



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.022  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.022  
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(1):116-120.

· 文献综述 ·

## 肝癌合并门静脉癌栓的 TACE 治疗

江海中, 邓新 综述 钟永富 审校

(重庆三峡中心医院 急诊外科, 重庆 404000)

### 摘要

经导管动脉化疗栓塞术 (TACE) 已广泛应用于无法切除的肝癌, 也应用于合并门静脉癌栓 (PVTT) 的肝癌。为此, 笔者就 TACE 在合并 PVTT 肝癌中的应用, 及其并发症与待完善的方面等进行综述。

### 关键词

肝肿瘤; 化疗栓塞; 综述文献  
中图分类号: R735.7

## TACE treatment for liver cancer with portal vein tumor thrombus

JIANG Haizhong, DENG Xin, ZHONG Yongfu

(Department of Emergency Surgery, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

### Abstract

Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) has now been widely used in unresectable liver cancer, and also used in liver cancer complicated with portal vein tumor thrombus (PVTT). Here, the authors address the issues of application of TACE in liver cancer with PVTT, and the complications as well as the aspects that need to be improved.

### Key words

Liver Neoplasms; Chemoembolization; Review  
CLC number: R735.7

原发性肝癌 (简称肝癌) 是指原发于肝实质细胞或胆管细胞的恶性肿瘤。我国是肝癌大国, 约占全世界发患者数的45%, 肝癌恶性极高, 极大的危害了人们的健康。肝癌的病死率已经攀升为各种恶性肿瘤中的第3位<sup>[1]</sup>。故定期体检、早期诊断、及早治疗是目前患者延长寿命的重要手段。随着诊疗水平发展, 肝癌合并门静脉癌栓 (PVTT) 发现已逐渐增多, PVTT是肝癌晚期表现的一个重要特征。未行治疗的肝癌患者合并PVTT平均生存时间为2.7~4.0个月<sup>[2]</sup>。故可看到对PVTT缺少有效的发现及处理是肝癌预后较差的一个重要原因。

目前常用的治疗方法有手术切除、TACE、肝移植、分子靶向治疗、放射治疗、消融治疗等一系列综合治疗。但TACE以其创伤小、操作方便、反复性等优势, 目前它的应用是最为广泛的。

过去一直认为PVTT的形成可成为TACE的禁忌, 但近年来有研究表明PVTT的形成是缓慢的, 机体能够代偿, 侧支循环的建立, 在血管造影中可见到与门静脉主干平行的蛇形静脉丛<sup>[3-4]</sup>。这类患者有时候一般情况尚可, 行TACE是有效果的。因此特别是对手术无法切除的患者, 目前TACE已成为一种主流的姑息性治疗方法, 本文就TACE对肝癌合并PVTT的治疗及其适应证做一综述。

### 1 PVTT 形成机制及介入治疗的机理

PVTT的形成机制是复杂的, 是多步骤、多因素的结果。其中常用的解释机制是: 正常的肝

收稿日期: 2014-02-16; 修订日期: 2014-08-29。

作者简介: 江海中, 重庆三峡中心医院主治医师, 主要从事急救急诊方面的研究。

通信作者: 钟永富, Email: zhongyongfu@yahoo.com

组织受到肝动脉和门静脉的双重的血液供应, 但因其肝小叶中央静脉缺乏结缔组织, 故有易受到肿瘤或癌结节压迫致血流困难的可能。所以当灌注的血液逆流, 癌细胞也跟随迁移, 从而形成PVTT<sup>[5]</sup>。由于肝肿瘤的双重血供, PVTT也是同时接受门静脉及肝动脉的供血。故当使用TACE栓塞肝动脉后, 可减少肝肿瘤组织血液供应, 使肿瘤缺血坏死, 同时也对癌栓有效, 但通常是不会影响正常的肝组织的血液供给。

## 2 PVTT分型

根据病理类型, 一般将PVTT分为增殖型和变性坏死型。孙保木等<sup>[6]</sup>将PVTT分为增殖型、坏死型、混合型、机化型4种类型, 其中又以增殖型比例最高。根据门静脉癌栓的生长及解剖特点, 程树群等<sup>[7]</sup>及Shi等<sup>[8]</sup>建立了PVTT分型标准: 根据癌栓侵犯不同静脉部位, 分为I~IV型(表1)(图1)。

表1 PVTT分型<sup>[7]</sup>  
Table 1 Classification of PVTT<sup>[7]</sup>

分型	亚型
I <sub>0</sub> 型: 显微镜下癌栓形成	
I型: 累及二级及二级以上门静脉分支	Ia型: 累及门静脉三级及其以上分支 Ib型: 累及门静脉二级分支
II型: 累及一级门静脉分支	IIa型: 累及一叶一级门静脉分支(如门静脉左干或右干)
III型: 累及门静脉主干	IIIa型: 累及门静脉主干、门静脉左右干汇合处以下不超过2 cm IIIb型: 累及门静脉主干, 门静脉左右干汇合处以下超过2 cm
IV型: 累及肠系膜上静脉或下腔静脉	IVa型: 累及肠系膜上静脉 IVb型: 累及下腔静脉

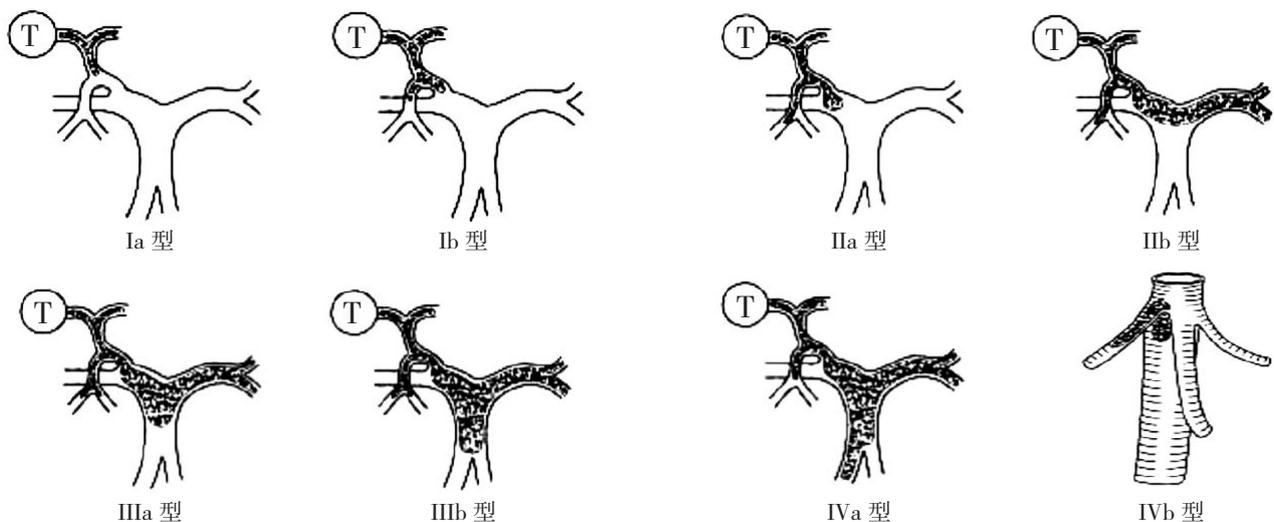


图1 PVTT分型示意图

Figure 1 Illustration of PVIT classification

## 3 TACE的药物选择

碘油的应用是TACE治疗中的一项重大突破。碘油是一种淋巴血管造影染料, 是被碘化了的罂粟籽油。它能在肝肿瘤的新生的血管及血管外的空间保持着较强的选择性<sup>[9]</sup>。其选择性地沉积于肝癌组织中, 可以有效杀灭癌细胞。碘油能选择性地、持续地在肿瘤组织中持续作用几个星期, 其沉积量越多同时存留时间越长, 其疗效可能就更佳<sup>[10]</sup>。

碘油是一种微血管栓塞剂, 同时可以作为化疗药物的载体, 也可作为抗癌药物的一个增量器。它能增强TACE的疗效, 使更多的药物进入瘤体及癌栓内, 从而其拮抗肿瘤、缩小癌栓的作用更加明显<sup>[11]</sup>。但其在肝脏中长久持续作用的机制目前尚不清楚, 可能与其血流动力在具有丰富血供的肝肿瘤和肿瘤中的肝实质缺乏Kupffer氏细胞的不同有关<sup>[9-10]</sup>。碘油最大安全剂量为15 mL, 但大多数介入放射专家还是把肿瘤直径大小作为使

用药物量的依据。他们制定出了以1 mL/cm的剂量作为碘油使用在TACE中的药学指南<sup>[11]</sup>。

目前能作为栓塞剂的品种较多,明胶海绵以其品种形式多样化在目前是最常使用。其他的栓塞剂包括:自体血凝块、钢圈、聚乙烯醇微粒、氰基丙烯酸盐黏合剂、纯酒精、明胶蛋白、玻璃微球、树脂微球及淀粉微球等。其中钢圈、聚乙烯醇等是永久性栓塞材料,其他的栓塞剂是暂时性的。另外最普遍的化疗药物是阿霉素,它可以单用,也可与顺铂、丝裂霉素或者5-氟尿嘧啶联合使用。其他化疗药物包括链脲霉素、长春花碱及吉西他滨等。当PVTT未明显阻塞门静脉主干且门脉血流入肝时,可使用碘油栓塞+化疗药物,应该慎用明胶海绵颗粒等栓塞主干。当造影显示门脉血流是远离肝脏的,则应主要以灌注化疗为主<sup>[12]</sup>。不同材料具有不同的特性,由于每个肿瘤其大小、性质都不完全相同,故很难说哪种栓塞剂最适的,目前也没有明确的证据显示上述某一特定的细胞毒性药物或方案存在优越性,特别是在针对合并有PVTT时的肝癌,都无法完全处理癌栓<sup>[13-14]</sup>。

#### 4 TACE 的适应证

TACE自从Doyon等<sup>[15]</sup>1974年第一次成功进行后,现已逐渐发展起来。TACE不仅已成为不能切除的、难治性的肝癌的主要的姑息性治疗方式,而且如能在进行手术切除的患者手术前应用,可缩小肿瘤,从而获得二次手术的机会或者提高手术的切除率。术后预防性使用TACE能够杀灭残留的癌细胞、阻断新生瘤体的血供,降低术后复发率<sup>[16]</sup>。它不仅能作用于肝细胞性肝癌,对于胆管细胞癌和肝癌远处转移也起作用。通常将PVTT形成于门静脉主干,又无明显侧支循环建立作为TACE的相对禁忌。Luo等<sup>[17]</sup>及刘德鑫等<sup>[18]</sup>都分别证明了TACE治疗肝癌合并PVTT时是有疗效的,并且部分患者可以明显延长生存期。程树群等<sup>[7]</sup>在建立起PVTT的分级时,TACE对I型癌栓是有明显疗效的,II、III型癌栓是可以考虑的治疗方式,但疗效不明确。IV型癌栓则不适合TACE治疗,因其栓塞后可明显增加门脉压力,有加速患者死亡的风险。但对于I期癌栓患者,若不能进行手术切除肿瘤、取出癌栓,则TACE应为首选治疗方法。

虽然目前在进行TACE中没有绝对的禁忌证,但结合患者有较差预后的指标则可认为是相对的

禁忌证。在进行TACE治疗前,最需关注的是肝功能。目前常用的肝功分级系统都没有明确的表明适合能够进行TACE的等级。但当患者因Child-Pugh C级或者长期B级难以改善或有严重并发症时,不建议行TACE治疗。当出现肝癌并发症时,如肝动静脉瘘、肝动脉门静脉瘘、梗阻性黄疸时,在行TACE前则需处理好并发症后,如待瘘口恢复或者黄疸降低后方可进行,需防止栓塞药物反流,导致异位栓塞引起正常肝组织受损。若为弥漫型肿瘤侵犯及范围超过肝脏体积的50%,较高血清胆红素(超过正常3~5倍),转氨酶较高时,在进行TACE时应谨慎,因其栓塞后可能会加重肝功能不全或者肝组织坏死<sup>[13-14,19]</sup>。

在进行肝段及亚肝段TACE时,应该评估准确的解剖情况,在进行TACE前进行CT或者MRI检查。由于通过CT或者MRI可能不能够发现肿瘤以外的血供情况,所以通过彻底的血管造影去确定所有的肿瘤的供血动脉情况,可能会发现过度增生的肝外供血动脉以及肿瘤外周没有碘油沉积的区域的情况<sup>[20-21]</sup>。

目前常用的高选择性TACE和传统TACE相比在同样达到广泛的肿瘤坏死,其具有更好的抗肿瘤效果,同时能减少药物的剂量和治疗的次数<sup>[19,22]</sup>。所以当在PVTT位于右支或左支、二级分支,或者在主干但未完全阻塞门脉时,可行高选择性TACE栓塞部分肿瘤的分支血供。

#### 5 TACE 的并发症

TACE总的来说比较安全,其术后的主要并发症一般较少,多低于5%,手术相关的病死率只有约0.5%<sup>[23]</sup>。通常引起并发症的原因主要为门静脉主干的巨大癌栓,肝功能较差、胆道阻塞、既往有过胆道手术史、以及过量灌注碘油和盲目的栓塞<sup>[13,19-22]</sup>。有一种较特别的并发症是栓塞术后综合征,即通常表现为发热、恶心、呕吐、右上腹痛及转氨酶持续增高。虽然这种综合征是自限性的,但患者常因种种不适而延长住院时间和推迟其他的后续治疗。虽然这种症状出现的确切病因尚不清楚,但也有提出的理论:肝实质的急性缺血,肝包膜肿胀以及胆囊动脉栓塞后出现胆囊缺血等。出现这种反应后,应当积极的对症支持治疗,包括止痛、止吐、抗感染等,对于症状相对严重时可适当使用激素<sup>[13,19,24-25]</sup>。

肝衰竭是TACE术后最严重的并发症,其诱发因素通常包括高胆红素血症、大剂量抗肿瘤药物的使用及晚期肝硬化者<sup>[21-22, 26]</sup>。

TACE术后出现感染的约占4%,并发败血症的患者约占1%<sup>[26]</sup>。其主要诱因包括:腹水、PVTT、胆道阻塞及胆肠吻合术后。当出现上述诱因时,可推荐预防性使用抗生素<sup>[14, 27]</sup>。胆道损伤约占8%,但大多数为无症状性的<sup>[19, 26]</sup>。但是肝内胆管也常受其影响,常表现为局限性的胆管狭窄或者弥散性的胆道扩张。其主要原因可能与TACE术后阻塞了给肝内胆管提供主要血液供应的胆道周围毛细血管丛<sup>[26]</sup>。其他的包括急性胰腺炎、动脉痉挛、脾梗死、皮肤出现痛性结节和色素沉着,以及医源性损伤造成腹主动脉瘤和主动脉夹层等偶有发生。大多数并发症都可自愈,因此TACE是可以反复进行的,但在反复的TACE术后又可引起肝外其他侧支动脉营养肿瘤<sup>[19, 23]</sup>。

## 6 TACE 的局限及完善

目前已经广泛认可TACE对是一种有效的姑息性治疗方式。尽管其也有较多的并发症,但大多数所谓的并发症都可自愈,总的来说TACE是安全有效的。但是仍然有几个主要的问题需搞清楚:哪种化疗药物是最好的,哪种栓塞剂是最优的以及其最佳的疗程是怎样的。特别是目前针对合并PVTT的TACE疗效有待提高。

当合并PVTT时,如能手术治疗时,首选手术治疗,在不能优先手术时,可尝试先行TACE治疗,以期获得二次手术机会,或者在手术切除后辅助性的进行以获得较低的复发率。如Yoshidome等<sup>[28]</sup>报道称对合并有I型癌栓的患者行手术切除,术前应用TACE,在术中证实近一半以上患者肿瘤体积缩小或组织坏死达到或超过50%。Mingagawa等<sup>[29]</sup>报道称手术切除后行TACE可获得较高的生存率。

单独使用TACE的治疗效果始终是有限的,采用联合治疗可达到更好的疗效。Yantamoto等<sup>[30]</sup>研究表明,在TACE术后联合超声引导下在癌栓内直接注入无水酒精,结果其中癌栓部分完全坏死的达90%。Sansanno等<sup>[31]</sup>联合使用TACE和索拉非尼,获得了较好的疗效,证明其可以延缓肝癌的进程。TACE联合干细胞治疗目前是一种新的令人激动的治疗方法。即在TACE前将骨髓干细胞注入

肝脏,从而增加肝脏体积及肝储备功能,改善病程的结果<sup>[32]</sup>。同时它还可联合内放射治疗、激光消融术、金属支架置入、海扶治疗、中药等都可共同提高肝癌合并PVTT患者的疗效。

总的说来,肝癌合并PVTT仍是一个治疗的难点,由于癌栓发生的机制不明,目前尚还不能建立起直接有效的预测指标和治疗靶点,防治的理论依据尚不充分。行TACE治疗合并PVTT的患者总的来说是有效的,能明显延缓病病程,但应用范围、效果仍较局限。因此,应将是针对不同患者,制定个体化的治疗方案,开发更加有效的化疗药物、栓塞剂,改进治疗方法,联合手术、放疗等其他手段进行综合治疗,从而提高肝癌合并PVTT患者的生存质量,改善疗效及预后。

## 参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5):277-300.
- [2] Ikai I, Yamaoka Y, Yamamoto Y, et al. Surgical intervention for patents with stage Iv-A hepatocellular carcinoma without lymph node metastasis:proposal as a standard therapy[J]. Ann Surg, 1998, 227(3):433-439.
- [3] 刘崎,贾雨辰,王振堂,等.肝癌侵犯门静脉的影像表现及其临床意义[J].中华放射学杂志,1991,25(3):152-155.
- [4] 戚跃勇,刘卫金,邹利光,等.原发性肝癌门静脉癌栓的DSA表现[J].第三军医大学学报,2002,24(9):1101-1103.
- [5] 薛峰,沈锋,吴孟超.肝癌合并门静脉癌栓的诊治进展[J].中国肿瘤,2005,14(3):148-152.
- [6] 孙保木,罗明,吴孟超.门静脉癌栓及其治疗[J].肝脏,2009,14(1):56-58.
- [7] 程树群,李楠,吴孟超.门静脉癌栓分型与治疗选择[J].中国普外基础与临床杂志,2012,19(3):240-242.
- [8] Shi J, Lai EC, Li N, et al. A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(1):74-80.
- [9] Konno T. Targeting cancer chemotherapeutic agents by use of lipiodol contrast medium[J]. Cancer, 1990, 66(9):1897-1903.
- [10] Kan Z, Sato M, Ivancev K. Distribution and effect of iodized poppyseed oil in the liver after hepatic artery embolization: experimental study in several animal species[J]. Radiology, 1993, 186(3):861-866.
- [11] Nakao N, Uchida H, Kamino K. Determination of the optimum dose level of lipiodol in transcatheter arterial embolization of primary hepatocellular carcinoma based on retrospective multivariate analysis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1994, 17(2):76-80.

- [12] 周俭, 肖永胜, 樊嘉. 肝癌合并门静脉癌栓的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(3):243-246.
- [13] Nakamura H, Mitani T, Murakami T, et al. Five-year survival after transcatheter chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1994, 33(Suppl): S89-S92.
- [14] Bruix J, Sala M, Llovet JM, et al. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5 Suppl 1):S179-S188.
- [15] Doyon D, Mouzon A, Jourde AM, et al. Hepatic, arterial embolization in patients with malignant liver tumours (author's transl)[J]. *Ann Radiol (Paris)*, 1974, 17(6):593-603.
- [16] 吴晓健, 罗放, 王济明, 等. 肝癌术后TACE的抗复发作用[J]. 激光杂志, 2011, 32(4):58-60.
- [17] Luo J, Guo RP, Lai EC, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a prospective comparative study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(2):413-420.
- [18] 刘德鑫, 李新丰, 李华东, 等. 肝动脉栓塞化疗对肝癌合并门静脉癌栓疗效观察[J]. 中国基层医药, 2010, 17(2):158-159.
- [19] Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Hepatic tumors: predisposing factors for complications of transcatheter oily chemoembolization[J]. *Radiology*, 1996, 198(1):33-40.
- [20] Chung JW, Kim HC, Yoon JH, et al. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: prevalence and causative factors of extrahepatic collateral arteries in 479 patients[J]. *Korean J Radiol*, 2006, 7(4):257-266.
- [21] Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Transcatheter oily chemoembolization of the inferior phrenic artery in hepatocellular carcinoma: the safety and potential therapeutic role[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 1998, 9(3):495-500.
- [22] Fan J, Wu ZQ, Tang ZY, et al. Multimodality treatment in hepatocellular carcinoma patients with tumor thrombi in portal vein[J]. *World J Gastroenterol*, 2001, 7(1):28-32.
- [23] Takayasu K, Arii S, Ikai I, et al. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients[J]. *Gastroenterology*, 2006, 131(2):461-469.
- [24] Okusaka T, Okada S, Ueno H, et al. Evaluation of the therapeutic effect of transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Oncology*, 2000, 58(4):293-299.
- [25] Leung DA, Goin JE, Sickles C, et al. Determinants of postembolization syndrome after hepatic chemoembolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2001, 12(3):321-326.
- [26] Kim HK, Chung YH, Song BC, et al. Ischemic bile duct injury as a serious complication after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 32(5):423-427.
- [27] Geschwind JF, Kaushik S, Ramsey DE, et al. Influence of a new prophylactic antibiotic therapy on the incidence of liver abscesses after chemoembolization treatment of liver tumors[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13(11):1163-1166.
- [28] Yoshidome H, Takeuchi D, Kimura F, et al. Treatment strategy for hepatocellular carcinoma with major portal vein or inferior vena cava invasion: a single institution experience[J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 212(5):796-803.
- [29] Minagawa M, Makuuchi M. Treatment of hepatocellular carcinoma accompanied by portal vein tumor thrombus[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(47):7561-7567.
- [30] Yamamoto K, Masuzawa M, Kato M, et al. Evaluation of combined therapy with chemoembolization and ethanol injection for advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Oncol*, 1997, 24(2 Suppl 6):S6-50-S6-55.
- [31] Sansonno D, Lauletta G, Russi S, et al. Transarterial chemoembolization plus sorafenib: a sequential therapeutic scheme for HCV-related intermediate-stage hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial[J]. *Oncologist*, 2012, 17(3):359-366.
- [32] Nakamoto Y, Mizukoshi E, Tsuji H, et al. Combined therapy of transcatheter hepatic arterial embolization with intratumoral dendritic cell infusion for hepatocellular carcinoma: clinical safety[J]. *Clin Exp Immunol*, 2007, 147(2):296-305.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 江海中, 邓新, 钟永富. 肝癌合并门静脉癌栓的TACE治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(1):116-120. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.022

Cite this article as: JIANG HZ, DENG X, ZHONG YF. TACE treatment for liver cancer with portal vein tumor thrombus[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(1):116-120. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.01.022