Glisson system-related complications after percutaneous thermal ablation of liver cancer

JING Xiang[1,2*], *ZHOU Yan*[1,2], *DING Jianmin*[1,2], *WANG Yandong*[1,2], *ZHOU Hongyu*[1,2]

(1. *Department of Ultrasound, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin* 300170, *China*; 2. *Tianjin Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Artificial Cell Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, Tianjin* 300170, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To analyze Glisson system-related complications after percutaneous thermal ablation of liver cancer and the relationship with tumor location. **Methods** Data of 2 218 case-times of ultrasound-guided percutaneous thermal ablation in 1 879 patients with liver cancer were retrospectively analyzed. Four types were defined according to the relative position between the tumor and Glisson system: Tumor close to the first branch of the portal vein (type Ⅰ), the second branch of the portal vein (type Ⅱ), the third branch of the portal vein (type Ⅲ) and far away from portal vein (type Ⅳ). Types Ⅰ to Ⅲ were classified as close to Glisson system group, while type Ⅳ was classified as far away from Glisson system group. The Glisson system-related complications (cholesteatoma, bile leakage, serious biliary stricture, cholangiobronchial fistula, arterio-venous fistula and arterial aneurysm) were analyzed. **Results** Glisson system-related severe complications occurred after 20 case-times (20/2 218, 0.90%) of thermal ablation. The incidence of Glisson system-related severe complications in close to Glisson system group (1.81% [16/886]) was higher than that in far away from Glisson system group (0.30% [4/1 332], $P<0.001$). The incidence of Glisson system-related severe complications of type Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ and Ⅳ was 6.35% (4/63), 3.52% (5/142), 1.03% (7/681) and 0.30% (4/1 332), respectively ($P<0.001$). Glisson system-related mild complications included liver function damage (280 case-times), portal thrombosis (156 case-times) and slight cholangiectasis (82 case-times). The incidences of the three Glisson system-related complications mentioned above decreased from type Ⅰ to Ⅳ. **Conclusion** Percutaneous thermal ablation is safe in treating patients with tumors close to Glisson system. But the risk of incidence of Glisson system-related severe complications is higher when the tumor is close to the more advanced branch of portal vein.

[**Key words**] Catheter ablation; Carcinoma, hepatocellular; Glisson system; Complications

DOI: 10.13929/j.1672-8475.201708011

经皮热消融治疗肝脏恶性肿瘤 Glisson 系统相关并发症分析

经　翔[1,2*], 周　燕[1,2], 丁建民[1,2], 王彦冬[1,2], 周洪雨[1,2]

(1. 天津市第三中心医院超声科, 天津　300170; 2. 天津市肝胆疾病研究所 天津市人工细胞重点实验室 卫生部人工细胞工程技术研究中心, 天津　300170)

[**摘　要**] **目的**　探讨经皮热消融治疗肝脏恶性肿瘤术后 Glisson 系统相关并发症发生率及与肿瘤位置的关系。**方法**　回顾性分析 1 879 例肝脏恶性肿瘤患者共 2 218 例次超声引导下经皮热消融治疗的资料。根据肿瘤与 Glisson 系统的位

[**基金项目**] 天津市卫生局科技基金(2013KY03)。

[**第一作者**] 经翔(1966—), 男, 浙江绍兴人, 学士, 主任医师。研究方向: 肝胆胰腺疾病超声诊断、肿瘤早期诊断、介入超声及肿瘤消融。

[**通信作者**] 经翔, 天津市第三中心医院超声科, 300170; 天津市肝胆疾病研究所 天津市人工细胞重点实验室 卫生部人工细胞工程技术研究中心, 300170。E-mail: dr.jingxiang@aliyun.com

[**收稿日期**] 2017-08-07　[**修回日期**] 2017-12-14

置关系分为 4 类，肿瘤邻近 1、2、3 级门静脉分支分别定义为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类（邻近 Glisson 系统组），远离门静脉定义为Ⅳ类（非邻近 Glisson 系统组）。分析并发症（胆脂瘤、胆漏、胆管严重狭窄、胆管—支气管瘘、动脉—门静脉瘘及动脉瘤）的发生情况。**结果** 共 20 例次（20/2 218，0.90%）患者发生 Glisson 系统相关严重并发症。邻近 Glisson 系统组 Glisson 系统相关严重并发症发生率[1.81%（16/886）]高于非邻近 Glisson 系统组[0.30%（4/1 332），$P<0.001$]。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类患者 Glisson 系统相关严重并发症发生率[6.35%（4/63）、3.52%（5/142）、1.03%（7/681）、0.30%（4/1 332）]差异有统计学意义（$P<0.001$）。Glisson 系统相关轻微并发症包括肝功能损伤（280 例次）、门静脉血栓形成（156 例次）及消融区末梢胆管扩张（82 例次），且发生率在Ⅰ～Ⅳ类患者中呈逐渐降低的趋势。**结论** 经皮热消融治疗具有较高的安全性，但 Glisson 系统相关严重并发症的发生率随肿瘤靠近上级门静脉分支有增高趋势。

[**关键词**] 导管消融术；癌，肝细胞；Glisson 系统；并发症

[**中图分类号**] R735.7；R815 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-8475(2018)01-0019-05

局部热消融治疗已成为肝脏恶性肿瘤的有效治疗手段之一，虽然其严重并发症发生率仅约 2%～3%，但其对患者预后及治疗后管理均有重要影响[1-3]。近年来，针对热消融治疗并发症已有较多报道[4-5]，但尚缺乏对于邻近 Glisson 系统肿瘤热消融治疗后相关并发症的分析。本研究通过对我院近 15 年来积累的相关病例进行分析，探讨经皮热消融治疗肝脏恶性肿瘤 Glisson 系统相关并发症发生率及与肿瘤位置的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2002 年 1 月—2016 年 12 月于我院接受超声引导下经皮热消融治疗的 1 879 例肝脏恶性肿瘤患者的资料，其中男 1 244 例，女 635 例，年龄 25～92 岁，平均（57.7±9.6）岁。纳入标准：①接受超声引导经皮热消融治疗的肝脏恶性肿瘤患者；②肿瘤最大径≤6 cm；③肿瘤数目≤5 个；④肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级；⑤血小板计数≥50×10^9/L 或国际标准化比值（international normalized ratio，INR）≤1.7；⑥在围手术期未接受 TACE 等其他有创治疗。1 879 例患者共接受 2 218 例次热消融治疗，共 4 102 个肿瘤，肿瘤平均最大径（3.05±1.29）cm。2 218 例次消融中，微波消融（microwave ablation，MWA）1 596 例次，射频消融（radiofrequency ablation，RFA）治疗 622 例次；病理证实为肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）1 616 例次，肝内胆管细胞癌（intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）175 例次，肝转移癌 427 例次。

1.2 仪器与方法 RFA 治疗采用 Radionics 冷循环射频消融系统，射频电极长 15～20 cm，裸露端长 2 或 3 cm，最大功率 200 W，频率 480 kHz。MWA 治疗采用 MTC-3 型微波消融仪，频率 2450 MHz，配有 16G 冷水循环电极针（长度 15 cm）。影像引导设备为 Philips iU22 超声仪，探头频率 2.0～5.0 MHz。

局部麻醉（1%利多卡因）＋静脉麻醉（丙泊酚、芬太尼）后，于超声引导下行经皮热消融治疗，根据病灶大小、位置等确定消融时间，对较大肿瘤采取多点重叠消融，消融区域尽可能超过 5 mm 安全边界。对邻近 Glisson 系统的肿瘤，采取热消融联合无水乙醇瘤内注射（percutaneous ethanol injection，PEI）的治疗方法，以尽可能降低相关并发症的风险[6]。

1.3 分组及并发症判定 对肝脏恶性肿瘤与 Glisson 系统位置关系的判定，以增强 CT 或 MRI 门静脉期肿瘤与门静脉各级分支的最短距离为参考标准，分为 4 类：Ⅰ类，肿瘤邻近 1 级门静脉分支；Ⅱ类，肿瘤邻近 2 级门静脉分支；Ⅲ类，肿瘤邻近 3 级门静脉分支；Ⅳ类，肿瘤远离门静脉。其中肿瘤邻近门静脉各级分支定义为肿瘤与门静脉的最短距离≤5 mm。如肿瘤邻近门静脉分叉处，则将其归为上一类。以Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类为邻近 Glisson 系统组，Ⅳ类为非邻近 Glisson 系统组。

将严重并发症定义为需积极治疗、严密观察，需提高护理级别、延长住院时间或造成长期不可逆转的后果的并发症。并将严重并发症中胆脂瘤、胆漏、胆管严重狭窄（胆管严重狭窄指消融区域胆道狭窄而末梢胆管扩张导致胆道狭窄处远端肝段萎缩）、胆管—支气管瘘、动脉—门静脉瘘（图 1）及动脉瘤（图 2）归为 Glisson 系统相关严重并发症。将其他并发症定义为轻微并发症。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。2 组间并发症发生率比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 精确检验，肿瘤与 Glisson 系统位置关系不同类型间并发症发生率比较采用 χ^2 检验，两两比较采用 χ^2 检验后对检验水准进行校正。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 严重并发症 2 218 例次热消融治疗中，67 例次治疗后患者发生严重并发症，发生率为 3.02%（67/2 218），见表 1。邻近 Glisson 系统组与非邻近 Glisson 系统组严重并发症发生率分别为 3.39%（30/

886）、2.78%（37/1 332），差异无统计学意义（P=0.412）。邻近 Glisson 系统组中，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类患者严重并发症发生率分别为 6.35%（4/63）、4.93%（7/142）、2.79%（19/681），差异无统计学意义（P=0.177）。无并发症导致的死亡者。

2.2 Glisson 系统相关严重并发症　20 例次（20/2 218，0.90%）患者热消融治疗后发生 Glisson 系统相关严重并发症。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ类患者 Glisson 系统相关严重并发症发生率分别为 6.35%（4/63）、3.52%（5/142）、1.03%（7/681）、0.30%（4/1 332），差异有统计学意义（P<0.001）。邻近 Glisson 系统组 Glisson 系统相关严重并发症发生率[1.81%（16/886）]高于非邻近 Glisson 系统组[0.30%（4/1 332）]，差异有统计学意义（P<0.001）。邻近 Glisson 系统组中，Ⅰ类患者 Glisson 系统相关严重并发症发生率高于Ⅲ类患者（P=0.001）。

2.3 Glisson 系统相关轻微并发症　除外严重并发症外，Glisson 系统损伤还导致轻微并发症，包括肝功能损伤（治疗后 3 天患者肝功能 Child-Pugh 分级中各项总评分增加≥2 分）、门静脉血栓形成、消融区域胆道损伤致末梢胆管扩张（CT/MRI 显示消融区末梢胆管直径≥2 mm），且发生率在Ⅰ～Ⅳ类患者中呈逐渐降低的趋势，见表 2。

考虑到严重出血（7 例次）、严重感染（4 例次）、肝衰

表 1　肿瘤与 Glisson 系统位置关系不同类型患者严重并发症发生情况（例次）

分类	胆脂瘤	胆漏	胆管严重狭窄	胆管－支气管瘘	动脉－门静脉瘘	动脉瘤	肝衰竭合并感染	严重出血	严重感染
Ⅰ	2	0	1	1	0	0	0	0	0
Ⅱ	1	2	1	0	0	1	1	1	0
Ⅲ	1	2	2	0	1	1	2	2	2
Ⅳ	4	0	0	0	0	0	1	4	2

分类	顽固性胸腔积液	顽固性腹腔积液	肝内血肿	膈疝	胃肠道穿孔	胆囊穿孔	肿瘤种植	肝脓肿	血气胸
Ⅰ	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ⅱ	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ⅲ	3	2	1	0	0	0	0	0	0
Ⅳ	8	7	2	1	1	1	1	2	3

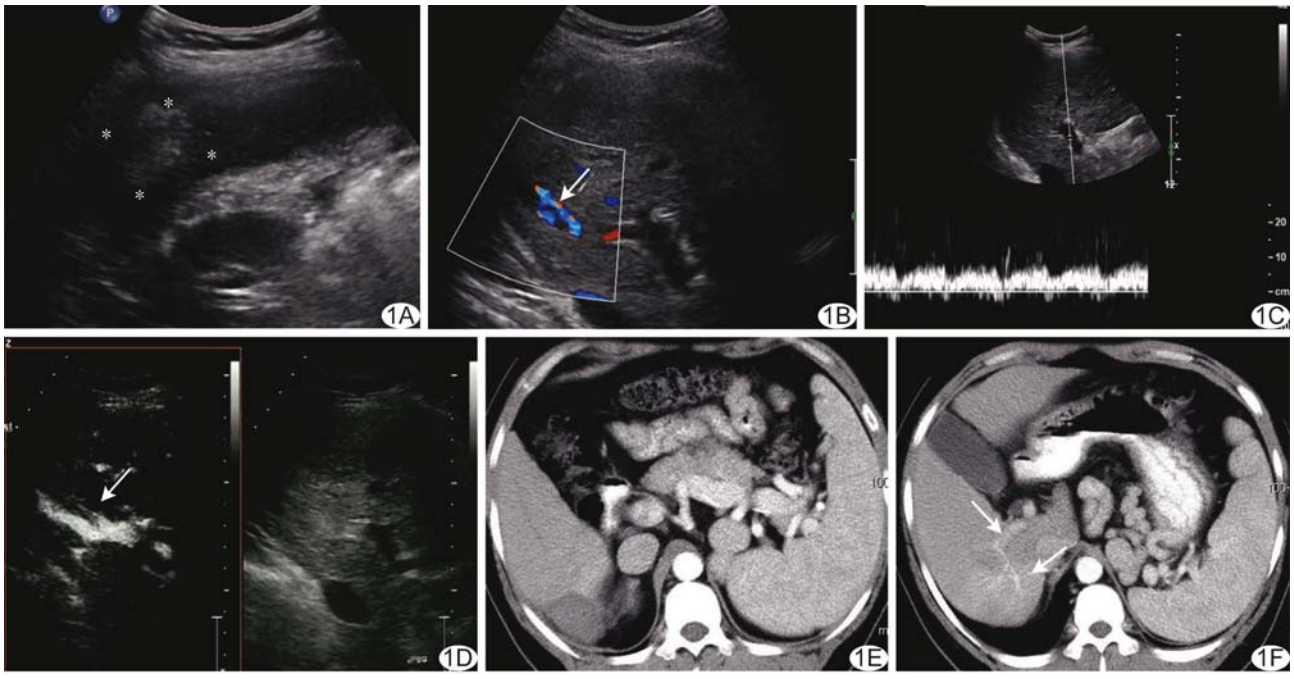


图 1　患者男，30 岁，肝右后叶 HCC 热消融治疗后 3 个月，门静脉右后支动脉—门静脉瘘　A. 肝右后叶消融灶声像图；B. CDFI 示门静脉右后支异常血流信号（箭）；C. 频谱多普勒示门静脉右支内为动脉—静脉混合频谱；D. CEUS 动脉期示门静脉右后支显影（箭）；E. 增强 CT 示肝右后叶病灶完全灭活；F. 增强 CT 动脉期门静脉右后支、右支显影（箭）

表 2　肿瘤与 Glisson 系统位置关系不同类型患者 Glisson 系统相关轻微并发症发生率比较[%(例次)]

分类	肝功能损伤◇	门静脉血栓形成	胆道损伤致末梢胆管扩张◆
Ⅰ	26.98(17/63)	17.46(11/63)	13.56(8/59)
Ⅱ	22.14(31/140)	14.79(21/142)	10.14(14/138)
Ⅲ	16.44(111/675)	9.25(63/681)	6.07(41/676)
Ⅳ	9.13(121/1 325)*#△	4.58(61/1 332)*#△	1.43(19/1 328)#△

注：校正检验水准，$P<0.008$ 为差异有统计学意义；*：与Ⅰ类比较，$P<0.001$；#：与Ⅱ类比较，$P<0.001$；△：与Ⅲ类比较，$P<0.001$；◇：排除严重出血、严重感染、肝衰竭合并感染的影响，共纳入 2 203 例次；◆：排除严重胆道狭窄、胆脂瘤、胆漏及胆管—支气管瘘的影响，共纳入 2 201例次

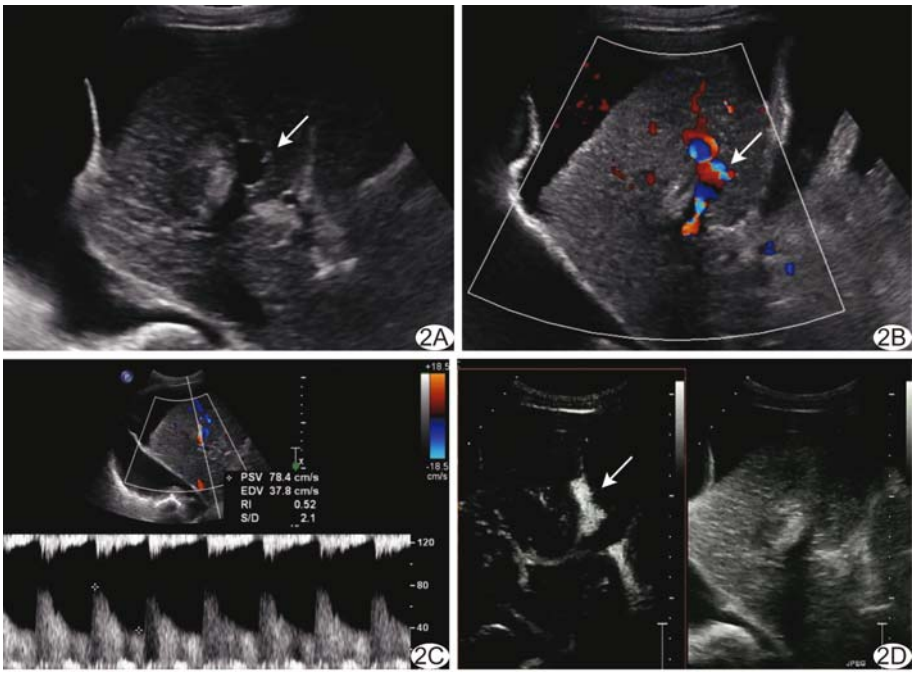


图 2　患者女，72 岁，肝 S5、S6 区之间 HCC 热消融治疗后 6 个月，消融灶旁动脉瘤　A. 常规超声示消融灶旁液性区(箭)；B. CDFI 示液性区内血流信号(箭)；C. 频谱多普勒示液性区内血流为动脉频谱；D. CEUS 动脉期液性区呈完全高增强(箭)

竭合并感染(4 例次)可能对患者肝功能产生影响，故在评价肝功能损伤时予以排除，共 2 203 例次纳入分析。其中 280 例次治疗后患者发生肝功能损伤，发生率 12.71%(280/2 203)。

156 例次治疗后患者出现门静脉血栓，发生率 7.03%(156/2 218)。均未接受相关治疗，63 例次随访期间血栓逐渐缩小直至消失，93 例次血栓逐渐缩小和/或机化，但并未消失。

排除严重胆道狭窄(4 例次)、胆脂瘤(8 例次)、胆漏(4 例次)及胆管—支气管瘘(1 例次)的影响后，共 2 201例次纳入分析，其中 82 例次患者存在消融区域胆道损伤所致末梢胆管扩张，发生率 3.73%(82/2 201)。

3　讨论

Glisson 系统相关并发症主要指血管、胆道及肝功能损伤引起的并发症[7-8]，虽然相关严重并发症的发生率较低，但在临床并不罕见，尤其在肿瘤邻近 Glisson 系统时，其发生率将显著增高。与邻近胃肠道、膈肌和胆囊等其他危险部位的肿瘤不同，邻近 Glisson 系统的肿瘤难以通过建立安全隔离带的方式降低并发症发生率，虽然通过联合 PEI 治疗可在一定程度上降低 Glisson 系统相关并发症风险，但对操作者要求较高，且 Glisson 鞘内包括肝动脉、胆道及门静脉等重要组织，可能导致多种并发症[9-10]。多数情况下，肝脏肿瘤热消融治疗后无论是血管、胆道还是肝功能损伤通常均较轻微，无需过多临床干预；但少数患者可危及生命或对患者的长期预后产生影响。本研究结果显示，在严重并发症(包括 Glisson 系统相关严重并发症和非 Glisson 系统相关严重并发症)方面，邻近 Glisson 系统组与非邻近 Glisson 系统组差异无统计学意义($P=0.177$)；但邻近 Glisson 系统组 Glisson 系统相关严重并发症发生率高于非邻近 Glisson 系统组($P<0.001$)，与本中心既往对胆道并发症的研究[11]结果一致。Lin 等[5]分析肝脏肿瘤热消融治疗后胆道损伤危险因素，发现肿瘤邻近胆道的距离越短，胆管损伤的发生率越高。本研究与 Lin 等[5]的研究结果相似。但 Lin 等[5]根据肿瘤与胆管的距离将患者分为<5 mm组、5～10 mm 组及>10 mm 组；而本研究中考虑到 5 mm 已是肿瘤安全消融边界，将患者分为邻近 Glisson 系统组与非邻近 Glisson 系统组，并进一步将肿瘤邻近门静脉不同分支作为依据对患者进行分类，结果显示肿瘤靠近上级门静脉分支时，Glisson 系统相关严重并发症的发生率

增高。

本研究 6 种 Glisson 系统相关严重并发症中,胆道并发症发生率高,尤以胆脂瘤为著。Chang 等[12]报道,2 630 例接受 RFA 治疗的 HCC 患者中,治疗后 104 例出现胆脂瘤,但仅 1 例因合并感染需置管引流,严重并发症发生率低于本研究,可能与本研究热消融治疗方法和入组患者与之不同有关。

除严重并发症外,本研究发现热消融治疗后还存在肝功能损伤、门静脉血栓形成及消融区域胆道损伤致末梢胆管扩张,且肿瘤越靠近上级门静脉分支,上述并发症发生率越高。肝功能损伤和门静脉血栓形成与热消融对肝实质及血管的热损伤有关。Jiang 等[13]研究报道,肿瘤邻近血管的患者肝功能损伤相关并发症发生率高于肿瘤远离血管的患者,并提出热消融的"河流灌溉"效应,即对邻近血管的肿瘤进行消融治疗时,产生的热量被流动的血液带走而造成远端实质损伤。肝功能损伤或门静脉血栓形成时,多数情况下无需特殊处理,但合并其他(如感染、消融体积过大等)危险因素时,可能导致严重的肝功能损伤,甚至肝衰竭。

总之,超声引导经皮热消融治疗邻近 Glisson 系统的肝脏恶性肿瘤具有较高的安全性,Glisson 系统相关严重并发症发生率较低;肿瘤热消融治疗中,胆道、血管及肝功能损伤相关严重并发症的发生和肿瘤与 Glisson 系统的位置关系有关,肿瘤越靠近上级门静脉分支,相关并发症发生率增高。

[参考文献]

[1] Yang W, Yan K, Goldberg SN, et al. Ten-year survival of hepatocellular carcinoma patients undergoing radiofrequency ablation as a first-line treatment. World J Gastroenterol, 2016, 22(10):2993.

[2] Yu J, Yu X, Han Z, et al. Percutaneous cooled-probe microwave versus radiofrequency ablation in early-stage hepatocellular carcinoma: A phase Ⅲ randomised controlled trial. Gut, 2017,66(6):1172-1173.

[3] Poulou LS, Botsa E, Thanou I, et al. Percutaneous microwave ablation vs radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. World J Hepatol, 2015,7(8):1054-1063.

[4] Huang S, Yu J, Liang P, et al. Percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: A long-term follow-up. Eur J Radiol, 2014,83(3):552-558.

[5] Lin MX, Ye JY, Tian WS, et al. Risk factors for bile duct injury after percutaneous thermal ablation of malignant liver tumors: A retrospective case-control study. Dig Dis Sci, 2017, 62(4):1086-1094.

[6] 韩海云,经翔,丁建民,等.经皮微波消融治疗危险部位肝癌的安全性和疗效分析.中国介入影像与治疗学,2017,14(4):205-209.

[7] Wakamatsu T, Ogasawara S, Chiba T, et al. Impact of radiofrequency ablation-induced Glisson's capsule-associated complications in patients with hepatocellular carcinoma. PLoS One, 2017, 12(1):e0170153.

[8] Kim SH, Lim HK, Choi D, et al. Changes in bile ducts after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Frequency and clinical significance. AJR Am J Roentgenol, 2004, 183(6):1611-1617.

[9] 付颖,杨薇,陈敏华.肝癌射频消融致肝内胆管损伤.中华消化外科杂志,2011,10(4):319-320.

[10] Jiang K, Zhang WZ, Liu Y, et al. "One-off" complete radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in a "high-risk location" adjacent to the major bile duct and hepatic blood vessel. Cell Biochem Biophys, 2014,69(3):605-617.

[11] 周洪雨,经翔,丁建民,等.肝癌经皮热消融治疗后胆道并发症分析.中华超声影像学杂志,2016,25(11):970-974.

[12] Chang IS, Rhim H, Kim SH, et al. Biloma formation after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Incidence, imaging features, and clinical significance. AJR Am J Roentgenol, 2010,195(5):1131-1136.

[13] Jiang K, Dong J, Zhang W, et al. Effect of one-off complete tumor radiofrequency ablation on liver function and postoperative complication in small hepatocellular carcinoma. Eur J Surg Oncol, 2014,40(5):576-583.

文章题名要求

▲题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要的特定内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定主题词。

▲中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副题名。

▲英文题名应与中文题名含义一致。

▲题名应避免使用非公知公用的缩写词、字符、代号,尽量不出现数学公式和化学式。