

·血管介入 Vascular intervention·

髂内动脉栓塞治疗骨髓移植后出血性膀胱炎的评价

涂建飞， 刘一之

【摘要】 目的 探讨双侧髂内动脉栓塞在骨髓移植后出血性膀胱炎(HC)治疗中的作用。方法 28例HC中7例经内科保守治疗无效的患者接受了双侧髂内动脉栓塞。其中包括慢性粒细胞白血病3例,急性粒细胞白血病2例,急性淋巴细胞白血病和急性粒-单核细胞白血病各1例。所有患者均采用明胶海绵颗粒栓塞双侧髂内动脉分支。结果 7例患者共进行了9次栓塞。4例次患者肉眼血尿消失,出血停止时间2~10d(平均6d),随访期间未出血(12~82d);3例次血尿减少;2例次无效。未见明显与栓塞治疗直接相关的并发症。**结论** 采用双侧髂内动脉栓塞治疗骨髓移植后重度出血性膀胱炎,栓塞效果好、不良反应小,是一行之有效的方法。

【关键词】 骨髓移植;出血性膀胱炎;出血;栓塞,治疗性

中图分类号:R694.3 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)05-0267-03

The role of bilateral internal iliac arterial embolization in the treatment of hemorrhagic cystitis after bone marrow transplantation TU Jian-fei, LIU Yi-zhi. Department of Interventional Radiology, The First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215006, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the usefulness of bilateral internal iliac arterial embolization in the treatment of hemorrhagic cystitis after bone marrow transplantation. **Methods** Among 28 patients with hemorrhagic cystitis, 7 patients experienced bilateral internal iliac artery embolization because of serious hemorrhage that couldn't be controlled by conservative treatments, including CML ($n = 3$) , AML($n = 2$) , ALL ($n = 1$), acute myelomonocytic leukemia(M4, $n = 1$). Embolization of the target vessels was performed by using gelfoam particles for bilateral internal iliac arterial visceral branches. **Results** Gross hematuria disappeared in 4 cases after embolization by gelfoam particles. The time of bleeding controlled continued 2-10 d(mean 6 d). No rebleeding was observed in all of the cases during the 12 - 82 days follow up.Gross hematuria markedly reduced in another 3 cases after embolization. But failure occurred in other two patients. No definite complication related to the procedure was noted. **Conclusion** Bilateral internal iliac arterial embolization is an effective, less invasive, and safe method for serious hemorrhagic cystitis after bone marrow transplantation. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 267-269)

【Key words】 Bone marrow transplantation;Hemorrhage cystitis;Hemorrhage;Embolization,therapeutic

出血性膀胱炎(hemorrhagic cystitis, HC)是骨髓移植(bone marrow transplantation, BMT)术后的一个常见并发症,发生率为5%~68%,其差别由治疗方法、出血程度所决定。其他因素如预处理措施、骨髓类型等相关,多见于异基因骨髓移植^[1-3]。尽管是一自限性病变,但中重度出血可导致严重并发症,同时缩短了患者的生存期^[1-6]。内科保守治疗欠佳者需外科手术治疗。我们对7例患者采用双侧髂内动

脉栓塞治疗,现予报道。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2001年1月~2005年3月,在120例非自体骨髓移植患者中28例出现HC,其中7例(采用半相合同源异基因骨髓移植4例,无血缘全相合移植3例)经内科保守治疗无效的患者接受了9例次双侧髂内动脉栓塞治疗。7例患者中男2例,女5例,年龄13~38岁,平均28岁。所有患者移植术前采

用改良 BUCY 等方案预处理,以环孢素、甲氨蝶呤、皮质激素等预防移植植物抗宿主病 (GVHD)。采用 Arthus HC 分级方法,0 级:无血尿;I 级:每个高倍镜视野下 > 50 个红细胞;II 级:肉眼血尿;III 级:肉眼血尿伴血块;IV 级:肉眼血尿伴血块,血肌酐值升高。本组 7 例中 III 级 5 例,IV 级 2 例。出血起始时间为移植术后 20~67 d,平均 32 d。栓塞前出血持续时间 5~53 d,平均 36 d。疗效判断标准:肉眼血尿消失为满意,肉眼血尿量明显减少为有效,血尿持续需输血者为无效。栓塞术后随访时间为 4~128 d,平均 28 d。

1.2 技术方法

采用改良 Seldinger 技术穿刺后置入 5F 动脉鞘,引入 5F 猪尾巴导管在腹主动脉分叉以上 2~4 cm 处常规造影,采用 15 ml/s 的速度注入造影剂,总量 25 ml,了解血管走行情况。然后用 4F Cobra 导管或 RUC 导管选择一侧髂内动脉造影了解膀胱血供情况,并根据血管造影表现,以 1 mm × 1 mm 或 1 mm × 2 mm 明胶海绵颗粒和明胶海绵条,进行超选择髂内动脉腔支栓塞。一侧栓塞满意后以同样方法选择对侧髂内动脉腔支进行栓塞。术毕压迫止血,回病房后观察穿刺部位渗血、血尿等情况,并给予止血、抗感染及继续膀胱冲洗等对症处理。

2 结果

2.1 血管造影表现

HC 出血动脉主要来源于髂内动脉腔支的膀胱上、下动脉、阴部内动脉等动脉。造影表现为动脉期上述多支小血管参与供血,末梢血管扩张迂曲,呈螺旋状改变;实质期可见不规则染色,分布弥漫,但

无明确造影剂外溢(图 1)。

2.2 临床结果

9 例次患者中,满意 4 例次,肉眼血尿消失时间为 2~10 d,(平均 6 d)。随访期间未再出血(随访 12~82 d)。其中 1 例患者栓塞后肉眼血尿消失 103 d 后再次出血,第 2 次栓塞治疗后血尿减少。有效 3 例次(随访 14~25 d),其中 1 例患者采取髂内动脉栓塞后血尿有所减少,于 1 个月后再次行栓塞治疗,10 d 后肉眼血尿消失(图 2,3)。无效 2 例次(随访 4~6 d),随访期间 1 例因呼吸衰竭死亡,2 例无效患者因肺部感染和 DIC 严重而自动出院(表 1)。

表 1 7 例患者临床资料

序号	年龄/性别	出血程度	栓塞时间	栓塞后改变
1	26/女	IV 级	+ 88 d	88 d 后肉眼血尿消失, 随访 16 d 无出血
2	21/女	III 级	+ 61 d/164 d	71 d 后肉眼血尿消失, 第 2 次栓塞后血尿减少, 随访 25 d
3	38/男	III 级	+ 72 d/103 d	第 1 次血尿减少, 第 2 次栓塞后 10 d 肉眼血尿消失, 随访 20 d 无出血
4	38/女	IV 级	+ 80 d	82 d 后肉眼血尿消失, 84 d 后再次血尿, 86 d 肺感染严重出院
5	38/男	III 级	+ 100 d	105 d 后肉眼血尿消失, 随访 12 d 无出血
6	13/女	III 级	+ 38 d	45 d 尿频, 尿急好转, 血尿明显减少, 持续到 52 d, 因呼吸衰竭死亡
7	23/女	III 级	+ 43 d	血尿减少 4 d 后加重, DIC 出现, 自动出院

2.3 并发症

栓塞后患者有不同程度盆腔区酸痛,持续 3~5 d,多可自行缓解,重者用吲哚美辛栓处理。本组未出现皮肤坏死、膀胱坏死、异位栓塞等严重并发症。

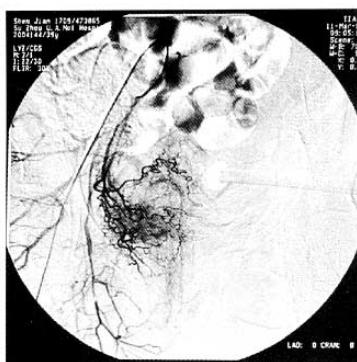


图 1 造影见膀胱上、下动脉、阴部内动脉等血管供血,实质期染色丰富



图 2 该患者因难治性白血病行骨髓移植。造影见膀胱上动脉、阴部内动脉等多支参与,染色丰富

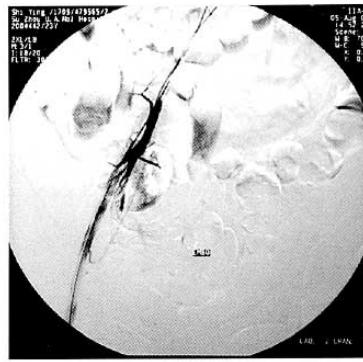


图 3 双侧髂内动脉用明胶海绵颗粒栓塞,第 2 次栓塞后 10 d 血尿消失

3 讨论

近年来,骨髓移植治疗白血病、再生障碍性贫血等疾病得到广泛应用。采用异基因骨髓移植逐渐增多^[7-9]。骨髓移植术前虽然接受了各种预防措施,但并发症发生率仍较高^[9-11],主要有感染、GVHD、血栓性及出血性疾病。

HC 系急性弥漫性膀胱出血,重度出血发生率为 8%^[3]。内科保守治疗无效者,须采取外科手术,但骨髓移植患者常不能耐受手术。我科自 2001 年起采用双侧髂内动脉栓塞治疗 HC,取得了良好疗效。

3.1 栓塞剂选择

采用血管内栓塞治疗 HC 的目的是降低膀胱血管血流压力,减少或控制出血,同时保留部份血供促进黏膜愈合。我们采用明胶海绵颗粒作为栓塞剂,栓塞小动脉水平。由于:① HC 具有自限性,多在 3 周内消失;② HC 患者膀胱黏膜严重损伤,镜检出现膀胱黏膜严重水肿、伴有黏膜出血、上皮坏死、溃疡形成、毛细血管扩张及非典型纤维化的纤维细胞增殖等表现^[6]。故若使用 PVA 等末梢栓塞剂,则可能加重黏膜损伤。本组采用明胶海绵颗粒。

3.2 栓塞程度选择

HC 患者血供丰富,由多支小血管参与,但无明确出血灶。且正常膀胱由膀胱上、下动脉、痔中动脉、阴部内动脉,女性尚有子宫动脉等参与供血。因而需采用双侧髂内动脉栓塞。我们采用明胶海绵颗粒行周围型致密栓塞,虽减少了膀胱供血,使损伤的黏膜上皮愈合延迟,但使供血动脉血流停滞,出血得到很好控制。采用中央性栓塞亦可降低血流压力,是否可以达到同样的治疗效果,还需进一步研究。

3.3 疗效评价

本组髂内动脉栓塞止血疗效满意为 4/9,有效为 7/9。为患者恢复奠定了良好基础,同时减少了临床输血,明显降低了因血尿所致并发症。与栓塞后多能迅速止血的外伤性或肿瘤性出血不同,本组血尿消失时间 2~10 d,平均 6 d。其原因我们认为:① 髂内动脉栓塞后,膀胱黏膜血流减少;同时膀胱冲洗又加重了黏膜损伤,延缓了膀胱黏膜愈合时间;② HC 患者常伴有血小板减少或凝血功能障碍,因

此 HC 患者出血后不易形成血栓,导致出血控制时间延长。本组 2 例栓塞治疗无效,我们认为可能系病毒感染或其他致病因素持续存在,膀胱黏膜炎症难以缓解。本组中 1 例栓塞后血尿减少,2 d 后因肺部炎症加重而再次出血;1 例并存尿路感染,DIC 致治疗无效。

总之,对于内科保守治疗无效的中重度 HC 患者,采用双侧髂内动脉栓塞治疗可有效改善症状,促进恢复。

[参考文献]

- [1] Susan FS, Roberj JH, Daniel JW. Hemorrhagic cystitis after bone marrow transplantation: risk factors and complications [J]. Transplantation, 1993, 56: 875 - 879.
- [2] Nevo S, Vogelsang G. Acute bleeding complications in patients after bone marrow transplantation [J]. Hematology, 2001, 8: 319 - 325.
- [3] Garderet L, Bittencourt H, Sebe P, et al. Cystectomy for hemorrhagic cystitis in allogeneic stem cell transplant recipients [J]. Transplantation, 2000, 70: 1807 - 1811.
- [4] Seber A, Shu XO, Defor-T, et al. Risk factors for severe hemorrhagic cystitis following BMT [J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 23: 35 - 40.
- [5] 董文川, 郭乃榄, 金能人, 等. 异基因骨髓移植合并出血性膀胱炎[J]. 中华器官移植杂志, 1992, 13: 109 - 111.
- [6] 李成文. 骨髓移植后出血性膀胱炎[J]. 国外医学输血及血液分册, 1992, 15: 331 - 334.
- [7] Tabbara IA, Zimmerman K, Morgan C, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: complications and results [J]. Arch Intern Med, 2002, 162: 1558 - 1566.
- [8] 陆道培, 郭乃榄. 异基因骨髓移植的国内外现状和展望[J]. 中华器官移植杂志, 1994, 15: 7 - 10.
- [9] 周洁, 郭乃榄, 郑缓. 异基因骨髓移植的国内外现状和展望[J]. 中华血液学杂志, 1995, 17: 64 - 66.
- [10] Pihusch R, Salat C, Schmidt E, et al. Hemostatic complications in bone marrow transplantation: a retrospective analysis of 447 patients. Transplantation, 2002, 74: 1303 - 1309.
- [11] Pihusch M, Lohse P, Reitberger J, et al. Impact of thrombophilic gene mutations and graft-versus-host disease on thromboembolic complications after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation[J]. Transplantation, 2004, 78: 911 - 918.

(收稿日期:2005-09-12)

髂内动脉栓塞治疗骨髓移植后出血性膀胱炎的评价

作者: 涂建飞, 刘一之, TU Jian-fei, LIU Yi-zhi
 作者单位: 215006, 江苏, 苏州, 苏州大学附属第一医院介入科
 刊名: 介入放射学杂志 ISTIC PKU
 英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
 年, 卷(期): 2006, 15(5)
 被引用次数: 1次

参考文献(11条)

- [1. Susan FS, Roberj JH, Daniel JW. Hemorrhagic cystitis after bone marrow transplantation:risk factors and complications](#) 1993
- [2. Nevo S, Vogelsang G. Acute bleeding complications in patients after bone marrow transplantation](#) 2001
- [3. Garderet L, Bittencourt H, Sebe P. Cystectomy for hemorrhagic cystitis in allogeneic stem cell transplant recipients](#) 2000
- [4. Seber A, Shu XO, Defor-T. Risk factors for severe hemorrhagic cystitis following BMT](#) 1999
- [5. 董文川, 郭乃榄. 金能人 异基因骨髓移植合并出血性膀胱炎](#) 1992
- [6. 李成文 骨髓移植后出血性膀胱炎](#) 1992
- [7. Tabbara IA, Zimmerman K, Morgan C. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation:complications and results](#) 2000
- [8. 陆道培, 郭乃榄 异基因骨髓移植的国内外现状和展望](#) 1994
- [9. 周洁, 郭乃榄, 郑缓 异基因骨髓移植的国内外现状和展望](#) 1995
- [10. Pihusch R, Salat C, Schmidt E. Hemostatic complications in bone marrow transplantation:a retrospective analysis of 447 patients](#) 2002
- [11. Pihusch M, Lohse P, Reitberger J. Impact of thrombophilic gene mutations and graft-versus-host disease on thromboembolic complications after allogeneic hematopoietic sem-cell transplantation](#) 2004

相似文献(10条)

- [1. 期刊论文 宋春玲, 李红 骨髓移植术中出血性膀胱炎的预防及护理 -现代护理](#) 2005, 11(2)
 目的在骨髓移植手术中防止出血性膀胱炎的发生.方法对近年来我院开展的20例自体骨髓移植术患者,采用一系列行之有效的预防及护理措施,如大量补液、碱化尿液、强迫利尿等.结果全部患者均无出血性膀胱炎的发生.结论有效的预防和护理可最大限度减少移植患者出血性膀胱炎的发生.
- [2. 期刊论文 乔爱珍, 朱秋红, 董月红, 马威 HLA不相合骨髓移植术后出血性膀胱炎的观察和护理 -护理研究](#) 2006, 20(1)
 [目的]观察105例人类白细胞抗原(HLA)不相合骨髓移植术后出血性膀胱炎(HC)的发病情况,探讨防治护理效果.[方法]采用水化、碱化尿液、应用美司钠及利尿剂做预处理,每日仔细观察和记录尿液的颜色、性质及量,详细询问病人有无尿路刺激症状.对轻度HC立即给予水化、碱化尿液、强迫利尿等措施.病毒检测阳性者给予阿昔洛韦或更昔洛韦治疗.移植植物抗宿主病(GVHD)严重者给予加大抗排异治疗.重度HC除用上述治疗外,部分病人应用粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)膀胱灌注和生理盐水持续膀胱冲洗.[结果]105例HLA不相合骨髓移植后发生HC27例,发生率为25.71%,早发HC 7例,迟发HC 20例.16例轻度HC经处理后全部治愈,11例重度HC经处理后,9例治愈.[结论]HLA不相合骨髓移植后,采用水化、碱化尿液、强迫利尿等措施,可降低HC的发病率.
- [3. 期刊论文 孙玲芳, 孙鸽, 李智 髂内动脉栓塞治疗骨髓移植后重度出血性膀胱炎的护理体会 -护士进修杂志](#) 2009, 24(21)
 出血性膀胱炎(Hemorrhagic Cystitis HC)是骨髓移植后常见的并发症,重度HC治疗手段有限,疗效不佳,且病程迁延不愈,严重者可导致肾功能衰竭、膀胱切除、甚至危及生命.
- [4. 期刊论文 李蕊, 白庆咸, 陈协群, 王文清, 付菊芳, 杨引娣, 杨丽 非亲缘骨髓移植合并出血性膀胱炎1例 -第四军医大学学报](#) 2004, 25(2)
 1 病例报告患者男, 29岁, 血型B型, 体质质量60 kg, 确诊慢性粒细胞白血病2 a, HLA配型与一台湾女性供者(血型相同)相合, 于2003-01-15行非亲缘骨髓移植.
- [5. 学位论文 杨海虹 造血干细胞移植出血性膀胱炎的临床分析](#) 2002
 目的: 对我院骨髓移植中心自1994年至2001年10月间29例造血干细胞移植病人出血性膀胱炎发生的危险因素、预防和治疗进行临床分析.结论: 该文中和出血性膀胱炎密切相关的危险因素是预处理方案,BU/CY预处理方案的出血性膀胱炎的发生率要明显高于其他预处理方案,并且该预处理方案重度出血

性膀胱炎的发生高。异基因移植病人出血性膀胱炎的发生率要高于其他类型移植。对于轻、中度出血性膀胱炎的治疗通过常规水化、碱化等治疗后可好转，但对于重度出血性膀胱炎上述治疗无效，而膀胱冲洗治疗效果良好。

6. 期刊论文 王恒湘. 纪树荃. 刘静. 朱玲. 闫洪敏. 薛梅 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子膀胱灌注治疗骨髓移植术后出血性膀胱炎的疗效观察 -临床血液学杂志2003, 16 (6)

目的：评估粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)治疗单倍体骨髓移植术后并发III~IV级出血性膀胱炎的临床效果。方法：对7例出血性膀胱炎患者应用GM-CSF进行膀胱灌注300 μg/d, 连用5天。结果：7例患者中有6例完全缓解，1例无效，获得完全缓解的中位时间为11.3 d(范围5~16 d)。结论：膀胱灌注GM-CSF治疗骨髓移植术后出血性膀胱炎有效，未见不良反应发生。

7. 期刊论文 付杰. 李晓林. 尹玥. 杨扬 骨髓移植出血性膀胱炎的防治 -白血病·淋巴瘤2002, 11 (2)

出血性膀胱炎(HC)为骨髓移植(BMT)中常见的并发症，我院自1995年以来已进行BMT20例，出现HC4例，现报告如下。……

8. 期刊论文 冯淑娟. 张秀花 自体骨髓移植术中出血性膀胱炎的预防及护理 -中国误诊学杂志2004, 4 (6)

对我院自体骨髓移植术中出血性膀胱炎(AC)的预防及护理体会如下。

1 临床资料

本组男6例，女4例，年龄1 6~45岁，中位年龄30.5岁，其中白血病9例，右睾丸畸胎瘤1例。白血病患者用MAC(马法兰、阿糖胞苷、环磷酰胺)方案，实体瘤患者用CTX(环磷酰胺)+DNR(柔红霉素)+TLI(全淋巴结照射)。CTX的用量为60mg/(kg·d)×2，马法兰的用量为1 20 mg/m2，TLI的用量为10Gy。

9. 期刊论文 王友君. 郭晓. 李栋梁. 孙宇. 侯兰芬. 王志伟. 郭宏谋. 李文静 人类白细胞抗原半相合造血干细胞移植术后并出血性膀胱炎 -临床误诊误治2009, 22 (9)

出血性膀胱炎(hemorrhagic cystitis, HC)是造血干细胞移植早期常见并发症，其发生和严重程度与预处理方案、白血病类型、移植物抗宿主病(GVHD)的轻重、骨髓移植类型、病毒感染及HC预防措施密切相关。文献报道骨髓移植后HC的发生率为3%~35%，而未采取预防措施者可达68%[1]。HC不但给患者造成痛苦，且延长住院时间，增加治疗费用，甚至会危及患者生命。人类白细胞抗原(HLA)半相合骨髓移植患者GVHD发生率高，免疫重建慢，病毒感染概率大，更易发生HC。我院2005~2008年共实施HLA半相合外周血干细胞移植4例，2例发生HC，现报告如下。

10. 期刊论文 朱尊民. 马保根. ZHU Zun-min. MA Bao-gen 骨髓移植后的腺病毒感染与出血陛膀胱炎 -白血病·淋巴瘤2008, 17 (6)

骨髓移植后腺病毒感染引起的出血性膀胱炎在儿童多于成年人、HLA配型不相合高于相合者、有GVHD者高于无GVHD者。提示腺病毒感染是骨髓移植后引起出血性膀胱炎的一种多见并发症，应加强早期认识、早期诊断与治疗。阐述了腺病毒的生物学特征、感染特点、骨髓移植后出血性膀胱炎与腺病毒的关系及病毒的检测与治疗。

引证文献(1条)

- 欧阳墉 经导管动脉灌注术和栓塞术在我国的发展历程及其现状 [期刊论文]-介入放射学杂志 2008 (12)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200605005.aspx

授权使用：qkxb11(qkxb11)，授权号：aefa305b-c207-4d9f-9627-9e1f0004768a

下载时间：2010年10月30日