疗有效率分别为57.1%(20/35)和32.3%(10/31),差异有统计学意义($\chi^2=4.106$, $P<0.05$)。治疗后2个月,试验组与对照组中ECOG评分由2分降为 ≤ 1 分者分别为19、12例,差异有统计学意义($\chi^2=6.894$, $P<0.05$)。治疗后1个月,试验组门静脉内径(1.37 ± 0.15)cm,显著低于对照组的(1.43 ± 0.08)cm,差异有统计学意义($t=2.082$, $P<0.05$);试验组门静脉血流速度(13.6 ± 1.67)cm/s,显著高于对照组的(12.4 ± 2.83)cm/s,差异有统计学意义($t=2.219$, $P<0.05$)。结论 与单纯明胶海绵栓塞相比,无水乙醇加明胶海绵混合物栓塞治疗合并APS的HCC效果更好。

【关键词】 癌,肝细胞; 放射学,介入性; 乙醇; 明胶海绵

基金项目:河南省医学科技攻关项目(201702261)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.02.009

Interventional treatment for hepatocellular carcinoma with hepatic arterio-portal shunts: comparison of ethanol-soaked gelatin sponge and gelatin sponge

Li Jing, Li Hailiang, Guo Chenyang, Xiao Jincheng, Hu Hongtao, Zong Dengwei, Zheng Lin, Ma Junli

Department of Minimal Invasive Intervention Therapy, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Li Hailiang, Email: cjr.lihailiang@vip.163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of embolization with ethanol-soaked gelatin sponge for the treatment of arterioportal shunting (APS) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** From January 2016 to June 2017, a total of 78 patients with unresectable HCC were enrolled in this study. These patients were randomly divided into two groups by digital random method. The experimental group ($n=39$) received transarterial embolization of the shunt with ethanol-soaked gelatin sponge, while the control group ($n=39$) received only gelatin sponge shunt. Both of the two groups underwent transarterial chemoembolization if available. Changes in APS, tumor response (according to modified response evaluation criteria in solid tumor), changes in Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), and haemodynamics changes of the portal vein were analyzed. χ^2 test and t test were used to compare the

differences of qualitative and quantitative parameters between two groups. The APS grades were compared between the two groups before treatment and 2 months after treatment using rank sum test. **Results** Six patients were lost during the 2-month follow-up, and 72 patients were followed up, which include 38 patients in the experimental group and 34 patients in the control group. Compared to (14/34), the experimental group (25/38) has higher The APS improvement rates of the experimental group and the control group were 65.8% (25/38) and 41.2% (14/34), and there was significant difference ($\chi^2=4.379, P<0.05$). Of the 72 patients, 66 cases were conform to modified response evaluation criteria in solid tumor, which include 35 patients in the experimental group and 31 patients in the control group. Tumor response at 2 months of the experimental group and the control group were 57.1% (20/35) and 32.3% (10/31), and there was significant difference ($\chi^2=4.106, P<0.05$). The ECOG score was significantly decreased from 2 points to ≤ 1 point in 19 cases in the experimental group, while 12 cases in the control group ($\chi^2=6.894, P<0.05$). Compared with the control group, the diameter of the portal vein dropped significantly ($t=2.082, P<0.05$), while the blood flow velocity of portal vein increased ($t=2.219, P<0.05$) obviously in the experimental group 1 month after treatment. **Conclusion** Tansarterial embolization with ethanol-soaked gelatin sponge can effectively improve APS improvement rate, and quality of life of patients with unresectable HCC accompanied with APS.

【Key words】 Carcinoma, hepatocellular; Radiology, interventional; Ethanol; Gelatin sponge

Fund program: Henan Province Medical Science and Technique Foundation (201702261)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.02.009

原发性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是临床常见恶性肿瘤之一,发现时多为中晚期,预后较差。经导管肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 已被公认为是治疗不可手术切除和术后复发 HCC 的首选方法^[1]。但 HCC 患者常合并动静脉分流,其中以肝动脉-门静脉分流 (arteriportal shunting, APS) 为主。合并中、重度 APS 的原发性 HCC 患者不适合接受常规 TACE 治疗。其主要原因在于中、重度 APS 严重影响了 TACE 的疗效,并加重门静脉高压^[2],增加治疗并发症的发生率,如食管胃底静脉曲张破裂、难治性腹腔积液或肝性脑病^[3-5];抗癌药物和栓塞材料可通过分流口流向正常的肝脏组织,使正常肝组织的缺血性损伤加重,造成肝梗死^[6]。因此,对于合并中、重度 APS 的 HCC 患者,栓塞分流道就成了 TACE 治疗的难点。笔者旨在评估无水乙醇加明胶海绵混合物栓塞治疗 HCC 合并中、重度 APS 的疗效,为改善患者一般情况、延长患者生存时间提供依据。

资料与方法

一、患者资料

本研究为前瞻性,经郑州大学附属肿瘤医院伦理委员会批准(2016ct099),所有患者均签署了知情同意书并享有随时退出研究的权利。

收集 2016 年 1 月至 2017 年 6 月郑州大学附属肿瘤医院,符合以下标准的 HCC 患者资料。纳入

标准:(1)年龄 18~70 岁;(2)符合原发性 HCC 诊疗标准(2011 年版)^[7];(3)增强 CT 扫描提示存在肝动脉门静脉分流(图 1),或肝动脉造影证实为 APS,且 APS 分级^[8] ≥ 2 级;(4)肿瘤不可手术切除且不存在肝外疾病;(5)Child-Pugh 分级 A、B 级,生活质量评分 [美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)] ≤ 2 分,甲胎蛋白 >400 ng/ml (正常值 0~20 ng/ml);(6)行 APS 栓塞治疗。排除标准:(1)急性肿瘤破裂,存在其他恶性肿瘤病史;(2)严重伴发疾病,如心肌缺血或心力衰竭;(3)难以纠正的胆道梗阻;(4)肝性脑病,肿瘤肝外转移;(5)接受过射频或微波消融治疗、化疗等其他抗肿瘤治疗;(6)肾功能异常,如血清肌酐 >80 $\mu\text{mol/L}$ (正常值 35~80 $\mu\text{mol/L}$);(7)凝血功能异常。78 例 HCC 患者纳入研究,男 44 例、女 34 例,年龄 21~67 (57 \pm 12) 岁。采用数字随机法将患者随机分为试验组 (39 例) 和对照组 (39 例)。试验组 APS 栓塞方式为无水乙醇加明胶海绵,对照组 APS 栓塞方式为单纯明胶海绵。

二、治疗方法

行常规腹腔动脉造影及肝动脉造影,明确肝癌诊断及 APS 的具体情况(图 2)。进一步采用 2.7 F 同轴微导管(日本 Terumo)超选择插管造影了解 APS 发生部位、分流量、血管走向及肿瘤供血情况。试验组选择无水乙醇加明胶海绵栓塞分流道,即经导管缓慢注射无水乙醇加明胶海绵混合物(杭州艾力康医药科技有限公司)[350~560 μm 明胶海绵 100 mg,与 20 ml 非离子型对比剂碘佛醇 320(江苏

恒瑞医药股份有限公司)混合,然后加入 20 ml 无水乙醇(郑州派尼化学试剂厂)充分混匀]直到血流变缓或停滞。对照组选择明胶海绵颗粒栓塞分流道,即经导管缓慢注射明胶海绵(350~560 μm 的明胶海绵 100 mg 与 20 ml 碘佛醇 320 混合)。两组均于栓塞后 5 min 造影了解栓塞情况以决定是否进一步栓塞。随后肝动脉造影评估 APS 改善率。

APS 闭塞后,再针对肿瘤治疗,行肿瘤栓塞。与分流道非共干的肿瘤供血分支,如能超选择插管,则可以先对肿瘤进行栓塞;或在分流道栓塞后如有肿瘤供血残留,对肿瘤进行栓塞。栓塞材料为碘油(法国 Guerbet 公司)加表阿霉素乳剂(美国辉瑞公司),5 ml 碘油对比剂混合物中(碘油与对比剂比例为 2:1)加入 40 mg 表阿霉素。栓塞时注射流率为 2 ml/min,血流缓慢或门静脉小分支显示后停止栓塞。复查造影显示门静脉分流消失(图 3)或大部分消失,结束手术。

三、评价指标

1. APS 栓塞效果评价:栓塞分流道后 2 个月再次行 DSA 观察分流道栓塞效果。依据文献[8],将 APS 程度分为 5 级:0 级为无肝动脉-门静脉分流,1 级为肝动脉期末梢门静脉分支显影,2 级为肝动脉期肝段门静脉显影,3 级为肿瘤同侧肝叶门静脉显影,4 级为门静脉主干和(或)对侧肝叶门静脉显影;其中 2 级和 3 级为中度 APS,4 级和 5 级为重度 APS。APS 等级降低幅度 ≥ 2 个等级提示分流有改善。

2. 肿瘤栓塞疗效评价:采用改良的实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumor, mRECIST)^[9],于首次治疗 2 个月后评价肿瘤栓塞疗效,包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD)。CR 和 PR 为治疗有效,SD 和 PD 为治疗无效。治疗有效率=(CR+PR)/(CR+PR+SD+PD) $\times 100\%$ 。

3. 患者生活质量评估:采用 ECOG 制定的活动状态评分表评估患者生活质量^[10]。分别记录抗肿瘤治疗前及治疗 2 个月后的 ECOG 评分。

4. 门静脉内径及血流速度测量:于治疗前及治疗后 1 个月测量患者门静脉内径。测量时患者取平卧位,采用彩色多普勒超声诊断仪(探头频率 3.5 MHz)对门静脉左右支汇合处至肝门处中点,使超声波束与门静脉血流交角小于 60° ,测量门静脉主干血流速度,与门静脉血流方向垂直测量门静脉内径。操

作过程由 2 名具有丰富临床经验的医师进行。每例患者至少随访检查 3 次。

四、统计方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。Kolmogorov-Smirnov 检验计量资料是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用 t 检验。计数资料用频数和率表示,计数资料的比较采用 χ^2 检验。两组患者治疗前及治疗后 2 个月 APS 等级的比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

试验组与对照组患者治疗前一般资料的差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

二、APS 栓塞效果评价

治疗后 2 个月随访时 6 例患者脱落,最终 72 例患者完成随访,其中试验组 38 例,对照组 34 例,两组患者治疗前与治疗后 2 个月 APS 等级的差异均有统计学意义(表 2)。治疗后 2 个月,试验组中 25 例患者 APS 等级下降幅度 ≥ 2 级(图 2~4);9 例 APS 等级没有改善;4 例 APS 等级升高,其中 2 例患者由 3 级升高为 4 级,2 例患者由 2 级升高为 3 级。对照组中 14 例患者 APS 等级下降幅度 ≥ 2 级;15 例 APS 等级没有改善(图 5~7);5 例 APS 等级升高,其中 3 例由 3 级升高为 4 级,2 例由 2 级升高为 3 级。试验组与对照组 APS 改善率分别为 65.8%(25/38)和 41.2%(14/34),差异有统计学意义($\chi^2=4.379$, $P < 0.05$)。

三、肿瘤栓塞疗效评价

完成 2 个月随访的 72 例患者中,6 例因病灶碘油分布不均,最大径线被切断不适用 mRECIST 标准评价疗效被剔除,其中试验组 2 例(男女各 1 例)因肿瘤边界不清无法测量,1 例(男性)肿瘤破裂出血干扰无法测量;对照组 1 例(男性)因肿瘤边界不清无法测量,1 例(男性)肿瘤内碘油分布不均无法测量,1 例(女性)肝内无增强的转移病灶。最终 66 例患者符合 mRECIST 评价标准,其中试验组 35 例,对照组 31 例。试验组与对照组肿瘤治疗有效率分别为 57.1%(20/35)和 32.3%(10/31),差异有统计学意义(表 3)。

四、患者生活质量评分

完成 2 个月随访的 72 例患者治疗前及治疗后

表1 试验组与对照组患者一般资料的对比

分组	例数	肝炎类型(例)			血清白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	BCLC分期(例)		
		HBV	HCV	无			A期	B期	C期
试验组	39	35	1	3	36.59±4.12	20.08±6.78	2	8	29
对照组	39	34	2	3	36.51±4.63	21.13±8.75	4	10	25
$\chi^2(t)$ 值		0.348			0.081 ^a	0.592 ^a	1.185		
P值		0.840			0.936	0.555	0.553		

分组	TNM分期(例)		肿瘤类型(例)				Child-Pugh分级(例)	
	I、II期	III、IV期	单结节型	多结节型	巨块型	弥漫型	A级	B级
试验组	22	17	12	15	9	3	34	5
对照组	20	19	10	14	12	3	32	7
$\chi^2(t)$ 值	0.206		0.645				0.394	
P值	0.650		0.886				0.530	

注:^a:t值;HBV:乙型病毒性肝炎;HCV:丙型病毒性肝炎;BCLC分期:巴塞罗那临床肝癌分期;TNM分期:肿瘤原发灶、淋巴结和转移情况分期

表2 试验组与对照组完成2个月随访的患者治疗前及治疗后2个月APS等级比较(例)

分组	例数	治疗前					治疗后2个月					χ^2 值	P值
		0级	1级	2级	3级	4级	0级	1级	2级	3级	4级		
试验组	38	0	3	10	17	8	18	9	4	5	2	28.510	0.000
对照组	34	0	3	8	14	9	9	10	4	7	4	13.425	0.000
χ^2 值		0.124					3.465						
P值		0.724					0.063						

注:APS:肝动脉-门静脉分流

2个月的EOCG评分见表4。治疗前两组ECOG评分差异无统计学意义;治疗后2个月试验组ECOG评分明显低于对照组,差异具有统计学意义。治疗后2个月试验组与对照组中ECOG评分由2分降为≤1分者分别为19、12例,差异有统计学意义($\chi^2=6.894$, $P<0.05$)。

表3 试验组与对照组患者肿瘤治疗效果比较(例)

分组	例数	肿瘤治疗效果			
		CR	PR	SD	PD
试验组	35	9	11	9	6
对照组	31	4	6	12	9
χ^2 值		4.106			
P值		<0.05			

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展

五、门静脉血流动力学变化

治疗后1个月,试验组门静脉内径(图8,9)显著低于对照组(图10,11),门静脉血流速度显著高于对照组,差异均有统计学意义(表5)。

讨论

原发性HCC具有侵犯门静脉及肝静脉的特

表4 两组随访患者肿瘤治疗前及治疗后2个月ECOG评分比较(例)

分组	例数	治疗前		治疗后2个月	
		≤1分	2分	≤1分	2分
试验组	38	17	21	36	2
对照组	34	12	22	24	10
χ^2 值		0.665		7.534	
P值		0.415		<0.05	

注:ECOG评分:美国东部肿瘤协作组评分

表5 两组患者治疗前及治疗后1个月门静脉血流动力学变化的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	门静脉内径(cm)		门静脉血流速度(cm/s)	
		治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月
试验组	39	1.50±0.25	1.37±0.15	11.5±1.7	13.6±1.7
对照组	39	1.48±0.20	1.43±0.08	11.6±1.9	12.4±2.8
t值		0.372	2.082	0.233	2.219
P值		0.711	<0.05	0.817	<0.05

性。当肿瘤侵犯门静脉后容易形成APS,导致患者预后不良。有报道,合并严重APS的HCC患者中位生存时间显著低于不合并严重APS的患者^[11-12]。因此,中、重度APS的治疗是HCC合并APS患者治疗中尤为关键的一步。

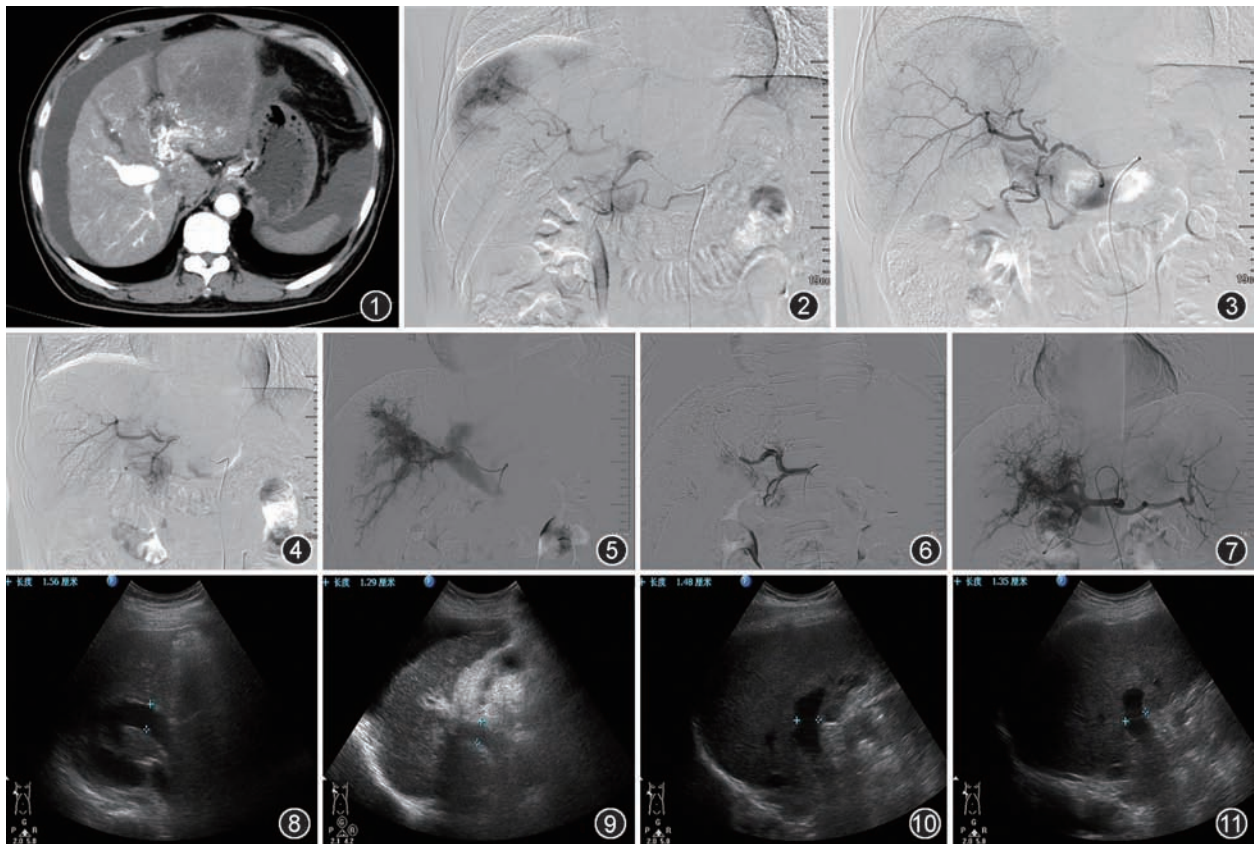


图1 男,42岁,肝细胞癌(HCC)。CT增强扫描动脉期可见肝左叶肿块影,门静脉明显强化显影,提示门静脉分流 图2-4 男,49岁,试验组HCC患者。栓塞前肝动脉造影,可见2级肝动脉-门静脉分流及散在肿瘤染色影(图2);介入术中应用明胶海绵颗粒加无水乙醇混合物栓塞门静脉分流,栓塞至门静脉分流消失(图3);治疗后2个月复查肝动脉造影示门静脉分流消失,未见肿瘤染色(图4) 图5-7 女,63岁,对照组HCC患者。栓塞前肝动脉造影可见4级门静脉分流(图5);介入术中应用明胶海绵颗粒栓塞至门静脉分流基本消失(图6);治疗后2个月复查肝动脉造影示门静脉分流等级仍为4级(图7) 图8,9 男,48岁,试验组HCC患者。治疗前彩色多普勒示门静脉主干内径1.56 cm,内透声良好(图8);治疗后2个月复查彩色多普勒示门静脉主干内径1.29 cm,内透声良好(图9) 图10,11 男,50岁,对照组HCC患者。治疗前彩色多普勒示门静脉主干内径1.48 cm,内透声良好(图10);治疗后2个月复查彩色多普勒示门静脉主干内径1.35 cm,内透声良好(图11)

多种材料已被用于栓塞APS的分流道,如弹簧圈、聚乙烯醇颗粒、明胶海绵、氰基丙烯酸酯胶^[13]以及无水乙醇。本研究结果显示,与单纯明胶海绵栓塞相比,无水乙醇加明胶海绵混合物栓塞治疗合并APS的HCC效果更好,分流道的改善率及肿瘤的疗效更高,ECOG评分降低更明显,治疗后门静脉内径显著降低。Huang等^[14]报道,无水乙醇栓塞APS分流道的长期效果优于明胶海绵,但没有说明是重度APS。根据笔者工作经验,单纯使用无水乙醇并不适合栓塞高流量的分流道,因为无水乙醇通过瘘口的速度太快而不能有效地破坏血管内膜闭塞分流道。Bartolozzi等^[15]根据其研究结果认为,无水乙醇和明胶海绵共同治疗肝癌的效果良好。Zhou等^[16]用无水乙醇加明胶海绵的混合物对HCC合并APS患者进行治疗同样获得了良好的效果,延长了患者的中位生存期。笔者认为这是由于:(1)明胶

海绵能延缓血流速度,从而使乙醇充分破坏血管壁;(2)明胶海绵能吸收无水乙醇,延长其阻塞瘘口的作用。明胶海绵与无水乙醇混合栓塞还具有以下优势:(1)无水乙醇具有良好的流动性,能很好地渗透入分流道的毛细血管及静脉;(2)乙醇通过渗透作用可破坏临近的肿瘤细胞。本研究中部分患者分流道闭塞不彻底,这可能与加入同等体积的对比剂混合后,乙醇浓度降低有关,后续将尝试提高混合后乙醇浓度,进一步观察栓塞效果。

Schleimer等^[17]报道APS栓塞会促进肝细胞凋亡,因此只能作为处理APS的临时措施,并不推荐作为常规选择。与单纯栓塞治疗相比,化疗结合放疗或局部肝切除可显著提高肿瘤治疗效果和患者生存期,但对不可切除的HCC化疗和放疗栓塞可以抑制肿瘤生长延长患者生存期,但不能证明化疗结合放疗比栓塞更有效^[18]。

本研究存在一定局限性:第一,本研究虽为随机对照研究,但病例观察时间短,不能进行生存期分析;第二,ECOG评分仅对体能状态单方面评估,而未对患者生物、心理、行为以及社会适应力等方面进行评分,如能采用如EORTCQLQ-30类型的评分,对有效研究患者生活质量有益。

综上所述,与单纯明胶海绵栓塞相比,无水乙醇加明胶海绵混合物栓塞治疗合并APS的HCC效果更好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 周春泽,侯昌龙,王瑞峰,等. 肝功能Child A级肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后并发急性肾损伤的危险因素分析[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(3): 213-217. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.03.011.
- [2] Lazaridis KN, Kamath PS. Images in hepatology. Arterio-portal fistula causing recurrent variceal bleeding[J]. J Hepatol, 1998, 29(1): 142.
- [3] Velazquez RF, Rodriguez M, Navascues CA, et al. Prospective analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatology, 2003, 37(3): 520-527. DOI: 10.1053/jhep.2003.50093.
- [4] Noji T, Tsuchikawa T, Okamura K, et al. Resection and reconstruction of the hepatic artery for advanced perihilar cholangiocarcinoma: result of arterioportal shunting[J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(4): 675-681. DOI: 10.1007/s11605-015-2754-y.
- [5] Choi BI, Lee KH, Han JK, et al. Hepatic arterioportal shunts: dynamic CT and MR features[J]. Korean J Radiol, 2002, 3(1): 1-15. DOI: 10.3348/kjr.2002.3.1.1.
- [6] Hoshiai S, Mori K, Ishiguro T, et al. Balloon-assisted chemoembolization using a micro-balloon catheter alongside a microcatheter for a hepatocellular carcinoma with a prominent arterioportal shunt: a case report[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40(4): 625-628. DOI: 10.1007/s00270-016-1530-z.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011,16(10): 929-945. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2011.10.017.
- [8] Kim YJ, Lee HG, Park JM, et al. Polyvinyl alcohol embolization adjuvant to oily chemoembolization in advanced hepatocellular carcinoma with arterioportal shunts[J]. Korean J Radiol, 2007,8(4): 311-319. DOI: 10.3348/kjr.2007.8.4.311.
- [9] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 52-60. DOI: 10.1055/s-0030-1247132.
- [10] 体能状态评分ECOG评分法[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2012, 6(6): 556.
- [11] Furuse J, Iwasaki M, Yoshino M, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: embolization of arterioportal shunts[J]. Radiology, 1997, 204(3): 787-790. DOI: 10.1148/radiology.204.3.9280260.
- [12] Oh D, Shin SW, Park HC, et al. Changes in arterioportal shunts in hepatocellular carcinoma patients with portal vein thrombosis who were treated with chemoembolization followed by radiotherapy[J]. Cancer Res Treat, 2015, 47(2): 251-258. DOI: 10.4143/crt.2014.011.
- [13] Shi HB, Yang ZQ, Liu S, et al. Transarterial embolization with cyanoacrylate for severe arterioportal shunt complicated by hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013,36(2):412-421. DOI: 10.1007/s00270-012-0410-4.
- [14] Huang MS, Lin Q, Jiang ZB, et al. Comparison of long-term effects between intra-arterially delivered ethanol and Gelfoam for the treatment of severe arterioportal shunt in patients with hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(6): 825-829.
- [15] Bartolozzi C, Lencioni R, Armillotta N. Combined treatment of hepatocarcinoma with chemoembolization and alcohol administration. Long-term results[J]. Radiol Med, 1997, 94(1-2): 19-23.
- [16] Zhou WZ, Shi HB, Liu S, et al. Arterioportal shunts in patients with hepatocellular carcinoma treated using ethanol-soaked gelatin sponge: therapeutic effects and prognostic factors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26(2): 223-230. DOI: 10.1016/j.jvir.2014.11.002.
- [17] Schleimer K, Stippel DL, Kasper HU, et al. Portal vein arterialization increases hepatocellular apoptosis and inhibits liver regeneration[J]. J Surg Res, 2008, 149(2): 250-258. DOI: 10.1016/j.jss.2008.01.021.
- [18] Katsanos K, Kitrou P, Spiliopoulos S, et al. Comparative effectiveness of different transarterial embolization therapies alone or in combination with local ablative or adjuvant systemic treatments for unresectable hepatocellular carcinoma: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0184597. DOI: 10.1371/journal.pone.0184597.

(收稿日期:2018-08-28)

(本文编辑:高宏)