

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.15.010

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190701.1048.007.html(2019-07-01)

明胶海绵颗粒颌内动脉栓塞治疗难治性鼻出血的临床分析*

刘良蓉¹,余咏梅¹,姚瑞红²,张贵鹏³,龙瑞清^{1△}

(1.昆明医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科,昆明 650032;2.昆明医科大学第一附属医院介入影像科,昆明 650032;3.云南省大理白族自治州祥云县人民医院耳鼻咽喉科 672100)

[摘要] **目的** 探讨难治性鼻出血仅行颌内动脉栓塞治疗的临床价值。**方法** 选取 2011 年 1 月至 2017 年 10 月昆明医科大学第一附属医院诊断为难治性鼻出血的 42 例患者,均行颈动脉数字减影血管造影(DSA),仅给予单侧或双侧颌内动脉明胶海绵颗粒栓塞治疗,收集相关数据。所有患者均随访 6 个月以上。**结果** 42 例患者术前平均出血时间为(7.35±3.65)d,术前平均局部止血操作(3.28±1.55)次,除 1 例于术中造影时因发生脑干出血死亡外,41 例(97.62%)均成功行单侧或双侧颌内动脉明胶海绵颗粒栓塞。术中明确责任血管为颌内动脉者 25 例,未发现明确责任血管者 16 例;术后主要并发症为牙槽及颞颌关节区酸痛 19 例(45.24%),头痛 16 例(38.10%),无 1 例出现失明和(或)脑梗偏瘫;血管栓塞术后平均住院时间为(3.48±1.76)d;术后随访短期(<1 个月)及长期(3~6 个月)止血成功率分别为 97.56%、95.12%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 仅行单侧或双侧颌内动脉明胶海绵颗粒栓塞治疗难治性鼻出血效果确切,且创伤小,可缩短住院时间,具有临床推广应用价值。

[关键词] 难治性鼻出血;颌内动脉;栓塞;明胶海绵颗粒**[中图分类号]** R765.23**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)15-2558-04

Clinical analysis of internal maxillary artery embolization with gelatin sponge particles for the treatment of intractable epistaxis*

LIU Liangrong¹, YU Yongmei¹, YAO Ruihong², ZHANG Gui peng³, Long Ruiqing^{1△}

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; Department of Otorhinolaryngology, 3. Xiangyun County People's Hospital, Dali Bai Autonomous Prefecture, Yunnan 672100, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of internal maxillary artery embolization for the treatment of intractable epistaxis. **Methods** A total of 42 cases of patients diagnosed with intractable epistaxis in the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January 2011 to October 2017 were selected. All patients received carotid digital subtraction angiography (DSA), and were only treated with unilateral or bilateral internal maxillary artery embolization. The related data were collected. All patients were followed up for more than 6 months. **Results** The average preoperative bleeding time of 42 patients was (7.35±3.65)d, and the average local hemostasis operation was (3.28±1.55) times before internal maxillary artery embolization. Except one case died of brain stem hemorrhage during intraoperative angiography, 41 cases (97.62%) were successfully treated with unilateral or bilateral internal maxillary artery embolization via gelatin sponge granule. During the operation, 25 patients were responsible for the internal iliac artery, and 16 patients were found to have unidentified vessels. The main postoperative complications were 19 cases (45.24%) of alveolar and temporomandibular joint pain and 16 cases (38.10%) of headache, and no case of blindness and/or cerebral infarction was found. The average hospital day after vascular embolization was (3.48±1.76) d. The success rate of hemostasis in short term follow-up (<1 months) and long term follow-up (3-6 months) were 97.56% and 95.12%, respectively, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Intractable epistaxis only treated with unilateral or bilateral internal maxillary artery embolization

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81660175);云南省应用基础研究项目[2017FE468(-195)];云南省卫生科技项目(2018NS0156)。 作

者简介:刘良蓉(1993-),在读硕士研究生,主要从事耳鼻咽喉基础与临床方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:lq323638@163.com。

via gelatin sponge granule is effective, with small trauma, which can shorten the hospital stay, and is worthy of clinical application.

[Key words] intractable epistaxis; internal maxillary artery; embolism; gelatin sponge particles

鼻出血是耳鼻咽喉科临床常见的急诊,大多通过保守治疗得到控制,如滴用减充血剂、捏鼻、化学烧灼、物理电凝或前后鼻孔填塞等方法^[1]。但当常规前鼻镜或鼻内镜检查未发现出血点,经过一种或多种方法(如前鼻孔或后鼻孔填塞)规范治疗仍未能有效控制鼻出血时,可称之为难治性鼻出血^[2]。在过去的数十年间,外科血管结扎术一直被认为是难治性鼻出血的最后选择^[3]。虽然经鼻内镜行相应分区血管凝固(结扎)术已作为难治性鼻出血常规治疗无效后的优先推荐方案^[4],但是对于正处于大量活动性鼻出血或因抗凝治疗后导致的难治性鼻出血患者,如何在术中清晰暴露视野,精确定位并凝固(结扎)血管仍具有较大的困难和挑战^[5]。自 1974 年 SOKOLOFF 等^[6]报道应用经皮导管动脉栓塞术治疗顽固性鼻出血并获得成功以来,随着影像介入技术的发展,血管介入栓塞术因其创伤较小,患者痛苦较轻,已经逐渐成为临床上治疗难治性鼻出血可行且有效的选择^[3,7]。但基于鼻腔血液供应动脉的来源不同,仍有必要探讨临床上如何进行栓塞血管的选择^[8]。本文回顾性分析 42 例采用血管内介入治疗的难治性鼻出血(均仅行单侧或双侧颌内动脉栓塞术),探讨仅行颌内动脉明胶海绵颗粒栓塞在难治性鼻出血治疗中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2017 年 10 月昆明医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科收治的住院鼻出血患者共 339 例,选取其中因难治性鼻出血行血管介入栓塞术治疗的 50 例(14.75%)患者临床资料。排除鼻腔良性及恶性肿瘤 7 例及外伤后假性动脉瘤 2 例(分别位于颈内动脉破裂孔段及海绵窦段),共纳入 42 例患者,年龄 31~86 岁,平均(53.40±13.55)岁;男 34 例,女 8 例,男:女为 4.25:1.00;其中伴高血压者 29 例(69.05%),糖尿病者 11 例(26.19%),血液病或凝血障碍性疾病者 4 例(9.52%);有吸烟史者 23 例(54.76%),酗酒史者 6 例(14.29%),近期阿司匹林或氯吡格雷等抗凝药物使用者 9 例(21.43%)。除 1 例患者在数字减影血管造影(DSA)术中突发脑干出血死亡外,其余患者均随访 6 个月以上。

1.2 方法

1.2.1 耳鼻喉科治疗方法 本研究中纳入的难治性鼻出血患者均收治在耳鼻咽喉头颈外科,入院后均经至少 2 次以上常规经鼻内镜寻找鼻腔出血部位并进行相应处理,但仍无法有效控制出血。住院期间主要止血过程按以下顺序进行:(1)入院后首次止血操作,使用 1%丁卡因及肾上腺素(或麻黄素减充血剂)鼻腔

黏膜表面麻醉及收缩后,鼻内镜下寻找所有可能出血部位;(2)出血部位无法确定,使用鼻腔填塞材料(如鼻用膨胀海绵、鼻用纱条、明胶海绵+医用生物蛋白胶等)进行单侧或双侧前鼻孔填塞和(或)后鼻孔填塞,鼻腔填塞时间为 48~72 h;(3)当鼻出血仍无法控制时,再次于局部麻醉或全身麻醉下行鼻内镜检查及相对的治疗措施;(4)在 2 次及以上局部止血操作仍无效时,联系影像介入科行全脑 DSA 及相关动脉栓塞术。所有患者于入院时均常规抽取静脉血行相关检查(血常规分析、凝血四项、肝肾功能,对于失血严重者行血型鉴定及交叉配血等)。除局部治疗之外,根据患者状态给予静脉输注止血药物,停用相关抗凝剂、补液支持、成分输血等治疗方案。

1.2.2 介入影像科治疗方法 所有患者 DSA 介入栓塞术均由同一治疗小组完成。术前常规行碘过敏试验,采用岛津 1 000 mA C 臂 X 机带数字血管造影机,5F 导管及 SP 微导管治疗,造影剂选择 300 mg/mL 非离子碘造影剂,选择 1 mm×1 mm 明胶海绵颗粒作为栓塞材料。采用 Seldinger 技术,经右侧腹股沟处股动脉穿刺后引入导管,将导管分别置于颈外动脉开口处行颈外动脉 DSA,了解颈内动脉及颈外动脉相应分支情况,分析鼻出血的部位及血管来源,同时判断颈外动脉是否存在与颈内动脉的开放交通支等。在明确鼻出血的责任血管后,对该血管(所有患者均选择颌内动脉)采用超选择插管行多角度 DSA 检查,明确无危险吻合交通支后,缓慢注入明胶海绵颗粒。栓塞完成后行缓慢冲管,并进一步复查 DSA 观察该血管栓塞效果。如血管造影发现有难以避免的危险吻合交通支时,则选用 SP 微导管超选择插管至出血动脉分支进行栓塞,栓塞程度判断以 DSA 仅显示该支血管近端为限^[2]。

1.2.3 资料与数据收集 查阅 42 例患者住院电子病历且术后利用移动电话及微信等现代即时通信工具进行随访,收集以下数据:术前(血管介入栓塞术)出血时间、鼻腔填塞(或其他方法)处理次数及鼻出血估计量,术后住院时间、术中及术后并发症,以及术后短期(<1 个月)与长期(3~6 个月)止血成功率等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 42 例患者临床基本情况 行 DSA 介入栓塞术前平均出血时间为(7.35±3.65)d;术前进行鼻腔局部止血操作平均次数为(3.28±1.55)次;术前鼻出血

估计量为(962.35±280.46)mL;除 1 例患者在行全脑血管 DSA 时突然发生呼吸心搏骤停,经抢救死亡而未实施血管栓塞术外,其余 41 例(97.62%)均成功行 DSA,其中 16 例未见明显造影剂外漏,其余 25 例(60.98%)均显示责任血管为颅内动脉;41 例患者全部实施单侧颅内动脉栓塞,其中 12 例(29.27%)因考虑对侧颅内动脉交通支亦参与供血而行双侧颅内动脉栓塞,所有患者均未同时行其他鼻腔供血血管栓塞;血管栓塞术后平均住院时间为(3.48±1.76)d。

2.2 术中及术后主要并发症 42 例颅内动脉栓塞术发生牙槽及颞颌关节疼痛 19 例(45.24%)、头痛 16 例(38.10%),无失明、脑梗死及偏瘫患者,发生其他并发症 1 例(2.38%),死亡 1 例(2.38%)。

2.3 术后鼻出血止血成功率 术后随访短期(<1 个月)鼻出血止血成功率为 97.56%(40/41),长期(3~6 个月)止血成功率为 95.12%(39/41),短期与长期止血成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。1 例在颅内动脉栓塞术后次日取出鼻腔填塞物时仍有鼻出血,鼻内镜检查为嗅裂前部出血,考虑为合并筛前动脉来源,使用双极电凝局部处理并行嗅裂区明胶海绵与生物蛋白胶填塞后成功止血;2 例患者在术后 3~5 个月时再次发生少量同侧鼻出血,经局部鼻腔填塞处理后治愈。

3 讨论

3.1 难治性鼻出血供血血管探讨 难治性鼻出血的有效治疗主要取决于出血部位的判断及血管供应的解剖学来源^[6]。鼻腔血液供应主要来自颈内动脉的终末支筛前动脉(AEA)、颈外动脉的分支蝶腭动脉(SPA)及面动脉(FA),有研究表明 90%~95%的鼻出血均来自上述 3 支终末动脉^[9]。蝶腭动脉是颅内动脉的分支,穿过位于中鼻甲后部的蝶腭孔进入并支配鼻腔的后部区域^[10]。因鼻腔后部结构复杂,位置隐蔽,具体出血部位不易寻找,普遍认为难治性鼻出血主要来源是颅内动脉及其分支蝶腭动脉^[11-12]。因此,对于顽固性的鼻出血,如果阻断颅内动脉血液供应,鼻出血量便会大量减少。但在临床上,是否仅单纯栓塞鼻腔后段颅内动脉供血血管即能完全达到相应的止血目的仍缺乏相关的证据,存在一定的争议。

2017 年 de BONNECAZE 等^[8]报道 55 例难治性鼻出血患者经 DSA 显示未见明显出血来源者 31 例,显示明显活动性出血者 24 例,其中来源蝶腭动脉者占 23.0%、筛前动脉者占 16.0%及面动脉者占 5.5%,认为在难治性鼻出血栓塞治疗中需要谨慎选择相应的供血血管。本研究 42 例患者 DSA 显示,16 例未见明显造影剂外漏无法准确判断责任血管,其余均显示为颅内动脉来源出血,所有患者均行单侧颅内动脉栓塞术,其中 12 例因考虑有对侧颅内动脉交通支参与供血而行双侧颅内动脉栓塞,所有患者均未栓塞其他供血血管,均获得较好的短期及长期止血效

果。这与 de BONNECAZE 等^[8]报道的关于相应栓塞血管的选择存在一定分歧。笔者分析这可能与科室多年来对鼻出血的治疗及处理的策略相关:针对难治性鼻出血患者,均反复在鼻内镜下仔细寻找可疑出血部位,因来源于筛前动脉或 FA 者其出血部位相对容易寻找,经局部治疗(电凝或等离子刀凝固出血点或局部填塞等)即可成功控制。分析本研究纳入的难治性鼻出血病例,出血来源多为鼻腔后段的颅内动脉及其分支血管,虽有 16 例在血管造影时未能准确判断出血来源,但均通过出血侧或双侧颅内动脉栓塞后顺利控制出血,表明其责任血管仍为颅内动脉。笔者认为,针对经过多次细致的鼻内镜检查仍难以找到出血点及难以控制鼻出血的患者,或在 DSA 中无法准确判断鼻出血责任血管时,仅行单侧颅内动脉栓塞是可行的,但其前提是务必在术前经鼻内镜下仔细寻找出血点未果。

3.2 颅内动脉栓塞术并发症分析 国内有学者报道,行颅内动脉栓塞过程中出现单眼失明或视野缺损^[13-14],这与颅内动脉和颈内动脉之间存在危险吻合开放及颅内血管变异有关,最为常见的是颅内动脉与眼动脉侧支吻合及眼动脉异常起源。另有研究证实,上颌动脉和眼动脉之间 80%的交通吻合支始终处于开放状态^[15];另外,有 5%的人群其眼动脉异常起源于颈外动脉的脑膜中动脉分支。所以有必要在血管栓塞前分别对颈内及颈外动脉行 DSA,如发现存在危险吻合,尽可能 SP 微导管超选择性对出血血管进行更为精确的栓塞,缩小栓塞范围,以避免和减少严重并发症(如失明、脑梗、偏瘫等)的发生。本研究患者均未发生此类误栓并发症,有 1 例 63 岁男性患者于 DSA 过程中突发呼吸循环功能衰竭经抢救无效死亡,立即行颅脑磁共振成像(MRI)发现患者在术中发生脑干出血,其具体原因尚不完全明确,该患者原发性高血压及糖尿病史长达 10 年,已反复行局部鼻腔填塞 5 次(其中 2 次行前后鼻孔同时填塞)仍然无法止血,术前血压虽经药物控制但仍不稳定,在行颈外动脉 DSA 过程中血压突然升高至 205/125 mm Hg,分析血压急剧升高可能是患者脑干血管破裂出血的原因。该病例提示,虽然血管介入栓塞手术已经被证实是一项安全有效的操作,但在围术期应密切关注患者血压及全身状态,以防发生其他的意外。

3.3 难治性鼻出血血管栓塞材料选择 国内外学者在治疗难治性鼻出血时,普遍选择聚乙烯醇(PVA)颗粒、明胶海绵颗粒或微弹簧圈等进行血管栓塞^[2,14,16-18]。SEIDEL 等^[18]通过对 12 例严重的难治性鼻出血患者行超选择性血管栓塞治疗指出,相比 PVA 颗粒,超选择性微弹簧圈血管栓塞更能有效减少并发症。但微弹簧圈会增加患者及家庭的经济负担。另有研究表明,使用明胶海绵颗粒栓塞后止血效果满意,且术后头痛程度较使用 PVA 颗粒轻,头痛持续时间短,造成患者术

后头痛的主要原因是术中直径较小的 PVA 颗粒会导致脑膜中动脉的远端细小分支栓塞,脑膜缺血程度加重,而明胶海绵颗粒的直径较 PVA 颗粒稍大,故所栓塞的动脉分支级别亦较大,从而减轻了误栓脑膜动脉的可能性^[2]。本研究患者均使用明胶海绵颗粒,术后头痛发生率为 38.10%,牙槽区疼痛发生率为 45.24%,除 2 例因疼痛剧烈给予相应治疗外,其余患者疼痛症状较轻,且在 72 h 内逐渐消失;所有患者均于栓塞术后 2~6 d 出院,术后平均住院时间为 (3.48±1.76)d。总体而言,笔者观察发现明胶海绵颗粒栓塞能取得较好的止血效果且疼痛反应轻,术后无明显并发症发生,栓塞次日即可取出鼻腔填塞物,短时间内可顺利出院。笔者认为当患者经过长时间反复出血及多次止血操作[本组病例术前平均出血时间为 (7.35±3.65)d,平均局部止血操作 (3.28±1.55)次]仍无法控制出血时,患者及其家属会产生明显的焦虑及恐惧心理,而及时行血管栓塞术有效控制出血后,能迅速缓解其不安情绪,更有利于患者病情康复,缩短住院时间。

综上所述,经过认真仔细并反复进行鼻内镜检查及相应处理仍无法有效控制出血的难治性鼻出血患者,其主要责任血管为颌内动脉,使用明胶海绵颗粒仅行单侧/双侧颌内动脉栓塞是一项创伤小且能快速止血的有效治疗方法。但在栓塞术中应细致谨慎,严防因存在交通支开放而误栓颈内动脉分支,以避免发生严重并发症。

参考文献

- [1] ANDO Y, IIMURA J, ARAI S, et al. Risk factors for recurrent epistaxis: Importance of initial treatment[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2014, 41(1): 41-45.
- [2] 刘艳, 丁锋, 李波蓬, 等. Sorbalgon 藻酸钙敷料在治疗老年难治性鼻出血中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(13): 1075-1077.
- [3] GOTTUMUKKALA R, KADKHODAYAN Y, MORAN C J, et al. Impact of vessel choice on outcomes of Surg Radiol Anat 123 polyvinyl alcohol embolization for intractable idiopathic epistaxis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(2): 234-239.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 鼻出血诊断及治疗指南(草案)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(4): 265-267.
- [5] BALOCH M A, AWAN M S, RESIDENT H N. Angio-embolization in intractable epistaxis—a tertiary care experience[J]. *J Pak Med Assoc*, 2012, 62(3): 254-256.
- [6] SOKOLOFF J, WICKBOM I, McDONALD D, et al. Therapeutic percutaneous embolization in intractable epistaxis[J]. *Radiology*, 1974, 111(2): 285-287.
- [7] ASANAU A, TIMOSHENKO A P, PRADES J M. Strategy of modern epistaxis management[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35(3): 709-710.
- [8] de BONNECAZE G, GALLOIS Y, CHAYNES P, et al. Intractable epistaxis: which arteries are responsible? An angiographic study[J]. *Surg Radiol Anat*, 2017, 39(11): 1203-1207.
- [9] ALVAREZ H, THÉOBALD M L, RODESCH G, et al. Endovascular treatment of epistaxis[J]. *J Neuroradiol*, 1998, 25(1): 15-18.
- [10] NTOMOUCHTSIS A, VENETIS G, ZOULOUMIS L, et al. Ischemic necrosis of nose and palate after embolization for epistaxis. A case report[J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2010, 14(2): 123-127.
- [11] COHEN J E, MOSCOVICI S, GOMORI J M, et al. Selective endovascular embolization for refractory idiopathic epistaxis is a safe and effective therapeutic option; technique, complications, and outcomes[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(5): 687-690.
- [12] GRANDHI R, PANCZYKOWSKI D, ZWAGERMAN N T, et al. Facial necrosis after endovascular Onyx-18 embolization for epistaxis[J]. *Surg Neurol Int*, 2013, 4: 95.
- [13] 张再兴, 付兴华, 赵君辉. 超选择动脉栓塞治疗鼻出血术后失明 1 例[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2006, 13(3): 172.
- [14] 孙磊, 施海彬, 刘圣, 等. 顽固性鼻出血的血管内栓塞治疗[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2012, 9(8): 585-588.
- [15] 刘奕蓉, 郑桓, 刘学钧, 等. 眼动脉及其相关动脉的应用解剖学研究[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 19(8): 368-369, 372.
- [16] KRAJINA A, CHROBOK V. Radiological diagnosis and management of epistaxis[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(1): 26-36.
- [17] FUKUTSUJI K, NISHIKE S, AIHARA T, et al. Supers elective angiographic embolization for intractable epistaxis[J]. *Acta Otolaryngol*, 2008, 128(5): 556-560.
- [18] SEIDEL D U, REMMERT S, BRASSEL F, et al. Supers elective microcoil embolization in severe intractable epistaxis: an analysis of 12 consecutive cases from an otorhinolaryngologic and an interventional neuroradiologic point of view[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(11): 3317-3326.

(收稿日期: 2019-03-10 修回日期: 2019-04-10)