

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.15.022

肝多发海绵状血管瘤经导管动脉超选择性插管栓塞的远期疗效观察

官彬¹, 罗小平^{2△}, 廖先国¹, 文鹏程¹, 唐勇¹, 游兴攀¹, 荆鑫¹, 粟华明¹, 赵先宁¹

(1. 重庆市合川区人民医院放射科 401520; 2. 重庆医科大学附属第二医院放射科 400014)

[摘要] **目的** 回顾性评价肝多发海绵状血管瘤经动脉超选择性插管化疗栓塞的安全性、技术成功率及远期疗效。**方法** 6 例肝多发海绵状血管瘤患者, 采用经动脉超选择性插管并以平阳霉素碘油乳剂 (PYM-Lip) 实施完全性充填栓塞治疗, 术后 6、12、36 个月行多排螺旋 CT 增强检查并进行相关统计学处理以评价远期疗效。**结果** 肝多发海绵状血管瘤 6 例中共栓塞病灶 26 个, 其中, 成功栓塞病灶数分别为 15 个 1 例、2 个 4 例、3 个 1 例。26 个病灶均不同程度缩小, 其中, CT 显示术后 6、12、36 个月被栓塞病灶直径缩小超过 50%、直径缩小小于或等于 50%、病灶消失分别为 38% (10/26)、54% (14/26)、8% (2/26)、62% (16/26)、23% (6/26)、15% (4/26)、69% (18/26)、12% (3/26)、19% (5/26)。技术操作成功率 100%, 无严重并发症发生。手术前后病灶大小差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。**结论** 肝多发海绵状血管瘤经动脉超选择栓塞技术操作成功率高、微创、并发症少、疗效显著。**[关键词]** 血管瘤, 海绵状; 肝; 导管, 留置; 栓塞, 治疗性**[中图分类号]** R735.7; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)15-2076-03

Observation of the long-term curative efficacy by transcatheter super selective arterial cheoembolization for multiple the Cavernous hemangioma of the liver

Guan Bin¹, Luo Xiaoping^{2△}, Liao Xianguo¹, Wen Pengcheng¹, Tang Yong¹, You Xingpan¹, Jing Xin¹, Su Huaming¹, Zhao Xianning¹

(1. Department of Radiology, The people's Hospital of Hechuan County, Chongqing, 401520, China; 2. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[Abstract] **Objective** To retrospectively evaluate the safety, technical success rate and long-term efficacy of the hepatic multiple cavernous hemangioma with super selective arterial cheoembolization. **Methods** 6 cases multiple hepatic cavernous hemangioma by clinical diagnosed between 2004—2011 years in our hospital, Through arterial super selective and completely filling cheoembolization by Pingyang mycin lipiodol emulsion (PYM-Lip), To assess the long-term efficacy. by multi slice spiral CT enhanced scanning and carry on relevant statistics processing in postoperative 6, 12, 36 months. **Results** 26 lesions were embolised in 6 cases multiple hepatic cavernous hemangioma, Among the number of successful embolization were 15 of 1 cases, 2 of 4 cases, 3 of 1 cases, respectively. 26 lesions was decreased with different degrees, which the diameter of lesions were reduced with embolised by CT enhanced scanning in postoperative 6, 12, 36 months and diameter reduced $>50\%$, diameter reduced $\leq 50\%$, lesions disappear was 38% (10/26), 54% (14/26), 8% (2/26), 62% (16/26), 23% (6/26), 15% (4/26), 69% (18/26), 12% (3/26), 19% (5/26). Technical operation success rate 100%, not serious complications occurred. There are statistically significant differences in the size of lesions before and after operation ($P<0.01$). **Conclusion** The technique success rate was high, minimally invasive, the complications was less, the curative efficacy was obvious by transcatheter arterial super selective cheoembolization with hepatic multiple cavernous hemangioma. **[Key words]** hemangioma, cavernous; liver; catheters, indwelling; embolization, therapeutic

肝海绵状血管瘤 (cavernous heangiorm of liver, CHL) 是常见的肝脏良性病变, 多见于女性, 可单发或多发^[1-2]。随着介入技术的进步, 经导管肝动脉平阳霉素碘油乳剂栓塞术 (PLETHAE) 已成为一种安全有效的微创技术方法, 尤其适用于不宜外科手术的肝多发海绵状血管瘤患者^[1-4]。现对本院 2004~2011 年采用该方法治疗的 6 例肝多发海绵状血管瘤报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 CHL 患者 6 例, 均为女性, 年龄 21~59 岁, 平均年龄 43.5 岁, 均因上腹不适或体检时发现, 后经彩超、CT 平扫联合增强扫描及动脉造影确诊为肝脏多发海绵状血管瘤而选择经动脉插管栓塞治疗。共栓塞病灶 26 个, 病灶直

径 2.0~8.5 cm, 平均 5.4 cm。其中, 栓塞病灶数分别为 15 个 1 例、3 个 1 例、2 个 4 例。

1.2 仪器与试剂 荷兰 Philips Brilliance 16 排螺旋 CT 机, 万东超越 2000 带数字减影功能 X 线机、日本东芝公司平板数字减影血管造影机 (Infinix VC8000V); 日本 Turemo 公司 5F 动脉导管鞘、5F 肝动脉导管、4F Yashiro 超滑导管、0.035 英寸超滑导丝、2.7F PE 超滑微导管及微导丝; 造影剂选用碘海醇注射液 350 mg/mL (北京北陆药业有限公司); 超液态碘化油 10 mL/瓶 (Guerbet, 法国), 平阳霉素 8 mg/瓶 (PYM 天津太河医药有限公司), 明胶海绵颗粒栓塞剂 (350~560 μm , 杭州艾力康医药科技有限公司)。

1.3 方法 采用 seldinger 技术经右侧股动脉穿刺插管, 用 5F

RH 导管或 4F Yashiro 导管先作腹腔动脉或肝总动脉造影以明确病灶数目、位置、大小、血供及对比剂染色情况,以进一步明确诊断及判定病变滋养动脉、供血特点等。用 2.7F PE 微导管分别进行各病灶滋养动脉超选择性插管并经 DSA 证实,以超液态碘油 10~20 mL+平阳霉素 8~16 mg 混悬剂在 X 线透视监视下经导管低压、缓慢推注,直至靶动脉血流明显变慢、病灶区积聚高密度碘油影,再以明胶海绵微粒(350~560 μm) 1 瓶+对比剂 10 mL 补充栓塞,栓塞后经 DSA 证实病变滋养动脉血流阻断;栓塞顺序常以从小至大、从周边至肝门区逐一进行,直至栓塞所有能超选择性插管栓塞动脉,完成栓塞后于腹腔干动脉行 DSA 检查以评估栓塞效果。

1.4 疗效评价标准 根据张学军等^[5]疗效评价标准:瘤灶完全消失且 3 年以上无复发者为显效;瘤灶缩小程度超过 50% 且 3 年以上无复发者为有效;瘤灶缩小程度小于或等于 50% 且 3 年以上无复发者为好转;瘤灶大小无变化者为无效。

1.5 随访 所有病例均于首次栓塞治疗后 6 个月、1 年行 CT 平扫和增强扫描复查,病灶有缩小但碘油沉积不满意者或瘤体长大者再次栓塞治疗,方法同前。所有患者随访满 3 年,平均随访时间 4.8 年。其中,1 例弥漫血管瘤 2004~2008 年共栓塞 4 次,随访近 10 年,但 2008 年至今未见瘤体再长大。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理和分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,数据进行 *t* 检验和方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

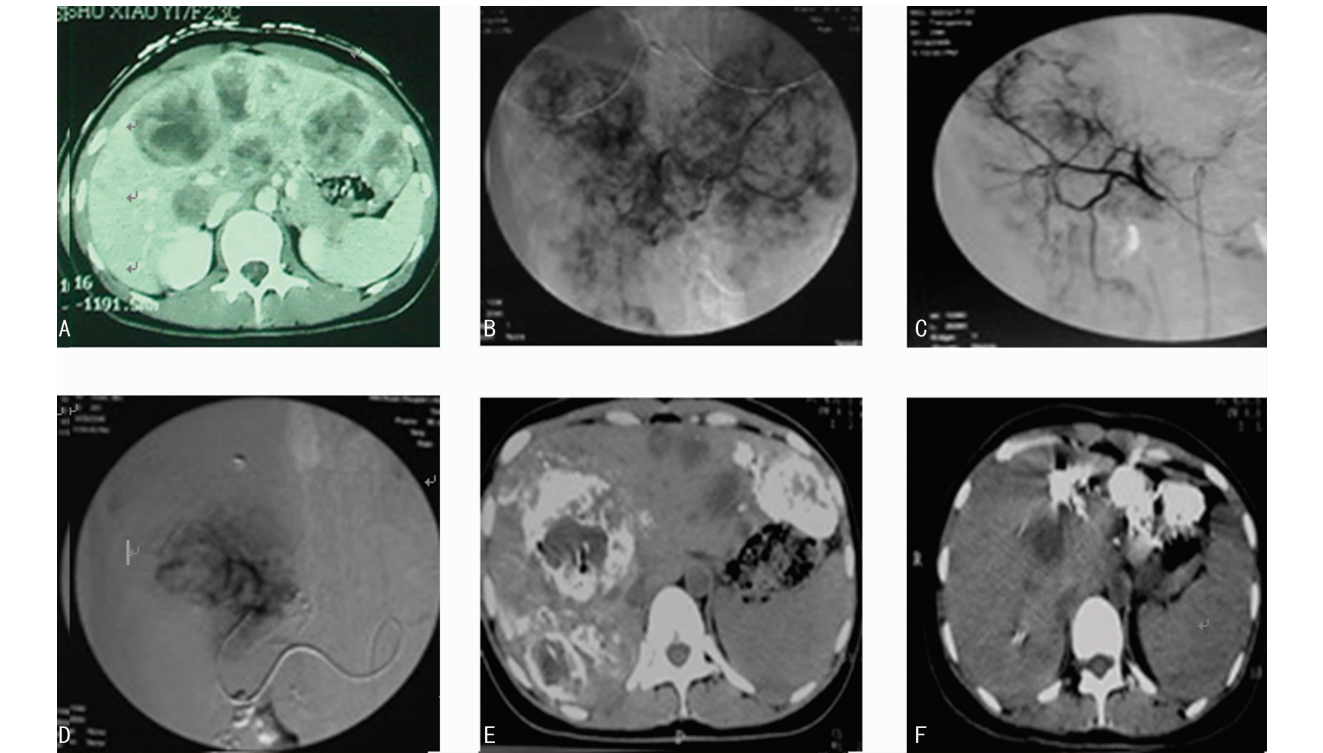
2 结 果

2.1 血管瘤血管造影表现 本组 6 例多发 CHL 患者经过 DSA 影像学检查均表现为“早出晚归,树上挂果”、“环形征或

C 形征”等特征性表现(图 1B,图 2B),血管湖染色浓且持续时间超过 3 min,碘油充填后形态大小与血管造影表现相同(图 1B)。1 例患者见肝动脉-门静脉瘘表现,用 2.7F 微导管置于瘘口处,用无水乙醇行瘘口栓塞(图 2C),未再显示。1 例弥漫血管瘤患者 DSA 造影显示大大小小瘤体 10 多个(图 1A、B),异常血管显影早,持续时间长,见“爆米花样染色,早出晚归”征象,供瘤动脉增粗,肝动脉主干及分支受压拉直(图 1C)。

2.2 栓塞治疗后结果 6 例多发海绵状血管瘤患者共栓塞瘤体 26 个,其中 4 例患者栓塞 2 个瘤体,1 例患者栓塞 3 个瘤体,1 例弥漫海绵状血管瘤患者 2004~2008 年共栓塞 4 次,共栓塞 15 个瘤体,其中 2004 年栓塞治疗 8 个瘤体,第 2 年有再长大瘤体,栓塞治疗 3 个;第 3 年有再长大瘤体,栓塞治疗 2 个;第 5 年有再长大瘤体,栓塞治疗 2 个。所有病例于栓塞术后 CT 复查,瘤体均有缩小,其中,术后 6 个月栓塞治疗有效率 38% (10/26),好转率 54% (14/26),显效率 8% (2/26);术后 1 年栓塞有效率 62% (16/26),好转率 23% (6/26),显效率 15% (4/26);术后 3 年复查栓塞有效率 69% (18/26),好转率 12% (3/26),显效率 19% (5/26)。所有病例未被栓塞病灶增大,1 例因未栓塞小病灶长大共实施 4 次栓塞。栓塞治疗总有效率 100% (26/26)。栓塞术前、后病灶大小比较,差异具有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 随访结果 6 例患者随访最短时间为 3 年,最长时间为 10 年,总有效率为 100%。术后 3 年后复查栓塞的残存瘤体大小无变化。1 例弥漫血管瘤患者,栓塞术后 5 年复查未见瘤体再长大。



A:CT 增强扫描见左、右肝大小约 0.5~8.5 cm 多发病变,其特征符合肝海绵状血管瘤表现;B~E:肝动脉造影见左、右肝数个对比剂浓聚团块影,其 DSA 特征符合肝海绵状血管瘤表现;F:于首次治疗 10 年后,CT 扫描见原病灶显著缩小,病灶内碘油沉积良好。

图 1 肝多发海绵状血管瘤 TACE 治疗

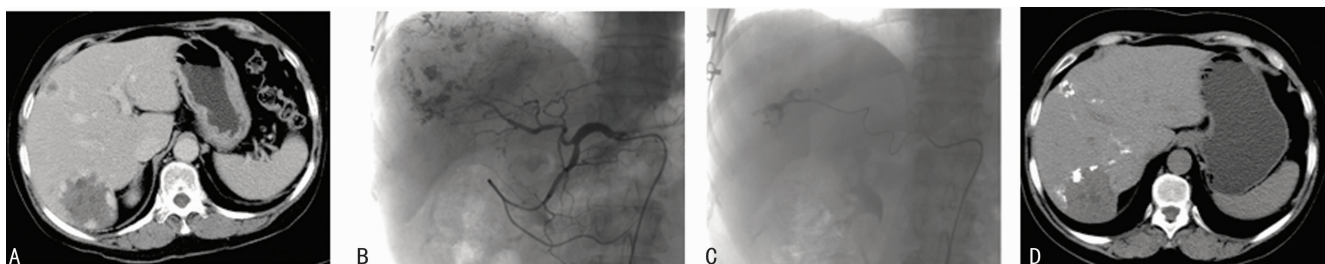


图 2 肝多发海绵状血管瘤 TACE 治疗

A:CT 增强扫描见肝右叶前段、右叶后段分别见 $1.0\text{ cm}\times 0.8\text{ cm}$ 、 $5.4\text{ cm}\times 4.9\text{ cm}$ 病变,其 CT 增强扫描特征符合肝海绵状血管瘤表现;B:肝动脉造影见右肝对比剂浓聚团块影,其 DSA 特征符合肝海绵状血管瘤表现;C:伴有肝动脉-门静脉瘘,将 2.7F PE 微导管超选择插管至瘘口处,用无水乙醇+明胶海绵颗粒封闭瘘口,然后再超选择性插管栓塞其余病变血管;栓塞剂为:超液态碘油 15 mL+平阳霉素 8 mg 及少量明胶海绵颗粒;D:首次治疗 6 个月后,CT 扫描见原病灶显著缩小,病灶内碘油沉积。

2.4 栓塞反应与并发症 6 例患者术后均有不同程度右上腹胀痛,以术后 24~72 h 最为明显,4 例出现恶心、呕吐、腹胀和低热,经对症治疗 5~7 d 后恢复正常。6 例患者栓塞治疗后氨基转移酶均有不同程度升高,以术后第 4~5 天升高最为显著,经保肝治疗 1~2 周内恢复正常。本组无胆囊坏死穿孔、胆管狭窄、肝坏死、急性胰腺炎、血管破裂、假性动脉瘤等严重并发症。

3 讨论

CHL 是源于肝脏血窦胚胎发育障碍所致的先天性肝脏血管畸形,由大小不等扩张的、腔壁为单层内皮细胞的异常血窦构成^[1],无正常肝细胞、血管及胆管。多数作者认为 CHL 是由肝动脉供血^[1,6],血流进入瘤体较快而流出缓慢,这与 CT、MRI 增强扫描及 DSA 造影表现的早出晚归征和末梢血管支上挂果征等相符合。

CHL 生长缓慢且少有临床症状,多为体检时偶然发现。公认的治疗适应证包括症状性血管瘤、病变增大或有出血风险的直径大于 5 cm 者^[1,5,7]。既往治疗方法常为外科切除,也有外科联合射频消融或腹腔镜、射频消融治疗的相关报道^[8-9]。但外科切除术创伤较大、风险高、并发症较多、术后恢复慢,尤其是多发肝海绵状血管瘤,外科手术需要切除多个瘤体而手术难度大、创伤大且出血量大,联合应用 RFA 也需要瘤体缝扎,其操作困难、消融时间长,风险较高^[8-9]。而经动脉栓塞治疗乃微创治疗方法,技术操作简单、成功率高、创伤小、并发症少、术后恢复快、疗效肯定且费用明显少于前者,目前国内学者多主张采用动脉栓塞治疗取代外科方法治疗 CHL^[1-2,4-7,10]。尤其是多发 CHL 者,栓塞方法不但微创、安全、疗效肯定,且对未达到预期疗效或小病灶继续生长者可重复栓塞治疗而不至造成严重肝损伤^[4-5,10]。

相关文献显示治疗 CHL 常以无水乙醇、平阳霉素、鱼肝油酸钠等作为血管硬化剂,以明胶海绵和聚乙烯醇(PVA)颗粒、丝线、弹簧圈等作为栓塞材料实施治疗^[4-5,8,10-11]。但无水乙醇等组织坏死剂破坏性强,不仅注入靶血管时疼痛强烈,且易通过顺行性或反流性误栓而造成正常肝组织动脉及胆道系统损害引起严重并发症,因而手术风险相对较高^[10,12-13]。王精兵等^[7]报道使用容积比为 2:1 无水乙醇-碘化油乳剂超选择性动脉栓塞治疗肝血管瘤是一种有效、方便、安全的方法,但无水乙醇-碘化油乳剂栓塞的疗效取决于栓塞速度和栓塞剂量。本组研究采用 CHL 滋养动脉逐一超选择性插管注入碘油平阳霉素混悬剂及明胶海绵微粒,不但保证了碘油平阳霉素混悬剂进入靶血管区的病变血窦、小动脉内,起到更明显的治疗作

用,并且明胶海绵微粒可以充分阻塞靶血管而避免血流冲刷进而使平阳霉素在病灶血窦、血管作用时间显著延长而使疗效明显提高,同时尽可能避免了正常肝动脉、肝组织等因误栓塞引起的损害及相应并发症的发生。另外因明胶海绵的可吸收性,在术后 1~2 周吸收而使靶血管再通,进而保证了局部坏死组织的充分吸收及邻近肝组织血供的恢复,本组被栓塞病灶均显著缩小、栓塞反应轻、无明显并发症的发生,估计与所用药物、栓塞材料、靶血管超选择性插管密切相关。术中在 X 线透视下严密监视栓塞剂的走向,并遵循少量、间歇、缓慢、低压注射的原则^[10],使栓塞剂完全充填病变血窦,当流速明显减慢时应停止注射,严格避免反流现象。这可能是本组病例无其他严重并发症发生的另一个重要相关因素。

对于多发性 CHL 的栓塞方法,既往研究者^[1,5,7,12]认为应该栓塞大于 5 cm 或肝包膜下的瘤体,但对于小于或等于 3 cm 的富血供瘤体,特别是伴有肝动脉-门静脉瘘(APVS)的病灶,应逐一超选择插管栓塞,以防止瘤灶进一步长大。本组术中造影发现 1 例瘤体有 APVS,将 2.7F PE 微导管超选择插管至瘘口处,用无水乙醇、明胶海绵颗粒封闭瘘口,然后再超选择性插管栓塞其余病变血管,这与既往研究类似;但本研究采用从小至大、从周边至肝门区逐一栓塞病灶,与既往作者方法不同。因肝脏较小靶动脉插管常致动脉痉挛,若首先栓塞较大病灶,较小病灶的滋养动脉常发生痉挛而不能完成下一步的插管栓塞,并且栓塞后碘油沉积将明显影响 DSA 减影效果,致使较小靶血管的超选择性插管困难甚至插管失败;而大病灶滋养动脉粗大,不会因痉挛而导致无法插管、栓塞,同时也不会因大量高密度碘油重叠干扰 DSA 减影效果,进而保证各靶动脉的成功插管、栓塞。对于先栓塞周边病灶的原因也在于避免肝门区重叠病灶高密度碘油干扰 DSA 减影及透视分辨率,可保证充分栓塞全部病变滋养动脉,进而保证手术的成功及安全性。这也可能与本组病例栓塞成功率高、并发症少、术中及术后反应轻密切相关。

张学军等^[5]报道,105 例 156 个瘤体经 PLE-THAE 治疗并长期随访(3~8 年),获得的远期总有效率为 92.95%,对于巨大 CHL 伴发小病灶时,实施 PLE-THAE 治疗时可使并存的小病灶在 1 次治疗后完全消失;对于多发病灶,在其增大时建议行 PLE-THAE 治疗。本组病例栓塞术后 6 月、1 年随访 CT 复查,瘤体均有不同程度缩小;在术后半年至 1 年期间瘤体缩小较显著;术后 2 年后病灶基本稳定;随访 3~10 年,总有效率为 100%。

(下转第 2083 页)

- an transcription[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29(2): 149-153.
- [5] Miller JC, Tan S, Qiao S, et al. A TALE nuclease architecture for efficient genome editing[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29(2): 143-148.
- [6] Morbitzer R, Romer P, Boch J, et al. Regulation of selected genome loci using de novo-engineered transcription activator-like effector (TALE)-type transcription factors[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(50): 21617-21622.
- [7] Geissler R, Scholze H, Hahn S, et al. Transcriptional activators of human genes with programmable DNA-specificity[J]. PLoS One 2011, 6(5): e19509.
- [8] Hu JL, Cui J, Guo JJ, et al. Phenotypic assay of a hepatitis B virus strain carrying an rtS246T variant using a new strategy[J]. J Med Virol, 2012, 84(1): 34-43.
- [9] Miller JC, Tan SY, Qiao GJ, et al. A TALE nuclease architecture for efficient genome editing[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29(2): 143-148.
- [10] Sanjana NE, Cong L, Zhou Y, et al. A transcription activator-like effector toolbox for genome engineering[J]. Nat Protoc, 2012, 7(1): 171-192.
- [11] Sander JD, Cade L, Khayter C, et al. Targeted gene disruption in somatic zebrafish cells using engineered TALENs[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29(8): 697-698.
- [12] Huang XA, Zhou MG, Zhu ZY, et al. Heritable gene targeting in zebrafish using customized TALENs[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29(8): 699-700.
- [13] Hockemeyer D, Wang H, Kiani S, Lai CS, et al. Genetic engineering of human pluripotent cells using TALE nucleases[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29(8): 731-734.
- [14] Schmid-Burgk JL, Schmidt T, Kaiser V, et al. A ligation-independent cloning technique for high-throughput assembly of transcription activator-like effector genes[J]. Nat Biotechnol, 2012, 31(1): 76-81.
- [15] Weber E, Gruetznern R, Werner S, et al. Assembly of designer TAL effectors by golden gate cloning[J]. PLoS One, 2011, 6(5): e19722.
- [16] Cermak T, Doyle EL, Christian M, et al. Efficient design and assembly of custom TALEN and other TAL effector-based constructs for DNA targeting[J]. Nucleic Acids Res, 2011, 39(12): e82.
- [17] Li T, Huang S, Zhao X, et al. Modularly assembled designer TAL effector nucleases for targeted gene knockout and gene replacement in eukaryotes[J]. Nucleic Acids Res, 2011, 39(14): 6315-6325.
- [18] Morbitzer R, Elsaesser J, Hausner J, et al. Assembly of custom TALE-type DNA binding domains by modular cloning[J]. Nucleic Acids Res, 2011, 39(13): 5790-5799.

(收稿日期: 2014-11-08 修回日期: 2015-02-16)

(上接第 2078 页)

本组病例虽然取得多发性肝 CHL 栓塞技术操作成功率高、治疗效果良好、并发症少等成果,但因病例数相对较少,缺乏多中心、大宗病例的证实,相关长期疗效、并发症、安全性等需与多中心联合研究进一步提供询证医学证据。

通过相关文献及本研究发现,以平阳霉素碘化油乳剂及明胶海绵微粒超选择性插管栓塞肝多发肝海绵状血管瘤,具有技术操作成功率高、创伤小、安全性高、疗效明显、并发症少等优势,且远期疗效肯定,可作为该疾病的首选治疗方法予以推广。

参考文献

- [1] 欧阳墉,张学军,欧阳雪晖,等.肝海绵状血管瘤的研究进展-图例式阐述[J].介入放射学杂志,2012,21(1):1-6.
- [2] Zeng QL, Li YH, 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 Inter Radiol, 2004, 27(4): 481-485.
- [3] Kretschmar O, Knirsch W, Bernet V. Interventional treatment of a symptomatic neonatal hepatic cavernous hemangioma using the Amplatzer vascular plug[J]. Cardiovasc Inter Radiol, 2008, 31(2): 411-414.
- [4] 郭武华,冯龙,徐华,等.平阳霉素碘化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(5): 353-356.
- [5] 张学军,欧阳墉,马和平,等.平阳霉素碘化油栓塞术治疗肝海绵状血管瘤的远期疗效分析[J].中华放射学杂志, 2010, 44(3): 298-302.
- [6] 卢伟,李彦豪,陈勇.肝海绵状血管瘤 CO₂-DSA 与常规 DSA 比较研究[J].中国医学影像学杂志, 1998, 6(3): 278-281.
- [7] 王精兵,安潇,王悍,等.无水乙醇-碘油栓塞治疗肝脏海绵状血管瘤[J].介入放射学杂志, 2010, 19(5): 358-360.
- [8] 范瑞芳,柴福录,贺冠宪,等.外科切除联合射频消融治疗多发性肝脏海绵状血管瘤[J].中国普通外科杂志, 2007, 16(3): 294-295.
- [9] 崔彦,吉敏,李晓鸥,等.肝脏良性肿瘤的射频微创治疗[J].中国普通外科杂志, 2006, 15(1): 76-77.
- [10] 官彬,罗小平.平阳霉素碘化油超选择性动脉插管栓塞肝海绵状血管瘤的价值探讨[J].重庆医学, 2009, 38(12): 1497-1498.
- [11] 魏鼎泰,林施峰,辛勇通,等.不同栓塞剂对肝脏海绵状血管瘤的疗效评价[J].影像诊断与介入放射, 2007, 16(6): 279-282.
- [12] 黄晓强.肝海绵状血管瘤介入治疗的并发症[J].中国实用外科杂志, 2002, 22(7): 394-395.
- [13] 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].介入放射学志, 2006, 15(6): 370-372.

(收稿日期: 2014-10-08 修回日期: 2015-02-16)