平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术对肝血管瘤患者血清 MMP-9、VEGF 表达的影响

魏涛

（河南省安阳市第五人民医院介入科　安阳 455001）

摘要：目的：探讨平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗肝血管瘤患者血清基质金属蛋白酶 -9、血管内皮生长因子表达的影响。方法：回顾性分析 2018 年 9 月 ~2019 年 9 月收治的 94 例肝血管瘤患者临床资料，采用 Embosphere 微球超选择动脉栓塞术治疗的 45 例为对照组，采用平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗的 49 例为观察组。对比两组临床疗效及术前、术后 6 个月瘤体直径、血清基质金属蛋白酶 -9、血管内皮生长因子水平。结果：观察组治疗总有效率高于对照组（$P<0.05$）；术后 6 个月观察组瘤体直径小于对照组（$P<0.05$）；术后 6 个月观察组血清基质金属蛋白酶 -9、血管内皮生长因子水平低于对照组（$P<0.05$）。结论：平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗肝血管瘤患者，可调节血清基质金属蛋白酶 -9、血管内皮生长因子水平，降低瘤体直径，疗效显著。

关键词：肝血管瘤；超选择动脉栓塞术；平阳霉素；碘化油；Embosphere 微球

中图分类号：R735.7　　**文献标识码**：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.057

肝血管瘤（Hepatic Hemangioma, HCH）是肝脏最常见良性肿瘤，发病率为 0.4%~20.0%，好发于 30~50 岁女性，多数患者无临床症状，若肿瘤持续增大，压迫周围脏器，可引起相应症状，肝脏张力升高，严重者可导致肝破裂[1]。现阶段，临床治疗包括手术切除、肝动脉结扎、放射治疗等。近年来，超选择动脉栓塞术广泛用于 HCH 治疗，疗效确切[2]。平阳霉素碘化油乳剂与 Embosphere 微球均为临床常用介入栓塞剂。本研究选取我院 HCH 患者，探讨两种不同栓塞剂进行超选择动脉栓塞术的临床效果。现报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析我院 2018 年 9 月 ~2019 年 9 月收治的 94 例 HCH 患者临床资料，根据治疗方案分为对照组 45 例和观察组 49 例。对照组女 34 例，男 11 例；年龄 30~72 岁，平均年龄（45.87± 7.28）岁；肝右叶 18 例，肝左叶 7 例，肝左右叶 20 例；瘤体直径 4.5~10.4 cm，平均（7.36± 0.95）cm。观察组女 37 例，男 12 例；年龄 30~74 岁，平均年龄（47.03± 7.75）岁，肝右叶 19 例，肝左叶 8 例，肝左右叶 22 例；瘤体直径 4.2~10.6 cm，平均（7.50± 1.04）cm。两组基线资料均衡可比（$P>0.05$）。

1.2　纳入与排除标准　纳入标准：经 CT 或磁共振成像（MRI）等检查确诊；术前常规检查血常规、凝血功能、肝肾功能正常；甲胎蛋白、癌胚抗原阴性。排除标准：合并其他肝脏实质性疾病；造血系统疾病。

1.3　方法

1.3.1　手术方法　对照组采用 Embosphere 微球超选择动脉栓塞术治疗。观察组采用平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗。药物与设备：平阳霉素（国药准字 H12020933）8~24 mg 加入碘化油（国药准字 H37022398）5~20 ml，制成乳剂，乳剂与瘤体大小之比为 0.5:1~1:1；Embosphere 微球。局麻，以右侧股动脉为穿刺点，Seldinger 法穿刺，进行动脉插管，用 5F 导管行动脉造影，明确瘤体部位、数目、大小及供血血管，对供血动脉超选择插管。血窦染色良好，且无供应正常肝组织小动脉分支显影后，观察组缓慢、间歇推注平阳霉素碘油乳剂，对照组缓慢、间歇推注 Embosphere 微球。若患者疼痛程度较重，给予哌替啶止痛（50~100 mg），术后给予古拉定保肝、抗感染等对症治疗。

1.3.2　检测方法　空腹抽取 5 ml 外周静脉血，离心 9 min，3 500 r/min，取血清，采用酶联免疫吸附测定（ELISA）法检测基质金属蛋白酶 -9（MMP-9）、血管内皮生长因子（VEGF），试剂盒购自北京普尔伟业生物科技有限公司。

1.4　观察指标　（1）术后 6 个月，比较两组临床疗效。（2）比较两组术前、术后 6 个月瘤体直径。（3）比较两组术前、术后 6 个月血清 MMP-9、VEGF 水平。

1.5　疗效判定标准　所有靶病灶消失，至少维持 4 周为完全缓解；靶病灶最大径之和减少≥30%为部分缓解；靶病灶最大径之和增加≥20%或出现新病灶为疾病进展；介于部分缓解与疾病进展之间为疾病稳定。将完全缓解、部分缓解计入总有效。

1.6　统计学分析　采用 SPSS21.0 统计学软件分析处理，计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验，计数资料以率表示，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组（$P<0.05$）。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
观察组	49	22(44.90)	23(46.94)	4(8.16)	0(0.00)	45(91.84)
对照组	45	12(26.67)	20(44.44)	13(28.89)	0(0.00)	32(71.11)
χ^2						6.802
P						0.009

2.2 两组术前术后瘤体直径比较 术前，两组瘤体直径比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；术后 6 个月观察组瘤体直径小于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组术前术后瘤体直径比较(cm，$\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后 6 个月	t	P
观察组	49	7.50± 1.04	3.85± 0.74	20.017	<0.001
对照组	45	7.36± 0.95	5.03± 0.90	11.944	<0.001
t		0.679	6.966		
P		0.499	<0.001		

2.3 两组术前术后血清 MMP-9、VEGF 水平比较 术后 6 个月观察组血清 MMP-9、VEGF 水平低于对照组（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 两组术前术后血清 MMP-9、VEGF 水平比较(ng/L，$\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP-9		VEGF	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
观察组	49	1873.25± 174.26	1406.19± 138.26*	365.49± 58.72	241.52± 31.74*
对照组	45	1905.17± 180.31	1628.34± 158.62*	370.51± 61.25	295.48± 28.09*
t		0.873	7.253	0.406	8.697
P		0.385	<0.001	0.686	<0.001

注：与同组术前相比，*$P<0.05$。

3 讨论

HCH 血供主要来自肝动脉系统，是肝动脉栓塞治疗 HCH 的理论依据。超选择动脉栓塞术通过选择性动脉插管，在肿瘤血窦腔内填充栓塞剂，阻断肿瘤供血，使瘤体逐渐缩小，消除临床症状，从而达到临床治疗目的[3]。

平阳霉素是链霉素类抗肿瘤药物，也是温和血管硬化剂，可抑制瘤血管内皮 DNA 合成，影响瘤细胞代谢，促进其变性、坏死[4]。碘化油是液态栓塞剂，可进入毛细血管，充填病灶内各级动脉血管分支。同时，HCH 组织缺乏淋巴系统，血管壁无正常的内皮细胞，血流减慢淤滞，而碘化油黏稠度大，不易被血流冲散，可长期滞留。但碘化油单独使用仅能沉积于血窦，无法将瘤体血供完全阻断。平阳霉素碘化油乳剂是平阳霉素与碘化油形成高浓度混悬液，可选择性进入供血血管，并长期滞留，破坏内皮细胞，使组织纤维化，内皮细胞坏死形成血栓，发挥长期闭塞血管效果。同时，栓塞作用呈渐进性，无严重刺激性，不良反应轻微。Embosphere 微球是新型末梢动脉血管栓塞剂，属永久性栓塞剂，可对毛细血管网前末梢动脉进行栓塞，比单纯碘化油栓塞更为彻底、持久。陈建卫等[5]研究显示，平阳霉素碘化油乳剂及 Embosphere 微球超选择动脉栓塞治疗 HCH 均安全、有效，而采用平阳霉素碘化油乳剂，近期疗效更确切。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，术后 6 个月观察组瘤体直径小于对照组（$P<0.05$）。表明平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗 HCH 患者，可降低瘤体直径，疗效显著。

目前关于 HCH 确切的病理机制尚不清楚，临床多认为是一种异常血管增生。VEGF、MMP-9 是重要促血管生成因子，与内皮细胞增殖及血管新生密切相关。有研究证实，新生儿增生期血管瘤 VEGF 与 MMP-9 表达显著增高[6]。本研究结果显示，术后 6 个月观察组血清 MMP-9、VEGF 水平低于对照组（$P<0.05$）。表明平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗 HCH 患者，可降低血清 MMP-9、VEGF 表达，可能与平阳霉素碘化油乳剂具备破坏血管内皮的作用有关。

综上所述，平阳霉素碘化油乳剂超选择动脉栓塞术治疗 HCH 患者，可调节血清 MMP-9、VEGF 水平，降低瘤体直径，疗效显著。

参考文献

[1]王永芹,黄子星,袁放,等.CT 平扫图像纹理分析对肝癌与肝血管瘤鉴别诊断的初步研究[J].中国普外基础与临床杂志,2017,24(2):254-258.

[2]张志成,袁广庆,莫灿均,等.肝动脉栓塞术治疗三种类型肝血管瘤患者疗效及安全性分析[J].实用肝脏病杂志,2019,22(5):736-739.

[3]贾科峰,于长路,孙诚,等.不同血供特点肝血管瘤介入治疗的效果及并发症分析[J].中华肝胆外科杂志,2018,24(3):145-149.

[4]赵玉山,南志宇,王栋,等.平阳霉素碘化油乳剂动脉栓塞治疗巨大肝血管瘤疗效及安全性评价[J].影像研究与医学应用,2018,2(24):37-39.

[5]陈建卫,宫卫东,吴智群,等.两种不同栓塞剂超选择动脉栓塞治疗肝血管瘤的疗效比较[J].临床医学研究与实践,2018,3(22):1-3,6.

[6]叶晓星,肖海,刘潜.MMP2、MMP9 和 VEGF 在婴幼儿型血管瘤中的研究进展[J].赣南医学院学报,2016,36(4):661-664.

（收稿日期：2020-09-15）

欢迎广告惠顾！ 欢迎投稿！ 欢迎订阅！