

组织胶注射治疗胃底静脉曲张致脑栓塞一例

游荣娇 吴伟烽 陈松发 彭忠兴

【关键词】 颅内栓塞； 食管和胃静脉曲张； 胶剂； 病例报告

【Key words】 Intracranial embolism; Esophageal and gastric varices; Colloids; Case reports

Cerebral embolism caused by tissue adhesive injection for varices of gastric fundus: one case report

YOU Rong-jiao, WU Wei-feng, CHEN Song-fa, PENG Zhong-xing

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: PENG Zhong-xing (Email: pzx802@163.com)

Conflicts of interest: none declared

患者 男性, 68 岁。主因呕血、黑便 5 天, 胃底静脉曲张组织胶注射术后 10 小时突发剧烈咳嗽、右侧肢体无力、言语不清, 于 2018 年 8 月 23 日入院。患者于 5 天前无明显诱因出现呕血、黑便, 于 2018 年 8 月 18 日至外院消化内科就诊, 实验室检查血常规白细胞计数 $3.12 \times 10^9/L$ [$(3.50 \sim 9.50) \times 10^9/L$]、红细胞计数 $3.01 \times 10^{12}/L$ [$(4.30 \sim 5.80) \times 10^{12}/L$]、血红蛋白为 88 g/L ($130 \sim 175$ g/L)、血小板计数为 $51 \times 10^9/L$ [$(125 \sim 350) \times 10^9/L$]; 肝功能正常, 乙肝五项中表面抗原(HBsAg)、e 抗原(HBeAg)、核心抗体(HbcAb)阳性, 表面抗体(HBsAb)、e 抗体(HBeAb)阴性。腹部 CT 增强扫描显示门静脉呈海绵样变性、肝硬化、脾大; 胃镜显示食管胃底静脉曲张(重度)。外院临床诊断: 乙型肝炎后肝硬化, 肝硬化失代偿期, 门脉高压症(食管胃底静脉曲张破裂出血, 脾功能亢进)。采取奥曲肽 50 μ g/h、奥美拉唑 40 mg/次(2 次/d)静脉滴注, 效果欠佳, 于 2018 年 8 月 20 日在内镜下以经典的“三明治夹心法”行胃底静脉曲张组织胶注射术: 每次注射前先在注射针管内预充聚桂醇 0.50 ml, 穿刺胃底曲张静脉, 依次注入聚桂醇 0.50 ml、组织胶 1 ml、聚桂醇 0.50 ml, 出血停止后以注射针触之质地坚硬, 遂退出胃镜, 操作过程顺利, 止血成功。术后予以奥美拉唑 40 mg/次(2 次/d)和注射用拉氧头孢

1 g/次(2 次/d)静脉滴注。术后 10 小时(2018 年 8 月 21 日凌晨 3 30)突发剧烈咳嗽, 随即出现右侧肢体无力、言语不清, 头部 CT 检查未见出血灶, 但可见多发稍高密度影(图 1), 考虑为多发性脑栓塞, 遂于 2018 年 8 月 23 日转至我院接受进一步治疗。患者既往有慢性乙型肝炎病史 30 余年, 未行治疗。否认输血史, 否认梅毒史及不洁性接触史, 个人史和家族史均无特殊。

诊断与治疗经过 体格检查: 体温 36.8 $^{\circ}$ C, 呼吸 18 次/min, 心率 80 次/min, 血压为 150/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚, 言语不清。贫血貌, 巩膜轻度黄染, 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 2.50 mm, 对光反射灵敏, 眼球各向活动可; 右侧鼻唇沟变浅, 口角向左歪斜。双肺未闻及啰音, 腹部平坦, 无胃肠型及蠕动波, 腹部柔软, 无压痛、反跳痛; 肝脏肋下未触及, 脾可触及, 肋下约 3 cm; 叩诊移动性浊音阴性, 肠鸣音正常。右侧肢体肌力 3 级, 左侧肢体肌力 5 级, 肌张力正常, 双侧腱反射对称; 双侧肢体痛触觉对称存在, 四肢关节位置觉、运动觉均正常; 双侧病理征阴性, 脑膜刺激征阴性。入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 7 分, 改良 Rankin 量表(mRS)评分 4 分。影像学检查: 头部 DWI 可见多发散在的高信号病灶(图 2a); 横断面 T₂-FLAIR 成像显示侧脑室旁点状、斑片状高信号影(图 2b); 头部 MRA 未见异常(图 2c); 胸部 CT 增强扫描未见肺栓塞、动-静脉畸形。下肢静脉彩超检查血流通畅, 未见血栓形成。经食道和经胸壁超声未

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.018

作者单位: 510080 广州, 广东药科大学附属第一医院神经内科

通讯作者: 彭忠兴, Email: pzx802@163.com

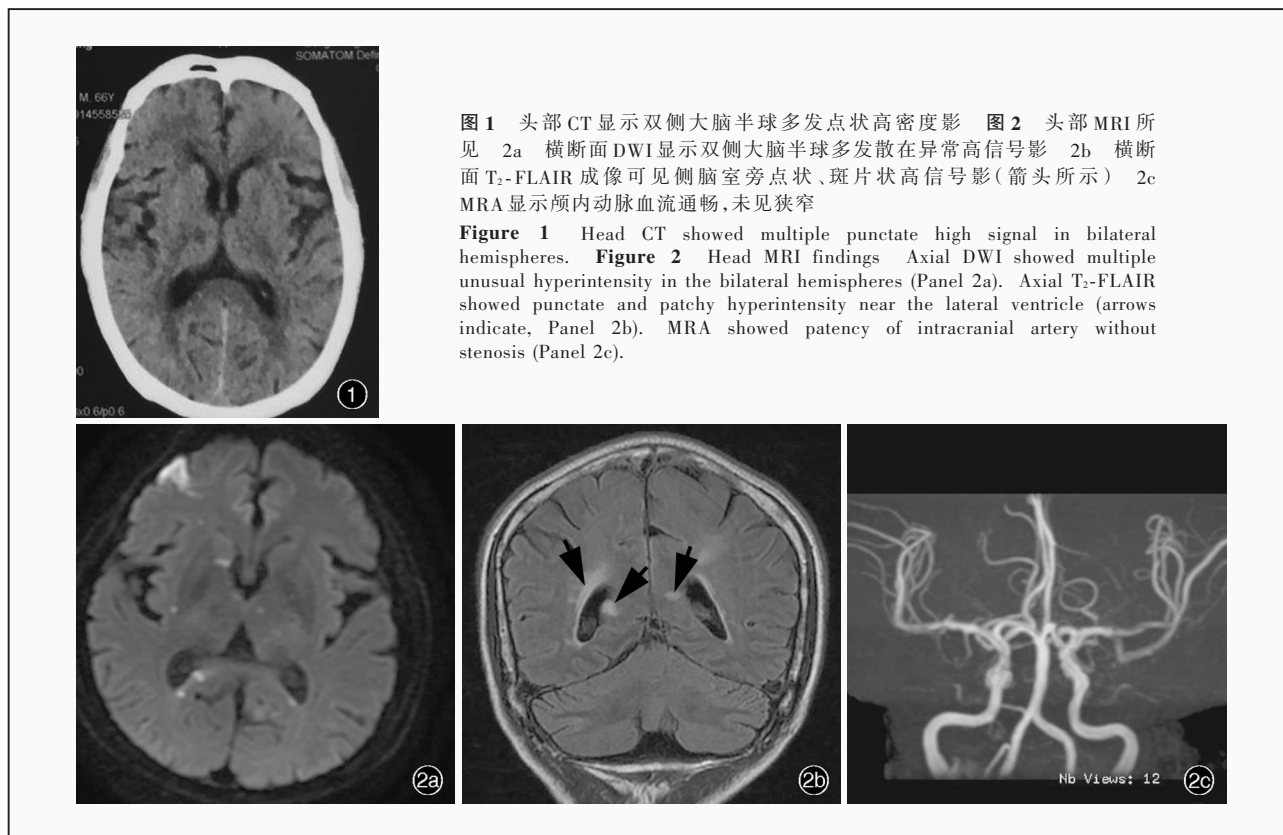


图 1 头部 CT 显示双侧大脑半球多发点状高密度影 图 2 头部 MRI 所见 2a 横断面 DWI 显示双侧大脑半球多发散在异常高信号影 2b 横断面 T₂-FLAIR 成像可见侧脑室旁点状、斑片状高信号影(箭头所示) 2c MRA 显示颅内动脉血流通畅,未见狭窄

Figure 1 Head CT showed multiple punctate high signal in bilateral hemispheres. **Figure 2** Head MRI findings Axial DWI showed multiple unusual hyperintensity in the bilateral hemispheres (Panel 2a). Axial T₂-FLAIR showed punctate and patchy hyperintensity near the lateral ventricle (arrows indicate, Panel 2b). MRA showed patency of intracranial artery without stenosis (Panel 2c).

见附壁血栓形成和右向左分流性基础疾病。颈部血管超声检查未见狭窄或者粥样硬化斑块形成。临床诊断:多发性脑栓塞。采取奥美拉唑 40 mg/次(2 次/d)、还原型谷胱甘肽 2 g/d,以及丁苯酞注射液 25 g/次(2 次/d)静脉滴注以改善脑代谢、偏瘫症状。患者共住院 14 天,出院时言语不清有所改善,但肢体肌力无明显好转,右侧肢体肌力仍 3 级,卧床,生活不能自理,NIHSS 评分 6 分、mRS 评分 4 分。出院后转入专业康复医院继续治疗。

讨 论

食管-胃底静脉曲张并出血是肝硬化合并严重门脉高压所导致的致死性并发症,采用组织胶注射治疗静脉曲张,可达到快速止血并栓塞曲张破裂的胃底静脉,是急性胃底静脉曲张破裂出血的急救和预防出血的有效治疗方法^[1-2]。但该方法存在异位栓塞的风险,常见栓塞部位是肺、肾、脾和脑等重要脏器^[3],尽管异位栓塞发生率较低,但其危害严重甚至危及生命,尤其是脑栓塞,患者大多预后不良。本文患者在注射组织胶后 10 小时后发生偏瘫、构音不清等局灶性神经功能缺损症状与体征,经头部 CT 和 MRI 证实为多发性脑栓塞,结合患者发病前有胃

底静脉曲张注射组织胶病史,且头部 CT 和 MRI 显示为多发散在病灶,经食道血管彩声未见心脏附壁血栓,颈部血管超声未见狭窄或粥样硬化斑块形成,颅内 MRA 显示血管壁光滑、血流通畅,未见狭窄或粥样硬化斑块形成,因此考虑组织胶注射所导致的脑栓塞。

Cheng 等^[4]对 635 例行胃底静脉曲张组织胶注射的患者进行 10 年随访调查,发现异位栓塞发生率仅为 0.5%。Abdullah 等^[5]对既往文献所报道的行胃底静脉曲张组织胶注射术患者的临床资料进行回顾分析,结果显示,1022 例患者中仅 20 例发生异位栓塞,其中肺栓塞占 9.8%、脾栓塞 5.9%,仅 1 例发生脑栓塞,发生率为 0.98%。由此可见,在组织胶注射治疗胃底静脉曲张并发症中脑栓塞极为罕见,然而一旦发生则后果极其严重。目前国内仅报道 2 例因组织胶注射治疗胃底静脉曲张并发脑栓塞病例,均死亡,1 例于注射后 3 天死于脑栓塞并发病症状性癫痫、多器官衰竭^[6],另 1 例于注射后 3 天死于中枢性呼吸衰竭^[7],可见其病情凶险,预后极差。本文患者经及时治疗,出院时虽生命体征稳定,但神经功能未得到任何改善。其原因考虑与常见血栓引起的脑栓塞不同,溶栓剂(如尿激酶、重组组织型纤溶酶

原激活剂)、抗血小板药,以及活血化瘀中药对血栓具有溶解或部分溶解作用,但组织胶与血液接触数秒后即发生聚合反应,从液态转化为固态,转化为固态后上述药物则毫无作用,这是组织胶一旦发生脑栓塞后治疗效果不明显、预后差的重要原因之一。因此,研究其发生机制并加以预防方为关键。

对于组织胶注射治疗胃底静脉曲张并发异位栓塞的机制,一般认为与病变引起的门静脉高压使门静脉和体循环之间侧支循环建立和开放有关,当产生门静脉压力梯度时患者将出现胃-肾和胃-腔的异常分流,组织胶经分流道进入上、下腔静脉系统,形成异位栓塞如肺栓塞、脾栓塞和肾栓塞等^[8]。因此,在行胃底静脉曲张组织胶注射治疗前应行多层螺旋CT门静脉及侧支血管成像,了解是否存在胃底曲张的静脉与左肾静脉和下腔静脉间的异常分流通道,如果这种异常分流存在,则应高度警惕发生异位栓塞的风险或避免进行组织胶注射治疗。如前所述,门静脉高压可引起门静脉和体循环之间侧支循环的建立和开放,血流通过胃底、食道下段静脉丛与奇静脉、半奇静脉的分支吻合,流入上腔静脉,汇入右心房,再汇入右心室,最后进入肺动脉,肺动脉与肺静脉之间的毛细血管纤细,异物很难通过此途径进入肺静脉,到左心房、左心室、主动脉,最后到达颅内诱发脑栓塞,而组织胶是通过何种途径引起异常脑栓塞,值得探讨。

Appenrodt 等^[9]报告 1 例肝硬化所致食管胃底静脉曲张破裂出血患者行组织胶注射术后 6 小时出现左侧肢体无力,头部 MRI 检查明确多发性脑栓塞,心脏彩超发现患者存在右向左分流卵圆孔未闭,明确组织胶通过未闭合的卵圆孔导致脑栓塞的发生。截至目前,在国外文献报道的 6 例组织胶注射治疗胃底静脉曲张并发脑栓塞的病例中^[5,9-12],其中有 5 例患者存在卵圆孔未闭情况,其中 Roesch 和 Rexroth^[12]报告的 1 例患者并未发现卵圆孔未闭的证据,考虑为肺动-静脉瘘导致的异位脑栓塞。但在本文患者经食道和经胸壁超声中未见附壁血栓形成,亦未发现卵圆孔未闭。有研究显示,门静脉高压患者存在食管曲张静脉-肺静脉间侧支循环的建立和开放^[13],因此,我们考虑这一通道是导致异位脑栓塞的途径。为了预防组织胶注射治疗胃底静脉曲张并发脑栓塞的发生,术前应行多层螺旋CT进行血管三维重建,明确是否存在食管静脉与肺的侧支分流,提早预防,这是避免异位脑栓塞的关键。

本文患者经一系列检查均未发现导致异位脑栓塞的依据,推测原因可能为:(1)心脏彩超对卵圆孔未闭的检出率低,在心脏手术中直接检查卵圆孔未闭的检出率仅为 27.3%^[14],普通人群经食管超声心动图的检出率为 9.2%^[15]。(2)动-静脉瘘。(3)食管曲张静脉-肺静脉间侧支循环的建立和开放。

虽然组织胶注射治疗胃底静脉曲张并发脑栓塞的发生率极低,但其病残率、病死率极高,值得重视,若于术前通过心脏彩超筛查右向左分流心脏疾病、CT 血管三维重建等方法,明确是否存在食管静脉与肺的侧支分流,及时加以处理,可加以预防。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Huang YH, Yeh HZ, Chen GH, Chang CS, Wu CY, Poon SK, Lien HC, Yang SS. Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) injection: long-term efficacy and safety[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52:160-167.
- [2] Dhiman RK, Chawla Y, Taneja S, Biswas R, Sharma TR, Dilawari JB. Endoscopic sclerotherapy of gastric variceal bleeding with N-butyl-2-cyanoacrylate[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2002, 35:222-227.
- [3] Alexander S, Korman MG, Sievert W. Cyanoacrylate in the treatment of gastric varices complicated by multiple pulmonary emboli[J]. *Intern Med J*, 2006, 36:462-465.
- [4] Cheng LF, Wang ZQ, Li CZ, Cai FC, Huang QY, Linghu EQ, Li W, Chai GJ, Sun GH, Mao YP, Wang YM, Li J, Gao P, Fan TY. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120:2081-2085.
- [5] Abdullah A, Sachithanandan S, Tan OK, Chan YM, Khoo D, Mohamed Zawawi F, Omar H, Tan SS, Oemar H. Cerebral embolism following N - butyl - 2 - cyanoacrylate injection for esophageal postbanding ulcer bleed: a case report [J]. *Hepatol Int*, 2009, 3:504-508.
- [6] Mao W, Wei H. Cerebral embolism after esophageal varicose tissue glue embolization: a case report [J]. *Zhonghua Wei Chang Nei Jing Dian Zi Za Zhi*, 2016, 3:189-190. [毛苇, 韦红. 食管静脉曲张组织胶栓塞术后脑栓塞 1 例[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2016, 3:189-190.]
- [7] Li WY, Wu YD, Yu L, Zhang ST. Cerebral embolism caused by endoscopic tissue adhesive injection for gastric varices: report of a case [J]. *Wei Chang Bing Xue*, 2011, 16:699-701. [李文燕, 吴咏冬, 俞力, 张澍田. 内镜组织黏合剂注射治疗胃静脉曲张致脑栓塞 1 例[J]. *胃肠病学*, 2011, 16:699-701.]
- [8] Fry LC, Neumann H, Olano C, Malfertheiner P, Mönkemüller K. Efficacy, complications and clinical outcomes of endoscopic sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate for bleeding gastric varices [J]. *Dig Dis*, 2008, 26:300-303.
- [9] Appenrodt B, Schepke M, Kuntz - Hehner S, Schmiedel A, Sauerbruch T. A patient with portal hypertension and blindness after transjugular intrahepatic portosystemic shunt [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 18:447-449.
- [10] Sée A, Florent C, Lamy P, Lévy VG, Bouvry M. Cerebrovascular accidents after endoscopic obturation of esophageal varices with isobutyl-2-cyanoacrylate in 2 patients

- [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 1986, 10(8/9):604-607.
- [11] Myung DS, Chung CY, Park HC, Kim JS, Cho SB, Lee WS, Choi SK, Joo YE. Cerebral and splenic infarctions after injection of N-butyl-2-cyanoacrylate in esophageal variceal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19:5759-5762.
- [12] Roesch W, Rexroth G. Pulmonary, cerebral and coronary emboli during bucrylate injection of bleeding fundic varices[J]. *Endoscopy*, 1998, 30:S89-90.
- [13] Masi L, André A, Rémy-Jardin M, Rémy J. Porto pulmonary venous anastomosis and portal hypertension[J]. *J Radiol*, 2002, 83:1769-1771.
- [14] Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE, Goldman ME. The incidence of patent foramen ovale in 1,000 consecutive patients: a contrast transesophageal echocardiography study[J]. *Chest*, 1995, 107:1504-1509.
- [15] Augoustides JG, Weiss SJ, Weiner J, Mancini J, Savino JS, Cheung AT. Diagnosis of patent foramen ovale with multiplane transesophageal echocardiography in adult cardiac surgical patients[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004, 18:725-730.

(收稿日期:2020-02-10)

· 读者·作者·编者·

《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件参考文献的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿的参考文献一律按照 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。尽量避免引用摘要作为参考文献。内部刊物、未发表资料、个人通信等请勿作为文献引用。每条参考文献著录项目应齐全,不得用“同上”或“ibid”表示。参考文献中的主要责任者(专著作者、论文集主编、学位申报人、专利申请人、报告撰写人、期刊文章作者、析出文章作者)均全部列出。外文期刊名称用缩写,以 *Index Medicus* 中的格式为准,中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码。中英文双语形式著录时,文献序号后先列出完整的中文文献英译文,再列出中文文献。作者姓名的英译文采用汉语拼音形式表示,姓大写,名用缩写形式,取每个字的首字母,大写。期刊名称以汉语拼音注录。

(1) 期刊著录格式:主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志]. 刊名, 年, 卷:起页-止页.

举例:[1] Gao S. Ten-year advance of transcranial Doppler ultrasonography[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:127-136.[高山. 经颅多普勒超声十年进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:127-136.]

(2) 著作或编著著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志]. 其他责任者(例如翻译者). 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页.

举例:[2] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system[M]. 4th ed. Li Q, Xu QZ, Trans. Beijing: Editorial Office of Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2011: 249-252.[Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. 中枢神经系统肿瘤 WHO 分类[M]. 4 版. 李青, 徐庆中, 译. 北京: 诊断病理学杂志社, 2011: 249-252.]

(3) 析出文献著录格式:析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者. 专著题名:其他题名信息. 版本项(第1版不著录). 出版地:出版者, 出版年:析出文献起页-止页.

举例:[3] 吕传真. 肌肉疾病[M]//史玉泉. 实用神经病学. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 564-576.

(4) 电子文献著录格式:必须于题名后著录[文献类型标志/文献载体标志],一般同时于起页-止页后著录[引用日期]以及获取和访问路径.

举例:[4] 陈彪. 帕金森 [M/CD]//贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展[J/OL]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.

[5] Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role [J/OL]. *Am J Nurs*, 2002, 102(6):23[2002-08-12]. <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

[6] Foley KM, Gelband H. Improving palliative care for cancer [M/OL]. Washington: National Academy Press, 2001 [2002-07-09]. <http://www.nap.edu/books/0309074029/html>.

(5) 会议文献著录格式:主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志], 会议地点, 年份. 出版地:出版者, 出版年:引文起页-止页.

举例:[7] 中国科技期刊编辑学会医学分会, 中华医学会杂志社. 第一届全国医药卫生期刊管理和学术研讨会资料汇编[C], 北戴河, 2002. 北京: 中国科技期刊编辑学会医学分会, 2002.