

内镜下钛夹标记在消化性溃疡出血经导管栓塞治疗中的临床作用分析

赵明, 刘邦喜, 刘新冰, 王小泽, 罗薛峰, 杨丽, 杨锦林[△]

四川大学华西医院 消化内科(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨消化性溃疡出血内镜治疗失败后, 钛夹标记引导经导管栓塞治疗的可行性及临床效果。方法 纳入2009年2月-2018年10月于四川大学华西医院因消化性溃疡出血内镜治疗失败后行经导管栓塞治疗的33例患者为研究对象, 观察内镜治疗失败后行经导管栓塞治疗的临床成功率、30 d死亡率及并发症发生情况。结果 33例患者内镜检查溃疡出血Forrest分级分别为 I a 8例(24.2%)、I b 14例(42.5%)、II a 4例(12.1%)、II b 7例(21.2%)。8例患者视野差未行内镜治疗, 25例患者接受内镜治疗, 其中7例初次内镜止血治疗失败, 18例内镜下止血成功后发生再出血。内镜治疗失败后距经导管栓塞治疗的平均时间为(35.42±67.54) h。所有患者均行血管造影检查, 15例血管造影阴性患者X线下8例可见钛夹标记, 钛夹引导下行栓塞治疗, 7例未见钛夹标记, 其中4例患者接受预防性栓塞治疗; 余18例血管造影阳性者均予以栓塞治疗。血管造影阴性的患者钛夹引导经导管栓塞治疗临床治疗成功率为75.0%(6/8), 无钛夹引导者临床治疗成功率为28.6%(2/7), 血管造影阳性者经导管栓塞治疗临床治疗成功率为66.7%(12/18)。本研究纳入的患者经导管栓塞治疗总体临床成功率为60.0%, 30 d死亡率为20.0%, 所有患者均未观察到栓塞治疗相关并发症。结论 消化性溃疡出血内镜治疗失败患者, 钛夹标记引导经导管栓塞治疗是一种行之有效并且安全性高的治疗方式。

【关键词】 消化性溃疡出血 内镜止血 钛夹标记 经导管栓塞治疗

Role of Hemostatic Clips as Guidance during Transcatheter Arterial Embolization in Patients with Peptic Ulcer Bleeding after Endoscopic Treatment Failure ZHAO Ming, LIU Bang-xi, LIU Xin-bing, WANG Xiao-ze, LUO Xue-feng, YANG Li, YANG Jin-lin[△]. Department of Gastroenterology and Hepatology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: mouse-577@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and clinical efficacy of transcatheter arterial embolization using hemostatic clips as the guidance in the patients with peptic ulcer bleeding after endoscopic treatment failure. **Methods** From February 2009 to October 2018, 33 patients with peptic ulcer bleeding who were treated with transcatheter arterial embolization after endoscopic treatment failure were included in the study. Clinical success rate, 30-d mortality rate and complication rate were observed. **Results** According to Forrest grading of ulcer bleeding on endoscopy, 8 patients (24.2%) were defined as I a, 14 patients (42.5%) I b, 4 patients (12.1%) II a, and 7 patients (21.2%) II b. There were 8 patients not given endoscopic treatment due to poor vision. In 25 patients who received endoscopic treatment, 7 patients did not achieve primary endoscopic hemostasis and 18 patients had re-bleeding despite successful primary hemostasis. The mean interval time from endoscopic treatment failure to transcatheter arterial embolization was (35.42±67.54) h. All patients underwent arterial angiography, and 18 patients with positive angiographic findings were treated with embolization. Among the 15 patients with negative angiographic findings, hemostatic clip could be observed fluoroscopically in 8 patients and used as guidance for embolization. Prophylactic embolization was performed in 4 out of 7 patients without visualization of clip fluoroscopically. The clinical success rates in negative angiographic findings patients with and without clip guidance were 75.0% and 28.6% respectively. The clinical success rate with positive angiographic findings was 66.7%. The overall clinical success rate and 30-d mortality rate were 60.0% and 20.0% respectively. No complication related to embolization was observed. **Conclusion** The preliminary clinical study demonstrates that transcatheter arterial embolization with the guidance of clips is effective and safe for patients with peptic ulcer bleeding after endoscopic treatment failure.

【Key words】 Peptic ulcer bleeding Endoscopic hemostasis Hemostatic clips marking Transcatheter arterial embolization

消化性溃疡是上消化道非静脉曲张出血的主要原因。研究显示, 消化性溃疡出血占上消化道非静脉曲张

出血的28%~59%, 在我国约占20%~50%^[1-2]。内镜治疗是消化性溃疡出血的首选治疗, 其止血成功率达到85%~95%, 但治疗后仍有13%的患者发生再出血, 内镜治疗后再出血的患者可行挽救性内镜治疗、经导管栓塞

[△] 通信作者, E-mail: mouse-577@163.com

治疗或外科手术治疗^[3-4]。外科手术止血成功率较高,但创伤较大、并发症多,也不适于一般情况较差的患者^[3]。经导管栓塞治疗是在X线引导下选择性或超选择性将栓塞材料送入靶血管内,使局部血管闭塞从而达到控制出血的一种微创治疗方式^[5]。经导管栓塞治疗对上消化道非静脉曲张出血治疗的临床成功率约为44%~94%,因其微创、手术时间短且并发症少,可作为消化性溃疡出血内镜治疗后再出血首选治疗^[4]。一项荟萃分析发现,相比于外科治疗,经导管栓塞治疗可以获得更好的生存率,即使这些患者年龄更大且合并症更多,其临床成功率与外科手术相当^[6]。但经导管栓塞治疗的成功依赖于血管造影的阳性发现,对于血管造影阴性的患者,如何精准定位出血病灶和责任血管,提高栓塞治疗成功率是目前临床上亟待解决的难题。我们在临床实践中发现,钛夹能够在X线下很好地提示溃疡出血部位。进而,本研究拟探讨消化性溃疡出血内镜治疗失败后,钛夹标记引导经导管栓塞治疗的可行性、有效性和安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将2009年2月-2018年10月,在我院接受内镜治疗失败、并行经导管栓塞治疗的33例消化性溃疡出血患者纳入本研究。纳入标准:①有消化道出血症状,包括呕血、便血或黑便,经内镜证实为消化性溃疡出血;②内镜下止血治疗失败,并行血管造影和/或经导管栓塞治疗。排除标准:内镜治疗或经导管栓塞治疗数据不齐全,影响结果判断。

本研究为单中心回顾性研究,所有患者或其授权委托人均在栓塞治疗前签署知情同意书。本研究获得四川大学华西医院伦理委员会批准,批准号为2018391。

1.2 内镜治疗

所有患者均在内镜治疗前接受禁食、抑酸、补液等内科止血治疗,维持生命体征平稳。采用Olympus GIF-XQ 240、GIF-XQ 260或GIF-XQ 290胃镜(Olympus, 东京, 日本)进行内镜下止血治疗,进镜后充分冲洗以便观察出血部位和性质,并进行消化性溃疡出血Forrest分级(I a: 喷射状出血; I b: 活动性渗血; II a: 血管裸露; II b: 血凝块附着; II c: 黑色基底; III: 基底洁净)。保持视野清晰。根据镜下溃疡出血的具体情况选择不同的治疗方式,包括内镜下注射肾上腺素生理盐水溶液、氩离子凝固治疗术(argon plasma coagulation, APC)和钛夹钳夹治疗。治疗完成后生理盐水冲洗并观察5 min确认止血成功。术后继续抑酸等治疗,监测患者生命体征,观察呕血黑便次

数及出血量、红细胞压积、尿素氮等,观察有无再出血及其他并发症发生,若内镜止血失败则转入介入手术室行经导管栓塞治疗。

1.3 内镜下止血治疗失败相关定义

内镜下止血治疗失败包括初次止血失败和再出血^[7]。初次止血失败定义为内镜治疗过程中止血失败,患者立即转入介入手术室行经导管栓塞治疗。再出血定义为内镜下止血成功后,新出现的呕血,低血容量性休克表现(收缩压<90 mmHg和心率>110 min⁻¹, 1 mmHg=0.133 kPa)伴黑便。

1.4 经导管栓塞治疗

全部患者双侧腹股沟消毒铺巾,采用改良Seldinger技术穿刺股动脉,置入5F血管鞘(Terumo, 东京, 日本),由导丝引入5F Cobra2导管(Terumo, 东京, 日本)或RH导管(COOK, 布鲁明顿, 美国)插管至腹腔干、胃十二指肠动脉、胃左动脉或肠系膜上动脉行血管造影。血管造影阳性征象包括直接征象和间接征象,直接征象为造影剂外溢进入肠腔,间接征象为动脉瘤或假性动脉瘤、血管畸形、动静脉瘘或动门脉瘘、新生血管和扩张的小动脉增多^[8]。血管造影阴性的患者则根据钛夹标记位置进行责任血管定位,以微导管(COOK, 布鲁明顿, 美国)超选择插管至相应分支血管行栓塞治疗,栓塞材料的选择包括弹簧圈(COOK, 布鲁明顿, 美国)、医用胶(BME, 广州, 中国)、PVA颗粒(COOK, 布鲁明顿, 美国)或前述材料的联合使用。对于术中血管造影阴性且未见钛夹者,由手术医生依据内镜检查发现决定是否行预防性栓塞治疗。

经导管栓塞治疗临床成功定义为栓塞治疗后30 d内未发生再出血^[9]。

2 结果

2.1 患者临床及内镜下止血治疗情况

33例患者纳入本研究,其中男性31例,女性2例,平均年龄(54.67±17.10)岁。患者消化道出血临床表现为呕血23例(69.7%)、黑便22例(66.7%)、便血8例(24.2%)。所有患者均经内镜检查证实为消化性溃疡出血,其中胃溃疡9例(27.3%),十二指肠溃疡22例(66.7%),复合型溃疡2例(6.1%),溃疡≥2 cm者4例(12.1%)。溃疡出血Forrest分级分别为I a 8例(24.2%), I b 14例(42.4%), II a 4例(12.1%), II b 7例(21.2%)。25例患者接受内镜治疗,其中8例行肾上腺素注射治疗,2例行APC治疗,8例行钛夹治疗,2例行肾上腺素注射联合APC治疗,1例行肾上腺素注射联合钛夹治疗,1例行钛夹联合APC治疗,3例行肾上腺素注射联合APC及钛夹治疗。8例患者因活动性出血内

镜视野差未行内镜治疗,其中3例患者内镜下出血病灶周围进行钛夹标记。33例患者中18例为内镜下止血成功后发生再出血,15例为内镜下止血失败(包括视野差未行内镜治疗8例、初次内镜止血治疗失败7例)。内镜治疗失败后行经导管栓塞治疗的平均间隔时间为(35.42±67.54) h (1~327 h)。

内镜治疗失败后在栓塞治疗术前患者血红蛋白为(6.62±1.78) g/dL,收缩压为(107.91±26.24) mmHg,心率为(88.48±20.40) min⁻¹,输入红细胞悬液为(8.53±11.50) U,血浆为(466.67±788.04) mL。

内镜治疗失败后行经导管栓塞治疗,X线下可见15例患者钛夹在位,余18例患者未见钛夹(其中1例钛夹脱落,17例未使用钛夹)。



图 1 血管造影及经导管栓塞治疗

Fig 1 Arterial angiography and transcatheter arterial embolization

A: The mark of the titanium clip can be seen on the X-ray, no positive signs were found on celiac examination; B: Select the tube according to the titanium clip mark, spillover of hand-push contrast media is visible, confirmed bleeding site; C: Celiac angiography after embolization suggested responsible vascular occlusion

2.3 消化性溃疡出血内镜治疗失败经导管栓塞治疗成功率

血管造影阴性的患者钛夹引导经导管栓塞治疗临床治疗成功率为75.0%(6/8),无钛夹引导者临床治疗成功率为28.6%(2/7),血管造影阳性者经导管栓塞治疗临床治疗成功率为66.7%(12/18)。纳入本研究的患者经导管栓塞治疗总体临床治疗成功率为60.0%(18/30),30 d死亡率为20.0%(6/30),所有患者无栓塞相关并发症发生。

3 讨论

本研究共纳入33例消化性溃疡出血经内镜治疗失败的患者,15例患者血管造影阴性,其中8例患者行钛夹标记经导管栓塞治疗,2例再出血,无1例死亡,无栓塞治疗相关并发症发生。初步证明消化性溃疡出血钛夹标记引导经导管栓塞治疗安全可行,临床疗效好,值得进一步探索和推广。

既往研究表明消化性溃疡出血经导管栓塞治疗术中血管造影阴性率约为8.3%~22.7%,对于血管造影阴性的

2.2 患者血管造影及栓塞治疗

所有患者均行血管造影检查,33例患者中15例血管造影阴性,其中8例钛夹标记下行栓塞治疗(图1),后因2例发生再出血行外科手术,无患者死亡;7例患者无钛夹标记,4例患者接受预防性栓塞治疗,后均发生再出血,2例死亡,3例患者因术中无法明确出血病灶及责任血管而未进行栓塞治疗,经药物治疗后2例出血停止,1例死亡。18例血管造影阳性者均予以栓塞治疗,6例发生再出血,其中2例行外科手术,1例行挽救性内镜治疗,3例药物治疗,再出血6例患者中4例死亡。本组患者栓塞材料选用弹簧圈24例(72.7%)、医用胶2例(6.1%)、弹簧圈+医用胶3例(9.1%)、弹簧圈+PVA颗粒1例(3.0%)、未栓塞3例(9.1%)。

患者因缺乏靶向引导而无法进行精准栓塞治疗^[9-11]。ERIKSSON等^[12]最早提出可以使用金属夹标记出血部位,其研究纳入13例因消化性溃疡出血内镜治疗成功后合并再出血高危因素的患者,以金属夹标记溃疡出血部位。其中9例患者血管造影阴性,8例根据金属夹位置发现可疑责任血管并予以栓塞治疗,术后2例发生再出血行外科手术,1例因金属夹脱落行经验性栓塞,1例患者血管造影阳性行栓塞治疗后未发生再出血。而本研究纳入的均为内镜治疗失败的患者,纳入患者数量更多,患者病情相对危重,通过与没有钛夹标记的患者相比较,钛夹引导栓塞获得了更好的临床成功率和生存率。

经导管栓塞治疗过程中,栓塞材料的选择也会影响临床成功率及预后。目前临床常用的栓塞材料包括弹簧圈、PVA颗粒、明胶海绵和NBCA胶,以前两种应用最为广泛。LANG等^[13]研究纳入了57例十二指肠溃疡出血患者,通过比较不同栓塞材料的使用,发现单纯使用PVA颗粒或明胶海绵栓塞后再出血率较高。AINA等^[14]在上消化道出血经导管栓塞治疗的研究中发现,仅仅使用弹簧

圈行栓塞治疗是再出血的独立危险因素(比值比=7.73)。而LOFFROY等^[5]的研究同样证实了这一观点,该研究纳入了60例消化性溃疡出血内镜治疗失败行经导管栓塞治疗的患者,通过多因素分析显示单纯弹簧圈栓塞与再出血之间显著相关(比值比=6.24),建议联合明胶海绵或PVA颗粒进行栓塞治疗^[14-15]。本研究大部分患者采用单纯弹簧圈栓塞(72.7%),虽然一定程度上降低了栓塞后肠道缺血的风险,但可能与术后再出血率较高有关。

内镜治疗成功的患者是否需要联合预防性经导管栓塞治疗目前尚存争议。LAURSEN等^[10]研究纳入了105例内镜治疗成功但合并高危出血风险(内镜下活动性出血、渗出性出血或溃疡表面血栓附着)患者,随机分为预防性栓塞组和对照组,并依据钛夹标记位置行预防性栓塞,结果显示栓塞组再出血率明显降低(14% vs 32%)。另一项研究纳入了241例内镜治疗成功但合并出血高危因素(内镜检查有活动性出血,溃疡>2 cm,收缩压<90 mmHg以及心率>110 min⁻¹,入院时血红蛋白<90 g/L)患者,随机分为预防性栓塞组和标准治疗组,并根据钛夹标记位置行预防性栓塞,结果显示再出血率无明显降低(10.2% vs 11.4%)^[11]。因此关于内镜止血成功后是否有必要行预防性栓塞仍需要更多的临床数据。

综上,临床初步研究显示消化性溃疡出血内镜治疗失败的患者,钛夹标记引导经导管栓塞治疗是一种行之有效并且安全性高的治疗方式,值得进一步探索及推广应用。但本研究为单中心回顾性研究,且样本量较小,尤其血管造影阴性的患者数量较小,无法做出有效的亚组统计学分析。同时内镜下治疗方案并不统一,并非都有意采用钛夹标记出血部位,因此可能存在偏倚,本研究的结论尚需要严格设计的大样本量、多中心、前瞻性临床研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] GRALNEK I, BARKUN A, BARDOU M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med*, 2008, 359(9): 928-937.
- [2] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识. *中国急救医学*, 2015, 35(10): 865-872.
- [3] VENCLAUSKAS L, BRATLIE S O, ZACHRISSON K, et al. Is transcatheter arterial embolization a safer alternative than surgery when endoscopic therapy fails in bleeding duodenal ulcer? *Scand J Gastroenterol*, 2010, 45(3): 299-304.
- [4] WONG T C, WONG K T, CHIU P W, et al. A comparison of angiographic embolization with surgery after failed endoscopic hemostasis to bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(5): 900-908.
- [5] DROOZ A T, LEWIS C A, ALLEN T E, et al. Techniques and applications of transcatheter embolization procedures in pediatric cardiology. *J Intervent Cardiol*, 2003, 16(5): 425-448.
- [6] MIRSAADRAEE S, TIRUKONDA P, NICHOLSON A, et al. Embolization for non-variceal upper gastrointestinal tract haemorrhage: a systematic review. *Clin Radiol*, 2011, 66(6): 500-509.
- [7] WONG S K, YU L M, LAU J Y, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut*, 2002, 50(3): 322-325.
- [8] SHIN J H. Recent update of embolization of upper gastrointestinal tract bleeding. *Korean J Radiol*, 2012, 13(1): 31-39.
- [9] MILLE M, HUBER J, WLASAK R, et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization after successful endoscopic hemostasis in the management of bleeding duodenal ulcer. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49(9): 738-745.
- [10] LAURSEN S B, HANSEN J M, ANDERSEN P E, et al. Supplementary arterial embolization an option in high-risk ulcer bleeding—a randomized study. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49(1): 75-83.
- [11] LAU J Y W, PITTAYANON R, WONG K T, et al. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. *Gut*, 2018, 68(5): 1-8.
- [12] ERIKSSON L G, MAGNUS S, GUSTAVSSON S, et al. Endoscopic marking with a metallic clip facilitates transcatheter arterial embolization in upper peptic ulcer bleeding. *J Vasc Interv Radiol*, 2006, 17(6): 959-964.
- [13] LANG E K. Transcatheter embolization in management of hemorrhage from duodenal ulcer: long-term results and complications. *Radiology*, 1992, 182(3): 703-707.
- [14] AINA R, OLIVA V L, THERASSE É, et al. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *J Vasc Interv Radiol*, 2001, 12(2): 195-200.
- [15] LOFFROY R, GUIU B, D'ATHIS P, et al. Arterial embolotherapy for endoscopically unmanageable acute gastroduodenal hemorrhage: predictors of early rebleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(5): 515-523.

(2019-10-21收稿, 2019-12-26修回)

编辑 沈进