

# 不同栓塞剂治疗大咯血的对比研究

丁明超, 程钢, 张敬华, 张晓丽

**【摘要】 目的:**观察不同栓塞剂对复发率的影响,探讨并比较不同栓塞剂在支气管动脉栓塞治疗大咯血中的疗效。**方法:**129 例经选择性或超选择性支气管动脉栓塞治疗的大咯血患者,单纯明胶海绵栓塞 63 例,PVA 颗粒联合明胶海绵栓塞组 37 例,KMG 微球联合明胶海绵栓塞组 38 例。随访 16 个月,复发病例经再次栓塞。**结果:**即刻止血率 99.2%,复发 31 例。GS 组复发 21 例,含 PVA 组复发 3 例,含 KMG 组复发 5 例;1 年中总复发率为 24.0%;3 组复发率差异有显著性意义。**结论:**合理的选用栓塞物质可有效的降低咯血患者的复发率,PVA 颗粒及 KMG 微球在支气管动脉栓塞治疗大咯血中安全、高效,能有效的减免复发率,值得临床推荐。

**【关键词】** 栓塞,治疗性;咯血;支气管动脉;放射学,介入性

**【中图分类号】** R56; R815 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)10-1092-03

**Comparison to the Effect of Different Embolic Agents for Treating Massive Hemoptysis** DING Ming-cao, ZHENG Gan, ZHANG Jing-hua, et al, Department of Radiology, the Old Aged Hospital of Beijing, Beijing 100095, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** Comparing the therapy effect and recurrence rate of bronchial artery embolization (BAE) with different embolic agents for treating massive hemoptysis. **Methods:** 129 patients with massive hemoptysis were performed selective BAE or superselective BAE. 54 cases used gelatin sponge (GS), 37 cases used polyvinyl alcohol (PVA), and 38 cases used KMG as embolic agents. All patients were followed up 16 months, and the second embolization was performed immediately if relapse happened. **Results:** 128 patients (99.2%) were successful embolization, and 131 of them had recurrent hemoptysis, including 23 cases embolized with GS, 3 with PVA, 5 with KMG. There exist significant difference in the recurrence of three groups. **Conclusion:** Reasonable choice of embolic agents are important in reducing recurrence. As embolic agents to treat massive hemoptysis, the effect of PVA and KMG are better than that of GS. PVA and KMG are the best of choice in clinical to treat massive hemoptysis with BAE.

**【Key words】** Embolization, therapeutic; Hemoptysis; Bronchial arteries; Radiology, interventional

呼吸系统疾病 9.0%~15.0%可引起咯血<sup>[1]</sup>,其中大咯血占 1.5%,死亡率高达 60%~80%<sup>[2]</sup>,需要及时治疗,但常规内科止血治疗效果有限,外科治疗受诸多因素影响而不能及时实施,死亡率甚高,常对生命构成威胁,是呼吸道疾病突然死亡原因之一。

近年来随着介入放射学的迅猛发展,支气管动脉栓塞(bronchial artery embolization,BAE)治疗大咯血已被广泛应用于临床,并已取得满意的效果<sup>[3,4]</sup>,死亡率明显下降。目前临床应用的栓塞剂多种多样<sup>[3-6]</sup>。栓塞剂作为 BAE 疗效影响的因素之一,已引起介入医师的关注。本文对 129 例使用明胶海绵(gelatin sponge,GS)、PVA 颗粒(polyvinyl alcohol)或海藻酸钠微球(kelp micro gelation,KMG)行支气管动脉栓塞术治疗的大咯血患者,进行回顾性对比研究,探讨不同栓塞剂对介入治疗大咯血疗效的影响。

## 材料与方 法

搜集 2003 年 5 月~2005 年 1 月经支气管动脉栓塞治疗的大咯血患者 129 例,男 97 例,女 32 例,年龄 17~84 岁,平均年龄 52.5 岁。其中单纯明胶海绵栓塞组(I 组)病历 54 例,PVA 颗粒联合明胶海绵栓塞组(II 组)37 例,KMG 微球联合明胶海绵栓塞组(III 组)38 例。咯血原因分别为结核 72 例(15 例合并曲霉菌感染),支气管扩张 39 例,矽肺 3 例,肺癌 9 例,肺脓肿 2 例,隐源性咯血 4 例,咯血量 200~1000 ml/d,平均 310 ml/d,所有患者均经内科止血治疗 1~7 d 无效而行介入手术。

采用改良 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺,置入 5F Cobra 导管鞘,所有血管采用高压注射器注射稀释后的非离子对比剂碘海醇,进行数字减影造影术;以 4~5F Cobra 导管行双侧支气管动脉造影,以及邻近肋间动脉和胸廓内动脉造影,观察造影情况,了解是否多支供血,确定出血血管,观察分析其行程、管径及与周围血管的关系,同时观察脊髓动脉与支气管动脉等

作者单位:100095 北京,北京老年医院(北京胸科医院)放射科(丁明超、程钢、张敬华);北京大学医学部第三临床医院(张晓丽)  
作者简介:丁明超(1977-),男,山东日照人,住院医师,主要从事影像诊断与介入放射学工作。

的关系,结合病情需要选定不同的插管方式和栓塞材料,根据栓塞材料的特性和大小,对病变血管进行缓慢、间隔注入栓塞物质技术逐级栓塞。术后穿刺点压迫止血 10 min 后,外加弹力绷带加压包扎,患者平卧、穿刺肢体制动 24 h,术后常规使用抗生素 3 d。

栓塞材料:①明胶海绵(GS)为中效栓塞剂,经高压蒸汽灭菌消毒,用对比剂浸泡后,先制成直径 1~2 mm GS 颗粒,栓塞较细的病变血管末梢部分,待血流明显减慢后,改用 2 mm×10 mm 明胶海绵条栓塞主干,直至病变血管主干铸型形成;②PVA 颗粒为长效栓塞剂,颗粒大小 500~700 μm,与稀释的对比剂混合成均匀悬浮液,于透视下缓慢注入病变血管进行栓塞,直至血流明显减慢甚至消失;③KMG 微球血管栓塞剂,颗粒大小 500~700 μm,使用前用生理盐水反复冲洗 3 遍,弃掉洗液,加入稀释的对比剂,使微球均匀悬浮于对比剂中,于透视下缓慢注入病变血管,栓塞至血流明显减慢甚至消失,近端加用明胶海绵栓塞。

评价方法:术后密切观察即刻止血(术后 24 h)和并发症,随访复发情况。临床疗效以咯血复发情况为判断标准。分别对近期疗效(术后 2 个月内)、中期疗效(术后 2~6 个月)、远期疗效(术后 6 个月以上)进行评价,对不同栓塞剂组疗效的组间比较采用 R×C 表,χ<sup>2</sup> 检验,P<0.05 认为差异有显著性意义。

## 结 果

### 1. 治疗效果

共栓塞靶血管 256 支,支气管动脉 175 支,肋间动脉 81 支;128 例栓塞后即刻止血(99.2%),1 例栓塞后仍有少量咯血(0.8%)。栓塞止血总显效率 100%,即刻止血率 99.2%。随访 16 个月,复发 31 例,总复发率 24.0%。单纯 GS 组(I)、PVA 颗粒联合 GS 组(II)、KMG 微球联合 GS 组(III)复发率在不同时段的情况(表 1):近期复发率(≤2 个月)I 组 14.8%,II 组 2.8%,III 组 2.6%;中期复发率(2~6 个月)I 组 15.2%,II 组 0.0%,III 组 5.4%;远期复发率(≥6 个月)I 组 22.2%,II 组 5.7%,III 组 5.8%。随访过程中死亡 5 例均为肺癌患者。

表 1 不同栓塞剂组复发情况比较

组别	≤2 个月		2~6 个月		6~16 个月	
	复发	未复发	复发	未复发	复发	未复发
I 组	8	46	7	39	8	28
II 组	1	36	0	36	2	33
III 组	1	37	2	35	2	32

三组复发情况比较:≤2 个月 χ<sup>2</sup> = 6.48, P <

0.05;2~6 个月 χ<sup>2</sup> = 7.05, P < 0.05;6~12 个月 χ<sup>2</sup> = 6.31, P < 0.05。

### 2. 复发病例再次造影结果

复发病例中 29 例经再次造影证实。近期复发 10 例中,I 组 8 例均为原栓塞血管再通,II 组 1 例为原栓塞肋间动脉再通(术中因考虑肋间动脉栓塞后剧烈胸痛、胸闷等症状的发生及部分潜在脊髓动脉共干可能,所以全部为单纯明胶海绵栓塞),III 组 1 例为病变血管漏栓所致。中、远期共复发 21 例,其中 I 组复发 15 例,包括原栓塞血管再通 5 例,病变血管侧支循环形成 5 例,原发病进展致新病变血管形成 4 例,1 例未能再次手术证实;II 组复发 2 例均为新病变血管形成所致;III 组复发 4 例,病变进展致新病变血管形成 2 例,侧支循环形成 1 例,1 例未能再次手术证实。

## 讨 论

近年来随着 BAE 治疗大咯血发展,即刻止血有效率达 76.7%~96.0%左右<sup>[6-8]</sup>,有效地降低了死亡率,但仍有部分患者术后不同时期出现不同程度的咯血复发。据资料报道 BAE 术后复发有两个高峰期,第一个高峰期为 BAE 术后 1~2 个月,其主要与原病变血管未完全栓塞、出血动脉漏栓和栓塞剂被吸收有关;第二个高峰为术后半年以后,复发率可达 16%~27%<sup>[9]</sup>,其原因主要与引起出血的原发疾病、栓塞剂的种类、栓塞技术及病变侧支循环的形成有关,多数的复发则来自支气管动脉以外的血管<sup>[10]</sup>。

文中复发病例近期复发原因主要为病变血管的再通,但复发率并未形成第一高峰;远期复发主要为侧支循环形成和原发病进展所致,3 组的远期复发率较前均有增高,形成一复发高峰,增幅以 I 组最大,而 II、III 组复发率均低于文献报道。形成这种结果的原因主要有 2 个方面:①本组病例皆采用全面造影,根据病变血管特征,严格选择术式;并对病变血管末梢和主干进行缓慢、间隔逐级栓塞技术,保证了病变区域血管的充分栓塞;极大地减少了因出血动脉漏栓、病变血管未完全栓塞及术式选择等技术层面的咯血复发,使近期复发率明显降低。逐级充分栓塞技术的应用,也降低了侧支循环的形成概率<sup>[10]</sup>,使远期复发率有所降低。②本组病例中结核、支气管扩张等慢性炎症病例占 89.9%,长期慢性炎症反复刺激,病灶处可出现明显的血管扩张、增生,造成血管的器质性改变。当这些病变血管在受到炎症破坏、外力牵拉、血压升高等因素的影响时,较易破裂出血,出现临床咯血症状<sup>[10]</sup>。BAE 术后虽然取得了良好的即刻止血效果,但若肺组织内炎症得

不到及时的治疗,上述炎症反应持续存在,不仅在不长的时间内又会因新病变血管形成致咯血复发,而且也可使栓塞于血管内的栓子溶解再通。因此,原发病的治疗情况将对远期复发率产生很大的影响。本组病例术后皆对原发病进行了积极的治疗,在一定意义上遏制了原发病的进展,减少了新病变血管形成的机会或延缓了血管病变的进展,降低了远期复发率,减少了三组间复发率比较时因原发病进展而引起偏差。

通过以上术中、术后的措施,基本已把除栓塞材料以外其它导致复发的因素控制在最低复发限度内,降低了资料的混杂偏倚给对照研究产生的干扰,从而突出表达了栓塞材料对 BAE 术后咯血复发造成的影响。

文中数据显示, I、II、III 组在近、中、远各期复发率存在明显差异; 3 组在各时段复发差异均经  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$ , 差异有显著性意义; 说明不同栓塞材料的应用对术后各期复发均有影响。本对照显示 II 组、III 组各期复发率均明显低于 I 组, 并明显低于文献报道复发率, 且远期复发率增幅以 I 组最大; 说明 PVA 颗粒或 KMG 微球联合明胶海绵栓塞的近、中、远期疗效优于单纯明胶海绵栓塞的疗效。因此在 BAE 术中合理的应用栓塞材料可以有效地降低复发率。

明胶海绵具有无抗原性、能消毒、可按需制作、摩擦系数低、闭塞血管安全等优点; 主要利用其机械栓塞及促使血栓形成的特性, 帮助血管栓塞, 闭塞血管时间为几天到数月<sup>[3]</sup>。但其能被机体组织吸收, 引起病变血管的再通。如果术中栓塞时用量少或栓塞不牢固, 则吸收的速度更快, 再通时间可早至 24 h<sup>[10]</sup>, 从而使其栓塞病例的近中期复发率明显提高; 本组中 14 例血管再通的复发病例, 全部为单纯明胶海绵栓塞病例, 占全部复发病例的 45.2%。而且明胶海绵逐渐吸收的过程中, 病变血管部分血运的重建, 也为病变侧支循环的形成提供了基础, 导致其栓塞病例中、远期复发率的升高, 文中 6 例侧支循环形成的复发病例中 5 例为单纯明胶海绵栓塞病例。因此, 明胶海绵应尽可能与其它长效栓塞剂联合使用以提高其疗效。即使在对一些危险动脉栓塞(如肋间动脉等)不得不使用单纯明胶海绵栓塞时, 也要采取缓慢、间隔、逐级栓塞技术, 保证病变血管的充分栓塞, 以提高疗效, 降低复发率。

PVA 颗粒和 KMG 微球在机械栓塞的同时, 前者可造成血管壁的纤维化, 后者溶于水形成粘胶体, 在钙离子作用下产生大分子链间交联固化<sup>[11]</sup>, 从而起到永

久栓塞作用, 有效降低了近、中期因栓塞剂吸收致病变血管再通的可能, 且二者皆能对病变血管的毛细血管床或前小动脉进行充分栓塞, 克服了中枢性栓塞剂栓塞后易在短期形成侧支循环的特点, 有效减低了复发率, 显示了二者在 BAE 中的栓塞优势。本组资料中慢性炎症病例占 89.9%, 此类病变治疗效果差、周期长、易反复, 常致咯血远期复发, 但 II、III 两组远期共复发 4 例(原病变进展有关), 复发率仅为 5.8%, 占全部复发病例的 12.9%, 说明二者在远期疗效中具有绝对的优势。但二者均需根据病变血管的扩张程度和病变血管床的范围来合理选择栓塞颗粒的直径。直径过小( $< 300 \mu\text{m}$ )易引起靶器官的坏死, 直径过大( $> 700 \mu\text{m}$ )则易形成侧支循环而复发<sup>[3]</sup>。本组均选择直径 500~700  $\mu\text{m}$  的 PVA 颗粒或 KMG 微球同时联合明胶海绵进行栓塞, 取得了良好的疗效, 值得临床推荐。

#### 参考文献:

- [1] 邵孝琪. 现代急诊学[M]. 北京: 北京医科大学、协和医科大学联合出版社, 1997. 419-421.
- [2] Crocco JA. Massive Hemoptysis[J]. Arch Intern Med, 1968, 121(2): L495-L498.
- [3] 苏煜, 谭伟, 王巧兮, 等. 明胶海绵加丝线微粒栓塞支气管动脉治疗大咯血[J]. 放射学实践, 2002, 17(2): 103-104.
- [4] Yoon W, Kim JK, Kim YH, et al. Bronchial and Nonbronchial Systemic Artery Embolization Forlife-threatening Hemoptysis: a Comprehensive Review[J]. Radiographics, 2002, 22(6): 1395.
- [5] Witt Ch, Geisler B, et al. Value of Bronchial Artery Embolization with Platinum Coils in Tumorous Pulmonary Bleeding[J]. Eur J Canc, 2000, 36(15): 949-1954.
- [6] Mossi F, Maroldi R, Battaglia G, et al. Indicators Predictive of Success of Embolization: Analysis of 88 Patients with Haemoptysis[J]. Radiol Med, 2003, 105(1-2): 48.
- [7] 常恒, 董伟华, 肖湘生. 大咯血的介入治疗进展[J]. 放射学实践, 2003, 18(4): 304-305.
- [8] 王家平, 闫东, 袁曙光, 等. 支气管动脉永久栓塞治疗咯血的临床评价[J]. 放射学实践, 2003, 18(4): 269-271.
- [9] 刘晋新, 王巧兮, 林怡嵩, 等. 应用微导管同轴导管系统行超选择性支气管动脉栓塞治疗大咯血[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20(6): 463-465.
- [10] Yoon W. Embolic Agents Used for Bronchial Artery Embolization in Massive Hemoptysis[J]. Expert Opin Pharmacother, 2004, 5(2): 361.
- [11] 程钢, 丁明超. 应用海藻酸钠微球支气管动脉栓塞治疗大咯血的临床研究[J]. 中华现代内科学杂志, 2006, 3(3): 249-251.

(收稿日期: 2006-11-17 修回日期: 2007-02-05)