

颅内成血管细胞瘤术前栓塞术的有效性和安全性评价

艾鑫, 庞永斌, 刘翠, 郑云峰

延安大学附属医院神经外科二病区 陕西 延安 716000

摘要: 目的 评价颅内成血管细胞瘤栓塞剂术前栓塞术的有效性和安全性。方法 选取2009年10月~2013年10月颅内成血管细胞瘤患者54例,行术前栓塞剂栓塞术治疗的患者24例作为观察组,另外30例采用传统手术进行治疗的患者作为对照组。结果 观察组与对照组患者基本情况无统计学意义,具有可比性;观察组术中出血量为 335 ± 21 ml,对照组为 540 ± 32 ml,两组比较差异具有统计学意义($P=0.001 < 0.05$);观察组手术时间为8.35h,对照组手术时间为11.2h,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者23(95%)例为部分栓塞;观察组术后并发症脑梗塞、再出血、神经功能缺失各1例,发生率为12.5%,对照组术后并发症脑水肿、神经功能缺失各1例,发生率为6.7%,两组相比较差异无统计学意义($P=0.23 > 0.05$)。结论 使用术前栓塞术治疗颅内成血管细胞瘤的患者栓塞程度较高,手术中出血量显著减少;术后再出血、脑梗塞、神经功能缺失、脑水肿等并发症无显著性增加,具有较好的有效性和安全性,可能作为治疗成血管细胞瘤的一种方式。

关键词: 颅内成血管细胞瘤; 栓塞术; 并发症; 有效性; 安全性

Efficacy and safety of preoperative embolization for intracranial hemangioblastomas

Ai Xin, Pang Yong-bin, Liu Cui, Zheng Yun-feng, Department of Neurosurgery ward two of Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shanxi 716000

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of preoperative embolization with a variety of embolic agents for intracranial hemangioblastomas. **Methods** Fifty-four patients who were diagnosed with intracranial hemangioblastomas from October 2009 to October 2013 were enrolled, among whom 24 patients underwent preoperative embolization with embolic agents (observation group) and 30 underwent conventional surgical treatment (control group). **Results** The patients' basic information showed no significant difference between the observation group and the control group. Intraoperative blood loss showed a significant difference between the observation group and the control group (335 ± 21 ml vs 540 ± 32 ml, $P=0.001$), and the time of operation showed no significant difference between the two groups (8.35 h vs 11.2 h, $P > 0.05$). Of all the patients in the observation group, 23 (95%) experienced partial embolization. In the observation group, postoperative complications were cerebral infarction (1 case), rebleeding (1 case), and neurological deficit (1 case), and the incidence rate was 12.5%. In the control group, postoperative complications were cerebral edema (1 case) and neurological deficit (1 case), and the incidence rate was 6.7%. The incidence of postoperative complications showed no significant difference between the two groups ($P=0.23$). **Conclusions** The patients with intracranial hemangioblastomas who undergo preoperative embolization have a high degree of embolization and significantly reduced intraoperative blood loss, and there is no significant increase in the incidence of complications such as postoperative rebleeding, cerebral infarction, neurological deficit, and cerebral edema. Therefore, preoperative embolization has good efficacy and safety and can be used for the treatment of hemangioblastomas.

Key words: Intracranial hemangioblastoma; Embolization; Complication; Efficacy; Safety

颅内成血管细胞瘤(hemangioblastomas, HB)又称血管母细胞瘤或血管网状细胞瘤,可分为散发性和 von Hippel-Lindau (VHL) 病相关性两种。属于

较罕见的颅内肿瘤,发病率占有所有中枢神经系统肿瘤的1%~2%,发病部位常见于小脑,发病年龄段多分布在20~40岁且无明显性别差异^[1]。该肿瘤

收稿日期:2015-11-05;修回日期:2016-01-18

作者简介:艾鑫(1980-);男,本科,主治医师;研究方向:脑出血、颅脑损伤、颅内及椎管内肿瘤

临床表现呈现出多样性和复杂性,而且该肿瘤因其血供丰富,手术风险高、难度大,如果处理不当易造成患者手术时大量出血,引起一系列的并发症^[2]。术前栓塞可以明显减少对该肿瘤手术出血量同时有利于使肿瘤软化或者坏死从而进一步对肿瘤进行全切^[3],但目前对于颅内成血管细胞瘤进行术前栓塞术的有效性和安全性目前还缺乏系统性研究。本文收集2009年10月~2013年10月我院收治的54例颅内成血管细胞瘤患者临床资料进行回顾性分析,探讨术前栓塞术对颅内成血管细胞瘤患者治疗的安全性和有效性,以期为临床运用术前栓塞术治疗颅内成血管细胞瘤提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集2009年10月~2013年10月我院收治的54例颅内成血管细胞瘤病例,24例患者术前栓塞后再进行手术作为观察组,30例患者单独进行手术治疗作为对照组。年龄在21~58岁,平均年龄46岁,男性患者41例,女性患者13例。临床表现为头昏、头痛、呕吐,部分患者同时伴失重样的头重脚轻、走路不稳感等症状,且经过磁共振(MRI)确诊。肿瘤患者大部分为non-VHL以及少部分VHL,肿瘤位置多分布在小脑、第四脑室,病灶直径为2.2~5.8cm,平均3.5±0.23cm,所有患者均为实质性病变。所有患者自愿参与该次实验。

1.2 治疗方法及观察指标

观察组中患者手术前1~3天进行术前栓塞术,术前栓塞术方法如下:术前30min肌肉注射阿

托品0.5mg,地西洋10mg,所有患者行气管插管全身麻醉。穿刺股动脉,采用Seldinger法置入6F动脉鞘,行全身肝素化,接着将6F导引导管置入颈内动脉或椎动脉,Ultraflow、Marathon或Rebar微导管超选择进入畸形血管团内,采用“注胶-返流-停止-再注胶”技术长时间缓慢注射栓塞剂栓塞脑动静脉畸形。栓塞用PVA(polyvinyl alcohol,聚乙烯醇)、n-BCA(N-butyl cyanoacrylate,α-氰基丙烯酸正丁酯)、Onyx三种栓塞剂对患者接近肿瘤的供血血管进行栓塞远离颈内动脉与颈外动脉的分叉处,以防药物返流。浓度根据患者不同情况选择,在栓塞过程中要一直进行照理。所有患者在栓塞术和手术期间都进行一系列神经功能检查。对照组采用传统手术方法切除肿瘤。观察并统计患者手术时间以及出血量,出血量采用称重法估计,出血量=血布纱、敷料重量-干纱布、敷料重量(g=ml);统计术后再出血、神经功能缺失、脑梗塞、脑水肿等并发症发生率。

1.3 统计分析方法

采用SPSS18.0软件进行统计学分析,数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。比较方法为双尾配对t检验,P值<0.05为显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者基本资料比较

两组患者共54例研究对象,两组间在年龄、性别、肿瘤体积、肿瘤位置、肿瘤类型方面均无明显差异(P>0.05),其中观察组使用了四种栓塞剂,该四种栓塞剂组相互之间也无明显差异(P>0.05),因此数据具有可比性(见表1)。

表1 两组患者基本资料

	对照组(n=30)	观察组(n=24)	P值	PVA(n=9)	Onyx(n=5)	n-BCA(n=9)	Onyx/n-BCA(n=1)
平均年龄(岁)	47.5	45.4					
性别	M,21;F,9	M,20;F,4	0.53	M,8;F,1	M,3;F,2	M,9;F,0	M,1;F,0
肿瘤大小(cm)	3.5±0.23	3.6±0.41	0.824	3.6	4.1	3.29	3.2
肿瘤位置							
第四脑室	8(26.7)	5(20.8)	0.12	1	2	2	0b
小脑	15(50)	13(54)	0.24	5	2	5	1b
其它	7	6		3	1	2	0
肿瘤类型							
VHL	9(30)	6(25)	0.76	3(33)	1(20)	2(22)	0b
Non-VNL	21(70)	18(75)	0.42	6(67)	4(80)	7(78)	1b(100%)

a: PVA, polyvinyl alcohol 聚乙烯醇; n-BCA, N-butyl cyanoacrylate α-氰基丙烯酸正丁酯; M, 男性; F, 女性; VHL, von Hippel-Lindau. b: 观察组四种栓塞剂组相互间 P>0.05。

2.2 两组患者出血量和手术时间比较 ($P < 0.05$); 观察组平均手术前 1.36 天进行栓塞; 相对于对照组, 观察组患者的手术时间较短, 两组的手术中输血量差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 数据详见表 2。

表 2 观察组和对照组两组患者出血量和手术时间的比较

	对照组 ($n=30$)	观察组 ($n=24$)	P 值	PVA** ($n=9$)	Onyx ($n=5$)	n-BCA ($n=9$)	Onyx/n-BCA ($n=1$)
术前栓塞(天)	N/A	1.36	1	1.6	1.4	1.3	0.2
出血量 (mL)	540 ± 32	335 ± 21	0.001	320	330	350	380
输血量 (units)	0.21	0.145	0.9	0.13	0.17	0.14	0.20
手术时间 (h)	11.2 ± 0.8	8.35 ± 1.2	0.02	9.0	7.2	N/A*	N/A*

* N/A, not available. ** 观察组四种不同栓塞剂组相互间 $P > 0.05$

2.3 观察组术后栓塞程度以及两组患者术后并发症的分析
数据如表 3 所示, 观察组完全栓塞的只有 1 例, 24 例部分栓塞, 其中四种栓塞剂组大部分都为部分栓塞; 观察组术后并发脑梗塞、再出血、神经功能缺失各 1 例, 发生率为 12.5%, 对照组术后并发脑水肿、神经功能缺失各 1 例, 发生率为 6.7%, 两组相比较差异无统计学意义 ($P = 0.23$)。

表 3 两组患者术后并发症的分析

	对照组 ($n=30$)	观察组 ($n=24$)	P 值	PVA ($n=9$)	Onyx ($n=5$)	n-BCA ($n=9$)	Onyx/n-BCA ($n=1$)
栓塞程度							
完全		1(5)		0(0)	1(20)	0(0)	0(0)
部分		23(95)		9(100)	4(80)	9(100)	1(100)
并发症	2(6.7)	3(12.5)	0.23				
脑水肿	1	0		0	0	0	0
脑梗塞	0	1		0	1	0	0
再出血	0	1		1	0	0	0
神经功能缺失	1	1		0	0	1	0

3 讨论

成血管细胞瘤手术难度大、风险高, 尤其是位于功能区者^[4]。术中出血是导致患者术后病残率和死亡率高的主要原因^[5]。术前或者术中栓塞治疗在颅内成血管细胞瘤的处理中起着重要作用^[6]。近年来, 微导管技术、栓塞剂和神经生理检测技术的发展, 提高了术前栓塞治疗的安全性。而正确的神经介入治疗原则和技术对防止脑梗塞、缺血、出血和颅内神经损伤等并发症至关重要。栓塞治疗已经成为颅内成血管肿瘤的一种重要辅助手段^[7]。

颅内成血管细胞瘤术前栓塞术的报道结论不一, 存在一些争议。Corneliu 等人^[8]报道用颗粒物进行术前栓塞后患者并发症高达 43%, 他推断为使用直径为 100 ~ 300 μm 的聚丙烯微球横穿颅内毛细血管到引流静脉, 导致血管阻塞以及随后发生的肿瘤出血。另外有作者报道^[6,9,10]证实 n-BCA 栓塞有较低并发症发生率并同时能够改善手术效果。Onyx 共聚物^[11]进行栓塞的 3 个病例的报道, 也发现较少有并发症的发生。Ghobrial 等^[12,13]认为成

血管细胞瘤部分栓塞并不能降低手术并发症和病残率, 除非达到几乎完全栓塞。尽管这些报道的样本数较小, 但这也提示颗粒状栓塞剂或许没有液态栓塞剂安全。

常用栓塞剂为 PVA 或者 n-BCA, 现在新型的栓塞剂为 Onyx。在本研究中发现, 完全栓塞的只有 1 例, 而且是 PVA 介导栓塞, 其余 23 例均为部分栓塞的。同时我们对手术时间以及手术中的出血量进行记录并分析, 发现使用栓塞剂的观察组在手术时间上要明显小于对照组 ($P < 0.05$), 而且出血量观察组也明显少于对照组 ($P < 0.05$), 这表明使用栓塞剂可以减少手术中出血量以及手术时间, 从而为降低手术风险以及致残率提供有力保障, 但是发现出血量仅相差 205 ml, 因此在临床上应用栓塞剂治疗颅内成血管细胞瘤时要谨慎。在使用栓塞剂四个组相互之间没有明显差异, 表明这几种栓塞剂都可以用于成血管细胞瘤术前栓塞, 限于本研究中几种不同栓塞剂的样本数较小, 所以具体哪种栓塞剂效果最好, 还需要进一步深入研究探讨。

从安全性角度考虑,本研究的神经营养并发症发生率为12.5%,而且不同栓塞剂的并发症发生率不同,这与前述较小样本的研究结果一致。用Onyx共聚合物进行的术前栓塞术并没有形成颅内出血,但长期随访发现有神经功能损伤。同时我们还对观察组和对照组术后并发症进行了统计分析发现,两组直接差异无统计学意义($P > 0.05$),表明术前栓塞剂并不会增加术后并发症的发生率,这与前述报道的结果一致,虽然统计差异不明显但是观察组中的发生率是对照组的一倍,这可能是由于样本数较小造成的,因此很有必要加大样本进行深入的统计分析。

综上所述,颅内成血管细胞瘤进行术前栓塞是有效而且安全的疗法,可降低手术风险以及可能不增加术后并发症的发生,可能作为治疗成血管细胞瘤的一种方式。

参 考 文 献

- [1] Lonser RR, Butman JA, Huntuon K, et al. Prospective natural history study of central nervous system hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease. *Journal of neurosurgery*, 2014, 120(5): 1055-1062.
- [2] Ashour R, Aziz-Sultan A. Preoperative tumor embolization. *Neurosurgery clinics of North America*. Jul, 2014, 25(3): 607-617.
- [3] de San Pedro JR, Rodriguez FA, Niguez BF, et al. Massive hemorrhage in hemangioblastomas Literature review. *Neurosurgical review*, 2010, 33(1): 11-26.
- [4] Glasker S, Berlis A, Pagenstecher A, et al. Characterization of hemangioblastomas of spinal nerves. *Neurosurgery*, 2005, 56(3): 503-509.
- [5] Glasker S, Van Velthoven V. Risk of hemorrhage in hemangioblastomas of the central nervous system. *Neurosurgery*, 2005, 57(1): 71-76.
- [6] Sakamoto N, Ishikawa E, Nakai Y, et al. Preoperative endovascular embolization for hemangioblastoma in the posterior fossa. *Neurologia medico-chirurgica*, 2012, 52(12): 878-884.
- [7] Liu AH, Peng TM, Wu Z, et al. Clinical effectiveness of preoperative embolization for cerebellar hemangioblastoma. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 2013, 14(9): 5179-5183.
- [8] Cornelius JF, Saint-Maurice JP, Bresson D, et al. Hemorrhage after particle embolization of hemangioblastomas: comparison of outcomes in spinal and cerebellar lesions. *Journal of neurosurgery*, 2007, 106(6): 994-998.
- [9] Munyon C, Chowdhry SA, Cohen ML, et al. N-butyl 2-cyanoacrylate (n-BCA) embolization of a cerebellar hemangioblastoma. *Journal of neurointerventional surgery*, 2011, 3(4): 386-389.
- [10] Murai Y, Kominami S, Yoshida Y, et al. Preoperative liquid embolization of cerebellar hemangioblastomas using N-butyl cyanoacrylate. *Neuroradiology*, 2012, 54(9): 981-988.
- [11] Shin GW, Jeong HW, Seo JH, et al. Preoperative embolization of cerebellar hemangioblastoma with onyx: report of three cases. *Neurointervention*, 2014, 9(1): 45-49.
- [12] Ghobrial GM, Chalouhi N, Harrop J, et al. Preoperative spinal tumor embolization: an institutional experience with Onyx. *Clinical neurology and neurosurgery*, 2013, 115(12): 2457-2463.
- [13] Rangel-Castilla L, Shah AH, Klucznik RP, et al. Preoperative Onyx embolization of hypervascular head, neck, and spinal tumors: experience with 100 consecutive cases from a single tertiary center. *Journal of neurointerventional surgery*, 2014, 6(1): 51-56.