

·临床研究 Clinical research·

不同栓塞剂治疗肝巨大海绵状血管瘤的疗效

于长路, 纪盛章, 贾科峰, 王 森, 孙 诚

【摘要】 目的 探讨不同栓塞剂治疗肝巨大海绵状血管瘤中的疗效。**方法** 2008—2010 年经诊断明确的肝海绵状血管瘤 30 例,行介入栓塞治疗,根据栓塞剂不同分为两组,即平阳霉素碘油乳剂(PLE)联合海藻酸钠微球(KMG)组(A 组,15 例)及(PLE)组(B 组,15 例),术后 1、3、6、12 个月进行 CT 检查以评价疗效。**结果** 两组术后成功率均达 100%,A、B 两组所用 PLE 剂量分别为 $(10.9 \pm 5.2)\text{ml}$ 、 $(11.4 \pm 4.9)\text{ml}$,两者差异无统计学意义($P > 0.05$),术后第 1、3、6 个月复查 CT,A 组瘤体缩小率在 50%以上者为分别为 9、11、14 例,B 组分别为 0、3、5 例($P < 0.05$)。术后 1 周 A 组患者疼痛较 B 组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),术后两组部分患者有轻度肝功能异常,主要表现在转氨酶升高,对症处理后恢复正常,经问卷随访 A 组满意度较 B 组高。**结论** 经肝动脉注入 PLE 治疗肝巨大血管瘤安全、有效,PLE 联合 KMG 组瘤体缩小主要集中在术后第 1、3 个月内,见效快,但疼痛较 PLE 组明显。

【关键词】 肝海绵状血管瘤;介入治疗;栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2014)-06-0525-03

Therapeutic effect of interventional embolization for giant hepatic cavernous hemangiomas: comparison of different embolic agents YU Chang-lu, JI Sheng-zhang, JIA Ke-feng, WANG Sen, SUN Cheng. The Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: JI Sheng-zhang, E-mail: jsz0549@163.com

【Abstract】 Objective To discuss and to compare the curative effects of interventional embolization with different embolic agents in treating giant hepatic cavernous hemangiomas. **Methods** From 2008 to 2010, a total of 30 cases with clinically proved hepatic cavernous hemangioma were treated with interventional embolization. According to the embolic agents used, the patients were divided into pingyangmycin-lipiodol emulsion mixed with sodium alginate microspheres group(PLE + KMG, group A, $n = 15$) and pingyangmycin-lipiodol emulsion group (PLE, group B, $n = 15$). CT scanning was performed one, 3, 6, 12 months after the treatment to evaluate the curative effect. **Results** The technical success rate was 100% in both groups. The mean PLE dose used in group A and B was $(10.9 \pm 5.2)\text{ ml}$ and $(11.4 \pm 4.9)\text{ ml}$ respectively, the difference between the two groups was not significant ($P > 0.05$). CT reexamination performed one, 3, 6 months after the treatment showed that a reduction in tumor volume over 50% in group A was seen in 9, 11 and 14 cases respectively, while in group B it was 0, 3 and 5 cases respectively ($P < 0.05$). One week after the procedure, the degree of pain in patients of group A was more severe than that in patients of group B, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Slight abnormal hepatic function was seen in some patients of both groups, which presented mainly as an elevation of aminotransferase, which returned to normal after symptomatic medication. Follow-up with questionnaire indicted that patients of group A were more satisfied with the treatment than the patients of group B. **Conclusion** Transhepatic infusion of pingyangmycin-lipiodol emulsion is a safe and effective treatment for giant cavernous hemangioma of the liver. Combination use of pingyangmycin-lipiodol emulsion and sodium alginate microspheres can obviously reduce the tumor size mainly in the first and the third month after the treatment, besides it produces instant clinical effect although the pain is more severe than in patients treated with pure pingyangmycin-lipiodol emulsion.(J Intervent Radiol, 2014, 23: 525-527)

【Key words】 hepatic cavernous hemangiomas;

interventional treatment; embolization

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.06.017

作者单位: 300070 天津医科大学研究生院

通信作者: 纪盛章 E-mail: jsz0549@163.com

肝海绵状血管瘤 (cavernous hemangioma of the liver, CHL) 是最常见的肝脏良性肿瘤, 好发于 30 ~ 50 岁, 女性多见。小的血管瘤多无临床症状, 巨大血管瘤可以引起腹痛、饱腹感、慢性恶心、呕吐、食欲不振、消化不良等常见症状, 少见的还包括胆汁淤积(或黄疸)、腹水、胆道出血和 Kasabach-Merritt 综合征等严重表现。随着血管瘤的逐渐增大还存在破裂的危险。国内学者普遍认为直径 > 10 cm 为巨大血管瘤。本组患者 CHL 的直径均 > 10 cm。

目前肝动脉栓塞术已是公认的治疗 CHL 的首选方法, 常用的栓塞剂为平阳霉素碘油混合剂 (PLE), 疗效可靠^[1-2]。目前国内将海藻酸钠微球 (KMG) 应用于 CHL 的栓塞鲜有报道, 现将我院自 2008 年 3 月—2010 年 5 月对治疗 CHL 所用不同栓塞剂报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

我院 2008 年 3 月—2010 年 5 月经临床、影像证实的 CHL 30 例, 男 13 例, 女 17 例, 血管瘤直径为 10.4 ~ 21.8 cm, 肝功能分级均为 Child-Pugh A 级, 无肝炎、肝硬化等其他肝脏疾病。纳入标准: 所有患者均未接受过其他针对血管瘤的治疗, 随机分为 A、B 两组, 每组 15 例。A 组使用栓塞剂为 PLE 联合 KMG, 血管瘤平均直径为 16.3 cm, 单发者 11 例, 单发位于右叶者为 8 例。B 组栓塞剂为 PLE, 血管瘤平均直径为 15.8 cm, 单发者 9 例, 单发位于右叶者为 7 例。30 例患者中, 21 例无任何临床症状, 在体检时发现, 9 例患者有不同程度的上腹部不适, 腹胀、腹痛等症状。所有患者均对本次手术知情同意, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 局麻下采用改良 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺的方法将 4FRH 导管至腹腔动脉和/或肠系膜上动脉主干, 造影了解 CHL 的数目、大小、血供等情况, 根据造影表现, 将微导管超选择到肿瘤的供血动脉内。A 组则在透视监控下缓慢注入 PLE 及配制好的 KMG (0.9% 氯化钠溶液: 碘海醇 = 1:1 ~ 1.5, 至 KMG 完全悬浮为准, KMG 直径为 150 ~ 300 μm 和(或) 150 ~ 450 μm , 0.1 ~ 0.2 g)。B 组在透视监控下缓慢注入 PLE, 两组栓塞以病变周围小的门静脉分支显影或供血动脉出现反流作为栓塞量化的标准。如患者疼痛两组均在术中注入 2% 利多卡因 1 ~ 2 ml, 术后酌情给予抗感染、护肝

和对症治疗。

1.2.2 疗效评价

1.2.2.1 治疗效果评价: 显效, 指各种症状体征消失, 经 CT 等影像学检查示瘤体缩小 50% 以上; 有效, 指各种症状体征消失, 经 CT 等影像学检查示瘤体有所缩小, 但缩小体积小于 50%; 无效, 指各种症状体征均未消失, 经 CT 等影像学检查示瘤体无变化或进一步增大^[3]。

1.2.2.2 患者满意率: 采用自制问卷进行调查, 调查项目分为非常满意、较为满意及不满意三项, 共发放问卷 30 份, 有效回收率为 100%。

1.3 统计学处理

应用 SPSS15.0 软件包进行处理, 计量资料用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 栓塞剂用量

PLE 剂量为 8 ~ 24 ml, A 组 PLE 剂量 (10.9 \pm 5.2) ml, B 组 PLE 剂量为 (11.4 \pm 4.9) ml, 两者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 瘤体缩小率

术后 1、3、6、12 个月分别复查 CT, 其中 A 组所有患者均为一次栓塞, B 组有 5 例行 2、3 次栓塞。对照 CT 图像计算瘤体缩小率, 计算方法为: (术前瘤体直径 - 术后瘤体直径) / 术前瘤体直径 $\times 100\%$ ^[4]。

术后第 1、3、6 个月, A 组瘤体缩小率在 50% 以上者为分别为 9、11、14 例, B 组分别为 0、3、5 例 ($P < 0.05$)。第 12 个月瘤体缩小率达 50% 及以上者 A 组为 14 例, B 组为 12 例, 两组间显著无统计学意义 ($P > 0.05$)。(瘤体缩小率分 5 级描述, 其中 I 级瘤体缩小率 > 70%, II 级为 50% ~ 70%, III 级为 25% ~ 50%, IV 级为 5% ~ 25%, V 级为 < 5% 或无变化), 见表 1。

表 1 A、B 两组巨大血管瘤术后瘤体缩小情况 (例)

组别	1 个月					3 个月					6 个月					12 个月				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
A	6	3	4	1	1	7	4	3	1	0	9	5	1	0	0	12	2	1	0	0
B	0	0	3	5	7	0	3	3	4	5	2	3	6	2	2	5	7	2	1	0

2.3 并发症

2.3.1 疼痛 在所有术后并发症中疼痛尤为明显, 主要集中在术后 1 周内, 经对症处理, 1 周后绝大部分患者疼痛消失。术后对患者的观察发现 A 组普遍疼痛较 B 组明显, 从数据得出 A 组 1 周内疼痛达 2 ~ 3 级者为 60 例, B 组为 9 例, 差异有统计学意义

($P < 0.05$)。疼痛程度分级采用临床常用的口头叙述法。0 级:无痛;1 级轻度,虽有疼痛但可以忍受,能正常生活,睡眠不受干扰;2 级中度,疼痛明显,不能忍受,要求服用止痛剂,睡眠受到干扰;3 级重度,疼痛剧烈,不能忍受,需要止痛剂,睡眠受到严重干扰,可伴有植物神经功能紊乱或被动体位,见表 2。

表 2 两组患者术后 1 周每天疼痛情况 (例)

组别	1 d			2 d			3 d			4 d			5 d			6 d			7 d									
A	7	4	4	0	4	7	3	1	1	4	8	2	0	3	6	6	0	2	6	7	0	3	8	4	3	9	2	1
B	9	5	1	0	7	6	2	0	7	7	1	0	6	7	1	1	8	5	2	1	8	6	1	0	9	6	0	0

2.3.2 其他并发症 大部分患者有不同程度的发热,对症处理后症状缓解。术后 3 d 部分患者发生丙氨酸转氨酶及天冬氨酸转氨酶轻度升高,肝功能轻度异常,经对症处理 1 周后恢复正常。

3 讨论

CHL 的发病率高,病因不明,瘤体为大小不一的血窦组成,由结缔组织分割或包绕,内壁由单层幼稚血管内细胞组成,血管瘤瘤壁缺乏肌层和弹力层缺乏神经纤维的支配。介入治疗注入的栓塞剂进入并停留在这些血窦中,使血管瘤血窦内皮细胞破坏、血栓形成、血窦永久性闭塞,瘤体缩小或消失,但不会破裂出血达到了治疗作用。

平阳霉素具有祛血管作用,是一种温和的血管硬化剂,通过碘油的导向性、载体性,使平阳霉素在栓塞靶区高度浓聚并持续缓慢释放可造成血窦内皮变性坏死及血栓形成闭塞血窦从而达到治疗目的。肝动脉栓塞术(TAE)即通过肝动脉注入 PLE,治疗肝血管瘤的安全性及疗效已得到广泛的认可^[5-8]。文献报道,肝血管瘤的血供均来自肝动脉分支,而门静脉不参与供血,以此为 TAE 的理论依据^[9-10]。对这个观点笔者有不同的看法,我们曾报道过 2 例完全由门静脉供血型的血管瘤^[11],认为部分血管瘤的还是存在门静脉供血的。经门静脉插管注入 PLE 疗效确切。

KMG 是多糖钠盐,栓塞后发生化学反应或免疫作用,栓塞 3 ~ 6 个月后,微球逐渐以分子脱链的形式降解消失,最终降解为多糖随尿排出^[12]。我们就不同栓塞治疗方案在肝血管瘤介入治疗中的疗效进行统计及比较,发现平阳霉素碘化油乳剂加 KMG 的治疗方案较单纯运用平阳霉素碘化油乳剂方案效果好。主要表现在 PLE 联合 KMG 组的患者术后瘤体缩小时间明显比单纯 PLE 组缩短,术后 3 个

月复查 CT 瘤体缩小达 50% 以上者 PLE 联合 KMG 组为 11 例占(73%),而 PLE 组为 3 例占 20%。两组患者术后大部分有不同程度的疼痛,但 PLE 联合 KMG 组患者疼痛程度较 PLE 组明显,分析原因可能和瘤体较大,注入药物多有关。通过术后问卷调查随访,PLE 联合 KMG 组患者的满意度较 PLE 组高,究其原因主要是见效快,此外,PLE 组有 5 例做 2 ~ 3 次介入,而 PLE 联合 KMG 组都均做了 1 次,明显减少医疗费用。但本次研究样本量小,术后疼痛究竟是因为 KMG 的原因还是注入 PLE 量过多的原因,及如何决绝疼痛等问题,还有待于扩大样本量继续探讨。

[参考文献]

- [1] Li CR, Wang T, Chang JP, et al. Pingyangmycin - lipiodol emulsion embolization in treating cavernous hemangioma of liver [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20: 274 - 276.
- [2] Schnelldorfer T, Ware AL, Smoot R, et al. Management of giant hemangioma of the liver: resection versus observation [J]. J Am Coll Surg, 2010, 211: 724 - 730.
- [3] 李志强, 赵 峰, 刘景峰. 不同栓塞方法在肝血管瘤介入治疗中疗效观察[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30: 1736 - 1737.
- [4] 曾庆乐, 陈 勇, 赵剑波, 等. 肝海绵状血管瘤的动脉造影分型及介入治疗 [J]. 中国医学影像学杂志, 2009, 17: 379 - 380.
- [5] 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: 31 - 34.
- [6] 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.
- [7] 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: 123 - 126.
- [8] 肖晋昌, 祖茂衡, 徐 浩, 等. 平阳霉素瘤体内注射治疗肝血管瘤 60 例临床分析 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 334 - 336.
- [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] Algars AS. Type and location of tumor-infiltrating macrophages and lymphatic vessels predict survival of colorectal Cancer patients[J]. Int J Cancer, 2012, 131: 864 - 873.
- [11] 于长路, 贾科峰, 王 森. 肝门静脉供血型血管瘤介入治疗(附两例报道)[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46: 571 - 572.
- [12] 独建库, 李冠海, 刘献茹, 等. 海藻酸钠微球栓塞治疗肝血管瘤 [J]. 当代医学, 2010, 16: 296 - 297.

(收稿日期:2014-01-16)

(本文编辑:俞瑞娟)