

• 血管介入 Vascular intervention •

非肿瘤性咯血二次支气管动脉栓塞治疗效果及预后因素分析

严海涛, 施海彬, 张金星, 刘 圣, 卢光东, 祖庆泉

【摘要】 目的 评价二次支气管动脉栓塞术(BAE)治疗非肿瘤性咯血的安全性、有效性及预后影响因素。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2020 年 10 月于南京医科大学第一附属医院接受二次 BAE 治疗的 33 例非肿瘤性咯血患者临床资料,分析二次 BAE 治疗复发性咯血的安全性、有效性及预后影响因素。**结果** 33 例患者中肺部基础疾病为支气管扩张 20 例,肺结核后遗症 13 例;咯血病史中位时间为 4.5 年。二次 BAE 造影结果显示复发原因分别为靶血管再通(21/33, 63.6%)、新生侧支循环(9/33, 27.3%)、漏栓血管(3/33, 9.1%)。二次 BAE 技术成功率和临床成功率均为 100%,术后未出现手术相关严重并发症。术后中位随访时间 2.8 年,有 19 例患者咯血复发,术后 1 个月、1 年、3 年、5 年累计咯血复发率分别为 12.3%、35.7%、61.8%、71.4%。Cox 回归分析结果显示,二次 BAE 术后咯血复发的独立危险因素是病灶存在非支气管性体动脉(NBSA)供血($HR=2.81, 95\%CI=1.07\sim 7.40, P=0.036$)。**结论** 二次 BAE 治疗非肿瘤性咯血安全有效。病灶存在 NBSA 供血为影响二次栓塞疗效的独立危险因素。

【关键词】 咯血;复发;支气管动脉栓塞术;预后

中图分类号:R563 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-05-0446-05

The second-time bronchial artery embolization treatment for non-neoplastic hemoptysis: analysis of its curative effect and prognostic factors YAN Haitao, SHI Haibin, ZHANG Jingxing, LIU Sheng, LU Guangdong, ZU Qingquan. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: SHI Haibin, E-mail: shihb@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To assess the safety and efficacy of second-time bronchial artery embolization (BAE) treatment for non-neoplastic hemoptysis, and to analyze its prognostic factors. **Methods** The medical records of 33 patients with non-neoplastic hemoptysis, who received second-time BAE at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University of China between January 2015 and October 2020, were retrospectively analyzed. The safety, effectiveness and prognostic factors of second-time BAE were analyzed. **Results** In the 33 patients the underlying diseases included bronchiectasis ($n=20$) and tuberculosis sequelae ($n=13$). The median duration of hemoptysis was 4.5 years. Angiography showed that the causes of recurrent hemoptysis were target vessel recanalization (21/33; 63.6%), neogenetic collateral circulation (9/33, 27.3%), and missed-embolization vessels (3/33, 9.1%). Both the technical success rate and clinical success rate of a second-time BAE were 100%, and no serious procedure-related complications occurred after BAE. The median follow-up time was 2.8 years. Recurrent hemoptysis occurred in 19 patients. The postoperative one-month, one-year, 3-year and 5-year cumulative recurrence rates of hemoptysis were 12.3%, 35.7%, 61.8% and 71.4% respectively. Cox regression analysis revealed that the presence of lesion's blood supply originated from non-bronchial systemic artery (NBSA; $HR=2.81, 95\%CI=1.07\sim 7.40, P=0.036$) was an independent risk factor for the recurrence of hemoptysis after second-time BAE treatment. **Conclusion** For the treatment of non-neoplastic hemoptysis, second-time BAE is clinically safe and effective. The presence of lesion's blood supply originated from NBSA is the independent risk factor for the recurrence of hemoptysis after second-time BAE treatment. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 446-450)

【Key words】 hemoptysis; recurrence; bronchial artery embolization; prognosis

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.05.005

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 施海彬 E-mail: shihb@njmu.edu.cn

近年来支气管动脉栓塞术(bronchial arterial embolization, BAE)已成为治疗咯血的有效方式^[1-3]。然而囿于 BAE 仅是控制症状的姑息性治疗手段而非针对肺部基础疾病的根治性手段,即便成功栓塞,非肿瘤性咯血术后远期复发率仍为 30%~50%,且约 50%复发患者经历二次 BAE 治疗^[2-5]。现阶段对于二次 BAE 治疗咯血效果的研究相对缺乏,二次 BAE 术后咯血复发的影响因素尚不明确。本文回顾性研究整理单中心因非肿瘤性咯血复发接受二次 BAE 治疗患者临床资料,分析二次 BAE 治疗复发咯血的安全性和有效性,探究二次 BAE 术后咯血复发的影响因素。

1 材料与方法

1.1 入组患者

收集 2015 年 1 月至 2020 年 10 月于南京医科大学第一附属医院接受 BAE 治疗的 283 例咯血患者资料。入组标准:①年龄 ≥ 18 岁;②曾因非肿瘤性咯血入院行 BAE 治疗;③首次 BAE 取得技术和临床成功;④因咯血复发行二次 BAE 治疗。排除标准:①临床基线资料缺失;②肿瘤性咯血;③后续随访资料缺失。最终纳入 33 例患者,男 18 例,女 15 例,年龄为(61.1 \pm 9.4)岁。

1.2 临床资料

入组患者基线资料包括性别、年龄、咯血病史、肺部基础疾病、咯血程度(轻度: <100 mL/d,中度:100~300 mL/d,重度: >300 mL/d),有无吸烟史、高血压史及抗凝治疗史。术前影像学图像参数有肺部基础疾病种类、累及肺叶数目、胸膜增厚情况、肺损毁和所有疑似责任动脉的起源、数目、位置及走行情况。肺损毁定义为不可逆的肺实质破坏,CT 表现为弥漫性粘连和巨大空洞。术前实验室检验资料包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、血小板计数及白细胞计数。术中造影图像参数主要包括病变支气管动脉(bronchial artery,BA)数目、非支气管性体动脉(non-bronchial systemic artery, NBSA)供血情况、体动脉-肺循环分流(systemic-pulmonary shunt,SPS)和栓塞材料。通过对比首次与二次 BAE 造影图像确定咯血复发原因,主要原因包括漏栓血管、靶血管再通和新生侧支循环形成。

1.3 BAE 过程

所有患者术前均接受 CTA 评估可疑责任动脉情况。术中常用造影导管有 5 F Cobra,RLG,Mik(美国 Cook 公司),2.7 F Progreat 微导管(日本 Terumo 公司),

2.4 F 麦瑞通微导管(美国 Merit 公司)。结合术前 CTA 影像学表现,局部麻醉下经股动脉入路对可疑血管行选择性血管造影(责任动脉栓塞适应证:①血管管径增粗、走行迂曲、分支增多紊乱;②对比剂外溢;③SPS),确认病变血管后,避开脊髓动脉等危险分支,进行超选择性末梢栓塞。栓塞材料为粒径 300~500 μ m 聚乙烯醇(PVA)颗粒(美国 Cook 公司)。术中密切关注患者生命体征,记录并处理相关手术并发症。

1.4 疗效评估及随访

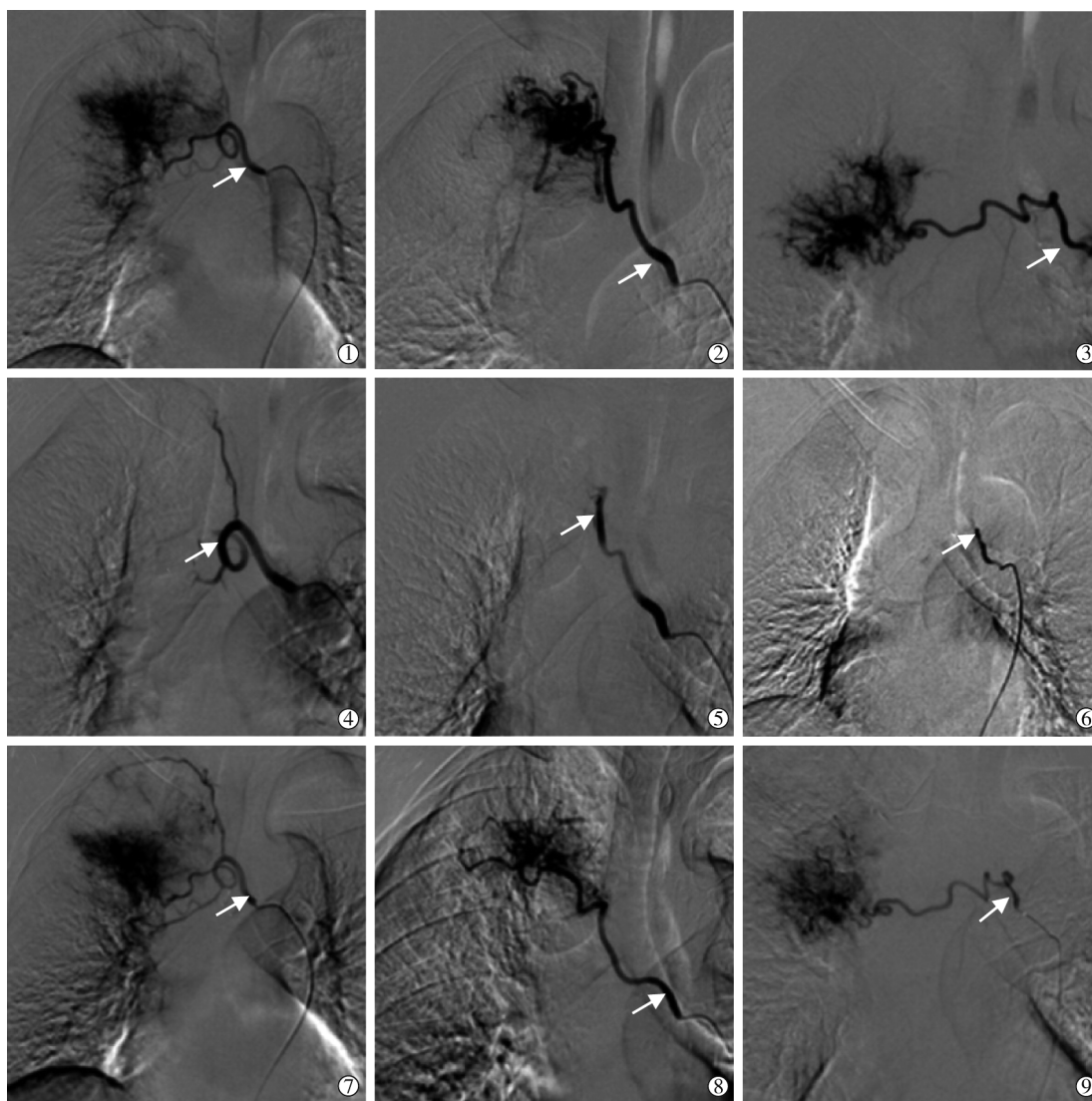
技术成功定义为术中发现的责任动脉予以成功栓塞,造影复查原病变分支不显影;临床成功指术后 24 h 内咯血终止或咯血量较术前显著减少^[6-7];严重手术相关并发症指需要持续监护、延长住院周期并影响患者日后生活质量的并发症。通过门诊、电话进行随访,末次随访时间为 2021 年 2 月。随访内容:二次 BAE 术后咯血有无复发、咯血复发时间、复发咯血量、治疗方式、患者生存状态、患者死亡时间及原因。咯血复发定义为成功止血后再次出现咯血量 >30 mL/d,或因咯血再行介入栓塞、肺叶切除术及死亡^[7]。整理入组患者基线、术前 CTA、术中造影资料及随访结果。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数(%)表示,非正态分布计量资料以中位数和范围表示。Kaplan-Meier 曲线分析术后累计止血率。采用 Cox 单因素、多因素分析二次 BAE 术后咯血复发的影响因素。以二次 BAE 后咯血是否复发为因变量,自变量包括可能影响复发的因素(肺部基础疾病、年龄、性别、咯血量、吸烟史、高血压史、累及肺叶数、PT、APTT、血小板计数、白细胞计数、病变 BA 数目,有无胸膜增厚、损毁肺、SPS、NBSA 供血等)。P <0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

33 例患者中肺部基础疾病为支气管扩张 20 例,肺结核后遗症 13 例;咯血病史中位时间为 4.5 年(1 d~40 年);无抗凝治疗相关病史。二次 BAE 术中发现 78 条异常 BA,16 条异常 NBSA,均予以成功栓塞。造影结果显示复发原因分别为靶血管再通(21/33, 63.6%)(图 1)、新生侧支循环(9/33, 27.3%)、漏栓血管(3/33, 9.1%),相应中位复发时间分别为术后 204 (5~1 246) d、659 (221~2 933) d、8 (2~10) d。所有患者二次 BAE 术后咯血控制均达到临床成功标准。



患者女,53岁,支气管扩张伴咯血15年;①②③首次BAE术中DSA造影示3条责任BA;④⑤⑥予以成功栓塞;⑦⑧⑨首次BAE术后2年咯血复发,二次BAE造影示复发原因为靶血管再通

图1 BAE术治疗非肿瘤性咯血复发原因影像

二次BAE术后中位随访时间2.8年,有19例患者咯血复发,其中5例再行BAE治疗,9例接受内科保守治疗,5例咯血复发死亡。二次BAE术后1个月、1年、3年、5年累计咯血复发率分别为12.3%、35.7%、61.8%、71.4%(图2)。二次BAE手术相关并发症6例(18.2%),其中胸部疼痛4例,发热2例,均经保守治疗好转。

将单因素Cox分析中 $P<0.2$ 因素纳入多因素Cox回归分析,结果显示病灶存在NBSA供血($HR=2.81, 95\%CI=1.07\sim7.40, P=0.036$)为二次BAE术后咯血复发的独立危险因素(表1)。

3 讨论

本研究中二次BAE术后并发症有胸痛、发热,

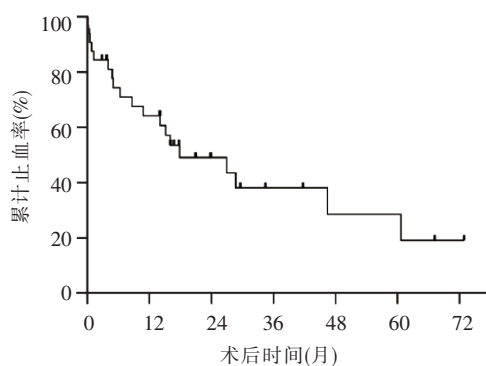


图2 二次BAE术后累计止血率

并未出现严重并发症。二次BAE术技术成功率和临床成功率均为100%。术后1个月、1年、3年、5年咯血累计复发率分别为12.3%、35.7%、61.8%、71.4%,此结果较既往研究BAE术后累计复发率有所升

表 1 二次 BAE 术后咯血复发独立危险因素分析

变量参数	n(%)	HR 值(95%CI)	P 值
单因素分析			
性别			
女	15(45.5)	1.41(0.57~3.49)	0.456
男	18(54.5)	—	—
年龄			
≥60 岁	21(63.6)	0.68(0.28~1.69)	0.409
<60 岁	12(36.4)	—	—
肺部基础疾病			
结核后遗症	13(39.4)	0.80(0.31~2.05)	0.644
支气管扩张	20(60.6)	—	—
咯血程度			0.258
>300 mL/d	4(12.1)	2.87(0.70~11.75)	0.142
100~300 mL/d	14(42.4)	0.96(0.33~2.79)	0.941
<100 mL/d	15(45.5)	—	—
咯血病史			
≥6 个月	22(66.7)	1.38(0.52~3.65)	0.519
<6 个月	11(33.3)	—	—
吸烟史	7(21.2)	0.44(0.12~1.56)	0.202
伴高血压	8(24.2)	0.40(0.11~1.42)	0.157
累及肺叶数			
≥3	21(63.6)	2.07(0.71~6.03)	0.180
<3	12(36.4)	—	—
胸膜增厚	22(66.7)	1.04(0.41~2.66)	0.935
损毁肺	7(21.2)	1.80(0.58~5.60)	0.311
PT			
>14.0 s	4(12.1)	0.68(0.16~3.02)	0.615
≤14.0 s	29(87.9)	—	—
APTT			
>31.3 s	6(18.2)	3.23(0.98~10.58)	0.053
≤31.3 s	27(81.8)	—	—
血小板计数			
<125×10 ⁹ /L	9(27.3)	1.67(0.54~5.13)	0.375
≥125×10 ⁹ /L	24(72.7)	—	—
白细胞计数			
>9.5×10 ⁹ /L	7(21.2)	1.21(0.45~3.22)	0.706
≤9.5×10 ⁹ /L	26(78.8)	—	—
责任 BA 数目			
≥3	13(39.4)	0.65(0.25~1.72)	0.386
<3	20(60.6)	—	—
NBSA 供血	11(33.3)	2.81(1.07~7.40)	0.036
SPS	17(51.5)	1.89(0.74~4.85)	0.184
多因素分析			
伴高血压	8(24.2)	0.58(0.15~2.24)	0.248
累及肺叶≥3	21(63.6)	1.67(0.53~5.23)	0.419
APTT>31.3 s	6(18.2)	2.05(0.59~7.09)	0.131
NBSA 供血	11(33.3)	2.81(1.07~7.40)	0.036
SPS	17(51.5)	1.68(0.64~4.46)	0.284

高^[2-3]。这可能与肺部基础疾病进展相关,而非重复 BAE 效果不佳导致。BAE 本质上是一种姑息性治疗方式,并未针对性地治疗肺部基础疾病,随着肺部基础疾病进展,肺实质及血管破坏逐步加重,相应咯血复发率可能有所提高。尽管如此,针对复发性咯血,BAE 仍然是首选治疗方式,因为 BAE 可即刻止血,稳定患者生命体征,而且二次 BAE 并不增加

并发症发生风险。

二次 BAE 术中造影显示咯血复发机制包括漏栓血管、靶血管再通和新生侧支循环形成,3 种复发原因对应的术后复发中位时间分别为 5 d、204 d、659 d。由此可见,术后早期复发原因可能为漏栓血管,而晚期复发主要为栓塞材料移位、吸收导致的靶血管再通和肺部基础疾病进展导致的新生侧支循环形成。造影结果对比显示最主要的复发原因为血管再通(63.6%),这与既往研究结果一致^[8-9]。近年来液体栓塞剂在 BAE 术中应用时有报道^[10-12]。Woo 等^[13]研究表明,α-氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)与 PVA 相比栓塞术后再通率可低至 1.5%。但本研究约 30%复发患者因新生侧支循环形成,若应用此类液体栓塞剂可能仍不能降低咯血复发率。

Cox 回归分析结果显示,二次 BAE 术后咯血复发的独立危险因素为病灶存在 NBSA 供血。虽然 BA 是咯血常见责任动脉,但 30%~50%咯血患者可同时存在病灶 NBSA 供血^[14]。参与病灶供血的 NBSA 可包括锁骨下动脉分支、肋间动脉、内乳动脉、食管动脉及膈下动脉等^[15]。异常的 NBSA 供血可能与肺部基础疾病及病变位置有关。本组患者肺部基础疾病为支气管扩张和结核后遗症,两者均可伴有肺实质慢性炎症。长期炎症环境导致机体分泌血管内皮细胞生长因子和血管生成素-1 等促血管生成因子,从而刺激体循环动脉增殖和重构^[16]。再者,伴随广泛的肺实质破坏和靠近病灶的胸膜增厚、黏连,为 NBSA 供血创造了条件。由于 NBSA 种类、起源多样性和复杂性,首次 BAE 术中可能因漏栓塞 NBSA 而导致术后早期咯血复发,而二次 BAE 术后,随着肺部基础疾病进展,局部肺组织氧气需求量增大,责任 NBSA 压力增高、管径增粗使得新生侧支循环、血管再通发生概率增大,进而导致咯血复发。

本研究为回顾性分析,样本量较小,可能造成研究结果偏倚;研究人群未纳入肿瘤性咯血患者。对于此类咯血患者,其重复栓塞疗效尚需进一步研究。

本研究认为,重复 BAE 治疗非肿瘤性咯血安全、有效。病灶存在 NBSA 供血是影响二次栓塞疗效的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] Davidson K, Shojaaee S. Managing massive hemoptysis [J]. Chest, 2020, 157: 77-88.
- [2] 张文浩,叶丽芳,任医民,等. 选择性动脉栓塞术治疗咯血效果及复发相关因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 35-38.

- [3] 卢光东,夏金国,祖庆泉,等. 血管栓塞治疗咯血的疗效及术后早晚期复发影响因素分析[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6:18-21.
- [4] Syha R, Benz T, Hetzel J, et al. Bronchial artery embolization in hemoptysis: 10-year survival and recurrence-free survival in benign and malignant etiologies; a retrospective study[J]. Rofo, 2016, 188: 1061-1066.
- [5] Choi J, Baik JH, Kim CH, et al. Long-term outcomes and prognostic factors in patients with mild hemoptysis[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36: 1160-1165.
- [6] Fruchter O, Schneer S, Rusanov V, et al. Bronchial artery embolization for massive hemoptysis: long-term follow-up[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2015, 23: 55-60.
- [7] Panda A, Bhalla AS, Goyal A. Bronchial artery embolization in hemoptysis: a systematic review[J]. Diagn Interv Radiol, 2017, 23: 307-317.
- [8] Maleux G, Matton T, Laenen A, et al. Safety and efficacy of repeat embolization for recurrent hemoptysis: a 16-year retrospective study including 223 patients[J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29: 502-509.
- [9] 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.
- [10] 张宏文,王小宜,廖伟华,等. α -氰基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.
- [11] 方主亨,杨舒雅,唐 仪,等. 弹簧圈联合组织胶栓塞异常体动脉供血左肺下叶基底段 2 例[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 383-386.
- [12] 严 倩,向军益,周 兵. 氰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.
- [13] 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.
- [14] Shao HX, Wu JP, Wu Q, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis: a retrospective observational study of 344 patients[J]. Chin Med J(Engl), 2015, 128: 58-62.
- [15] 穆兰英,孙世蒙,雷振武. 介入永久栓塞治疗大咯血的研究及责任血管的分析[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36:1121-1123.
- [16] Hsia CC. Comparative analysis of the mechanical signals in lung development and compensatory growth[J]. Cell Tissue Res, 2017, 367: 687-705.

(收稿日期:2021-04-07)

(本文编辑:边 倩)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告

《Journal of Interventional Medicine》

网址: www.keaipublishing.com/JIM

邮箱: j_intervent_med.@163.com