

[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(4): 463-464.

[8] 范红平, 和迎春. 足月孕妇凝血四项结果分析[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(5): 593-594.

[9] Selim TE, Ghoneim HR, Khashaba MT, et al. Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sepsis [J]. Haematologica, 2005, 90(3): 419-421.

[10] 江波. 高龄生二胎如何度过难关[J]. 家庭医学, 2016, 30(1): 28-29.

[11] 钱亚奇. 不同年龄孕周孕妇的血凝水平观察[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(12): 2753-2754.

(收稿日期: 2017-01-21 修回日期: 2017-03-23)

• 临床探讨 •

选择性支气管动脉栓塞与垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张大咯血的临床疗效

李艳萍

(云南省红河州第三人民医院呼吸内科, 云南个旧 661000)

摘要:目的 分析比较选择性支气管动脉栓塞与垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张引发的大咯血的临床疗效, 优化治疗方案。方法 回顾性分析该院 2013 年 1 月至 2014 年 10 月收治的 110 例支气管扩张大咯血患者的临床资料, 以 52 例行支气管动脉栓塞止血者为栓塞组, 58 例行垂体后叶素联合酚妥拉明止血者为药物组, 对比两组治疗后咯血停止时间、治疗后咯血量、治疗期间不良反应及临床疗效, 以及出院后咯血复发情况。结果 栓塞组治疗后即刻止血、24 h 内止血、48 h 内止血例数分别为 37 例、12 例、2 例, 1 例栓塞后 38 h 内再次咯血, 予再次栓塞后成功止血。栓塞组止血时间[(22.4±4.5)h]、治疗后咯血量[(88.4±19.5)mL]、住院时间[(8.2±2.4)d]均明显少于药物组[(78.2±10.7)h、(226.1±42.3)mL、(10.6±2.8)d], 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗 2 d 后临床疗效构成差异有统计学意义($Z = 3.146, P = 0.002$), 栓塞组显效率(82.7%)与总体有效率(98.1%)均高于药物组(55.2%、89.7%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.572, P = 0.002$)。药物组止血无效 6 例患者中 5 例一次性栓塞止血成功。栓塞组未出现异位栓塞、脊髓损伤等严重并发症, 不良反应主要为发热(28.8%)、咽喉痛(26.9%)、胸背部疼痛(15.4%); 药物组不良反应主要是血压升高(15.5%)、心悸(17.2%)、恶心(13.8%)。栓塞组随访 3 个月内复发 5 例, 3 例予再次栓塞止血, 2 例实施肺叶切除; 药物组复发 11 例, 6 例药物治疗止血, 3 例行支气管动脉栓塞止血, 2 例行肺叶切除。**结论** 对支气管扩张引发的大咯血患者实施选择性支气管动脉栓塞术止血效果明显优于药物止血, 可作为首选止血手段, 亦可作为药物止血无效的补救手段; 支气管动脉末端栓塞应合理选择栓塞材料, 减少咯血复发。

关键词: 支气管动脉栓塞; 垂体后叶素; 酚妥拉明; 支气管扩张; 大咯血

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.050 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)16-2460-03

支气管扩张引发的咯血属呼吸内科急重症, 反复大咯血会出现窒息或失血性休克, 该病的病理基础是在扩张的支气管管壁肌肉和弹性纤维组织破坏基础上, 支气管动脉与肺动脉吻合处形成假血管瘤, 在各种因素刺激下血管瘤破裂而出现的出血。目前, 内科系统对支气管咯血的治疗仍以垂体后叶素等止血药物和血管收缩剂为主, 但部分患者可能伴有对上述药物的禁忌证而影响临床使用^[1]。支气管动脉栓塞术(BAE)是在选择性支气管动脉造影的基础上发展起来的一项介入止血措施^[2]。作者对近年来本院收治的支气管扩张大咯血患者行 BAE 与内科药物止血的临床效果进行了回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 1 月至 2014 年 10 月收治

的支气管扩张大咯血患者的临床资料。入组标准: 患者年龄小于 60 岁, 胸部 CT 或支气管造影检查诊断为支气管扩张性咯血, 一次性咯血量大于或等于 100 mL, 以咯血为主要症状就诊, 病历资料及出院后 3 个月随访资料完整。排除标准: 高血压、严重心脑血管疾病患者, 肺部肿瘤引发的咯血患者, 对造影剂过敏者, 动静脉瘘者及支气管动脉与脊髓动脉共干者。诊断标准依据中华医学会呼吸病学分会 2006 年制定的支气管扩张诊断标准, 一次性咯血量大于 100 mL 定义为大咯血^[3]。共纳入分析对象 110 例, 以 52 例行 BAE 者为栓塞组, 58 例行内科药物止血者为药物组, 两组患者基础信息情况见表 1, 两组患者主要基础信息比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方案

表 1 两组患者基础信息比较[n(%)]

组别	n	性别		年龄(岁)		一次性最大咯血量(mL)			支气管扩张病程(年)			糖尿病	肺部感染	肺气肿	肺结核
		男	女	40~<50	≥50	100~<150	150~<200	≥200	3~<5	5~<10	≥10				
栓塞组	52	29(55.8)	23(44.2)	21(40.4)	31(59.6)	14(26.9)	27(51.9)	11(21.2)	8(15.4)	19(36.5)	25(48.1)	11(21.2)	16(30.8)	8(15.4)	7(13.5)
药物组	58	35(60.3)	23(39.7)	21(36.2)	37(63.8)	18(31.1)	31(53.4)	9(15.5)	10(17.2)	24(41.4)	24(41.4)	10(17.2)	14(24.1)	10(17.2)	5(8.6)
χ^2		0.236		0.203		0.651			0.498			0.272	0.608	0.069	0.661
P		0.627		0.653		0.722			0.779			0.602	0.436	0.793	0.416

1.2.1 药物组 给予氧疗、抗感染、体位引流等对症支持治疗,并采用垂体后叶素联合酚妥拉明止血,具体方案为:垂体后叶素(南京新百药业有限公司,国药准字 H32026637)10 U 联合酚妥拉明(必康制药江苏有限公司,国药准字 H32020439)20 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 50 mL,采用微量泵静脉泵注,速率为 4~5 mL/h,待咯血量降至 100 mL/d 或痰中仅带有少许血丝后,持续酚妥拉明 20 mg 加 5% 葡萄糖注射液 50 mL 静脉泵注,维持速率 2 mL/h,直至咯血停止。

1.2.2 栓塞组 采用 Seldinger 技术经右股动脉穿刺送入 5FrCobra 导管,并置于患侧支气管动脉开口部,注入造影剂,行患侧支气管动脉造影,观察是否为多支血管共干供血,关键看胸段脊髓动脉、肋间动脉与支气管动脉的共干关系,必要时行内乳动脉和肋间动脉造影,据首次造影结果,选择 3Fr 微导管避开脊髓与肋间动脉超选择置于支气管动脉病变分支的尽可能远端,而后加压推入造影剂 2 mL,若无造影剂反流,说明微导管位置牢靠,可以进行栓塞。此时,选用明胶海绵颗粒、碘化油或聚乙烯颗粒或钢丝圈对病变血管末端进行逐级栓塞,应用明胶海绵条对主干进行栓塞,栓塞后再造影,以被栓塞的动脉不再显影判定为栓塞成功。成功栓塞一条支气管动脉后,应继续查找有无其他支气管动脉出血,若出血部位有多支动脉供血,应予以全部栓塞。最后撤出导管,穿刺点加压包扎。栓塞过程中全程心电图监护,密切观察患者生命体征及双下肢感觉、运动情况,避免脊髓损伤。患者栓塞后回病房,可静脉使用止血敏、止血芳酸等药物协助止血。

1.3 观察项目 记录治疗开始后咯血量变化与治疗后咯血停止时间,以及治疗后不良反应和治疗后 3 个月内复发情况。咯血量按照 1.05 g 含血无菌纱布相当于 1 mL 血液计算^[4];患者出院后咯出鲜血或痰中带有凝血块定义为复发。

1.4 疗效判定标准^[5] 显效:治疗 2 d 后呼吸困难、气促、冷汗等症状消失,四肢回暖,咯血停止;有效:治疗 2 d 后呼吸困难、气促、冷汗等症状减轻,咯血间隔时间延长,日咯血量不足 100 mL;无效:治疗 2 d 后呼吸困难、气促、冷汗、咳嗽症状无减轻,日咯血量超过 100 mL。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 Excel 建立数据库,SPSS19.0 软件进行统计学分析,定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *U* 检验,定性数据以百分率表示,比较采用 χ^2 检验,不满足条件的四格表数据采用 Fisher 精确概率法求取 *P* 值,单向有序列联表数据采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 2、3。52 例患者造影发现异常供血血管 90 支,其中右支气管动脉 39 支,占 43.3%,左支气管动脉 27 支,占 30.0%,支气管动脉与肋间动

脉共干 17 支,占 18.9%,左右支气管动脉共干 6 支,占 6.7%,右支气管动脉与胸廓内动脉共干 1 支,占 1.1%。52 例患者共栓塞血管 81 支,10 例采用超选择微导管栓塞;栓塞方式:明胶海绵颗粒+碘化油栓塞 21 例,单纯明胶海绵栓塞 17 例,明胶海绵+聚乙烯颗粒栓塞 9 例,明胶海绵+微型钢圈栓塞 5 例。经过栓塞治疗后 37 例患者咯血即刻停止,12 例术后当日咯血量明显减少,于 24 h 内咯血停止,2 例栓塞后 48 h 合并内科止血后咯血停止,1 例栓塞后 38 h 内再次咯血,重新造影发现该病例系内胸廓内动脉也有出血,给予再次栓塞后止血成功。52 例支气管动脉栓塞患者与 58 例药物止血者效果比较,栓塞组止血时间、治疗后咯血量、住院时间均明显少于药物组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗 2 d 后临床疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$),药物组止血 2 d 无效的 6 例患者均改行支气管动脉栓塞,其中 5 例一次性栓塞成功止血,1 例支气管动脉过于迂曲且与肋间动脉共干,改行肺叶切除。栓塞组显效率与总有效率均高于药物组,其中显效率差异有统计学意义($\chi^2 = 9.572, P = 0.002$)。

表 2 两组患者治疗后出血量与止血时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	止血时间(h)	咯血量(mL)	住院时间(d)
栓塞组	52	22.4±4.5	88.4±19.5	8.2±2.4
药物组	58	78.2±10.7	226.1±42.3	10.6±2.8
<i>U</i>		36.297	22.290	4.839
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组患者治疗 2 d 后临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
栓塞组	52	43(82.7)	8(15.4)	1(1.9)	51(98.1)
药物组	58	32(55.2)	20(34.5)	6(10.3)	52(89.7)

2.2 两组不良反应发生率比较 见表 4。栓塞组不良反应主要是发热、咽喉痛与胸背部疼痛等典型栓塞后反应,未出现异位栓塞、脊髓损伤等严重并发症,均给予对症治疗后好转。药物组不良反应主要是注射垂体后叶素后产生的血压升高、心悸等一过性心脑血管反应与消化道症状。随访 3 个月,栓塞组咯血复发 5 例,造影发现 3 例系由单纯明胶海绵栓塞后海绵颗粒吸收导致血管再通引发,2 例系广泛性支气管扩张引发,5 例患者中 3 例给予明胶海绵+聚乙烯颗粒栓塞再次栓塞咯血停止,2 例实施肺叶切除。药物组复发 11 例,6 例系多发性支气管扩张引发,4 例系肺部反复感染引发,1 例系治疗无效改行 BAE 后复发,11 例复发患者中保守治疗止血 6 例,3 例行支气管动脉栓塞术,2 例行肺叶切除术。

表 4 两组患者不良反应及复发率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	血压升高、头痛	心悸	恶心、呕吐	发热	咽喉痛	胸背痛	3 个月内复发
栓塞组	52	2(3.8)	2(3.8)	1(1.9)	15(28.8)	14(26.9)	8(15.4)	5(9.6)
药物组	58	9(15.5)	10(17.2)	8(13.8)	3(5.2)	0(0.0)	0(0.0)	11(19.0)
χ^2		4.150	5.062	5.412	11.228	17.893	9.623	1.928
<i>P</i>		0.042	0.024	0.034	0.001	<0.001	<0.001	0.165

3 讨 论

大咯血是支气管扩张的常见并发症,支气管扩张是指直径

2 mm 以上的近端支气管由于管壁肌肉和弹性组织破坏引起的异常扩张,扩张的支气管壁厚薄不均均可形成假血管瘤,在感

染、理化、免疫等因素刺激下,血管瘤破裂导致出血。咯血出血部位主要源于支气管动脉,少数源于胸廓内动脉、锁骨下动脉或肋间动脉。日咯血量在 500 mL 以上或一次性咯血 100 mL 以上的大咯血可致患者窒息或失血性休克而死亡^[6]。内科常规治疗支气管扩张咯血的方法是采用药物止血和血管收缩剂止血,保守治疗无效需考虑行出血肺叶、肺段切除。

垂体后叶素是一种血管收缩剂,素有“内科止血钳”之称,是临床治疗大咯血的首选药物。止血作用机制是通过所含的加压素可与血管平滑肌细胞膜上的加压素受体 I 结合,明显收缩外周动脉及毛细血管前括约肌,降低肺循环压力而发挥止血作用。有文献报道,单纯使用垂体后叶素治疗大咯血的有效率为 60%~75%,主要不良反应是明显的升压作用,因此禁用于高血压、冠心病、肺心病、心力衰竭等患者^[7]。酚妥拉明是一种短效 α 受体阻滞剂,能拮抗血液中肾上腺素和去甲肾上腺素,扩张周围血管和肺血管,降低肺动脉压及支气管动脉压而达到止血目的。两种药物联合应用,酚妥拉明抵消了垂体后叶素的缩血管作用,垂体后叶素则纠正了酚妥拉明的降血压作用,二者止血机制相互协同而又互相补充。有文献报道,垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张大咯血的总有效率为 90%~96.7%^[8]。本研究中,药物止血组治疗 2 d 后总有效率为 89.7%,显效率为 55.2%,不良反应主要为血压升高引起的头痛、冠状动脉收缩导致的心悸及胃肠道动脉收缩造成的消化道反应,不良反应类型较为典型。

BAE 是在支气管动脉插管和造影的基础上对出血支气管动脉实施选择性栓塞的介入止血措施。本研究中作者回顾性分析了 52 例经 BAE 止血的支气管扩张大咯血患者,栓塞组治疗后即刻止血者占 71.2%,栓塞 2 d 后显效率与总有效率均高于药物组,栓塞后止血时间、咯血量及住院时间亦均明显少于药物组。同时,内科止血失败的 6 例患者中 5 例行 BAE 一次性栓塞止血成功,足以说明 BAE 治疗支气管扩张性大咯血较内科止血方法具有明显的优势;栓塞后不良反应均较轻,比内科止血药物的适合对象更为广泛。在实施 BAE 过程中,作者认为:(1)明确出血动脉,实施选择性或超选择性插管是 BAE 成功的前提。支气管动脉多发于胸 5 椎体水平的胸主动脉,部分患者可存在左右支气管动脉共干、支气管动脉与肋间动脉或脊髓前动脉共干的情形。高浓度的造影剂或栓塞剂进入脊髓动脉会导致横断性截瘫等严重症状,BAE 导致截瘫的发生率为 2%~3%^[9]。因此,在造影时准确判断有无异常血管共干,绝对避免栓塞脊髓动脉;对支气管动脉与脊髓动脉共干患者,必须进行超选择性微导管插管,微导管可到达肺段级的支气管动脉分支,避开脊髓动脉开口后栓塞可完全避免栓塞脊髓血管^[10];对于支气管动脉屈曲较为严重而不易行超选择性插管的共干患者,坚决改行外科手术。有学者报道也可采用较大的明胶海绵颗粒使其随主血流进入病变区而不致误栓^[11]。(2)尽量选用两种以上的材料行联合栓塞,降低出血复发率。避免单纯使用碘化油等液体栓塞剂,液体栓塞剂会造成反流而形成异位栓塞^[12]。单纯使用明胶海绵颗粒栓塞又可因海绵颗粒被吸收后出现再次出血,文献报道,BAE 治疗咯血复发率达 18.1%,早期复发主要原因是明胶海绵吸收造成的血管复通^[13]。本研究中,栓塞组 5 例复发,有 3 例系单纯明胶海绵栓塞后血管再通引发,因此作者建议可选用明胶海绵颗粒联合碘化油混合栓塞或实施聚乙烯颗粒栓塞,降低明胶海绵的吸收概率。对支气管动脉近端较为粗大的血管可给予明胶海绵条或(和)微型钢圈永久性栓塞。(3)支气管动脉造影未见异常,行

BAE 后仍咯血不止应高度怀疑存在异位供血血管的可能^[14]。本研究栓塞组 2 d 内止血失败的病例即气管动脉与胸廓内动脉共干患者,给予再次栓塞后咯血停止。

综上所述,BAE 治疗支气管扩张引发的大咯血较垂体后叶素联合酚妥拉明内科止血起效更快,效果更确切,更符合危急重症的处理原则。因此,作者建议对支气管扩张引发的大咯血病例首选 BAE 疗法,亦可作为内科止血失败的补救疗法。同时,BAE 较外科手术止血创伤小,能在及时控制基础疾病的基础上为择期手术创造条件。在实施栓塞过程中,作者认为要尽量避免选择单纯明胶海绵颗粒栓塞,最好实施明胶海绵颗粒联合碘化油或聚乙烯颗粒联合栓塞,以降低复发率。

参考文献

- [1] 文建彬,杨羽. 国产奥曲肽与垂体后叶素、酚妥拉明联合治疗大咯血临床观察[J]. 河北医药,2012,34(9):1318-1319.
- [2] 王国安,吴宏成,吴仕波,等. 支气管动脉栓塞介入治疗支气管扩张大咯血 205 例疗效分析[J]. 中国呼吸与危重症监护杂志,2013,12(1):85-88.
- [3] 叶任高. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:35-36.
- [4] 高茜. 奥曲肽联合酚妥拉明治疗老年肺结核大咯血的疗效观察[J]. 中外医学研究,2013,15(11):24-25.
- [5] 陈军,杨绍燕,季榕. 支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张咯血的临床疗效分析[J]. 中国医药,2012,7(4):456-458.
- [6] 隋东江,刘莹,李伟生,等. 酚妥拉明联合垂体后叶素治疗老年支气管扩张伴大咯血临床疗效分析[J]. 医学临床研究,2012,29(1):62-63.
- [7] 曹玉书,童皖宁,赵红霞. 垂体后叶素雾化吸入序贯治疗肺咯血的临床观察[J]. 临床肺科杂志,2014,19(2):288-289.
- [8] 杨建彪. 垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张大咯血的疗效观察[J]. 中国基层医药,2011,18(9):1172-1173.
- [9] 王学静,贾广志,李建明. 超选择性支气管动脉栓塞术治疗大咯血的临床效果分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(8):1428-1429.
- [10] 徐国斌,刘骏方,胡金香,等. 支气管扩张大咯血 DSA 特点及栓塞治疗[J]. 介入放射学杂志,2008,17(4):280-283.
- [11] 周璐,范占明,张兆琪. CT 肺动脉造影与 MR 诊断肺动脉栓塞临床价值的 Meta 分析[J]. 疑难病杂志,2014,13(4):408-410.
- [12] 屈国林,郭宝忱,徐晓明,等. 超选择性支气管动脉栓塞治疗多发支气管扩张咯血 14 例[J]. 实用医学杂志,2007,23(22):3563-3564.
- [13] 李晶晶,李瑛,胡成平,等. 支气管扩张症和肺结核咯血患者介入治疗效果比较[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(6):447-449.
- [14] 陈焕,徐仁良. 支气管动脉栓塞治疗支气管扩张并大咯血的临床分析[J]. 临床荟萃,2012,27(13):1139-1141.