

·血管介入 Vascular intervention·

α -氰基苯烯酸正辛酯靶血管栓塞治疗难治性大咯血

张宏文, 王小宜, 廖伟华, 邓小军, 邓梨平, 段诗娇, 肖燕, 谢卫华

【摘要】目的 探讨用永久性栓塞剂 α -氰基苯烯酸正辛酯(TH 胶)经支气管动脉栓塞治疗大咯血的临床疗效。**方法** 2009 年 1 月—2012 年 5 月对 42 例内科治疗无效的大咯血患者进行支气管动脉栓塞治疗。42 例中,支气管扩张 30 例,支气管肺癌 3 例,肺结核合并支气管扩张 6 例,不明原因支气管病变 3 例,均采用 TH 胶栓塞。所有病例随访 12 个月以上。**结果** 所有患者均成功实施支气管动脉栓塞,42 例即刻效果均为咯血停止,有效率 100%。术后 3 个月内复发 1 例,3~12 个月内复发 3 例,12 个月以上复发 4 例。复发患者血管造影均为遗漏血管所致,所有患者栓塞后均未出现严重并发症,术后平均住院时间为 9 d。**结论** 采用 TH 胶治疗难治性大咯血是一种安全、有效、复发率低的方法。

【关键词】 咯血; 血管内栓塞; 介入治疗; α -氰基苯烯酸正辛酯

中图分类号:R562.22 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-11-0900-04

Target - vessel embolization with α - benzene acid ester for the treatment of intractable massive haemoptysis ZHANG Hong-wen, WANG Xiao-yi, LIAO Wei-hua, DENG Xiao-jun, DENG Li-ping, DUAN Shi-jiao, XIAO Yan, XIE Wei-hua. Department of Radiology, Affiliated Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan Province 410008, China

Corresponding author: WANG Xiao-yi, E-mail: cjr.wangxiaoyi@VIP.163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of bronchial artery embolization (BAE) by using permanent embolic material α -benzene acid ester (TH glue) in treating refractory massive hemoptysis. **Methods** During the period from Jan. 2009 to May 2012 a total of forty-two patients with refractory massive hemoptysis who had failed to respond to medical management received BAE. The causative diseases included bronchiectasis ($n = 30$), bronchogenic carcinoma ($n = 3$), bronchiectasis associated with tuberculosis ($n = 6$) and bronchial lesion of unknown reason ($n = 3$). Embolization with TH glue was performed in all patients. All patients were followed up for more than 12 months. **Results** BAE was successfully accomplished in all patients. Immediate cessation of hemoptysis was obtained in all patients, with a success rate of 100%. Postoperative recurrence within 3 months was seen in one case, within 3 - 12 months in 3 cases and over 12 months in 4 cases. No serious complications occurred, and the mean postoperative hospitalization time of the patients was 9 days. **Conclusion** For refractory massive hemoptysis, BAE with TH glue is a safe and effective treatment with lower recurrence rate. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 900-903)

【Key words】 hemoptysis; endovascular embolization; interventional treatment; α -benzene acid ester

经导管支气管动脉栓塞术 (bronchial arterial embolization, BAE) 已成为临床救治大咯血的常用技

术,对绝大多数咯血患者的治疗效果优良,但仍有少数患者经介入治疗后效果不佳^[1-2],其中栓塞血管的再通是咯血复发的主要原因^[3-4]。因此,选择合适的栓塞材料可以降低咯血的复发。我院自 2009 年 1 月以来使用 α -氰基苯烯酸正辛酯(TH 胶)作为永久性栓塞剂行 BAE 治疗大咯血,疗效显著,报道如下。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.11.006

作者单位: 410008 长沙 中南大学湘雅医院放射科 (张宏文、王小宜、廖伟华); 湖南衡阳 南华大学附属南华医院血管介入科 (邓小军、邓梨平、段诗娇、肖燕、谢卫华)

通信作者: 王小宜 E-mail: cjr.wangxiaoyi@VIP.163.com

1 材料与方法

1.1 一般资料

2009 年 1 月至 2012 年 5 月我院采用 TH 胶进行 BAE 治疗大咯血 42 例,其中男 29 例,女 13 例,年龄 18 ~ 75 岁,平均(51.6 ± 15.2)岁。所有患者结合临床表现、CT 及支气管动脉造影检查确认大咯血,其中支气管扩张 30 例,支气管肺癌 3 例,肺结核合并支气管扩张 6 例,不明原因支气管病变 3 例。本组患者 24 h 内咯血量超过 600 ml 或 1 次咯血量超过 200 ml,且经内科保守治疗后效果不明显,咯血病史在 1 d ~ 30 年。所有患者均签署知情同意书。栓塞治疗前除进行相关检查、排除手术禁忌及除外肺动脉或其他非支气管动脉因素引起咯血外,常规行胸部 CTA 检查,以明确支气管动脉分布情况及有无异位供血动脉。

1.2 介入技术

本组患者均在活动性出血或出血停止时行 BAE 治疗,采用改良 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉,置入 5 F 导管鞘,选用 5 F 牧羊钩导管或西蒙 I 型导管(COOK,美国),导管头置于支气管动脉开口,注射碘佛醇 300 mgI/ml 行血管造影检查(GELCV+ 1000,美国),观察有无出血的直接征象(对比剂从血管内溢出)和间接征象(支气管动脉增粗、迂曲,病变区域小血管增多并可见增生的血管丛)。如无明确血管异常征象,进一步寻找肋间动脉、膈下动脉、胸廓内动脉等其他异常供血动脉。当观察到无脊髓动脉共干和无对比剂反流后,尽量把导管插到接近肺内病变部位,如 5 F 导管无法超选择插管,可改用 4 F 超滑导管或在 5 F 导管中插入微导管,导管到位后,手推对比剂以判断血流速度,为下一步推注 TH 胶做准备。然后在导管内注入 50%葡萄糖液 1 ~ 2 ml 封管,再用 10 ml 注射器抽取 TH 胶(广州白云医用胶有限公司),在 X 线监视下注入 TH 胶,当血管内 TH 胶停滞不动时,助手立即撤管。再用同样的方法栓塞其他靶血管,对于造影发现脊髓动脉而微导管插管困难者,则放弃栓塞治疗。所有患者术后随访 12 个月以上,最长者已达 4 年。

1.3 评价方法

术中、术后密切观察,评价 24 h 内止血效果和术中、术后并发症情况。以 12 个月为观察临床疗效的时间点,以咯血复发情况为评判标准,分别对术后近期(3 个月内)、中期(3 ~ 12 个月)和远期(12 个月以上)疗效进行评价。

2 结果

2.1 血管造影表现

42 例患者插管和造影均获成功。2 例支气管动脉造影可见对比剂从血管内外溢进入肺实质内并在病变血管周围形成片状高密度影。间接征象:42 例支气管动脉增粗、迂曲;4 例病变区域小血管增多并有增生的血管丛;35 例支气管动脉与肺动脉形成分流,5 例支气管动脉与肺静脉形成分流。

2.2 栓塞情况

所有病例均成功实施 BAE 术,共栓塞 72 支支气管动脉。30 例使用 2.7 F Progreat 微导管(Terumo 公司,日本)超选插管栓塞 TH 胶,4 例使用 5 F 导管栓塞 TH 胶,8 例使用 4 F 超滑导管栓塞 TH 胶。栓塞的血管包括支气管动脉、肋间动脉分支、胸廓内、外动脉分支和膈动脉分支。

2.3 临床疗效

42 例患者中,经栓塞治疗后即刻止血 39 例,3 例术后咯血量明显减少,经 2 ~ 6 d 内科保守治疗咯血停止,术后 1 个月内的总有效率为 100%。所有患者均获得 12 个月以上的随访,其中 3 个月内 1 例复发,经过内科保守治疗后咯血停止,3 ~ 12 个月复发 3 例,其中 2 例为少量咯血,经内科保守治疗后咯血停止,1 例为大咯血,再次行 BAE 治疗,术中造影显示为遗漏血管所致咯血,予 TH 胶栓塞,原栓塞支气管动脉未通,有效率为 92.86%。12 个月以上复发 4 例,均为大咯血,2 例再次行 BAE,术中可见栓塞支气管动脉未通,责任血管为遗漏血管,予栓塞后咯血停止,2 例拒绝行 BAE 治疗,而选择外科手术治疗。12 个月以上的总有效率为 90.48%。

2.4 并发症

42 例患者术中、术后均出现胸痛,表现为胸骨后疼痛,按 WHO 对疼痛分级分为轻度胸痛 30 例,中度胸痛 7 例,重度胸痛 5 例,予对症处理后好转。8 例术后出现发热,对症处理后好转;1 例术后出现轻度肾功能不全(术前肾功能正常),予以扩容、水化、利尿等处理后恢复。5 例术后咳出 TH 胶凝固颗粒,但未出现再次咯血。本组患者未出现脊髓损伤、呼吸衰竭、吞咽困难等严重并发症。

3 讨论

咯血的病因很多,各种原因导致的下呼吸道血管破裂均可导致咯血。肺结核、支气管扩张、肺曲霉病、慢性支气管炎、肺内血管畸形、肺内肿瘤、肺隔

离症是导致咯血的常见病因,其他疾病则少见,一些肺外疾病也可以咯血为首发症状。肺结核在治愈后或处于静止期时,由于其并发的支气管扩张、慢性支气管炎或肺曲霉病等病变的发展也可导致咯血。支气管扩张多为慢性、化脓性支气管感染性疾病。肺血管畸形也是导致咯血的常见病因,肺内多发血管畸形患者应考虑遗传性毛细血管扩张症的可能。有 7% ~ 25% 的咯血患者胸部 X 线平片、纤维支气管镜、CT 等常规检查手段均不能找到出血位置及原因,这种咯血称为隐源性咯血。

大咯血特别是难治性、顽固性大咯血起病急骤,病情重笃,保守治疗病死率高^[5]。传统的外科治疗往往受到诸多因素的限制,风险高。靶血管内超选择性 BAE 提供了单纯内科、外科之外的第 3 种治疗方法,与传统单纯栓塞术相比,超选择性栓塞术

更有创伤小、效果精确、并发症少、安全性更高等优势。

BAE 术后咯血复发率仍高达 15% ~ 25%^[4,6]。大咯血复发的主要原因一般为术中漏栓支气管动脉或其他来源的出血责任动脉,或栓塞后血管再通、侧支循环形成和原发病进展等,其中栓塞后血管再通和侧支循环建立均与栓塞材料的选择密切相关^[7-9]。本组总复发率为 19.05%,与文献报道相似,但本组复发患者再次行 BAE 时,血管造影复发的原因均为遗漏血管所致,而非栓塞血管再通造成。而且本组部分为已行 BAE 后复发病例,复发原因主要为栓塞血管再通,栓塞剂为 PVA 颗粒(COOK)或栓塞微球(Embosphere Biosphere Medical Inc,美国),而且个别是经 PVA 颗粒联合弹簧圈栓塞后复发的病例(图 1)。

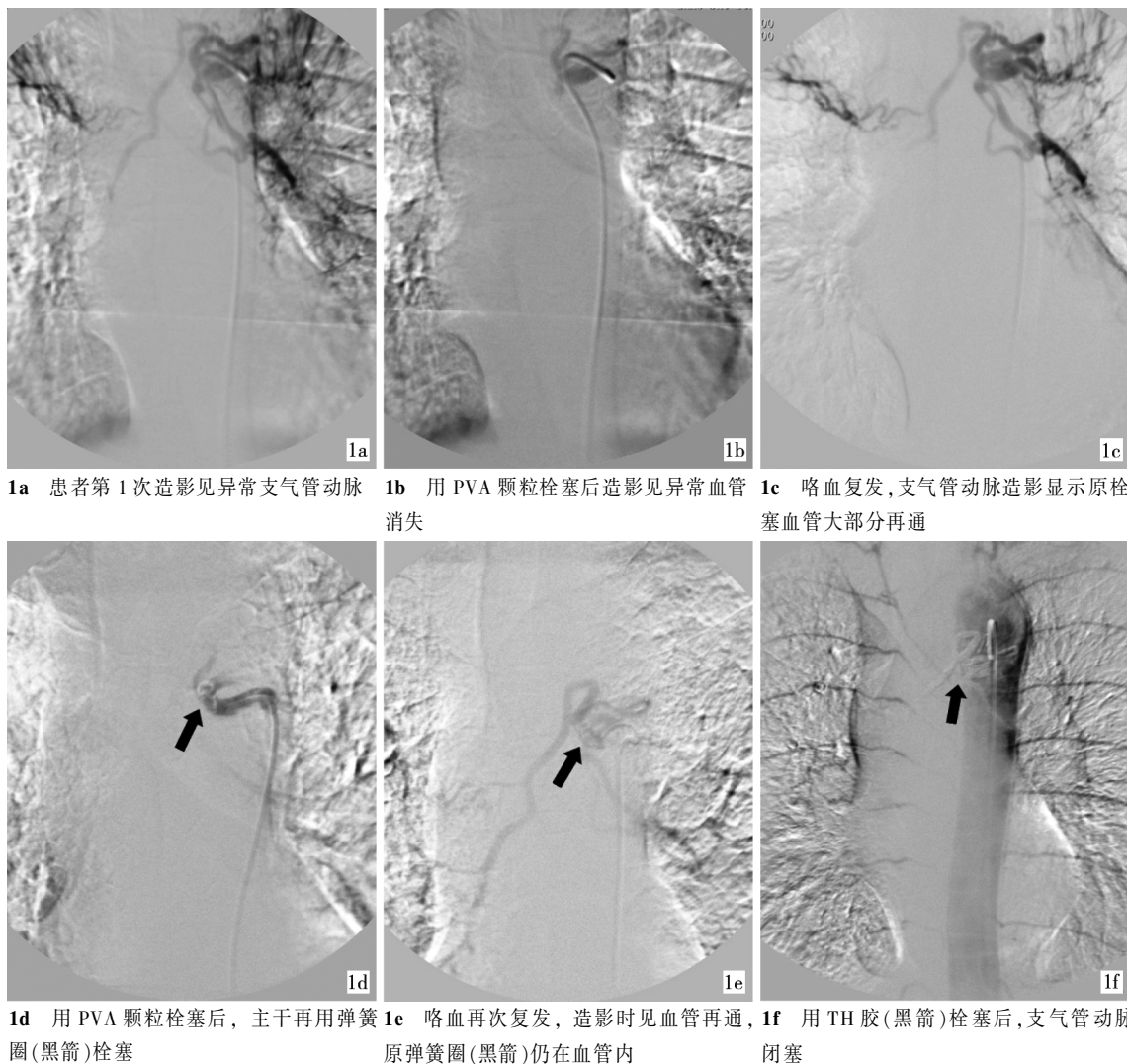


图 1 经 PVA 联合弹簧圈栓塞后复发病例的治疗过程

目前应用于大咯血的栓塞材料有多种,如明胶海绵、PVA 颗粒、KMG 微球、栓塞微球、弹簧圈或混

合使用。最常用的栓塞材料为明胶海绵,其价格低廉,但会在短期内被人体吸收,导致血管再通和咯

血复发。弹簧圈栓塞易造成血管主干栓塞,使周围侧支血管较快重新建立,咯血复发时难以再次实施栓塞治疗^[10]。KMG 微球的基质材料是从天然植物褐藻中提取的多糖钠盐,在介入领域应用广泛,具有良好的生物相容性,无毒、水合力强、无抗原性,容易注射,栓塞作用持久,能够进入毛细血管床,但是栓塞治疗后 3~6 个月,KMG 微粒逐渐以分子脱链的形式降解消失为无毒、不参加机体代谢的多糖(甘露糖和古罗糖),随尿液排出,栓塞血管再通,容易造成咯血复发。PVA 颗粒的性能与栓塞微球类似,文献报道均为永久性栓塞剂,也是有效和应用较广泛的栓塞剂,但未见有关 PVA 颗粒栓塞血管后再通的报道,我们曾在动物实验中发现 PVA 颗粒栓塞血管后再通的现象^[11]。本组绝大部分为 PVA 颗粒或微球栓塞后血管再通复发病例。TH 胶是以 α -氰基丙烯酸正辛酯(508)为主体胶,添加附加剂(医用级聚甲基丙烯酸甲酯)的医用显影型血管栓塞剂,为黑色沉淀液体。在人体内当遇到微量阴离子物质(如人体内的血液、水、创面渗出的组织液)或有机胺类时,即与生物组织迅速发生聚合反应,在凝血酶和纤维蛋白原的共同作用下,达到有效止血、封闭创面、硬组织粘合和堵塞血管的作用。TH 胶在固化时可以产生聚合热,对局部组织具有一定的刺激,其固化时间小于 15 s,在栓塞血管时,到达血管的主干、分支及末梢,可以形成血管的铸型栓塞。TH 胶作为永久性栓塞剂,可用于动静脉畸形、血管瘤及其他血管性疾病的血管栓塞。目前将 TH 胶用于 BAE 治疗咯血少见文献报道,我们将其应用于肝硬化后胃冠状静脉栓塞取得良好疗效^[12]。本组中复发咯血的患者再次行 BAE 时,无一例由栓塞后支气管动脉再通造成,可见其栓塞血管的持久性。

BAE 的并发症包括发热、胸痛、呃逆、胸骨后疼痛、呼吸困难、吞咽困难、异位栓塞、脊髓损伤等,多数并发症一般较轻,可在 1 周左右缓解。胸痛是最常见的并发症,发生率为 24%~97%^[13-14],多为一过性症状,可能原因为:① TH 胶固化产生的聚合热刺激局部组织;② 血管栓塞后造成的局限性短暂性缺血。脊髓损伤是 BAE 中最严重的并发症,发生率为 2%~3%,多为栓塞的支气管动脉与脊髓动脉共干,高浓度对比剂或栓塞剂进入脊髓动脉使其痉挛、阻塞所引起,主要表现为截瘫伴感觉障碍、尿储留、偏瘫等,可为一过性或永久性。本组无一例发生严重

并发症,但发生胸痛的病例较文献报道高,且中~重度疼痛发生率高,可能与 TH 胶凝固时释放热量有关。

综上所述,应用 TH 胶行 BAE 治疗咯血是一种安全、有效、创伤小、恢复快、复发率低的方法。但本组病例数较少,TH 胶栓塞支气管动脉治疗咯血的长期效果及并发症均有待进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Andersen PE. Imaging and interventional radiological treatment of hemoptysis[J]. Acta Radiol, 2006, 47: 780 - 792.
- [2] 王超,吕永兴,邹英华.超选择性支气管动脉栓塞治疗大咯血的临床评价[J].介入放射学杂志,2008,17:737-739.
- [3] 段峰,王茂强,刘凤永,等.大咯血介入治疗失败的原因分析及处理[J].介入放射学杂志,2010,19:12-15.
- [4] 曾晓华,邱怀明,易翠容,等.非肿瘤性肺咯血栓塞治疗后咯血复发:原因与对策[J].介入放射学杂志,2011,20:18-21.
- [5] Sanjay S, Henderson KL, White RI Jr. Embolotherapy in the bronchial and pulmonary circulation [J]. Radiol Clin North Am, 2000, 38: 425 - 448.
- [6] 陈义雄,陈绿娇,陈建业,等.支气管动脉栓塞治疗大咯血的疗效分析[J].介入放射学杂志,2005,14:195-196.
- [7] 李海涛,解皓,柴斌,等.采用不同栓塞剂行支气管动脉治疗大咯血的疗效[J].临床荟萃,2006,21:781-783.
- [8] 陈平有,仇俊华,杨守俊,等.经导管支气管动脉栓塞术治疗咯血术后复发的原因及预防[J].中国介入影像与治疗学,2010,07:613-616.
- [9] 屈国林,强民,唐晖,等.支气管动脉介入治疗的栓塞剂选择和应用[J].实用诊断与治疗杂志,2007,21:164-167.
- [10] Yoon W, Kim JK, Kim YH, et al. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review [J]. Radiographics, 2002, 22: 1395 - 1409.
- [11] 张宏文,倪才方,赵辉,等.国产聚乙烯醇动脉栓塞的实验研究[J].医学影像学杂志,2004,14:936-939.
- [12] 张宏文,阳学风,刘旭云,等.经皮经肝食管胃底静脉曲张栓塞术联合部分脾栓塞术治疗食管胃底静脉曲张出血[J].中华肝脏病杂志,2010,18:626-627.
- [13] 李有才,沈明艳,赵泽刚,等.支气管动脉栓塞术后肺结核再咯血的综合治疗[J].中国防痨杂志,2006,28:299-301.
- [14] Tonkin IL, Hanissian AS, Boulden TF, et al. Bronchial arteriography and embolotherapy for hemoptysis in patients with cystic fibrosis[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1991, 14: 241 - 246.

(收稿日期:2013-05-01)

(本文编辑:侯虹鲁)