

· 临床研究 ·

介入栓塞治疗肺含铁血黄素沉积症合并肺血管畸形 18 例分析

施金江, 严晓慧, 张叶华, 叶菁, 徐红娟

南通大学附属丹阳医院 丹阳市人民医院儿科, 江苏 丹阳 212300

摘要: **目的** 分析儿童肺含铁血黄素沉积症合并肺动静脉畸形(PAVM)的临床特性,为临床治疗该类病症提供参考。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 18 例肺含铁血黄素沉积症合并 PAVM 患儿的临床资料,所选患儿均系诊断为肺含铁血黄素沉积症治疗后复发者。对本病的介入栓塞治疗方法进行总结,并判断其预后。**结果** 18 例患儿中男 10 例,女 8 例,经数字减影动脉造影(DSA)发现 PAVM,其中 12 例肺动静脉瘘(PAVF),6 例右支气管动静脉瘘。18 例患儿均予支气管动脉栓塞术(BAE)治疗并继续口服肾上腺糖皮质激素(激素),随访 1 年无复发病例。**结论** 对于药物正规治疗有复发的肺含铁血黄素沉积症患儿,应通过 DSA 检查明确 PAVM 诊断后,行 BAE 治疗及激素口服,可获确切疗效。

关键词: 支气管动脉栓塞术; 肺动静脉畸形; 肺含铁血黄素沉积症; 肾上腺糖皮质激素

中图分类号: R 725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)04-0535-03

Interventional embolization for pulmonary hemosiderosis with pulmonary vascular malformation: an analysis of 18 cases

SHI Jin-jiang, YAN Xiao-hui, ZHANG Ye-hua, YE Jing, XU Hong-juan

Department of Pediatrics, Danyang People's Hospital Affiliated to Nantong University, Danyang, Jiangsu 212300, China

Corresponding author: YAN Xiao-hui, E-mail: 644219005@qq.com

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of pulmonary hemosiderosis(PH) combined with pulmonary arteriovenous malformation (PAVM) in children and provide relevant reference for clinical treatment of this disease.

Methods The clinical data of 18 PH children complicated with PAVM treated from January 2015 to December 2017 were retrospectively analyzed. All the selected children were diagnosed as recurrent PH after treatment and re-treated with interventional embolization. Summary of interventional embolization therapy for this disease was made, and the prognosis for patients was judged. **Results** Among 18 cases of PAVM (10 males and 8 females) confirmed by digital subtraction angiography (DSA), there were 12 cases of pulmonary arteriovenous fistula (PAVF) and 6 cases of right bronchial arteriovenous fistula. After treated with Bronchial arterial embolization and continuous oral corticosteroids, no recurrence was found in 18 patients during one-year follow-up. **Conclusion** For patients with recurrent pulmonary hemosiderosis after regular drug therapy the diagnosis of PAVM should be confirmed by DSA, and then interventional embolization therapy and hormone oral administration can obtain definite curative effect.

Key words: Bronchial arterial embolization; Pulmonary arterio venous malformation; Pulmonary hemosiderosis; Corticosteroids

肺含铁血黄素沉积症以肺部反复或慢性出血伴随含铁血黄素沉积为特点,好发于儿童。其主要治疗方式为激素治疗,但部分患儿治疗后仍反复发作,肺动静脉畸形(PAVM)所致继发性肺弥漫性出血占很大比例。研究证实,介入栓塞对此类患儿的疗效确切。现回顾性分析江苏省丹阳市人民医院诊断为肺

含铁血黄素沉积症合并 PAVM 住院患儿的临床资料,探讨正规肾上腺糖皮质激素(激素)治疗后复发患儿的介入栓塞方法,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本院共

收治肺含铁血黄素沉积症患儿 34 例,其中 18 例(52.9%)合并 PAVM,男 10 例,女 8 例;最小为 1 岁 11 月,最大 8 岁,平均(3.5 ± 1.2)岁。18 例临床均表现贫血症状,其中 9 例伴痰中带血,4 例伴气促,2 例伴咯血。18 例中仅 4 例可闻及肺部湿罗音。

1.2 实验室检查 18 例均有不同程度贫血,其中重度 3 例,中度 11 例,轻度 4 例,均为小细胞低色素性贫血,红细胞平均红细胞体积(68.17 ± 0.21) fL,平均血红蛋白含量(20.04 ± 4.56) pg,红细胞平均血红蛋白浓度(288.68 ± 31.48) g/L。14 例行网织红细胞百分比检查,3 例升高。

1.3 影像学检查 18 例患儿均有不同程度影像学改变,且病变表现多样,多为弥漫分布。10 例行 X 线胸片检查,提示两肺弥漫性渗出;余 8 例均行 X 线胸片及胸部 CT 平扫,16 例提示两肺条片状、团片状及毛玻璃样高密度影,2 例提示两肺弥漫肺泡渗出。18 例心电图均未见异常;18 例心脏彩超检查中 16 例内心脏结构及心功能未见异常,2 例示轻度二尖瓣返流。

1.4 诊断分析 根据既往病史有咳嗽、咯血、气促、贫血等,胃液或支气管镜检查肺泡灌洗液找到多量肺含铁血黄素细胞,18 例患儿均确诊为肺含铁血黄素沉积症。经正规激素治疗仍反复有咳嗽、气促、咯血、贫血等,数字减影动脉造影(DSA)明确有 PAVM。

1.5 治疗方法 18 例患儿在全麻下行 DSA + 支气管动脉栓塞术(BAE)。DSA 示 12 例肺动静脉瘘(PAVF),6 例右支气管动静脉瘘。3 例患儿采用 300 ~ 500 μm Embosphere 微球栓塞,15 例患儿采用 500 ~ 700 μm Embosphere 微球栓塞,至远端新生血管不显影,造影剂血管内瘀滞,再次造影显示血管远端栓塞完全,造影剂浓染现象消失。术后继续给予甲泼尼龙 1 ~ 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹口服,重度贫血者,予输血治疗,血红蛋白上升至 100 g/L 以上,气促者,予间断低流量给氧。

2 结果

18 例予治疗 5 ~ 7 d 后临床症状明显改善、血红蛋白回升后出院,1 例发生脑梗死,考虑可能为 BAE 治疗中异位栓塞所致。18 例患儿随访 3 个月至 1 年。其中 1 例出院后甲泼尼龙渐减停,随访胸部 CT 未见异常。15 例治疗症状缓解后 2 ~ 3 周甲泼尼龙逐渐减量。2 例甲泼尼龙治疗半年减停 4 个月后病情反复,再次口服甲泼尼龙治疗至今,未发现明显激素副作用,目前暂无人使用免疫抑制剂。

3 讨论

肺含铁血黄素沉积症是一种弥漫性肺泡毛细血

管出血性疾病,血红蛋白分解后以含铁血黄素形式沉着在肺泡间质,最终导致肺纤维化^[1]。典型的临床表现为咯血、低色素小细胞性贫血和肺弥漫性出血^[2]。确诊指标为肺泡灌洗液、痰或胃液找到多量含铁血黄素细胞,或肺活检可见含铁血黄素沉积及不同程度的纤维化^[3]。多数学者认为肺含铁血黄素沉积症最重要的发病机制可能为抗原-抗体复合物介导肺泡自身免疫性损伤,肺泡毛细血管通透性增加,导致肺小血管出血。对激素及免疫抑制剂的良好反应也表明免疫机制参与了其发病^[4-5]。

激素可控制急性期症状,疗效较确定,为最常用的治疗,对处于急性肺泡大出血患儿,采用大剂量激素如甲泼尼龙 10 ~ 30 mg · kg⁻¹ · d⁻¹短程冲击疗法,可起到控制病情,挽救生命的作用。病情较稳定者可静脉滴注甲泼尼龙 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹或氢化可的松 5 ~ 10 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,出血控制后,口服泼尼松 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,症状缓解后(约 2 ~ 3 周)渐减量,至最低剂量能控制为标准,长期维持治疗 3 ~ 6 个月,可取得不错疗效^[1]。部分患儿确诊肺含铁血黄素沉积症后经正规激素治疗仍有复发,应该考虑 PAVM 因素存在,此可能为本病的继发性原因。本组无大咯血患儿,均属病情较稳定者,明确诊断后予甲泼尼龙 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹控制急性期出血,症状缓解后继续口服泼尼松 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,但病症仍有反复,在排除其他弥漫性肺泡出血疾病后,首先应考虑 PAVM 导致继发性弥漫性肺出血。经支气管动脉造影证实 12 例 PAVF、6 例右支气管动静脉瘘。

PAVM 为先天性发育异常的肺血管扩大迂曲或形成海绵状血管瘤,肺动脉血液不经过肺泡毛细血管床直接流入肺静脉,不同大小和不等数目的肺动静脉直接相通形成短路^[6]。病变血管壁肌层发育不良,缺乏弹力纤维,早期常处于潜伏状态,无明显症状,一般不影响心脏的血液动力学、心输出量,故心率、血压、心脏指数及肺毛细血管楔入压等多在正常范围,心电图及 X 线检查也不易发现,而后在肺动脉压力作用下使病变血管进行性扩张。DSA 的时间及空间分辨率高,可确定畸形的部位、形态、累及的范围及程度,特别是进行超选择动脉造影时敏感性可达 100%,目前仍是诊断的金标准。咯血是由于支气管黏膜的毛细血管扩张性病变或 PAVF 的破裂所致。

药物治疗无效的反复咯血是介入栓塞的适应证。由于支气管动脉-肺循环吻合口可达 325 μm,为减少异位栓塞等并发症,因此大多使用直径 > 300 μm 的微球。据报道 355 ~ 500 μm 与 500 ~ 710 μm 两种微球栓塞效果无明显差异^[7]。本组患儿选择的是

Embosphere 微球(三丙烯酸胶包裹微球),直径 300 ~ 500 μm 和 500 ~ 700 μm 。该微球为大小均匀、表面光滑、亲水性佳的球形结构,并具有 20% ~ 30% 弹性以顺应微导管大小,通过引起血管内局部炎症和纤维化来阻断血流^[8]。其在到达预期栓塞部位前不会发生血管内聚集,因此也为可能需要的再栓塞提供了可行性。患儿 DSA 示支气管动脉增粗扭曲,伴大量新生血管形成与肺泡沟通。透视下控制性推注微球,至远端新生血管不显影,造影剂血管内瘀滞,整个栓塞过程未见造影剂反流。再次造影显示血管远端栓塞完全,造影剂浓染现象消失,动静脉间已无沟通。

BAE 治疗主要是为了快速控制出血,手术成功率较高,可达到 73% ~ 99%,但作为姑息治疗手段无法根除咯血病因,术后 4 年复发率 10% ~ 55%^[9]。原发病的严重程度决定了栓塞治疗的预后,原发病不解除,2 ~ 5 年复发率较高^[10]。本组患儿 BAE 后症状均得到缓解,成功率 100%。但随着患儿年龄的增长及肺的发育,栓塞血管可能再通,再次出现咯血,术后长期随访很必要。长期反复出血患儿肺部可能形成肺间质纤维化,因此 BAE 治疗后也不应立即停止激素的使用。应长期维持激素的最小有效量,方能减轻肺纤维化过程,切不可草率停药,停药过早更易复发。

由于长期使用激素治疗的副作用及激素在减停时的高复发率,可考虑激素联合免疫抑制剂治疗^[1]。常用的免疫抑制剂如:羟氯喹、硫唑嘌呤(AZA)、6-巯嘌呤、环磷酰胺、环孢素、甲氨蝶呤等。在口服泼尼松的基础上联用 AZA,对预防该病的急性加重可取得一定疗效。本组患儿经 BAE 治疗后继续激素治疗,疗效确切,定期门诊随访均未再复发,未发现明显激素副作用,目前暂无人使用免疫抑制剂。

BAE 最主要的并发症是胸痛和吞咽困难,大多属于一过性,可能原因为肋间动脉和食管动脉的误栓塞。其发生率分别为 24% ~ 91% 和 1% ~ 18%^[11]。最严重的并发症为术中死亡,比较罕见,多与气管插管和正压通气并发症有关^[12]。其次为横贯性脊髓炎和截瘫,多呈自限性,发生率 1.4% ~ 6.5%^[13]。其他并发症包括:支气管坏死,气管食管瘘,非靶器官误栓塞(如脑梗死),主动脉夹层,一过性皮质性失明等^[14-15]。本组 1 例并发脑梗死,考虑可能为手术中异位栓塞所致,经抗凝、改善循环等治疗后好转出院。对并发症的研究,本组不足之处在于缺乏临床大宗样本,这也是笔者今后主要的研究方向。

综上所述,对明确诊断肺含铁血黄素沉积症经正

规激素治疗病情反复的患儿,应完善 DSA 明确有无合并 PAVM,介入栓塞治疗对肺含铁血黄素沉积症合并 PAVM 疗效明确,但有一定的复发率,栓塞后不应立即停止激素的使用,并密切关注有无栓塞后并发症。激素联合免疫抑制剂治疗也可取得不错的疗效。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [2] Zhang X, Wang L, Lu A, et al. Clinical study of 28 cases of paediatric idiopathic pulmonary haemosiderosis[J]. J Trop Pediatr, 2010, 56(6):386-390.
- [3] 姜曼,王纓,马红玲,等. 特发性肺含铁血黄素沉着症 10 例分析[J]. 中国实用儿科杂志,2016(2):143-145.
- [4] Taytard J, Nathan N, Blic JD, et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare® cohort[J]. Orphanet J Rare Dis, 2013, 8(1):161.
- [5] Tzouveleki A, Ntoliou P, Oikonomou A, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis in adults: a case report and review of the literature[J]. Case Rep Med, 2012, 2012:267857.
- [6] 黄连军,蒋世良,徐仲英,等. 应用弹簧栓子栓塞治疗肺动静脉瘘[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(10):591-592.
- [7] Selim K, Nazan B, Feyza GY, et al. Radiological findings and outcomes of bronchial artery embolization in cryptogenic hemoptysis[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(5):591-597.
- [8] 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.
- [9] Eurvilaichit C, Supasinsathit T, Saenghirunvattana S. Bronchial artery embolization for hemoptysis[J]. J Med Assoc Thai, 2000, 83(6):590-600.
- [10] 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.
- [11] Yoon W, Kim JK, Kim YH, et al. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization for life-threatening hemoptysis: a comprehensive review[J]. Radiographics, 2002, 22(6):1395-1409.
- [12] 赵趣鸣,刘芳. 介入栓塞技术在儿童咯血中的应用[J]. 中国循证儿科杂志,2016,11(6):463-468.
- [13] Ramírez Mejía AR, Méndez Montero JV, Vázquez-Cañedo ML, et al. Radiological evaluation and endovascular treatment of hemoptysis[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2016, 45(3):215-224.
- [14] Massi F, Muretti M, Coradduzza E, et al. Myocardial infarction and rupture after bronchial artery embolization[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(3):1051-1053.
- [15] van Doorn CS, De Boo DW, Weersink EJM, et al. Permanent cortical blindness after bronchial artery embolization[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36(6):1686-1689.

收稿日期:2018-06-28 修回日期:2018-08-17 编辑:周永彬