

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

肝动脉栓塞联合瘤体内博莱霉素注射治疗
少血供性肝血管瘤

袁 敏, 杨继金, 沈 辉, 张火俊, 王卫星, 杨朝爱

【摘要】 目的 探讨少血供性肝海绵状血管瘤经肝动脉栓塞后进行瘤体内注射博莱霉素治疗的疗效和安全性。**方法** 前瞻性研究 9 例少血供性肝海绵状血管瘤患者经肝动脉栓塞结合经皮经肝瘤体内药物注射治疗情况。对于 CT/MRI 明确诊断的肝海绵状血管瘤(直径 > 5 cm), 且 CT 增强扫描时仅有点状或少许斑片状强化而大部分无强化且延迟扫描时仍然如此表现的 9 例患者, 先行肝动脉插管栓塞术, 栓塞剂为超液化碘油(10 ml)与博莱霉素(8 mg)混悬剂, 实际用量为 5 ~ 10 ml。栓塞后 4 d 开始行经皮经肝瘤体内穿刺多点注射博莱霉素 8 ~ 16 mg, 间隔 3 ~ 4 d 再次注射, 连续 2 ~ 3 次, 1 个月后复查 CT, 以后 3、6 个月及 1 年不定期复查 CT。**结果** 9 例患者 DSA 上所见血管瘤染色与 CT 增强扫描表现一致, 碘油沉积呈散在点状分布, 治疗后 1 个月瘤体均明显缩小, 以后继续缩小, 1 年后复查基本稳定不再缩小。2 例患者出现急性胆囊炎, 对症处理后痊愈。1 例出现栓塞后胆汁瘤, 随访观察未进一步进展, 未作特殊处理。**结论** 经肝动脉栓塞联合瘤体内博莱霉素注射治疗少血供性肝血管瘤是简便、安全并有效的方法。

【关键词】 肿瘤, 肝脏; 血管瘤, 海绵状; 放射学, 介入性; 博莱霉素

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-06-0387-03

Treatment of hypovascular hepatic cavernous hemangiomas by percutaneous intratumoral bleomycin injection after selective hepatic arterial embolization YUAN Min, YANG Ji-jin, SHEN Hui, ZHANG Huo-jun, WANG Wei-xing, YANG Cao-ai. Department of Radiology, Changhai Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To assess the safety and effectiveness of treatment of cavernous hemangiomas of liver(CHL)by percutaneous intratumoral bleomycin injection after transarterial embolization(TAE). **Methods** 9 cases of hypovascular CHL treated by percutaneous intratumoral bleomycin injection after TAE were studied prospectively. All the cases were diagnosed as hypovascular CHL(diameter > 5 cm) by CT/MRI. With only spotty or few patchy enhancement in arterial phase persisting into the delayed phase were shown on enhanced CT. TAE with emulsion of ultra-fluid lipiodol(10 ml) and bleomycin(8 mg) was performed in every patient, with dosage of 5-10 ml depending on the vascular space of different lesions. Percutaneous intratumoral multi-point injection with bleomycin (8-16 mg) solution was undertaken 4 days after TAE, and repeated every 3-4 days for 2-3 times. Each case undertook upper abdominal CT scan 1 month later, and then with 3, 6 month to 1 year periodic follow-up. **Results** DSA features of all the 9 cases demonstrated as same as those on enhanced CT scanning with dispersion of lipiodol within the lesions. All the lesions decreased in volume markedly 1 month after the therapy, and kept on until 1 year later. 2 patients developed post-TAE acute cholecystitis and one intrahepatic biloma. **Conclusion** TAE combined with percutaneous intra-tumoral bleomycin injection is a safe and effective method in treating hypovascular CHL.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 387-389)

【Key words】 Neoplasms, liver; Hemangioma, cavernous; Radiology, Interventional; Bleomycin

肝海绵状血管瘤(cavernous hemangiomas of the liver, CHL) 是成人常见的肝脏良性病变, DSA 显示

丰富的血管染色, 除传统手术治疗外, 近年来介入栓塞治疗也已广为接受。但有少数少血供性 CHL, 这类 CHL 仅行经动脉栓塞术效果不理想, 我们对 9 例少血供 CHL 采用经动脉栓塞结合经皮经肝瘤体内注射博莱霉素的方法取得满意疗效, 现报道如

下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

2002 年 1 月至 2005 年 3 月我科介入病房收治 9 例少血供性 CHL 患者,其中男 3 例,女 6 例,年龄 31 ~ 51 岁,平均 42 岁。2 例在体检时发现,7 例以肝区隐痛不适就诊。术前均行 CT 平扫及增强扫描检查,5 例同时行 MRI 检查,诊断为少血供性 CHL,增强扫描时仅有点状或少许斑片状强化而病灶大部分区域无强化,且延迟扫描时仍然如此,未见进一步强化或向瘤体中央扩散(图 1),病灶均为多发,以 1 个大的主灶伴有多个子灶,主灶直径 5.3 ~ 10.8 cm,其中 1 例主灶位于左外叶,1 例主灶位于肝右叶、尾状叶,其余病例主灶均位于肝右叶。

1.2 治疗方法

9 例患者均采用 Seldinger 法经右侧股动脉穿刺插管选择性腹腔动脉、肝总动脉或肠系膜上动脉造影,之后行超选择栓塞治疗,栓塞剂采用超液化碘油(法国 Guerbet 公司)10 ml + 博莱霉素(平阳霉素,哈尔滨博莱制药有限公司)8 mg 混悬剂,栓塞剂用量根据瘤体大小及术中碘油沉积情况而定,实际用量为 5 ~ 10 ml 不等。栓塞后 4 d 起行 B 超引导下经皮经肝穿刺,瘤体内多点注射,注射药物为 8 ~ 16 mg 博莱霉素配制成 50 ~ 100 ml 生理盐水溶液,

间隔 3 ~ 4 d 重复一次,共 2 ~ 3 次。术后 1、3、6 个月和 1 年及以后不定期复查 CT,病灶大小以最大径与其垂直径的乘积计算。

2 结果

2.1 技术操作

9 例患者超选插管及栓塞均成功,DSA 表现与 CT 强化相似,即病灶呈点状或少许斑片状染色,大部分区域无染色(图 2),栓塞后瘤体内碘油呈散在点状沉积,栓塞后经皮经肝穿刺瘤体内多点注射博莱霉素生理盐水溶液,药物瘤体内弥散好(图 3)。

2.2 疗效

本组 9 例患者随访 1 年至 2 年 6 个月(中位随访 18 个月),术后 1 个月肿瘤即明显缩小(图 4),3、6 个月及 1 年肿瘤进一步不同程度缩小,以术后 1 年复查 CT 与术前比较,肿瘤缩小率(主灶)为 47% ~ 91%,平均 76%,1 年后不定期复查,肿瘤基本稳定,无增大。

2.3 并发症

9 例患者中 2 例栓塞术后出现急性胆囊炎,经对症、抗感染等治疗痊愈。1 例患者在术后 6 个月 CT 复查出现病灶周边扩张的条状水样密度影,即栓塞后胆汁瘤,无黄疸、胆管炎等进一步相关并发症发生,随访无增大,未作特殊治疗。



图 1 增强 CT 扫描,肝尾状叶病灶边缘斑片状不规则强化,病灶大部分区域无强化

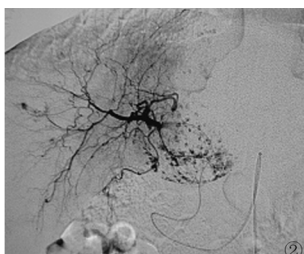


图 2 肝动脉 DSA 示,肝尾状叶主灶点状、斑片状染色

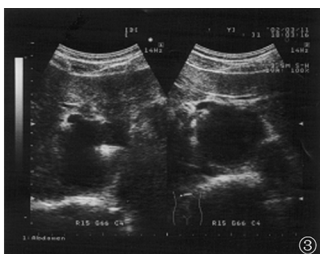


图 3 B 超引导下经皮经肝穿刺瘤体内注射博莱霉素生理盐水溶液,药物瘤体内弥散好



图 4 治疗后 1 个月复查 CT,肝尾状叶主灶明显缩小

3 讨论

CHL 在病理上主要由异常扩张的血窦构成,这些血窦壁为单层内皮细胞,无完整的血管壁结构,瘤体内无正常血管、胆管、肝细胞和库普弗细胞。较大(直径大于 5 cm)的 CHL,靠近包膜者有潜在破裂可能,或者肿瘤巨大压迫包膜、邻近血管引起症状者需要治疗。以往 CHL 以手术治疗为主,但外科手术创伤大,而且肿瘤巨大或者靠近大血管时,难以完全切除。随着介入诊疗技术的不断进步,经动脉栓塞治疗 CHL 已广为接受,是一种有效、安全的微

创方法^[1-3]。

通常,CHL 以肝动脉供血为主,在增强 CT 或 MRI 扫描时有典型的“快进慢出”和由周围向中央进行性充填的强化方式,这类 CHL 经动脉栓塞治疗能取得良好疗效,达到临床治愈目的。少血供 CHL 通常增强 CT 扫描和腹腔动脉或肝动脉造影 DSA 看不到典型的肿瘤强化或染色,而通过门静脉注射对比剂 CT 扫描和门静脉造影 DSA 上可以看到典型的肿瘤强化和染色,进而指出少血供 CHL 主要由门静脉供血^[4,5],这类 CHL 仅行经动脉栓塞治疗栓塞

剂不能完全充填瘤体的血窦,术后容易复发和继续增大,不能达到治愈目的,因而进一步提出同时经动脉和门脉系统双入路介入栓塞治疗少血供 CHL 才能达到治疗目的^[5]。但是动、门脉双入路栓塞术操作复杂,技术要求高,而且相对来说并发症发生可能性增大。

动脉栓塞结合瘤体内注射博莱霉素治疗颜面部 CHL 也已有报道^[6]。有些血管瘤因存在微小动静脉瘘,由于动脉血的冲刷作用,单纯瘤腔内注药后药物迅速进入引流静脉进入体循环,局部浓度低,达不到治疗目的。以往认为 CHL 中肝动(门)静脉瘘存在概率较少,而近年对 CHL 血供研究显示,CHL 中存在肝动脉-肝静脉瘘和肝动脉-门静脉瘘的概率为 73%^[7],但本组病例在行 DSA 时并未见到动静脉交通,而 CT 及 MRI 增强扫描在门静脉期和延迟期也未见到病灶的完全或大部分强化,提示门静脉可能并未参与供血,不强的原因可能是血窦内血栓形成、病灶纤维成分较多以致瘤体较致密。如此,先经肝动脉注射液碘油与博莱霉素的混悬剂,栓塞 CHL 内的血窦及可能存在的微小动静脉瘘,使博莱霉素能在瘤体内长时间停留达到一定浓度发挥其破坏内皮细胞的作用,然后再在 B 超引导下多点缓慢注射博莱霉素溶液 50 ~ 100 ml,使瘤体的各部都能与博莱霉素溶液接触一定时间,多次注射后即可破坏 CHL 内皮细胞,使其纤维化并萎缩,达到治疗目的。

关于栓塞剂的应用,本组病例采用效果可靠而相对温和的碘油 + 博莱霉素混悬剂作为栓塞剂,利用碘油的亲肿瘤性和末梢栓塞作用,同时利用博莱霉素的破坏血管内皮细胞作用,在血窦内形成血栓,达到栓塞目的。本组患者均为少血供 CHL,供血动脉无增粗,因而未加用明胶海绵进行供血动脉近端栓塞。

本治疗方法的不良反应和并发症同一般经动脉栓塞和经皮经肝穿刺瘤体内注药治疗相同,可出现腹痛、发热、恶心呕吐等常见不良反应,对症处理即可。本组出现 2 例栓塞术后急性胆囊炎可能与术中部分栓塞剂进入胆囊动脉有关,经积极对症和消

炎治疗后痊愈,适量应用皮质醇类激素有助于减轻不良反应。1 例患者出现栓塞后胆汁瘤,无黄疸、胆管炎等并发症,经进一步随访无增大,未作特殊治疗。与普通的肝癌 TACE(不用博莱霉素)相比,本组胆囊炎及栓塞后胆汁瘤的发生率要高些^[8,9],提示博莱霉素的损伤作用要大些,与文献报道相符^[10],因而在治疗过程中应尽量将导管头超越胆囊动脉。本组病例随访 1 ~ 2.5 年,病灶在术后进行性缩小,1 年后趋于稳定,未发现复发增大病例,因此,经肝动脉栓塞联合瘤体内博莱霉素注射治疗少血供性肝血管瘤是简便、安全并有效的方法。

[参考文献]

- [1] Zeng Q, Li Y, Chen Y, et al. Gigantic cavernous hemangioma of the liver treated by intra-arterial embolization with pingyangmycin-lipiodol emulsion: a multi-center study [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004, 27: 481 - 485.
- [2] 潘 龙, 纪东华, 王 峰. 选择性肝动脉栓塞治疗肝海绵状血管瘤[J]. 介入放射学杂志, 2001, 10: 341 - 343.
- [3] 陈 波, 肖越勇. 不同栓塞剂介入治疗肝海绵状血管瘤的疗效[J]. 中国医学影像学杂志, 2005, 13: 98 - 100.
- [4] 李彦豪, 主编. 实用介入诊疗技术图解[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 186 - 196.
- [5] 欧阳塘, 王 颖, 欧阳雪晖, 等. 肝海绵状血管瘤血供和介入治疗的争议和探讨[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 746 - 750.
- [6] 王伟星, 郭长东, 张行明, 等. 介入栓塞术和平阳霉素腔内注射治疗颌面部血管畸形[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 333 - 335.
- [7] Ouyang Y, Ouyang XH, Yu M, et al. Frequency of arteriovenous shunts in hepatic cavernous hemangiomas in adults as seen on selective arteriography and postembolization radiography [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2001, 24: 161 - 167.
- [8] 毕永民, 杨继金, 田建明, 等. 肝动脉化疗栓塞术后胆囊炎[J]. 临床放射学杂志, 2003, 22: 224 - 227.
- [9] 王翔程, 程红岩, 乐 园, 等. 经肝动脉途径行肝癌化疗栓塞后胆汁瘤形成的 CT 表现与临床意义 [J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 241 - 244.
- [10] 曾庆乐, 李彦豪, 陈 勇, 等. 平阳霉素碘油乳剂治疗肝海绵状血管瘤的临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34: 456 - 459.

(收稿日期:2006-08-02)