

•临床研究 Clinical research•

α-氰基丙烯酸正丁酯胶栓塞肝胆胰外科术后出血的安全性和有效性

张金龙, 袁冰, 管阳, 孙学栋, 赵洪伟

【摘要】目的 评价采用α-氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶栓塞治疗肝胆胰外科术后出血的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析2019年1月至2021年8月采用NBCA胶栓塞治疗的19例肝胆胰外科术后出血患者临床资料、技术成功率、临床成功率及并发症。**结果** 19患者中男17例,女2例,年龄26~80岁。血管造影发现对比剂外溢15例,假性动脉瘤3例,肝动脉瘤样扩张1例。技术成功19例,临床成功15例。未发生介入治疗相关严重并发症。**结论** 采用NBCA胶栓塞治疗肝胆胰外科术后出血安全有效,尤其是对肝动脉、脾动脉破裂大出血患者,具有快速止血的优势。

【关键词】 出血; 栓塞; α-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(2021)-11-1146-04

Interventional embolization using α-N-butyl cyanoacrylate for the treatment of hemorrhage after hepatobiliary and pancreatic surgery: analysis of its safety and efficacy ZHANG Jinlong, YUAN Bing, GUAN Yang, SUN Xuedong, ZHAO Hongwei. Department of Radiology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHAO Hongwei, E-mail: baisi123123@sina.cn

【Abstract】Objective To evaluate the safety and efficacy of interventional embolization by using α-N-butyl cyanoacrylate(NBCA) in treating hemorrhage occurring after hepatobiliary and pancreatic surgery. **Methods** A total of 19 patients, who developed hemorrhage after hepatobiliary and pancreatic surgery and received interventional embolization by using NBCA between January 2019 and August 2021, were enrolled in this study. The patients included 17 males and 2 females. The clinical data, technical success rate, clinical success rate and complications were retrospectively analyzed. **Results** Of the 19 patients, contrast extravasation during angiography was detected in 15, pseudoaneurysm in 3, and hepatic aneurysm-like expansion in one. The technical success rate and clinical success rate were 100%(19/19) and 78.9%(15/19), respectively. No intervention-related serious complications occurred. **Conclusion** For the treatment of hemorrhage occurring after hepatobiliary and pancreatic surgery, especially for the hemorrhage due to hepatic and spleen arteries rupture, interventional embolization by using NBCA is clinically safe and effective, and this technique carries the advantage of rapid hemostasis. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1146-1149)

【Key words】 hemorrhage; embolization; α-N-butyl cyanoacrylate; transcatheter arterial embolization

文献报道肝胆胰外科术后出血发生率为3%~16%,病死率高达11%~36%^[1-2]。该类患者往往有腹腔粘连、腹腔感染、血管腐蚀等,二次手术止血难度较大。经导管动脉栓塞术(transcatheter arterial embolization, TAE)具有定位准确、创伤小、止血效率

高、集诊断与治疗于一体等优势,成为多部位急诊出血的首选治疗^[25]。术中所用栓塞材料主要包括钢丝圈、三丙烯明胶微球(embosphere)、聚乙烯醇(PVA)颗粒、明胶海绵颗粒、胶类栓塞剂等,其应用选择主要依据出血部位、责任血管特点、出血速度、术者习惯

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.11.014

作者单位: 100730 首都医科大学附属北京同仁医院放射科(张金龙、赵洪伟);解放军总医院第一医学中心介入放射科(袁冰、管阳、孙学栋)

通信作者: 赵洪伟 E-mail: baisi123123@sina.cn

等综合因素。 α -氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)胶具有经济、快速止血的优势,已用于多部位出血的栓塞治疗,但在肝胆胰外科术后出血急诊介入术中的应用鲜有报道。本研究回顾性总结采用 NBCA 胶栓塞治疗 19 例肝胆胰外科术后出血患者的安全性和有效性,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2019 年 1 月至 2021 年 8 月因肝胆胰外科术后出血接受急诊介入治疗的 19 例患者临床资料,其中男 17 例,女 2 例,年龄 26~80 岁,平均 56.7 岁。患者的临床特征见表 1。

表 1 19 例肝胆胰外科术后出血患者临床特征

参数	例数/n	比例/%
性别		
男	17	89.47
女	2	10.53
原发疾病		
胰腺肿瘤	7	36.84
肝门部胆管癌	4	21.05
胆总管癌	3	15.79
壶腹癌	2	10.53
胆囊癌	1	5.26
胆管炎-胆道重建术后	1	5.26
急性重症胰腺炎	1	5.26
外科手术式		
胰十二指肠切除术	6	31.58
保留脾脏胰体尾切除术	5	26.32
胆管癌根治术	5	26.32
右半肝切除及胆肠吻合术	1	5.26
肝门部胆管狭窄切开整形及胆肠再吻合术	1	5.26
胰腺清创术	1	5.26
出血部位		
腹腔出血	17	89.47
上消化道出血	1	5.26
腹腔出血伴上消化道出血	1	5.26

1 例急性重症胰腺炎患者为坏死组织清创术中大出血,1 例胆囊癌患者为术后 24 h 内出血,其余 17 例为术后 3~42 d 出血,平均 12.1 d。

纳入标准:①肝胆胰外科术后出血保守治疗无效、接受急诊介入治疗;②介入术中使用 NBCA 胶栓塞;③影像资料(尤其是术中血管造影资料)和临床随访资料完整。排除标准:①急诊介入术中未使用 NBCA 胶栓塞;②临床随访资料缺失,不能评估止血效果。

1.2 治疗方法

所有患者签署介入治疗知情同意书。术前维持患者生命体征基本稳定:收缩压 >100 mmHg

(1 mmHg=0.133 kPa)、心率 <120 次/min;补充血容量、备血;准备急救药物、气管插管、除颤仪、呼吸机等急救设备。

采用改良 Seldinger 技术穿刺股动脉,导入 4 F 血管鞘,插入 4 F 造影导管,先行腹主动脉造影,若发现可疑出血动脉,行超选择插管造影,未发现出血则根据外科手术术式和出血部位等对高度怀疑出血动脉行包括腹腔动脉、肠系膜上动脉及其分支、肝总动脉、脾动脉、胃左动脉等在内的选择性和超选择性插管造影。若为腹腔出血,重点行肝动脉、脾动脉超选择造影,若为消化道出血,则重点行肠系膜上动脉分支、胃左动脉、胃十二指肠动脉(残端)、胰大动脉、胰背动脉等涉及胃-肠吻合口、胆-肠吻合口、胰-肠吻合口等相关供血动脉超选择造影。造影阴性时,对可疑出血部位行重复造影,不满足于发现一处出血后放弃对其余可疑出血部位的筛查。出血直接征象:对比剂外溢;出血间接征象:血管中断、局部血管增粗/狭窄、假性动脉瘤、动脉期静脉早显等。

根据拟栓塞责任血管直径、长度、血流速度、出血范围等,配制不同浓度组织胶。NBCA 胶(Histoacryl,0.5 mL/支,德国 B.Braun 公司)与碘化油注射液(10 mL/支,法国 Guerbet 制药公司)配伍比例为 1:2~1:6。

超选择性动脉栓塞:栓塞肝动脉、脾动脉、胃左动脉等动脉主干时,先超选至出血部位远端,用微钢丝圈、PVA 颗粒或明胶海绵颗粒等行保护性栓塞动脉远端,后用 5%葡萄糖溶液充分冲管,X 线透视下缓慢推注 NBCA 胶,边注射边后撤导管,栓塞完成后快速撤出微导管,并用 5%葡萄糖溶液冲管。栓塞假性动脉瘤时,先用微钢丝圈、PVA 颗粒或明胶海绵颗粒等超选择栓塞载瘤动脉远端,后用 NBCA 胶栓塞瘤腔,同时后撤微导管栓塞载瘤动脉近端。栓塞完成后复查造影,必要时行补充栓塞。术后加强抗感染、补充血容量、纠正凝血功能等治疗。

1.3 疗效评价与随访

技术成功:出血责任血管成功栓塞,复查血管造影显示对比剂外溢、动脉瘤或异常血管消失。临床成功:栓塞术后 30 d 内未再出血。再出血:栓塞术后 30 d 内原栓塞部位再次出血^[6-7]。严重并发症:需外科干预或延长住院时间 ≥ 2 周;轻度并发症:无需外科处理或延长住院时间 <2 周。通过医院电子病历系统及电话随访所有患者,观察止血情况、有无再

出血及介入相关并发症等临床资料。

2 结果

6 例患者于介入术前接受增强 CT 检查,3 例发现阳性征象,其中 1 例为肝中动脉假性动脉瘤(图 1①②③),1 例为腹腔假性动脉瘤,1 例为脾动脉节段性狭窄。19 例患者中,造影发现直接出血征象(对比剂外溢)15 例,分别为脾动脉破裂 6 例(图 1④⑤⑥)、肝右动脉破裂 5 例、胰背动脉破裂 1 例、右侧腹壁下动脉破裂 1 例、胃左动脉起始部破裂 1 例、肝左动脉破裂 1 例;间接出血征象 4 例,分别为肝中动脉瘤样扩张 1 例、肝中动脉假性动脉瘤 1 例、肝右动脉假性动脉瘤 1 例、胰十二指肠下动脉假性动脉瘤 1 例。

19 例患者出血责任血管均获成功栓塞。1 例栓塞术后第 2 天再次腹腔出血转外科治疗后止血成功,确认为结扎缝线脱落。随访 1~32 个月,术后 1 个月内死亡 3 例,临床成功 15 例。1 例术后 5 d 死于多脏器衰竭;1 例胃左动脉起始部破裂出血栓塞后 1 周再次腹腔出血,复查造影未发现原栓塞部位、其他部位出血,保守治疗 3 d 后再发腹腔和消化道出血,自动出院 2 d 后死亡;1 例术后 20 d 死于感染性休克。介入术后 2~5 个月死亡 4 例,死因包括感染性休克、多脏器衰竭、冠心病。未出现介入治疗相关严重并发症,轻度并发症有术后疼痛、发热、一过性肝功能损伤、腹股沟血肿等,对症处理后均缓解。

3 讨论

随着影像导引设备进步、介入器械发展及介入技术提高,TAE 广泛应用于各系统大出血急诊救治^[8-12],而栓塞材料是影响 TAE 疗效的关键因素。本研究评估 NBCA 胶用于 TAE 治疗肝胆胰外科术后出血的安全性和有效性,结果 19 例患者均显示技术成功,临床成功 15 例,未出现与介入相关严重并发症。

NBCA 胶栓塞剂已用于咯血、消化道出血、医源性出血及创伤出血等多部位出血栓塞治疗,均显示出较高的安全性和有效性^[12-16]。与钢丝圈、颗粒性栓塞材料相比,NBCA 胶具有独特优势:①作为液体栓塞剂,在血液离子环境下快速发生聚合反应,可通过调整 NBCA 胶与碘化油配伍比例灵活调控凝固时间,顺血流栓塞末梢血管床,永久性闭塞靶血管,降低血管再通、侧支开放及复发出血概率,且与患者凝血功能无关,尤其适用于凝血功能下降患者^[17-18];②对于靶血管迂曲、纤细、血管痉挛等微导管不能超选到位患者,颗粒性栓塞剂难以达到根治性栓塞,而 NBCA 胶可顺血流实现末梢栓塞;③价格较低,经济、实用。

刘鹏等^[7]对 69 例腹部肿瘤外科术后出血患者行 67 例次栓塞治疗,止血成功率为 73.13%。文献报道胰腺外科术后出血 TAE 技术成功率为 82%~100%,术后再出血发生率为 7%~30%^[19-20]。有 meta 分析提示胰腺外科术后出血栓塞治疗的临床成功率为 64%(162/255),病死率为 15%(31/202)^[2]。本组患者中 17 例为迟发性出血,血管造影提示 15 例存在活动性动脉破裂出血,脾动脉、肝动脉破裂各 6 例,说明动脉损伤非常严重,主要考虑为外科术后胰瘘、胆瘘及腹腔炎症腐蚀等原因所致^[21-23];采用 NBCA 胶栓塞后仅 1 例早期出血患者复发出血转外科治疗,证实为结扎缝线脱落,有 3 例于术后 1 个月内死亡,但均未出现栓塞处动脉破裂再出血,其余患者随访中未出现复发出血,说明 NBCA 胶栓塞效果较好。本组患者术后均未出现栓塞相关的严重不良反应,死亡患者均与外科术后严重感染、多脏器衰竭及基础疾病(如冠心病)等有关,提示 NBCA 胶栓塞安全性较高。

NBCA 胶存在“粘管、堵管”的缺点,操作不当有误栓风险,术者要充分掌握其特点、凝固时间等,选择合适的配伍浓度^[6]。对于重要脏器及可能因血流



▲患者女,53 岁,因“胆管炎”接受胆道重建术,术后 13 d 腹腔出血:①介入术前肝胆胰增强 CT 血管重建示肝中动脉假性动脉瘤;②腹腔干造影示肝中动脉假性动脉瘤;③NBCA 与碘化油乳剂(1:4)栓塞后复查造影示瘤腔完全填塞、责任供血动脉闭塞,术后出血停止

▲患者男,37 岁,因“胰体尾部实性假乳头状瘤”接受机器人保留脾脏胰体尾切除术,术后 3 d 突发腹腔出血:④腹腔干造影示肝动脉、脾动脉严重收缩,脾动脉破裂;⑤微导管超选至出血远端,造影见远端脾动脉显影,严重收缩;⑥微钢丝圈保护性栓塞脾动脉远端,从脾动脉破裂处开始推注 NBCA 与碘化油乳剂(1:4),栓塞后复查造影示脾动脉完全闭塞、肝动脉舒张,术后出血停止

图 1 典型患者造影表现和治疗结果影像

“倒灌”造成治疗失败的出血动脉,需先采用钢丝圈、PVA 颗粒或明胶海绵颗粒等进行保护性栓塞,再用 NBCA 胶栓塞。对于大出血患者,内脏血管收缩非常严重,栓塞后血管随出血停止、血容量恢复而舒张,可能会引起复发出血,因此栓塞后间隔 5~10 min 复查造影,并酌情给予补充栓塞。

血管造影诊断活动性动脉出血阳性率较高,若处于出血间歇期造影往往为阴性,术前增强 CT 可发现假性动脉瘤、动脉狭窄、动脉瘤样扩张等异常改变,可为介入治疗提供重要参考,但该类患者通常出血迅速,不具备增强 CT 检查条件。本组中仅 6 例患者介入术前接受增强 CT 检查,发现 3 例阳性征象。介入术中应根据患者术式、出血部位对高度怀疑部位行选择-超选择血管造影,对腹腔出血重点行肝动脉、脾动脉造影,消化道出血重点行胃十二指肠动脉/残端及涉及胃-肠吻合口、胆-肠吻合口、胰-肠吻合口相关供血动脉造影,结果阴性时对可疑出血部位重复造影。此外,不应满足于发现一处出血即放弃对其余可疑出血部位的筛查。本组中 1 例术后 42 d 因切口愈合不良清创缝合后出现腹腔大出血,经血管造影证实为右侧腹壁下动脉破裂出血。

本研究不足之处:患者基线水平不一致,患者数相对较少,随访时间较短,未与其他栓塞材料进行临床对照比较,有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] Wu X, Chen G, Wu W, et al. Management of late hemorrhage after pancreatic surgery: treatment strategy and prognosis[J]. J Int Med Res, 2020, 48:1-11.
- [2] van Oosten AF, Smits FJ, van den Heuvel D, et al. Diagnosis and management of postpancreatectomy hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. HPB(Oxford), 2019, 21: 953-961.
- [3] Fang Y, Han X, Liu L, et al. Diagnosis and treatment efficacy of digital subtraction angiography and transcatheter arterial embolization in post-pancreatectomy hemorrhage: a single center retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2018, 51: 223-228.
- [4] Zhang J, Zhu X, Chen H, et al. Management of delayed post-pancreaticoduodenectomy arterial bleeding: interventional radiological treatment first[J]. Pancreatol, 2011, 11: 455-463.
- [5] Li SH, O Shea B, Sun SL. Special considerations in the management of lower GI bleed by interventional radiology[J]. J Intervent Med, 2019, 2: 101-105.
- [6] 段峰,王茂强,刘凤永,等.超选择性动脉栓塞治疗下消化道出血的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2014,14:402-404.
- [7] 刘鹏,朱旭,徐海峰,等.腹部肿瘤术后出血的血管造影表现及栓塞治疗[J].中国介入影像与治疗学,2017,14:143-146.
- [8] Li X, Ji X, Chen K, et al. Immobilized thrombin on X-ray radiopaque polyvinyl alcohol/chitosan embolic microspheres for precise localization and topical blood coagulation[J]. Bioact Mater, 2021, 6: 2105-2119.
- [9] Caine M, Carugo D, Zhang X, et al. Review of the development of methods for characterization of microspheres for use in embolotherapy: translating bench to cathlab[J]. Adv Healthc Mater, 2017, 6:1601291.
- [10] Poursaid A, Jensen MM, Huo E, et al. Polymeric materials for embolic and chemoembolic applications[J]. J Control Release, 2016, 240: 414-433.
- [11] Matsumoto S, Akashi T, Hayashida K, et al. Transcatheter arterial embolization in the treatment of maxillofacial fractures with life-threatening hemorrhage[J]. Ann Plast Surg, 2018, 80: 664-668.
- [12] Friedel D. Potential role of new technological innovations in nonvariceal hemorrhage[J]. World J Gastrointest Endosc, 2019, 11: 443-453.
- [13] 严倩,向军益,周兵.氨基丙烯酸正丁酯与栓塞微球治疗大咯血对比研究[J].介入放射学杂志,2016,25:1054-1057.
- [14] 李子杰.氨基丙烯酸丁酯胶动脉栓塞治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床研究[J].中国医药科学,2021,11:221-224.
- [15] 谢坪,李刚,程美雄,等.应用 α -氨基丙烯酸正丁酯胶经导管栓塞治疗肾动脉出血[J].介入放射学杂志,2014,23:214-217.
- [16] 谢坪,李刚,于翔. α -氨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.
- [17] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition[J]. Crit Care, 2019, 23: 98.
- [18] Nakashima M, Shimohira M, Nagai K, et al. Embolization for acute arterial bleeding: use of the triaxial system and N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2020, 14:1-7.
- [19] Pottier E, Ronot M, Gaujoux S, et al. Endovascular management of delayed post-pancreatectomy haemorrhage[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 3456-3465.
- [20] Biondetti P, Fumarola EM, Ierardi AM, et al. Bleeding complications after pancreatic surgery: interventional radiology management[J]. Gland Surg, 2019, 8: 150-163.
- [21] Feng J, Chen YL, Dong JH, et al. Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage: risk factors, managements and outcomes[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2014, 13: 513-522.
- [22] Gao F, Li J, Quan S, et al. Risk factors and treatment for hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a case series of 423 patients[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 2815693.
- [23] Manas-Gomez MJ, Rodriguez-Revuelto R, Balsells-Valls J, et al. Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage. Incidence, diagnosis, and treatment[J]. World J Surg, 2011, 35: 2543-2548.

(收稿日期:2021-09-06)

(本文编辑:边 倩)