

- myocardial infarction; a review of the recent literature and practice guidelines[J]. Mt Sinai J Med, 2006, 73: 469 - 481.
- [6] Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty [J]. Am J Cardiol, 2002, 89: 1248 - 1252.
- [7] De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42: 991 - 997.
- [8] 陆传新, 郑 兴. 冠状动脉内尿激酶联合替罗非班治疗急性心肌梗死的疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 811 - 813.
- [9] 葛智儒, 邱建平, 陆纪德, 等. 合并慢性非梗死相关动脉完全阻塞患者急性 ST 段抬高心肌梗死直接 PCI 预后分析 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 678 - 681.
- [10] 张大鹏, 葛永贵, 王乐丰. 急性 ST 段抬高心肌梗死急诊介入治疗后心肌再灌注不良对近, 远期预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 35: 488 - 492.
- [11] 林 捷, 邱建平, 陆纪德, 等. 急性 ST 段抬高心肌梗死不同时间窗经皮冠状动脉介入疗效比较 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 389 - 391.
- [12] Brodie BR, Stone GW, Cox DA, et al. Impact of treatment delays on outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: analysis from the Cadillac trial [J]. Am Heart J, 2006, 151: 1231 - 1238.
- [13] 沈卫峰. 如何缩短急性心肌梗死症状出现至再灌注治疗的时间[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28: 11 - 13.
- (收稿日期: 2013-07-05)
(本文编辑: 俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞治疗原发性肝癌破裂大出血 25 例疗效分析

朱国庆, 虞希祥, 肖池金, 乔彬彬, 施振静, 施昌盛, 郑冰汝

【摘要】 目的 探讨 Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞治疗原发性肝癌破裂大出血的疗效。**方法** 对 25 例肝癌破裂大出血, 急诊行 Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞治疗, 分析其疗效。**结果** 肝癌破裂大出血 25 例, 均为活动性大出血, Embosphere 微球联合碘油介入手术栓塞止血成功 24 例, 有效率为 96%。术后平均动脉压由术前的 (63.5 ± 16.8) mmHg 上升至 (83.5 ± 18.2) mmHg, 与术前比较差异有统计学意义。术前 ALT (141.3 ± 77.8) u/L, 术后 5 d (170.1 ± 98.6) u/L, 术前总胆红素 (21.3 ± 7.1) μ mol/L, 术后 5 d 总胆红素 (24.0 ± 9.1) μ mol/L, 肝功能术前术后无差别。术后 1、3、6、12 个月生存率分别为 92% (23/25)、84% (21/25)、72% (18/25)、48% (12/25)。**结论** Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞治疗原发性肝癌破裂大出血止血效果显著, 创伤小, 为后续治疗创造条件。

【关键词】 肝癌; 出血; 动脉栓塞; 微球

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-02-0156-03

Hepatic artery embolization with Embosphere microspheres and Lipiodol for the treatment of massive bleeding due to ruptured primary liver cancer: clinical results in 25 cases ZHU Guo-qing, YU Xi-xiang, XIAO Chi-jin, QIAO Bin-bin, SHI Zhen-jing, SHI Chang-sheng, ZHENG Bing-ru. Department of Interventional Radology, the Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Ruian, Zhejiang Province 325200, China

Corresponding author: ZHU Guo-qing, E-mail: zhuguoqing2007@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate hepatic artery embolization (HAE) with Embosphere microspheres (as an embolic agent) and Lipiodol in treating massive bleeding due to ruptured primary liver cancer. **Methods** Emergency HAE with Embosphere microspheres and Lipiodol was performed

基金项目: 浙江省瑞安市科技局(201102035)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.02.017

作者单位: 325200 浙江瑞安 温州医学院附属第三医院介入科

通信作者: 朱国庆 E-mail: zhuguoqing2007@126.com

in 25 patients with massive bleeding due to ruptured primary liver cancer. The clinical results were analyzed.

Results All the 25 cases had active massive bleeding due to ruptured primary liver cancer. After HAE with Embosphere microspheres and Lipiodol, successful hemostasis was obtained in 24 cases with an effective rate of 95%. After the treatment the mean arterial pressure rose from preoperative (63.5 ± 16.8) mmHg to postoperative (83.5 ± 18.2) mmHg, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The preoperative serum ALT and TBIL were (141.3 ± 77.8) u/L and (21.3 ± 7.1) $\mu\text{mol/L}$ respectively. Five days after HAE the serum ALT and TBIL were (170.1 ± 98.6) u/L and (24.0 ± 9.1) $\mu\text{mol/L}$ respectively. The differences were not significant ($P > 0.05$). The survival rates at one, 3, 6 and 12 months after HAE were 92%(23/25), 84%(21/25), 72%(18/25) and 48%(12/25) respectively. **Conclusion** For the treatment of massive bleeding due to ruptured primary liver cancer, HAE with Embosphere microspheres and Lipiodol is very effective and less invasive, and it is very helpful for the subsequent therapies.(J Intervent Radiol, 2014, 23: 156-158)

【Key words】 hepatic cancer; bleeding; arterial embolization; microsphere

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,肝癌破裂出血是其严重的并发症,占肝癌所有并发症发生率的 3% ~ 15%,预后差,病死率达 60% ~ 100%^[1-2]。大量出血患者药物止血效果差,肝动脉栓塞是目前肝癌破裂出血有效的治疗手段。现回顾分析我院 25 例肝癌破裂大出血患者采用 Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞术止血的治疗结果,报道如下。

1 材料与方法

1.1 患者一般资料

选取我院 2008 年 5 月—2012 年 5 月因肝癌破裂大出血而急诊入院接受 Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞术的患者 25 例,其中男 16 例,女 9 例,年龄(54 ± 11)岁。乙肝病毒标志物阳性 19 例(76%),伴肝硬化 21 例(88%),入院血红蛋白(69.4 ± 12.4)g/L,Child-Pugh 肝功能 A 级 9 例,B 级 11 例,C 级 5 例;7 例曾接受 TACE 治疗。发病时间 ≥ 6 h 10 例, < 6 h 者 15 例。所有患者均以急性腹痛表现入院,血压明显下降,伴面色苍白、冷汗等休克症状。所有患者经急诊 CT 检查,并结合临床综合表现或腹穿进一步确诊。

1.2 方法

患者在输血、输液、抗休克等支持治疗的同时,采用 Seldinger 技术改良法,经右股动脉穿刺插管,采用 4 F RH 导管插入肝动脉造影,明确出血部位及肿瘤情况后超选择插管至靶动脉,造影证实后经导管注入碘化油乳剂(常用药物吡柔比星),见碘油沉积、血流减慢后改用碘化油吡柔比星联合 Embosphere 微球混合乳剂($350 \sim 710 \mu\text{m}$)做血管内栓塞。栓塞完毕后再作肝动脉造影显示出血完全停止及肿瘤染色影消失。

1.3 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件包进行分析,计量资料采用均数 \pm 标准差表示,均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

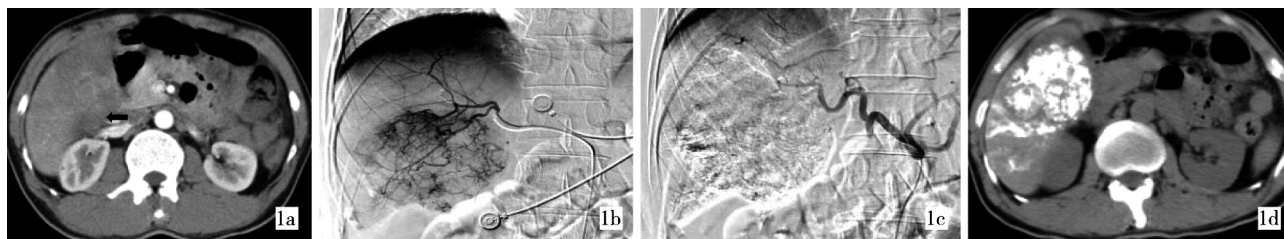
本组 25 例患者均为活动性出血,术前平均动脉压(63.5 ± 16.8)mmHg,术后平均动脉压(83.5 ± 18.2)mmHg,术后血压明显升高($P < 0.05$);术前丙氨酸转氨酶(ALT)(141.3 ± 77.8)u/L,术后 5 d(170.1 ± 98.6)u/L,术前术后 ALT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术前总胆红素(21.3 ± 7.1) $\mu\text{mol/L}$,术后 5 d 总胆红素(24.0 ± 9.1) $\mu\text{mol/L}$,术前术后总胆红素比较差异无统计学意义($P > 0.05$);一次介入手术栓塞止血成功 24 例,有效率为 96%。1 例造影见肝动脉严重痉挛,无法超选择栓塞,经 RH 导管注入栓塞剂后沉积不佳,术后 12 h 患者休克症状加重后自动出院。

2.2 随访结果

随访期间 1 个月内再次行 TACE 治疗 18 例,2 例行外科手术切除,16 例连续进行 2 ~ 6 次 TACE 治疗,间隔时间 1 ~ 5 个月,其中 3 例患者联合射频消融治疗。1、3、6、12 个月生存率分别为 92%、84%、72%、48%。

3 讨论

肝癌破裂大出血是原发性肝癌致命性并发症,一些研究认为肝癌破裂大出血预后差,30 d 病死率 35% ~ 67%^[3-4]。目前肝癌破裂机制尚未完全明确,可能与肿瘤快速生长、坏死以及肿瘤侵犯血管,导



1a 患者突发腹痛 1 h, 血压 85/40 mmHg, 急诊行增强 CT 检查, 血管扭曲、紊乱及肿瘤染色
肝右叶下段肿块呈不均匀增强, 周边低密度灶提示积血
1b 肝动脉造影示大量新生血管
1c Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞后再造影肿瘤血管及供血动脉未见显影
1d 术后 CT 扫描示肿瘤碘油沉积

图 1 肝癌破裂出血栓塞治疗过程

致肝组织表面破裂出血^[5]。肝动脉(化疗)栓塞是目前治疗肝癌破裂首先治疗方法^[6]。我国肝癌患者往往合并肝硬化,肿瘤自发性破裂出血以及手术本身均可进一步加重肝功能损害。另外,碘化油栓塞具有细胞毒性,尤其是肝癌破裂患者的肿瘤血供丰富,单纯碘化油栓塞用量大,导致肝性脑病比例升高,造成 ALT 及胆红素升高,虽然出血暂时被控制,但术后迅速出现肝功能损害、黄疸、最终死于肝功能衰竭^[7-8],故保护肝功能对肝癌破裂大出血患者尤为重要。

我们既往治疗肝癌破裂出血常采用碘化油栓塞加明胶海绵栓塞,认为术后对肝功能损害较大,容易堵塞血管主干而影响后续治疗。另外,明胶海绵具有可吸收特点,容易出现血管再通而再发出血。本组采用 Embosphere 微球联合碘油栓塞治疗肝癌破裂大出血的有效率 96%,术后部分患者有腹痛、腹胀,发热、恶心、呕吐等症状,未见严重并发症。1 例造影见肝动脉严重痉挛,未有效止血,可能与患者发病至栓塞治疗时间过长,超过 24 h,失血量过大有关。术前和术后 5 d 肝功能比较差异无统计学意义。本研究碘化油用量最大未超过 15 ml, Embosphere 微球联合碘油栓塞治疗肝癌破裂大出血既可以增强止血效果,并减少大幅度降低碘化油的用量,减轻肝功能的损害,加快患者恢复,为下一步治疗提供条件。随访 1 个月内再次行 TACE 治疗 18 例,未出现大血管阻塞影响再次 TACE 疗效,2 例行外科手术切除。Embosphere 微球是包裹胶原蛋白的丙烯酸树脂微球,属永久性栓塞剂,其特点是微球形态均一,表面光滑,不易聚集,易通过微导管,即使直径大于微导管的微球也可以通过变形通过,能够达到所要栓塞的终末部位^[9-10]。本研究认为 Embosphere 微球与碘化油吡柔比星针乳化效果可,不堵管,可操作性强,缩短操作时间,提高栓塞止血成功率及患者生存率。

Embosphere 微球联合碘油栓塞治疗肝癌破裂大出血安全、有效,创伤小,为后续治疗创造条件,值得临床应用。

[参考文献]

- [1] Miyoshi A, Kitahara K, Kohya N, et al. Outcomes of patients with spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma [J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58: 99 - 102.
- [2] Buczkowski AK, Kim PT, Ho SG, et al. Multidisciplinary management of ruptured hepatocellular carcinoma [J]. J Gastrointest Surg, 2006, 10: 379 - 386.
- [3] Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Management of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: single-center experience [J]. J Clin Oncol, 2001, 19: 3725 - 3732.
- [4] Li WH, Cheuk EC, Kowk PC, et al. Survival after transarterial embolization for spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2009, 16: 508 - 512.
- [5] Bruls S, Joskin J, Chauveau R, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma following transcatheter arterial chemoembolization [J]. JBR-BTR, 2011, 94: 68 - 70.
- [6] Kung CT, Liu BM, Ng SH, et al. Transcatheter arterial embolization in the emergency department for hemodynamic instability due to ruptured hepatocellular carcinoma: analysis of 167 cases [J]. Am J Roentgenol, 2008, 191: 231 - 239.
- [7] 郑家生. 自发性肝癌破裂出血的急诊动脉栓塞治疗 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 228 - 229.
- [8] 赵广生, 徐克, 梁松年, 等. 原发性肝癌 TACE 术后严重并发症原因及预防 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 773 - 775.
- [9] Yamamoto A, Imai S, Kobatake M, et al. Evaluation of tris-acryl gelatin microsphere embolization with monochromatic X Rays: comparison with polyvinyl alcohol particles [J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1797 - 1802.
- [10] Ohta S, Nitta N, Takahashi M, et al. Degradable gelatin microspheres as an embolic agent: an experimental study in a rabbit renal model [J]. Korean J Radiol, 8: 418 - 428.

(收稿日期:2013-06-18)

(本文编辑:俞瑞纲)