

·临床研究·

经远桡动脉入路 HAIC 治疗肝肿瘤的安全性和舒适性研究

陈 斌, 戴海涛, 林 润, 温春勇, 张桂元, 向贤宏, 杨建勇, 黄勇慧
(中山大学附属第一医院放射介入科, 广东广州 510080)

摘 要:【目的】评价经远桡动脉入路对肝肿瘤患者行肝动脉持续灌注化疗(HAIC)的安全性和舒适性。【方法】纳入中山大学附属第一医院放射介入科行经远桡动脉入路进行HAIC的肝肿瘤患者,患者进行1次股动脉入路和1次远桡动脉入路穿刺置管进行自身交叉对照。患者留置导管于肝动脉内行FOLFOX4方案持续动脉灌注化疗。使用生活质量评分量表比较患者远桡动脉入路和股动脉入路的生活质量评分以及记录手术相关并发症。【结果】共纳入患者18例肝肿瘤患者,其中9例先进行股动脉入路后进行远桡动脉入路HAIC,其余9例则先远桡入路再进行股动脉入路HAIC。dTRA期间,穿刺点血肿2例,穿刺点持续疼痛3例,左手掌麻木1例,均为1~2级手术相关的不良事件。没有发生3~4级手术相关的不良事件。术后超声检查显示近端桡动脉均通畅。dTRA和TFA之间的穿刺时间差异有统计学意义(4分 vs. 3分, $P < 0.05$)。然而,dTRA的生活质量评分均优于TFA。患者更倾向选择dTRA(7.89 vs. 2.72, $P < 0.001$)。dTRA的压迫止血时间比TFA更短(2 h vs. 7 h, $P < 0.05$)。【结论】经远桡动脉入路安全可耐受,有利于肝肿瘤患者行持续动脉灌注化疗期间的的生活质量和舒适度提升。

关键词:远桡动脉入路;股动脉入路;肝动脉持续灌注化疗;肝肿瘤;生活质量

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2022)04-0639-06

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).20220506.001

Safety and Comfort Analysis of Distal Transradial Access for Hepatic Artery Infusion Chemotherapy in the Treatment of Liver Cancer

CHEN Bin, DAI Hai-tao, LIN Run, WEN Chun-yong, ZHANG Gui-yuan, XIANG Xian-hong,
YANG Jian-yong, HUANG Yong-hui

(Department of Interventional Radiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: HUANG Yong-hui; E-mail: hyongh@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To evaluate the safety and comfort of hepatic artery infusion chemotherapy (HAIC) via distal transradial access (dTRA) in patients with liver cancer.【Methods】Patients with advanced liver cancer who received HAIC via dTRA or transfemoral access (TFA) at the Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, were enrolled. The patients underwent dTRA or TFA for onetime and crossed-over subsequently. The patients received HAIC using FOLFOX4 regimen. Postcatheterization questionnaire was used to compare the effects of the two vessel accesses on patients' quality of life. Procedure-related adverse events were also recorded.【Results】Among the 18 cases enrolled for HAIC, 9 underwent crossover from dTRA to TFA and the the remaining 9 from TFA to dTRA. During HAIC via dTRA, we only found grade 1 or grade 2 procedure-related adverse events such as 2 access site hematoma, 3 persistent pain at access site and 1 left palm numbness. No grade 3 or grade 4 procedure-related adverse event was found. Post dTRA ultrasound revealed no proximal radial artery occlusion. Significant difference in catheterization time between dTRA and TFA accesses was found (4 min vs. 3 min, $P < 0.05$). All comfort scores were higher with dTRA as compared to

收稿日期:2021-11-11

基金项目:广东省自然科学基金(2020A1515010920)

作者简介:陈斌,主治医师,博士,研究方向:影像诊断与介入放射学, E-mail: chenbin23@mail.sysu.edu.cn; 黄勇慧,通信作者,教授,研究方向:影像诊断与介入放射学, E-mail: hyongh@mail.sysu.edu.cn

TFA and patients preferred dTRA (7.89 vs. 2.72, $P < 0.001$). The compression time for dTRA access was significantly shorter than TFA access (2 h vs. 7 h, $P < 0.05$).【Conclusions】dTRA approach is safe and tolerable, which is beneficial to improve the quality of life and comfort of patients with liver cancer when undergoing HAIC.

Key words: distal transradial access; transfemoral access; hepatic artery infusion chemotherapy; liver cancer; quality of life

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2022, 43(4): 639-644]

肝动脉持续灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)是晚期肝肿瘤患者重要的血管内治疗选择之一,具有较好的肿瘤控制率^[1]。但是目前HAIC绝大部分为经股动脉入路进行,使用奥沙利铂+氟尿嘧啶方案的治疗的时间多为48 h以上,加上压迫止血6~8 h,经股动脉入路要求不能屈曲髋关节、严格卧床并限制活动超过50 h,严重影响肝癌患者的生活质量和治疗依从性,易出现下肢静脉血栓、局部血肿、假性动脉瘤、腰痛、尿潴留等并发症。经桡动脉入路改变了肝动脉插管的入路,解除了对患者下肢的限制,对提高患者生活质量和依从性有重要的临床意义。随着穿刺技术的提高,经远桡动脉入路可以作为一个更优的选择入路^[2-5]。目前,经远桡动脉入路的HAIC治疗晚期肝癌报道极少。在本研究中,我们探索了在晚期肝肿瘤患者进行经远桡动脉入路的肝动脉持续灌注化疗治疗,评价远桡动脉入路对晚期肝肿瘤患者行肝动脉持续灌注化疗的安全性和舒适性。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

纳入2021年5月至2021年10月于中山大学附属第一医院放射介入科行HAIC的晚期肝肿瘤患者(伦审[2019]471号),研究经患者知情同意。纳入标准:①经患者意愿进行远桡动脉入路HAIC治疗。②进行过至少1次经股动脉入路和1次经远桡动脉入路的HAIC的晚期肝肿瘤患者;③能够完成生活质量问卷。排除标准:①预期生存时间小于3个月;②无法进行远桡动脉入路置管患者;③无法完成生活质量问卷的患者。

1.2 手术方法

经股动脉入路:患者取仰卧位,消毒铺巾后,于一侧股动脉行Seldinger穿刺,置入5F血管鞘(Rad-focus, Terumo Corporation)后,常规使用5F导管选

择至腹腔干及肠系膜上动脉造影。明确肝内肿瘤供血动脉后,避开或者栓塞胃十二指肠动脉后,留置导管于肝固有动脉或者肝总动脉,灌注范围尽量覆盖绝大部分肿瘤。肝素封管后固定血管鞘及导管使用车床返回病房行肝动脉持续灌注化疗。动脉灌注化疗结束后予以拔除导管及血管鞘,压迫止血6~8 h。

经远桡动脉入路:术前对患者进行Barbeau试验,只有A、B型患者考虑行经远桡动脉入路。患者取仰卧位,左手放置于下腹部位置。消毒铺巾后,于合谷穴或者鼻烟壶部位使用21G单壁穿刺针行Seldinger穿刺,置入4F血管鞘(Prelude, Merit Medical)后,使用硝酸甘油200 U+肝素3 000 U+利多卡因4 mL的“鸡尾酒”药物注射预防血管痉挛和急性血栓形成。使用125 cm长度的4F MPA1导管(Merit Medical)经肱动脉-左锁骨下动脉-主动脉弓选择至腹腔干及肠系膜上动脉造影。明确肝内肿瘤供血动脉后,避开或者栓塞胃十二指肠动脉后,留置导管于肝固有动脉或者肝总动脉,灌注范围尽量覆盖绝大部分肿瘤。肝素封管后固定血管鞘及导管步行返回病房行肝动脉持续灌注化疗。动脉灌注化疗结束后予以拔除导管及血管鞘,压迫止血1~2 h。

1.3 研究终点及定义

安全性评价:对穿刺点的淤血、疼痛、肢体麻木、缺血进行观察记录。拔除鞘管后予以患者复查上肢动静脉彩超,评价近端桡动脉通畅情况。

舒适性评价:对患者进行生活质量问卷调查,问卷参照国外评价桡动脉入路的问卷^[6]进行(图1)。除此之外,还观察了尿管留置和穿刺点压迫止血时间的客观指标。

纳入患者均进行自身交叉对照,部分患者先进行股动脉入路的HAIC,下一次则交叉至桡动脉入路进行HAIC。其余患者则先进行远桡动脉入路HAIC,后交叉至股动脉入路进行HAIC,治疗流程

Date: _____ Name: _____ Admission number: _____

Postcatheterization questionnaire

Please place a mark on the line indicating your answer for each item

1. Which method would you prefer? The larger the value, the more prefer. Please mark the corresponding number with \surd .

Transfemoral approach
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Trans-distal radial approach
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Comfortable around the catheterization site. (The larger the value, the more comfortable)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Comfortable for back and lumar since the procedure. (The larger the value, the more comfortable)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Comfortable about feeding during HAIC. (The larger the value, the more comfortable)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Comfortable about defecate during HAIC. (The larger the value, the more comfortable)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. Comfortable about walking. (The larger the value, the more comfortable)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

图1 患者生活质量问卷

Fig. 1 The quality-of-life score scale

如图2所示。舒适度问卷调查的时间在穿刺点解除压迫时进行。

1.4 统计方法

应用软件SPSS 22.0进行统计分析。使用Levene检验进行方差齐性检验。连续计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,分类变量使用百分比表示。使用t检验比较满足正态性分布的两组连续变量资料,使用Mann-Whitney U检验比较不满足正态性分布的两组连续变量资料。用 χ^2 检验比较两组分类变量,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

本研究纳入了18例患者共36次HAIC治疗进行研究。其中,9例患者先进行股动脉入路的HA-

IC,下一次则交叉至远桡动脉入路进行HAIC。其余9例患者则先进行远桡动脉入路HAIC,后交叉至股动脉入路进行HAIC(图3)。

患者的一般资料如表1所示。纳入研究的患者平均年龄为48.3岁,平均身高为167.7 cm,体能状态评分为0~1分。全部为无法手术切除的肝肿瘤患者,包含肝细胞癌和结直肠癌肝转移。

表1 患者基线资料

Table 1 Baseline characteristics of patients

Characteristics	Patients	t	P
			($\bar{x} \pm s, n$)
Gender(Male/Female)	17/1	-	-
Age/years	48.3±10.6	-	-
Height/cm	167.7±5.3	-	-
Disease			
Liver cancer	17	-	-
Liver metastases	1	-	-
ECOG score			
0	15	-	-
1	3	-	-
Child-pugh class			
A	12		
B	6		
PT/s		-0.119	0.785
dTRA	12.90±1.66		
TFA	12.97±1.98		
PLT×10 ⁹ /L		-0.402	0.722
dTRA	174.72±115.24		
TFA	189.56±105.87		

dTRA: distal trans radical access; TFA: trans femoral access; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; PT: prothrombin time; PLT: platelet.

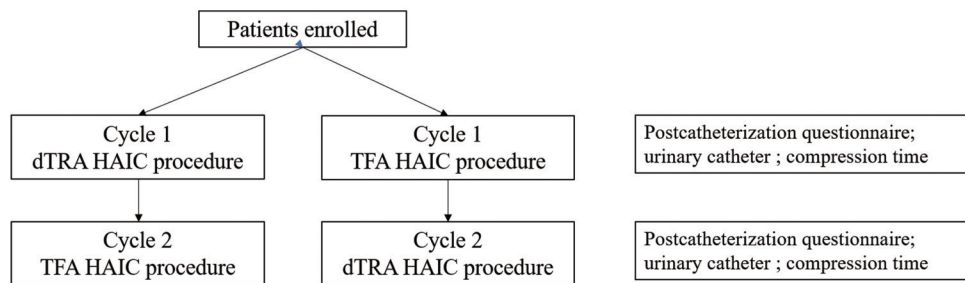


图2 本研究的治疗流程图

Fig. 2 Flow chart of HAIC treatment in the study

本研究纳入的18例患者共计36次HAIC中,共发生1~2级的手术相关不良事件为6例,未发生3~4级的手术相关不良事件(表2)。主要表现为2例远桡动脉血管穿刺点淤血,3例远桡动脉穿刺点持续性疼痛,1例左侧手掌麻木感。血管穿刺点渗血经轻度压迫止血均能停止。上肢穿刺点疼痛感和手掌麻木感在拔除血管鞘后均可自行好转。穿刺点淤血在1周后自行吸收。术后超声显示,所有患者均未出现近端桡动脉闭塞。在后续的随访中,有1例患者可重复3次经远桡动脉入路行HAIC,1例

患者重复2次远桡动脉入路行HAIC。

在舒适度的评价结果中,远桡动脉的舒适度得分均显著优于股动脉入路,患者也更倾向使用远桡动脉入路进行HAIC治疗。在穿刺时间上,远桡动脉的穿刺时间与股动脉的穿刺时间差异有统计学意义。远桡动脉入路时,没有患者需要留置尿管,而股动脉入路时,16.7%(3/18)的患者需要留置尿管。在压迫止血的时间上,远桡动脉入路也显著短于股动脉入路(2 h vs. 7 h)。

表2 dTRA与TFA的安全性及舒适性比较

Table 2 Assessment of the safety and comfort for dTRA access and TFA access [n, M(P₂₅~P₇₅)]

Items	dTRA	TFA	t/Z	P
Safety				
Hematoma	2	0	-	-
Persistent pain	3	0	-	-
Numbness	1	0	-	-
Ischemia	0	0	-	-
Comfort				
Puncture time/min	4.00(3.00~5.25)	3.00(2.00~3.25)	-3.188	0.001
Prefer score	7.89±0.83	2.72±1.02	16.672	<0.001
Comfort score for catheterization site	5.89±0.96	4.89±1.08	2.934	0.006
Comfort scores for back and waist	8.00±0.69	2.78±0.65	23.500	<0.001
Comfort scores about feeding	8.67±0.69	4.67±1.09	13.223	<0.001
Comfort scores about defecating	6.28±0.96	2.89±1.28	9.000	<0.001
Urinary catheter	0	3		
Compression time/h	2.00(1.50~2.00)	7.00(7.00~8.00)	-5.264	<0.001

dTRA: distal trans radical access; TFA: trans femoral access.

3 讨论

桡动脉由肱动脉分出后,至桡骨茎突处发出掌浅支与尺动脉末端吻合成掌浅弓。发出掌浅支之后的桡动脉被称为远端桡动脉。在2011年, Babunashvili^[7]首次报道了经鼻咽窝部远桡动脉入路逆向开通近段闭塞桡动脉的病例,将远桡动脉入路首次引入介入领域。2017年 Kiemeneij^[8]的临床研究证实了经远桡动脉入路行心脏介入治疗的安全性和可行性。2019年, Wretowski^[9]经鼻咽窝解剖位置以远(合谷穴区域)的远桡动脉入路行冠脉介入治

疗。该位置骨性结构明显,利于穿刺点定位及压迫止血。

术侧桡动脉入路的闭塞发生率为0%~33%^[10]。左侧桡动脉入路操作需要术者站立于患者左侧,并且患者手掌朝上,具有不适感。与传统的桡动脉入路相比,远桡动脉入路具有以下优势^[11]:①术后压迫时间更短。②出血并发症较少,骨筋膜室综合征发生率极低。③桡动脉主干闭塞发生率低。可以保留桡动脉主干行透析通路或者动脉搭桥。④动脉灌注治疗过程中,患者手可以保持休息位,舒适度高。远桡动脉的不足在于:①管腔直径更细,为



A patient received dTRA HAIC treatment: A: Seldinger puncture in the distal radial artery; B: Angiography *via* distal radial artery access showed obvious staining of the HCC; C: Catheter was fixed in appropriate position for HAIC; D: HAIC was performed in a sitting position.

图3 经远桡动脉行肝动脉持续动脉灌注化疗病例

Fig. 3 A patient received dTRA HAIC treatment

桡动脉内径的80%左右。②动脉走行迂曲,穿刺失败率较高。③穿刺时间更长。因此,在行远桡动脉时,有条件的中心可以使用超声引导下远桡动脉穿刺。

既往的报道,远桡动脉入路多用于短时间的介入治疗,如脑血管造影、动静脉内瘘狭窄、子宫动脉栓塞等^[12-14],其血管鞘留置于远桡动脉穿刺点的时间较短,因此远桡动脉闭塞率相对较低。但是HAIC需要留置鞘管超过44 h,穿刺点处的血管内膜存在更长时间的机械损伤,导致附壁血栓的形成,并且继发局部炎症反应和内膜增厚等,因此更容易导致远桡动脉的闭塞。

在经远端桡动脉行冠状动脉介入诊疗中国专家共识中^[11],提示了远端桡动脉入路进行冠脉治疗能显著减少术后压迫时间、出血并发症及桡动脉闭塞率,增加患者及术者舒适度。经远桡动脉入路的外周综合介入与心脏冠脉介入具有不同点:①治疗靶器官的多样化导致需要导管的类型更多,包括导管的长度、头型等。②外周综合介入导管走行的距离更长,对导管和导丝操控技术要求更高。③持续动脉灌注化疗的出现,需要留置更长时间的导管鞘和导管。④动脉灌注化疗需要多次重复进行,远桡动脉需要多次穿刺。目前已经有研究表明,反复进行远桡动脉穿刺的成功率很高^[15]。因此,外周综

合介入经远桡动脉入路,需要逐步开展,积极探索,积累经验。

在术前,经远桡动脉入路需不需要进行Barbeau试验,尚无定论^[11]。由于远桡动脉存在掌浅弓的吻合,并且不会影响到近端桡动脉的通畅,因此并不一定需要在术前进行Barbeau试验。在远桡动脉穿刺入路的选择中,我们均选取左侧上肢远桡动脉入路。选择左上肢的原因有:左侧远桡动脉入路,可以不经主动脉弓,减少走行过程中血管的迂曲,并且走行距离较右侧远桡动脉更短。左侧桡动脉入路,可以将左手以休息位摆放于中下腹部,术者依旧站立于患者右侧进行穿刺,既能让术者更加习惯,也有利于术中更改为右侧股动脉入路穿刺。穿刺时,有条件 and 超声经验的中心建议使用超声引导下穿刺^[11]。本研究中,所有患者均未使用超声引导进行远桡动脉穿刺,均使用解剖定位后直接穿刺。在推送导丝进入桡动脉时,建议在X线透视下观察导丝的走行。术中使用的桡动脉鞘是4F超薄的亲水动脉鞘,可以最大程度减少对血管内膜的损伤,从而降低穿刺点血管的闭塞率。由于走行距离较股动脉入路更长,因此需要选用了125 cm长度的导管和/或135 cm、150 cm的微导管进行超选择操作。

在本研究中,患者进行交叉对照,经股动脉入路和远桡动脉入路有所差异,主要表现在:①远桡动脉穿刺需要更长的时间。主要原因在于个别患者远桡动脉穿刺的时间较长,可能与患者的血管解剖变异相关。大部分患者的远桡动脉穿刺时间与股动脉穿刺时间接近。因此进行远桡动脉的穿刺需要非常熟练动脉穿刺技术,未熟练掌握动脉穿刺的术者需谨慎使用。②远桡动脉入路超选择进入肝动脉更顺畅,这与腹腔干开口朝腹侧下方的解剖相关。③患者经远桡动脉入路舒适度显著优于股动脉入路。④远桡动脉入路,患者无插尿管需求。股动脉入路,部分患者需要插尿管进行排尿。交叉对照的结果显示,行HAIC,远桡动脉入路的安全性非常高,舒适度显著优于股动脉入路。

远桡动脉入路应用的局限性是穿刺学习曲线较股动脉长,并且由于现有器械规格的限制,对于患者身高有要求。在本研究中,患者的平均身高为167.7 cm,采用125 cm的导管能满足进行肝脏的介入治疗。由于远桡动脉内径大小的限制,不适合需要更粗血管鞘的手术,例如大球囊或者大支架的置入。

综上所述,晚期肝肿瘤患者行肝动脉持续灌注化疗,虽然有一定的局限性,但是其应用安全,比股

动脉入路具有更高的舒适度,是股动脉入路的替代选择之一。

参考文献

- [1] Lyu N, Lin Y, Kong Y, et al. FOXAI: a phase II trial evaluating the efficacy and safety of hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin for advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Gut*, 2018, 67(2): 395-396.
- [2] 汪根树. 利用综合治疗措施进一步提高肝癌肝移植疗效[J]. *器官移植*, 2021, 12(3): 249-256.
Wang GS. Application of comprehensive therapy in improving clinical efficacy of liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Organ Transplant*, 2021, 12(3): 249-256.
- [3] 陈磊, 陈诗, 郑传胜. 肝细胞癌经动脉化疗栓塞术后疗效预测的研究进展[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2019, 28(6): 445-450.
Chen L, Chen S, Zheng CS. Research Progress on prediction of curative effect after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Diagn Imaging Intervent Radiol*, 2019, 28(6): 445-450.
- [4] Hadjivassiliou A, Cardarelli-leite L, Jalal S, et al. Left distal transradial access (IdTRA): a comparative assessment of conventional and distal radial artery size [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2020, 43(6): 850-857.
- [5] 戴琦, 刘日, 闫昆, 等. siRNA 沉默 HIF-1 α 基因联合经导管动脉栓塞术对兔 VX2 肝癌模型疗效及微循环的影响[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2020, 29(5): 361-367.
Dai Q, Liu R, Yan K, et al. siRNA silencing HIF-1 α Effect of gene combined with transcatheter arterial embolization on curative effect and microcirculation of VX2 liver cancer model in rabbits [J]. *Diagn Imaging Intervent Radiol*, 2020, 29(5): 361-367.
- [6] Yamaday R, Bracewell S, Bassacob B, et al. Transradial versus transfemoral arterial access in liver cancer embolization: randomized trial to assess patient satisfaction[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29(1): 38-43.
- [7] Babunashvili A, Dundua D. Recanalization and reuse of early occluded radial artery within 6 days after previous transradial diagnostic procedure [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, 77(4): 530-536.
- [8] Kiemeneij F. Left distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography (IdTRA) and interventions (IdTRI) [J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(7): 851-857.
- [9] Wretowski D, Krakowian M, Labyk A, et al. Very distal transradial approach (VITRO) for coronary interventions [J]. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*, 2019, 15(1): 42-45.
- [10] Bernat I, Aminian A, Pancholy S, et al. Best practices for the prevention of radial artery occlusion after transradial diagnostic angiography and intervention: an international consensus paper [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(22): 2235-2246.
- [11] Chinese Expert Consensus Group for Percutaneous Coronary Intervention through the Distal Transradial Artery Access; Thumb Club [J]. *Cardiol Plus*, 2020, 5(4): 175-185.
- [12] Watanabe S, Usui M. Distal transradial artery access for vascular access intervention [J]. *J Vasc Access*, 2020; 1129729820974235.
- [13] 焦言, 张芳芳, 荣振华, 等. 经远桡动脉入路行子宫动脉栓塞术 1 例病案报道及文献复习 [J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(24): 240-241.
Jiao Y, Zhang FF, Rong ZH, et al. Uterine artery embolization via distal radial artery approach: a case report and literature review [J]. *J Imaging Res Ned Appl*, 2020, 4(24): 240-241.
- [14] 朱灿敏, 李强, 张细六, 等. 经远端桡动脉穿刺行脑血管造影的临床应用 [J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2019, 7(4): 305-309.
Zhu CM, Li Q, Zhang XL, et al. Clinical application of transradial arterial puncture cerebrography [J]. *Chin J Inter Rad (Electronic Edition)*, 2019, 7(4): 305-309.
- [15] Ronald J, Durocher N, Martin JG, et al. Evaluation of repeat distal transradial access in the anatomic snuffbox [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2021, 27(5): 639-643.

(编辑 余菁)