

褐藻胶微球动脉栓塞治疗的临床应用

李京雨 张新国 徐力扬 张永田

摘要: 应用褐藻胶微球对 35 例肝脏、脾脏、肾脏和甲状腺疾患进行了选择性动脉栓塞治疗。其中肝癌 9 例、脾功能亢进 6 例、晚期肾癌 3 例、肾动静脉畸形出血 1 例、甲状腺机能亢进 16 例。临床结果表明该治疗对控制肝、肾恶性肿瘤生长和抑制脾脏、甲状腺等器官功能亢进具有良好效果。与其它微球栓塞剂相比,褐藻胶微球具有类别和型号齐全、使用方便、利于操作、栓塞效果可靠和价格低廉等优点。

关键词: 栓塞 褐藻胶微球

The Clinical Application of Seaweed Glue Microspheres in Arterial Embolization

Li Jing-yu, et al.

The Beijing Army General Hospital, PLA

ABSTRACT: 35 cases of various disorders of liver, spleen, kidney and thyroid gland were treated by means of artery embolization using microspheres made of seaweed glue. These diseases included hepatic cellular carcinoma, hypersplenism, renal cancer, AVM of kidney and hyperthyroidism. The clinical results of the treatment were satisfied. Compared with other kinds of microspheres, seaweed glue microspheres possess the advantages of various specifications of size, convenient manipulation reliable efficacy and lower cost.

Key Words: Embolization Seaweed glue microspheres

为了满足临床介入放射治疗需要,对各种栓塞材料的试验和开发一直是一个持续发展的研究领域^[1]。作为中长效固体类栓塞剂中的重要组成部分,微球有其不能被取代的作用特性。例如:微球直径可根据需要随意选择,能实现末梢小动脉栓塞,多种微球可携带药物并在体内靶器官缓释药物。这些特点在临床上具有很大实用价值。目前国内外常用的微球基质材料有聚乙烯醇、明胶、葡聚糖、白蛋白、淀粉和乙基纤维素等等。我们在学习借鉴多种微球使用经验的基础上使用了一种国产新型微球栓塞剂—褐藻胶微球。经过对 35 例肝脏、脾脏、肾脏和甲

状腺等多种脏器的不同疾病进行的动脉栓塞治疗的临床应用,取得了好的效果。

材料和方法

一、褐藻胶微球^[2]为天津南开大学分子生物研究所制造。经北京市卫生局批准临床试用。褐藻胶微球是从海藻中提取的高分子物质,以它为基质制成的微球有多种规格,供不同栓塞目的选用。常用的有直径 200~700nm 混合型、50~700nm 范围内选择性直径型和丝裂霉素药物携带型。该微球具有在体液中产生轻度膨胀的特性,可以在到达靶血管后牢固地嵌顿在

作者单位:100700 解放军北京军区总医院

管腔中。动物实验结果证实体内降解时间为 8 个月。褐藻胶微球比重略大于水,与 40%~50%泛影葡胺溶液比重相似。其表面带正电荷,有相互排斥作用。因此,微球在造影剂溶液中处于悬浮游离的分散相状态而便于推注,不会发生微球在导管内沉积阻塞现象。微球成品密封包装于安瓿或胶塞小玻璃瓶中,经微波灭菌,可随时使用。如存放时间超过 6 个月,可在使用前经 75%酒精浸泡 15 分钟再次消毒。

二、病例资料

应用褐藻胶微球动脉栓塞治疗共 35 例,其中肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌 9 例、部分性脾动脉栓塞(脾下极动脉栓塞)治疗脾功能亢进 6 例、肾动脉化疗栓塞治疗肾癌 3 例、甲状腺动脉栓塞治疗甲状腺机能亢进 16 例、选择性肾动脉分支栓塞治疗肾血管畸形合并出血 1 例。

三、操作方法

微球栓塞用量和微球种类根据靶血管直径、血管丰富程度和临床要求灵活掌握。一般栓塞一侧肝动脉或一侧肾动脉需用量 3 克,栓塞脾下极动脉或一侧甲状腺上动脉需用量 2 克。对于恶性肿瘤均选用丝裂霉素药物携带型微球。使用时将微球倒入无菌小杯中加入稀释至 40%~50%浓度的泛影葡胺(也可使用各种非离子型造影剂),每克微球浸泡在 5~10ml 造影剂溶液中备用。栓塞操作前首先行超选择插管造影,确认导管头端进入靶动脉后即可在严密透视监视下推注微球栓塞剂。根据作者的经验,采用小量间断加压推注较利于观察和控制含微球栓塞剂的造影剂流量。方法是每次较快注入少量造影剂充填靶血管后即停止推注,等待血流将造影剂冲淡后再行注入。这样可清楚地判断血流速度,直到完全闭塞靶血管而不发生返流。完成栓塞后将导管头端退出靶血管,适当回抽血液并将其废弃,保证导管和注射器中不残留微球后再行血管造影证实栓塞效果。

结 果

9 例原发性肝癌均为巨块型,经选择性肝固有动脉或肝右动脉插管化疗和丝裂霉素褐藻胶

微球栓塞,一月后复查 B 超或 CT 均显示病变有不同程度缩小或出现病灶内局限性液化坏死区。5 例病人做了 2~3 次导管治疗,再次造影时显示绝大部分原有肿瘤血管消失。1 例复查时有多量肿瘤侧支血供形成,给予第二次栓塞。最初 3 例病人在栓塞治疗时均有较剧烈的右上腹疼痛并持续 3~5 天,呈较重的栓塞后综合征表现。后 6 例患者在栓塞前经肝动脉注入 1%利多卡因 5ml,栓塞时疼痛反应有明显减轻。

6 例脾功能亢进中 1 例为原发脾亢所致血小板减少性紫癜,其余为肝硬化门脉高压继发脾亢。栓塞方法均为脾下极动脉超选择插管后褐藻胶微球栓塞。全部病例在治疗后 1~3 周内血小板计数恢复至 $100 \times 10^9/L$ 以上。门脉高压导致上消化道出血症状得到缓解,未见有复发病例。与应用明胶海绵碎块在脾动脉主干注射栓塞的常规方法相比,本组病例治疗后不良反应显著减轻,仅有轻度左上腹疼痛,无明显膈肌刺激症状,无一例出现胸膜反应或高热^[3]。

3 例晚期肾癌均已经开腹探查证实失去手术机会。经肾动脉丝裂霉素褐藻胶微球栓塞后腹部扪及的肿块有明显缩小,CT 证实肿块体积减少 50%以上。1 例于 6 个月后造影复查显示患侧肾动脉完全闭塞,残留的肿瘤由临近的腰动脉小分支供血。

1 例肾动静脉畸形(AVM)合并出血病人首先用自制钢丝圈栓塞,栓塞后造影示仍有少量细小畸形血管显影,经注射微球 1 克后畸形血管完全消失,术后两天尿常规检查转为阴性。

16 例甲状腺机能亢进病人应用选择性双侧甲状腺上动脉或/和甲状腺下动脉褐藻胶微球栓塞治疗,全部病例均有效控制了临床甲亢症状。术后 1~2 周血清 T_3 , T_4 恢复至正常,甲状腺肿大不同程度减轻。2 例抗甲状腺球蛋白抗体阳性病人栓塞术后 1 个月出现症状复发,经再次栓塞后仍转手术治疗。

讨 论

微球类栓塞剂可以选择性栓塞小动脉分支,不易短期内降解再通或形成侧支循环,使得

其栓塞效果较其它固体栓塞物(如不锈钢弹簧圈,明胶海绵等)更加可靠^[4]。微球能携带药物并在体内缓慢释放的特性更是其它栓塞物质所不能具备的^[5]。我们根据病情特点和治疗要求选择不同类型的褐藻胶微球进行栓塞治疗,很好地满足了临床使用需要。例如对肝癌和肾癌的栓塞使用携带丝裂霉素的微球,实现了对病变供血动脉的中长效栓塞及缓释化疗药物的作用。对于脾脏、甲状腺功能亢进的治疗则有效地栓塞该脏器一部分供血动脉,使脏器产生部分性梗塞而达到抑制功能亢进的效果。与其它基质制成的微球相比,褐藻胶微球具有型号类别较齐全、使用方便、利于操作、栓塞效果可靠和价格相对低廉等特点。它完全克服了其它基质所制成的微球容易相互吸附聚集而导致沉淀和阻塞导管的缺点。应当强调的是,使用褐藻胶微球时,应与使用其它微球一样,注意防止返流造成非靶器官栓塞。在出现这类并发症时,微球将

比其它固体栓塞物质具有更大的潜在危险性。因此,除了要始终严格遵守操作规程之外,最好是由具有较丰富的其它栓塞物质使用经验的医师来操作微球栓塞治疗。

参考文献

1. Rosewasser RH, Berenstein A, Nelson PK, et al. Safety of embolic materials. J. Neurosurg 1993;79:153.
2. 张新国,等。褐藻胶-丝裂霉素微囊固态靶向给药血管栓塞剂的研制和溶胀特性。中国药学杂志 1989;24:412。
3. 李京雨,等。部分性脾动脉栓塞方法的探讨。介入放射学杂志 1994;3:15。
4. Uflacker R, Wholey MH. Interventional Radiology. New York; Mc GrawHill, 1991;26。
5. 朱建钢,等。丝裂霉素 C 葡聚糖微球体内代谢动力学及栓塞性能的实验研究。中华放射学杂志 1992;26:482。

96 年全国介入放射学研讨会通知

为进一步推动我国介入放射学事业的发展,增进介入放射学工作者间的友谊和交流,中华放射学会介入放射学分会决定 96 年 7 月 28 日至 8 月 2 日在北戴河举办 96 年全国介入放射学研讨会。现将会议有关事宜通知如下。

一、会议内容

1. 特别演讲(若干人)
2. 论文交流
3. 评选 94-95 年介入放射学方面优秀论文奖、新技术奖和发明奖等。

二、征文要求

1. 与介入放射学有关的讲座、论著、短篇报告、病例报告。包括介入性治疗和诊断经验、新技术和新方法应用、新的介入器械研制与应用和动物实验研究。

2. 来稿均需附单位介绍信,报送一份 400 字以内的论文摘要,书写格式包括:

A. 目的 B. 材料和方法 C. 结果 D. 结论

来稿请用正楷抄写或打印于方格稿纸上。

3. 征文截止时间:1996 年 5 月 15 日,以当地邮戳为准。

4. 投稿联系地址:北京朝阳区西坝河南里 29 号煤炭部总医院影像科范占明收

邮政编码:100028 信封上请注“96 全国介入放射学研讨会”

来稿第一作者可作为正式代表参加会议,第二作者以下及无论文但要参加学习者,请开具单位介绍信,直接与上述地址联系,特此周知。

三、会议费用:会务费每人 250 元(资料费在内)。会议统一安排食宿和其它活动,往返交通费、食宿费自理。