

肝血管瘤介入动脉栓塞治疗 136 个瘤灶的长期观察研究

杨光远(湖北省房县人民医院放射科,湖北十堰 442100)

【摘要】目的 探讨平阳霉素-碘油乳剂肝动脉栓塞治疗肝血管瘤的中远期疗效。**方法** 采用世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价标准对该院 2002 年 4 月至 2013 年 10 月经肝动脉平阳霉素-碘油栓塞治疗的 136 个肝血管瘤瘤灶(89 例患者)6 个月至 10 年疗效进行分析。**结果** 89 例患者共进行 102 次插管栓塞。0.5~1 年瘤体缩小率 58.8%,有效率 87.5%;1~3 年瘤体缩小率 63.7%,有效率 98.3%;3~5 年瘤体缩小率 69.5%,有效率 99.0%;5~10 年瘤体缩小率 72.4%,有效率 100%。无严重并发症。与术前相比,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 平阳霉素-碘油乳剂肝动脉栓塞治疗肝血管瘤并发症少、中远期疗效良好,具有临床价值。

【关键词】 肝血管瘤; 平阳霉素-碘油乳剂; 动脉栓塞术; 疗效

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.12.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)12-1759-03

The long-term observation of therapeutic effect about artery embolization to liver angioma interventional YANG Guang-yuan (Department of Radiology, Fangxian People's Hospital, Shiyan, Hubei 442100, China)

【Abstract】Objective To investigate the long term effect of Pingyang mycin lipiodol emulsion embolization in treatment of hepatic hemangioma. **Methods** From 2002 April to 2013 Oct., 136 hemangiomas of liver tumor (89 patients) were therapied by Pingyang mycin-hepatic artery lipiodol embolization in our hospital. The efficacy of therapy in June to 10 years were analyzed by WHO solid tumor response evaluation criteria. **Results** 89 patients were underwent 102 times of embolization. Reduction of tumor volume rate was of 58.8%, efficiency was 87.5% in 0.5-1 year; tumor shrinkage rate was 63.7%, efficiency was 98.3% in 1-3 years; tumor shrinkage rate was 69.5%, efficiency was 99% in 3-5 years; tumor shrinkage rate was 72.4%, efficiency was 100% in 5-10 years. There was no serious complications. Compared with the preoperative, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Pingyang mycin-lipiodol emulsion embolization is worth to apply to treat hepatic hemangioma with few complications and good effect.

【Key words】 hepatic hemangioma; pingyangmycin-lipiodol emulsion; arterial embolization; therapeutic effect

随着介入放射学的深入研究及临床广泛应用,介入肝动脉栓塞已被认为是肝血管瘤的首选治疗方法,治疗病例逐年增多,短期疗效确切,中远期疗效正受关注及评价之中。现对该院 2002 年 4 月至 2013 年 10 月有长期随访资料的肝动脉栓塞治疗的肝血管瘤 136 个瘤灶(89 例)进行观察对比。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院 2002 年 4 月至 2013 年 10 月收治的 89 例患者,男 31 例,女 58 例;年龄 37~64 岁,平均年龄(48.0±11.5)岁。瘤灶 136 个,单发 58 例,2 个病灶 21 例,≥3 个病灶 10 例;瘤灶直径 1.3~11.5 cm,平均直径(5.1±3.4)cm。无症状 52 例,右上腹部胀痛、不适、弯腰活动受限等 37 例。所有病例均行超声、CT 平扫及增强或 MRI 扫描确诊,肝功能均无异常,甲胎蛋白(AFP)均为阴性。

1.1 方法

1.2.1 仪器与试剂 早期 5 例患者于带电视系统的胃肠机下进行,其余患者均于 DSA 血管造影机下进行。所用导管:5F RH、Cobra、Simmons,10 例使用 SP 微导管。

1.2.2 血管造影 所有病例均为择期手术,根据 CT 和 MRI 资料采用改良 Seldinger's 技术穿刺股动脉,将导管置于腹腔动脉干进行造影,摄取动脉期、实质期及静脉期像,以了解瘤灶血供、大小、染色及多少、有无动静脉瘘等。对造影表现与 CT、MRI 不相符者或肝内血管缺失者,行肠系膜上动脉、膈动脉、胃左动脉等邻近血管造影,以达到满意显示瘤灶供血。根据血管造影表现将导管进一步插入瘤灶供血动脉前一级血管远端,

对一叶多发者置管于肝叶动脉,10 例患者因导管无法稳定于肝叶动脉者采用 SP 导管,所有病例尽量避免胆囊动脉。

1.2.3 介入动脉栓塞 置管成功后在透视监视下,经导管缓慢漂入 PLE 乳剂,密切观察其流向,避免返流,少量流向瘤体外分支,一般无不良反应,见前进缓慢及瘤周门静脉呈短毛刺状显影停止注射。本组 7 次使用无水乙醇-碘油栓塞者,速度控制在 0.5~1.0 mL/s,并于注射前经导管给予 0.5%~1.0%利多卡因 1~2 mL,栓塞中密切观察栓塞剂走向,不得有向病灶外、返流现象发生,患者难以忍受时停止注射。所有 PLE 栓塞病例均采用间歇栓塞法,即推注栓塞剂至前进缓慢后,间歇 3~5 min 后再补充一定量 PLE。

1.2.4 术中及术后处理 术中对血管痉挛、肝区胀痛不适者缓慢给予 0.5%~1.0%利多卡因 1~2 mL,出现恶心、剑下疼痛等胃肠道反应者给予胃复安 5~10 mg;3 例患者于腹腔动脉造影后出现轻度碘过敏反应症状,在给予地塞米松 10~20 mg、吸氧、密切观察、严格控制造影剂使用量,成功完成栓塞过程,术后未发生严重不良反应。所有病例手术次日均给予地塞米松 5 mg,共 3 d。予以保肝、护肾、护胃处理。28 例患者术后出现恶心、轻微呕吐及上腹不适等,经对症处理,1~3 d 基本消失。术后 1 周复查 CT 或肝区平片,1、3、6 个月及 1~10 年随访观察。

1.2.5 手术时间及辐射剂量 手术耗时(从开始动脉穿刺至动脉压迫止血结束)45~150 min,平均(50.4±10.8)min。脉冲(8 Pulse/s)透视时间平均(15.4±3.5)min,透视辐射剂量(机测法)平均(81.26±16.15)mGy。

1.2.6 评定标准 采用世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价标准,CR:瘤体完全消失;PR:最大直径与最大垂直径乘积缩小大于或等于50%,无新病灶出现;MR:瘤体最大两径乘积缩小大于或等于25%,无新病灶出现;NC:瘤体最大两径乘积缩小小于25%,无新病灶出现;将CR+PR定为有效。对136个瘤灶在6个月至10年随访中的变化进行分析。

1.3 统计学处理 采用SPSS 11.5统计软件进行数据分析,计量资料应用($\bar{x} \pm s$)表示,使用自身配对t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血管造影表现 病灶单独由肠系膜上动脉完全供血1例,由肠系膜上动脉与肝右动脉共同供血1例,右膈下动脉供血1例,其余病例均由肝动脉供血。肝动脉主干不增粗,巨大血管瘤可见轻微增粗,以上3例取代性肝动脉及副肝动脉均显示较其同级分支增粗。巨块型可见典型中央无血管区及“C”形、环形血管湖,血管推压征象;结节型呈爆米花样实密结节,多发者瘤灶间距较大,多例出现左右肝叶各1个瘤灶,其显影早,静脉期仍然存在。发现肝动脉-门静脉瘘43例,无肝动脉-肝静脉瘘现象。

2.2 介入动脉栓塞 89例患者共进行102次插管栓塞。其中13例(14.6%)13个瘤灶进行了2次栓塞(1例首次应用PLE,2次栓塞使用无水乙醇-碘油,2例首次及2次栓塞均使用无水乙醇-碘油,其余病例2次栓塞均使用平阳霉素-碘油乳剂(PLE)),76例(85%)123个瘤灶均一次栓塞达到满意效果(除3例采用无水乙醇-碘油外,其余均使用PLE)。

2.3 并发症发生情况 28例患者术后出现恶心、轻微呕吐及上腹不适、发热等,经预防栓塞综合征及对症处理,1~3d基本消失;2例术后发生胆囊炎,经解痉、抗炎治疗1周后好转;1例患者无水乙醇-碘油栓塞者发生局灶性肝坏死,保肝及对症处理疼痛减轻、消失,复查肝功能无异常。

2.4 随访情况及瘤体变化 89例患者136个瘤灶,平均随访时间(60±23.5)个月。随访6个月至1年136个瘤灶(89例),1~3年118个瘤灶(74例),3~5年109个瘤灶(68例),5~10年87个瘤灶(49例)。见表1。

表1 随访患者瘤灶变化及疗效评价结果

随访时间	瘤灶个数	瘤灶大小($\bar{x} \pm s$)	平均缩小率(%)	CR	PR	MR	NC	有效率(%)
术前	136	58.75±28.71	—	—	—	—	—	—
0.5~1年	136	24.20±13.01	58.8	1	118	16	1	87.5
1~3年	118	21.33±10.62	63.7	2	114	2	0	98.3
3~5年	109	17.62±12.13	69.5	3	105	1	0	99.0
5~10年	87	16.45±13.21	72.4	3	84	0	0	100

3 讨 论

肝血管瘤并非真正意义上的肿瘤,而是一种先天性肝脏血管(门静脉)畸形^[1]。是肝脏最常见的一种良性占位性病变,多发于成年女性,有资料显示发病率高达0.4%~7.3%^[2]。

关于肝血管瘤的血供,过去有学者认为门静脉也参与了供血^[3]。Frages等^[4]的研究表明,通常由肝动脉供血,除非肝动脉被结扎或栓塞致肝血管瘤异常血窦内压力突降时,门静脉血液才会倒流成为肝血管瘤的供血来源。张学军等^[5]对105例(156个病灶)经导管肝动脉平阳霉素-碘油乳剂栓塞术前的间接门静脉造影,无1例出现门静脉供血征象。蒋旭远等^[6]对116例患者研究报道,9例发自肠系膜上动脉、2例胃左动脉、1例胃十二指肠动脉、1例膈动脉。本组89例患者中单独由肠系膜上动脉完全供血1例,由肠系膜上动脉与肝右动脉共同供

血1例,右膈下动脉供血1例,所以术中发现肝脏无血管区或瘤灶与CT、MRI表现不相符时,应寻找取代性肝动脉及副肝动脉。

病理组织学证实肝血管瘤仅由多数大小不等、扩张的、腔壁衬以单层内皮细胞的异常血窦构成,既未见内皮细胞异常增生,也未见异形瘤细胞^[7]。临床常见的是同一瘤灶内有大小不等的血窦同时存在,兼有2种血流动力学改变,即所谓的中等流量型。并且病理组织学常能见到瘤周的异常血窦小于瘤中央的异常血窦^[1]。由此肝血管瘤的CT动态增强、DSA影像学表现为致密性小结节、渐进式增浓、缓慢消失的“早出晚归”及中央无血管区(中央低流量血窦内血栓形成、机化、腔隙闭塞)。

肝动脉-门静脉瘘,既往资料均显示肝血管瘤无肝动脉-门静脉瘘(APVS)征象发生^[8-9]。但近年来文献表明肝血管瘤有APVS征象^[1,6,10]。欧阳墉等^[1]发现高流量及中等流量血管瘤病例中经见到肝动脉-门静脉瘘及一过性肝实质增强征象,但在低流量型肝血管瘤中很少见到,认为低流量肝血管瘤不显示APVS的原因,除与肝血管瘤血流动力密切相关外,与造影技术及所采用的造影剂有关。肝动脉CO₂-DSA造影在显示肝血管瘤异常血窦及肝动脉-门静脉瘘方面明显优于常规碘对比剂,100%的肝血管瘤病例可能清晰显示APVS,而碘对比剂为73%^[11]。本组病例可见明显APVS显示43例。目前所有文献均未发现肝动脉-肝静脉瘘。

肝血管瘤的病理组织学特征,决定其介入肝动脉栓塞治疗的可行性及可预见的疗效。本组136个瘤灶栓塞,使用温和栓塞剂(如平阳霉素-碘油乳剂)将导管置于靠近瘤灶直接供血动脉的前一级血管远端进行栓塞较妥当。因为瘤灶常有多支供血动脉,这样可以避免栓塞不彻底,也能最大限度减少栓塞剂流向非瘤区、减小手术操作难度及引起动脉痉挛。蒋旭远等^[6]研究报道,尽量将导管置于瘤体供血动脉进行栓塞。本组9次使用无水乙醇-碘油栓塞中采用该法,所有使用PLE的病例均采用间歇栓塞法,栓塞较为严密。

本组有5例共7次栓塞使用了无水乙醇-碘油乳剂进行栓塞,但因刺激性较强,较难控制,且易造成不全性或过度栓塞,所以在以后的治疗不再使用。平阳霉素是一种抗肿瘤抗菌药物,具有抑制、破坏血管内皮细胞的作用,即“祛血管作用”^[10]。平阳霉素注入后在局部高度聚集、药物高渗状态致使血管内膜出现无菌性炎性、继发内膜增厚、管腔狭小、血流减慢、血小板易聚形成血栓。其作用温和、缓慢、持久。碘油是一种液态、末梢、长效栓塞剂,具有选择性进入血流量大的瘤灶、长期(长达数月甚至1年以上)滞留于缺乏肌层、神经调节、扭曲、不规则异常血管腔内,同时其在正常血管内会被短时间内清除,但其栓塞作用不强烈,很少单独使用,一般作为其他物质的载体,混合使用或加热后使用^[12-13]。平阳霉素用量一般为8~32mg,但本组病例均控制在16mg以内,碘油剂量一般20mL,平阳霉素与碘油比例为1(8毫克/支):1(10毫升/支)。

50%~70%的肝血管瘤患者无临床症状,本组无症状病例为(52/89)58.4%,大量文献已证实介入性肝动脉栓塞治疗肝血管瘤近期疗效确切^[8,11,14],关于其中远期疗效的相关文献尚不多。蒋旭远等^[6]对116例139个病灶的6个月至10年随访资料显示,术后6个月至1年总有效率84.2%,治愈率1.4%(2/139),显效率82.7%(115/139);1~3年治愈率5.2%(5/96),有效率85.4%;3~5年治愈率11.9%(7/59),有效率88.1%;5~10年治愈率7.1%(2/28),有效率96.4%。疗效随随访期延长,呈逐年上升,但随访期延长,失访病例明显增多,会对随访结果的客观性有一定影响。张学军等^[5]对105例156个病灶3~8年的随访研究表明,1次治疗的总有效率为

92.95%(145/156),认为直径小于或等于 3.0 cm 的病灶治愈率极高,提示有治疗的必要性;其研究还显示,直径小于或等于 5 cm 瘤体疗效好于直径大于或等于 5 cm 者,血窦丰富者疗效好于血窦稀少者,其 41 例大于或等于 10 cm 病例,2 次栓塞率为 73.1%(30/41)。本组有效率高于其他文献,可能与本组病例瘤灶直径[平均(5.1±3.4)cm]偏小有一定关系,但本组疗效随随访期延长也呈进行性好转,与其他文献相吻合,同时也发现疗效与瘤灶内血窦丰富程度呈正相关性,且本组病灶也均为小于或等于 3.0 cm 者,3 例大于或等于 10 cm 的 2 例患者进行了 2 次栓塞达到满意疗效,与张学军等^[5]研究结果基本一致。张学军等^[5]提出再次栓塞治疗的时间应在 6 个月以上,其理由是 TAE 和硬化术后瘤体 6 个月趋于稳定,本组也认同其这一观点。6 个月以后瘤灶虽还在进一步缩小,但均较缓慢,所以本组也把重复栓塞的时间定在 6 个月以后。

影响疗效的因素:(1)栓塞剂的选择,目前大量资料显示,平阳霉素-碘油乳剂为首选栓塞剂。(2)瘤体过大(≥10 cm),1 次栓塞很难彻底,一般需要 2 次以上栓塞才能达满意疗效^[1,5]。(3)瘤体血窦稀少(乏血型),TAE 疗效一般不佳,建议手术切除或经皮穿刺硬化治疗^[1,5,15]。

综上所述,平阳霉素-碘油乳剂进行肝动脉栓塞治疗肝血管瘤并发症少,中远期疗效良好,具有临床价值。

参考文献

[1] 欧阳墉,张学军,欧阳雪晖,等.肝海绵状血管瘤的研究进展——图例式阐述[J].介入放射学杂志,2012,21(1):1-6.
 [2] 王俭,刘光华,肖湘生,等.肝血管瘤临床、病理再评价[J].实用放射学杂志,1999,15(2):99-100.
 [3] 李彦豪.实用介入诊疗技术图解[M].北京:科技出版社,2002:186-195.
 [4] Frages D, Daradkeh S, Bishath H. Gavernous hemangio-

mas of the live; are there indication for section? [J]. Word J Surg, 1995, 34(2):19-23.

[5] 张学军,欧阳墉,马和平,等.平阳霉素-碘油栓塞术治疗肝海绵状血管瘤的远期疗效分析[J].中华放射学杂志,2010,44(3):298-302.
 [6] 蒋旭远,徐克.平阳霉素-碘油乳剂动脉栓塞治疗肝血管瘤的中远期疗效评价[J].介入放射学杂志,2012,21(1):31-34.
 [7] Castaneda-Zuniga WR. Interventional Radiology[M]. Baltimore: Williams, 1997:103-112.
 [8] 张俊恩,邓劲松,崔青阳.肝血管瘤应用平阳霉素-碘油乳剂栓塞治疗的疗效分析[J].实用放射学杂志,2008,24(4):568-569.
 [9] 欧阳墉.数字减影血管造影诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2000:287-290.
 [10] 孔鹏,鹿化伟,王家平,等.平阳霉素-碘油乳剂超选择硬化性栓塞治疗肝血管瘤[J].介入放射学杂志,2011,20(2):123-126.
 [11] 卢伟,李彦豪,王宝太,等.肝海绵状血管瘤 CO2-DSA 与常规 DSA 比较研究[J].中国医学影像学杂志,1998,6(8):278-281.
 [12] 韩新巍.介入治疗(临床应用与研究进展)[M].郑州:郑州大学出版社,2014:108.
 [13] 徐霖,陈平有.现代介入放射学基础与临床应用[M].武汉:湖北科技出版社,2005:274-275.
 [14] 杨光远,车向前,丁章禹.肝血管瘤介入动脉栓塞治疗[J].实用放射学杂志,2010,26(4):596-598.
 [15] 郭启勇.介入放射学[M].北京:人民卫生出版社,2011:116-117.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-03-10)

(上接第 1758 页)

时间的比例较高(P<0.05)。肺结核并发肺癌患者的 1 年累积生存率为 66.7%,3 年 45.0%,5 年 30.0%。提示肺结核并发肺癌患者具有一定的临床特征和影像学特征,其中女性、年龄小于 55 岁、无吸烟史、肿瘤直径小于 5.1 cm、中央型位置、I 期、稳定性肺结核、肿瘤与结核不同侧和手术治疗的患者的生存时间较长。本组分析认为,患结核病后机体免疫功能异常,结核坏死灶、空洞和纤维化使得肺部产生瘢痕,导致淋巴细胞对此处癌细胞的免疫功能减弱,造成癌细胞快速发展;结核患者需要接受长期的结核药物化疗,药物具有致癌性,同时肺结核导致患者的肺部出现局部病变,致使肺部肿瘤的发生。

参考文献

[1] 黄受方.国际肺癌研究协会、美国胸科学会、欧洲呼吸学会国际多学科肺腺癌分类(2011 年版)解读[J].中华病理学杂志,2011,40(12):793-796.
 [2] 王昌盛,代敏,任建松,等.中国 2008 年肺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测[J].中华流行病学杂志,2012,33(4):391-394.
 [3] 吕章春,李可,黄金莲,等.浙江省永康市 2008~2010 年肺癌发病分析[J].中国肿瘤,2013,22(9):706-708.
 [4] 朱琦,孙学智,曾洁,等.76 例肺癌合并肺结核临床特点分析[J].临床肺科杂志,2011,16(8):1233-1234.
 [5] Zhi Z, Youmin P, Fengwei G, et al. Multimodality FDG

PET/CT appearance of pulmonary tuberculoma mimicking lung cancer and pathologic correlation in a tuberculosis-endemic country[J]. Southern Med J, 2011, 104(6):440-445.

[6] David T, Levy C, Kenneth B, et al. A macro-model of smoking and lung cancer: examining aggregate trends in lung cancer rates using the CPS-I and CPS- II and two-stage clonal expansion models[J]. Risk Analysis, 2012, 32(1):125-141.
 [7] 董琼雄,郑滨滨,黄钥潘,等.肺结核合并肺癌的临床及 CT 影像学特征[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2011,9(3):40-42.
 [8] 吕岩,谢汝明,周新华,等.肺结核与肺癌并存的 CT 影像研究[J].中华放射学杂志,2013,47(1):8-12.
 [9] 古颖春,宋业琳,刘玉峰,等.肺结核合并肺癌患者的临床特征及预后影响因素[J].中华医学杂志,2014,23(36):2838-2840.
 [10] 宋关君.老年肺结核的临床特点及治疗展望[J].检验医学与临床,2011,8(15):1880-1881.
 [11] 刘辉,孙立哲.肺癌、肺结核球和炎性假瘤 CT 动态增强扫描的影像特征分析[J].中国实验诊断学,2014,7(9):1469-1470.

(收稿日期:2014-12-22 修回日期:2015-02-16)