

• 血管介入 Vascular intervention •

3 种介入栓塞材料治疗巨大肝血管瘤临床效果比较

顾祝新, 黄 健, 赵苏鸣, 杨晓虎, 顾潍炜, 赵 辉

【摘要】 目的 比较 3 种介入栓塞材料治疗巨大肝血管瘤的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 55 例巨大肝血管瘤患者病史、临床表现及治疗效果。23 例接受平阳霉素+碘化油栓塞治疗(A 组), 17 例接受单纯聚乙烯醇(PVA)颗粒栓塞治疗(B 组), 15 例接受博来霉素+碘化油栓塞治疗(C 组)。A 组 2 例、B 组 1 例分别经 2 次介入治疗。**结果** 术后 3~6 个月复查增强 CT 或 MR 显示, A 组、C 组肝血管瘤大小较术前明显缩小, 差异有统计学意义($P<0.05$), B 组与术前相仿; 3 组有症状患者均较术前有不同程度缓解, 住院时间、住院费用差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肝动脉栓塞术治疗巨大肝血管瘤临床效果良好, 创伤小, 重复性好, 无严重并发症。平阳霉素、博来霉素+碘化油栓塞治疗后瘤体缩小明显。

【关键词】 肝动脉栓塞术; 肝血管瘤; 介入治疗

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2019)-04-0324-04

Comparison of clinical effects of three kinds of interventional embolization materials in treating giant hepatic hemangiomas GU Zhuxin, HUANG Jian, ZHAO Suming, YANG Xiaohu, GU Weiwei, ZHAO Hui. Department of Interventional Radiography, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 22601, China

Corresponding author: ZHAO Suming, E-mail: zsm0588@hotmail.com

【Abstract】 Objective To compare the safety and efficacy of three kinds of interventional embolization materials in treating giant hepatic hemangiomas. **Methods** The medical history, clinical manifestations and therapeutic effects of 55 patients with giant hepatic hemangioma were retrospectively analyzed. Arterial embolization with pingyangmycin plus iodized oil was performed in 23 patients (group A), arterial embolization with pure polyvinyl alcohol (PVA) granules was performed in 17 patients (group B), and arterial embolization with bleomycin plus iodized oil was performed in 15 patients (group C). Two patients in group A and one patient in group B received two times of interventional embolization treatment. **Results** Enhanced CT or MRI performed 3–6 months after treatment showed that the size of hepatic hemangioma in group A and group C was significantly reduced when compared with the preoperative one, the differences in both groups were statistically significant ($P<0.05$), and in group B the postoperative size of hepatic hemangioma was similar to preoperative one. After embolization therapy, the clinical symptoms in symptomatic patients of all three groups were improved in different degrees. The differences in hospitalization days and medical costs between each other among the three groups were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** For the treatment of giant hepatic hemangiomas, hepatic arterial embolization is minimally-invasive and repeatable with excellent clinical effect and with no severe complications. The use of pingyangmycin plus iodized oil or bleomycin plus iodized oil as embolization materials can remarkably reduce the tumor size. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 324-327)

【Key words】 hepatic arterial embolization; hepatic hemangioma; interventional treatment

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.04.005

作者单位: 226001 江苏 南通大学附属医院介入放射科

通信作者: 赵苏鸣 E-mail: zsm0588@hotmail.com

肝血管瘤是最常见的肝脏良性肿瘤,发生率为 0.7%~7%^[1]。随着现代影像诊断技术不断发展,其检出率逐步上升。肝血管瘤多见于女性,海绵状血管瘤是常见病理类型,瘤体较小且无临床症状可不予治疗,随诊观察即可。瘤径>4 cm 称为巨大肝血管瘤^[2],邻近肝包膜、压迫周围器官引起症状时需临床治疗。巨大肝血管瘤有多种治疗策略,适应证尚不统一,传统以外科手术为主,但手术创伤大及风险高难以被患者和家属接受。本中心近年采用肝动脉栓塞术治疗巨大肝血管瘤取得良好效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2012 年 1 月至 2017 年 12 月采用肝动脉栓塞术治疗巨大肝血管瘤患者 55 例。患者年龄 29~72 岁,平均(51.4±9.1)岁;瘤体最大直径为 4.8~19.3 cm,平均(9.5±3.0) cm;瘤体最大直径<10 cm 39 例,≥10 cm 16 例;瘤体单发 38 例,多发 17 例;累及肝左叶 13 例,肝右叶 20 例,左右叶 22 例;诉上腹部轻度饱胀不适伴疼痛 23 例,其中伴有向右侧肩部放射性疼痛 1 例,瘤体进行性增大 15 例,瘤体最大径 4.8 cm、5.5 cm 伴焦虑各 1 例。所有患者均经增强 CT 或 MR 确诊,其中富血型 26 例,乏血型 29 例,未发现有动静脉分流。甲胎蛋白(AFP)和肝功能均正常。55 例中 23 例接受平阳霉素+碘化油栓塞治疗(A 组),17 例接受单纯聚乙烯醇(PVA)颗粒栓塞治疗(B 组),15 例接受博来霉素+碘化油栓塞治疗(C 组),其中 A 组 2 例、B 组 1 例分别经 2 次介入治疗。

1.2 肝动脉栓塞术

常规消毒铺巾、局部麻醉,改良 Seldinger 方法

穿刺股动脉,将 RH 导管分别置于腹腔干、肠系膜上动脉作 DSA 造影,明确肝血管瘤部位、大小、数目及供血动脉;微导管超选至肿瘤供血动脉,透视下注入平阳霉素 8 mg 与碘化油 8 mL 混合液 2~8 mL,或博来霉素 15 mg 与碘化油 15 mL 混合液 2~15 mL,或适量粒径 350~560 μm PVA 颗粒,直至复查造影肝血管瘤染色消失。术后予以保肝护胃、对症治疗 3~7 d。术后 3~6 个月复查 CT 或 MR,观察血管瘤大小变化或症状有无改善。

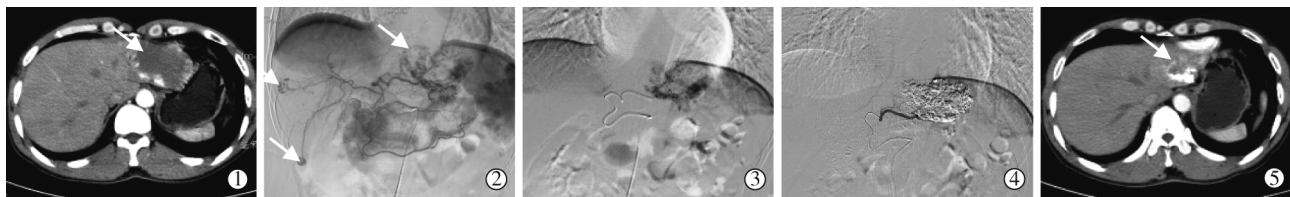
1.3 统计学处理

将数据输入 SPSS 20.0 软件作统计学分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。定量资料满足正态性用方差齐性检验,两样本均数比较或多样本均数两两比较用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

术中肝动脉造影显示肝血管瘤多发或单发,均符合术前表现,呈“早出晚归,树上挂果征”;均超选至侧支供血动脉(2 例侧支供血动脉为肠系膜上动脉分支,1 例为胃左动脉分支,1 例为胃十二指肠动脉分支)。3 组患者中 26 例(47.3%)碘油沉积良好,局部有缺损或致密栓塞;29 例(52.7%)碘油沉积为部分栓塞型,瘤体内呈结节状、片状碘油沉积,中心无碘油沉积。A 组典型病例治疗影像见图 1。手术相关不良反应主要有发热、呕吐及腹痛等栓塞后反应,对症处理后症状消失(表 1);术后 3~5 d 复查丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST),2 例一过性增高,继续护肝处理 3 d 恢复正常;无胆道并发症、骨髓抑制、肾功能损伤及肺纤维化等严重并发症发生,无治疗相关死亡病例。

术后观察显示,23 例上腹部轻度饱胀不适伴有疼痛患者症状较术前基本缓解,2 例焦虑患者自诉



①术前增强 CT 示肝内多发血管瘤,左叶瘤体较大,约 7.0 cm×5.0 cm;②③④平阳霉素 8 mg+碘化油 8 mL 行肝动脉栓塞;⑤术后 3 个月复查增强 CT 示肝左叶血管瘤为 3.5 cm×3.1 cm,较前明显缩小

图 1 A 组典型病例治疗过程影像

好转。术后 3~6 个月复查增强 CT 或 MR 显示,A 组、C 组患者肝血管瘤大小较术前明显缩小,差异有统计学意义($P < 0.05$),B 组与术前相仿(表 1),3 组患者住院时间、住院费用差异均无统计学意义

($P > 0.05$)(表 2、3)。

3 讨论

肝血管瘤由大小不一的薄壁血窦构成,窦腔衬

表 1 3 组患者手术前后瘤体变化及术后不良反应

参数	A 组 (n=23)	B 组 (n=17)	C 组 (n=15)
栓塞材料	平阳霉素+碘化油	PVA 颗粒 (350~560 μm)	博来霉素+碘化油
术前瘤体最大径/cm	9.68 \pm 2.53 (5.10~16.10)	9.59 \pm 3.02 (5.30~17.60)	9.10 \pm 3.60 (4.80~19.30)
术后瘤体最大径/cm	6.93 \pm 2.33 (2.40~12.10)	9.57 \pm 3.07 (4.80~17.60)	8.35 \pm 3.62 (5.00~18.30)
t 值	8.68	0.54	4.45
P 值	<0.05	>0.05	<0.05
术后不良反应/n	腹痛 2 发热 3 恶心呕吐 1	腹痛 3 发热 3 恶心呕吐 0	腹痛 2 发热 2 恶心呕吐 0

表 2 3 组患者术后临床指标比较结果

参数	A 组 (n=23)	B 组 (n=17)	C 组 (n=15)
肝血管瘤/枚	32	25	21
瘤体直径变化/cm	3.43 \pm 2.02	0.02 \pm 1.87	0.75 \pm 0.77
住院时间/d	5.59 \pm 2.08	5.04 \pm 1.29	5.08 \pm 1.61
住院费用/元	16 193.78 \pm 3 052.35	16 052.92 \pm 2 915.22	16 209.63 \pm 3 148.00

表 3 3 组患者术后临床指标两两比较结果

组别对比	瘤体最大径变化	住院费用	住院时间
	t 值	t 值	t 值
A 组比 B 组	8.821	0.179	0.666
A 组比 C 组	5.830	0.016	0.577
B 组比 C 组	4.159	0.175	1.323
P 值	<0.05	>0.05	>0.05

3 组间瘤体最大径变化差异有统计学意义, $P<0.05$

以单层血管内皮细胞, 充满血细胞, 其壁由胶原纤维和成纤维细胞组成。绝大部分患者无症状, 通常体检发现。按病理可分为 4 型: 海绵状血管瘤、硬化性血管瘤、血管内皮细胞瘤、毛细血管瘤, 其中海绵状血管瘤最常见。有研究为便于临床上选择肝海绵状血管瘤治疗适应证、设计治疗方案及评价疗效, 将肝动脉供血分为高流量、中等流量和低流量 3 大类^[3]。治疗方法包括外科手术切除术、经肝动脉栓塞术、射频消融术、放射治疗、药物治疗及肝移植等。目前肝血管瘤治疗适应证 (符合 1~2 项) 为: ①瘤体直径 $>5\text{ cm}$; ②有临床症状; ③瘤体持续快速增长; ④不能明确排除肝脏恶性肿瘤; ⑤有严重心理负担。Zhang 等^[4]报道采用外科手术切除 86 例直径 $>10\text{ cm}$ 肝血管瘤, 47 例接受切除术患者中 39 例取得良好效果。Li 等^[5]报道多中心 836 例肝血管瘤患者接受肝动脉栓塞术治疗, 结果证实手术安全有效。肝动脉栓塞联合 CT 导引射频消融术治疗肝血管瘤疗效确切^[6], 我国 2017 年已有射频消融治疗肝血管瘤专家共识^[7]。其它治疗方法如普耐洛尔药物治疗幼儿巨大肝血管瘤已得到证实^[8]。肝动脉栓塞术治疗肝血管瘤常用栓塞材料有平阳霉素、博来霉素联合碘化油, PVA 颗粒、弹簧圈、乙醇等。平阳霉素和博来霉素药理机制基本相同, 为抗肿瘤抗生素, 对血管内皮细胞有抑制和破坏作用。有报道博来霉素剂量累计 $>160\text{ mg}$, 可能导致肺纤维化^[9]。本

研究中博来霉素应用剂量 $<15\text{ mg}$, 无患者发生肺纤维化。肝血管瘤内对沉积的栓塞物质无清除能力, 栓塞物质长期滞留形成血栓, 血栓机化、纤维化使血管瘤转变为纤维瘤样结构, 有研究表明 PVA 微粒栓塞可使肝血管瘤硬化纤维化, 瘤体慢慢缩小, 消除破裂出血危险, 达到治疗目的^[10]。本研究对 55 例巨大肝血管瘤均采用肝动脉栓塞术, 其中 A 组 (平阳霉素+碘化油) 术后 3~6 个月影像复查瘤体最大径变化最大, C 组 (博来霉素+碘化油) 变化其次, B 组 (单纯 PVA) 无明显变化, 而 Giavroglou 等^[11]报道采用粒径 $150\sim300\text{ }\mu\text{m}$ PVA 栓塞肝血管瘤后瘤体大小变化明显, 这可能与 PVA 粒径大小选择及随访时间较短有关; 无论术后血管瘤大小变化如何, 3 组患者腹部胀痛等不适症状均较前不同程度缓解。有研究对比外科手术与肝动脉栓塞术治疗肝血管瘤效果, 两者近期并发症与治疗费用差异均无统计学意义^[12], 另有研究报道肝动脉栓塞术治疗肝血管瘤远期效果较差^[13]。本研究 3 组患者术后近期复查效果良好, 还需随访评估远期疗效。

肝血管瘤发生机制目前尚未明确, 临床治疗适应证及治疗方法还存争议。文献大多报道治疗安全有效, 但目前尚无确切的最佳疗法, 也不乏报道显示无临床症状、无干预的自然长期随访观察病例并未出现瘤体破裂出血。关于瘤体直径 $>5\text{ cm}$ 、进行性增大而无临床症状患者是否需要治疗, Choi 等^[14]近期对 110 例肝血管瘤无任何干预患者进行 5~13 年远期随访, 50% 患者瘤体直径增大/缩小 $>20\%$, 且瘤体直径 $>10\text{ cm}$ 或随着年龄增长 (50 岁), 肝血管瘤生长速率开始下降, 未发现破裂出血。Hasan 等^[15]对 123 例肝血管瘤患者进行长达 10 年随访, 近 40% 患者瘤体逐渐以平均每年 2 mm 直径、17.4% 体积增大, 亦未发现瘤体破裂出血。关于肝血管

瘤 >5 cm 且靠近肝脏边缘的无临床症状患者是否需要治疗, Donati 等^[16]统计分析 1898 年至 2010 年 97 例肝血管瘤破裂出血患者, 平均瘤体直径 11.2 cm (1~37 cm), 其中 <4 cm 较多; 97 例中有 34 例死亡, 其中 20 年前死亡 33 例, 随着医疗技术发展, 1 例死于 20 年内。对于 >5 cm 肝血管瘤且靠近肝脏边缘的无临床症状患者, 临床上担心外界因素等可能易导致破裂出血并危及生命, 但有文献报道跳伞后骨盆骨折的肝血管瘤患者未发生破裂出血^[17]。本研究 B 组患者肝动脉栓塞术后瘤体最大径无明显变化, 16 例未再行肝动脉栓塞术或其它治疗, 随访至今无一例发生破裂出血。很多学者也意识到类似问题。许飞等^[18]报道认为, 临床上应掌握治疗指征为肝血管瘤直径 >5 cm 且进行性增大; 瘤体位于肝脏边缘, 伴有相应临床症状; 伴发瘤体破裂、Kasabach-Merritt 综合征等。而并非单纯瘤径 >5 cm, 或瘤体进行性增大, 或患者视瘤体有心理障碍。有学者认为对肝血管瘤应提倡多学科综合诊疗 (MDT)^[19], 但未提及心理相关治疗。对于出现焦虑等心理障碍的无临床症状患者, 若通过手术方法来解决心理问题就可能涉及治疗不当, 且不说手术治疗带来经济负担, 一旦术后瘤体未缩小甚至增大或出现不可逆性严重并发症, 其焦虑等心理障碍可能会加重, 因此让专业心理医师诊疗可能更为稳妥。

综上所述, 肝血管瘤有增长发展趋势, 不同年龄段增长速度不一, 极少引起并发症, 但绝大部分患者可获安全随访。有临床症状的肝血管瘤患者接受肝动脉栓塞术治疗后不良反应发生率低, 安全有效, 值得推广应用。无临床症状患者定期随访可能是最佳处理方法。肝血管瘤虽为良性病灶, 但目前无确切临床治疗指征, 期待制定相应治疗指南, 避免过度医疗增加患者经济和心理负担。

[参考文献]

- [1] Bonder A, Afdhal N. Evaluation of liver lesions[J]. Clin Liver Dis, 2012, 16: 271-283.
- [2] Toro A, Mahfouz AE, Ardori A, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review[J]. Ann Hepatol, 2014, 13: 327-339.
- [3] 欧阳墉, 程永德, 张学军, 等. 肝海绵状血管瘤病理属性及治疗[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 933-937.
- [4] Zhang W, Huang ZY, Ke CS, et al. Surgical treatment of giant liver hemangioma larger than 10 cm: a single center's experience with 86 patients[J]. Medicine(Baltimore), 2015, 94: e1420.
- [5] Li Y, Jia Y, Li S, et al. Transarterial chemoembolization of giant liver haemangioma: a multi-center study with 836 cases[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 73: 469-472.
- [6] 生守鹏, 郑加生. 动脉栓塞联合 CT 引导热消融治疗肝血管瘤[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 996-999.
- [7] 高 君, 范瑞芳, 杨家印, 等. 肝血管瘤的射频消融治疗 (国内) 专家共识[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23: 289-295.
- [8] Lou Y, Peng WJ, Cao Y, et al. The effectiveness of propranolol in treating infantile haemangiomas: a meta-analysis including 35 studies[J]. Br J Clin Pharmacol, 2014, 78: 44-57.
- [9] 梁荷英, 李京宏, 付伟娟, 等. 超声引导下经皮穿刺平阳霉素注射治疗巨大肝血管瘤[J]. 中华医学超声杂志·电子版, 2010, 7: 1902-1910.
- [10] 赵 辉, 倪才方. PVA 颗粒栓塞肝动脉治疗肝血管瘤 (附 7 例报告)[J]. 医学影像学杂志, 2005, 15: 31-33.
- [11] Giavrogrou C, Economou H, Ioannidis I. Arterial embolization of giant hepatic hemangiomas[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2003, 26: 92-96.
- [12] 咸玉涛, 陈奇峰, 范文龙, 等. 外科手术对比经肝动脉栓塞治疗肝血管瘤的 Meta 分析[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6: 75-80.
- [13] Liu X, Yang Z, Tan H, et al. Long-term result of transcatheter arterial embolization for liver hemangioma[J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96: e9029.
- [14] Choi J, Yu JS, Cho ES, et al. Hepatic cavernous hemangiomas: long-term (>5 years) follow-up changes on contrast-enhanced dynamic computed tomography or magnetic resonance imaging and determinant factors of the size change[J]. Radiol Med, 2018, 123: 323-330.
- [15] Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, et al. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during long-term follow-up[J]. JAMA Surg, 2014, 149: 1266-1271.
- [16] Donati M, Stavrou GA, Donati A, et al. The risk of spontaneous rupture of liver hemangiomas: a critical review of the literature[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18: 797-805.
- [17] Plackett TP, Lin-Hurtubise KM. Hepatic hemangiomas and parachuting[J]. Aviat Space Environ Med, 2008, 79: 986-988.
- [18] 许 飞, 李忱瑞. 肝动脉栓塞治疗肝血管瘤的临床研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45: 30-32.
- [19] Brown G. Specialist multidisciplinary team working in the treatment of cancer[J]. BMJ, 2012, 344: e2780.

(收稿日期: 2018-07-07)

(本文编辑: 边 皓)