

肝血管瘤常用微创治疗方法的临床应用和研究进展

罗宗将¹,姚天尉¹,汪建初²

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000 E-mail:371288217@qq.com;

2. 右江民族医学院附属医院肝胆外科,广西 百色 533000)

摘要: 肝血管瘤的治疗指征目前尚存在争议,随着微创技术的普及和成熟,动脉栓塞介入、射频消融、微波固化、氩氦刀冷冻、腹腔镜手术等微创方法在肝血管瘤的治疗上均证实安全有效,同时各方法由于适应证的不同而分别适用不同情况的肝血管瘤。本文回顾目前肝血管瘤的治疗指征及上述治疗方法的应用和进展。

关键词: 动脉栓塞介入;射频消融;微波固化;氩氦刀;腹腔镜

中图分类号: R575 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2017)06-0501-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.06.021

肝血管瘤是常见的肝脏良性肿瘤,在任何年龄段均可发病,其检出率在医学影像学技术不断发展的同时也在逐年上升,在成人的发病率为 0.4%~20.0%,多见于 40~50 岁的女性,男女比率为 1:5,尸检的发现率为 0.4%~7.4%^[1-2],但其发病机制目前尚未明确。肝血管瘤生长缓慢,约 10%的血管瘤会进行性增大,虽然目前研究表明肝血管瘤无恶变潜能^[3],但当其直径过大时,可引起患者腹部不适、食欲不振、消化不良等症状。肝血管瘤自发性破裂出血的病例虽然罕见,但瘤体破裂时可在短时间内大量出血,引发出血性休克,对患者生命造成威胁^[4]。因此,瘤体破裂出血的潜在风险与瘤体大小均为肝血管瘤外科治疗的重要手术指征。

1 治疗指征

肝血管瘤是一种良性病变,生长速度缓慢,大多数患者并没有表现出临床症状,此类患者仅需随诊观察,不必处理。尽管肝血管瘤不会发生恶变,但仍有部分患者因担心瘤体破裂出血、疾病恶变等严重并发症的发生而出现焦虑、烦躁等心理症状。对于需要治疗的肝血管瘤的治疗指征,目前国内外尚无统一标准,已得出的无争议的指征包括持续明显的症状、血管瘤破裂出血、Kasabach-Merritt 综合征、诊断不确定等,但必须首先排除胃肠道等病变所引起的各种非特异临床表现^[5]。

2 微创治疗方法

2.1 动脉栓塞介入治疗 动脉栓塞介入治疗是以肝血管瘤的血供,通常来自肝动脉,仅在肝动脉受压导致血窦内压突降时才由门静脉供血的观点^[6]为理论基础,并根据肝脏双重供血特点而发展起来的一种治疗肝血管瘤的方法。此法通过股动脉穿刺,在透视下定位肝血管瘤的部位、大小及供应动脉,并注入栓塞剂(通常为博来霉素和碘化油注射液,根据需要联合使用

明胶海绵或海藻酸钠微球),再做栓塞部位造影以观察疗效。经栓塞治疗后,肝血管瘤内形成血栓,血栓逐步机化和纤维化,使瘤体缩小,瘤体硬化^[7]。肝血管瘤位于肝门部、大血管附近或瘤体体积过大而需要手术切除的患者,在术前行动脉栓塞介入治疗,能使瘤体缩小而减少手术出血量,一定程度上降低手术风险。虽然肝动脉栓塞术成功率高,安全性好,能够明显缩小小血管瘤,但直径≤5 cm 的血管瘤通常不需要治疗,而大血管瘤的栓塞治疗难以达到瘤体机化的目的,因此,该方法治疗肝血管瘤仍存在争议。

2.2 射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)

RFA 的原理是利用高频电磁波产生的能量激发组织中的离子振动摩擦产热,达到利用高温损毁目标组织的作用^[8]。此外,研究表明在 RFA 治疗过程中,电极针周围组织受热干燥脱水,会使受热区组织阻抗增加、导电性降低,使热损毁的目标组织范围缩小^[9]。随着盐水增强电极针、冷凝电极针、伞状多电极等的发明,RFA 的消融范围从最初的约 1.3 ml 体积增大到热损毁半径 3~5 cm,RFA 治疗范围得到显著提高。与传统的开放手术和腹腔镜肝切除术相比,RFA 在治疗巨大血管瘤上有着较强的安全性、可行性、有效性和微创性。

2.2.1 经皮超声引导下 RFA

经皮超声引导下的 RFA 是当前应用最广泛、操作最简便的 RFA 术式,该方法主要适用于位于肝脏实质内、直径 5~10 cm,周围无重要组织如大血管、胆管等,且患者凝血功能良好的肝血管瘤^[10]。张庆辉等^[11]曾报道以经皮超声引导下 RFA 治疗位于不同肝叶、直径 3~8 cm 不等的 60 例肝血管瘤,均能取得满意疗效;而王劭宏等^[12]在对比此法分别治疗直径 5~10 cm 及 >10 cm 的两组肝血管瘤的安全有效性时发现,两组的并发症发生率分别为 21.88%和 94.80%,证实上述适应证。

2.2.2 腹腔镜下RFA 腹腔镜下RFA结合了腹腔镜技术和RFA的优点,在扩大RFA治疗适应证并有效提高疗效的同时,也减少了并发症的发生。赵长勇等^[13]报道了改良腹腔镜下射频消融术治疗巨大肝血管瘤的病例,基于巨大肝血管瘤为良性疾病、“热沉降效应”明显的特点,在腹腔镜下挤压血管瘤以排空瘤体,运用单针先沿血管瘤边缘正常肝组织进针,再通过腹腔镜超声确认进针深度及周围无重要组织后进行射频消融治疗,证实该疗法安全可行,疗效满意,有推广价值。

2.3 微波固化治疗(microwave coagulation therapy, MCT) MCT是通过辐射器将微波电极间高频电磁场导入血管瘤的瘤体,瘤体内电介质的分子、离子在电磁场作用下互相摩擦、碰撞并产生热能,从而引起肿瘤组织坏死,而周围组织仅受到较低损伤或无损伤的一种安全、有效的微创治疗方法。张磊等^[14]采用MCT法对41例肝血管瘤患者进行治疗,结果提示93.8%的血管瘤血供完全消失,血管瘤完全损毁,且所有患者治疗后均未出现肝功能损害等并发症,证实治疗安全有效。MCT主要适用于有症状的、直径10 cm以下的肝血管瘤、无法手术彻底切除的多发肝血管瘤、生长较快的肝血管瘤以及手术后残留或复发的肝血管瘤。

2.4 氩氦刀冷冻治疗 氩氦刀运用高压氩气、氦气作为冷媒和热媒,利用Joule-Thomson效应,将4~8把超导刀的尖端2 cm范围内的温度控制在-5℃~50℃这一摧毁细胞的关键温度范围^[15]内,首先输入氩气迅速降温,使组织细胞发生离子通道通透性明显增强及细胞内晶体形成,冰晶在细胞内外迅速形成并破坏细胞结构,引起细胞萎缩、破裂,细胞死亡;随后输入氦气复温使晶体溶解,胞外低渗液进入胞内,引起细胞肿胀、破裂,加重细胞的坏死。在降温 and 复温的过程中,细胞内外微环境的改变如pH值改变、电解质紊乱、渗透压改变、ATP酶异常、细胞器及细胞核破裂或溶解等,引起细胞变性坏死^[16]。氩氦刀冷冻治疗在临床上多用于原发性和继发性肝癌、肺癌的治疗,特别是此法联合其他方式综合治疗,能极大地提高肝癌患者的预后^[17]。国内最早由易峰涛等^[18]报道用氩氦刀治疗肝血管瘤,且疗效确切,但目前此法治疗肝血管瘤尚未在国内普及,国内可查阅的文献资料十分有限。氩氦刀治疗适用于直径<5 cm且病灶周围无重要脏器的血管瘤;重要脏器周围的血管瘤及肝巨大血管瘤为氩氦刀冷冻治疗的禁忌。

2.5 腹腔镜肝血管瘤切除术 手术切除是目前公认治疗肝血管瘤的最佳方案^[19]。自1991年美国Reich等报告了第一例腹腔镜下肝脏良性肿瘤切除术以来,

腹腔镜技术日渐普及,且在肝胆疾病中得到广泛应用^[20]。由于腹腔镜手术患者创伤小,有利于患者术后恢复,同时因不需考虑肿瘤播散转移的风险,术中可将血管瘤挤压缩小并切碎后取出,以减小切口^[21],腹腔镜手术尤其适用于肝血管瘤的治疗。腹腔镜肝血管瘤切除术的适应证较其他非手术微创治疗更为广泛,一般而言,符合2015年我国肝血管瘤诊治共识,并且可以耐受全身麻醉下长时间手术操作和气腹的患者都可以考虑采用此方法治疗。腹腔镜肝血管瘤切除术的主要难点在于术中出血的控制,且手术风险和术后并发症的发生主要与术中出血量以及输血情况相关,控制术中失血能够较大程度降低肝血管瘤术后并发症的发生^[22],因此术者在操作时切忌进入血管瘤内操作。通常采用的入肝血流阻断方式有Pringle法和选择性入肝血流阻断。近期张光年等^[23]提出Pringle法存在以下缺点:①肝脏可能因缺血而引起再灌注损伤,术后可能因此出现肝功能异常甚至肝衰竭。②胃肠道等器官淤血,可能导致胃肠黏膜屏障功能受损,继而肠内细菌及内毒素转移等,可能在围手术期发生多器官功能障碍。于是选择性入肝血流阻断在腹腔镜肝切除术中逐渐广泛应用。

腹腔镜手术治疗肝血管瘤的常用术式有腹腔镜下规则性肝切除术和腹腔镜下肝血管瘤剥除术。

2.5.1 腹腔镜下规则性肝切除术 腹腔镜下规则性肝切除术需要根据肿瘤大小、位置来确定切除范围,通常采取解剖性肝切除法。离断肝组织多以超声刀为主,切割吻合器的应用使手术时间缩短、操作更为便利。切除完成后可缝合对拢肝断面或用止血纱、明胶海绵覆盖肝断面。

2.5.2 腹腔镜下肝血管瘤剥除术 该术式的解剖基础在于肝血管瘤呈膨胀性生长,瘤体推挤周围正常肝脏组织并与其形成缺乏血管、胆管的疏松间隙,术中可利用此间隙剥除血管瘤^[24],通常在瘤体边缘的正常肝组织处切开肝被膜,再紧贴瘤体作钝性分离,分离时需注意偏向正常肝组织以防瘤体破坏引起大出血。此术式能够最大程度地保留正常肝组织,降低胆漏等术后并发症的风险。

2.5.3 术式选择 腹腔镜下规则性肝切除术尤其适用于Ⅱ、Ⅲ肝段的血管瘤,腹腔镜下肝血管瘤剥除术适用于Ⅳ、Ⅵ、Ⅶ肝段的血管瘤。秦学良等^[25]指出,针对上述两种术式均可采用的病例,血管瘤剥除术因为操作相对简单,用时较短,安全性较大,有时甚至不需要阻断任何血流,故应该是更好的选择。

3 小结

肝血管瘤的治疗指征目前在国际上尚无统一标

准。随着医疗技术的发展,微创治疗以其创伤小、出血少、疼痛轻、恢复快等特点正在逐步替代某些原本需要面对较大创伤和风险的治疗。目前肝血管瘤的微创治疗方法有多种,各种常用微创治疗方法均已在临床上广泛实施并趋于成熟。治疗方法需根据瘤体的大小、部位、患者肝功能及全身状态等具体情况而定。

参考文献:

- [1] 慕光川,苏卡,贺文兴,等. 818例肝血管瘤流行病学及临床特点分析[J]. 中国普外基础与临床杂志,2014,21(1): 55-59.
- [2] Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, et al. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review [J]. Ann Hepatol, 2014, 13(4): 327-339.
- [3] Zhao W, Guo X, Dong J. Spontaneous rupture of hepatic hemangioma; a case report and literature review [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10): 13426-13428.
- [4] 王海彪,胡元达,俞海蛟,等. 腹腔镜下肝门解剖技术在精准左肝叶切除术的应用[J]. 中华外科杂志,2014,52(1): 68-69.
- [5] 李廷军. 争议之中的肝血管瘤治疗指征[J]. 肝胆胰外科杂志,2017,29(2): 173-176.
- [6] 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(4): 30-32.
- [7] Al Masalmeh O, Shaikh R, Chaudry G, et al. Transjugular retrograde cannulation of the portal vein via patent ductus venosus; alternative access for endovascular hepatic interventions [J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24(1): 81-84.
- [8] van Tilborg AA, Nielsen K, Scheffer HJ, et al. Bipolar radiofrequency ablation for symptomatic giant (> 10 cm) hepatic cavernous haemangiomas; initial clinical experience [J]. Clin Radiol, 2013, 68(1): e9-e14.
- [9] Buscarini E, Savoia A, Brambilla G, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors [J]. European Radiology, 2005, 15(5): 884-894.
- [10] 邹华,马宽生. 射频消融治疗肝血管瘤的现状[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29(8): 567-569.
- [11] 张庆辉,侯森,石好岭,等. 射频消融治疗肝血管瘤临床疗效分析[J]. 中外医学研究,2014,12(22): 122-123.
- [12] 王劲宏,高君,柯山,等. 射频消融治疗肝脏巨大血管瘤的疗效及安全性[J]. 中华普通外科杂志,2014,29(3): 172-176.
- [13] 赵长勇,戴赛民,张勇,等. 改良腹腔镜下射频消融术治疗巨大肝血管瘤 21 例[J/OL]. 中华普外科手术学杂志(电子版),2016,10(6): 512-514.
- [14] 张磊,赵建萍,李广镇,等. 腹腔镜下微波固化治疗肝血管瘤的临床体会[J]. 临床外科杂志,2014,22(9): 666-668.
- [15] Osada S, Yoshida K, Saji S. A novel strategy by cryoablation for advanced hepatoma [J]. Anticancer Res, 2009, 29(12): 5203-5209.
- [16] Rupp CC, Hoffmann NE, Schmidlin FR, et al. Cryosurgical changes in the porcine kidney: histologic analysis with thermal history correlation [J]. Cryobiology, 2002, 45(2): 167-182.
- [17] Li Z, Fu Y, Li Q, et al. Cryoablation plus chemotherapy in colorectal cancer patients with liver metastases [J]. Tumour Biol, 2014, 35(11): 10841-10848.
- [18] 易峰涛,宋华志,张玉星. 氩氦靶向超低温治疗血管瘤 [J]. 华南国防医学杂志,2003,17(1): 42-43.
- [19] 张小昭,王彦超,连文波,等. 外科手术与肝动脉介入栓塞治疗肝血管瘤临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(9): 875-876.
- [20] Ishizawa T, Gumbs AA, Kokudo N, et al. Laparoscopic segmentectomy of the liver: from segment I to VIII [J]. Ann Surg, 2012, 256(6): 959-964.
- [21] 林俊平,王良坤,徐刚潮,等. 腹腔镜与开腹肝血管瘤切除术对患者术后恢复的影响分析[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版),2016,10(1): 85-87.
- [22] Miura JT, Amini A, Schmocker R, et al. Surgical management of hepatic hemangiomas; a multi-institutional experience [J]. HPB (Oxford), 2014, 16(10): 924-928.
- [23] 张光年,李波. 腹腔镜肝切除术中出血控制的研究进展 [J]. 中华消化外科杂志,2016,15(5): 523-526.
- [24] 肖年军,余强,段伟东,等. 巨大肝血管瘤的切除治疗 145 例 [J]. 中华普通外科杂志,2015,30(6): 436-439.
- [25] 秦学良,徐钧,底卫东,等. 腹腔镜治疗肝血管瘤手术方式选择及疗效的比较分析[J/OL]. 中华腔镜外科杂志(电子版),2014,7(5): 350-353.

收稿日期:2017-07-28;修回日期:2017-11-06