

经肝动脉平阳霉素碘油乳剂介入治疗肝海绵状血管瘤

邓燕贤, 漆剑频

【摘要】 目的: 评价平阳霉素碘油乳剂肝动脉栓塞治疗肝海绵状血管瘤的临床疗效。方法: 对 21 例肝海绵状血管瘤患者, 经导管肝动脉内注入平阳霉素碘油乳剂 5~20 ml, 然后用明胶海绵或聚乙烯醇(PVA) 颗粒适量栓塞肿瘤供血动脉。结果: 所有病例术前肝动脉造影均显示典型的肝海绵状血管瘤血管造影征象: “爆米花样染色”、“早出晚归”的异常血管湖样改变。所有病例均成功实施了栓塞治疗, 栓后肿瘤血供中断, 瘤体缩小, 临床症状减轻或消失。结论: 采用介入方法经导管注入平阳霉素碘油乳剂加适量明胶海绵或 PVA 颗粒治疗肝血管瘤, 是一种微创、安全、简便可行且疗效显著的治疗方法。

【关键词】 肝; 血管瘤, 海绵状; 栓塞, 治疗性

【中图分类号】 R815; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2004)04-0280-04

Transarterial embolization with pingyangmycin-lipiodol emulsion in the treatment of hepatic hemangioma DENG Yan-xian, QI Jian-pin. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the therapeutic effect of embolization with pingyangmycin-lipiodol emulsion (PLE) for hepatic cavernous hemangioma (HCH). **Methods:** 21 patients with HCH were studied. In all cases, a mixture of pingyangmycin (PYM) (8~24mg) and lipiodol-ultrafluid (5~20ml) was administered via the catheter and followed by gelfoam particles. **Results:** The “popcorn-like tumor stain” sign and “early fill-in and persistent staining” sign of hepatic arterial angiography were observed in all cases before embolization. The collection of lipiodol in the tumor and occlusion of tumor vessels were proved by postembolization angiography. In all patients, symptoms relieved and tumor size decreased. **Conclusion:** Hepatic arterial embolization with PLE and gelfoam particles is an effective method for treatment of hepatic cavernous hemangioma.

【Key words】 Liver; Hemangioma, cavernous; Embolization, therapeutic

肝血管瘤是肝脏常见的良性肿瘤, 传统治疗以外科手术为主。而肝血管瘤较小时多无症状, 不需要手术切除或不愿意接受手术; 肝巨大血管瘤手术切除难度大; 多发血管瘤和弥漫型血管瘤手术切除的可能性更小。随着介入放射学的发展, 介入治疗已成为肝海绵状血管瘤最有效的治疗方法之一^[1-3]。本研究选用平阳霉素加碘油对肝海绵状血管瘤进行栓塞治疗, 并对其疗效和并发症进行分析。

材料与方法

搜集 2000 年 9 月~2002 年 4 月本院行介入治疗的肝海绵状血管瘤 21 例, 其中男 8 例, 女 13 例, 年龄 32~57 岁, 平均 44 岁。主要症状为右上腹不适、腹痛、包块等。从出现症状到接受治疗时间为 3 个月~20 年。全部病例均经 B 超、CT 扫描明确诊断。瘤体直径 3.6~19.0 cm, 所有病例甲胎蛋白(AFP)和癌胚抗原(CEA)检查均为阴性, 3 例 HbsAg 阳性, 其余病例 HbsAg 为阴性, 术前常规行血常规、肝功能、肾功能检

查。

采用 Seldinger 技术, 经皮股动脉穿刺插管行选择性腹腔动脉造影和/或肠系膜上动脉造影, 观察肝动脉的走行、分布及海绵状血管瘤的血管造影表现, 明确肿瘤的大小、分布、范围及血供情况, 再行超选择性肝动脉插管, 将 5F 导管或 3F sp 微导管置于肝血管瘤的供血动脉, 经导管注入 10% 利多卡因 2~5 ml, 然后在 X 线透视下, 经导管缓慢注入平阳霉素碘油乳剂(PLE), 平阳霉素用量 8~24 mg, 溶于 3~10 ml 非离子型对比剂中, 该溶液与碘油按 1:(2~3) 的比例加入超液化碘油, 反复抽吸使之充分乳化配成乳剂, 乳剂用量 5~20 ml (平均 10 ml), 注入流率 0.5~1.0 ml/s^[3,4], 至瘤体内碘油完全充填, 再用明胶海绵或聚乙烯醇(PVA) 颗粒适量栓塞瘤体周围小动脉及其供血动脉主干。所有患者栓塞后 15 min 行肝总动脉或肝固有动脉造影, 以明确肿瘤的栓塞情况; 栓塞治疗后 3~7 d 检查血常规和肝功能, 有肝功能异常者, 于栓塞治疗后 3~4 周再复查一次。1 个月后进行 B 超或 CT 检查随访, 主要观察栓塞后不良反应情况、肿瘤大小变化、瘤体内碘油沉积情况和症状的改善程度, 以观察治疗效果。

统计方法: 自身配对 *t* 检验, 采用 SPSS 11.0 版本

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(邓燕贤现在 541001 广西, 桂林医学院附属医院放射科)

作者简介: 邓燕贤(1965-), 男, 广西贵港人, 硕士, 主治医师, 主要从事介入放射学工作。

统计软件。

结果

术前实验室检查, 21 例 AFP 和 CEA 均为阴性。CT 平扫示类圆形低密度灶, 边界较清晰, 密度均匀一致, 中央有或无更低密度区。CT 动态增强扫描表现为由病灶周边开始的蔓状强化, 逐渐向中心扩展, 延迟 CT 增强扫描示整个病灶均匀强化, 呈等密度充填, 持续时间较长(图 1a)。术后 1~6 个月, 8 例单行彩色多普勒超声复查显示瘤体缩小, 血流信号消失或减弱; 9 例单行 CT 复查, 4 例分别行 CT 和彩色多普勒超声复查, 均见肿瘤较治疗前缩小(图 1b、c), 肿瘤直径变化经统计学分析差异有显著性意义($t = 11.455, P < 0.05$)。本组病例中, 瘤体直径缩小 50% 以上 14 例(14/21); 瘤体缩小 25%~50% 有 5 例(5/21); 2 例(均为弥漫型肿瘤)瘤体缩小在 25% 以下。术前肝动脉造影显示动脉早期异常血窦显影, 持续时间长, 呈典型的肝海绵状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(图 2a)。经导管灌注平阳霉素碘油乳剂后 15 min 复查, 见肿瘤供血动脉闭塞, “早出晚归”、“爆米花样”的异常染色消失, 肝动脉主干及其正常大分支保持通畅(图 2b、c)。5 例患者栓塞后出现肝区轻度胀痛, 2~7 d 后自行缓解或经对症处理后缓解; 6 例栓塞后 3~7 d 出现转氨酶升高, 其中 ALT 增高 5 例, ALT 与 AST 同时增高 1 例, 均在 3 周内恢复正常; 随访 1~18 个月, 所有病例栓塞后临床症状消失或有不同程度的改善。

讨论

1. 肝血管瘤的解剖特点和栓塞治疗机制

肝血管瘤主要由肝动脉末梢扩张的薄壁血管和血窦组成, 壁内由单层内皮细胞覆盖, 管壁缺乏肌层及弹力层, 缺乏神经调节, 腔内充满血细胞及机化血栓, 对血管舒缩药物反应差, 肿瘤内缺乏网状内皮系统及淋巴系统, 缺乏吞噬和廓清作用, 对经血管进入的物质廓清速度缓慢。肝血管瘤由肝动脉供血, 一般无动静脉瘘现象^[5,6], 药物碘油乳剂经肝动脉灌注时易于在血窦中长时间沉积。

2. 肝血管瘤治疗方法选择

由于肝血管瘤病程呈良性经过, 病灶小时多无症状, 无须手术切除或患者不愿接受手术切除。一旦症状明显, 病变范围已经较大, 或由于解剖部位的关系, 外科手术切除困难, 危险性高, 费用昂贵, 内科治疗无效^[7]。目前, 介入治疗已成为血管瘤较好的治疗方法之一, 分

为血管栓塞治疗和经皮穿刺瘤内注射硬化治疗。由于肝血管瘤病理上为异常扩张的血管窦, 经皮穿刺瘤内注射硬化剂难于在病灶内, 特别是 > 4 cm 的病灶内均匀扩散, 更不能堵塞窦腔, 多次穿刺可增加腹腔内大出血的危险。血管介入术中不仅可以通过造影明确血管瘤的诊断, 而且可以对血管瘤直接进行栓塞治疗, 不仅可以达到满意的治疗效果, 还可以克服外科手术治疗的一些不足。

3. 栓塞剂的选择

介入栓塞剂的种类较多, 各有其特点。介入治疗初期, 采用明胶海绵颗粒栓塞, 明胶海绵属中期栓塞剂, 仅能栓塞病变周围小动脉, 栓塞后由于瘤内压力降低, 病变周围血管通过侧支循环向病灶供血, 达不到根治的目的。弹簧圈栓塞与单用明胶海绵的效果相似, 亦不能起到很好的治疗作用。无水乙醇可使血管瘤血窦破坏, 瘤腔闭塞, 达到一定治疗的目的。韩福刚等^[8]用无水乙醇加碘油乳剂栓塞, 使血管瘤完全坏死, 达到外科手术切除的效果。其缺点是疼痛反应严重, 术者未能行超选择插管时, 可致正常肝组织栓塞, 引起明显肝功能损害。国内有报道使用碘化油加鱼肝油酸钠治疗肝血管瘤疗效较确切, 但该药注射后不良反应较重, 临床上需要多次注射才能奏效, 且病变容易复发, 用量过大或药物外渗则引起周围正常组织坏死, 存在大出血的危险^[5]。平阳霉素是平阳链球菌产生的抗肿瘤抗生素, 主要性质与国外 Bleomycin(BLM) 相似, 而其毒性较 BLM 为低, 临床上主要用于生殖系统肿瘤、恶性淋巴瘤、肝癌等的全身化疗。动物实验发现, 平阳霉素对血管内皮存在着非特异性抑制和破坏作用——常称为祛血管作用; 其作用机制是与细胞内 DNA 发生特异性结合, 引起 DNA 链断裂, 从而抑制肿瘤 DNA 的合成, 干扰肿瘤细胞的分裂与增殖^[9-11]。血管瘤是血管内皮细胞异常增生所致, 经导管注射平阳霉素可迅速抑制内皮细胞增殖, 促使血管瘤发生变性、坏死而退化。其作用机制亦与平阳霉素注入血管腔内在局部积聚, 药物高渗状态致使血管内膜出现无菌性炎症、继发内膜增厚、管腔缩小、血流减慢、血小板易于聚集形成血栓有关。平阳霉素所致组织学改变主要是血管壁增厚, 效果比较稳定。血管壁增厚致血管腔闭塞较血栓形成所致管腔闭塞是一个相对缓慢的过程, 所以疼痛反应较轻, 其安全性优于其它栓塞剂, 且能达到较好的疗效, 不良反应少。平阳霉素用于治疗血管瘤近年才见报道^[2-4], 平阳霉素与碘油混合乳化后注入肝血管瘤血窦内, 其祛血管作用及碘油在肿瘤血管中选择性沉积特性叠加, 使平阳霉素在靶器官局部形成高度浓集

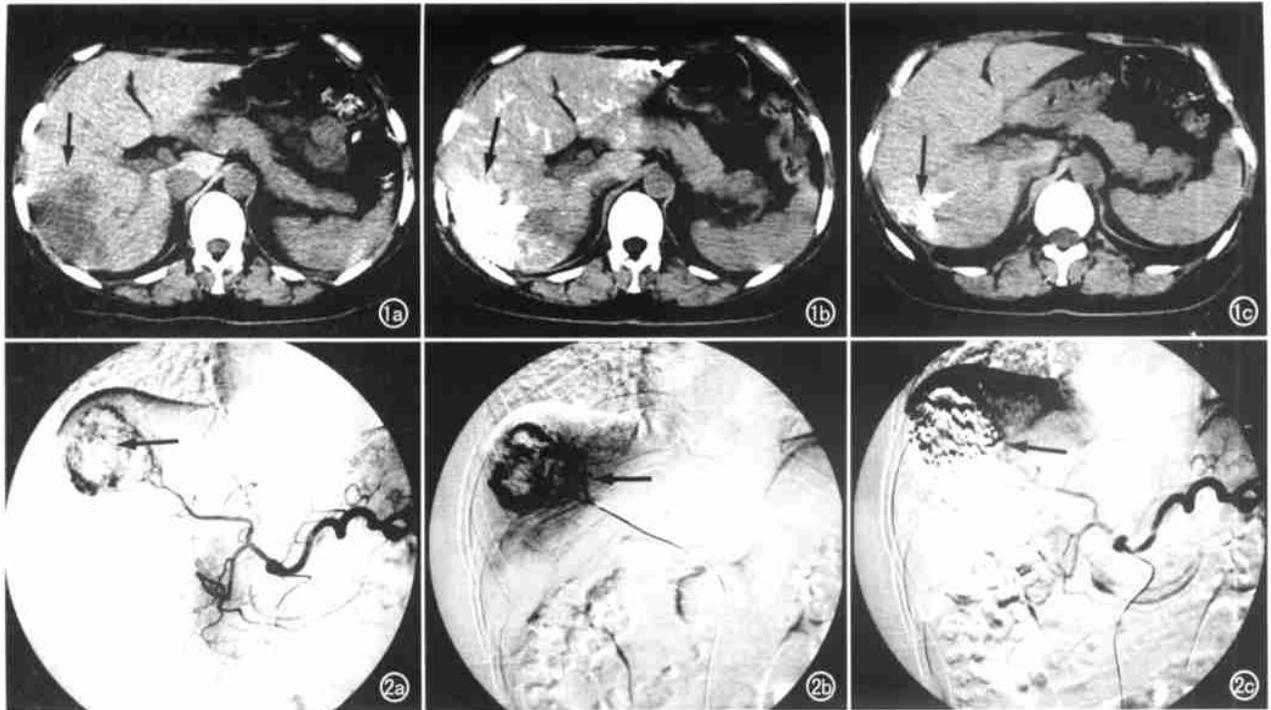


图1 a) CT扫描显示肝右后叶上段约5cm×6cm的低密度病灶(箭); b) 介入治疗1周后CT扫描显示肿瘤略缩小, 肿瘤完全被碘油充填(箭); c) 术后3个月CT复查显示肿瘤明显缩小(箭)。图2 a) 肝动脉造影显示“早出晚归”的“爆米花”样染色(箭); b) 超选择插管至肿瘤供血动脉并用碘油乳剂进行栓塞(箭); c) 栓后造影显示碘油在肿瘤内沉积良好, 肝动脉主干及大分支保持通畅(箭)。

并缓慢释放,从而有利于发挥其祛血管作用,破坏肿瘤血窦窦腔,逐步使瘤体纤维化皱缩,防止破裂出血,改善症状,达到治疗目的。它与无水乙醇、鱼肝油酸钠等液态栓塞剂比较,反应较轻、安全可靠。明胶海绵颗粒栓塞周围小动脉可阻断病变血供,防止血流对混悬液的冲洗,有利于PLE的沉积,易使肝血管瘤达到根治。

在正常血管内,由于排空性能良好,平阳霉素碘油乳剂的滞留时间十分短暂,一般不致造成正常血管闭塞和相应组织的梗死^[12-14]。平阳霉素的常见不良反应为发热、呕吐,较严重的并发症为肺纤维化。本研究使用平阳霉素的超液化碘油乳剂,其发热、呕吐等不良反应与普通平阳霉素类似,均经对症处理可缓解,所用平阳霉素剂量8~24mg,未见肺纤维化发生,与文献报道相似。平阳霉素碘油乳化剂所致栓塞后疼痛的原因可能为良性肿瘤相对乏血,而平阳霉素碘油乳剂为未稍栓塞剂,栓后组织缺血较明显且侧支循环难于建立有关。少数病例疼痛程度较剧,持续时间较长,需用止痛剂止痛。通过对21例肝血管病患者介入治疗后临床效果观察,所有病例栓塞后1个月内临床症状消失或明显缓解。21例患者中有6例(28.57%)栓塞后出现轻度肝区疼痛,比马新明等^[5]报道鱼肝油酸钠组

肝区疼痛的出现率(59.09%)明显低。术后1~6个月复查CT,21例中14例(66.67%)病变缩小50%以上,病灶内碘油均匀沉积;5例缩小25%~50%,碘油散在沉积。有效率(肿瘤直径缩小25%以上)90.5%。为了减轻疼痛反应,避免由于血管痉挛影响栓塞剂的进入,栓塞前使用了利多卡因,故术中、术后肝区疼痛等不良反应较轻;部分病例栓后出现一过性肝功能损害,均在3周内恢复,无严重并发症发生。

采用介入方法经导管注入平阳霉素碘油乳剂加适量明胶海绵或PVA颗粒治疗肝血管瘤,不良反应轻,危险性小,是一种微创、安全、简便、经济、有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] Althaus S, Ashdown B, Coldwell D, et al. Transcatheter arterial embolization of two symptomatic giant cavernous hemangiomas of the liver [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1996, 19(5): 364-367.
- [2] 马新明, 王敬忠, 邢丽华, 等. 选择性肝动脉内栓塞治疗肝血管瘤两种栓塞方法的对照研究[J]. *介入放射学杂志*, 2000, 9(1): 13-15.
- [3] 曾乐庆, 李彦豪, 陈勇, 等. 平阳霉素碘油乳剂治疗肝海绵状血管瘤的临床应用[J]. *中华放射学杂志*, 2000, 34(7): 456-458.
- [4] 曹喜才, 贺能树, 孙建中, 等. 介入治疗肝脏巨大海绵状血管瘤[J]. *临床放射学杂志*, 2001, 20(3): 222-224.
- [5] Bhattacharya S, Dhillon AP, Winslet MC, et al. Human liver cancer cells

and endothelial cells incorporate iodised oil [J]. Br J Cancer, 1996, 73 (7): 877-881.

- [6] 赵仲蓉, 李国威. 肝巨大海绵状血管瘤碘油栓塞治疗及其血供研究[J]. 中华放射学杂志, 1994, 28(7): 472-474.
- [7] Gilon D, Stater PE, Benbassat J. Can decision analysis help in the management of giant hemangioma of the liver [J]. J Clin Gastroenterol, 1991, 13(3): 255-258.
- [8] 韩福刚, 李玉伟, 李云辉, 等. 无水乙醇-碘化油乳剂栓塞治疗肝血管瘤(附 8 例报告) [J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(12): 835-837.
- [9] Jinno K. Significance of arterial infusion of SMANCS-dissolved lipiodol in therapeutic strategies for hepatocellular carcinoma [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1997, 20(4): 268-273.
- [10] Steighner RJ, Povirk LF. Bleomycin-induced DNA lesions at mutational hot spots: implications for the mechanism of double strand cleavage [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990, 87(21): 8350-

8354.

- [11] 赵吉虹, 赵怡芳, 陈新明, 等. 平阳霉素与鱼肝油酸钠对血管硬化作用的比较研究 [J]. 华西口腔医学杂志, 1997, 15(2): 97-98.
- [12] Baere T, Dufaux J, Roche A, et al. Circulatory alterations induced by intraarterial injection of iodized oil and emulsions of iodized oil and doxorubicin: experimental study [J]. Radiology, 1995, 194(1): 165-170.
- [13] Thierry B, Patrice TI, Jean M, et al. Hepatic intraarterial I¹³¹iodized oil for treatment of hepatocellular carcinoma in patients with impeded portal venous flow [J]. Radiology, 1999, 212(3): 665-668.
- [14] Baere T, Zhang X, Aubert B, et al. Quantification of tumor uptake of iodized oils and emulsions of iodized oils: experimental study [J]. Radiology, 1996, 201(3): 731-735.

(收稿日期: 2003-07-14 修回日期: 2003-10-08)

• 经验介绍 •

变压器补偿法管电流测量电路特殊故障分析

王洪福

【中图分类号】R814.3 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2004)04-0283-01

F30-⊕G型 X 线机电容电流采用变压器补偿法, 在高压变压器上有独立的补偿绕组, 补偿绕组的输出两端并联一个电位器 R9, 作为分压器, 电位器 R9 上产生正比于千伏值的交流电压输出, 经毫安表 0~250mA 档, JC1 常开接点, D5 构成与管电流方向相反的回路^[1,2](图 1)。

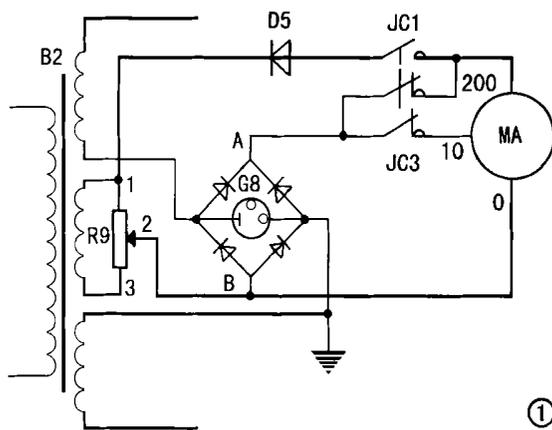


图 1 电路示意图。

故障 1 将透视管电流调节电阻置于最低位, 用 70kV 透视, 毫安表指示 5mA, 摄影或点片时毫安表无指示, G8 起辉。

分析与检修: 由于透视时毫安表有指示, 基本上可以排除高压电路故障。但毫安表指示 5mA, 荧光屏亮度却明显不足。由于摄影或点片时毫安表指示值为 0, G8 起辉, 毫安测量电路可能为断路状态。检修发现毫安表内负端 0 接线柱引线脱焊,

呈悬空状。毫安表电路断路, 摄影或点片时 G8 放电。透视时管电流通过 JC3 常闭, 毫安表 10~250mA 档, JC1 常开接点, D5、R9 构成异常通路, 引起毫安表指示值偏高。其电路由 A—JC3(N.C)—10—毫安表—250—JC1(N.O)—D5—R9—B。将毫安表内脱落的负端引线焊接好, 将透视管电流调节电阻置于最低位, 加 70kV 透视, 毫安表指示 2mA, 摄影、点片正常。

故障 2 将透视管电流调节电阻置于最低位, 用 70kV 透视, 毫安表指针反向偏转, 摄影或点片时毫安表指示正常。

分析与检修: 由于透视管电流在最低位, 约 2mA 左右, 若补偿绕组反向电流超过电容电流 2mA 以上, 即可出现毫安表指针反向偏转现象, 而摄影或点片时, JC1 常开接点切断了补偿电路, 因此不会引起毫安表指示值的改变。检查发现 R9 动接点(2)上的紧固螺丝松动。动接点(2)滑落到(3)端, 毫安表通过 0~250mA 档并接于 R9 两端, 此时通过毫安表的反向电流最大。在 X 线管灯丝不加热情况下, 加 70kV 透视, 调节 R9 动接点(2)向(1)移动, 使毫安表指针调到 0。然后恢复 X 线管灯丝加热, 加 70kV 透视, 毫安表指示 2mA, 机器恢复正常。

以上 2 例故障现象比较特殊, 特别是故障 1, 在毫安表负端引线断开的情况下, 管电流通过电容电流补偿电路构成异常回路, 往往给检修工作造成假象。其它采用变压器补偿法管电流测量电路的 X 线机(如 F30, F30-⊕B, F30-⊕C, F30-⊕D, F30-⊕F, Fx200 等机型)均可适用。

参考文献:

- [1] 王泉泉, 彭明辰, 刘欣, 等. 医用大型 X 线机系统 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1995. 99-100.
- [2] 沈翔, 李剑辉, 郭维东, 等. 医用 X 线机原理、构造与维修 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997. 124-125.

(收稿日期: 2003-05-14 修回日期: 2003-11-03)

作者单位: 277200 山东, 枣庄市山亭区中心医院放射科
作者简介: 王洪福(1973-), 男, 山东枣庄人, 医师, 主要从事影像诊断学研究工作。