

支气管动脉栓塞术治疗肺结核患者咯血的疗效

彭怀玉 钟勇进 刘顺帆 尚立

西安市第九医院血管介入科,陕西西安 710054

摘要 目的:探究支气管动脉栓塞术(BAE)治疗肺结核患者咯血的疗效及其对预后的影响。方法:回顾性分析 124 例肺结核咯血患者的临床资料,根据治疗方式的不同将其分为观察组和对照组,每组 62 例。2 组患者均接受抗感染、抗结核、营养支持等基础治疗。对照组加用垂体后叶注射液进行止血治疗,观察组加以 BAE 治疗。比较 2 组患者治疗前、后血清碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子-A(VEGF-A)、白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-10 及免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平,观察临床疗效、不良反应及其预后。结果:观察组总有效率显著高于对照组(95.16% vs. 82.26%, $P < 0.05$);治疗后 2 组患者血清 bFGF、VEGF-A、IL-1、IL-6 水平降低,且观察组低于对照组;IL-10、IgG、IgA、IgM 水平升高,且观察组高于对照组(P 均 < 0.05)。2 组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 1 年内观察组咯血总死亡率显著低于对照组($P < 0.05$)。结论:BAE 治疗肺结核咯血患者疗效确切,可降低炎症因子水平,并改善患者免疫功能及其预后。

关键词 支气管动脉栓塞术;肺结核咯血;血管内皮生长因子-A;碱性成纤维细胞生长因子

中图分类号 R521 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz.20240508

Effect of bronchoarterial embolization on hemoptysis of tuberculosis PENG Huai-yu, ZHONG Yong-jin, LIU Shun-fan, SHANG Li. Department of Vascular Intervention, No. 9 Hospital of Xi'an, Shanxi Xi'an 710054, China

Corresponding author: ZHONG Yong-jin, E-mail: 2117638911@qq.com

Abstract Objective: To explore the effect of bronchial artery embolization (BAE) in the treatment of pulmonary tuberculosis hemoptysis and its impact on prognosis. Methods: A retrospective study was conducted on the clinical data of 124 patients with pulmonary tuberculosis hemoptysis. According to different treatment methods, the patients were divided into an observation group (62 cases) and a control group (62 cases). The control group was treated with pituitary posterior lobe injection for hemostasis, and the observation group was treated with BAE in addition to basic treatment. The changes of levels of serum basic fibroblast growth factor (bFGF) and vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A), interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-10 and immunoglobulin IgG, IgA, IgM were compared between the two groups before and after treatment. The adverse reactions were observed, and the clinical efficacy and prognosis were compared. Results: The total effective rate in the observation group was 95.16%, which was significantly higher than 82.26% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of serum bFGF, VEGF-A, IL-1 and IL-6 decreased, IL-10, IgG, IgA and IgM increased in the two groups after treatment (all $P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of serum bFGF, VEGF-A, IL-1 and IL-6 decreased, IL-10, IgG, IgA and IgM increased in the observation group after treatment (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The total mortality of hemoptysis in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusions: BAE is effective in the treatment of pulmonary tuberculosis hemoptysis, and can reduce the level of inflammatory factors, and improve the immune function and prognosis.

Key words Bronchial artery embolization; Tuberculosis hemoptysis; Vascular endothelial growth factor-A; Basic fibroblast growth factor

肺结核咯血是临床治疗的难点,药物治疗无法及时有效地控制病情,且复发率高^[1]。手术治疗对患者身体状态要求较高,不易确定出血部位发生残留出血灶,难以获得理想治疗效果^[2]。近年来,支

气管动脉栓塞术(bronchial artery embolization,BAE)已广泛应用于支气管扩张症并大咯血的临床治疗,并取得满意疗效^[3]。本研究观察 BAE 治疗肺结核咯血患者的疗效及其对预后的影响。

资料与方法

1. 研究对象: 回顾性分析 2019 年 3 月至 2021 年 3 月西安市第九医院血管介入科就诊的 124 例肺结核咯血患者的临床资料。根据治疗方式的不同将其分为观察组和对照组, 每组 62 例。纳入标准: ①符合《肺结核诊断标准》^[4], 经痰涂片镜检且抗酸杆菌或结核分枝杆菌培养阳性, 均为肺结核继发性咯血, 咯血量 200 mL/次或 > 600 mL/d^[5]; ②有低热、咳嗽、咯血等临床症状; ③经胸部 X 线确诊, 并排除其他肺部疾病; ④经药物敏感性检测, 对本研究所用药物无耐药性者。排除标准: ①合并其他结核类疾病; ②妊娠及哺乳期妇女; ③严重心、脑、肝、肾等重要器官功能障碍者; ④对比剂过敏或血管内插管禁忌者; ⑤栓塞性疾病或高血压、冠心病等基础疾病者。本研究经医院伦理委员会审批(院字 2021-018)。

2. 治疗方法: 入院后, 嘱所有患者立即卧床休息, 取头低脚高患侧卧位, 同时保持呼吸道通畅, 给予吸氧, 乙胺丁醇片(成都锦华药业有限责任公司, 国药准字: H51020917)、吡嗪酰胺片(成都锦华药业有限责任公司, 国药准字: H51020877)、异烟肼片(杭州民生药业有限公司, 国药准字: H33021636)、利福平胶囊(杭州民生药业有限公司, 国药准字: H33022466)、止血芳酸、止血敏抗结核止血^[6]等基础治疗。对照组在基础治疗上给予 12 单位垂体后叶注射液(上海上药第一生化药业有限公司, 国药准字 H31022259, 规格: 1 mL: 6U × 10 支)溶于 5% 的葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 15 ~ 30 滴/min。2 次间隔 12 h, 治疗 3 次, 待咯血停止 72 h 后停止用药。

观察组在基础治疗上联合 BAE 治疗, 采用改良 Seldinger 技术穿刺股动脉, 置入 5F 动脉鞘, 并使用 5F 猪尾导管造影, 3 mL/s 的速率推注 5 ~ 10 mL 非离子型对比剂优维显, 观察支气管动脉、肋间动脉及责任血管, 并确定血管开口及走行方向, 结合临床实际还可采用 MIK 导管、胃左动脉导管、Cobra 导管等其他类型导管。若存在造影剂外溢、患侧支气管动脉加粗等直接或间接征象可视为病变血管; 同时需确认病变血管与肋间动脉、脊髓动脉等之间关系, 避开共干主要动脉。导管进入靶血管时, 结合靶血管情况采用聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA) 颗粒、明胶海绵颗粒或栓塞微球 Embosphere 进行栓塞, 并加入对比剂混合栓塞, 当出现血流缓慢或停止, 或出现反流应立即停止栓塞, 增粗的靶血管可使用明胶海

绵条栓塞主干。栓塞后, 采用数字减影血管造影技术复查, 成功则结束手术, 拔出导管及动脉鞘, 加压包扎穿刺点。术后观察患者有无栓塞后并发症, 给予抗生素治疗 3 d, 并叮嘱患者轻咳以免栓塞剂脱落。

3. 观察指标: ①分别于治疗前及治疗 3 d 后抽取 2 组患者空腹静脉血 2 mL, 离心后检测血清中血管内皮生长因子-A (vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A) 和碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 水平变化, 比较血清炎症因子水平, 包括白细胞介素 (interleukin, IL)-1、IL-6、IL-10, 并比较血清中免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平; ②比较治疗过程中 2 组患者的不良反应发生率; ③对比 2 组临床疗效, 总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数; ④观察 2 组患者治疗后 1 年内死亡率。

4. 疗效评价: 根据文献拟定临床疗效评估标准^[6]。显效: 治疗后咯血停止或咯血量较治疗前降低 90%, 且随访 3 个月无咯血现象, 或仅有少量血痰; 有效: 治疗后咯血量较治疗前降低 50%, 且咯血频率降低; 无效: 治疗后患者仍反复咯血, 且咯血量无减少, 同时需考虑采用其他治疗手段控制病情。

5. 统计学分析: 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。符合正态分布的计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用配对 *t* 检验; 计数资料用例数 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 基本临床资料: 共纳入 124 例肺结核咯血患者, 依据治疗方式的不同进行分组, 其中对照组 62 例, 男性 32 例, 女性 30 例, 年龄 25 ~ 73 岁, 平均 (45.26 ± 10.18) 岁, 平均咯血量 (377.65 ± 98.42) mL; 肺结核类型: 浸润性 20 例, 慢性纤维空洞型 42 例; 病变部位: 左侧 8 例, 右侧 13 例, 双侧 41 例。观察组 62 例, 男性 33 例, 女性 29 例, 年龄 22 ~ 75 岁, 平均 (44.26 ± 11.06) 岁, 平均咯血量 (380.12 ± 96.70) mL; 肺结核类型: 浸润性 19 例, 慢性纤维空洞型 43 例; 病变部位: 左侧 7 例, 右侧 15 例, 双侧 40 例。2 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

2. 临床疗效比较: 观察组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

3. 血清 bFGF、VEGF-A 水平比较: 治疗后 2 组患者血清 bFGF、VEGF-A 水平降低, 且观察组低于对照组 (P 均 < 0.05), 见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例	显效	有效	无效	总有效率
观察组	62	33(53.23)	26(41.94)	3(4.84)	59(95.16)
对照组	62	27(43.55)	24(38.71)	11(17.74)	51(82.26)
χ^2 值		-			5.153
<i>P</i> 值		-			0.023

表 2 2 组患者血清 bFGF、VEGF-A 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	bFGF				VEGF-A			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	57.32 ± 8.54	37.89 ± 7.62	13.367	<0.001	302.42 ± 43.29	251.28 ± 34.71	7.257	<0.001
观察组	62	58.14 ± 9.23	29.36 ± 7.41	19.145	<0.001	304.16 ± 43.76	200.37 ± 32.24	15.036	<0.001
<i>t</i> 值		0.513	6.319			0.223	8.462		
<i>P</i> 值		0.609	<0.001			0.824	<0.001		

4. 血清炎性因子水平比较:治疗后 2 组患者的血清炎性因子 IL-1、IL-6 水平降低,IL-10 水平升高(*P* 均<0.05);且治疗后观察组患者的血清炎性因子 IL-1、IL-6 水平低于对照组,IL-10 水平高于对照组(*P* 均<0.05),见表 3。

表 3 2 组患者血清炎性因子水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	IL-1			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	35.31 ± 5.36	22.34 ± 3.96	15.325	<0.001
观察组	62	36.52 ± 6.13	13.24 ± 2.79	27.217	<0.001
<i>t</i> 值		1.170	14.792		
<i>P</i> 值		0.244	<0.001		

组别	例	IL-6			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	497.62 ± 68.76	164.87 ± 34.24	34.110	<0.001
观察组	62	500.69 ± 70.81	112.32 ± 23.65	40.962	<0.001
<i>t</i> 值		0.245	9.943		
<i>P</i> 值		0.807	<0.001		

组别	例	IL-10			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	7.26 ± 1.24	8.41 ± 1.89	4.006	<0.001
观察组	62	7.31 ± 1.36	9.87 ± 2.11	8.030	<0.001
<i>t</i> 值		0.214	4.058		
<i>P</i> 值		0.831	<0.001		

5. 血清免疫球蛋白水平比较:治疗后 2 组患者血清 IgG、IgA、IgM 水平升高,且观察组高于对照组(*P* 均<0.05),见表 4。

6. 不良反应比较:对照组中有 7 例发生不良反应,其中局部肤泛红 4 例、心率加快 2 例、头昏 1 例,不良反应发生率为 11.29%;观察组中有 8 例发生不良反应,其中出现短期发热 2 例、胸闷、胸痛 1 例、刺激性咳嗽 1 例、穿刺点血肿 2 例、肋间痛 1 例、吞咽困难 1 例,不良反应发生率为 12.90%,2 组不良

表 4 2 组患者血清免疫球蛋白水平比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	IgG			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	7.62 ± 1.55	8.38 ± 1.63	2.660	0.009
观察组	62	7.59 ± 1.52	9.40 ± 1.70	6.250	<0.001
<i>t</i> 值		0.109	3.410		
<i>P</i> 值		0.914	0.001		

组别	例	IgA			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	1.44 ± 0.29	2.01 ± 0.38	9.389	<0.001
观察组	62	7.59 ± 1.52	9.40 ± 1.70	6.250	<0.001
<i>t</i> 值		0.377	11.230		
<i>P</i> 值		0.707	<0.001		

组别	例	IgM			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	1.17 ± 0.22	1.30 ± 0.28	2.875	0.005
观察组	62	1.19 ± 0.20	1.43 ± 0.31	5.122	<0.001
<i>t</i> 值		0.530	2.450		
<i>P</i> 值		0.597	0.016		

反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

7. 预后分析:治疗后 1 个月内观察组患者咯血死亡 1 例(1.61%),对照组咯血死亡 3 例(4.84%),2 组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.258$, *P*>0.05)。观察组患者治疗后 1 年内咯血死亡 2 例,显著低于对照组 8 例(3.23% vs. 12.90%, $\chi^2=3.916$, *P*<0.05)。

讨 论

咯血是肺结核患者临床常见危急症状之一,其发病机制为结核病灶炎症导致肺毛细血管扩张及通透性增强,凝血障碍、结核性支气管扩张、变态反应等^[7]。BAE 属于微创手术,创伤小、术后并发症少且疗效显著。本研究发现,使用 BAE 治疗肺结核咯

血患者临床总有效率高,与钟磊^[8]研究结果一致。此外,2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。BAE 治疗后出现穿刺点血肿、肋间痛等相关并发症,但经对症治疗后均缓解,提示与内服止血药物治疗相比,采取 BAE 治疗肺结核咯血在提高疗效的同时,也未明显增加不良反应。bFGF 可促进成纤维细胞产生胶原,调节基质的合成和降解,对新血管的生成具有诱导作用^[9,10]。VEGF 可刺激血管内皮细胞增殖,还可以增加血管壁的通透性^[11],有研究显示,VEGF 在肺结核的发生发展中起重要作用,患者肺部感染时血清 VEGF 水平显著增高,促进结核结节和干酪样坏死^[12]。本研究发现,治疗后 2 组患者血清 bFGF、VEGF-A 水平均降低,且观察组低于对照组,提示 BAE 可有效降低肺结核咯血患者血中生长因子水平,抑制结核进展,从而改善患者预后。

IL-1、IL-6 具有广泛的生物活性,在结核的免疫防御作用中具有双重性,促进结核肉芽组织形成的同时,控制结核感染^[13]。IL-10 是由 Th2 细胞分泌的机体中重要的抑炎因子与免疫抑制因子^[14],对单核巨噬细胞释放免疫介质及抗原呈递功能具有一定的抑制作用。有研究显示,肺结核患者免疫功能具有 T 淋巴细胞功能紊乱、炎性因子过度表达、抑炎因子表达受抑等特点^[15]。本研究中 2 组患者治疗后 IL-1、IL-6 水平均降低,IL-10 水平均升高,观察组上述指标改善效果更为显著。提示 BAE 可有效降低肺结核咯血患者血中炎性因子水平,提高抑炎因子水平。本研究结果还显示,观察组患者治疗后 IgG、IgA、IgM 水平升高更明显,提示 BAE 可能更有利于提高肺结核咯血患者的免疫功能。另外,随访发现,治疗后 1 个月内 2 组患者死亡率无明显差异,但观察组患者 1 年内咯血总死亡率低于对照组,提示相较于药物止血治疗,BAE 治疗更能改善肺结核咯血患者预后,提高生活质量。

综上,BAE 可缓解肺结核咯血患者的咯血症状,降低血清 bFGF、VEGF 水平,抑制机体炎症反应,改善免疫功能和预后,降低死亡率。本研究未能做到随机及双盲要求,可能造成结果存在偏倚,还

有待进一步通过大样本、多中心或从动物实验的角度进行深入的分析。

参考文献

- 黎永华,李朝勇,黄隆.三亚市肺结核患者治愈后复发危险因素调查分析[J].中华疾病控制杂志,2017,21(1):102-104.
- 席寅,刘冬冬,杨淳,等.危重症患者大咯血病因构成及支气管动脉栓塞术的疗效观察[J].中华危重病急救医学,2018,30(7):671-676.
- 王小江,李承红.支气管动脉栓塞术联合支气管镜肺泡灌洗治疗支气管扩张症并大咯血的疗效观察[J].内科急危重症杂志,2019,25(1):24-25.
- 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.肺结核基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2019,18(8):718-722.
- 赵德生.介入治疗对肺结核病大咯血的疗效及短期再出血高危因素分析[J].中国临床医生杂志,2019,47(1):43-46.
- 中华人民共和国卫生部.肺结核门诊诊疗规范(2012年版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(3):73-75.
- 陈航远,谭其平,区方.普鲁卡因、垂体后叶素、立止血联合治疗肺结核大咯血患者疗效观察[J].内科,2017,12(3):372-373.
- 钟磊.支气管动脉栓塞治疗肺结核并大咯血疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(65):207-207.
- Gu Y,Xue C,Zhu J,et al. Basic fibroblast growth factor (bFGF) facilitates differentiation of adult dorsal root ganglia-derived neural stem cells toward Schwann cells by binding to FGFR-1 through MAPK/ERK activation[J]. J Mol Neurosci,2014,52(4):538-551.
- Seyfarth HJ,Sack U,Gessner C,et al. Angiogenin,bFGF and VEGF: angiogenic markers in breath condensate of patients with pulmonary hypertension[J]. Pneumologie,2015,69(4):207-211.
- Jr RR. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF receptor inhibitors in the treatment of renal cell carcinomas[J]. Pharmacol Res,2017,7(120):116-132.
- 赵英杰.肺结核患者血液中 VEGF、TNF-α、IL-6 的表达研究[J].中国卫生检验杂志,2013,23(17):3388-3390.
- Sagheb MM,Namazi S,Geramizadeh B,et al. Serum Cystatin C as a marker of renal function in critically ill patients with normal serum creatinine[J]. Nephrourol Mon,2014,6(2):e15224.
- Kolomiets VM,Abramov AV,Rachina NV,et al. Immunomodulator intensification of etioropic therapy in patients with advanced pulmonary tuberculosis[J]. Antibiot Khimioter,2015,60(7):18-22.
- 袁媛.活动性肺结核患者抗结核治疗后血清炎症因子动态水平改变与预后关系研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(3):327-329.

(2021-04-14 收稿 2021-12-31 修回)