

## 介入栓塞治疗 208 例肝血管瘤的临床疗效观察

刘训强, 孙敏, 王家平, 滕毅山, 孔鹏

(昆明医科大学第二附属医院腹部微创外科、介入科, 云南昆明 650031)

**[摘要]** **目的** 观察经皮肝动脉超选插管平阳霉素碘油乳剂栓塞治疗肝血管瘤的临床疗效. **方法** 收集昆明医科大学第二附属医院 2006 年 1 月至 2011 年 2 月, 经动脉注入平阳霉素 + 碘化油混悬乳剂栓塞治疗肝血管瘤 208 例患者, 分析疗效. **结果** 208 例患者随访 3~12 月, 除 6 例瘤体大小无明显变化外, 其余肝血管瘤均有不同程度的缩小, 有效率达 97.1%, 其中有 108 例缩小  $\geq 50\%$ . **结论** 经皮肝动脉超选插管平阳霉素碘油乳剂栓塞治疗肝血管瘤, 具有并发症少、恢复快、费用相对低廉、安全、微创等优点, 可作为肝血管瘤首选的治疗方法, 治疗不理想的小部分患者可行根治手术.

**[关键词]** 肝血管瘤; 栓塞; 平阳霉素碘油乳剂

**[中图分类号]** R737.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 05 - 0107 - 04

## The Clinical Effect of Interventional Embolization for 208 Cases of Hepatic Cavernous Hemangioma

LIU Xun - qiang, SUN Min, WANG Jia - ping, TENG Yi - shan, KONG Peng

(Dept. of Abdominal Minimally Invasive Surgery, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical effect of percutaneous hepatic artery super selective catheterization and embolization for hepatic cavernous hemangioma by Pingyangmycin and Iodinated oil. **Method** We collected the data of 208 patients with hepatic cavernous hemangioma who received arterial injection of pingyangmycin + iodinated oil suspension emulsion embolization in the 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2006 to February 2011, and analysed the therapeutic effect of interventional embolization. **Results** 208 patients were followed up for 3 to 12 months, except 6 patients had no change in the size of hemangioma, the other patients had different degree of decrease in the size of hemangioma, the effective rate was 97.1%. There were 108 patients with the decrease degree of hemangioma size  $\geq 50\%$ . **Conclusion** Percutaneous hepatic artery super selective catheterization and embolization with oil emulsion of Pingyangmycin and iodine - oil can treat hepatic cavernous hemangioma, and it has such advantages as less complications, faster recovery, relatively cheap costs, safety, minimally invasion. It can be used as preferred treatment method of hepatic cavernous hemangioma. The patients with not ideal treatment effect should be given feasible radical surgery.

**[Key words]** Hepatic cavernous hemangioma; Embolization; Pingyangmycin Iodinated oil

肝血管瘤 (hepatic cavernous hemangioma, HCH) 是肝脏最常见的良性肿瘤, 肝血管瘤可分为 4 种类型: 肝海绵状血管瘤、硬化型血管瘤、肝毛细血管瘤和血管内皮细胞瘤, 其中以肝海绵

状血管瘤 CHL 最多见, 其生长缓慢, 发病率约 2%<sup>[1]</sup>, 一般多发, 也可单发. 其临床表现与肿瘤的部位、大小、增长速度及肝实质受累程度有关, 小者无症状, 大者可有上腹隐痛不适、呕吐、长期低

**[基金项目]** 云南省卫生科技基金资助项目 (2011WS0097)

**[作者简介]** 刘训强 (1977~), 男, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 主治医师, 主要从事腹部微创外科临床工作.

**[通讯作者]** 孙敏. E-mail: smbillkm@yahoo.com.cn

热、腹部包块等症状,少数巨大者可有黄疸、贫血及出血倾向及血管瘤自发破裂出血等症状.近年来,随着介入治疗技术突飞猛进的发展,经肝动脉超选择插管平阳霉素碘油乳剂栓塞治疗肝血管瘤已经成为一种安全有效的治疗方法.收集昆明医科大学第二附属医院介入科近5 a来对208例肝血管瘤患者进行了介入栓塞治疗,现报告如下,并就其方法及临床价值作简要讨论.

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本组208例患者,男66例,女142例,年龄22~58岁,平均39岁.全部病例均经B超、CT或MRI确诊;50例患者临床上有不同程度的上腹部不适、腹胀、肝区隐痛等症状,8例有腹部包块,5例急性破裂出血,2例伴有黄疸,143例为健康体检时发现.所有病例甲胎蛋白(AFP)检查均正常,其中肝功能异常11例,贫血1例.肿瘤位于肝右叶者148例,其中单发109例,多发39例;肝左叶37例,其中单发27例,多发10例;左右肝叶均有23例.血管瘤最小的为4.8 cm×4.5 cm,最大的为12.8 cm×11 cm,平均大小约6.3 cm×7.6 cm.

### 1.2 治疗方法

美国SIEMENS公司生产的Lev/plus数字减影血管造影(DSA)机(矩阵1 024×1 024,采集速率1~3帧/秒).术前肌注盐酸哌替啶50 mg,208例患者均在局部麻醉下采用改良Seldinger技术,经右侧股动脉穿刺,先送入5FYashiro或Rh导管至腹腔动脉行肠系膜上动脉造影,再行肝动脉造影明确肝血管瘤之诊断影像(血管瘤内造影剂充盈早、排空慢,实质期瘤体“染色”持续时间较长,可一直维持到门静脉期甚至静脉后期仍不排空,呈“早出晚归”征象(见图1、图2).动脉早期可见多发血窦或较大的血管湖显影,呈大小不等的“小棉球”或“爆米花”样改变.供血动脉与肝血窦两者表现为“树上挂果征”(见图3).确定血管瘤主要供血动脉后,超选择性进入肿瘤该动脉内,导管尖端尽量靠近瘤体边缘,造影,当血窦染色良好且无供应正常肝组织的小动脉分支显影后,再在透视监视下缓慢、间歇的注入充分乳化的平阳霉素碘油乳化剂[将平阳霉素(pingyangmycin, PYM)8~24 mg溶解于1%利多卡因4~6 mL,与碘油(lipiodol, Lp)按1~1.5 mg:1 mL反复抽吸,制成平阳霉素碘油乳剂PLE].总量根据血管瘤大小

而不同.最多不超过20 mL.以病变周围小的门静脉分支出现显影或供血动脉出现返流,作为栓塞量化的标准,然后将消毒明胶海绵条或颗粒浸泡于对比剂内一同注入栓塞供血动脉.栓塞后均可见肿瘤区碘油沉积良好(见图4),边缘清楚,造影示造影剂不再进入肝血管瘤内.对于直径≥10 cm的巨大血管瘤,一般主张患者8~10周后行第2次介入栓塞.其中1例12.8 cm×11 cm的血管瘤,6个月内共栓塞了3次.本组病例共栓塞251次,其中12例2次分支栓塞,肝左、右叶血管瘤有12例分别分次进行了栓塞.术后常规给予保肝、预防感染、抑酸、止血、对症及支持治疗.

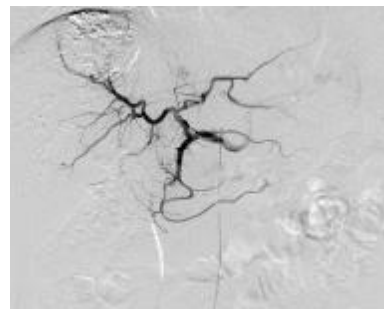


图1 静脉期呈“早出晚归”征

Fig. 1 Venous phase shows the sign of "go out early and come back at dusk"

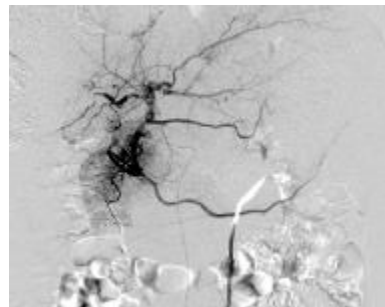


图2 静脉期呈“早出晚归”征

Fig. 2 Venous phase shows the sign "go out early and come back at dusk"

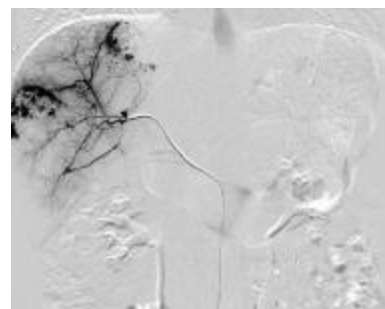


图3 肝动脉造影呈“树上挂果”征

Fig. 3 CTHA shows the sign "Hung fruit"

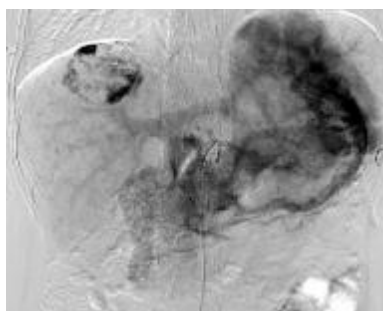


图4 PLE注入后可见肿瘤血窦内碘油填充

Fig. 4 Tumor blood sinus filled the iodine oil, after PLE injection

## 2 结果

本观察组病例栓塞后3~24个月CT、B超复查,除6例患者临床症状和瘤体大小无明显变化外,其余患者肿瘤均有不同程度的缩小,缩小50%以上者108例,占51.92%,95%CI为45.13%~58.71%。其中7例瘤体完全消失,消失率为3.37%,95%CI为0.91%~5.82%。17例缩小小于10%,大部分为巨大血管瘤(直径>9 cm)。其中16例又选择了手术根治治疗。术后24 h平卧,肢体制动,常规给予预防感染、抑酸、止血、对症及支持治疗,所有病例术后有不同程度的上腹痛或其它不适,125例出现恶心或呕吐症状,发生率为60.10%,95%CI为53.44%~66.75%。可能与肿瘤缺血坏死及胃肠道反射性功能异常有关,48例出现低热,通常给予对症治疗后缓解;肝功能轻度异常17例,保肝治疗后1周恢复。本组病例均未出现异位血管栓塞、肝脓肿、肝坏死和门静脉高压等严重并发症。

## 3 讨论

肝血管瘤最常见的是CHL属肝内胚胎性血管错构瘤,主要是由大片相互吻合、大小不一的薄壁血窦构成,血窦腔由纤维组织分隔,腔内充满血细胞及机化血栓,内缺乏网状内皮系统及淋巴系统,缺乏吞噬和廓清作用,对经血管进入的物质廓清速度缓慢。其内血流速度缓慢,由肝动脉供血,门脉系统一般无血供,因此,如果阻断肝血管瘤血供,药物破坏血管内皮细胞,使其成为纤维结构,即可达到治疗目的。以往临床多行手术治疗,其优点是能彻底根治,但手术创伤大、并发症多。随着介入放射学的迅速发展,过去介入常采用肝动脉栓塞术的方法包括碘油、微波固化、瘤内硬化剂注

射、射频、明胶海绵、无水酒精肝油酸钠等,都取得了一定的疗效,现在经皮肝动脉超选插管平阳霉素碘油乳剂栓塞治疗肝血管瘤已成为治疗肝血管瘤的一种首选和理想的方法。碘化油是一种末梢血管栓塞剂和药物的载体,并易在肿瘤区内沉积,是正常肝脏的5~10倍。平阳霉素对血管内皮细胞具有非特异性的抑制和破坏作用,通过破坏肝脏海绵状血管瘤异常扩张血管腔的内皮细胞,使异常扩张的血管塌陷、纤维化而至血管瘤体萎缩、硬化,从而达到治疗目的。明胶海绵是一种无毒、无抗原的蛋白质胶类物质,取材方便,使瘤体内血窦压力降低,有利于平阳霉素碘油乳剂的沉积,减少或阻断病变血供,防止血液对乳剂的冲刷,而且起到加强栓塞的效果。平阳霉素碘油乳剂加上明胶海绵的血管硬化作用性质较为温和,其对血管瘤异常扩张血管腔的内皮的破坏作用是一种缓慢持续的过程,三者联合应用时通过将平阳霉素的祛血管作用及碘油在肿瘤血管中选择性沉积特性及明胶海绵加强栓塞作用叠加,从而有利于其发挥祛血管作用,破坏肿瘤血窦腔,逐步使瘤体纤维化皱缩,并有利于X线跟踪、监控栓塞过程以及随访观察。栓塞后多次复查,可发现血管瘤呈逐渐变小的趋势,栓塞后不良反应轻微。需要注意的是介入栓塞治疗肝血管瘤只是使瘤体缩小,减轻或消除症状,并不是根治术,仍有部分病例栓塞数年后再次长大情况,本组病例有16例栓塞效果差或栓塞后数年后瘤体又长大而行手术根治治疗。

介入治疗的适应证:(1)有症状、血管瘤破裂出血、瘤体直径>5 cm、瘤体有增大趋势或肿块位于肝包膜下有可能破裂者;(2)邻近器官受压移位,引起明显压迫症状者;(3)肝巨大血管瘤考虑手术者,多次栓塞不仅能缓解症状,栓塞后可使瘤体缩小,减少手术的操作难度;(4)瘤体虽小,但疼痛较明显,一般治疗对疼痛效果不佳者。

栓塞治疗注意事项:(1)尽可能行超选择性供血动脉插管接近肿瘤,使用超滑微导管<sup>[2]</sup>,使瘤体血窦腔和供血动脉完全栓塞,防止栓塞剂进入正常肝组织动脉;(2)对肝多叶血管瘤均达到栓塞适应症者,栓塞方法多采用分叶多次栓塞,避免引起肝功能损伤和严重并发症;(3)术中操作尽量做到轻柔,避免多次反复插管;(4)推注栓塞剂应在电视透视下进行,密切观察栓塞剂的流速和流向等情况,遵循少量、间歇、缓慢注射的

(下转第112页)

经过渡的早期发病率较高,以 40~44 岁之间最常见。子宫内膜增生的发病率也随年龄的增长而降低,因此笔者认为其与长期的雌激素刺激有关。子宫内膜异位症证据考证对雌激素的依赖性相对较小,本研究中其高发年龄为 40~44 岁,卵巢功能衰退对其影响不大。目前对子宫肌瘤症的病因尚缺乏了解,从本研究可以看出,其发病情况在各年龄段基本持平。子宫内膜息肉是导致子宫异常出血的常见原因,40~50 岁为该病的高发年龄。子宫内膜癌的发病率随年龄增长呈现出不断上升的趋势,说明子宫内膜癌的发病与雌激素关系密切,有研究认为其同子宫内膜增生一样,也是雌激素长期刺激的结果<sup>[8]</sup>。子宫内膜癌是妇科较常见的恶性肿瘤,其发病率仅次于宫颈癌,但预后相对较好。近年来,社会环境的快速变化使得女性的生存压力不断增加,加之饮食、药物等各方面的影响,子宫内膜癌的发病率逐年上升,应加强预防<sup>[9]</sup>。

卵巢功能衰退对雌激素依赖性妇科疾病的发生有较大影响,研究雌激素依赖性妇科疾病的发生

生情况有助于临床医师做出正确诊断,同时也有助于提高绝经过渡期妇女对雌激素依赖性妇科疾病的了解,加强预防,从而降低此类疾病的发病率。

#### [参考文献]

- [1] 徐苓,宋亦军. 卵巢早衰的临床表现和诊断标准[J]. 实用妇产科杂志,2003,19(4):195-196.
- [2] 马丽灵,阮祥燕. 100例卵巢早衰相关因素的调查分析[J]. 实用妇产科杂志,2009,25(4):212-215.
- [3] 王亚平. 卵巢衰退过程中雌激素依赖性妇科疾病的发生情况及卵巢功能性囊肿的发生和转归[D]. 北京:中国协和医科大学,2007.
- [4] 范颖,沙立春,李斌,等. 雌激素受体亚型与雌激素依赖性妇科疾病的关系[J]. 中国妇幼保健,2007,22(7):970-973.
- [5] 郑芹林,李宗恒. 治疗卵巢早衰的研究进展[J]. 中国现代医药杂志,2011,13(10):129-131.
- [6] 任小青,谭毅. 卵巢功能早衰治疗的研究进展[J]. 中国临床新医学,2011,4(8):808-811.

(2012-02-20 收稿)

(上接第 109 页)

原则,一般不超过 0.5 mL/s,严防返流和异位栓塞;(5) 栓塞剂用量以肿瘤周边小的门静脉分支出现显影或供血动脉出现返流作为栓塞量化的标准<sup>[3]</sup>;(6) 对巨大肝血管瘤最好以短期分次重复进行栓塞,在栓塞其主要供血动脉后等下次栓塞时再对其他供血动脉进一步栓塞。

综上所述,运用平阳霉素碘油乳剂经动脉栓塞治疗肝血管瘤具有安全微创、住院时间短、费用低、痛苦轻、恢复快、副作用少等优点<sup>[4]</sup>,但远期并发症尚缺乏相关研究<sup>[5]</sup>。虽然也有一小部分病例栓塞数年后再次长大、栓塞效果欠佳等缺点,但因手术创伤大,并发症多,介入栓塞治疗肝血管瘤均可作为肝血管瘤首选的治疗方法,但无效、效果欠佳或治疗后再长大的病例可再行手术根治术。

#### [参考文献]

- [1] 杨菊生,刘志,陈里. 肝海绵状血管瘤的动脉栓塞治疗(附36例分析)[J]. 医学影像学杂志,2005,15(8):721-722.
- [2] 刘宏伟,任伟新,陈彩珍,等. 微导管在肝海绵状血管瘤介入治疗中的应用价值[J]. 新疆医科大学学报,2009,32(2):193-195.
- [3] 曹殿波,张秀梅,王大伟. 肝血管瘤介入治疗(附32例报告)[J]. 吉林医学,2004,25(10):18-20.
- [4] 关利君,马和平,张学军. 肝血管瘤血供及平阳霉素碘油乳剂栓塞硬化疗效研究[J]. 内蒙古医学院学报,2010,2(2):196-200.
- [5] 滕毅山,王家平,童玉云,等. 经导管动脉栓塞联合外科手术手术治疗肝血管瘤40例临床分析[J]. 昆明医学院学报,2011,32(9):34-37.

(2012-02-18 收稿)