

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

## 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

蒋旭远, 徐克

【摘要】目的 评价平阳霉素碘油乳剂( PLE )经动脉栓塞治疗肝血管瘤的中远期疗效。方法 2000 年 4 月至 2010 年 9 月在沈阳中国医科大学第一附属医院 116 例肝血管瘤患者接受经动脉 PLE 栓塞治疗,术后进行定期随访。参照 WHO 实体瘤疗效评价通用标准,根据肿瘤的缩小率评价其临床疗效,同时观察临床症状的改善和并发症情况。结果 对 116 例患者的 139 个病灶成功实施了栓塞治疗。随访 6 个月~10 年,87 例术前有临床症状的患者 79 例症状完全消失,6 例缓解,2 例无变化,有效率 97.7%。术后复查病灶有不同程度的缩小,术后 6 个月~1 年,1~3 年,3~5 年,5~10 年的有效率分别为 84.2%、85.4%、88.1%、96.4%。长期随访的 28 个病灶术后 6 个月~1 年、1~3 年、3~5 年、5~10 年瘤体的最大截面积分别为  $(30.54 \pm 23.98) \text{ cm}^2$ ,  $(24.89 \pm 19.48) \text{ cm}^2$ ,  $(20.73 \pm 17.78) \text{ cm}^2$ ,  $(17.30 \pm 15.21) \text{ cm}^2$ , 分别与术前  $[89.44 \pm 67.93] \text{ cm}^2$  相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。所有病例均未出现严重的并发症。结论 PLE 经动脉栓塞治疗安全、有效、适应证广、并发症少,是治疗肝血管瘤的理想方法。

【关键词】肝血管瘤;平阳霉素碘油乳剂;栓塞;疗效

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-01-0031-04

## The middle-long term effect of TAE with pingyangmycin-lipiodol emulsion for hepatic hemangioma

JIANG Xu-yuan, XU Ke. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: XU Ke, E-mail: kexu@vip.sina.com

【Abstract】Objective To evaluate the middle-long term effect of transcatheter arterial embolization (TAE) with pingyangmycin-lipiodol emulsion (PLE) in the treatment of hepatic hemangioma. Methods Collected 116 hepatic hemangioma cases underwent interventional treatment with PLE in our hospital from April 2000 to September 2010. According to WHO solid tumors reference standard, evaluate clinical efficacy by the reduction rate of tumor; the changes of the clinical symptoms and complications were all recorded in the follow-up data. Results 139 lesions of 116 cases were treated successfully. Follow-up 6 months to 10 years, the clinical symptoms disappeared in 79 cases, relieved in 6 cases and no change in 2 cases, effective rate is 97.7%. The size of the lesions reduced in different degrees. The effective rate of 6 months to 1 year, 1 to 3 years, 3 to 5 years and 5 to 10 years were 84.2%, 85.4%, 88.1% and 96.4% respectively. The largest cross-sectional areas of long-term follow-up 28 lesions were  $(30.54 \pm 23.98) \text{ cm}^2$ ,  $(24.89 \pm 19.48) \text{ cm}^2$ ,  $(20.73 \pm 17.78) \text{ cm}^2$ ,  $(17.30 \pm 15.21) \text{ cm}^2$  respectively, compared with preoperative  $[89.44 \pm 67.93] \text{ cm}^2$  respectively with a significant difference ( $P < 0.05$ ). There were no serious complications in all cases. Conclusion TAE with PLE in hepatic hemangioma proves to be effective, safe and little side-effects. It has broad indications and is an ideal method in the treatment of hepatic hemangioma. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 31-34)

【Key words】Hepatic hemangioma; Pingyangmycin-lipiodol emulsion; embolization; efficacy

肝血管瘤是肝脏最常见的良性肿瘤<sup>[1-2]</sup>,占肝脏良性肿瘤的 41.6%,以女性多见。当血管瘤较大或靠近肝表面时,可出现上腹不适、腹痛等压迫症状,严

重者有破裂出血的危险<sup>[3]</sup>。传统治疗方法以外科手术为主,但手术风险大、创伤大、出血多。随着介入放射学迅速发展,经肝动脉栓塞为肝血管瘤的治疗提供了一种安全、有效的途径,越来越受到人们的重视。本文分析了 2000 年 4 月至 2010 年 9 月我院

采用平阳霉素碘油乳剂( PLE )经动脉栓塞治疗的肝血管瘤患者 116 例,取得满意疗效,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

116 例患者,男 36 例,女 80 例;年龄 27 ~ 75 岁,平均 46 岁。瘤体直径 5.0 ~ 26.2 cm,平均 9.2 cm。所有病例共有 139 个病灶,单发 96 例,多发 20 例。28 例在体检时发现,87 例因不同程度的肝区不适、腹胀腹痛、恶心呕吐、乏力等症状就诊,1 例为手术切除 4 年后复发。所有病例均经临床化验、B 超、CT、MRI 或 DSA 造影综合检查明确诊断。术前检查三大常规、肝功能和 AFP、CEA。所有病例肝功能为 Child-Pugh A 级。AFP、CEA 均为阴性。HBsAg 阳性者 4 例。

### 1.2 方法

1.2.1 手术方法 患者取仰卧位,采用 Seldinger 技术,经右股动脉穿刺插管,行选择性腹腔动脉造影,观察供血动脉走行及血管瘤造影表现,明确血管瘤的位置、数目、大小、染色特征及血供情况,超选择性动脉插管至理想供血动脉,进一步明确诊断后,将平阳霉素 8 ~ 24 mg 与碘化油 5 ~ 20 ml 充分混合,制成 PLE 在透视下缓慢注入。瘤周门脉小分支显影后发生反流时终止栓塞。术后常规摄肝区 X 线平片 1 张。术后 1 周测血常规和肝功能。术后行常规抗炎、护肝、对症治疗。

1.2.2 疗效评定标准 参照 WHO 实体瘤疗效评价通用标准,根据肿瘤的缩小率将疗效分为治愈(complete remission, CR):可见的血管瘤病变完全消失;显效(partial remission, PR):血管瘤病灶的最大直径及其最大垂直径的乘积缩小 50%以上,无新病灶出现;有效(minimal remission, MR):血管瘤病灶的两径乘积缩小  $\geq 25\%$ ,但小于 50%,无新病灶出现;无效(no change, NC):血管瘤病灶的两径乘积缩小或增大均  $< 25\%$ ,无新病灶出现。将 CR + PR 评为有效。术后 3 个月开始随访,随访 6 个月 ~ 10 年,平均(3.4  $\pm$  2.1)年,内容包括病灶大小变化、临床症状的改善等。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS13.0 统计分析软件进行数据处理。计

量资料用均数  $\pm$  标准差表示,采用自身配对  $t$  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

116 例动脉造影均显示肝血管瘤的特征性表现,其中 103 例由肝动脉供血,9 例由肠系膜上动脉供血,2 例由胃左动脉供血,1 例由胃十二指肠动脉供血,1 例由膈动脉供血。术前造影显示动脉早期异常血窦显影,持续时间长,呈典型的肝血管瘤血管造影征象:“爆米花样染色”、“早出晚归”的血管湖样改变。经导管注入 PLE 后 15 min 复查,血管瘤异常血窦染色完全消失,肿瘤供血动脉闭塞,腹腔动脉主干及其正常大分支保持通畅。

### 2.2 临床疗效观察

共治疗 116 个病例的 139 个病灶,手术成功率为 100%,术后随访 6 个月 ~ 10 年,通过观察病灶大小变化及临床症状的改善判定疗效。87 例术前有临床症状的患者 79 例症状完全消失,6 例缓解,2 例无变化,有效率 97.7%。参照 WHO 实体瘤疗效评价通用标准,根据肿瘤的缩小率评价其疗效(表 1)。随访到 5 ~ 10 年的 28 个病灶术前平均最大截面积为(89.44  $\pm$  67.93)cm<sup>2</sup>,计算术后 6 个月 ~ 1 年、1 ~ 3 年、3 ~ 5 年、5 ~ 10 年瘤体的最大截面积,采用配对  $t$  检验,分别与术前进行比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),随着时间的增加,病灶呈不同程度、进行性的缩小(表 2、图 1)。

表 1 PLE 经动脉栓塞治疗肝血管瘤的疗效随访结果

随访时间	瘤体个数	结果				有效率(%)
		CR	PR	MR	NC	
6个月~1年	139	2	115	20	2	84.2
1~3年	96	5	77	13	1	85.4
3~5年	59	7	45	5	2	88.1
5~10年	28	2	25	1	0	96.4

### 2.3 并发症

术中经导管注入 PLE 后,2 例患者出现胸闷及呼吸困难,停止注药给予吸氧后症状缓解。4 例患者出现上腹部疼痛,导管内注入利多卡因 5 ~ 10 ml 后疼痛缓解。术后有 40 例轻度食欲下降,8 例恶心呕吐,16 例不同程度发热,3 例肝功能轻度异常,经

表 2 经长期随访的 28 个病灶治疗前后瘤体大小的改变

参数	术前	术后			
		6个月~1年	1~3年	3~5年	5~10年
最大截面积(cm <sup>2</sup> )	89.44 $\pm$ 67.93	30.54 $\pm$ 23.98	24.89 $\pm$ 19.48	20.73 $\pm$ 17.78	17.30 $\pm$ 15.21
平均缩小率(%)		65.9	72.2	76.8	80.7

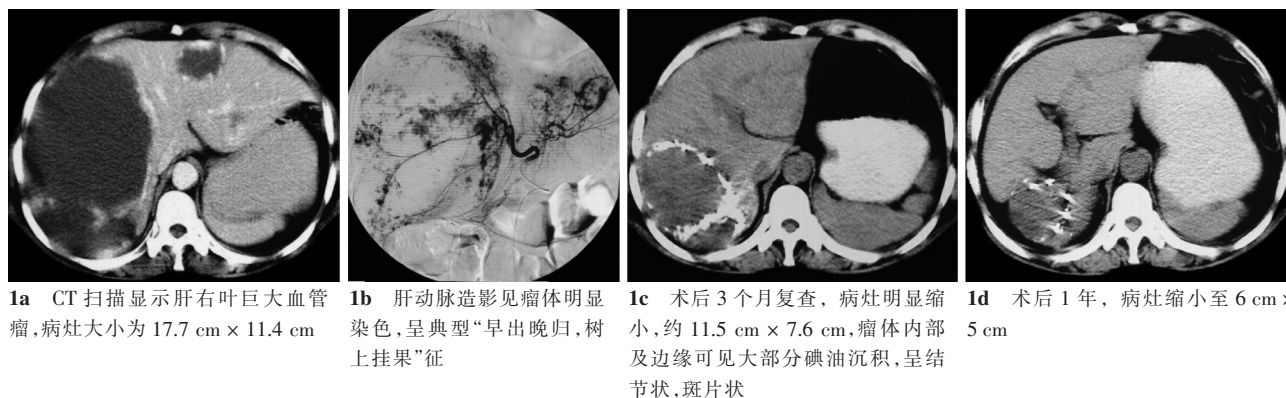


图 1 肝血管瘤经 PLE 栓塞治疗前后图像

积极保肝、对症治疗 1 周后恢复。所有病例均未出现肝功能损害、胆道毁损及异位栓塞等严重并发症。

### 3 讨论

肝血管瘤是肝脏最常见的良性肿瘤,可发生于任何年龄,女性明显多于男性。血管瘤较小时,多无临床症状,可不予治疗,当瘤体较大时(直径大于 5 cm),往往会出现一些临床症状<sup>[4]</sup>,多影响患者的生活质量,并存在潜在危险,需要临床治疗。传统方法是手术切除<sup>[5-7]</sup>,但创伤大,出血多,容易出现严重并发症,而且对于位置较深、多发性或病变侵及肝脏两叶的,则难以手术切除。经导管动脉栓塞治疗具有创伤小、并发症少、疗效可靠等优点,现已成为治疗本病的主要手段之一<sup>[8-9]</sup>。肝血管瘤的病因尚未明了,可能与先天性血管发育异常及后天性内分泌影响有关<sup>[10]</sup>。

肝血管瘤的供血主要来自肝固有动脉的各级分支,但亦常存变异。选择性动脉造影时应确定靶血管的起源。本组中 9 例供血血管发自肠系膜上动脉分支,2 例发自胃左动脉分支,1 例发自胃十二指肠动脉分支,1 例发自膈动脉分支。另外,对血管瘤行第 2 次介入治疗时除寻找原靶血管外,还应注意寻找是否有新生的肿瘤血管。本研究共治疗 116 例患者的 139 个血管瘤病灶,均未出现非靶器官误栓现象,无明显不良反应,达到临床症状缓解消失,瘤体逐渐缩小,中远期随访未见肿瘤复发的理想效果。我们认为对靶血管应进行超选择,避开正常的血管分支,使导管头进入肿瘤供血动脉主干,尽量接近瘤体;如用 5 F 导管超选有困难的可选择 3 F SP 超滑微导管;术中操作要做到轻柔,防止损伤肝脏血管及血管瘤壁;尽量一次操作成功,本组病例造影过程中有 4 例出现肝动脉痉挛,上腹部疼痛,栓塞前经导管注入 2%利多卡因 5 ~ 10 ml,可有效减

少对血管的刺激。使用 PLE 时应在 X 线监视下缓慢推注,遵循少量、间歇的原则,一般不超过 0.5 ml/s。碘油的用量除根据肿瘤大小选择外,亦根据超选择性插管的程度而定,超选择精确度越高,碘油的用量越少。通常情况下我们所用碘油用量(ml)与肿瘤直径(cm)采用 1 : 0.5 ~ 1 的对应关系。对肿瘤较大或跨肝叶分布,肿瘤存在多支血供,单次栓塞困难者可先行栓塞主要供血动脉,再分次分支介入治疗。

用于经动脉栓塞治疗肝血管瘤的栓塞剂很多<sup>[11]</sup>,各有优缺点。本研究采用 PLE 作为栓塞剂,随访 6 个月 ~ 10 年,肝血管瘤随时间呈不同程度、进行性缩小,与术前相比具有显著的统计学差异,症状随着病灶的萎缩而逐渐缓解,消失,且无严重不良反应及并发症,说明该方法疗效可靠。肝血管瘤主要由大小不等的血窦构成,由结缔组织分割包绕,内衬单层内皮细胞。平阳霉素是一种抗肿瘤抗生素<sup>[12-13]</sup>,具有破坏血管内皮细胞并产生纤维化的作用<sup>[14]</sup>。超液化碘油属于周围性栓塞剂<sup>[15]</sup>,对血管瘤有明显的亲和性,可选择性地沉积于瘤体血窦内起充填栓塞作用,并阻断该区域的血流,作为平阳霉素的载体,能够使药物以高浓度长期作用于肿瘤组织,从而增强对血窦内皮细胞的破坏并形成血栓,血栓机化、纤维化可使肿瘤转变为纤维瘤样结构。将平阳霉素和超液态碘化油混悬成乳剂作栓塞剂,可使两者作用相互叠加,使肝血管瘤瘤体尽快缩小甚至消失,达到治疗的目的。此外,平阳霉素还具有作用温和,刺激性较小、抗感染等优点,其不良反应和并发症均较其他栓塞剂少见。本组中有 2 例患者至随访终点病灶缩小 < 25%,无效的原因可能有随访时间不够长,病灶血供丰富,已栓塞的血管部分再通等。

总之,我们认为采用 PLE 经供血动脉栓塞治疗肝血管瘤,不仅操作简便,费用低,创伤小,并发症少,安全、有效,而且适应证广,是治疗肝血管瘤的

理想方法,值得推广应用。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [ 1 ] Erdogan D. Management of liver hemangiomas according to size and symptoms[J]. J Gastroenterol Hepatol. 2007, 22: 1953 - 1958.
- [ 2 ] Vassiou K, Rountas H, Liakou P, et al. Embolization of a giant hepatic hemangioma prior to urgent liver resection. Case report and review of the literature [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007, 30: 800 - 802.
- [ 3 ] 郭武华, 冯 龙, 徐 华, 等. 平阳霉素碘油乳剂联合无水乙醇治疗巨大肝海绵状血管瘤 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2008, 5: 353 - 356.
- [ 4 ] van Malenstein H, Maleux G, Monbaliu D, et al. Giant liver hemangioma: the role of female sex hormones and treatment[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011, 23: 438 - 443.
- [ 5 ] Malagari K, Alexopoulou E, Dourakis S, et al. Transarterial embolization of giant liver hemangiomas associated with Kasabach-Merritt syndrome: a case report [J]. Acta radiol, 2007, 48: 608 - 612.
- [ 6 ] Tsai HL, Lee WC. Clinical experience of hepatic hemangioma undergoing hepatic resection[J]. Dig Dis Sci, 2003, 48: 916 - 920.
- [ 7 ] Susan M, Lerner MD, Jonathan R, et al. Giant cavernous liver hemangiomas: effect of operative approach on outcome[J]. Arch Surg, 2004, 139: 818 - 823.
- [ 8 ] Gourgiotis S, Moustafellos P, Zavos A, et al. Surgical treatment of hepatic haemangiomas: a 15-year experience[J]. ANZ J Surg, 2006, 76: 792 - 795.
- [ 9 ] Herman P, Costa ML, Machado MA, et al. Management of hepatic hemangiomas: a 14-year experience[J]. J Gastrointest Surg, 2005, 9: 853 - 859.
- [ 10 ] Zagoria RJ, Roth TJ, Levine EA, et al. Radiofrequency ablation of a symptomatic hepatic cavernous hemangioma [J]. AJR, 2004, 182: 210 - 212.
- [ 11 ] 周胜利, 王宗盛, 张根山, 等. 肝海绵状血管瘤介入治疗及并发症预防[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 370 - 372.
- [ 12 ] 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: 568 - 569.
- [ 13 ] 鲁 东, 吕维富, 王伟昱, 等. 经导管动脉栓塞治疗肝海绵状血管瘤[J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10: 384 - 388.
- [ 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: 596 - 598.
- [ 15 ] 朱 轲, 曹建民. 选择性肝动脉造影联合栓塞治疗肝血管瘤[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 985 - 987.

(收稿日期:2011-05-04)

(本文编辑:俞瑞纲)