

•血管介入 Vascular intervention•

氰基丙烯酸正丁酯与栓塞微球治疗大咯血
对比研究

严 倩, 向军益, 周 兵

【摘要】 目的 对比 α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶和三丙烯明胶微球(Embosphere)在支气管动脉栓塞术(BAE)治疗肺部大咯血中的安全性和有效性。方法 收集 2010 年 1 月至 2014 年 12 月采用 BAE 术治疗并有完整随访资料的肺部大咯血患者,其中 NBCA 胶治疗 43 例(NBCA 组),栓塞微球治疗 80 例(栓塞微球组),对比两组患者 BAE 技术成功率和临床止血率、并发症发生率、咯血复发率,并对临床结果进行分析。结果 NBCA 组和栓塞微球组 BAE 技术成功率分别为 95.3%(41/43)、96.3%(77/80)($P=0.809$);临床止血率分别为 93.0%(40/43)、92.5%(73/80)($P=0.639$);并发症发生率分别为 41.7%(18/43)、35.0%(28/80)($P=0.452$),绝大部分为术后胸痛;咯血复发率分别为 16.3%(7/43)、28.8%(23/80)($P<0.05$);两组中各有 1 例发生脊髓功能障碍,经内科治疗后康复。两组患者 Kaplan-Meier 生存分析比较结果显示,差异有显著统计学意义($\chi^2=6.523, P=0.041$)。结论 与栓塞微球相比,NBCA 胶治疗肺部大咯血的安全性和有效性相当,但能够降低远期复发率。

【关键词】 α -氰基丙烯酸正丁酯; 栓塞微球; 咯血; 脊髓功能障碍

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-12-1054-04

Bronchial artery embolization for the treatment of massive hemoptysis: a comparison study between N-butyl-2-cyanoacrylate and embosphere YAN Qian, XIANG Jun-yi, ZHOU Bing. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang Province 310015, China.

Corresponding author: ZHOU Bing, E-mail: zbing8888@163.com

【Abstract】 **Objective** To compare the safety and efficacy of N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) with those of embosphere in treating acute massive hemoptysis with bronchial artery embolization (BAE). **Methods** A total of 123 patients with massive hemoptysis, who were treated with BAE during the period from January 2010 to December 2014 and who had complete follow-up data, were enrolled in this study. NBCA was employed in 43 patients (NBCA group), and embosphere was adopted in 80 patients (embosphere group). The technical success rate of BAE, the clinical hemostasis rate, complication rate and recurrence rate of hemoptysis were compared between the two groups, and the clinical results were analyzed. **Results** The technical success rates of BAE in NBCA group and in embosphere group were 95.3% (41/43) and 96.3% (77/80) respectively, ($P=0.809$); the clinical hemostasis rates of NBCA group and embosphere group were 93.0% (40/43) and 92.5% (73/80) respectively, ($P=0.639$); the complication rates of NBCA group and embosphere group were 41.7% (18/43) and 35.0% (28/80) respectively, ($P=0.452$). Most of the complications were postoperative chest pain. The recurrence rates of hemoptysis of NBCA group and embosphere group were 16.3% (7/43) and 28.8% (23/80) respectively, ($P<0.05$). One patient in each group developed spinal cord dysfunction, and both patients recovered after internal medication. Kaplan-Meier survival analysis revealed that significant difference in the recurrent rate of hemoptysis existed between the two groups ($\chi^2=6.523, P=0.041$). **Conclusion** For the treatment of massive hemoptysis, BAE using NBCA carries the same safety and

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.12.008

作者单位: 310015 杭州师范大学附属医院急诊医学科(严倩)、介入血管科(向军益、周兵)

通信作者: 周兵 E-mail: zbing8888@163.com

effectiveness as BAE using embosphere does, but BAE using NBCA can decrease the long-term recurrence rate.(J Intervent Radiol, 2016, 25: 1054-1057)

[Key words] N-butyl-2-cyanoacrylate; embosphere; hemoptysis; spinal cord dysfunction

支气管动脉栓塞术(BAE)已成为治疗内科保守疗法无效的肺部大咯血及其反复发作的首选方法^[1-3],但术后数月至数年内仍有复发。随着栓塞技术、材料改进及病因治疗水平提高,BAE 术后肺咯血复发率有降低趋势^[4]。目前大部分学者倾向采用永久性颗粒栓塞剂作为主要栓塞材料,尤其是栓塞微球以形态稳定、不易堵管更得到介入医师的认可^[5-6]。近年有研究显示永久性栓塞剂 α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶能够栓塞更末梢血管,用于肺咯血可降低术后复发率,但相关报道不多。本研究回顾性分析我院近 5 年分别采用 NBCA 胶和栓塞微球治疗肺咯血患者临床资料,验证 NBCA 介入治疗的安全性和有效性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2010 年 1 月至 2014 年 12 月我院急诊科共接诊肺部大咯血并作 BAE 术患者 216 例,其中接受栓塞微球治疗 80 例(栓塞微球组),NBCA 胶治疗 43 例(NBCA 组)。收集并回顾两组患者临床资料及影像学资料。临床资料获取主要依靠住院病历和术后随访记录,内容包括年龄、性别、入院时咯血量、临床诊断、治疗方法、临床疗效、转归、随访结果;影像学资料通过介入治疗影像存档光盘和介入手术记录获取,内容包括血管造影结果、栓塞血管部位和数量、栓塞剂类型等、技术成功率等。影像资料回顾分析由 2 位主刀介入医师协助完成。技术成功率定义为成功栓塞可疑责任血管,临床止血定义为 24 h 内咯血停止,本次住院期内无再咯血。大咯血定义为单次咯血>100 ml 或 24 h 咯血>400 ml。

1.2 治疗方法

患者入院后,除常规内科治疗外,对病情稳定患者给予肺部 CT 增强扫描,明确肺部病变性质并指导 BAE 术。主刀医师为副主任医师 2 名,均有 10 年以上介入手术经验。手术基本操作过程:局部麻醉下作股动脉穿刺插管,根据病变部位及术前增强扫描超选择插管至可能的出血动脉并作造影,对可疑血管进行栓塞治疗——用三丙烯明胶微球 Embosphere 时主要选择 300~1 000 μ m 规格;用 NBCA 胶时将 1 ml 胶与超液化碘油(法国 Guerbet

制药公司)2~6 ml 按 1:2~1:6 比例充分混合。栓塞后再次造影证实血管栓塞成功后返回病房,继续内科药物治疗。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料用正态性检验、方差齐性检验,根据检验结果选择 *t* 检验、方差分析或秩和检验;计数资料用卡方检验、Fisher 精确概率检验或秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者临床基线资料见表 1。由于毁损肺患者血供较为复杂,属于复杂性咯血,因此对 BAE 治疗中毁损肺患者占比进行统计。

表 1 两组患者临床基线资料比较

参数	NBCA 组 (n=43)	栓塞微球组 (n=80)	P 值
性别/男(女)	25(18)	43(37)	0.641
平均年龄/岁	61.5 \pm 12.3	63.6 \pm 10.9	0.109
咯血量/ml	100~1 500	150~2 000	0.475
既往咯血史/男(女)	19(24)	26(54)	0.199
BAE 史/男(女)	3(40)	9(71)	0.658
咯血原因/例			0.326
肺结核	18	33	
支气管扩张	13	29	
肺恶性肿瘤	5	13	
肺曲霉菌病	2	3	
其它	5	2	
毁损肺占比/男(女)	24(19)	37(43)	0.312

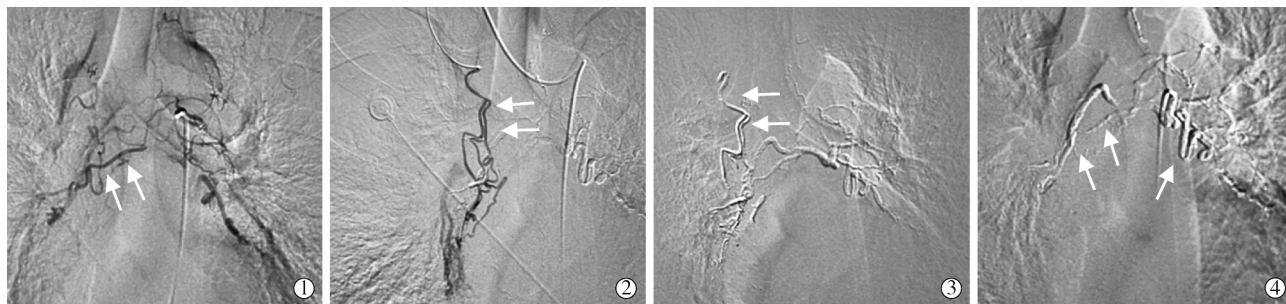
注:性别、咯血量、毁损肺占比用卡方检验;BAE 史、咯血原因用 Fisher 精确概率检验;年龄用 *t* 检验;咯血量用秩和检验

NBCA 组 BAE 技术成功率为 95.3%(41/43)(图 1),栓塞失败 2 例分别因未找到出血动脉、伴有脊髓动脉供血;栓塞血管 1~8 支,平均 3.45 支。术后 24 h 内临床止血率为 93.0%(40/43),2 例继续给予药物治疗后出血逐渐停止,1 例转外科手术治疗。术后并发症发生率为 41.7%(18/43),均为术后胸背痛,其中 3 例为临床无症状但影像可见的肺栓塞,1 例出现脊髓功能障碍,表现为下肢肌力减退,经内科治疗后恢复。栓塞微球组 BAE 技术成功率为 96.3%(77/80),失败 2 例因未发现出血动脉,1 例因伴有脊髓动脉供血;栓塞血管 1~7 支,平均 3.83 支。术后 24 h 内临床止血率为 92.5%(73/80),5 例经保守治

疗后出血逐渐停止,1 例再次 BAE 术后出血停止,1 例转外科手术治疗。术后并发症发生率为 35.0% (28/80), 大多有胸痛,1 例术后并发消化道溃疡,

1 例出现脊髓功能障碍, 经内科治疗后恢复。两组 BAE 术治疗结果比较见表 2。

术后采用门诊和电话随访, 截止 2015 年 11



①②术前支气管动脉、胸廓内动脉造影分别示迂曲紊乱血管(箭头);③④采用 NBCA 胶栓塞动脉后见胶体在血管内铸型(箭头)

图 1 肺咯血患者 NBCA 胶栓塞治疗前后影像

表 2 两组 BAE 术治疗结果比较

参数	NBCA 组(n=43)	栓塞微球组(n=80)	P 值
技术成功率	41/43	77/80	0.809
临床止血率	40/43	73/80	0.639
并发症发生率	18/43	28/80	0.452
严重并发症发生率	1/43	1/80	1.000
栓塞血管/支	1~8	1~7	0.621

注: 技术成功率、临床止血率、并发症发生率用卡方检验; 严重并发症发生率用 Fisher 精确概率检验; 栓塞血管数用秩和检验

月。NBCA 组共有 7 例复发, 3 例再次 BAE 治疗后、4 例保守治疗后止血。栓塞微球组有 23 例复发, 11 例再次 BAE 治疗后、8 例保守治疗后、3 例胸腔镜手术后止血, 2 例死亡。两组患者 Kaplan-Meier 生存分析比较结果见图 2, 差异有统计学意义($\chi^2=3.723$, $P=0.041$)。

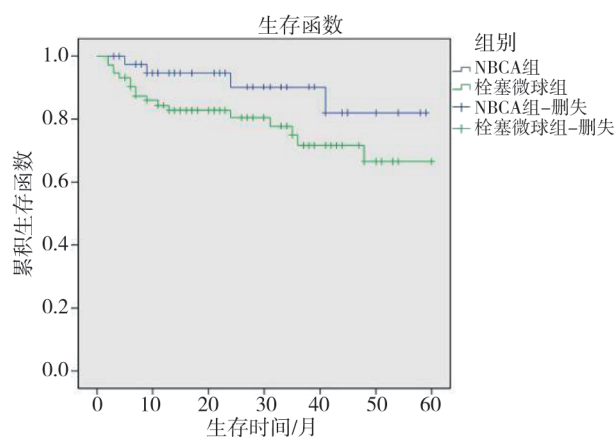


图 2 两组 Kaplan-Meier 生存分析比较

3 讨论

本研究旨在评价 NBCA 胶在肺部大咯血 BAE 术治疗中的安全性和有效性。NBCA 胶作为一种液态栓塞剂, 主要应用于脑血管畸形栓塞治疗。NBCA 胶在栓塞治疗中有以下重要特点: ①具有良好的显

影性。NBCA 胶与碘油混合后, 在注射过程中显影非常清楚。②凝固时间可调控。NBCA 胶与不同比例碘油混合, 可制备成不同浓度, 浓度差异决定栓塞剂进入血管后的凝固时间。③末梢栓塞效果更加可靠。NBCA 液态栓塞剂可进入更末梢血管。④再通率极低。NBCA 胶注射后在血管内形成铸型, 呈混凝土式栓塞。以上特性决定 NBCA 胶在 BAE 术中可能取得良好的临床效果。国内外有学者已将 NBCA 胶应用于外周血管性疾病栓塞治疗, 并取得良好效果^[7-10]。栓塞微球作为一种成熟的固态栓塞剂, 与其它固态栓塞剂相比较, 具有很多优良特性——粒径大小均匀, 形态规则, 与对比剂混合后悬浮性好, 微粒间不易聚集, 能够栓塞更末梢血管, 闭塞血管更加彻底均匀, 且很少出现堵塞微导管现象。以上特性使栓塞微球越来越广泛地应用于介入栓塞治疗。

本研究回顾性对比分析两种栓塞剂治疗大咯血的手术成功率、临床止血率、并发症发生率及术后复发率等指标, 发现两组患者在手术成功率、临床止血率和并发症发生率方面无明显差别, 但 NBCA 组术后复发率较低。肺部大咯血 BAE 术后复发原因较多, 研究表明非末梢栓塞、不完全栓塞和栓塞后血管再通是复发主要因素^[11-14]。NBCA 胶能够降低远期复发的可能原因: ①NBCA 是一种呈混凝土式栓塞, 基本能够杜绝血管再通可能。栓塞微球及弹簧圈等栓塞材料栓塞血管后仍有较高再通率。Woo 等^[15]报道聚乙烯醇(PVA)颗粒栓塞支气管动脉后 5 年再通率为 21.5%, NBCA 胶栓塞后再通率为 1.8%。②NBCA 液态栓塞剂能随着血管形态改变而变化, 其栓塞平面为病变血管床, 而微球等颗粒栓塞剂栓塞平面更加靠前, 因此前者栓塞后侧支形成发生率更低。

本研究结果显示,NBCA 胶和微球栓塞术后并发症发生率无明显差别。两组术后最常见的并发症是术后胸背部疼痛,多由栓塞后局部组织缺血所致,与栓塞剂类型关系不大,通过超选择插管和精确栓塞尽量减少非靶血管栓塞,能够减少其发生。肺大咯血栓塞治疗最严重并发症是脊髓缺血,主要发生于两种情况:①对脊髓动脉认识不足,或反流的栓塞剂误栓脊髓动脉;②连续栓塞多支邻近的肋间动脉。大部分脊髓前动脉在造影时并不显影但事实存在,连续栓塞多支肋间动脉使上下脊髓前动脉供血失代偿。本组 2 例患者均因出血血管较多,栓塞肋间动脉过多所致。

NBCA 胶栓塞理论上会导致主动脉或支气管坏死风险。本组 1 例患者栓塞后气管镜检查发现栓塞侧有浅表溃疡,但无明显临床症状。术中粘管也是很多介入医师担心的问题,根据我们的临床经验,只要控制好 NBCA 胶浓度和反流段长度,一般不会发生。

总之,本研究表明,NBCA 胶在肺部大咯血 BAE 术治疗中的安全性与栓塞微球治疗相当,能降低术后远期咯血复发率。

[参考文献]

- [1] Burke CT, Mauro M. Bronchial artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol, 2004, 21: 43-48.
- [2] Andrejak C, Parrot A, Bazelly B, et al. Surgical lung resection for severe haemoptysis[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88: 1556-1565.
- [3] Shigemura N, Wan IY, Yu SC, et al. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: a 10-year experience[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87: 849-853.
- [4] Chun JY, Belli AM. Immediate and longterm outcomes of bronchial and non-bronchial systemic artery embolisation for the management of haemoptysis[J]. Eur Radiol, 2010, 20: 558-565.
- [5] Lorenz J, Sheth D, Patel J. Bronchial artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol, 2012, 29: 155-160.
- [6] Sidhu M, Wieseler K, Burdick TR, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis[J]. Semin Intervent Radiol, 2008, 25: 310-318.
- [7] 谢坪,李刚,于翔. α -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[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 167-170.
- [8] 张宏文,王小宜,廖伟华,等. α -氰基苯丙烯酸正辛酯靶血管栓塞治疗难治性大咯血[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 900-903.
- [9] Woo S, Yoon CJ, Chung JW, et al. 氰基丙烯酸正丁酯与聚乙醇醇颗粒栓塞支气管动脉控制咯血的比较[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37: 76-77.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 顾俊鹏,顾朋,迪力木拉提·巴吾东,等. 大咯血的介入治疗及复发的影响因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 952-957.
- [13] Bhalla A, Kandasamy D, Veedu P, et al. A retrospective analysis of 334 cases of hemoptysis treated by bronchial artery embolization[J]. Oman Med J, 2015, 30: 119-128.
- [14] Lee S, Chan JW, Chan SC, et al. Bronchial artery embolisation can be equally safe and effective in the management of chronic recurrent haemoptysis[J]. Hong Kong Med J, 2008, 14: 14-20.
- [15] Woo S, Yoon CJ, Chung JW, et al. Bronchial artery embolization to control hemoptysis: comparison of N-butyl-2-cyanoacrylate and polyvinyl alcohol particles[J]. Radiology, 2013, 269: 594-602.

(收稿日期:2016-04-04)

(本文编辑:边 佶)