· 综述 ·

Advances in transcatheter arterial embolization for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

CAI Shangzhi, *LUO Xiaoping**, *LIU Xi*

(*Department of Radiology*, *the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*, *Chongqing* 400010, *China*)

[**Abstract**] Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB) is one of the most common medical emergencies that associated with high mortality rate. Surgical operation is usually required in patients when conservative and endoscopic therapy fail to control bleeding. With the advances in catheter-based techniques and newer embolic agents, transcatheter arterial embolization (TAE) is gradually applied in treatment of ANVUGIB and has got similar effect to surgical operation in control of bleeding and fewer associated complications. The advances of TAE in treatment of ANVUGIB were reviewed in this article.

[**Keywords**] hemorrhage of digestive tract; chemoembolization, therapeutic; interventional therapy

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2020.05.011

经导管动脉栓塞治疗急性非静脉曲张性上消化道出血研究进展

蔡尚志,罗小平*,刘　曦

(重庆医科大学附属第二医院放射科,重庆　400010)

[**摘　要**] 急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)是临床常见危急重症之一,死亡率较高。对保守和内镜治疗难以控制出血的 ANVUGIB,以往通常需要外科手术干预。随着介入技术的进步及新型栓塞材料的开发,经导管动脉栓塞(TAE)逐渐用于治疗 ANVUGIB,既能达到与开放性手术相似的止血效果,又可减少并发症。本文对 TAE 治疗 ANVUGIB 的研究进展进行综述。

[**关键词**] 消化道出血;化学栓塞,治疗性;介入治疗

[**中图分类号**] R573.2; R815　[**文献标识码**] A　[**文章编号**] 1672-8475(2020)05-0303-04

急性非静脉曲张性上消化道出血(acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)是指十二指肠悬韧带以上消化道非静脉曲张性疾病引起的出血。我国流行病学调查研究[1]显示,ANVUGIB 发病率约为 19.4/10 万～57.0/10 万,死亡率为 8.6%;西方国家发病率约为 50/10 万～150/10 万,平均死亡率达 10%[2-3]。ANVUGIB 发病率男性高于女性,且随年龄增长而增高[4],主要治疗方法是止血和补充血容量,但经药物及内镜治疗后仍有 10%～15% 的患者再出血,经导管动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TAE)成为此时的一线治疗方法[3,5]。本文对 TAE 治疗 ANVUGIB 的相关研究进展进行综述。

1　ANVUGIB 概述

ANVUGIB 最常见病因包括消化性溃疡、上消化道肿瘤及急性胃黏膜病变等,少见病因有食管黏膜撕

[**第一作者**] 蔡尚志(1993—),男,四川凉山人,在读硕士。研究方向:介入放射学。E-mail: szcai2018@163.com

[**通信作者**] 罗小平,重庆医科大学附属第二医院放射科,400010。E-mail: luoxiaoping123@126.com

[**收稿日期**] 2019-12-19　[**修回日期**] 2020-03-20

裂症（Mallory-Weiss syndrome，MWS）、血管畸形、Dieulafoy 病及胰腺、胆道疾病和医源性因素等[1-3]。

ANVUGIB 国际共识小组最新指南[6]建议，对于所有生命体征稳定的 ANVUGIB 患者均应在发病 24 h内行内镜检查，同时行套扎等治疗；内镜检查不可行或其结果为阴性时，则行影像学检查。放射性核素扫描是检测消化道出血最敏感的方法，能检出低至 0.1 ml/min的出血。既往放射性核素扫描主要用于定位诊断慢性、不明原因消化道出血。最近研究[7-8]显示，流动相闪烁显像表现为渗出的 ANVUGIB 诊断敏感度及特异度分别为 100％和 70％，同时负相流动闪烁显像可甄别不能获益于血管造影者，从而减少不必要的侵入性治疗，故其临床应用逐渐增多。多层螺旋 CT（multidetector CT，MDCT）及 CTA 均为无创、快速、安全的检查方法，能检出 0.3～0.5 ml/min 的出血，显示出血确切位置和病因，从而指导治疗。血管造影是诊断血管性疾病的金标准，具有快速、微创、诊疗一体化等优点[4,8-10]，对于活动性大出血患者应作为首选方法，可检出＞0.5 ml/min 的出血。此外，锥形束 CT（cone-beam CT，CBCT）三维血管成像联合动态血管造影可实现实时引导插管并评估治疗效果，其在神经介入及 TACE 中的应用价值已经得到肯定[11-12]，在消化道血管造影中具有广阔应用前景。

2　TAE 治疗 ANVUGIB

2.1　适应证　TAE 应用于 ANVUGIB 的指证包括：①大出血（短期内失血＞1 000 ml 或达循环血容量 20％）或存在血流动力学不稳定体征（收缩压＜100 mmHg、心率＞100 次/分或失血性休克）；②经过补液、抑酸剂及质子泵抑制剂（proton pump inhibitors，PPI）等保守治疗无效；③至少 1 次内镜止血失败[13]。上述患者中，对低风险者可选择手术治疗，高风险者则首选 TAE，且 TAE 也是开放手术干预失败后及复发出血者的首选治疗方法[3]。

2.2　造影时机及造影表现　LOFFROY 等[14]发现，可将开始出血到行 TAE 的时间作为 ANVUGIB 患者 TAE 后早期再出血的预测指标；故一旦保守治疗失败，应尽早进行血管造影和栓塞。

ANVUGIB 的典型阳性造影结果是观察到对比剂渗入肠腔及假性动脉瘤形成，部分表现为小动脉僵硬、边缘毛糙及走行紊乱、分支异常[15]，出现典型对比剂外渗的比例为 24％～78％，在血流动力学不稳定和大量输血的情况下，表现为渗出的可能性更大[16]，可通过仔细对比减影和非减影图像识别肠道蠕动引起的伪影。ANVUGIB 间接征象包括血管分支远端闭塞或锐角形成等，超选择性插管并注射对比剂可能清除微小血栓。肿瘤性病变表现为血管湖/血管池等肿瘤染色和区域动脉增粗、纡曲。目前图像质量主要受患者呼吸运动及肠道蠕动等影响，可嘱患者在造影时屏气，静脉注入 1 mg 胰高血糖素能减少肠道蠕动[17]。

2.3　流程　TAE 的作用是选择性减少出血源的血液供应，同时保持足够的侧支血流量，以维持肠道活力。通常选择股动脉入路，以 5F 或 4F 导管首先插管至腹腔干、胃左动脉及肠系膜上动脉进行造影，因出血动脉通常为三级分支甚至更小的血管，故一般不需要进行腹主动脉造影[8,17]。如未能发现出血部位，则应以微导管进行超选择性插管，对肝固有动脉、胃十二指肠动脉及胃左动脉等进行反复多次造影观察，使用微导管有助于减少漏诊和插管所致血管痉挛；多次反复造影、以二氧化碳作为对比剂能提高对微小出血灶的检出率[13,18]。血管痉挛时，可通过动脉内注射血管扩张剂（硝酸甘油 100～300 mg、维拉帕米 100～200 mg 或盐酸罂粟碱 30 mg）扩张血管。术者应清晰掌握消化道各部分的血供来源。一般情况下，消化性溃疡出血多来源于胃十二指肠动脉和胰十二指肠动脉弓。疑诊出血区域存在双重供血时，则应对 2 支责任动脉分别进行栓塞。对来源于胃十二指肠动脉的出血通常可选择在出血点远端及近端分别置入弹簧圈，并在弹簧圈之间注入明胶海绵颗粒，即“三明治技术”[17]。

基于解剖学及流行病学知识，可对造影呈阴性者行经验性栓塞，对比研究[19-20]显示，经验性栓塞的技术成功率及临床成功率均与对造影阳性者的栓塞结果相近。胃、十二指肠区域血供丰富，有大量侧支循环血供，虽使栓塞时插管难度增加，却有助于降低栓塞后缺血的发生率。

2.4　栓塞材料的选择　临床常用栓塞剂包括弹簧圈和明胶海绵、PVA 等颗粒栓塞剂。为降低肠缺血风险，通常选择直径＞300 μm 的颗粒栓塞剂[21]。弹簧圈通常由铂、镍钛合金、不锈钢及其他合金制成，通过机械性减慢血流而促进凝血，且弹簧圈上涂有促凝物质，可进一步促进凝血。通常选择直径比靶血管直径大 20％～30％的弹簧圈。弹簧圈的主要优点是能够精确输送，并且由于保留远端微血管而缺血风险较低。可回收弹簧圈释放更为精确，可降低非靶血管栓塞风险。其主要缺点如下：①为永久性栓塞剂；②可否应用取决于血管直径和患者内在凝血功能，经常需要与颗粒栓塞剂联合使用；③再出血率较高，且有随血管迁移

至体循环的风险[17,22-23]。

近年来，液体栓塞剂在治疗急性消化道出血中应用比例增加。NBCA 胶（N-butyl-2-cyanoacrylate；化学名称：α-氰基丙烯酸正丁酯；通用名称：人体组织黏合剂、组织胶）注入血管后能快速聚合、凝固，发挥快速、完全栓塞作用，而对远端毛细血管床影响较小，使胃肠道缺血、坏死的概率低于常规栓塞剂，且对处理术后血管残端出血、假性动脉瘤、血管广泛性出血及侧支循环丰富部位出血均有明显优势；但其操作过程难以精确掌控，术者需具备丰富经验[17,24]。

Onyx（乙烯基-乙烯醋酸共聚物溶解于无水二甲亚砜＋钽粉）为新一代液体栓塞剂，其主要优点为：①无黏附性，有利于长时间注射，提高栓塞效率；②黏稠度高，弥散能力差，具有良好的可控性；③不与血液发生反应，难以分解，是较为稳定的永久性栓塞剂[25]。目前 Onyx 价格昂贵，使其应用受限，且缺乏大规模临床应用数据。

针对如何根据出血血管仔细选择不同类型栓塞剂及其对预后的影响，尚需进行大量前瞻性研究加以探索。目前大部分研究均显示联合应用弹簧钢圈加颗粒栓塞剂等进行治疗，可以带来更好的预后。更加前沿的研究方向主要为生物材料栓塞剂如形状记忆泡沫、可降解生物聚合物和原位凝胶溶剂等[22]。

2.5　内镜金属夹标记引导 TAE　WANG 等[26]先在内镜下用金属夹标记出血部位，而后再行 TAE，可提高造影阳性比例，降低误栓率，且提高疗效。目前此类报道较少，且需要多学科联合诊治，而急性大出血患者多无法接受内镜检查，对其价值尚需进一步观察。

2.6　TAE 的疗效　来自不同医疗机构的研究[5,13]结果显示 TAE 技术成功率为 62％～100％，临床成功率为 44％～99％。；导致技术失败的主要原因是血管解剖复杂、血管痉挛、多出血点及肿瘤性出血。超过半数再出血患者对第 2 次栓塞治疗的反应良好。目前尚未见将 TAE 与外科手术作为内镜治疗失败后补救措施的前瞻性对照研究报道。BEGGS 等[27]对比 TAE 与外科手术治疗 ANVUGIB，发现 TAE 组短期再出血率更高，而在不良事件发生率和死亡率方面与外科手术组相似；考虑到接受 TAE 者多为手术高风险患者，该研究存在一定选择偏差，但仍支持 TAE 可在不增加死亡率的前提下降低并发症。

2.7　TAE 疗效的影响因素　凝血功能障碍、自出血到血管造影的时间、血管造影前输血量、休克、入院时活动性出血及合并≥2 种疾病均与 TAE 术后早期再出血有关。TAE 前曾接受以止血为目的的外科手术及输血＞6 U 是短期再出血的独立预测因素[13,28]。对于危重患者，TAE 临床效果主要取决于早期干预和基础疾病严重程度。影响 ANVUGIB 患者 TAE 术后死亡率的因素包括高龄、恶性肿瘤、败血症、术后再出血及大量输血等[14,29]。

3　小结与展望

TAE 治疗危及生命 ANVUGIB 的安全性和有效性目前已获广泛认可，并被认为是内镜难治性患者最佳治疗方法。目前微导管管径是限制超选择性插管的主要因素。KOGANEMARU 等[30]成功使用 1.7F 微导管，将 0.01in 可分离微弹簧圈送入胃肠道血管远端。LAURSEN 等[31]对 105 例消化性溃疡致出血患者先行内镜下治疗，之后将其随机分为 2 组，对 TAE 组（49 例，最终 31 例顺利接受 TAE）在 24 h 内进行预防性 TAE，而对照组（56 例）不予进一步治疗，结果显示 TAE 组再出血率减少。KAMINSKIS 等[32]的前瞻性研究也证实对高危患者行预防性 TAE 能明显降低再出血率及开放性手术率。溃疡直径＞1.5 cm 或可作为内镜治疗后行预防性栓塞的指征，但需要更多临床研究支持[33]。相信随着技术进步及栓塞材料的发展，TAE 治疗 ANVUGIB 的有效性及安全性将获得进一步提升。

［参考文献］

[1] BAI Y, LI Z S. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (2015, Nanchang, China)[J]. J Dig Dis, 2016,17(2):79-87.

[2] LU Y, LOFFROY R, LAU J Y, et al. Multidisciplinary management strategies for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Br J Surg, 2014,101(1):e34-e50.

[3] LEE H H, PARK J M, CHUN H J, et al. Transcatheter arterial embolization for endoscopically unmanageable non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Scand J Gastroenterol, 2015,50(7):809-815.

[4] ARTIGAS J M, MARTÍ M, SOTO J A, et al. Multidetector CT angiography for acute gastrointestinal bleeding: Technique and findings[J]. Radiographics, 2013,33(5):1453-1470.

[5] CHAN H F, LAI K W, YUNG A W T, et al. Transcatheter arterial embolisation can be the standard treatment for non-variceal upper gastrointestinal bleeding refractory to endoscopy [J]. Hong Kong Med J, 2019,25(2):164-166.

[6] BARKUN A N, ALMADI M, KUIPERS E J, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group[J]. Ann Intern Med, 2019,171(11):805-822.

[7] GURAJALA R K, FAYAZZADEH E, NASR E, et al. Independent usefulness of flow phase ^{99m}Tc-redblood cell scintigraphy in predicting the results of angiography in acute gastrointestinal bleeding [J]. Br J Radiol, 2019, 92(1094):20180336.

[8] ZURKIYA O, WALKER T G. Angiographic evaluation and management of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015,205(4):753-763.

[9] KONECKI D, GRABOWSKA-DERLATKA L, PACHO R, et al. Correlationbetween findings of multislice helical computed tomography (CT), endoscopic examinations, endovascular procedures, and surgery in patients with symptoms of acute gastrointestinal bleeding[J]. Pol J Radiol, 2017(82):676-684.

[10] SINGH-BHINDER N, KIM D H, HOLLY B P, et al. ACR appropriateness criteria nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. J Am Coll Radiol, 2017,14(5S):S177-S188.

[11] 牛晓旺,郑娟,社世伟,等.C 臂 CT 在神经介入中的应用进展[J].中国介入影像与治疗学,2015,12(9):573-576.

[12] YAO X, YAN D, JIANG X, et al. Dual-phasecone-beam CT-based navigation imaging significantly enhances tumor detectability and aids superselective transarterial chemoembolization of liver cancer[J]. Acad Radiol, 2018, 25(8):1031-1037.

[13] LOFFROY R, FAVELIER S, POTTECHER P, et al. Transcatheter arterial embolization for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Indications, techniques and outcomes[J]. Diagn Interv Imaging, 2015,96(7-8):731-744.

[14] LOFFROY R, RAO P, OTA S, et al. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: Results and predictors of recurrent bleeding[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33(6):1088-1100.

[15] 钟立清,孟凡龙,徐寅翀,等.微导管技术在急性下消化道出血介入造影和治疗中的应用[J].白求恩医学杂志,2015,13(6):579-582.

[16] LEE L, IQBAL S, NAJMEH S, et al. Mesenteric angiography for acute gastrointestinal bleed: Predictors of active extravasation and outcomes[J]. Can J Surg, 2012, 55(6):382-388.

[17] ORRON D E, BLOOM A I, NEEMAN Z. The role of transcatheter arterial embolization in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2018,28(3):331-349.

[18] 卢伟,杨超,张嘉诚,等.CO_2-DSA 在小肠出血诊断中的价值[J].中国医药导报,2018,15(10):118-121.

[19] 黄振,何晓峰,庞桦进,等.试验性栓塞治疗上消化道出血的临床疗效分析[J].中国介入影像与治疗学,2014,11(1):11-14.

[20] MUHAMMAD A, AWAIS M, SAYANI R, et al. Empirictranscatheter arterial embolization for massive or recurrent gastrointestinal bleeding: Ten-year experience from a single tertiary care center[J]. Cureus, 2019,11(3):e4228.

[21] 马坤,郭山峰,梁定,等.内镜难治性胃肠道出血介入诊疗的安全性和有效性[J].中国介入影像与治疗学,2017,14(7):408-411.

[22] HU J, ALBADAWI H, CHONG B W, et al. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization[J]. Adv Mater, 2019,31(33):e1901071.

[23] HUI F K, FIORELLA D, MASARYK T J, et al. A history of detachable coils: 1987-2012[J]. J Neurointerv Surg, 2014, 6(2):134-138.

[24] KWON J H, HAN Y H. Efficacy and safety of superselective trans-catheter arterial embolization of upper and lower gastrointestinal bleeding using N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. Emerg Radiol, 2018,25(2):111-120.

[25] 邵黎明,孙成建,张伟,等.Onyx 胶栓塞治疗急性消化道动脉性出血的临床应用[J].临床放射学杂志,2018,37(4):694-697.

[26] WANG Y, JIA P. The role of metallic clips in transcatheter intravascular embolization for non-variceal upper gastrointestinal bleeding cases receiving unmanageable endoscopic therapy: A retrospective cohortstudy[J]. Int J Surg, 2018(58):26-30.

[27] BEGGS A D, DILWORTH M P, POWELL S L, et al. A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2014(7):93-104.

[28] LEE H H, OH J S, PARK J M, et al. Transcatheter embolization effectively controls acute lower gastrointestinal bleeding without localizing bleeding site prior to angiography[J]. Scand J Gastroenterol, 2018,53(9):1089-1096.

[29] MOHAN P, MANOY J, DIAZ-BODE A, et al. Clinical predictors of arterial extravasation, rebleeding and mortality following angiographic interventions in gastrointestinal bleeding[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2018,27(3):221-226

[30] KOGANEMARU M, NONOSHITA M, IWAMOTO R, et al. Ultraselective embolization using a 1.7-Fr catheter and soft bare coil for small intestinal bleeding[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2016,25(6):345-350.

[31] LAURSEN S B, HANSEN J M, ANDERSEN P E, et al. Supplementary arterial embolization an option in high-risk ulcer bleeding--a randomized study[J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(1):75-83.

[32] KAMINSKIS A, IVANOVA P, KRATOVSKA A. Endoscopic hemostasis followed bypreventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience[J]. World J Emerg Surg, 2019(14):45.

[33] SUNG J J, CHIU P W, CHAN F K L, et al. Asia-pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: An update 2018[J]. Gut, 2018,67(10):1757-1768.