

## ·临床研究 Clinical research·

# $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯超选择动脉栓塞治疗血管发育不良性下消化道出血 7 例

谢 坪, 李 刚, 于 翔

**【摘要】 目的** 研究  $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶超选择动脉栓塞治疗血管发育不良(AD)所致下消化道出血的临床安全有效性,评价其远期效果。**方法** 回顾性分析 2013 年 9 月至 2015 年 3 月采用 NBCA 胶超选择动脉栓塞治疗的 7 例 AD 所致下消化道出血患者的临床资料、栓塞技术成功率、临床有效性及远期随访结果。**结果** 7 例患者入院前有 6~36 个月反复便血、失血性贫血、多次输血史,栓塞术前血红蛋白最低 38~70 g/L,平均(56.8±12.4) g/L;AD 部位在空肠 3 例,回肠 1 例,升结肠 1 例,横结肠肝曲 1 例,降结肠 1 例。6 例患者 1 次栓塞成功,1 例横结肠血管畸形患者因 2 支直动脉参与供血,分 2 次超选择插管栓塞成功。栓塞使用 NBCA 胶与超液化碘油按 1:2~1:3 比例混合,用量为 0.2~0.8 ml,平均(0.48±0.19) ml,技术成功率为 100%。栓塞术后所有患者无肠壁缺血事件发生,无其它介入相关并发症;术后 1~3 d 出院,便血消失。1 例慢性肾衰竭患者术后 20 d 再发出血,临床有效性为 85.7%;6 例术后随访追踪 2~19 个月(中位期 10.5 个月),出血症状消失,无再出血,无器官坏死并发症,远期止血率为 100%。**结论** NBCA 胶超选择动脉栓塞治疗 AD 所致下消化道出血安全有效,可取得较好的中远期疗效。

**【关键词】** 胃肠道;出血;血管畸形; $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯;经导管动脉栓塞术

中图分类号:R573.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-02-0167-04

**Super-selective arterial embolization with N-butyl cyanoacrylate for lower gastrointestinal bleeding due to angiodysplasia: report of seven cases** XIE Ping, LI Gang, YU Xiang. Department of Radiology, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Medical Science Academy, Chendu, Sichuan Province 610072, China

Corresponding author: XIE Ping, E-mail: haoyanx@163.com

**【Abstract】 Objective** To discuss the effectiveness and safety of super-selective transcatheter embolization with N-butyl cyanoacrylate (NBCA) in treating lower gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia, and to evaluate its long-term effect. **Methods** The clinical data of 7 patients with lower gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia, who were treated with super-selective transcatheter embolization with NBCA during the period from September 2013 to March 2015 at authors' hospital, were retrospectively analyzed. The success rate of embolization technique, the clinical effectiveness and the long-term follow-up results were evaluated. **Results** Within 6~36 months before admission, all the 7 patients had repeated hematochezia and hemorrhagic anemia, and received several times of blood transfusion. Preoperative hemoglobin was low to (38~70) g/L, with a mean of (56.8±12.4) g/L. The lesions of angiodysplasia were located at jejunum (n=3), ileum (n=1), ascending colon (n=1), hepatic flexure of transverse colon (n=1) and descending colon (n=1). Successful embolization with single manipulation was achieved in 6 patients, and 2 times of super-selective catheterization had to be carried out in the remaining patient as this patient had vascular malformation of transverse colon, the lesion having blood supply from two straight arteries. Embolization was performed using NBCA glue and ultra liquefied iodine oil by 1:2 to 1:3 mixing ratio with the used dosage of 0.2~0.8 ml (mean of 0.48±0.19 ml). The technical success rate was 100%. After embolization no

bowel wall ischemia event or other intervention-related complications occurred. The patients were discharged 1–3 days after the treatment, and the hematochezia disappeared. Recurrent bleeding at 20 days after the treatment was seen in one patient with chronic renal failure. The clinical effectiveness was 85.7%. Six patients were followed up for 2–19 months (median 10.5 months), the bleeding symptoms disappeared, no recurrent bleeding or complications of organ necrosis were observed, and the long-term hemostasis rate was 100%.

**Conclusion** For the treatment of lower gastrointestinal bleeding caused by angiodysplasia, super-selective transcatheter embolization with NBCA is safe and effective, and satisfactory mid-to-long-term effect can be obtained. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 167-170)

**【Key words】** gastrointestinal tract; hemorrhage; vascular malformation; N-butyl cyanoacrylate; transcatheter arterial embolization

血管发育不良(AD)是常见的胃肠道血管畸形,好发于 60 岁以上人群,文献报道 3%~40% 下消化道出血与此相关<sup>[1]</sup>。AD 所致下消化道出血患者可无症状或有失血症状、体征,多为少量失血,机体能很好代偿,部分表现为慢性失血性贫血,需输血治疗,少数可能有危及生命的大出血<sup>[2]</sup>。经导管动脉栓塞术(TAE)是治疗难治性非胃底静脉曲张性上消化道出血的有效方法<sup>[3-4]</sup>,但对下消化道出血治疗,由于缺乏良好的动脉吻合网,术后有导致肠道缺血坏死风险。我们采用  $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶超选择 TAE 术治疗 AD 所致下消化道出血,取得了良好效果。现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

2013 年 9 月至 2015 年 3 月我院采用 NBCA 胶超选择 TAE 术治疗 AD 所致下消化道出血患者 7 例,其中男 2 例,女 5 例,年龄 56~90 岁,平均(69.55±2.25)岁;2 例伴发慢性肾衰竭。临床表现为反复(6~36 个月)便血、失血性贫血、最低血红蛋白(HGB)38~70 g/L,平均(56.8±12.4) g/L;均有多次(>3 次)入院输血史,其中 1 例 1 年前因 AD 接受氩离子凝固术(APC)治疗再发出血,1 例生长抑素治疗后再发出血。7 例患者均因各种原因放弃外科手术及肠镜治疗,肠道动脉 DSA 显示下消化道肠壁血管扩张、迂曲伴静脉早显(空肠 3 例,回肠 1 例,升结肠 1 例,横结肠肝曲 1 例,降结肠 1 例)。

纳入标准:①消化道反复、慢性出血,经内科保守治疗无效,其它检查不明确出血部位,不具备外科手术条件;②有慢性失血临床表现;③DSA 造影阳性(明确有迂曲、扩张的畸形血管,静脉早显)。排除标准:①造影发现多发血管畸形,不能明确出血部位;②伴有肠道肿瘤;③对比剂过敏。

### 1.2 治疗方法

于 Philips Allura 15 型及 Simense Atis Zee 型 DSA 机导引下行消化道血管造影及超选择 TAE 术:右侧股动脉穿刺置入 5 F 血管鞘,用 5 F Yashino 管选择至腹腔动脉、肠系膜上动脉作诊断性造影(流速 8 ml/s,总量 24 ml,采用 300 psi 压力),确定出血动脉后告知患者及家属,并签署知情同意书;超选择插管使用 1.7 F 柔软型 Headway Advanced 微导管(MicroVention-Terumo 公司)并配合相应微导丝,导管尖端尽量接近动脉出血部位,导管到位后先用 1 ml 注射器手推造影评估注胶推注速度及总量,旨在防止反流造成动脉较大分支栓塞;NBCA 胶用超液化碘油按 1:2~1:3 比例稀释,主要根据导管尖端与出血部位距离确定,越接近出血部位胶浓度越高;栓塞前先用 5%葡萄糖液冲洗微导管,三明治法用 1 ml 注射器推注 NBCA 胶栓塞剂,用量参考手推对比剂量,如明显反流至边缘动脉即终止推注,随后作选择性动脉造影评估栓塞效果。

### 1.3 疗效评价

参照介入放射学学会(SIR)标准<sup>[5]</sup>评价 TAE 术治疗效果。术后复查造影,异常征象(畸形血管团、静脉早显、对比剂外溢)消失为栓塞技术成功标准;30 d 内无再发出血或血流动力学不稳定为临床有效,同时需观察有无内脏器官缺血、坏死的症状和体征。再发出血指 30 d 内明显消化道出血伴 HGB 下降>10 g/L,缺血性事件指需要外科手术干预的肠道缺血、坏死。术后长期电话随访所有患者,了解有无黑便、入院输血治疗情况。

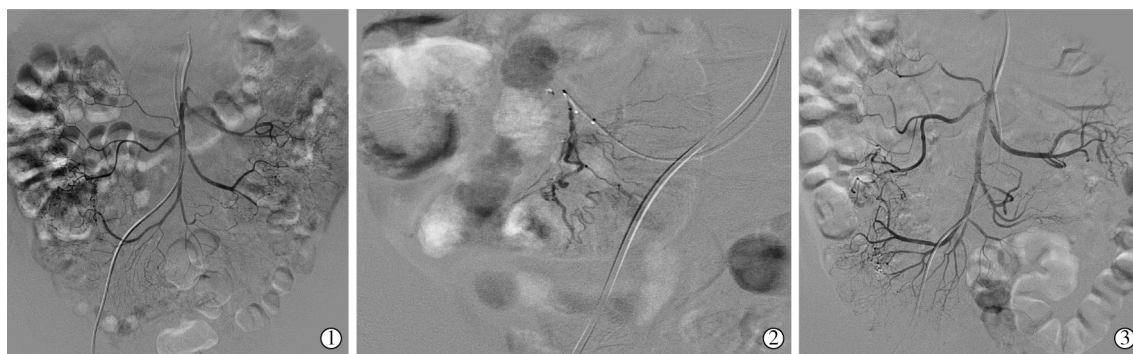
## 2 结果

7 例患者均成功完成超选择性病变区域直动脉插管,6 例 1 次栓塞成功,1 例横结肠血管畸形患者因 2 支直动脉参与供血,分次超选择插管栓塞成功。

栓塞使用 NBCA、超液化碘油混合剂量为 0.2~0.8 ml, 平均 $(0.48\pm 0.19)$  ml。术后即刻复查造影见畸形血管团、静脉早显消失, 无边缘动脉或 3 支以上直动脉栓塞, 技术成功率为 100%(图 1)。7 例中 1 例空肠病变患者于栓塞剂注入中感一过性腹痛, 1 例末端

回肠病变患者术后 4 h 感右下腹, 查体无反跳痛及肌紧张, 保守观察后缓解。所有患者住院期间未观察到股动脉穿刺点异常、血管损伤、肠道坏死穿孔等并发症发生。

所有患者术后 1~3 d 出院, 粪便颜色正常, 复查



典型病例: 女, 77 岁, 反复便血 1 年, 复发加重 1 d, 继发性贫血入院(往有高血压病史, 1 个月前便血行胃肠镜检查未见活动性出血, 遂输血治疗, 出院后接受生长抑素类药物及铁剂治疗), 查 HGB 66 g/L; ① DSA 造影示回结肠动脉供血区(升结肠近端区域)AD; ② 直动脉超选择造影示血管增粗迂曲, 小动脉瘤形成; ③ 超液化碘油与 NBCA 2:1 混合剂 0.6 ml 完成动脉栓塞后复查造影示异常征象消失; 术后 3 d 出院, 查 HGB 80 g/L; 术后观察 15 个月, 无血便及输血治疗

图 1 NBCA 胶超选择 TAE 术治疗 AD 所致下消化道出血

粪便隐血阴性。1 例慢性肾衰竭患者术后 20 d 再发出血, 临床有效性为 85.7%。6 例患者术后随访追踪 2~19 个月(中位期 10.5 个月), 未再发出血, 远期止血率为 100%。

### 3 讨论

AD 是胃肠道黏膜或黏膜下动静脉间毛细血管病理性扩张, 其形成机制可能是肠道平滑肌收缩引起肠壁小静脉反复低强度阻塞、毛细血管床压力增加, 最终导致毛细血管前括约肌功能丧失, 形成直接动静脉瘘<sup>[6]</sup>。不明原因下消化道出血中 AD 可能占 30%~40%<sup>[2]</sup>, 其大多为自限性, 但 10%~30% 患者可能会再发出血, 多表现为慢性隐匿性出血、反复发作的黑便和缺铁性贫血, 直接导致反复多次入院治疗, 生活质量低下<sup>[7-8]</sup>。本组 7 例高龄 AD 患者均有反复发作的消化道出血(血便或黑便), 多次输血, TAE 术前有不同程度的继发性中-重度贫血。

出血性 AD 临床治疗的主要目的是纠正贫血、减少住院输血次数、降低复发出血率。内镜是检查和治疗(套扎术、APC 术)出血性 AD 的主要方法, 但有时大量出血或粪石可干扰内镜对出血点精确定位, 术者操作经验也各不相同, 诊断和治疗失败率可高达 32%<sup>[9]</sup>。铁剂、奥曲肽、沙利度胺等是目前临床上治疗出血性 AD 的主要药物<sup>[7]</sup>。Swanson 等<sup>[10]</sup> 2014 年系统分析 63 篇 AD 临床治疗研究文献, 指

出沙利度胺单用或联合雌激素、孕激素治疗 AD 证据质量偏低, 内镜或奥曲肽治疗 AD 证据不充分。肠切除是出血性 AD 治疗可选择方式, 但 AD 患者通常年龄较大, 伴发多种疾病, 外科手术耐受力较差, 文献报道手术死亡率达 9%~47%<sup>[11]</sup>, 本组患者均因自身原因放弃外科手术。经动脉灌注垂体后叶素曾是介入治疗下消化道出血的重要方法, 但垂体后叶素灌注后可发生不可避免的严重并发症及较高的再出血率, 目前已很少应用。当一些微创或无创方式不能确定肠道出血部位时, 选择性肠系膜动脉造影常作为一种重要手段, 不仅可定位活动性出血, 还可同时作栓塞治疗。由于超选择性 TAE 术安全有效, 目前多数学者主张采用该术治疗 AD 所致下消化道出血, 并作为一线血管内治疗方式, 部分学者已将该术视作下消化道出血治疗的常规选择。Raphaelli 等<sup>[12]</sup>研究表明, 使用微导管对肠道外周小动脉分支进行栓塞的成功率高达 80%~100%, 复发出血率为 14%~29%, 且超选择性 TAE 治疗不会产生大面积肠梗死及死亡。本组 7 例患者均因反复胃肠道出血(黑便、血便)入院, 其中 1 例患者因不明原因消化道出血曾服用生长抑素类药物及铁剂治疗 1 个月, 另 1 例患者 1 年前因血便作肠镜检查提示升结肠中段 AD, 行 APC 术后反复黑便, 入院输血治疗 3 次; 7 例患者均因各种情况放弃胃肠镜检查、出血位置不明及高龄(56~90 岁)伴基础疾病不适合外

科手术而选择消化道血管 DSA 及 TAE 术作为诊治手段。

TAE 术治疗下消化道动脉出血常用栓塞剂有微弹簧圈、聚乙烯醇(PVA)颗粒、明胶海绵颗粒,尽管对大多数患者有效,但对部分患者仍不能取得足够的栓塞效果,主要原因<sup>[13-14]</sup>:①栓塞剂无法尽可能输送至出血部位;②栓塞后出现侧支循环出血;③栓塞血管再通,尤其是凝血功能障碍患者。PVA 颗粒和明胶海绵颗粒不能在直接透视下精确作栓塞,并可能反流至非靶血管,因此在治疗下消化道出血时不提倡使用颗粒栓塞剂。液体栓塞剂 NBCA 胶在暴露于血液或生理盐水的离子环境下可产生聚合反应,致使血管永久性闭塞;用于治疗下消化道出血时的主要优势是造成血管机械性闭塞,不依靠患者自身形成血栓;可通过更小直径(0.010 英寸)微导管输送,对那些细小、扭曲、痉挛的血管可能更有优势;更重要的是,对 AD 所致下消化道出血是作直动脉或终末动脉水平栓塞,同时栓塞出血病变处侧支血管,这样可有效防止复发性出血。

肠坏死是下消化道动脉出血 TAE 治疗最重要、最危险的并发症。研究发现肠坏死发生与栓塞直动脉数量直接相关,因此尽可能对异常动脉作超选择插管(微导管尖端位置最好是在直动脉)及栓塞,应是防止这一严重并发症的关键<sup>[15]</sup>。AD 为肠壁远端小动静脉畸形,血管纤细,走行迂曲,我们选择 1.7 F 神经微导管,配合 0.014 英寸微导丝,均成功实施病变区域直动脉超选择插管,7 例患者均未发生肠坏死。1.7 F 微导管可很好地输送生物胶,无法输送 0.018 英寸微弹簧圈;明胶海绵、PVA 颗粒易堵塞 1.7 F 微导管,且两者均无良好的 X 线显影性,无法很好地监控。NBCA 胶与碘油混合后有很好的 X 线显影性并能控制其浓度,浓度越低,越能更好地渗透至远端血管。NBCA 胶与碘油混合比例通常为 1:2~1:3,微导管尖端在动脉细小、管腔狭窄或痉挛情况下常不能完全到达出血靶点,此时 NBCA 胶就显示出比其它栓塞材料更好的效果,可栓塞较微导管尖端更远的出血靶点或异常血管,减少因侧支循环建立产生的再发出血。本研究中 2 例患者在超选择至直动脉中段时出现血管痉挛,选择用 25% NBCA 混合剂(1 ml NBCA:3 ml 超液化碘油)很好地栓塞了导管远端异常血管靶点;另 1 例冠状动脉支架术后患者长期服用抗血小板凝聚药物,NBCA 栓塞术后追踪 18 个月未见再发出血。

综上所述我们认为,AD 所致难治性反复下消化道出血高龄患者无法接受内镜检查治疗时,TAE 术是

一种可选择的治疗措施,而 NBCA 胶与其它栓塞材料相比,具有一定优势。

#### [参考文献]

- [1] Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia-pathogenesis, diagnosis and management[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39: 15-34.
- [2] Brown C, Subramanian V, Wilcox CM, et al. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55: 2129-2134.
- [3] Shin JH. Refractory gastrointestinal bleeding: role of angiographic intervention[J]. *Clin Endosc*, 2013, 46: 486-491.
- [4] 徐伟,李颖,周坦洋,等.胃肠道动脉性大出血的急诊介入栓塞治疗[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 330-334.
- [5] Angle JF, Siddiqi NH, Wallace MJ, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transcatheter embolization: society of interventional radiology standards of practice committee[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21: 1479-1486.
- [6] Boley SJ, Sammartano R, Adams A, et al. On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. Degenerative lesions of aging[J]. *Gastroenterology*, 1977, 72: 650-660.
- [7] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,2013:1985-1986.
- [8] O'grady HL, Hartley JE. Radiographic work-up and treatment of lower gastrointestinal bleeding[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2008, 21: 188-192.
- [9] Ali M, Ul Haq T, Salam B, et al. Treatment of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage by transcatheter embolization[J]. *Radiol Res Pract*, 2013: 604328.
- [10] Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, et al. Medical and endoscopic therapies for angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia: a systematic review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12: 571-582.
- [11] Suh SW, Choi YS, Kim H, et al. Small bowel ischemia after angiographic embolization for angiodysplasia of lower gastrointestinal tract: the case for conservative management[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2011, 35: 819-822.
- [12] Raphaeli T, Menon R. Current treatment of lower gastrointestinal hemorrhage[J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2012, 25: 219-227.
- [13] Yata S, Ihaya T, Kaminou T, et al. Transcatheter arterial embolization of acute arterial bleeding in the upper and lower gastrointestinal tract with N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24: 422-431.
- [14] 肖池金,虞希祥,吴宽,等.经导管栓塞治疗急性消化道出血 52 例临床分析[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22: 860-862.
- [15] Teng HC, Liang HL, Lin YH, et al. The efficacy and long-term outcome of microcoil embolotherapy for acute lower gastrointestinal bleeding[J]. *Korean J Radiol*, 2013, 14: 259-268.

(收稿日期:2015-07-21)

(本文编辑:边 岱)