

分类号：
学 号：2012409068

密 级：
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



110℃ 高热碘油加平阳霉素栓塞肝血管瘤 中远期疗效分析

学 位 申 请 人	张 宏
指 导 教 师	赵新建 教授
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	临床医学
研 究 领 域	影像医学与核医学
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子

2015 年 5 月

分类号：
学 号：2012409068

密 级：
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



110°C高热碘油加平阳霉素栓塞肝血管瘤 中远期疗效分析

学 位 申 请 人	张 宏
指 导 教 师	赵新建 教授
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	临床医学
研 究 领 域	影像医学与核医学
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子

2015 年 5 月

**Mid-long term clinical effects of the 110°C pingyangmycin-lipiodol
chemoembolization for the treatment of liver hemangiomas**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By
Zhang Hong

(Imaging and Nuclear Medicine)

Dissertation Supervisor: Pro.Zhao Xin jian

May,2015

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：

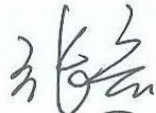


时间：2015年6月1日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：



时间：2015年6月1日

导师签名：



时间：2015年6月1日

摘 要

目的： 对比研究高热碘油与常温碘油加平阳霉素乳剂经动脉化疗栓塞肝血管瘤的中远期临床疗效。

方法： 选取拟接受介入治疗的 48 例肝血管瘤患者，随机分为实验组与对照组，每组 24 例，实验组给予 110℃ 高热碘油加平阳霉素乳剂超选择肝动脉化疗栓塞，对照组给予常温碘油加平阳霉素乳剂超选择肝动脉化疗栓塞。术后随访 6 个月~5 年，观察两组病灶体积变化，观察临床疗效与并发症。

结果： 术后 6 个月~1 年、1~3 年、3~5 年时，实验组有效率分别为 73.68%、92.11%、92.31%，对照组分别为 62.50%、81.25%、84.62%，两组差异有统计学意义（ P 均 <0.05 ），实验组体积缩小比例分别为 $(65.96 \pm 25.24)\%$ 、 $(81.38 \pm 20.68)\%$ 、 $(90.12 \pm 19.59)\%$ ；对照组体积缩小比例分别为 $(50.15 \pm 24.47)\%$ 、 $(67.69 \pm 26.02)\%$ 、 $(77.58 \pm 25.18)\%$ ，差异有统计学意义（ P 均 <0.05 ）。

结论： 与常温碘油加平阳霉素乳剂相比，110℃ 高热碘油加平阳霉素化疗栓塞肝血管瘤疗效更加显著。

关键词： 肝；血管瘤；平阳霉素碘油乳剂；化学栓塞，治疗性

Abstract

Objective To compare the mid-long term effects of 110°C pingyangmycin-lipiodol chemoembolization and pingyangmycin-lipiodol chemoembolization at room temperature in the treatment for liver hemangiomas.

Methods A total of 48 patients with liver hemangiomas preparing for interventional therapy were chosen. They were randomly divided into the experimental group (n=24) with 110°C pingyangmycin-lipiodol intra-arterial chemoembolization and the control group (n=24) with pingyangmycin-lipiodol intra-arterial chemoembolization at room temperature. All the patients were follow-up 6 months—5 years after operation, to observe the changes of tumor volume and clinical symptoms.

Results The efficacy rates of the experimental group was 73.68%,92.11%,92.31% after operation of 6 months—1 years,1—3 years, 3—5 years. and the control group was 62.50%,81.25%,84.62% respectively, the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$), the decreased rates of experimental group with long term follow-up was $(65.96 \pm 25.24)\%$, $(81.38 \pm 20.68)\%$, $(90.12 \pm 19.59)\%$, and the control group was $(50.15 \pm 24.47)\%$, $(67.69 \pm 26.02)\%$, $(77.58 \pm 25.18)\%$ respectively, the differences were statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion The curative effects of 110°C pingyangmycin-lipiodol chemoembolization for liver hemangiomas are better than that of pingyangmycin-lipiodol chemoembolization at room temperature.

Key words Liver ; Hemangioma; Pingyangmycin-lipiodol ; Chemoembolization, therapeutic

目 录

摘 要.....	I
Abstract.....	II
英文缩略词表.....	IV
前 言.....	1
材料与方法.....	4
结 果.....	6
讨 论.....	9
结 论.....	16
参考文献.....	17
文献综述.....	19
致 谢.....	26
作 者 简 介.....	27
导师评阅表.....	28

英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
CHL	Cavernous Hemangioma of liver	肝海绵状血管瘤
TACE	Transcatheter arterial chemoembolization	经导管肝动脉化疗栓塞术
PLE	Pingyangmycin -lipiodol emulsion	平阳霉素碘油乳剂
AFP	Alpha fetoprotein	甲胎蛋白
CEA	carcino embryonic antigen	癌胚抗原
ALT	alanine aminotransferase	丙氨酸转氨酶
CDDP	cis-diaminodichloroplatinum,	碘油-顺铂混悬剂

前 言 (Introduction)

肝海绵状血管瘤（Cavernous Hemangioma of liver, CHL）发病率约为 0.4%-7.4%^[1] 尸检发现率约为 3%-20%^[2]，是最多见的肝良性疾病。男女发病率差异较大，女性发病较多，是男性发病率 5-6 倍^[3]，瘤体直径大小不等，多为单发，也可多发。具体的发病原因还在研究当中，考虑可能与先天性肝脏末梢血管发育畸形^[4]、染色体变异^[5]、激素刺激^[6-7]、血管内皮生长因子调节^[8-9]等有关，组织形态学上，肝血管瘤实质是一种末梢动脉畸形，瘤体内纤维含量不一样，大致病理分型有四种，最熟悉的就是海绵状血管瘤，而且它也是临床上最常见的类型，其他的三个种类（血管内皮细胞瘤、毛细血管瘤、硬化性血管瘤）临床发现率低，不如海绵状血管瘤常见^[10]，尤其是毛细血管瘤，更为少见。目前国内常按照瘤体直径用来分类，其也是文献报道最常用的衡量治疗效果的量化标准。根据血管瘤大小可分为小、大、巨大和特大血管瘤，小肝血管瘤瘤体直径小于 5cm，无太大临床意义，患者一般不会感到不适，常为体检时无意发现；大的肝血管瘤直径 5-10cm，患者有可能出现腹痛等临床症状，此时已有了治疗适应症；巨大肝血管瘤直径 10-15cm，一般患者感到腹痛或恶心呕吐，有时可见腹部包块临床体征，肝特大血管瘤直径在 15cm 甚至有的直径在 20cm 以上^[11]，容易发生破裂，临床上较为凶险。肝血管瘤不是恶性肿瘤，它是一种肝脏的良性肿瘤，病程一般很长，可达数年有的甚至数十年，直径小的小肝血管瘤一般没有明显临床症状，健康体检时或因其他疾病进行影像学检查时偶然发现，体积较大的血管瘤可牵拉肝包膜或压迫胃肠道从而出现上腹隐痛、胀痛，恶心呕吐，纳差等临床症状，少见症状还包括腹水、胆汁淤积、胆道出血和 Kasabach-Merritt 综合征等危重临床表现。随着瘤体体积的不断增大，肝血管瘤可自发性或在遭到外界挤压或暴力挫伤时发生破裂出血，死亡率高达 60%-78%^[12,13]。因此对于体积较大的肝血管瘤（直径大于 5cm）或出现明显临床症状体征的需要临床干预，避免发生严重后果。但是也不能盲目夸张其治疗适应症，好多患者都是没有任何临床症状在体检或是治疗其他疾病时发现肝血管瘤，此时是否要对发现的肝血管瘤进行治疗干预需要临床大夫判断，目前来说，针对没有任何临床症状且肝血管瘤直径小于 4cm 的患者无需治疗，定期来医院复查即可，首选的复查方式为超声检查，经济无创。对于大于 5cm 的肝血管瘤且患者有明显症状如上腹部疼痛、胀痛、呕吐等临床症状或上腹部包块等临床体征时应积极治疗干预，瘤体的体积越大，易破裂程度越高，危险系数越大，对患者的正常生活和生命安全造成隐患。治疗肝血管瘤的方法也是随着医学的进步多种多样，目前来看传统的外科手术治疗和刚刚发展却取得临床肯定的介入治疗是现在临床上最常采用的治疗方法，外科手术最常术式为肝部分切除术和血管瘤剥离术，与肝切相比，虽然血管剥离术具备创面较小，出血量相对较少等优点，但是无论是肝脏切除术还是血管瘤剥离术都有风险，尤其是位置较深，靠近大血管，术中有无法控制的大出血可能，风险较大，并且术后的并发症也较多，许多患者本身也不愿意接受外科手术的治疗，这时

介入治疗成为了可选择的治疗途径。介入治疗也有很多种类, 栓塞剂也多种多样, 但是目前来说介入治疗应用较为广泛的并技术成熟的即为经导管肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE), 行 TACE 术栓塞材料不同, 与国内不同, 国外常用的栓塞剂为明胶海绵、聚乙烯醇颗粒 (PVA)、弹簧圈以及氰基丙烯酸异丁脂。近年来, 经肝动脉碘油加平阳霉素栓塞 (Pingyangmycin -lipiodol emulsion, PLE) 成为治疗肝血管瘤的主要方法, 并且其疗效已经得到大量文献报道的确切认证, 其治疗原理为平阳霉素对血管内皮具有非特异性抑制及破坏作用(通常被称为祛血管效应), 因此在临床治疗中我们常常将平阳霉素作为一种血管硬化剂来使用, 当使用平阳霉素作为肝血管瘤介入栓塞材料时, 需要与碘油搭配, 共同完成栓塞治疗, 即将超液化碘油与平阳霉素混合, 反复抽吸, 充分乳化, 制成平阳霉素超液化碘油乳剂 (PLE), 平阳霉素通过碘油的“承载”运送到畸形动脉, 通过不断刺激血管内皮细胞使其损伤, 进而血栓形成血管闭塞, 到达治疗目的, 并且由于碘油的存在, 平阳霉素可长时间的发挥作用, 同时平阳霉素还能抑制新生血管的生成, 发挥其祛血管作用^[14]。而针对碘油温度的研究较少, 而将碘化油温度升高这一方法最先应用于肝恶性肿瘤, 1994 年李选^[15]在国内首次做了对高热碘油(将碘油在电炉上加热至 110-120°C)的实验, 证实了高热碘油不仅可以起到栓塞的目的, 还能利用其高温对肝癌组织及靶器官靶血管内皮进行破坏, 使瘤腔闭塞, 且推断高热碘油粘稠度低, 流动性强, 可通过肝动脉进入门静脉起到双重栓塞的效果。1998 年李选^[16]将高热碘油进行了临床实验, 20 例晚期肝癌患者接受高热碘油-顺铂混悬剂 (cis-diaminodichloroplatinum, CDDP) 治疗, 术后瘤体直径缩小 50% 以上的占总病例数一半以上, 1 年生存率和 2 年生存率分别为 68.8% 和 51.4%, 治疗有效。2001 年巩曰红^[17]报道将高热碘油-顺铂混悬剂作为实验组治疗晚期肝癌 46 例与非加热的碘油顺铂混悬剂为对照组治疗做对比, 证实肿瘤瘤体缩小率及患者的生存率高热组明显胜于对照组。2002 年李常青^[18]用高热碘油作为实验组治疗 63 例晚期肝癌患者, 对照组 68 例碘油不加热, 研究证实实验组肿瘤缩小率及甲胎蛋白 (AFP) 复常率明显高于对照组; 2003 年覃文华等报道^[19], 对 30 例肝癌患者行肝动脉超选择高热化疗 (110°C), 栓塞治疗后, 肿块缩小率)50%, 占 50%, 缩小 20%~50%, 占 23.3%, 缩小(20%或无变化者占 26.7%, 1 年和 2 年生存率分别为 66.7% 和 43.3%。2012 年独建库^[20]用加热碘油精确栓塞肝左叶大肝癌 63 例, 患者生活质量得到明显改善, 加热的碘油实验组与不加热的对照组患者生存率相比有统计学差异, 将碘油加热至高温进行治疗的疗效明显优于不加热, 且不良反应少。2010 年刘兵元^[21]首次将高热 PLE 应用于肝血管瘤, 对巨大肝血管瘤患者 60 例行 TACE 治疗, 证实高热 PLE 超选择肝动脉栓塞治疗肝血管瘤近期疗效优于普通 PLE。2015 年本人进一步证实了高热 PLE 栓塞肝血管瘤的中远期疗效明显^[22], 其作用原理即是在常温碘油平阳霉素乳剂栓塞肝血管瘤原理(碘油的栓塞及载体作用及平阳霉素温和的硬化作用)的作用上加上了高温对肝血管瘤异常血管上皮的灼伤, 造成血管上皮的破坏, 促使血栓的形成, 最终造成肝异常血管的闭塞。使热疗、化疗和栓塞三重效果同时显效, 共同完成治疗目的。同时, 被加热后的碘油粘稠度降低, 流动性增高,

能通过肝动脉门静脉侧枝到达门静脉，达到肝动脉及门静脉的双重栓塞效果。这样使治疗更加彻底，提高治愈率并明显减少复发率。但针对高热碘油加平阳霉素乳剂栓塞肝血管瘤的长远期疗效分析有待进一步研究。笔者选取于我院明确诊断肝血管瘤拟接受介入栓塞治疗的48例患者为研究对象，分别采用常温碘油及高热碘油进行栓塞治疗，以治疗前后肿瘤体积大小变化、肝功能变化、患者不良反应表现及肿瘤体积6个月至5年远期变化情况等为观察指标，重点研究与常温PLE肝动脉栓塞治疗肝血管瘤的远期疗效对比，期望得到实验组经肝动脉注入高热PLE栓塞肝血管瘤远期疗效要优于对照组传统意义上常温PLE栓塞。通过本研究对两组不同温度碘油治疗肝血管瘤方法进行对比研究，希望对高热碘油在治疗肝血管瘤长远期疗效做出更加科学的分析，了解影响介入栓塞治疗肝血管瘤疗效的各种因素，指导以后肝血管瘤栓塞的手术操作，提高以后肝血管瘤介入治疗的疗效，同时减少不良发应及并发症的发生。最终证实高热PLE栓塞治疗称为治疗肝血管瘤最理想的方法之一。

材料与方法

(Materials and Methods)

1 一般资料

选取 2007 年 2 月—2011 年 7 月于我院影像学诊断明确的肝血管瘤患者的 48 例为研究对象, 随机分配实验组和对照组, 平均每组各 24 例。实验组男 8 例, 女 16 例, 年龄 35~58 岁, 平均 (47.2±6.5) 岁, 单发血管瘤 14 例, 多发 10 例, 共 38 个, 瘤体直径 3.0~17.1 cm, 平均 (6.80±3.42) cm。对照组男 8 例, 女 16 例, 年龄 39~63 岁, 平均 (49.3±7.0) 岁, 单发血管瘤 17 例, 多发 7 例, 共 32 个, 瘤体直径 3.0~12.7 cm, 平均 (6.55±2.84) cm, 实验组 8 例、对照组 7 例有右上腹隐痛、酸胀等临床症状。所有病例肝功能均为 Child-Pugh A 级。甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcino embryonic antigen, CEA) 均为阴性。两组患者年龄、性别及肿瘤发生部位、直径、患者临床表现的差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。见表一

2 仪器与方法

2.1 仪器与材料

GE INNOVA3100-IQ 平板 DSA 机, 采用美国 COOK 公司或日本泰尔茂公司出产的造影导管及微导管。根据 CT、DSA 综合评估血管瘤体积、确定碘油用量 (一般瘤体直径与碘油用量比为 1:1), 将平阳霉素 8~24 mg (碘油与平阳霉素用量大致为 1:1.5) 溶于 0.5~1.0 ml 2%利多卡因中, 对照组: 将平阳霉素与常温碘油混合并充分抽吸乳化; 实验组: 将平阳霉素加入碘油中抽吸乳化, 后加热至 110°C。

2.2 术前准备:

- ①向患者及家属交代手术的必要性及手术的风险性并签定手术风险知情同意书;
- ②查血常规、凝血功能及肝、肾功能、心电图、B 超、CT 等影像学检查。
- ③碘过敏试验, 并常规双侧腹股沟、会阴部备皮。
- ④术前 6 小时禁食。
- ⑤对情绪躁狂或紧张者可术前半小时内注射异丙嗪等镇静药物; 膀胱功能差的患者在术前放置导尿管; 提前建立静脉通道。
- ⑥术前药物准备: 造影剂, 利多卡因、地塞米松、肾上腺素、阿托品、异丙嗪、超液化碘油、平阳霉素、明胶海绵等。

2.3 手术方法

常规消毒铺巾 (双侧), 对患者腹股沟下 1-2 横指、动脉搏动强烈处进行局部麻醉, 采用 Seldinger's 法经股动脉穿刺, 置入 5F 动脉鞘, 将 4F 超滑肝管选择性插入脾动脉或肠系膜上动脉, 嘱患者闭气 15-20 秒, 做间接的门静脉造影, 观察是否存在门静脉脉癌栓、动静脉瘘, 最主要是观察门静脉是否也参与了血管瘤的供血; 然后将肝管插入肝动脉开口处, 造影明确肝血管瘤的位置、大小、血供情况, 血管瘤无显影或显示欠佳者,

将导管选择性插入肠系膜上 A、膈 A、肋间 A 等造影，了解是否存在其他动脉供血。明确肿瘤供血动脉后，将 4F 肝管超选择插入供血动脉深部，如动脉迂曲或动脉偏细可采用微导管超选择插管。实验组采用加热至 110°C 的热 PLE 超选择肝动脉栓塞，根据病灶直径估算栓塞剂用量(瘤体：碘油：平阳霉素约为 1:1: 1.5)，栓塞至瘤体周围门静脉小分支显影、或发生反流、或患者无法耐受时结束栓塞。对照组选用常温碘油加平阳霉素乳剂超选择肝动脉栓塞，方式同实验组。个别巨大、血供丰富的血管瘤可经导管注入 1 × 1mm 的明胶海绵颗粒。栓塞结束后，将导管退至供血动脉近端主干，造影观察栓塞效果并保留图像。术后常规给予抗感染治疗，若患者有上腹痛或恶心等临床症状可以给予止痛、止吐对症治疗，若患者术后大生化检查发现肝功能指标如丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）异常升高，积极给予保肝治疗，嘱护理密切关注患者生命体征，术后常规 4-7 出院。

2.4 病例入选标准

纳入标准

- ①肝血管瘤诊断明确的患者。
- ②肝功能 Child—Pugh A 级，AFP、CEA 均阴性。
- ③患者出现腹痛、腹胀等临床症状，不愿意行外科手术治疗且自愿接受介入治疗。
- ④肿瘤位于肝门部或大血管周围，手术切除有较大风险

排除标准

- ①心、肝、肾有严重的不可逆功能障碍者。
- ②凝血功能异常。
- ③碘过敏者。

3 观察指标

术前血管瘤部位及瘤体大小，术中血管瘤类型及治疗情况，包括碘油用量、平阳霉素用量及治疗次数，术后 1~3 天内复查各项实验室检查，出院后以电话或门诊复查形式随访 6 个月~5 年，6 个月后复查超声、CT 或 MRI 测得瘤体直径。

4 疗效评定标准

参照 WHO 实体瘤疗效评价标准：治愈(CR)，肿瘤完全消失；显效(PR)，肿瘤最大横径与纵径乘积减小 $\geq 50\%$ ，其他病变无增大；微效(MR)，肿瘤最大横径与纵径乘积减小 $\geq 25\%$ 但 $< 50\%$ ，无新病灶出现；无效(NC)，肿瘤最大横径与纵径乘积缩小 $< 25\%$ ，无新病灶出现。以治愈及显效数计算有效率。

将 CR+PR 评为有效。

5 统计学分析 统计分析采用 SPSS 17 统计分析软件进行数据处理。计量资料比较采用两独立样本 t 检验，计数资料、等级资料采用秩和检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

(Results)

1. 造影表现

实验组 24 例中，造影显示 22 例肿瘤供血肝动脉、来自胃左动脉 1 例、肠系膜上动脉 1 例；对照组 21 例肿瘤供血来自肝动脉、来自膈动脉 1 例、肠系膜上动脉 2 例。48 例均未发现门静脉供血情况。动脉造影显示病变特征性表现：实验组和对照组中的巨大血管瘤的供血动脉出现不同程度的增粗、迂曲，周围血管受压、移位。动脉早期肿瘤周边即出现异常血管湖显影，直径 5cm-10cm 肝血管瘤造影表现为大小不等的“爆米花”；直径大于 10cm 的血管瘤则可表现为经典的“树上挂果”征(如图 1)。随着时间的延长，造影剂从周边逐渐流向中心，血管湖显影更加清晰、明显，静脉期和延迟期不排空，即所谓的“快进慢出”现象。较大的血管瘤出现供血动脉增粗或弧形包绕现象。术后动脉造影：栓塞后可见碘化油呈结节状、斑片状、或团块状沉积于瘤体，复查造影显示，肿瘤血管湖及肿瘤染色消失。

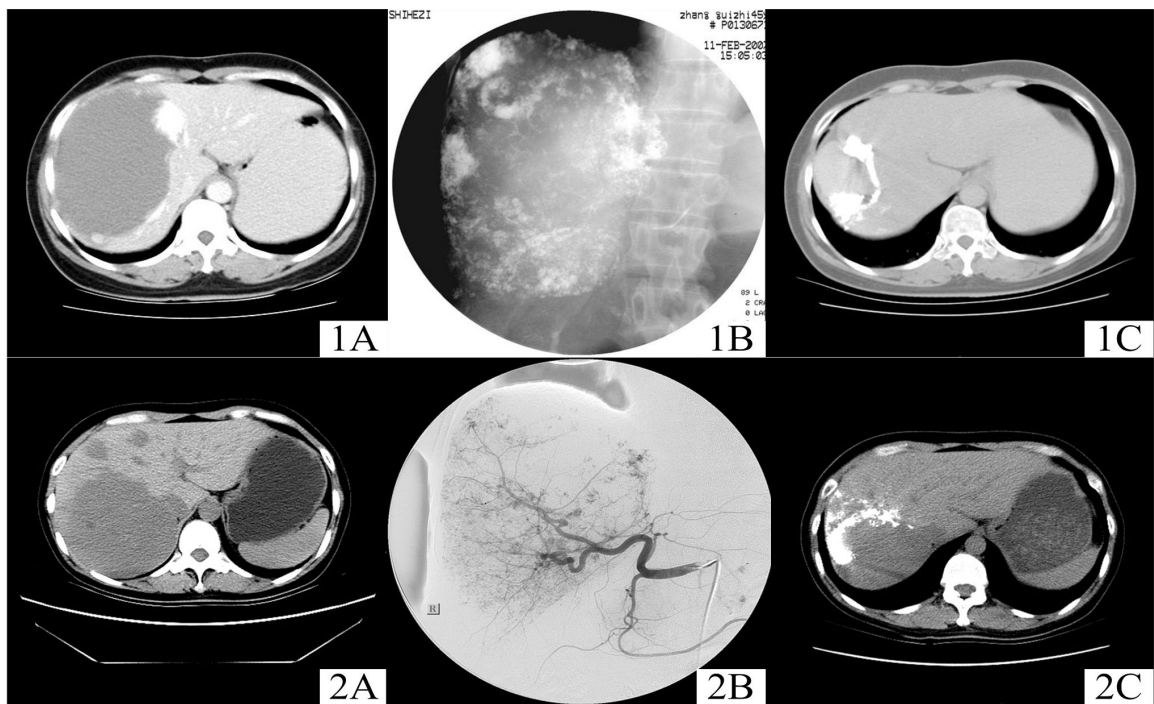


图1 实验组 A.术前CT显示肝右叶巨大血管瘤,大小13.90 cm×10.58 cm; B.术后复查DSA图像; C.术后一年复查CT示病灶内碘油填充,大小6.57 cm×5.80 cm

图2 对照组 A.术前CT显示肝内多发血管瘤,最大者横截面积11.36 cm×10.30 cm,另可见两个小血管瘤,大小分别为2.00 cm×2.00 cm、1.80 cm×1.90 cm; B.术前肝动脉造影; C.术后一年复查CT示两个小肝血管瘤均闭塞消失,最大者碘油填充,大小为7.65 cm×9.30 cm

临床疗效

术后随访显示, 实验组24例及对照组15例患者临床症状均得到缓解, 两组患者的血管瘤体积均不同程度缩小(图1、2)。实验组与对照组术后6个月~1年、1~3年、3~5年疗效差异均有统计学意义 (P 均 <0.05), 实验组的疗效明显优于对照组(表2、3)。比较实验组与对照组随访达5年者, 两组术后6个月~1年、1~3年、3~5年时病灶体积缩小比例的差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。

表1 术前两组一般资料比较

组别	男	女	年龄(岁)	单发(例)	多发(例)	瘤体个数(个)	瘤体直径(cm)
实验组	8	16	47.2±6.5	14	10	38	6.80±3.42
对照组	8	16	49.3±7.0	17	7	32	6.55±2.84

表2 不同随访时间两种治疗方法的疗效比较

随访时间及组别	疗效					
	治愈(个)	显效(个)	微效(个)	无效(个)	有效率(%)	U值 P值
6个月~1年						
实验组(n=38)	11	17	9	1	73.68	444 0.036
对照组(n=32)	2	18	8	4	62.50	
1~3年						
实验组(n=38)	17	18	2	1	92.11	407 0.008
对照组(n=32)	5	21	3	3	81.25	
3~5年						
实验组(n=26)	17	7	1	1	92.31	233 0.034
对照组(n=26)	9	13	2	2	84.62	

表3 不同随访时间两种治疗方法瘤体体积变化

随访时间及组别	体积变化		t 值	P 值
	缩小体积 (cm ²)	缩小比例 (%)		
6 个月~1 年			2.29	0.028
实验组 (n=38)	22.29±18.48	65.96±25.24		
对照组 (n=32)	12.98±9.34	50.15±24.47		
1 年~3 年			2.27	0.030
实验组 (n=38)	30.45±26.25	81.38±20.68		
对照组 (n=32)	17.88±10.39	67.69±26.02		
3 年~5 年			2.22	0.034
实验组 (n=26)	35.68±33.62	90.12±19.59		
对照组 (n=26)	20.33±10.61	77.58±25.18		

3 不良反应及并发症

术后两组均无胆道毁损、肝坏死、胆囊坏死、异位栓塞等严重并发症。实验组中, 6 例出现上腹部疼痛现象, 5 例有发热现象, 10 例出现一过性肝功能损害(丙氨酸转移酶、胆红素升高); 对照组中, 8 例出现上腹部疼痛, 4 例有发热现象, 8 例出现轻微肝功能损害(丙氨酸转移酶、胆红素升高)。经对症治疗及保肝治疗一周后两组患者症状及肝功能均恢复正常, 两组不良反应及并发症发生情况差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 两组治疗方法不良反应及并发症发生例数

组别	发热	疼痛	肝功能损害	胆汁性肝脓肿	胆囊坏死	异位栓塞
实验组	5	6	10	0	0	0
对照组	4	8	8	0	0	0

讨 论

(Discussion)

肝血管瘤中最常见的为肝海绵状血管瘤，是肝动脉末梢微动脉畸形病变，瘤体多为暗红色或紫褐色，界限清楚，无包膜，质软；内部为含血囊腔，瘤体内可见含量不一样的纤维组织成分^[23]，可呈中央或周边分布，多数分布中央，周边偶见，部分瘤体内可见钙化斑。腔壁衬以单层扁平上皮，异常血管壁没有肌肉组织，也没有正常的血管、胆管结构和正常肝细胞，肝细胞索受压而萎缩或消失，血管瘤周围正常的肝细胞内可发现大小不同的薄壁样扩大的血管腔隙，随时间延续呈现缓慢扩大趋势。

1.肝血管瘤的影像学诊断及鉴别诊断:

随着影像技术的发展，肝血管瘤的检出率越来越高，临床上经常使用的影像学检查有超声、CT、MRI、DSA等，均可对肝血管瘤做出诊断，以下对常用的影像学检查作出简单总结。

1.1 超声检查:

肝脏超声检查具有方便、经济，无创、可重复性高、可跟踪随访肝血管瘤体积变化的优点，作为筛选血管瘤的最佳方法，瘤体在二维灰阶超声显像中表现为形态规则，界限清晰，边缘光滑、较规整，外形可变现为圆形、椭圆形或不规则形，瘤体内部回声分布均匀，一般来说临床上血管瘤以高回声多见，其他类型回声表现较为少见，有文献报道高回声的血管瘤约占所有回声类型的85%^[24]，超声图像上常表现为内部回声致密、均匀、间以点状大小的小暗区，呈网格状、管道样结构，后方多有声增强现象；低回声型血管瘤比较少见，超声图像上多表现为内部呈低回声，较大血管瘤的周边有厚带状高回声带，似“花瓣状”或“浮雕状”。彩色多普勒超声检查可观察到肝血管瘤内部及周边血管分布状况，提高了肝血管瘤的诊断特异性，肝血管瘤在彩色多普勒显像中表现包括：①瘤体内部以及周边可见较为稳定的斑片状及点状彩色血流信号，脉冲多普勒能够测及动脉血流流速曲线；②瘤体内部以及周边无明显彩色血流信号，而脉冲多普勒也未测及任何血流流速曲线。综上所述，彩色多普勒超声检查能够在二维灰阶超声检查的基础上，实时地反映出肝血管瘤瘤体内部及周边的血流分布情况，使血管瘤的检出率提高，准确性和特异性也有相应的提高，具有临床上很大的诊断价值。随着医学的飞速进步，超声造影“模仿”数字减影技术取得了很好的临床价值，它利用对比剂产生的非线性基频与非线性谐频信号，从而获得比二次谐频更多的对比剂回波信号，并应用类似数字减影的功能，可展现其准确定位，消除干扰及高穿透性，增加了肝血管瘤超声诊断的敏感性、特异性和准确性。

1.2CT 检查:

CT是肝血管瘤诊断的重要影像学方法。利用特定的扫描技术，提高肝血管瘤的特异性^[25]。CT诊断主要还是依靠增强扫描，增强扫描动脉期与瘤体大小相关，小的动脉

瘤整个瘤体呈明显均匀强化，大、巨大、特大的肝血管瘤动脉期边缘斑片状、结节样强化，强化程度接近腹主动脉同层，随着时间的延长，静脉期增强从边缘向中央延伸，直到平衡器，全瘤均匀强化，造影剂弥漫分布于肝血肝瘤，密度高于或等于周围正常肝实质。增强扫描过程中出现肝血管瘤的特征性”早出晚归“现象。少数较大的肝血管瘤中央瘢痕形成或钙化形成，平扫可见病灶低密度区中央更低密度，增强扫描至平衡期中央瘢痕组织亦无强化。

1.3MRI 检查

MRI 是一种对人体无任何损害的安全检查，其空间分辨率高，并能横断，冠状面，矢状面扫描成像，并具有典型的特征表现，故磁共振检查在灵敏度和特异性上优于 CT 及多普勒超声检查，超声及 CT 无法替代 MRI 检查。肝血管瘤的 MRI 成像，多为圆形或椭圆形，边缘锐利，在 T1WI 往往呈低信号；在 T2WI 上呈均匀高信号。在多回波 T2 加权像上可以随着 TE 的延长，病灶的信号强度越强，甚至可以高过胆囊内胆胆汁信号强度，给予长 TE，更长 TR 即所谓的重 T2 加权像上，病灶信号强度更加强，影像学表现更加的“亮”，即大家所熟悉的“灯泡征”，这是肝血管瘤特征性 MRI 表现。增强扫描同 CT 扫描。

1.4 动脉造影检查

动脉造影常作为在其他影像学诊断肝血管瘤成立并预行肝血管瘤介入化疗栓塞术中，对肝血管瘤的进一步明确诊断，其一方面可进一步证实其他影像学的诊断，又可发现病灶供血动脉，选择栓塞入路，是血管性疾病的影像学金标准。动脉造影表现为：小的肝血管瘤呈“棉花团”、“爆米花样”征、较大的血管瘤呈典型的“树上挂果征”，伴供血动脉不同程度的增粗、迂曲，周围血管受压、移位，呈“C”形改变。随时间推迟，造影剂从瘤体边缘逐渐流向中央，这些都是肝血管瘤动脉造影的特殊表现。

1.5 鉴别诊断

肝血管瘤的鉴别诊断主要是是与肝癌相鉴别，肝癌病程较短，肝血管瘤是良性病变，病程很长，肝癌的肿瘤标记物如甲胎蛋白明显高于正常值，而肝血管瘤是正常范围。肝癌患者尤其是慢性肝炎肝硬化患者，乙肝表面抗原（HbsAg）及 e 抗原（HbeAg）常常为阳性，而肝血管瘤为阴性。肝血管瘤与肝癌在影像学如 CT 或 MRI 增强扫描有明显不同，肝癌主要表现为“快进快出”的特征性变化，即动脉期病灶迅速强化，静脉期及延迟期造影剂迅速流出病灶；肝血管瘤则表现为“快进慢出”特征性改变，即动脉期边缘迅速强化，静脉期及延迟期病灶继续逐渐向中心强化。

2 肝血管瘤血供特点

研究显示肝血管瘤的血供均来自动脉，门静脉并不参与供血^[26]，但也有学者^[27-28]发现肝血管瘤供血动脉来自门静脉。临床上常规的 TACE 术前提是血管瘤由动脉供血，若血管造影显示，间接门静脉期已看到血管瘤特征性的染色，也就是说这主要为门静脉供血，则需行经皮穿刺门脉系统肝血管瘤栓塞术。本研究对照组及实验组共计 70 个肝

血管瘤, 在行肝动脉介入化疗栓塞前均常规行间接门静脉造影, 均未发现肝血管瘤门静脉供血情况, 从而认同谢春明等人的观点, 肝血管瘤均为动脉供血, 门静脉未参与供血, 除非肝动脉结扎或栓塞后, 肝血管瘤血窦内压力骤减, 门静脉压力相对增大导致血液倒流入肝异常血窦; 本文通过对肝血管瘤血供的研究证实了肝海绵状血管瘤为动脉供血, 此观点也为肝血管瘤介入栓塞提供了解剖依据, 因为目前治疗肝血管瘤的介入手段中, 基本均为股动脉入路, 通过动脉系统将栓塞剂及血管硬化剂注入靶血管中, 使血管栓塞剂发挥作用。肝血管瘤最主要是动脉系统供血, 门静脉不参与供血, 本研究中实验组及对照组 48 例中, 造影显示 43 例肿瘤供血肝动脉、胃左动脉 1 例、膈动脉 1 例、肠系膜上动 3 例, 间接证实这一说法。

3 肝血管瘤的治疗方法:

随着医学设备的不断更新换代, 我国影像诊断水平越来越高, 进而肝海绵状血管瘤检出率每年都在增高, 是最常见的肝脏良性肿瘤。目前, 治疗肝血管瘤的方法层出不穷, 大致分为外科手术切除及介入治疗、其他的一些治疗方法如超声引导经皮穿刺瘤内硬化剂注射术、放射治疗、电化学治疗等也有相关文献报道^[29], 但是疗效较差, 临床上已很少应用。外科切除术还是临床上最常用的方法, 常见的有以下几种: 首先是血管瘤剥除法, 它利用血管瘤与正常肝组织中间的间隙进行剥离, 较传统肝切除术有最大限度地保留正常肝脏组织的优点, 并可不同程度的减少术中出血及术后胆管等并发症^[30]。但是手术治疗无论是传统肝切除术还是血管瘤剥除法均存在术中大出血的风险, 尤其是巨大肝血管瘤近第二和第三肝门处, 术中容易产生大出血或空气栓塞并发症, 危险系数大。还有腹腔镜下肝血管瘤切除术, 它主要优点为创伤小、出血少、恢复快、愈后好, 但对操作者技术要求高, 且一些肝血管瘤生长的部位决定了手术的成功率, 如肝右后叶、和尾状叶等部位的肝血管瘤, 因位置比较深, 易发生大出血。肝移植术应用比较少, 应用于肝脏终末期无法好转的恶性病变的最终治疗方案, 常常是因为肝脏功能接近完全丧失或重大肝病合并肝血管瘤这种情况下比如合并了 Kasabach-Merritt 综合征时才考虑采取移植治疗, 若肝血管瘤达到未危机生命程度, 不建议行肝移植术。相对来说, 无论是肝血管捆扎术还是肝血管结扎术都具有操作简单, 对患者创伤小, 术中出血少, 近期瘤体多有明显缩小, 效果满意的等诸多优点, 主要是用在巨大肝血管瘤或多发的肝血管瘤治疗中, 将大的肝血管瘤切除后, 将剩余的小的血管瘤运用捆扎术的辅助治疗, 但是复发率偏高, 且随着介入手术的运用, 已经不单独使用。而肝动脉结扎术是由于肝血管瘤为动脉供血, 结扎供血动脉, 从而使瘤体缩小, 以前在巨大肝血管瘤无法手术切除或风险较大的时候运用, 现在通过介入栓塞即可达到同样的目的且手术小、创伤小, 并发症低, 故现在已经很少见到此种方法。射频治疗主要利用其高频电磁波使组织离子振动而产生热能从而使对靶组织进行“灼烧”发生凝固性坏死, 其有安全系数高、创伤程度小及可反复进行操作的优点, 但对较大肝血管瘤的疗效较差, 远期疗效有待于进一步证实。介入治疗是近年来被临床广泛应用的新型治疗方式, 对比外科手术创伤较大, 并发症较多, 患者及家

属多难以接受的缺点,介入治疗具有创口小、安全系数高等特点。对于不能或不愿接受手术治疗的肝血管瘤患者,介入治疗成为有效治疗途径,而目前经肝动脉化疗栓塞术已成为治疗肝血管瘤有效及主要的方法之一,在很大程度上可替代传统意义上的肝切除术及肝血管瘤剥离术,其创口小,疗效明显,能有效闭塞供血动脉末梢小分支,使血管瘤纤维化,从而达到终止血管瘤的生长,缩小血管瘤体积,并且住院时间短,并发症发生率低等一系列优点。介入治疗栓塞剂的选择成为临床上广泛研究的问题,目前国外常用的栓塞剂为明胶海绵、聚乙烯醇颗粒(PVA)、弹簧圈以及氰基丙烯酸异丁脂;国内在栓塞材料的选择上与国外不同,我们国家最常用使用栓塞材料为PLE+明胶海绵颗粒。弹簧圈虽然是长效栓塞剂,但栓塞力度不够,它只能到达血管主干,明胶海绵颗粒较优于弹簧圈,但栓塞也只能到达小的一些动脉,不能进入末梢动脉异常血管床,且栓塞后闭塞动脉的远端压力骤降,容易引起瘤体周围其他血管与其之间侧枝形成,不能使血管瘤永久闭塞,从而达不到预期疗效^[31]。这两种栓塞材料作为栓塞剂栓塞肝血管瘤,当栓塞后瘤内动脉压下降时,门脉可能反向向肝血窦供血,容易形成侧支循环,栓塞效果差,不能达到治愈目的,一般不单独使用。无水酒精作为一种液体永久栓塞剂,其主要原理是它是一种血管组织坏死剂,可以非常强烈的使蛋白质凝固,从而使肝血管瘤内皮细胞坏死,阻塞供血动脉,同时可以对瘤体间质进行破坏,形成血管内微小血栓,双重作用使血管瘤闭塞,达到治疗目的,其可栓塞至终末小血管水平,栓塞程度彻底,很少复发,但使用无水乙醇必须超选择插管,避开正常肝组织,以免对正常肝组织进行误栓,且疼痛反应重,病人难以耐受。鱼肝油酸钠是一种血管硬化剂,可作用于末梢动脉,达到完全栓塞目的,其对凝血无直接作用,主要是与血液中钙离子作用形成钙皂,从而激活内源性凝血系统,也可使血管内膜的内皮细胞损伤形成血栓,还能诱导血小板凝集,这些作用综合使得肝血窦闭塞,经常将鱼肝油酸钠与平阳霉素碘油乳剂混合使用协同作用,达到治疗效果。但其形成的血栓可溶解后再通,需行多次注射治疗,且剂量较难控制,大剂量注射易引起不良反应;以上栓塞剂均各有优点,但缺点大多明显,临床上应用有限,目前经肝动脉碘油加平阳霉素栓塞(Pingyangmycin-lipiodol emulsion, PLE)成为治疗肝血管瘤的主要方法,其疗效稳定,得到临床及实验室证实。

4 平阳霉素碘油乳剂肝血管瘤栓塞机制

肝血管瘤病理实质为肝动脉末梢动脉畸形,瘤体被复结缔组织被膜,由充满血液的血管囊腔构成,囊腔间有纤维性间隔,囊腔内无正常血管、胆管结构和正常肝细胞^[32]。肝血管瘤异常血窦无正常血管平滑肌结构且无神经调节,廓清速率慢,使得碘油颗粒可以在血窦中沉积且不易冲散;血管瘤一般血供较丰富,这样就会“吸引”更多的碘油向瘤体流动,而由于血管瘤廓清速率慢,碘油就会长期的停留在异常血窦中,达到栓塞目的;且平阳霉素会通过碘油的承载长期缓慢的作用于血管内皮细胞,使其不断的损伤,形成血栓进而纤维化形成,另一方面还可以抑制新生血管的作用,双重作用使血管腔闭塞,到达治愈目的。用PLE栓塞肝血管瘤,需要将平阳霉素和碘油充分、反复的抽吸,

碘油即充当了载体,使平阳霉素随碘油选择性长期滞留在肝血管瘤异常血窦中,令平阳霉素可以长时间作用于血管内皮,最终使肝血管瘤萎缩消失,此为介入治疗肝血管瘤提供了病理学基础。但平阳霉素碘油乳剂栓塞肝血管瘤亦存在一些缺点,碘油只能做到填充和载体的作用,平阳霉素又是一种很温和的血管硬化剂,起效慢,容易造成堵塞不完全或栓塞瘤体侧枝循环建立或血管腔再通。本研究术后6个月~1年、1~3年、3~5年时,实验组有效率分别为73.68%、92.11%、92.31%;对照组分别为62.50%、81.25%、84.62%。实验组及对照组有效率逐年升高均说明疗效随时间延长而愈加明显,同时也证实了平阳霉素破坏血管内皮细胞是缓慢的过程。随访结果还显示术后3~6个月后血管瘤体积才开始发生变化,实验组1例、对照组2例在随访3~5年内瘤体体积缩小不明显,可能由于是肿瘤侧枝循环建立,栓塞不彻底、供血动脉重新开放。

5 超液化碘油温度的选择

本研究随访统计分析显示,术后相同时间段内实验组疗效均优于对照组,表明温度可影响栓塞效果。高热碘化油具有以下优点:①油黏稠度低、流动性高,比常温碘油更容易进入肝血管瘤的异常血窦内,使肿瘤填充充分、均匀,栓塞效果更好;②可诱导血小板聚集和血液凝固,短时间内使肝异常血窦的血流减慢甚至淤滞;③高温可直接破坏血管内皮细胞,使得血管瘤腔内广泛形成血栓;④由于高热碘油黏度小、颗粒小,使得其容易通过肝动脉循环进入周围门静脉分支,达到动脉、静脉双重栓塞,栓塞效果更加明显,最终达到化疗、栓塞和热疗联合作用目的,使肝血管瘤异常血窦闭塞;⑤将碘油在外界加热至110℃后,通过外界环境、乳化过程、经导管注入散热后,到达靶部位时平均温度为75℃~78℃,正常组织细胞无破坏及凝血发生^[33]。又能起到化疗、栓塞、和热疗同步起效的作用。本研究中实验组与对照组均长期随访26个肿瘤,术后6个月~1年、1~3年、3~5年时,实验组缩小比例分别为(65.96±25.24)%、(81.38±20.68)%、(90.12±19.59)%,对照组分别为(50.15±24.47)%、(67.69±26.02)%、(77.58±25.18)%,两组比较,术后1~3年和3~5年实验组病灶体积缩小比明显优于对照组,表明将碘油加热至110℃,治疗效果明显优于常温碘油。需要强调的是,采用高热碘油栓塞时,必须超选择插管至肿瘤供血动脉深部,避免损伤正常肝组织和肝小动脉,如无法超选择插管至肿瘤供血动脉,建议行常温碘油栓塞。

6.影响疗效可能因素分析:

首先肿瘤大小和数量对肿瘤栓塞的疗效有影响,巨大肝血管瘤的一次治愈率低,需要多次分次治疗,而越小的肝血管瘤一次治愈率高,行一次栓塞即可达到治愈目的,多发的肝血管瘤的一次治愈率低,可能需要多次治疗,且复发率高。单发的肝血管瘤一次治愈率高,复发率低。其次肿瘤的血供亦是影像治疗疗效的因素之一,多血供的肝血管瘤由于供血动脉多,需要对可能供血的动脉都要行造影检查,检查有无供血,每一支血管都要进行栓塞治疗,若行栓塞治疗后发现肝血管瘤轮廓不完整,可能还有部分供血动脉没有找到,所以还需继续寻找供血动脉,治愈率及复发率均高于单血管供血动脉的肝

血管瘤。还有插管技术的选择也是影响疗效的因素，尽量做到同轴微导管超选择插入血管瘤靶血管深部，防止栓塞剂的反流造成对正常肝组织和邻近器官如胆囊的损伤，成为降低术后不良反应和并发症的重要措施。再次栓塞剂的选择和用量，前文已有详述，液体的烈性的栓塞剂一般不作为首选，如无水乙醇。国内一般选择大量文献疗效已确切证实的较温和的栓塞剂超液化碘油平阳霉素乳剂，平阳霉素做为很温和的血管硬化剂可以在碘油作为载体的情况下进入靶器官缓慢发挥作用，本文选择将碘油平阳霉素乳剂加热至110℃进行栓塞，期望达到热疗、化疗、栓塞三重作用，提高治愈率及有效率。碘油用量一般根据瘤体的大小相关，瘤体：碘油用量：平阳霉素一般为1:1:1.5。碘油用量太大，如行巨大肝血管瘤的时候，容易造成正常肝组织和胆管损伤，所以可以行分次治疗。最后药物灌注的速率也是影响疗效因素之一，一般采用全程透视下低压间歇性灌注，这样不容易造成栓塞剂的反流，避免异位栓塞，降低不良反应和并发症的发生。

7 不良反应及并发症的处理

经肝动脉高热碘油加平阳霉素栓塞肝血管瘤疗效确切，但术后也会出现不良反应及并发症，减少不良反应及并发症的发生也成为手术着重需要考虑的问题。有文献报道，在普通碘油平阳霉素乳剂栓塞肝血管瘤术后会出现以下不良反应及并发症：①术后不同程度的发热②疼痛③肝功能不同程度异常④胆道毁损⑤异位栓塞⑥胆汁性肝脓肿⑦穿刺部位血肿。术后发热、疼痛及肝功能异常都是栓塞后综合征，很常见，经积极保肝治疗及抗感染对症治疗后均可得到明显改善，穿刺部位血肿的预防主要是在穿刺前充分做好术前准备，尽量做到一针穿刺成功，并在术后根据穿刺下肢足背动脉搏动程度给予压迫止血，常规给予1KG重物压迫穿刺点，并使患者制动，平卧8-12小时。TACE术最主要的是要预防异位栓塞及胆道损伤的发生，胆管损伤的机理主Glisson鞘结构的存在，肝A、门V及胆管走行一致，都包裹在Glisson鞘，胆管主要由动脉即肝动脉供血，肝动脉发出的小动脉分支在胆管周围形成胆管周围血管丛，门管区血管丛由Glisson鞘中结缔组织血管组成^[34]，同样由肝动脉供血，所以在行经肝动脉碘油平阳霉素乳剂栓塞肝血管瘤时可以同时将胆管的供血动脉栓塞，造成胆道坏死。肝动脉栓塞后可造成胆管硬化性炎症，造成胆管狭窄，胆汁淤积，而肝细胞分泌胆汁的功能正常，双重作用导致胆汁性肝脓肿。异位栓塞常发生胆囊动脉及胃十二指肠动脉的反流性误栓，经常使胆囊发生坏死。为减少或避免以上并发症的发生，减少患者术后痛苦，增加术式成功率，需谨记术中操作注意以下几点：①栓塞材料的选定，尽量用一些对人体刺激性小，作用较轻柔的栓塞剂，如平阳霉素，经大量文献报道，平阳霉素超液化碘油乳剂作用温和，术后反应轻，一般不使用作用强烈的液态栓塞剂如无水乙醇。②尽量做到超选择，选用SP导管超选择插入靶血管，减少对其他正常血管及组织的伤害，还能避免误栓造成胆囊坏死等。③注射PLE的速率及量，肝血管瘤和肝恶性肿瘤情况不一样，没有瘤体供血动脉远端压力降低从而出现的窃取血液的现象，所以栓塞剂会更加迅速的进入瘤体内。故注射碘油速率太快容易引起胆道毁损及反流性误栓，注入栓塞剂量过多或过快导致动脉压力升高，会使栓塞

剂在高压作用下通过肝动脉门静脉之间的交通支进入门脉小分支^[35],造成门静脉损伤。所以在注射栓塞剂时讲究间歇、缓慢推注,不超过0.5ml/s,当门静脉细小分支显影、流速明显减慢或患者无法耐受或后终止栓塞,避免过度栓塞。④巨大肝血管瘤需行多次治疗,如若在治疗巨大肝血管瘤行一次性根治,势必会导致注入栓塞剂量大,造成明显不良反应及并发症。高热平阳霉素碘化油由于存在温度因素,会使病人在接受治疗时疼痛较常温PLE治疗更加明显,术前注射哌替啶止痛。本研究实验组10例、对照组8例栓塞术出现肝功能异常,发生率分别为41.67% (10/24)、33.33% (8/24),表现为丙氨酸转氨酶和胆红素不同程度的升高,本研究实验组6例、对照组8例栓塞术后出现上腹部疼痛,发生率分别为25.00% (6/24)、33.33% (8/24),考虑是栓塞剂填充肝异常血窦后,肝动脉缺血和药物的刺激引起肝区疼痛,术前应常规给予肌注盐酸哌替啶50 mg止痛。实验组与对照组术后发热的发生率分别为20.83% (5/24)、16.67% (4/24),给予对症治疗,术后1~3天可恢复。本研究未发现胆道毁损或胆汁性肝脓肿术后并发症发生,是对患者术前评估及严格手术操作相关。

8 高热碘油平阳霉素栓塞肝血管瘤存在的问题及展望

介入栓塞治疗肝血管瘤疗效已被大多文献报道证实,成为治疗肝血管瘤新型的一种治疗模式,受到越来越多的关注。介入性热化疗在肝癌的治疗疗效已得到证实,成为肝恶性肿瘤关键的治疗方法,既给丧失外科手术机会的患者提供延长生命的治疗措施,又可缩小癌症期别,争取二次手术机会。但高热碘油平阳霉素乳剂经肝动脉化疗栓塞治疗肝血管瘤研究尚少,其利用化疗栓塞及热疗相互协同作用起到治疗作用,但与大多数治疗肿瘤的方法一样,在优势作用特点下,又有其不足之处。如术中和术后的发热、肝区疼痛、恶心、呕吐、一过性肝功能异常等栓塞后综合征发生率较高,无法避免;同时,在治疗过程中,无法监视肝血管瘤瘤体局部及正常的肝组织的温度进行检测及控制。所以高热碘油平阳霉素乳剂栓塞肝血管瘤还有待进一步完善。相信随着加温及测温仪器的不断更新及发现,栓塞剂的不断研发及更新,插管技术的进一步提高,介入治疗必将成为治疗肝血管瘤的优势治疗方法,得到广泛的临床推广。

综上所述,本研究结果显示实验组随访各时段有效率和瘤体缩小率均明显高于对照组,且两组术后均未发生严重并发症,表明高热碘油加平阳霉素化疗栓塞肝血管瘤是一种安全、疗效确切的方法。

结 论

(conclusion)

- 1、高热碘油加平阳霉素治疗肝血管瘤疗效显著，且疗效明显优于常温碘油加平阳霉素。
- 2、肝血管瘤为末梢肝动脉畸形，主要是供血为动脉供血，门静脉一般不供血，但本研究病例数较少，门静脉是否供血需要更大样本量研究。
- 3、高热碘油加平阳霉素栓塞治疗肝血管瘤不良反应及并发症均在可控范围内，其是一种安全、有效的介入手段，中远期疗效得到肯定，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Coumbaras M, Wendum D, Monnier-Cholley L, et al. CT and MR imaging features of pathologically proven atypical giant hemangiomas of the liver[J]. American Journal of Roentgenology, 2002, 179(6): 1457-1463.
- [2] Adam Y G, Huvos A G, Fortner J G. Giant hemangiomas of the liver[J]. Annals of surgery, 1970, 172(2): 239.
- [3] 杨甲梅. 特大肝海绵状血管瘤的安全手术治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(6): 361-363.
- [4] 李国威, 王志亮. 肝海绵状血管瘤组织来源的研究[J]. 中华实验外科杂志, 1997, 14(1): 20-21.
- [5] 朱少君, 张伟, 李艳红, 等. 肝脏海绵状血管瘤的克隆性[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(7): 842-845.
- [6] Saegusa T, Ito K, Oba N, et al. Enlargement of multiple cavernous hemangioma of the liver in association with pregnancy[J]. Internal medicine, 1995, 34(3): 207-211.
- [7] 马保金, 蔡端, 沈宁佳. 肝血管瘤与性激素的关系[J]. 肝胆胰外科杂志, 2006, 2: 017.
- [8] 游建, 王平, 陈孝平, 等. 肝细胞癌, 肝硬化, 慢性肝炎, 肝血管瘤患者血浆血管内皮生长因子 165 定量表达的对比[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(9): 1136-1136.
- [9] Mahajan D, Miller C, Hirose K, et al. Incidental reduction in the size of liver hemangioma following use of VEGF inhibitor bevacizumab[J]. Journal of hepatology, 2008, 49(5): 867-870.
- [10] 叶松, 何小东, 张振寰. 肝血管瘤治疗方法的选择和探讨[J], 肝胆外科杂志, 2007 (5) :393-396
- [11]. 窦科峰, 金成. 肝血管瘤外科治疗进展[J], 中华消化外科杂志, 2013(1):13-15.
- [12] Gilon D, Slater PE, Benbassat J. Can decision analysis help in the management of giant hemangioma of the liver? J Clin Gastroenterol 1991; 13: 255-258
- [13] Griffa B, Basilico V, Bellotti R, Griffa A, Senatore S, Capriata G. [Spontaneous rupture of giant subcapsular hemangioma of the liver with hemoperitoneum and hemorrhagic shock: a case report]. Chir Ital 2005; 57: 389-392
- [14] 李建浩, 何乾文, 顾明, 胡朝芬, 魏晓燕. 平阳霉素碘化油乳剂在肝脏巨大血管瘤介入栓塞治疗中的价值[J], 四川医学, 2009(30): 414-415.
- [15] 李选, 肝动脉热化疗性栓塞在晚期肝癌治疗中的应用[J], 实用医学杂志, 2001, 17 (4) :282.
- [16] 李选, 迟田毅, 谢敬霞, 等. 肝动脉热化疗性栓塞在晚期肝癌中的应用. 中华放射学杂志, 1998, 32(增刊):14-17.
- [17] 巩曰红, 李洪福. 高热碘化油混悬剂肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌的疗效评价[J], 山东医药, 2001, 41(4):8-9

- [18] 李常青,徐道振,许东海,等. 高温碘油热栓塞治疗原发性肝癌患者[J], 中华肝脏病杂志,2002,10(3): 174-177
- [19] 覃文华,江万荣,韦云中,石春玉. 高温超液态碘油混悬剂栓塞治疗中晚期肝癌30例[J], 广西医科大学学报, 2003 Oct; 20(5):761-762
- [20]独建库,李冠海,张明德,等. 经肝动脉加热碘油栓塞治疗肝转移癌的疗效分析[J], 临床军医杂志,2012,40 (1) :154-156
- [21] 刘兵元 ,张万江. 高热碘化油-平阳霉素乳剂超选择肝动脉栓塞治疗巨大肝血管瘤的疗效评价[J],农垦医学,2010, 6(5): 137-139
- [22] 张宏,赵新建.110°C高热碘油加平阳霉素栓塞肝血管瘤中远期疗效分析[J].中国介入影像与治疗学,2015,12(1):34-38
- [23] 张书波, 平阳霉素碘油栓塞术治疗肝海绵状血管瘤临床分析[J], 当代医学,2014(5): 86-87
- [24] 王文平, 徐智章,丁红,等.低回声型肝血管瘤的B超诊断[J], 中华超声影像学杂志,1993(4): 151-153
- [25]王鹏,邱焕钦,彭仁罗. 肝血管瘤的CT诊断(附15例分析)[J], 南华大学学报(医学版), 2004 (3) 344-346
- [26]谢春明, 胡跃峰, 段润卿, 等. 平阳霉素碘化油混合乳剂动脉栓塞在治疗肝血管瘤中的临床应用. 中国介入影像与治疗学, 2006,3 (5): 329-332.
- [27]林志春, 陈燕萍, 赵军. 肝内门静脉供血巨大海绵状血管瘤 1 例. 中国医学影像技术, 2005, 21(3):490.
- [28]曾庆乐, 陈勇, 赵剑波, 等. 肝海绵状血管瘤的动脉造影分型. 临床放射学杂志, 2009, 28(5): 688-691.
- [29] 闫强, 熊茂明. 肝血管瘤的治疗方法[J], 临床医学,2010(5): 118-119.
- [30]程炯炯,成人肝海绵状血管瘤的治疗进展, 医学综述,2013(11):2020-2022.
- [31]赵辉,倪才方. PVA颗粒栓塞肝动脉治疗肝血管瘤(附7例报告), 医学影像学杂志,2005(1): 31-33
- [32] 叶继章,经导管注入平阳霉素碘化油乳剂栓塞肝血管瘤疗效分析, 吉林医学,2010(30)
- [33] 李常青,徐道振,许东海,等. 高温碘油热栓塞治疗原发性肝癌患者. 中华肝脏病杂志,2002, 10(3):174-177.
- [34] 黄志强,段伟东,周宁新,等. 肝海绵状血管瘤肝动脉栓塞所致胆道损毁性病变, 军医进修学院学报,2000(2): 88-91
- [35] 程红岩 徐爱民 陈栋 贾雨辰. 肝癌门静脉癌栓内碘油沉积的CT表现和意义, 实用放射学杂志,2003(7): 627-630

文献综述

肝血管瘤的临床治疗进展

肝脏血管瘤是肝脏良性肿瘤中最常见的一种,发病率为0.4%—20%^[1],其具体发病机制目前尚不清楚,考虑可能与先天性肝脏末梢血管发育畸形^[2]、染色体变异^[3]、激素刺激^[4-5]、血管内皮生长因子调节^[6-7]等有关,在组织学上,肝内血管瘤是一种血管畸形,根据其含纤维组织多少,可分为硬化性血管瘤、血管内皮细胞瘤、毛细血管瘤和海绵状血管瘤。临床上以海绵状血管瘤最多见,俗称肝血管瘤。管血管瘤尸检发现率为3%~20%^[8],多发生于中年女性,男女比例约1:5~6^[9]。肿瘤大小不等,多为单发,也可多发。在我国根据瘤体大小可分为3级:瘤体直径<5 cm者称小海绵状血管瘤,直径5~10cm者称大海绵状血管瘤,直径>10cm者则称为巨大海绵状血管瘤。近年来,由于影像诊断技术的显著进步,肝血管瘤的发现和诊断正确率有了显著提高。

1.病因及临床表现

肝血管瘤的确切病因目前仍不清楚,然而先天性发育异常是最为人们接受的学说。另外也有学者认为是肝内毛细血管感染后变形,致毛细血管扩张成空泡状,其周围血管充血、扩张,区域性血循环停滞,致使血管形成海绵状扩张。甚至最近有学者发现肝血管瘤组织来源均为肝动脉系统。所以本病发展缓慢,预后良好。妊娠或长期剧烈运动可促瘤体增大。瘤体破裂偶有报道,可威胁生命。但是笔者在临床实践中和所见文献,未见有自发性破裂出血和恶变者,仅偶见特大血管瘤有程度不等的、以消耗性凝血功能障碍(consumptive coagulopathy)为特征的kasabach-Merritt综合征,此病是由此与巨大血管瘤内近期血栓形成消耗了大量的凝血因子有关,为肝血管瘤的罕见并发症,多见于儿童。所以,依据其病因和预后,对一个无临床症状生活质量完全正常的确诊肝血管瘤的病人,在选择诊治方法时应非常慎重。由于本病为良性病变,病程可达数年甚至数十年而不产生任何症状。但当瘤体直径增大达到4cm以上时,可牵拉肝包膜或压迫胃肠道等邻近组织器官而出现上腹隐痛、餐后饱胀、恶心呕吐等症状。因肝血管瘤多在肝外包膜下自发生长,也有自发或创伤性破裂出血的可能,婴儿肝血管瘤可出现腹部包块,较大瘤体在肝内形成动静脉瘘时,可致心脏回心血量增加,发生充血性心力衰竭,某些病例特别是儿童还可同时有皮肤或其他内脏器官血管瘤的存在^[10]。部分肿瘤较大的病例,可出现内分泌激素水平变化,如睾丸酮、肾上腺皮质激素水平升高等。

2 诊断

由于肝血管瘤缺乏特异性的临床表现,所以其诊断主要有赖于各种影像学检查的结果。X线平片检查无多大的意义,只有巨型肝血管瘤才会显示右膈肌抬高,消化道气体受

压改变,而且无特异性,当肿瘤出现钙化时才会考虑到肝血管瘤的可能。

2.1 B 超声检查

简单易行而无创伤性,属首选影像学方法。B 型超声可检出直径>2cm 的肝血管瘤。典型表现为边界清晰的低回声占位伴有后方不甚明显的回声增强效应。但大多数小血管瘤为强回声,瘤体直径多<5cm,当瘤体较大时,其边界可呈清楚的花瓣状或分叶状,内部有时可见散在的点状低回声和少许纤维束光带。因瘤体回声较肝组织强,内部结构易于辨认,因此诊断符合率高。较大的血管瘤(多>5cm)则表现为内部高低混杂回声,边界不整,形状不一,此为瘤内纤维性变、血栓形成或坏死所致。有时肝癌也可有类似图像,因此需做其他影像学检查加以鉴别。

2.2 CT 检查

CT 平扫下肝血管瘤表现为圆形或卵圆形低密度灶,可多发或单发。绝大多数密度均匀,边界清楚,脂肪肝内血管瘤密度较高。瘤内机化较多时呈星状或裂隙状低密度,有时瘤内可显示不定形钙化。瘤体直径>5cm 时,肝叶有明显的变形,表现膨胀性局限性突出,边缘光滑整齐。CT 增强造影对肝血管瘤的定性有很大的帮助,尤其在与肝癌的鉴别上,肝血管瘤与肝癌在平扫图像上多表现椭圆形低密度影,二者 CT 值($P>0.05$)亦无鉴别意义,因此增强检查必不可少。根据血液在肝血管瘤中的特殊变化,“两快一慢”的 CT 增强扫描技术是诊断肝血管瘤的必要检查手段^[11]。肝血管瘤的 CT 增强特征表现为:早期病灶边缘呈高密度强化与同层之腹主动脉一致;增强区域呈进行性向心性扩展;延迟(>5min)扫描病灶呈等密度充填,再延迟 1h 后病灶又恢复到平扫时之低密度,有学者把这种征像简称为肝血管瘤特有的对比剂“快进慢出”表现。而肝癌的 CT 增强表现为“快进快出”的特有 CT 征像,即为早期(动脉期)整个病灶达到均匀或不均匀之高密度,随后迅速下降与密度上升的肝实质密度接近,2~3min 肝实质 CT 值开始下降与继续下降的病灶密度接近,从而出现两次等密度交叉征,然后对比剂迅速排出,恢复到平扫时的低密度影^[12]。肝转移瘤则多发于中老年患者,有原发病史。在 CT 增强早期,其边缘或整个病灶出现明显强化,但在肝门静脉期对比剂基本排出,有的可有“牛眼征”,延迟扫描病灶呈低密度,很少出现等密度充填^[7],可与肝血管瘤相鉴别。

2.3MR 检查

肝海绵状血管瘤在本质上是一个极其缓慢流动的血管湖,T1 加权图像病灶呈均匀的低信号,质子密度加权图像呈均匀高信号区,T2 加权图像肝海绵状血管瘤一般呈均匀的高信号,并随回波时间延长信号强度增高,边界清楚。由于血液含水量高(约 81%),且肝海绵状血管瘤血液多由瘤体边缘向中心流动,因此海绵状血管瘤的 T2 值很长。由于海绵状血管瘤的上述特点,高场强的 MRI 对血管瘤的检出敏感性和定性准确性都高于低场强的 MRI,其中以 T2WI 多回波技术最为重要。随 TE 时间的延长,血管瘤的信号逐渐增高,重 T2WI 病灶的信号极高,称之为“亮灯征”,为血管瘤的典型表现。MRI 对血管瘤的诊断准确率达 95%以上,一般不需增强即可明确诊断^[13]。

2.4 血管造影(digital subtraction angiography,DSA)

DSA 肝动脉造影为经皮股动脉穿刺,插导管至腹腔动脉或肝总动脉,用高压注射器经导管内注入造影剂,采集肝脏各期血管显影图像。由于肝海绵状血管瘤是肝动脉末梢血管畸形,因此动脉造影能对肝脏血管瘤定位并了解血管瘤的血供情况,是诊断肝海绵状血管瘤最可靠的方法。其典型表现为有明显的血管湖改变和造影剂显示“快进慢出”^[14,15]。

2.5 放射性核素显像

同位素标记红细胞肝扫描对诊断血管瘤具有高度特异性,国内外已公认单光子发射计算机断层扫描(SPECT)肝血流-血池显像方法对肝血管瘤的诊断有高度的特异性和敏感性,是诊断本病的最佳方法^[16,17]。SPECT 的检查特点是除显示病变的形态外,还能反映病变的生理功能。肝血管瘤胶体显像表现为放射性缺损区,这是非特异性的,只能发现病变。而 ^{99m}Tc-RBC 肝血流血池显像的显像剂是标记红细胞,肝脏血供丰富,肝小叶血窦中含有 250~300mL 血液,血管瘤由血窦构成,含有大量血液,其单位体积的血容量大于其他肿瘤,亦高于正常肝组织。静脉注入 ^{99m}Tc-RBC 经过一定时间与原有血液混均匀,可显示放射性明显高于周围正常肝组织的血管瘤影像,这种过度填充的特点,即为肝血管瘤的特异指征,其他任何占位性病变均无此特点。

2.6 正电子发射断层显像(positron emission tomo-graphy,PET)

PET 是近年来迅速发展的生物影像学新技术,是一种“核素示踪影像技术”,又称分子显像或生物化学显像。目前常用的 PET 显像剂为 ¹⁸F 标记的氟化脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG),能够反映需氧较低的代谢,是一种广谱的肿瘤显像剂。恶性肿瘤细胞与正常细胞相比生长活跃、对能量需求量大,因此对 ¹⁸F-FDG 摄取增加。肿瘤细胞摄取 ¹⁸F-FDG 越多恶性程度越高,反之则恶性程度越低,或可能是良性,因此某些分化较好、恶性程度较低的原发性肿瘤阳性率较低。¹¹C-AC 反映有氧代谢,可以被分化较好、恶性程度较低的肿瘤摄取而显像,弥补前者的不足^[18,19]。由于肝海绵状血管瘤为良性肿瘤,细胞代谢无恶性改变,因此 PET 可以应用于血供非常丰富的肝脏实质性肿瘤的鉴别。

3 治疗方法

目前对肝血管瘤的治疗方法存在较大争议。随访结果表明,大多数肝血管瘤的生长速度非常缓慢。Herman 等^[20]报道 249 例肝血管瘤中仅对 8 例瘤体直径 14~30cm 者(其中 6 例伴有疼痛,1 例胃压迫症状,1 例诊断不明)进行了手术切除;而且年龄均在 47 岁以下。余 241 例均未行手术治疗,其中包括 10 例瘤体直径 10 cm 以上者,平均随访 78 个月,未发现任何与肝血管瘤相关的并发症。全组中仅 1 例 0.4% (1/249) 瘤体明显增大。Farges 等报道 163 例平均随访 92 个月,仅发现 9 例瘤体增大,甚至 7 例瘤体缩小,并发症包括 2 例 Kasabach- Merritt 综合征,1 例肝内出血,2 例布卡征,最终 17 例给予治疗:8 例手术切除,5 例动脉栓塞,2 例经颈静脉肝内门体分流(TIPS),1 例右肝动脉结扎,1 例肝移植。故对于首诊明确的肝血管瘤,如无任何临床症状者,即使是巨大血管瘤,多数学者的观点仍是观察随访。对于需要治疗的肝血管瘤,应综合多种因素考虑,以病人获益、安全、有效为原则,依据医生的技术水平和经验,多种因素间

权衡,选择处理方法。目前其治疗手段主要有肝切除术、血管瘤剥离术、血管瘤缝扎术、肝动脉结扎术、微波固化术、射频热毁损法、肝动脉栓塞术等方法^[21]。

3.1 手术治疗

3.1.1 肝血管瘤的手术指征

①新近发现“肝血管瘤”但与其他肝占位性病变性质难以鉴别,尤其是合并有肝炎病毒指标阳性或慢性肝病病史者;②有临床表现的肝血管瘤,如腹痛、邻近器官受压,kasabach-Merritt(血小板异常消耗)综合征;③生长速度明显的血管瘤;④>5cm,且随访发现明显增大的;位于肝脏浅表部位,外力作用可能导致破裂的;年龄:对年龄超过60岁以上患者手术要慎重,无明显症状不要手术;瘤体大小:<5cm一般不需手术,定期随访;5-10cm应遵照上述指征决定;>10cm一般需手术切除,发生在肝周边、带蒂生长、复杂危险部位的血管瘤手术应相对积极。肝血管瘤有在妊娠期瘤体生长增大加快的特点和分娩时可致破裂大出血的危险。特殊职业:对从事剧烈运动的职业或爱好者,如拳击"足球等,可能招致肝外伤的巨大肝血管瘤者,可考虑手术切除。

3.1.2 手术方法

①血管瘤剥除法 血管瘤剥除法是肝血管瘤手术治疗的常用方法,多数学者主张采用包膜外剥除法治疗肝海绵状血管瘤,廖雯俊等^[22]采取该方法对26例血管瘤患者进行手术治疗,均获得成功。其理论基础为肝血管瘤膨胀生长压迫周围正常肝脏组织并形成一圈肉眼可见的边界清晰的纤维膜,沿该包膜边缘剥除血管瘤可最大限度地保留正常肝脏组织,减少术中出血及术后胆管等并发症的发生并减少住院天数,与肝切除术相比血管瘤剥除法具有一定优势^[23-26]

②传统肝切除术 传统肝切除术广泛应用于肝脏占位性病变,特别是原发性肝癌及继发性肝癌的治疗!随着外科学技术的进步及手术技巧的提高,逐渐应用于肝脏良性肿瘤的治疗,对于巨大的血管瘤为防止术中瘤体破裂出血,多采取此种方式;该方式效果较好,手术的主要风险为出血,控制出血是手术成功的关键^[27],主要术后并发症包括胆漏、胸腔积液、肺不张及切口感染愈合不良等^[28]

③腹腔镜下肝血管瘤切除术 随着腹腔镜技术的成熟、器械的改进,腹腔镜下肝血管瘤切除术已开始应用于肝海绵状血管瘤的治疗,张志波等^[29]回顾性分析腹腔镜下肝血管瘤切除病例,指出左外叶和左半肝切除有望成为治疗肝血管瘤的标准术式;而右肝后叶"中肝叶和尾状叶等部位的肝血管瘤,因位置特殊,易发生大出血,行腹腔镜肝切除术目前尚存在一定难度,应严格把握手术指征!靳小建等^[30]也认为,腹腔镜下血管瘤切除术要根据手术部位,及是否具有手术指征等进行,其主要优点为创伤小、出血少、恢复快、愈后好,现面临的主要问题为术中出血及气体栓塞,具体操作对手术者要求较高,是未来可能的发展趋势。

3.2 肝血管瘤捆扎术

肝血管瘤捆扎术的适应证为:①肿瘤较大且位于肝中央部或距肝门大血管较近,手

术切除困难、风险较大,②病变为多发性,切除较大瘤体后较小瘤体予以捆扎③患者年龄较大、体质较差、不宜行大块肝切除患者。其疗效与肿瘤大小及捆扎时间有一定关系,瘤体越小,捆扎时间越长,效果较好,但对于瘤体相对较大血管瘤效果较差,且术后复发率较高,一般较少单独使用

3.3 肝动脉栓塞治疗

肝血管瘤是由许多扩张的血管窦、腔组成,缺乏正常的血管、肝细胞组织。栓塞剂停留并填充在扩张的血窦及和末梢血管中,阻断血流形成血栓。血栓机化、纤维化,可使肿瘤转变为纤维瘤样结构,进而逐渐缩小,不再发生破裂出血,临床症状缓解、消失,达到治疗目的。此外,栓塞剂可引起血管内皮细胞损伤,使血液有形成分损伤,蛋白质变性沉积,血管内微小血栓形成。肝血管瘤介入治疗具有栓塞彻底、无肿瘤复发等优点。因此,选择性肝动脉栓塞治疗是肝血管瘤理想的治疗方法。现在大量的肝血管造影已证实肝血管瘤几乎均为肝动脉供血,为肝血管瘤的介入治疗提供了理论依据。肝血管瘤介入治疗使用的材料种类较多,如平阳霉素、明胶海绵、碘油、PvA、5%鱼肝油酸钠和微线段等,也有人建议可直接经皮穿刺注射硬化及栓塞剂。而且大量文献报道各种栓塞剂均对治疗肝血管瘤取得明显效果。肝血管瘤介入治疗的并发症主要是异位栓塞。为避免并发症的发生,栓塞过程中导管头一定要超过胃十二指肠动脉,尽量行超选择插管及使用SP导管,超选择插管到肿瘤的直接分支。巨大血管瘤可行分次栓塞,以便更有效地栓塞肿瘤,保护正常肝组织,减少并发症的发生率。目前常使用的栓塞技术 将PYM 8~24 mg溶于0.5~1 ml 2%利多卡因中,按1B1比例加入超液化碘油,制成一均质乳剂,加热到110°C,尽量将导管选择插入血管瘤供血动脉,在透视监视下据病灶大小(病灶直径与碘油1B1)将平阳霉素碘油乳剂经导管低压缓慢推注,推注时观察病人的反应、血流速率变化、碘油沉积。也有文献报道超选择肝动脉热化疗栓塞治疗巨大肝血管瘤有更好的治疗效果。

总而言之,肝血管瘤治疗方法颇多,而肝血管的介入栓塞治疗在临床上疗效肯定,值得广泛研究。

【参考文献】

- [1] Coumbaras M, Wendum D, Monnier-Cholley L, et al. CT and MR imaging features of pathologically proven atypical giant hemangiomas of the liver[J]. American Journal of Roentgenology, 2002, 179(6): 1457-1463.
- [2] 李国威, 王志亮. 肝海绵状血管瘤组织来源的研究[J]. 中华实验外科杂志, 1997, 14(1): 20-21.
- [3] 朱少君, 张伟, 李艳红, 等. 肝脏海绵状血管瘤的克隆性[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(7): 842-845.
- [4] Saegusa T, Ito K, Oba N, et al. Enlargement of multiple cavernous hemangioma of the liver in association with pregnancy[J]. Internal medicine, 1995, 34(3): 207-211.

- [5]马保金, 蔡端, 沈宁佳. 肝血管瘤与性激素的关系[J]. 肝胆胰外科杂志, 2006, 2: 017.
- [6]游建, 王平, 陈孝平, 等. 肝细胞癌, 肝硬化, 慢性肝炎, 肝血管瘤患者血浆血管内皮生长因子 165 定量表达的对比[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(9): 1136-1136.
- [7]Mahajan D, Miller C, Hirose K, et al. Incidental reduction in the size of liver hemangioma following use of VEGF inhibitor bevacizumab[J]. Journal of hepatology, 2008, 49(5): 867-870.
- [8]Adam Y G, Huvos A G, Fortner J G. Giant hemangiomas of the liver[J]. Annals of surgery, 1970, 172(2): 239.
- [9]杨甲梅. 特大肝海绵状血管瘤的安全手术治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(6): 361-363.
- [10]Stanley P, Geer G D, Miller J H, et al. Infantile hepatic hemangiomas[J]. Cancer, 1989, 64: 936-949.
- [11]邓东, 龙莉玲, 黄仲奎, 等. 肝细胞癌螺旋 CT 多期扫描边缘强化表现[J]. 临床放射学杂志, 2003, 6(479.481): 844-845.
- [12] Semelka RC, Sofka CM. Hepatic hemangiomas[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 1997, 5(2): 241 -253.
- [13]赵永生, 张秀梅, 杨海山. 肝脏血管瘤的影像诊断分析[J]. 中国实验诊断学, 2002, 6(3): 146 -147.
- [14]欧阳墉, 欧阳雪晖. 成人肝海绵状血管瘤并发动静脉短路的DSA检查和诊断[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(8): 253 -255.
- [15]Martínez-Lázaro R, Domínguez P, Pascau J, et al. Usefulness of Tc-99m RBC SPECT/MRI fusion imaging in small suspected hepatic hemangiomas[J]. Clinical nuclear medicine, 2004, 29(12): 844-845.
- [16]Tsai CC, Yen TC, Tzen KY. The value of Tc-99m red blood cell SPECT in differentiating giant cavernous hemangioma of the liver from other solid masses[J]. Clin Nucl Med, 2002, 27(8): 578-581.
- [17]尚玉锲, 谢明壹, 孔令山. PET在肝脏肿瘤诊断中的应用及研究进展[J]. 中华国际医学杂志, 2002, 2(1): 76 -78.
- [18]李 选, 迟田毅, 谢敬霞, 等. 肝动脉热化疗性栓塞在晚期肝癌中的应用. 中华放射学杂志, 1998, 32(增刊): 14- 17.
- [19]李常青, 徐道振, 许东海, 等. 高温碘油热栓塞治疗原发性肝癌患者[J]. 中华肝脏病杂志, 2002, 10(3): 174-177
- [20]覃文华, 江万荣, 韦云中, 石春玉. 高温超液态碘油混悬剂栓塞治疗中晚期肝癌30例[J]. 广西医科大学学报, 2003 Oct; 20(5): 761-762
- [21]王鹏, 邱焕钦, 彭仁罗. 肝血管瘤的CT诊断(附15例分析)[J]. 南华大学学报(医学版), 2004 (3) 344-346

- [22] 叶继章,经导管注入平阳霉素碘化油乳剂栓塞肝血管瘤疗效分析, 吉林医学,2010(30)
- [23]程炯炯,成人肝海绵状血管瘤的治疗进展, 医学综述,2013(11):2020-2022.
- [24] 巩曰红,李洪福. 高热碘化油混悬剂肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌的疗效评价[J], 山东医药, 2001,41(4):8-9
- [25]独建库,李冠海,张明德,等. 经肝动脉加热碘油栓塞治疗肝转移癌的疗效分析[J], 临床军医杂志,2012,40 (1) :154-156
- [26] 刘兵元 ,张万江. 高热碘化油-平阳霉素乳剂超选择肝动脉栓塞治疗巨大肝血管瘤的疗效评价[J],农垦医学,2010, 6(5): 137-139
- [27] 闫强,熊茂明. 肝血管瘤的治疗方法[J], 临床医学,2010(5): 118-119.
- [28] 程红岩 徐爱民 陈栋 贾雨辰. 肝癌门静脉癌栓内碘油沉积的CT表现和意义, 实用放射学杂志,2003(7): 627-630
- [29]曾庆乐,陈勇,赵剑波,等. 肝海绵状血管瘤的动脉造影分型. 临床放射学杂志, 2009, 28(5): 688-691.
- [30]赵辉,倪才方. PVA颗粒栓塞肝动脉治疗肝血管瘤(附7例报告), 医学影像学杂志,2005(1): 31-33

致 谢

由衷的感谢我的导师赵新建教授，三年的研究学习生活中给了我很多帮助，无论在技能的操作、理论的学习还是课题的选择、论文的修改方面，都给了很大的帮助，三年的工作、学习让我对自己所学专业有了一定的了解，也对常见手术操作有一定掌握。所有的进步都离不开导师的谆谆教诲。值此论文完成之际，向恩师致以最诚挚的谢意！

感谢介入室刘兵元老师、马新文老师、宋志强老师、蒋力平老师在手术操作上的指导，特别感谢刘兵元老师对我课题实验设计中给予的大力帮助以及临床实践中给予的热情指导！

感谢介入室王长山老师、杜成老师、李娜老师在我在科里学习阶段给我的帮助，熟悉了手术机器的使用及术中护理的基本要求，并在课题的实施中给予我的帮助。祝各位老师身体健康，工作顺利！

感谢石河子大学医学院第一附属医院病案室等全体老师在我完成病例收集，论文撰写过程中给予的大力帮助！

最后，谨向所有指导帮助过我的老师、同学表示衷心的感谢！

作者简介


张宏，男性，生于1987年10月，籍贯河北。2007年就读于石河子大学医学院影像医学专业，2012年6月顺利毕业并获医学学士学位。2012-2015年在石河子大学医学院攻读硕士研究生，专业为影像医学与核医学。

在学期间发表的文章：

张宏，赵新建. 110°C 高热碘油加平阳霉素栓塞肝血管瘤中远期疗效分析[J].中国介入影像与治疗学，2015，12(1):34-38

石河子大学硕士研究生学位论文

导师评阅表

研究生姓名	张宏	学制	3年
专业	影像医学与核医学	研究方向	疾病的介入诊断与治疗
<p>学术评语:</p> <p>张宏同学, 在日常生活、工作中学习勤奋刻苦、严格要求自己, 顺利完成了硕士期间研究课题, 已具备较好的实践能力和科研能力, 学位论文《110℃高热碘油加平阳霉素栓塞肝血管瘤中远期疗效分析》通过高热与常温碘油栓塞肝血管瘤中远期疗效比较分析, 得出常温碘油加平阳霉素乳剂相比, 110℃高热碘油加平阳霉素化疗栓塞肝血管瘤疗效更加显著。对临床医生对于肝血管瘤的栓塞治疗有了更加最新的认识, 为临床进行肝血管瘤的栓塞治疗提供了指导。</p> <p>该研究工作量大, 其结果能为临床工作进行指导。设计合理, 技术路线科学, 结果可靠, 达到了预期效果。论文撰写文笔流畅, 条理清楚, 观点明确, 分析讨论逻辑性强, 具有较高的临床实用价值, 达到硕士研究生毕业论文的相关要求, 同意该同学申请硕士学位论文答辩。</p>			
<p>指导教师签字: </p> <p>2018年6月1日</p>			