

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 食管支架致上消化道大出血的危险因素

单 明, 王传卓, 畅智慧, 卢再鸣, 刘兆玉

**【摘要】 目的** 探讨因恶性食管病变患者行支架置入术后发生大出血的危险因素及其相关性。**方法** 2005 年 1 月至 2011 年 6 月因恶性食管狭窄或食管瘘行食管支架置入治疗患者,共 235 例,按是否 16 例发生致死性上消化道出血,分析患者在性别、肿瘤部位、支架类型、支架位置以及合并放疗、食管瘘、气管支架置入等因素的影响,并评价其相关性。**结果** 16 例(6.8%)患者均表现为大量呕血,并均在短期内死亡。在有大量出血患者中,食管瘘的导致大出血的主要原因,在年龄、性别、支架类型、支架位置及是否伴有气管支架、放疗因素差别均没有统计学意义。多变量回归分析提示食管瘘与术后大出血的发生有明显的相关性。**结论** 食管瘘的存在是导致食管支架术后出现大出血的显著风险因素。

**【关键词】** 食管支架; 大出血; 危险因素

中图分类号:R571 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-02-0131-05

**Risk factors of upper digestive tract massive bleeding caused by esophageal stent placement** SHAN Ming, WANG Chuan-zhuo, CHANG Zhi-hui, LU Zai-ming, LIU Zhao-yu. Department of Radiology, Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Corresponding author: LIU Zhao-yu, E-mail: liuzy@sj-hospital.org

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors of upper digestive tract massive bleeding caused by esophageal stent placement for malignant diseases, and to analyze the correlation between the risk factors and the occurrence of bleeding. **Methods** A total of 235 patients with malignant esophageal stenosis or fistula, who were encountered in authors' hospital during the period from Jan. 2005 to June 2011, were enrolled in this study. Esophageal stent placement was performed in all patients. After the treatment, the patients were divided into bleeding group and non-bleeding group based on the occurrence of lethal massive bleeding of upper digestive tract. The age, gender, location of tumor, stent type, stent position, simultaneous use of radiotherapy, presence of esophageal fistula, tracheal stent placement, etc. were documented. The data were compared between the two groups, and their correlations were analyzed. **Results** Lethal hemorrhage occurred in 6.8% cases (16/235), which presented as profuse hematemesis, and the patient died in a short period. The difference in the presence of esophageal fistula was statistically significant between the two groups, while no significant difference in other factors (age, gender, location of tumor, stent type, stent position, simultaneous use of radiotherapy, tracheal stent placement) existed between the two groups. Multivariate regression analysis indicated that a significant correlation existed between the presence of esophageal fistula and the occurrence of massive postoperative bleeding. **Conclusion** The presence of esophageal fistula is the most important risk factor causing upper digestive tract massive bleeding after esophageal stent placement. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 131-135)

**【Key words】** esophageal stent; massive bleeding; risk factor

食管内支架已被广泛应用于良、恶性食管狭窄及各种原因所致食管瘘,其疗效确切,对于解除梗阻,提高患者的生存质量,封闭异常瘘口,改善预后均有良好疗效<sup>[1-2]</sup>。但随着食管内支架置入术的广泛应用,关于支架置入后并发症的报道亦逐渐增多<sup>[3,4]</sup>,

特别是术后出现影响疗效或威胁生命的复杂并发症逐渐得到临床重视,如再狭窄、穿孔或瘘形成、出血、支架移位等。其中致死性的大出血是最为凶险的并发症。本文通过回顾分析 2005 年 1 月至 2011 年 6 月因恶性食管病变行支架置入术治疗的患者资料,旨在探讨可能致术后发生大出血的危险因素及其相关性。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

本回顾性研究经医院伦理委员会批准,豁免知情同意要求。收集 2005 年 1 月至 2011 年 6 月于我院因无法切除的恶性食管狭窄或食管瘘行食管支架置入治疗患者,共 235 例,其中男 190 例,女 45 例;年龄 42 ~ 83 岁,平均 63 岁。所有病例均在术前或既往行内镜检查,病理确诊为食管恶性肿瘤,病情不适合外科手术治疗,如伴有纵隔或远处转移、食管癌术后复发、转移性肿瘤侵犯食管、伴有其他严重疾病不能耐受手术等。研究对象排除上消化道大出血病史、既往曾行食管支架置入、或严重凝血机制障碍者。所有病例基本资料见表 1。患者的吞咽困难症状按严重程度分级如下:0 级,无吞咽困难,可进普食;1 级,能进半流食;2 级,只能进流食;3 级,进流食或吞咽唾液困难<sup>[5]</sup>。随访终点是发生致死性消化道大出血或其余原因致患者死亡,大出血通过临床观察确认,包括呕血症状及大量失血所致休克等,并最终致患者短期内死亡。

表 1 患者的基本资料 (n = 235)

参数	数值
年龄(岁)	63(42 ~ 83)
性别(男/女)	190/45
狭窄长度(cm)	6.5(2.0 ~ 13.5)
病因(例)	
食管癌	189
复发性食管癌	20
贲门癌	12
淋巴瘤	2
肺癌	7
气管恶性肿瘤	3
甲状腺癌	2
狭窄位置(例)	
食管上段	79
食管中段	82
食管下段(包括食管胃接口)	74
吞咽困难(例)	
1级	57
2级	105
3级	73
放疗病史(例)	
伴有	32
不伴有	203
食管瘘(例)	
食管气管(或纵隔)瘘	30
不伴有	205

### 1.2 支架置入

235 例患者均在 DSA 监视下进行食管支架置入。2%利多卡因胶浆咽部麻醉,患者取侧卧位经口腔送入导管至狭窄近端并注入对比剂,进一步明确

病变的范围和性质,然后进入导丝通过其狭窄段并跟进导管,再次造影确认无误后,置换超硬导丝,沿导丝送入支架推送系统,在 X 线监视下根据定位标志缓慢释放支架。

所有手术均由同一位高年资介入医师完成,全部选用自膨胀式镍钛合金覆膜支架。支架类型为 2 种:国产 MTN 支架(南京微创公司)和进口 Niti-S 支架(韩国 TaeWoong)。支架直径都为 20 mm,根据病变范围选择 3 种不同长度支架(8、10 和 12 cm)。如病变范围过长,则置入 2 枚食管支架。对于同时合并气管狭窄患者,则先留置气管支架再行食管支架置入。

### 1.3 统计学分析

应用 Logistic 逐步回归法进行多变量统计学分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义,所有统计学处理均应用 SPSS 10.0 软件。

## 2 结果

所有患者均经口置入食管支架成功,全部为覆膜自膨胀式金属支架,术中均未行狭窄部位球囊扩张,未发生与手术操作相关致死的病例。235 例共置入 238 枚食管支架,其中 3 例因狭窄段较长而一次置入 2 枚支架(长度均为 8 cm)。全部留置的食管支架中,使用国产 MTN 支架(南京微创公司)192 枚(占 80.7%),使用进口 Niti-S 支架(韩国 TaeWoong)46 枚(占 19.3%)。42 例(17.9%)患者支架下缘超过胃食管接口,位于胃腔内,但无支架成角现象;15 例(6.4%)患者因伴有气管狭窄,同时合并气管内支架置入治疗。208 例患者术后进食情况均有不同程度改善;30 例伴有食管瘘患者中 28 例(93.3%)瘘口封堵良好。

本研究无失访患者,共有 16 例(6.8%)患者出现致命性的大出血,均表现为大量呕血,并均在短期内死亡。此 16 例出现大出血的患者,男 13 例,女 3 例,平均年龄 62 岁(45 ~ 79 岁)。发生出血这一并发症的平均时间点是术后 16.3 d, (1 ~ 50 d), 7 例(占 43.8%)的发生时间为术后 1 周之内,属于早期并发症,其余 9 例(占 56.2%)均为 1 周之后出现,属晚期并发症。所有患者均在发生呕血后 24 h 内死亡,平均死亡时间是 10.3 h(0.5 ~ 24 h)。发生出血患者的资料见表 2。从表中可以看出,合并放疗、食管瘘或气管支架置入的患者共有 10 例,占该并发症组的 62.5%,尤其值得注意的是伴有食管瘘的患者有 8 例,占发生大出血总例数的 50%;而在所有

入组的食管癌患者中,26.7%(8/30) 的病例最终出现严重的消化道大出血。

按照年龄、性别、支架类型、支架位置以及是否伴有气管支架、放疗或食管癌等因素,对有无消化

表 2 大出血患者的临床资料特点

序号	性别/年龄(岁)	病因	支架类型	支架位置(跨食管胃接口)	气管支架	放疗	食管癌	术后发生出血间隔(d)/ 出血与死亡间隔(h)
1	男/57	食管癌	MTN	否	否	否	是	3/5
2	男/45	食管癌	MTN	是	否	是	是	6/3
3	男/72	肺癌	MTN	否	是	否	否	22/15
4	男/55	食管癌	MTN	否	是	否	否	1/0.5
5	男/67	贲门癌	Niti-S	是	否	否	否	41/24
6	男/78	食管癌	MTN	否	否	是	是	10/1
7	男/65	食管癌复发	MTN	否	否	否	否	5/17
8	女/61	食管癌	MTN	否	否	否	否	2/15
9	男/50	食管癌	MTN	否	否	否	是	35/5
10	男/60	食管癌	MTN	否	否	否	否	50/21
11	女/79	食管癌	MTN	否	是	是	是	24/10
12	男/59	食管癌	MTN	否	否	否	是	1/13
13	男/63	食管癌	Niti-S	是	否	否	否	31/2
14	男/48	肺癌	MTN	否	是	是	是	8/7
15	男/54	食管癌	MTN	否	否	否	否	16/22
16	男/61	食管癌	MTN	否	否	否	是	6/3

道大出血的患者进行对比,具体结果见表 3。在出血组患者中,4 例(25%)有气管支架的置入,4 例曾有放疗病史;而在无出血的 219 例患者中,气管支架的对象占 5.0%,既往有放疗的患者占 12.8%。而在食管癌的病例中,构成分别是 50.0%和 10.0%,差异有统计学意义( $P = 0.027$ )。在年龄、性别、支架类型及支架位置的因素上,均没有统计学差别。

表 3 出血和无出血患者的资料对照分析

参数	出血患者 (16例)	无出血患者 (219例)	P值
年龄(岁)	62(45 ~ 79)	64(42 ~ 83)	0.826
性别(男/女)	13/3	177/42	0.711
支架位置(跨/不跨胃食管接口)	3/13	39/180	0.317
支架类型(MTN支架/Niti-S支架)	14/2	178/44	0.140
气管支架(有/无)	4/12	11/208	0.068
放疗(有/无)	4/12	28/191	0.089
食管癌(有/无)	8/8	22/197	0.027 <sup>b</sup>

a:3 例患者使用 2 枚支架,故支架总计 238 枚;b:具有统计学意义

通过对各因素的多变量回归分析(表 4),提示食管癌的存在与食管支架术后出现大出血之间有明显的相关性,是发生出血的危险因素,其余因素均无统计学意义。

### 3 讨论

食管是一具有舒缩、蠕动功能的肌性管道,全程有丰富的血管。上、中、下段分别有甲状腺下动脉、食管固有动脉、支气管动脉食管支、胃左动脉分支供血;食管静脉丛丰富,经左副奇静脉、胃左静脉引流。食管癌可侵犯食管壁全层,引起黏膜水肿、糜

表 4 多变量回归分析结果

参数	优势比(OR值)	95%可信区间(CI)	P值
年龄	1.25	0.81 ~ 3.70	0.75
性别	1.81	0.59 ~ 5.83	0.39
支架跨胃食管接口	1.99	0.51 ~ 7.32	0.36
支架类型			
MTN支架	2.27	0.68 ~ 8.21	0.18
Niti-S支架	2.07	0.50 ~ 8.17	0.21
伴气管支架	3.56	0.95 ~ 13.21	0.07
伴放疗	3.15	0.83 ~ 12.88	0.08
伴食管癌	5.58	1.64 ~ 22.2	0.01

烂、溃疡形成,肿瘤也可侵犯周围大血管。因此,在食管的支架治疗中,不可避免的会有大出血的风险发生。在本组 235 例中,共有 16 例患者发生致命性的严重大出血,总体发生率为 6.8%。以往文献报道,食管支架术后的大出血的发生率多为 3% ~ 4%<sup>[6-8]</sup>。

本组患者出血率较文献报道稍高,主要有以下原因:①本组病例均使用直径为 2 cm 的支架。有研究表明<sup>[9]</sup>,大口径的支架虽对于缓解吞咽困难的作用好于小口径支架,但随着支架口径的增大,发生出血、食管穿孔、食管癌以及发热等并发症的风险也随之增大。从进食角度,直径 14 mm 的支架通过咀嚼过的食物应无问题,对于放疗后狭窄,较细的支架有明显优势,主要在于减少食管壁撕裂和疼痛。有学者认为临床实践中对于严重狭窄患者选用 16 mm 直径支架较好。②支架的类型,80.7%的患者应用国产 MTN 支架,相对于使用进口 Niti-S 支架,其推送系统相对较粗,可能术中对于严重狭窄的患者,狭窄部位的损伤较大。另外该支架上缘为

喇叭口形,而进口 Niti-S 支架的上端为蘑菇头状,增加了与食管壁的接触面积,减少了切割效应。但从本组研究结果看,支架类型的影响在有无出血的两组病例中,没有统计学差异。③研究对象的选择,15.7%(37/235) 的患者伴有放疗病史或者食管瘘,相对于其他文献,此比率较高。有报道合并放疗及化疗的患者,食管支架术后严重出血发生率可达 8.9%<sup>[10]</sup>,而食管瘘正是本研究证实的术后大出血的显著危险因素。

食管出血在支架术后的早期和晚期均可发生<sup>[11]</sup>,本组早期发生有 7 例,占 43.8%;1 周之后出现的占 56.2%。致命出血的原因主要包括:支架成角导致大出血,原因是支架顺应性差,随着癌组织生长,导致支架与食管壁成角,尤其是贲门癌和食管下段癌术后吻合口上下管腔曲度增加时,同时合并心脏大血管搏动和呼吸运动致使支架和食管壁摩擦出血,或支架向下移位,下缘与胃壁切割,可导致大血管破裂危及生命。但本研究通过对支架下缘是否跨胃食管接口作为影响因素分析,未见有统计学差异,可能与本组支架多选用较长,较粗支架,支撑性及顺应性较好,没有成角现象的发生有关。另外,食管支架置入后,对肿瘤段食管起支撑作用,将腔内软组织向外挤压,将浸润增厚的管腔扩张,造成肿瘤组织的缺血、水肿和坏死,如溃疡存在会使溃疡增大,病变段管壁撕裂,增加了肿瘤出血的风险。其次,支架两端与正常食管接触,也可造成接触面的血供减少,食管肌层的蠕动波传到支架部位时不断继续传导,使正常食管壁和支架两端产生剪力,这种剪切力造成肌层的增生。对于支架接触的黏膜层来说,每次蠕动均使黏膜层与支架端产生切割,由于支架近端往往为喇叭口状或杯口状,直径大于正常食管舒张状态的直径。与支架接触部分的食管黏膜甚至向支架上口突入,此种黏膜的突入可加重与支架的切割,引起黏膜的破损出血。最后,支架边缘对于邻近大血管的侵蚀,导致主动脉或颈动脉的出血,也见报道<sup>[12]</sup>。

食管瘘是食管恶性肿瘤的常见合并症,存在食管瘘时,食管瘘口在支架支撑之后,容易致瘘口张力加大,继续撕裂;而瘘口周围组织破坏,反应明显,发生炎症、水肿,组织薄弱,置入支架后对食管壁产生压力,易产生缺血、坏死,特别是近主动脉弓部位的病变,随动脉搏动后产生冲击力,这些都是出血的原因之一。实际上,放疗是导致食管瘘的最重要原因之一,本报道的 30 例食管瘘患者中,27 例

既往有放疗病史。因此放疗对于食管的影响,进一步加重了出血的风险<sup>[13]</sup>。食管癌放疗后,肿瘤细胞大量坏死,肿瘤血管闭塞,瘤组织收缩,纤维组织增生。正常食管黏膜充血水肿,肌层炎性增生。支架置入放疗后的食管更易对正常及病变段食管产生不良刺激,损伤黏膜及致食管大出血。如肿瘤在治疗前侵犯血管组织,肿块在放疗后瘤组织收缩快于正常组织的修复,易形成穿透性溃疡,更易发大出血。正是以上多种原因,使食管瘘成为导致支架术后大出血的显著危险因素。

总之,本文的研究结果表明,食管瘘的存在是导致支架术后大出血的显著危险因素。但限于此研究为回顾性研究,仍需要大样本的前瞻性随机对照研究进一步明确分析相关危险因素。

#### [参考文献]

- [1] 刘文贵,梁 定,郭山峰,等. 自膨式覆膜支架在食管、十二指肠恶性狭窄及瘘的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 419 - 422.
- [2] Selinger CP, Ellul P, Smith PA, et al. Oesophageal stent insertion for palliation of dysphagia in a District General Hospital: experience from a case series of 137 patients [J]. Q J Med, 2008, 101: 545 - 548.
- [3] 周子奎,陈宝菊,林长平,等. 食管支架植入术后并发症及相关因素的探讨[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 114 - 115.
- [4] Shin JH, Song HY, Ko GY, et al. Esophagorespiratory fistula: long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic stents in 61 patients[J]. Radiology, 2004, 232: 252 - 259.
- [5] Cowling MG, Hale H, Grundy A. Management of malignant oesophageal obstruction with self-expanding metallic stents [J]. Br J Surg, 1998, 85: 264 - 266.
- [6] Kawasaki R, Sano A, Matsumoto S. Long-term outcomes and complications of metallic stents for malignant esophageal stenoses [J]. Kobe J Med Sci, 2003, 49: 133 - 142.
- [7] Ross WA, Alkassab F, Lynch PM, et al. Evolving role of self-expanding metal stents in the treatment of malignant dysphagia and fistulas[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 65: 70 - 76.
- [8] Homann N, Nofzt MR, Klingenberg-Nofzt RD, et al. Delayed complications after placement of self-expanding stents in malignant esophageal obstruction: treatment strategies and survival rate[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53: 334 - 340.
- [9] Verschuur EL, Steyerberg EW, Kuipers EJ, et al. Effect of stent size on complications and recurrent dysphagia in patients with esophageal or gastric cardia Cancer [J]. Gastrointest Endosc, 2007, 65: 592 - 601.
- [10] Lecleire S, Difiore F, Ben-Soussan E, et al. Prior chemoradiotherapy is associated with a higher life-threatening complication rate after palliative insertion of metal stents in



- patients with oesophageal cancer [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23: 1693 - 1702.
- [11] Sharma P, Kozarek R, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Role of esophageal stents in benign and malignant diseases[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105: 258 - 273.
- [12] Ali AT, Kokoska MS, Erdem E, et al. Esophageal stent erosion into the common carotid artery[J]. Vasc Endovasc Surg, 2007, 41: 80 - 82.
- [13] Homs MY, Hansen BE, van Blankenstein M, et al. Prior radiation and/or chemotherapy has no effect on the outcome of metal stent placement for oesophagogastric carcinoma[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16: 163 - 170.

(收稿日期:2011-07-08)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·消 息·

### 征求《介入放射学杂志》优秀论文通知

《介入放射学杂志》于 1992 年 8 月在上海创刊,历经内刊、公开发行到核心期刊,并被数个国外数据库收录,影响因子在医学影像学类杂志中名列前茅,在我国介入界具有较大的影响力,杂志能有今天这样的辉煌全靠各位专家、教授的支持,全靠各位作者、读者的厚爱。全靠各级领导、相关单位的关照。今年是《介入放射学杂志》创刊 20 周年,为了纪念创刊 20 周年,我们将征求优秀论文,凡是在本刊发表的获省部级以上奖项的论文,请尽快提供给我们。

提供的内容包括:作者、单位、论文题目、卷、期、页、获何奖项(最好提供获奖证书复印件)。将资料发至:jrfsszz@163.com 许秀芳收,标注:优秀论文。也可邮寄或传真,《介入放射学杂志》编辑部地址:上海市华山路 1328 号,邮编:200052,电话(传真):021-62409496。

希望您能一如既往地支持我们,在百忙之中抽空为我们提供您的宝贵资料,我们将收集到的资料整理后公布、表彰。也希望您能转告其他获奖作者,万分感谢您对《介入放射学杂志》的支持!