Элэгний том тайралт мэс заслын өмнөх Портал венийн судас бөглөх эмчилгээ: Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашигласан үр дүн

В.Гантулга[1], О.Чулуунбаатар[2], Д.Эрхэмбаяр[3], Н.Юмчинсэрчин[4], Ч.Энхболд[4], Б.Эрдэнэбулган[1], Ж.Чинбүрэн[4]

[1]Дүрс Оношилгооний Төв, Улсын Хоёрдугаар Төв Эмнэлэг
[2]Сөүлийн Үндэсний Их Сургууль
[3]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[4]Хавдар Судлалын Үндэсний Төв
Цахим хаяг: gantulga.v@aol.com

Түлхүүр үг:
Үүдэн венийн судас бөглөх
Н-битил-2 цианоакрил цавуу

Товч утга: Үүдэн венийн судас бөглөх (PVE-Portal vein embolization) нь элэг тайрах мэс заслын дараагаар үлдэх элэгний үйл ажиллагааг болон зэлхүүнийг нэмэгдүүлэх, элэгний дутагдалд орох эрсдлээс урьдчилан сэргийлэх зорилгоор, тайрагдах элэгний портын урсгалын салааг мэс заслын өмнө арьс нэвчүүлэн хатгаж элэгний үүдэн венийн салааг сэтгүүрдэж тусгай бөглөгч материал уусмалын холимогийн тусламжтай бөглөх юм. Бид 2018 оны 1 сараас 2019 оны 12 сарын хооронд ХСҮТ болон УХТЭ-т хийгдсэн үүдэн вен бөглөх эмчилгээнд хамрагдсан нийт 59 өвчтөнгүүдийг хамруулан ретроспектив аргаар судалгааг хийсэн болно. Судалгаанд хамрагдагсдын 48 эмчлүүлэгч нь нэг тооны хавдрын голомттой байсан бол үлдсэн 11 эмчлүүлэгч нь олон тооны хавдрын голомтуудтай байв. Судалгаанд хамрагдагсдын үлдэх элэгний дундаж эзэлхүүн нь эмчилгээний өмнө 406±35cm3 харин эмчилгээний дараа эзэлхүүний дундаж 530±70cm^3 болж нэмэгдсэн байв. Ирээдүйд үлдэх элэгний (FLR-Future Liver Remnant) эзэлхүүн дундажаар 129 cm^3 буюу 89-169cm^3 эзлэхүүнээр нэмэгдэж томорсон. 2 өвчтөнд Портын вен бөглөсний дараа үлдэх элэг хангалттай хэмжээнд томроогүй бөгөөд буглаа болон элгэн дэх хавдар задарсан хүндрэлүүд гарсан. 2018 оноос хойш ХСҮТ-н Ангиографийн тасагт PVE эмчилгээг Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашиглан хийж эхэлсэн нь эмчилгээний дараах үр дүн сайтай байсан болно.

Үндэслэл: Үүдэн венийн судас бөглөх (PVE-Portal vein embolization) нь элэг тайрах мэс заслын дараагаар үлдэх элэгний үйл ажиллагааг болон зэлхүүнийг нэмэгдүүлэх, элэгний дутагдалд орох эрсдлээс урьдчилан сэргийлэх зорилгоор, тайрагдах элэгний портын урсгалын салааг мэс заслын өмнө арьс нэвчүүлэн хатгаж элэгний үүдэн венийн салааг сэтгүүрдэж тусгай бөглөгч материал уусмалын холимогийн тусламжтай бөглөх юм. PVE эмчилгээг ихэвчлэн Right Extended hepatectomy буюу Баруун дэлбэнгийн том тайралтад мэс засал эмчилгээний өмнө зүүн дэлбэнгийн эзэлхүүнийг томруулахад хэрэглэдэг.

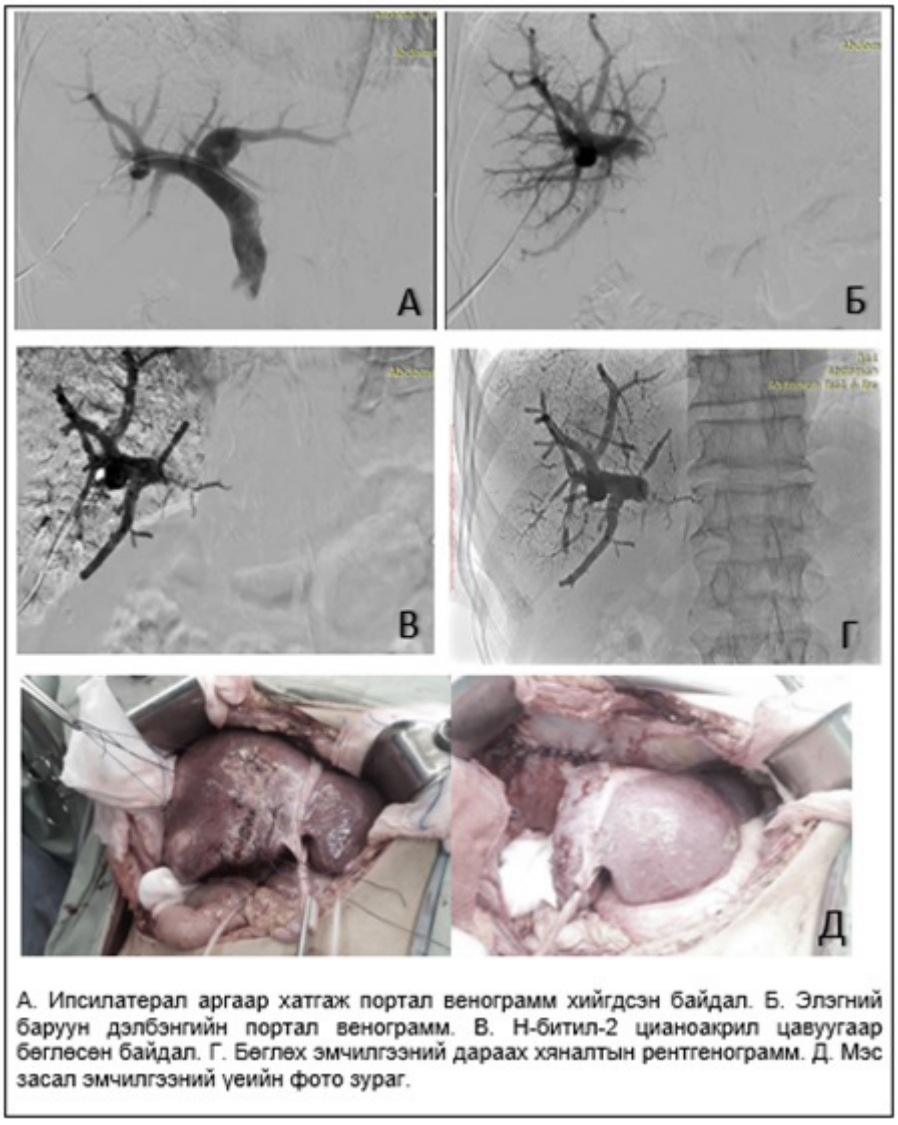
1980-аад онд үүдэн венийн урсгал нь элэгний эсийн регенерацийг дэмждэг тухай анх судалсан бөгөөд энэ механизм 12 хуруу гэдэс, нойр булчирхай орчмын цусан хангамж нь элэгний ургалтыг дэмжих механизмай шууд холбоотой тухай тэмдэглэсэн. Инсулин болон глюкоген нь эсийн ургалтанд нөлөөлдөг факторууд бөгөөд энэ нь элэгний эсийн регенерацийг нэмэгдүүлдэг. Сүүлийн үеийн судалгаануудад олон төрлийн өөр өөр уураг тэдгээрийн нийлэгжилтэнд нь элэгний регенерацийн үйл ажиллагаанд нөлөөлдөгөөс hepatocyte growth factor (HGF), transforming growth factor (TGF)-α, серотонин зэрэг нь элэгний тайралтын дараа өвөрмөцөөр ихэсдэг болохыг судалж илрүүлэн нийтлэгдсэн байна. Үүдэн вен бөглөх эмчилгээний дараа элэгний ургалтыг дэмжих инземээр баяжигдсан цусны урсгал үлдэх элгэнд очсоноор үлдэх элэгний эзлэхүүн эрчимтэйгээр томордог.

Судлаачдын үзэж байгаагаар үүдэн вен бөглөх эмчилгээний зааланд харьцангуй эрүүл хүнд хамгийн багадаа элэгний 25-40%-г үйл ажиллагаатайгаар үлдээх, элэгний үйл ажиллагаа өөрчлөлт,алдагдалтай өвчтөнд хамгийн багадаа 40-50%-г үлдээх талаар зааж өгсөн. Эмчилгээний өмнө болон дараа элэгний эзлэхүүнийг КТГ-р хянаж эзэлхүүний өөрчлөлт, үр дүнг дунджаар 1 сарын дараа тодорхойлж хянана. Элэг тайрах мэс засал эмчилгээг үүдэн венийг бөглөх эмчилгээтэй

хавсарч хийх нь радикал эмчилгээний нэг төрөл юм. Мөн Үүдэн вен бөглөх эмчилгээний дараа системийн хими эмчилээг хавсарч хийснээр тайрагдах боломжгүй заалттай байсан том хэмжээний хавдрыг мэс засал хийх заалтанд оруулж өгөх боломжийг гаргөж өгдөг.

Эмчилгээ хийхэд эрсдэлтэй болон эсрэг заалтанд их хэмжээний асцит, цус бүлэгнэлтийн алдагдал, судасны бүлэнт бөглөрөлүүд ордог.Портын вен бөглөх эмчилгээнд сүүлийн 30-аад жилд хамгийн ихээр хэрэглэгдэж байгаа нь Н-битил-2 цианоакрил цавуу юм. Н-битил-2 цианоакрил цавуу нь үлдэх элэгний салаанд орох эрсдэлтэй тул орчин үед уг бөглөгч цавууг амплатцер бөглөгч болон койлоор орлуулахаар туршин эмчилгээнд хэрэглэж эхлээд байна.

Хэрэглэгдэхүүн, арга аргачлал: Бид 2018 оны 1 сараас 2019 оны 12 сарын хооронд ХСҮТ болон УХТЭ-т хийгдсэн үүдэн вен бөглөх эмчилгээнд хамрагдсан нийт 59 өвчтөнгүүдийг хамруулан ретроспектив аргаар судалгааг хийсэн болно. Судалгаанд элэгний баруун дэлбэнд байрлах ганц болон хэд хэдэн байрлалын элэгний эсийн гаралтай хавдартай, элэгний вирусийн шалтгаант хатууралтай баруун элэгний том тайралт мэс засал эмчилгээнд орсон зэрэг шалгуурыг хангасан өвчтөгүүдийг хамруулсан бөгөөд Портын венийн бөглөх эмчилгээг Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашиглан хийсэн болно. Судалгаанд өвчтний ерөнхий мэдээлэл, эмнэл зүй, лабораторийн шинжилгээ болон дүрслэл оношилгооны шинжилгээ ба элэгний КТГ эзлэхүүн үзүүлэлтийг хамруулав. Портал вен бөглөх эмчилгээний аргачлалын хувьд contralateral буюу зүүн элэгний үүдэн венийн салааг хатгаж баруун элэгний үүдэн венийн салааг бөглөх эсвэл ipsilateral буюу баруун элэгний үүдэн венийн салааг хатгаж баруун үүдэн венийн салааг бөглөх аргыг тухайн эмчлүүлэгчийн үүдэн венийн салаалтаас шалтгаалан эхо болон рентген хяналттайн хатгалт хийсэн.



А. Ипсилатерал аргаар хатгаж портал венограмм хийгдсэн байдал. Б. Элэгний баруун дэлбэнгийн портал венограмм. В. Н-битил-2 цианоакрил цавуугаар бөглөсөн байдал. Г. Бөглөх эмчилгээний дараах хяналтын рентгенограмм. Д. Мэс засал эмчилгээний үеийн фото зураг.

Хэт авиан хяналтан дор 18-22Gauge зүүг ашиглан хэсгийн мэдээ алдуулалттай элэгний портын захын салааны судсанд хатгалт хийн, гидропилик бүтэцтэй чиглүүлэгч ашиглаж 5-Fr-ийн судас бэхлэгчээр sheath байрлуулсан. Тухайн шийтээр дамжуулан 5Fr-ийн үндсэн гуурсыг үүдэн венийн үндсэн салаанд байрлуулан үүдэн венийн судасны салааг ангиографийн дор зураг авсан. Үүний дараагаар тухайн баруун элэгний сегментийн салаалт тус бүрд үндсэн гуурсыг байрлуулан Н-битил-2 цианоакрил

цавууг тосон бөглөгчтэй /lipiodol®/ 1:2, 1:3 харьцаагаар холимог бэлдэн судсыг бөглөв. Судас бөглөсний дараагаар гуурсыг уусмалаар угааж давтан зураг авч шалгасан ба тухайн бөглөх эмчилгээнээс элэгний 4-р сегментийн салааг бөглөх нь төвөгтэй байдаг тул цавууг эсвэл PVA /polyvinyl alcohol/ микро бөглөгчийг хамт хэрэглэсэн.

Үүдэн вен бөглөх эмчилгээ хийлгэсэн эмчлүүлэгч дунджаар 1-2 хоног эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн ба элэгний үйл ажиллагааг 1 сарын дараа КТГ болон ЦДШ, биохимийн шинжилгээгээр үнлэн Элэг Цөс Нойр Булчирхайн Мэс Заслын эмч, Гепатологи эмч болон Дүрс оношлогооны эмч нарын хамтарсан үзлэгээр эмчилгээний үр дүнг тооцсон болно.



Элэгний PVE эмчилгээний дараах тодосгогчтой КТГ-н аксиал болон коронал зүслэгт зураг. Бөглөгч цавууны байрлалын тувшин.

Үр дүн: Элэгний эсийн гаралтай хортой хавдар оношбүхий 44-71 настай нийт 59 эмчлүүлэгчийг судалгаанд хамруулав. Судалгаанд хамрагдагсдын 48 эмчлүүлэгч нь нэг тооны хавдрын голомттой байсан бол үлдсэн 11 эмчлүүлэгч нь олон тооны хавдрын голомтуудтай байв. Судалгаанд хамрагдагсдын үлдэх элэгний дундаж эзэлхүүн нь эмчилгээний өмнө 406±35cm3 харин эмчилгээний дараа эзэлхүүний дундаж 530±70cm^3 болж нэмэгдсэн байв. Эдгээр үзүүлэлтүүдээс дүгнэлт хийн үзэхэд Портын судас бөглөх эмчилгээний амжилттай болсон тохиолдол 95.7% байсан болно.

Ирээдүйд үлдэх элэгний (FLR-Future Liver Remnant) эзэлхүүн дундажаар 129 cm^3 буюу 89-169cm^3 эзлэхүүнээр нэмэгдэж томорсон. 2 өвчтөнд Портын вен бөглөсний дараа үлдэх элэг хангалттай хэмжээнд томроогүй бөгөөд буглаа болон элгэндэх хавдар задарсан хүндрэлүүд гарсан. Ажилбарын дараах бусад жижиг хүндрэлүүд болох дотор муухайрч, бөөлжис цутгах хүндрэл (10.6%), халууралт(38.3%), өвдөлт(63.5%) тус тус илэрсэн. Лабораторын шинжилгээнд ажилбарын өмнө болон дараах өөрчлөлтөнд статистик ач холбогдол бүхий утга ажиглагдаагүй.

Хүснэгт 1. Эмнэлзүйн ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлт	Үр дүн
Нас (жилээр), дундаж нас	55.5±10.1
Хүйс (эмэгтэй) %	42.5%
Хавдрын этиологи буюу шалтгаан	
HBV	12.7%
HCV	23.4%
HBV+HDV	57.4%
Чайльд Пью Ангилал	
A	4.3%
B	80.8%
C	14.9%
PVE эмчилгээний дараах дундаж ор хоног	2±1
PVE эмчилгээний өмнөх FLR (cm^3), дундаж	406±35 cm^3
PVE эмчилгээний дараах FLR (cm^3), дундаж	530±70 cm^3
Хүндрэлүүд	
Хавдрын задрал	1
Элэгний буглаа	1
Дотор муухайрах, бөөлжих	5
Халууралт болон өвдөлт	Халууралт-18 Өвдөлт-30

Хэлцэмж: 1980 оноос эхлэн үүдэн венийн судас бөглөх эмчилгээг элэг тайрах мэс заслын өмнө хийхийг өргөнөөр хүлээн зөвшөөрсөн[2] бөгөөд үүдэн венийн

судас бөглөснөөр бөглөгдсөн паренхимийн атропи буюу хатингаршил ба бөглөөгүй паренхими хэсгийн гипертропи бүхий үр дүнг бий болгодог[3].

Судлаач нарын судалснаар үүдэн венийн судас бөглөх эмчилгээний дараах хүндрэл 9-15%[3,4]-тай байсан бөгөөд цээжинд хий хурах, капсулийн дорх цус хуралт, хуурамч цүлхэн, гемобили ба үүдэн венийн судасны тромбоз зэрэг хүндрэлүүдийг дурдаж болно. Бидний судалгаагаар үүдэн венийн судас бөглөх эмчилгээний дараа абсцесс буюу идээ ба задрал гэсэн хоёр тохиолдол бүртгэгдсэн бөгөөд дийлэнх тохиолдолд халууралт ба дотор муухайрах эмнэлзүйн зовиурууд ажиглагдсан.

Н-битил-2 цианоакрил цавуу нь хурдан хугацаанд хатуурч бөглөх ба бөглөлтийн дараа үлдэх элэгний эзэлхүүний томролын өөрчлөлт сайтай зэрэг олон давуу талтай[5]. Жи Хэа Ваэ нарын6 судалснаар үүдэн венийг Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашиглан бөглөсний дараах 4 долоо хоног хүртэл хугацаанд үр дүн тогтвортой байсан тухай судалсан байдаг. Уг цавууг бэлтгэхэд хялбар бөгөөд бөглөсний дараа хурдан бэхжидэг нь давуу талтай боловч нөгөө талаас ажилбарын үед болгоомжгүйгээр зорилтод талбараас бусад хэсэгт бэхжсэн цавууг алдах эрсдэлтэй.

Орчин үед PVE эмчилгээнд өөр өөр техникээр олон өөр төрлийн бөглөгч материалыг ашиглаж эмчилгээнд нэвтрүүлсээр, туршилт хийн сайжруулахаар ажиллаж байна. Тухайн бөглөгч материал бүрийг хооронд нь харьцуулан туршиж үзэхэд Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашигласаны дараа элэгний томрол илүү сайн байсан бөгөөд бусад бөглөгч материалууд нь ажилбартай холбоотой periportal inflammation үүсгэх эрсдэлтэй байсан байна. Мөн түүнчлэн олон улсын эмчилгээний практикт Н-битил-2 цианоакрил цавууны сайжруулсан хувилбар Н-Хексил-цианокрил цавуу хэрэглэгдэж эхэлж байгаа бөгөөд энэхүү цавуу нь эмчилгээний чанарын хувьд үр дүн одоогоор сайн байгаа байна.

PVE эмчилгээний дараа үлдэх элэгний эзэлхүүний томролыг бөглөсөн эсвэл тайрагдсан элэгний эзэлхүүнтэй пропорциональ хамаарлаар буюу үйл ажиллагааны алдагдалгүй тохиолдолд томролын шалгуур болгон авч үздэг. Өөрөөр хэлбэл бөглөгдсөн эсвэл тайрагдсан эзэлхүүнтэй ижил эсвэл дутуугүй эзэлхүүнээр томрох ёстой юм. Манай судалгаанд хамрагдсан тохиолдлуудад томролын эзэлхүүн бөглөгдсөн эзэлхүүнтэй пропорциональ байсан.

Судалгаанд цөөн тооны өвчтөн хамрагдсан бөгөөд хяналтын хугацаа хангалтгүй байсан нь судалгааны хязгаарлалт болсон. Цаашид PVE эмчилгээг Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашиглан хийсэн судалгааг үргэлжлүүлэн, ажилбарын дараах хүндрэл, мэс заслын дараах хүндрэлтэй харьцуулах шаардлагатай байна.

Дүгнэлт: 2009 оноос Монгол улсад Элэгний баруун дэлбэнгийн том тайралт бүхий мэс засал эмчилгээний өмнө зүүн дэлбэнгийн эзэлхүүнийг томруулах зорилгоор PVE эмчилгээг ипсилатерал болон контралатерал хатгалтын аргачлалаар липиодол этанол, PVA, Microsphere зэрэг бөглөгч ашиглан хийж ирсэн. 2018 оноос хойш ХСҮТ-н Ангиографийн тасагт PVE эмчилгээг Н-битил-2 цианоакрил цавуу ашиглан хийж эхэлсэн нь эмчилгээний дараах үр дүн сайтай байсан болно. Эмчилгээний үед ялангуяа бөглөлтийн төгсгөл хэсэгт анхаарал болгоомжтой хандах нь хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх болно.

Талархал: Мэдээллийг судалгаанд ашиглахыг зөвшөөрсөн өвчтөнд болон хамтран ажилласан эмч нартаа талархал илэрхийлэе.

Ном зүй

1. *Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey JN. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, resectability and outcome. Br J Surg 2007;94:1386–94.*
2. *Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, Yamazaki S, Hasegawa H, Ozaki H: Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. Surgery 1990;107:521–527*
3. *Nadine Bellemanna et al, Portal Vein Embolization Using a Histoacryl/ Lipiodol Mixture before Right Liver Resection, Dig Surg 2012;29:236–242*
4. *Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, Hakime A, Gorin G, Gillet M, Saric J, Trillaud H, Petit P, Bartoli JM, Elias D, Delpero JR: Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. Radiology 2005;234:625–630.*
5. *Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, Bilimoria MM, Hicks M, Alsfasser G, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. Surgery 2000;127:512–9.*
6. *Ji Hea Bae et al, Percutaneous Preoperative Portal Vein Embolization Using a Combination of Gelatin Sponge and Histoacryl Glue, ACTA 2009*
7. *Wible, Brandt C Diagnostic imaging. Interventional procedures / [edited by] Brandt C. Wible. Title 33 Portal vein embolization ISBN 978-0-323-52481-0*
8. *Walker Thabet Baccin Diagnostic Imaging- Interventional Procedures Section 4 -131 ISBN 978-1-931884-86-0*
9. *José Hugo Mendes Luz1*, Paula Mendes Luz2, Tiago Bilhim3, Henrique Salas Martin1, Hugo Rodrigues Gouveia1, Élia Coimbra3, Filipe Veloso Gomes3, Roberto Romulo Souza1, Igor Murad Faria1 and Tiago Nepomuceno de Miranda1 Portal vein embolization with n-butylcyanoacrylate through an ipsilateral approach before major hepatectomy: single center analysis of 50 consecutive patients*

Effect of N-butyl cyanoacrylate particles in the Portal vein embolization treatment

V.Gantulga[1], U.Chuluunbaatar[2], D.Erkhembayar[3], N.Yumchinserchin[4], Ch.Enkhbold[4], B.Erdenebulgan[1], J.Chinburen[4]

1Department of Angiography, Second State Central Hospital
2 Seoul National University
3Mongolian National University of Medical Sciences
4National Cancer Center
E-mail: gantulga.v@aol.com

Abstract: Portal vein embolization was developed to extend the indications for hepatic resection and has become the standard care for selected patients with primary liver cancer. Due to insufficient volume of future liver remnant, portal vein embolization is one of the main methods to stimulate growth of the future remnant liver to improving the possibility of extension liver resection. There are a lot of studies including uses of gelfoam, coils, polyvinyl alcohol particles, N-butyl cyanoacrylate, absolute ethanol, metal coils and combination of these materials for PVE. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of N-butyl cyanoacrylate particles for percutaneous transhepatic portal vein embolization in Mongolia. Our study was conducted retrospectively at National cancer center of Mongolia between Jan of 2018 to Jun of 2019. A total number of patients was 59 who underwent percutaneous transhepatic portal vein embolization with N-butyl cyanoacrylate particles before liver resection. All data including general information, laboratory and imaging findings were reviewed in our study. Peripheral portal vein branch was punctured with 22 gauge Chiba needle under ultrasound and fluoroscopic guidance. A metal introducer set is accessed into the portal vein branch over a 0.018" guidewire, followed by placement of 5-Fr vascular sheath. A N-butyl cyanoacrylate mixed with ethiodized **Lipiodol®** medium was used to embolize the portal vein branches until occlusion. A p value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was performed with SPSS 20. A total number of 59 patients, who aged between 44-71 years old (mean age of …±10.1) with and hepatocellular cancer (Table 1). There were 48 patients with a single lesion while 11 patients were with multiple lesions in the right lobe of the liver. The mean FRL diameter of total patients were measured as 406±35cm^3 before PVE. The mean FLR diameter of total patients were measured as 530±70cm^3 after PVE. The mean technical success rate of the PVE was 95.7%. The mean hospital stay after PVE was 2±1 day. Size difference before and after PVE were not statistically significant. 2 number of patients, the hypertrophy response was insufficient to perform the resection due to complication including liver ruptured tumor and abscess. Minor complications including nausea and vomiting (10.6%), fever (38.3%) and pain (63.5%) occurred after PVE. There was not a big difference in laboratory changes before and after PVE. PVE is used for extending the indications for hepatic resection in Mongolia since 2009. This study demonstrates that PVE using **Histoacryl glue®**, introduced in our country since 2018, were highly effective with low complications rate and no significant tumor growth after.

Key words: Portal vein embolization PVE, H-butyl cyanoacrylate glue