

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.10.005

论著·临床研究

血管内栓塞术治疗儿童体动脉源性咯血的临床应用

赵趣鸣¹ 刘芳¹ 吴琳¹ 赵璐¹ 何岚¹ 陆颖¹ 王立波²

(复旦大学附属儿科医院 1. 心血管中心; 2. 呼吸科, 上海 201102)

[摘要] **目的** 探讨血管内栓塞术(EVE)治疗儿童体动脉源性咯血的临床应用。**方法** 纳入2016年1月至2017年11月进行EVE治疗的20例体动脉源性咯血患儿,分析咯血的栓塞方法和疗效。**结果** 14例责任血管为支气管动脉(BA),1例为非支气管性体动脉(NBSA),5例为BA和NBSA。13例使用末梢栓塞剂、7例使用弹簧圈进行栓塞,共栓塞责任血管41支(BA 34支, NBSA 7支),均获得即刻止血。2例术后6个月内复发,2例术后6~24个月复发。末梢栓塞剂组的整体复发率(1/13, 8%)低于弹簧圈组(3/7, 43%),但差异无统计学意义($P=0.10$)。1例术后发生颅内异位栓塞,经治疗后目前随访20个月生活质量未受影响;无其他并发症发生。**结论** EVE治疗儿童体动脉源性咯血是一种安全有效的方法,值得推广应用。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(10): 809-813]

[关键词] 咯血; 支气管动脉; 非支气管性体动脉; 血管内栓塞术; 儿童

Clinical effect of endovascular embolization in treatment of hemoptysis of systemic arterial origin in children

ZHAO Qu-Ming, LIU Fang, WU Lin, ZHAO Lu, HE Lan, LU Ying, WANG Li-Bo. Pediatric Heart Center, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Liu F, Email: liufang@fudan.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of endovascular embolization (EVE) in the treatment of hemoptysis of systemic arterial origin in children. **Methods** A total of 20 children with hemoptysis of systemic arterial origin who underwent EVE from January 2016 to November 2017 were enrolled. The method for embolization was analyzed and the clinical outcome was evaluated. **Results** Offending vessels were bronchial artery (BA) in 14 children, non-bronchial systemic artery (NBSA) in 1 child, and BA and NBSA in 5 children. Of all the children, 13 underwent EVE with peripheral embolization agents and 7 underwent EVE with mechanical coils. A total of 41 offending vessels were embolized (34 BAs and 7 NBSAs) and all the children achieved immediate arrest of hemoptysis. Two children experienced recurrence within 6 months after EVE and 2 experienced recurrence with 6-24 months after EVE. The peripheral embolization agent group had a lower overall recurrence rate than the mechanical coil group [8% (1/13) vs 43% (3/7); $P=0.10$]. One child experienced intracranial ectopic embolism after surgery and had good quality of life during 20 months of follow-up after treatment. No other complications were observed. **Conclusions** EVE is a safe and effective method for the treatment of hemoptysis of systemic arterial origin in children and thus holds promise for clinical application.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(10): 809-813]

Key words: Hemoptysis; Bronchial artery; Non-bronchial systemic artery; Endovascular embolization; Child

咯血是指喉及喉以下呼吸道任何部位的出血、经口腔排出的一种临床症状。儿童咯血的发生率低于成人,而且由于婴幼儿多不会主动排痰,多数在大咯血时才被发现^[1]。支气管动脉栓塞术(bronchial artery embolization, BAE)是成人大咯血

最有效和安全的一线治疗方案^[2],栓塞的血管包括支气管动脉(bronchial artery, BA)和非支气管性体动脉(nonbronchial systemic artery, NBSA),前者沿主支气管走行,后者通过壁层胸膜或肺韧带供血肺实质。因此这种栓塞术称为血管内栓塞术

[收稿日期] 2018-05-22; [接受日期] 2018-07-17

[作者简介] 赵趣鸣,男,博士,主治医师。

[通信作者] 刘芳,女,主任医师,教授。

(endovascular embolization, EVE) 更为准确。儿童肺动静脉瘘导致咯血的栓塞技术已十分成熟^[3], 但国内外对儿童体动脉源性咯血的 EVE 治疗只有少数报道^[4-8], 关于栓塞方法、材料选择和儿童特殊性方面未形成规范化建议。本文回顾性分析近2年我院进行 EVE 治疗的 20 例体动脉源性咯血患儿的临床资料, 总结 EVE 在儿童中应用的特点和临床疗效, 为儿科工作者开展咯血栓塞治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2016 年 1 月至 2017 年 11 月我院共对 20 例体动脉源性咯血患儿行 EVE。其中男 10 例, 女 10 例, 中位年龄 3.5 岁 (范围 1.5~15 岁), 中位体重 14.3 kg (范围 8.5~59.7 kg)。临床诊断及对应的 EVE 适应证见表 1。

表 1 咯血病种和栓塞治疗指征

病种	例数	栓塞治疗指征
肺部弥漫性病变 (IPH 不能除外)	8	A
先天性心脏病术后		
法洛四联症	2	A(1 例), B(1 例)
完全性大动脉转位	1	B
完全性肺静脉异位引流	1	A
肺部感染合并支气管扩张	4	A(3 例), B(1 例)
肺囊性病变切除术后	1	C
病因不明的反复咯血	3	D

注: [IPH] 特发性肺含铁血黄素沉着症; [A] 药物治疗无效的反复咯血或贫血; [B] 保守治疗不能控制的大咯血; [C] 适合外科治疗, 但咯血期手术风险大; [D] 各种血液、影像学、纤维支气管镜检查仍不明确病因。

1.2 方法

术前准备: 所有患儿术前均行血常规、生化和凝血功能、自身抗体、胸片、胸部 CT 血管造影 (CTA)、支气管镜等检查。患儿家属签署知情同意书。

介入材料: 导管和导丝选用 4FCobra 导管、4F 椎动脉导管、4F 或 5F 猪尾导管、2.2F 或 2.6F 微导管 (COOK 公司, 美国)、0.035" 超滑导丝、0.018" 微导丝。对比剂选用碘帕醇 100 mL。栓塞剂选用聚乙烯醇 (PVA) 颗粒 (杭州艾力康医药科技公司)、Embosphere 微球 (Merit 公司, 美国) 和不同型号

Nester 弹簧圈 (COOK 公司, 美国)。

造影方法: 所有患儿均在气管插管全麻下进行手术。经股动脉插入 4F 或 5F 猪尾导管行主动脉弓造影, 初步观察病变血管的位置和数目, 显示不清时可行锁骨下动脉、胸主动脉或腹主动脉造影。再以 4FCobra 或椎动脉导管行选择性责任血管造影, 仔细观察与脊髓动脉和周围血管的关系。直接出血征象包括造影剂渗入支气管管腔内、肺实质内高密度斑片状造影剂溢出等; 间接出血征象包括病变动脉增粗扭曲、支气管动脉及外周分支异常增粗扩张、病灶区域血管分支增多紊乱呈网状分布, 以及病变动脉和肺循环分流等。

栓塞方法: 寻找到责任血管开口后, 采用同轴微导管技术, 将 2.2F 或 2.6F 微导管超选至病变血管内, 避开脊髓分支以及危险交通支, 采用不同材料行超选择性栓塞: (1) 弹簧圈: 在存在较大体肺分流, 或对危险交通支的保护性栓塞, 亦或使用栓塞颗粒迷走栓塞风险极大时使用。

(2) 末梢栓塞颗粒 (PVA 颗粒或 Embosphere 微球): 在透视下应用 1 mL 注射器缓慢、低压注射栓塞颗粒与造影剂的混合液, 待血流变缓和末梢不显示为止。栓塞过程中确保无对比剂反流。

1.3 随访

分别于术后 1、3、6 个月及之后每 6 个月由儿童呼吸科医生或儿童心内科医生进行门诊或电话随访。随访内容包括是否再咯血、咯血量、血红蛋白水平、胸片检查结果及有无并发症等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 Fisher 精确概率检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 造影结果

BA 来源及分型: 共显示 BA 78 支, 其中迷走 BA 12 支, 包括左、右甲状腺干各 3 支, 左胸廓内动脉、右肋颈干各 2 支, 右胸廓内动脉、食管固有动脉各 1 支。正常位 BA 有 4 种类型的分布: 8 例左右各 2 支, 7 例左 2 支右 1 支, 3 例左 1 支右 2 支, 2 例左右各 1 支。15 例 (75%) 患儿右支气管动脉与右侧后肋间动脉共干, 7 例患儿存在左右

支气管动脉共干(35%)。

责任血管来源及表现:14例责任血管为BA,1例为NBSA,5例为BA+NBSA。造影共显示NBSA 9支,包括膈下动脉3支,右胸廓内动脉2支,右锁骨下动脉2支,左胸廓内动脉及胃左动脉各1支。责任血管的造影表现为:(1)直接出血征象:病变血管周围肺组织内出现斑片样高密度影(5例,25%);(2)间接出血征象:病灶区域血管分支增多紊乱(20例,100%);(3)支气管动脉-肺动脉瘘(16例,80%)。

2.2 栓塞结果

共栓塞责任血管41支(BA 34支,NBSA 7支)。13例患儿采用末梢栓塞颗粒进行栓塞,其中8例用Embosphere微球(4例500~700 μm ,3例300~500 μm ,1例100~300 μm),5例用PVA颗粒(350~560 μm)。7例患儿采用弹簧圈栓塞。栓塞颗粒治疗和弹簧圈治疗两组在病种分布上无

明显差异。所有41支责任血管均成功行选择性栓塞术,均获得即刻止血,气管插管内未吸出血性分泌物。图1显示部分咯血患儿栓塞术前后对比。

栓塞术后全部病例未见胸痛、吞咽困难、发热等常见不良反应,未发生脊髓损伤的严重并发症。但有1例术前诊断为特发性肺含铁血黄素沉着症(IPH)的4岁男孩在用100~300 μm Embosphere微球栓塞后4h出现昏迷,呼吸、心率正常,急查头颅MRI提示脑内广泛异常信号,高度提示颅内后交通系统的异位栓塞。经抗凝、扩血管、营养脑细胞治疗2周后患儿意识逐渐转清,进一步行高压氧舱治疗1个月后肌力和肌张力恢复正常,可做精细动作,可准确对答,但小跑时步态略不稳。目前随访20个月,患儿语言行为和智力发育正常,生活质量未受影响,复查头颅MRI仍提示脑内广泛异常信号,部分软化灶形成。

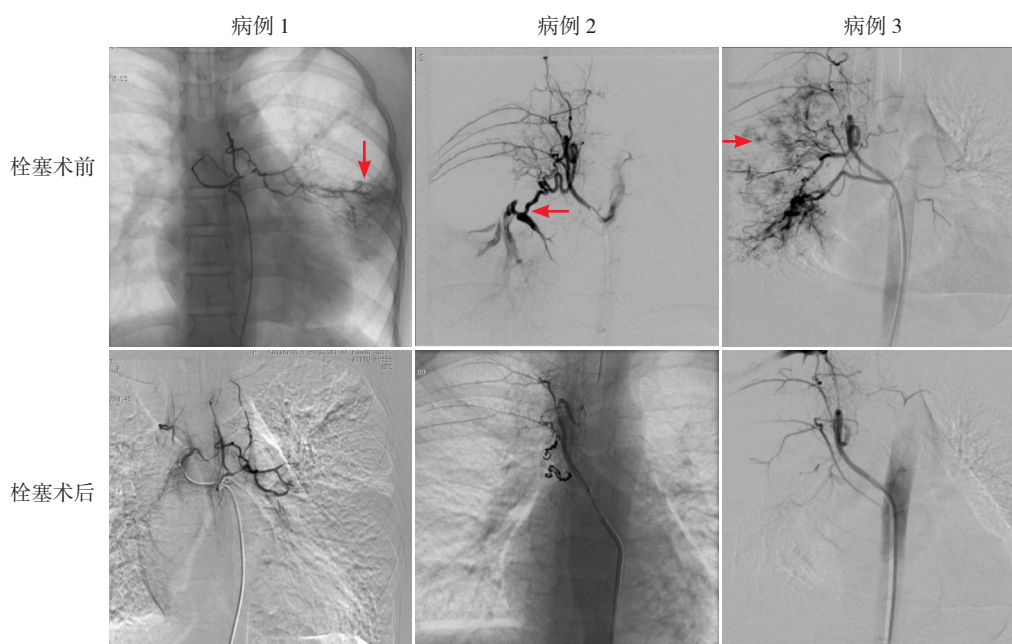


图1 咯血患儿栓塞前后对比 病例1:左肺舌叶感染患儿,栓塞术前左支气管动脉末梢增多紊乱(箭头所示);采用350~560 μm PVA颗粒超选栓塞后末梢血管不显影。病例2:咯血病因不明患儿,栓塞术前右支气管动脉增粗扭曲,与右下肺动脉近端存在明显交通(箭头所示);采用微弹簧圈超选栓塞右支气管动脉远端后瘘口消失。病例3:咯血病因不明患儿,栓塞术前病变血管周围肺组织内出现斑片样高密度影(箭头所示),末梢分支紊乱;采用300~500 μm Embosphere微球超选栓塞后斑片样高密度影消失。

2.3 随访疗效

术后随访6~24个月。本组病例总体有效率为100%。共复发4例(4/20,20%)。末梢栓塞颗粒治疗组和弹簧圈治疗组各有1例在术后6个月内

复发:末梢栓塞颗粒治疗组的复发病例为IPH患儿,术后50d再次出现痰中带血,回顾首次造影,存在责任血管漏栓塞情况,家属要求保守治疗;弹簧圈治疗组复发病例为法洛四联症术后大咯血

患儿,术后5 d复发大咯血,再次造影显示侧枝建立,再次用弹簧圈加固栓塞后咯血停止,随访6个月无复发。弹簧圈治疗组有2例在6个月后复发:1例为IPH患儿在术后第6个月复发,表现为痰中带血,目前继续药物治疗;1例为支气管扩张患儿在术后1年复发,但咯血减少,继续保守治疗。末梢栓塞颗粒治疗组的整体复发率(1/13, 8%)低于弹簧圈治疗组(3/7, 43%),但两者差异无统计学意义($P=0.1$)。

3 讨论

成人咯血最常见的病因为支气管扩张、结核、肿瘤和慢性阻塞性肺病^[9]。儿童咯血常见病因依次为肺部感染、IPH、肺血管畸形、先天性心脏病、结核和肿瘤^[10-11]。本组病例与儿童常见咯血的病种分布基本吻合,值得注意的是,其中有6例临床诊断为IPH和3例病因不明的咯血患儿造影发现存在支气管动脉肺动脉瘘,提示儿童隐源性咯血可能与先天性支气管动脉肺动脉瘘有关^[5]。

儿童咯血的规范性栓塞治疗国内外均只有少数医疗机构开展,病例数少,可参考的经验不多。我们的体会是儿童咯血的栓塞原则与成人相似,但由于咯血病因和血管解剖条件与成人存在差异,因此在栓塞方法和效果上也会有所不同。

术前胸部CTA价值:成人术前胸部CTA检查对责任血管定位的准确率可达90%以上^[2]。虽然多数儿童的肺部病变相比成人简单,但本组患儿仅8例(40%)发现异常责任血管,其中4例为复杂先心病术后,推测与儿童责任血管相对偏细,CTA检出率可能不及成人有关^[12]。

血管条件:许多成人的头臂干和锁骨下动脉扭曲严重,增加责任血管超选的难度,而儿童的血管大多顺滑平直,便于导管操作。但儿童血管内径较细,诸多在成人EVE常用的导管并没有儿童型号,我们一般选用4FCobra导管对降主动脉发出的BA进行勾选。此外需要注意的是,造影时应仔细辨认支气管动脉和主动脉弓分支或冠状动脉可能存在异常交通吻合。我们的体会是:相比成人,这些交通支在儿童期可能并未完全闭塞^[13-14],在选择性造影时可能因为推注压力过大被动性开放,或当远端血管被栓塞后而使近端的交通支得以显

现。仔细回顾本组术后发生脑梗死的这例患儿的资料,发现术中有栓塞颗粒通过细小交通支逆流至锁骨下动脉到椎动脉,导致了异位栓塞,栓塞剂推注压力偏大和对异常交通支的漏判可能是本例并发症发生的原因之一。

栓塞方法和栓塞材料的选择:为了确保止血效果并降低复发率,咯血的EVE原则为末梢栓塞,因此一线栓塞材料为颗粒或微球^[9]。成人的栓塞剂规格一般建议不小于325 μm ^[15-16],但也有学者认为栓塞剂的大小应该取决于血管过度增生化程度、体肺分流大小^[17-20]。而且儿童血管偏细,是否应该参照成人标准也无定论。本研究中这例患儿发生脑梗死并发症的另一个原因可能与偏小的微球(100~300 μm)会通过造影无法辨识的危险交通支有关^[21-22]。此外,咯血EVE治疗的原则应避免直接用弹簧圈栓塞责任血管主干^[15],除了增加复发率,还彻底阻断了最直接的血管通路,给咯血复发二次栓塞增加了难度。本组病例中有7例直接用弹簧圈栓塞,但均在责任血管远端,原因如下:(1)2例由于存在粗大的支气管动脉肺动脉瘘(>1 mm),无法用末梢栓塞剂栓塞;(2)3例复杂先心病术后由于存在诸多危险交通支,使用末梢栓塞剂发生异位栓塞的风险大;(3)2例是我院引进末梢栓塞剂前的早期病例。

介入栓塞治疗的主要目的是快速控制出血,远期疗效受原发病严重程度的影响。研究显示,成人EVE治疗咯血的远期复发率为10%~60%,对于曲霉菌病、慢性空洞性病变、肺癌的远期疗效有限。西方囊性纤维化患儿总体咯血复发率达60%^[23]。虽然目前缺少儿童咯血远期疗效的评价,但可以推测,由于国内儿童的常见咯血病因中不包括上述病因,规范性介入治疗的整体远期疗效可能优于成人。本组病例末梢栓塞颗粒治疗组的整体复发率低于弹簧圈治疗组,但两者差异无统计学意义,可能与病例数偏少有关。中远期复发的2例(2/20, 10%)均为早期弹簧圈治疗组病例,考虑可能与侧枝重新建立有关,若行末梢栓塞,也许会进一步降低复发率。

常见的EVE并发症包括低热、胸闷、胸痛和吞咽异物感,为常规的栓塞后综合征和血管栓塞后致纵膈、食管和膈肌缺血所致。一般无需特殊处理,1~3周可自愈。严重并发症包括脊髓损伤、

颅内和冠脉异位栓塞^[9]。因此仔细观察体动脉造影,判断是否有危险交通支和主动脉弓分支和冠状动脉吻合,选择合适的栓塞材料行超选栓塞是关键。

总之,EVE治疗儿童咯血是一种安全有效的方法,适用于内科治疗无效的大咯血和反复咯血,以及咯血原因不明的患儿,值得推广应用。熟悉儿童血管解剖特点,掌握正确的栓塞原则,选择合适的栓塞材料是保证疗效和减少并发症发生的前提。

【参 考 文 献】

- [1] Simon DR, Aronoff SC, Del Vecchio MT. Etiologies of hemoptysis in children: a systematic review of 171 patients[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(2): 255-259.
- [2] Ramírez Mejía AR, Méndez Montero JV, Vásquez-Caicedo ML, et al. Radiological evaluation and endovascular treatment of hemoptysis[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2016, 45(3): 215-224.
- [3] Dokumcu Z, Ozcan C, Alper H, et al. Pulmonary arteriovenous malformation in children[J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(4): 708-711.
- [4] Abdulhamid I, Forbes T. Severe hemoptysis from dilated systemic aberrant arteries supplying normal lung segments[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2004, 38(6): 477-482.
- [5] Nugent Z, Oliveira V, Maclusky I, et al. Bronchial artery-pulmonary artery malformation as a cause of cryptogenic hemoptysis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(9): 930-933.
- [6] Sismanlar T, Aslan AT, Akkan K, et al. Successful embolization in childhood hemoptysis due to abnormal systemic arterial bleeding of the lung and review of the literature[J]. *Clin Respir J*, 2016, 10(6): 693-697.
- [7] 况虹宇,程真莉,罗历,等.儿童血管相关性咯血介入治疗的临床评价[J].*临床儿科杂志*,2017,35(1):19-23.
- [8] 刘帆,刘新献,李亮,等.经支气管动脉介入治疗儿童咯血的临床疗效研究[J].*介入放射学杂志*,2012,21(11):945-948.
- [9] Khalil A, Fedida B, Parrot A, et al. Severe hemoptysis: from diagnosis to embolization[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(7-8): 775-788.
- [10] 陈和斌,陆小霞,蒋鲲.儿童反复咯血的病因及临床诊治分析[J].*中国当代儿科杂志*,2014,16(3):281-284.
- [11] 吴春雪,陈强.儿童咯血治疗进展[J].*中国实用儿科杂志*,2015,30(6):461-465.
- [12] Singh D, Bhalla AS, Veedu PT, et al. Imaging evaluation of hemoptysis in children[J]. *World J Clin Pediatr*, 2013, 2(4): 54-64.
- [13] 叶丽芳,伍筱梅.体-肺循环分流的病理-影像学研究[J].*中华介入放射学电子杂志*,2014,2(1):63-65.
- [14] Walker CM, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, et al. Bronchial arteries: anatomy, function, hypertrophy, and anomalies[J]. *Radiographics*, 2015, 35(1): 32-49.
- [15] Leyon JJ, Littlehales T, Rangarajan B, et al. Endovascular embolization: review of currently available embolization agents[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2014, 43(1): 35-53.
- [16] Ittrich H, Klose H, Adam G. Radiologic management of haemoptysis: diagnostic and interventional bronchial arterial embolisation[J]. *Rofo*, 2015, 187(4): 248-259.
- [17] 杨帆,何杰,代文静,等.支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血的临床疗效评价[J].*中华肺部疾病杂志(电子版)*,2016,9(3):311-312.
- [18] Antonelli M, Midulla F, Tancredi G, et al. Bronchial artery embolization for the management of nonmassive hemoptysis in cystic fibrosis[J]. *Chest*, 2002, 121(3): 796-801.
- [19] Barben J, Robertson D, Olinsky A, et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis in young patients with cystic fibrosis[J]. *Radiology*, 2002, 224(1): 124-130.
- [20] Wang GR, Ensor JE, Gupta S, et al. Bronchial artery embolization for the management of hemoptysis in oncology patients: utility and prognostic factors[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20(6): 722-729.
- [21] Laborda A, Tejero C, Fredes A, et al. Posterior circulation stroke after bronchial artery embolization. A rare but serious complication[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36(3): 860-863.
- [22] Park JH, Kim DS, Kwon JS, et al. Posterior circulation stroke after bronchial artery embolization[J]. *Neurol Sci*, 2012, 33(4): 923-926.
- [23] 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(1): 55-60.

(本文编辑:邓芳明)