

·血管介入 Vascular intervention·

以 NBCA 栓塞治疗门脉高压性上消化道出血

姜在波, 李征然, 钱结胜, 朱康顺, 黄明声, 赵大兵, 庞鹏飞, 关守海,
单 鸿

【摘要】 目的 研究以 NBCA(N-Butyl-2-Cyanoacrylate)栓塞治疗晚期肝病所致门脉高压性上消化道出血的可行性。**方法** 17 例门脉高压性上消化道出血患者,皆显示胃冠状静脉、胃底静脉曲张,并显示脾-肾分流 3 例,胃-肾分流 3 例。9 例择期手术,8 例急诊手术。由右腋中线经右肝入路 7 例,由剑突下经左肝入路 4 例,经脾静脉入路 6 例,NBCA 与超液化碘油比例为 1:4,栓塞程度以曲张静脉消失为目的。随访观察患者的生存期、症状改善情况等。**结果** 17 例患者手术全部成功,栓塞后造影显示曲张静脉完全闭塞,栓塞后门脉压力较术前平均升高 3 cm H₂O,术中仅 1 例患者出现刺激性咳嗽,未发生与手术相关的严重并发症。术后 1 个月内患者症状均明显改善,未发生消化道出血、顽固性腹水等症状,复查 CT 增强扫描显示曲张静脉消失。随访 3~12 个月,患者生存期平均超过 5 个月,随访期内 4 例患者死亡,死亡原因主要为肝功能衰竭,其中 3 例患者合并少量消化道出血。**结论** 以 NBCA 栓塞治疗晚期肝病导致门脉高压性消化道出血技术可行,疗效可靠,并发症少,严格地选择适应证能明显提高远期疗效。

【关键词】 门脉高压;静脉曲张;栓塞;NBCA

中图分类号:R575.21 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-10-0661-04

Obliteration of gastric bleeding varices with NBCA JIANG Zai-bo, LI Zheng-ran, QIAN Jie-sheng, ZHU Kang-shun, HUANG Ming-sheng, ZHAO Da-bing, PANG Peng-fei, GUAN Shou-hai, SHAN Hong. Department of Interventional Therapy, Third Affiliated Hospital, SUN YET-SEN University, Guangzhou 510630, China

【Abstract】 Objective To study the feasibility of obliteration with NBCA(N-Butyl-2-Cyanoacrylate)for the treatment of gastric bleeding varices in terminal stage of portal hypertension. **Methods** All 17 cases of upper gastrointestinal hemorrhage with portal hypertension, mean age 54 years, including 11 cases of advanced hepatocellular carcinoma with portal venous tumor emboli, 6 cases of cirrhosis and 3 cases with moderate to severe ascites; were selected for this study. According to the Child-Pugh classification, 3 cases were in class B and 14 cases in class C at admission. Left gastric, posterior and short gastric varices were shown in all patients on CT or MRI enhancement scannings, together with splenorenal and gastrosplenic shunts in 3 and 3 cases respectively. Seven cases were approached through right midaxillary line transhepatic route, 4 cases through infra-carilago ensiformis transhepatic route, and 6 cases through transsplenic approach. Nine cases took scheduled operation, and 8 cases under emergency operation. According to blood flow rate and variceal internal diameter, the proportion 1:4 of NBCA and lipiodol was selected for the embolization. The survival and symptom relief of the patients were followed up. **Results** All cases were successfully engaged in embolization with NBCA, with all varices disappeared on post-operation angiography and CT enhancement scanning during follow-up. Pressure of portal vein rised 3 cmH₂O after operation with one case having with transient irritable cough. The average survival time was over 5 months during 3-12 months follow-up. Four cases died postoperatively because of hepatic function exhaustion. **Conclusion** Utilization of NBCA in obliteration for gastric bleeding varices is effective, feasible and reliable; with less complication. Keeping strict indications would surely raise the long-term efficacy.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 661-664)

【Key words】 Portal hypertension;Varices;Embolization;NBCA

晚期肝病导致门脉高压性静脉曲张会引起一系列严重临床症状,其中上消化道出血是致命并发症之一。传统的治疗方法有手术分流断流术、内镜下食管静脉曲张套扎术、注射硬化剂术、术中直视下胃冠状静脉栓塞术、经皮胃冠状静脉栓塞术、TIPS 及 TIPS 结合胃冠状静脉栓塞术等。从原理上比较,术中直视下胃冠状静脉栓塞术、内镜下硬化术、经皮胃冠状静脉栓塞术都是通过闭塞曲张静脉达到止血目的,为同一类手术,属于限制性断流术,所用的硬化栓塞剂有氰基丙烯酸酯类 (TH 胶)、1% 乙氧硬化醇、无水乙醇、5% 鱼肝油酸钠,由于其各自的药理特点,各有优缺点。我们采用氰基丙烯酸丁酯 (NBCA, 或 histoacryl[®], BRAUN)^[1] 栓塞门脉高压性静脉曲张 (胃冠状静脉、胃后静脉、胃短静脉及胃-肾、脾-肾分流等静脉曲张的统称),取得了一定的效果。本研究简要分析以 NBCA 栓塞胃静脉曲张的可行性及技术特点。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

2005 年 5 月 - 2006 年 11 月,以 NBCA 栓塞 17 例门脉高压性静脉曲张合并上消化道出血患者,男 15 例,女 2 例;年龄 36 ~ 73 岁,平均 54 岁。17 例中晚期肝癌合并门脉癌栓者 11 例,单纯肝硬化 6 例;3 例伴中 ~ 大量腹水。所有患者术前有 1 ~ 4 次消化道大出血史,以呕血为主,每次 800 ~ 1 500 ml。介入栓塞前所有患者均用奥曲肽等止血药物治疗,4 例患者有内镜下食管静脉曲张套扎史,其中 1 例套扎结合注射硬化剂;5 例患者行部分性脾栓塞术,3 例患者行脾切除,1 例患者行脾栓塞及胃冠状静脉乙醇硬化术。肝癌患者均有 2 次以上的 TACE 治疗史。所有患者术前不宜或不愿进行 TIPS 治疗。术前患者肝功能 Child B 级 3 例,Child C 级 14 例,术前行 CT (GE LightSpeed, QX/i) 及 MRI (GE 1.5 T Signa twin speed) 增强扫描,皆显示明显胃冠状静脉曲张,胃底曲张静脉丛 (图 1),并显示脾-肾分流 3 例,胃-肾分流 3 例。9 例患者择期手术,8 例急诊手术。造影显示单纯胃冠状静脉曲张 2 例 (图 1 ~ 6),胃冠状静脉合并胃短、胃后静脉曲张 15 例 (图 7 ~ 12)。

1.2 介入治疗方法

1.2.1 材料选择 NBCA、超液化碘油、COPE 穿刺套装 (COOK)、超滑导丝、4 或 5 F Cobra、KMP 或 VER 导管,5 F 或相应型号导管鞘,各种型号微导

管,阻塞球囊 (经脾-肾、胃-肾静脉分流途径栓塞时使用)。

1.2.2 穿刺入路 根据增强 CT 或 MRI 资料所显示门脉情况来选择穿刺入路,包括门脉有无栓子、栓子的位置、腹水多少等。本组由右腋中线经皮经肝穿刺门静脉右支入路 8 例、由剑突下经皮经左肝穿刺门静脉左支入路 3 例和由左腋中线经皮经脾穿刺脾静脉入路 6 例。对其中 3 例合并较粗大脾-肾或胃-肾分流道者结合或单独经股静脉入路逆行栓塞 (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO) (图 6)。无论穿刺门静脉还是脾静脉,皆选择穿刺肝内门静脉或脾内脾静脉 (图 13)。

1.2.3 术后穿刺道的处理 由于患者凝血功能差,术毕以 NBCA 全程栓塞穿刺道 (图 14),尤其对于经脾穿刺或者合并腹水、使用大型号导管鞘者,以免发生腹腔内出血。

1.2.4 对于肝癌合并门脉主干癌栓并影响门脉血流者 结合支架成形术治疗 (图 9)。

1.2.5 NBCA 碘化油的配制与注射方法 根据造影时的血流速度、曲张静脉的粗细配制不同浓度的 NBCA 超液化碘油混合液,常规 NBCA 与碘油的比例为 1:4。普通造影导管超选择进入曲张静脉后,以微导管进一步深入曲张静脉巢,透视下缓慢注射 NBCA,使其在血管内保持连续状弥散。当注射速度过快或血流量大,引起部分 NBCA 分离产生异位栓塞时,需减慢注射速度,直至曲张静脉完全闭塞为止。

2 结果

17 例患者手术全部成功,术后造影曲张静脉完全闭塞,栓塞术前平均门脉压力 46 cm H₂O,栓塞术后平均升高至 49 cm H₂O,平均升高 3 cm H₂O。未发生与手术相关的严重并发症,如腹腔内大出血、大面积肺动脉栓塞等,术中仅 1 例患者出现一过性刺激性咳嗽,透视下可见点状高密度影分布在双侧肺野。术后 1 个月内患者症状均明显改善,未发生消化道出血,腹水患者腹围无增加,复查 CT 增强扫描显示曲张静脉消失。术后随访 3 ~ 12 个月,患者平均生存期超过 5 个月。随访期内 4 例患者死亡,死亡原因主要为肿瘤侵犯、肝功能衰竭、肝肾综合征、肝性脑病,其中 3 例患者合并少量消化道出血。

3 讨论

3.1 NBCA 与其他栓塞剂比较



图 1 MRI 示粗大胃-肾分流(箭)及脾周曲张静脉丛, 并见曲张静脉突向胃腔内(箭头)



图 2 造影显示门脉主干及分支变细, 胃冠状静脉扩张、迂曲, 血流为离肝性, 可见钢丝影



图 3 以 NBCA 全程栓塞胃冠状静脉

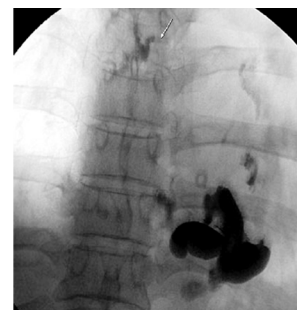


图 4 术中见部分 NBCA 被血流冲至食管周围静脉丛(箭)



图 5 经下腔静脉-肾静脉以阻塞球囊阻塞后并以微导管在胃-肾分流道造影, 显示粗大分流道



图 6 分流术后 6 个月复查 CT, 可见少量脾周围曲张静脉影像, 大部分已闭塞, 突向胃腔内的曲张静脉消失



图 7 肠系膜上静造影显示扩张

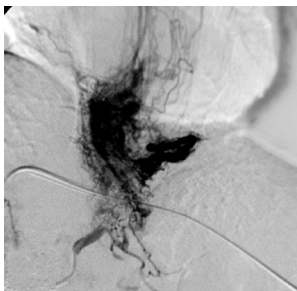


图 8 胃冠状静脉造影, 显示胃冠状静脉为离肝血流, 门脉右底、贲门区大量簇状静脉曲张闭塞, 主干内癌栓(箭)



图 9 胃冠状静脉及胃后静脉栓塞后, 在门脉主干以直径 10 mm 长 8 cm 带膜支架覆盖癌栓



图 10 脾静脉造影显示脾静脉血流离肝, 胃后静脉曲张

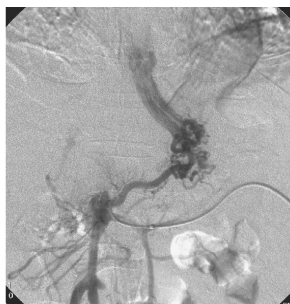


图 11 造影示粗大迂曲胃冠状静脉、胃底静脉、食管下端静脉曲张

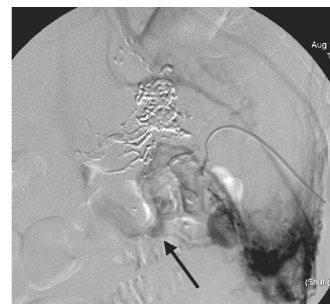


图 12 脾静脉造影, 显示脾周引流静脉、胃底静脉、食管下端静脉曲张(箭)

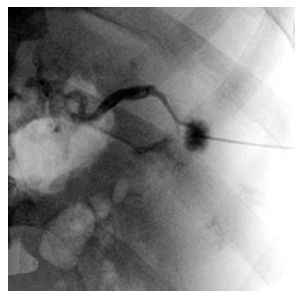


图 13 经皮经脾穿刺先使脾窦、脾静脉显影, 再穿刺脾内脾静脉

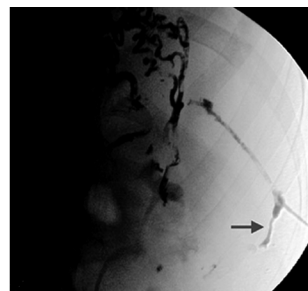


图 14 术后以 NBCA 全程栓塞穿刺道, 并可见部分位于脾包膜下(箭)

NBCA 常用于神经介入治疗时栓塞动静脉畸形(AVM), 疗效肯定, 无严重不良反应。在国内, 外科医师在术中阻断胃底、贲门曲张静脉血流的基础

上, 直视下穿刺曲张静脉并以氰基丙烯酸酯类胶 (TH 胶) 栓塞, 取得了较好的效果^[2]。此两种胶为同一类组织粘合剂, 性状、作用机制相似, 注入血管内能快速聚合、凝固, 充满血管腔产生栓塞作用。介入治疗中更常用的鱼肝油酸钠和无水乙醇为硬化剂, 通过使血液中胶体成份凝固、破坏血管内皮使之产生栓塞作用^[3-8]。一般硬化剂不良反应较大, 破坏肝功能, 甚至发生急性胃黏膜糜烂及出血^[9,10]。NBCA 与碘油混合后, 其 X 线可视性良好, 与其他类似治疗方法相比具有作用直接、栓塞彻底、疗效稳定、可控性好、安全无毒的特性。通过本组 17 例患者临床观察, NBCA 更能直接栓塞到曲张静脉巢中, 基本达到完全闭塞曲张静脉的目的, 而钢圈、明胶海绵等固

体栓塞剂则难以达此效果。

3.2 术前增强 CT 的重要性及如何选择穿刺入路

增强 CT 在显示曲张静脉及其与周围组织的解剖关系上较 MRI 更直接,术前增强 CT 有 2 个重要的作用:①显示曲张的门脉及其属支,门脉有无栓子或动静脉瘘等,初步判断预后^[11,12]。除了认清曲张静脉之外,更要辨别其是否突入胃腔(位于胃黏膜下),只有突入胃腔的曲张静脉才有较大的破裂出血的可能性^[13-15]。②确定穿刺点。术前仔细阅读增强 CT,依据所显示的门静脉或脾静脉选择合适的穿刺点,顺利建立治疗通道是治疗成功的基本条件。建议有条件的单位在患者病情许可的情况下尽量术前 CT 增强扫描,对手术方案的制订大有益处。

确定正确穿刺常规操作方法是:①右腋中线经皮经肝穿刺门静脉右支;②剑突下经皮经肝穿刺门静脉左支;③左腋中线经皮经脾穿刺脾内脾静脉;④对于合并脾-肾或胃-肾分流者,经股静脉或颈内静脉入路 BRTO。常规门静脉的穿刺入路以经肝为主,在门静脉有癌栓或血栓时,可考虑经脾途径^[16]。因此,对于肝癌合并肝硬化、门脉高压、脾功能亢进患者,要考虑到病情的综合发展趋势及后续治疗方案,不要轻易施行脾栓塞术,以便备不时之需(后续治疗的途径)。特别要提出的是,经脾穿刺的最大危险在于脾脏组织脆弱,容易产生腹腔大出血。虽然文献报道以钢圈或(和)明胶海绵栓塞穿刺道可达到止血的目的,但在实际应用中,其作用不大。体外实验证明,明胶海绵遇到液体后即膨胀松软,很难把一条明胶海绵通过导管鞘推入穿刺道并使其在穿刺道内停留,反而更容易使明胶海绵冲入门静脉,使用明胶海绵栓塞曲张静脉亦存在同样的问题,而且明胶海绵在 X 线下可视性差,只能通过混合的对比剂粗略判断其位置,安全性亦差。而 NBCA 见血即凝固的特点则能达到完全闭塞穿刺道。本组资料中所有穿刺道均以 NBCA 全程栓塞,未发生症状性腹腔内出血。

本研究可见,以 NBCA 栓塞胃曲张静脉控制消化道大出血是安全、实用的姑息性治疗方法,扩大了介入治疗的适应证及 NBCA 胶的使用范围。如果选择严格适应证,能达到最佳的远期疗效。

[参考文献]

- [1] Kiyosue H, Matsumoto H, Yamada Y, et al. Transportal intra-variceal sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate for gastric varices[J]. J Vasc Intervent Radiol, 2004, 15: 505 - 509.
- [2] 刘效恭,高 寰,王 英,等. 直视下胃冠状静脉栓塞术十年经验总结[J]. 肝胆胰外科杂志, 1996, 8: 28 - 31.
- [3] 胡元明,谢宗贵,单 鸿,等. 经皮经肝食管胃底静脉曲张栓塞术的临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39: 736 - 739.
- [4] 于 森,张金山. 经自发性脾-肾或胃-肾分流道栓塞曲张的胃底静脉临床研究[J]. 中国医学影像技术杂志, 2002, 18: 796 - 797.
- [5] 刘清欣,颜志平,王建华,等. 冠状静脉栓塞术在门静脉高压症治疗中的应用[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21: 590 - 591.
- [6] 崔进国,梁志会,周桂芬,等. 经颈静脉肝内门-体静脉分流术同时行胃冠状静脉及胃短静脉栓塞术治疗肝硬化门脉高压并消化道出血[J]. 临床放射学杂志, 2003, 22: 501 - 503.
- [7] 张曦彤,徐 克,王长龙,等. 肝硬变门脉高压及食管胃底静脉曲张的介入性分流加断流术治疗[J]. 中国医科大学学报, 1995, 24: 274 - 277.
- [8] 李彦豪,何晓峰,陈 勇,等. TIPSS 中弹性通道扩张术及胃冠状静脉栓塞术的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 1997, 5: 234 - 235.
- [9] 张太平,郑莲芳,刘效恭,等. 胃冠状静脉栓塞术后早期胃粘膜超微结构变化[J]. 新乡医学院学报, 1994, 11: 135 - 137.
- [10] 张同琳,陈浩辉,侯宽永,等. 胃冠状静脉栓塞术后胃壁坏死[J]. 北京医科大学学报, 1996, 28: 452 - 453.
- [11] Kiyosue H, Mori H, Matsumoto S, et al. Transcatheter obliteration of gastric varices part 1. anatomic classification [J]. Radiographics, 2003, 23: 911 - 920.
- [12] Kiyosue H, Mori H, Matsumoto S, et al. Transcatheter obliteration of gastric varices part 2. strategy and techniques based on hemodynamic features[J]. Radiographics, 2003, 23: 921 - 937.
- [13] 陈 宇,石木兰. 门静脉高压静脉曲张的 CT 表现[J]. 临床放射学杂志, 2000, 19: 63 - 65.
- [14] Kang HK, Jeong YY, Choi JH, et al. Three-dimensional Multi-detector row CT portal venography in the evaluation of portosystemic collateral vessels in liver cirrhosis [J]. Radiographics, 2002, 22: 1053 - 1061.
- [15] Willmann J K, Weishaupt D, Bihm T, et al. Detection of sub-mucosal gastric fundal varices with multi-detector row CT angiography[J]. Gut, 2003;52:886-892.
- [16] 祖 洁,李国均,尹忠诚. 经皮经脾穿刺行食管胃底静脉曲张治疗消化道大出血[J]. 徐州医学院学报, 2005, 25: 254 - 255.

(收稿日期:2007-03-13)