

•临床研究 Clinical research•

介入止血在鼻咽癌放疗后大出血治疗中的应用

刘宇洲, 孙 林, 向 斌, 谢 勇, 向 华

【摘要】 目的 探讨介入止血治疗鼻咽癌放疗后大出血的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析 2015 年至 2021 年湖南省人民医院收治的 16 例鼻咽癌放疗后大出血患者临床资料。9 例患者接受颈外动脉分支栓塞术, 2 例接受单侧颈内动脉栓塞术, 3 例接受颈内动脉覆膜支架隔绝术, 2 例未接受介入止血治疗。**结果** 14 例患者介入止血治疗后 13 例为有效止血, 1 例止血失败。术后随访时间 3 d 至 71 个月, 其间患者均无再次出血, 1 例出现脑缺血症状后死亡。**结论** 鼻咽癌放疗后大出血介入治疗可准确、迅速止血, 但对于颈内动脉破裂出血需进一步改进术式, 以减少并发症发生概率, 提高患者生存率。

【关键词】 鼻咽癌; 出血; 介入栓塞; 覆膜支架

中图分类号: R739.63 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2023)-02-0145-04

Application of interventional hemostatic therapy in the treatment of massive hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma LIU Yuzhou, SUN Lin, XIANG Bin, XIE Yong, XIANG Hua.

Department of Interventional Vascular Surgery, First Affiliated Hospital of Hunan Normal University (Hunan Provincial People's Hospital), Changsha, Hunan Province 410005, China

Corresponding author: XIANG Hua, E-mail: vipxiangh@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of interventional hemostatic therapy in the treatment of massive hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** The clinical data of 16 patients with nasopharyngeal carcinoma, who developed massive hemorrhage after receiving radiotherapy at the Hunan Provincial People's Hospital of China between 2015 and 2021, were retrospectively analyzed. Of the 16 patients, 9 received external carotid artery embolization, 2 received unilateral internal carotid artery embolization, 3 received internal carotid artery isolation therapy with covered stent, and 2 didn't receive interventional hemostatic therapy. **Results** Among the 14 patients who received interventional hemostatic therapy, effective hemostasis was obtained in 13 and failure to stop bleeding was seen in one. After treatment, the patients were followed up for 3 days to 71 months. During the follow-up period, no recurrence of bleeding occurred and one patient died of cerebral ischemia. **Conclusion**

For the treatment of massive hemorrhage after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma, interventional hemostatic therapy can achieve accurate and rapid hemostasis. However, for internal carotid artery rupture with bleeding, the surgical way needs to be further modified so as to reduce the incidence of complications and improve the survival rate.

【Key words】 nasopharyngeal carcinoma; hemorrhage; interventional embolization; covered stent

鼻咽癌起源于鼻咽部黏膜, 恶性程度较高, 全球约 70% 患者发生于东亚和东南亚^[1]。鼻咽癌对放射治疗高度敏感, 目前主要采用以放疗为主的综合治疗方法。但大剂量放疗后各种并发症随之而来,

鼻部大出血即为严重并发症之一, 常危及患者生命。本文回顾性分析 2015 年至 2021 年湖南省人民医院收治的 16 例鼻咽癌放疗后大出血患者资料, 探讨介入止血治疗的有效性和安全性。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.02.009

基金项目: 湖南省危急重症急救能力提升与突发公共卫生应急救治关键技术协同创新工程项目(2020SK1010)

作者单位: 410005 湖南长沙 湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)介入血管外科

通信作者: 向 华 E-mail: vipxiangh@163.com

1 材料与方法

1.1 临床资料

16例鼻咽癌放疗后急性大出血患者中男11例,女5例,年龄30~74岁。所有患者均在外院或本院经病理确诊为鼻咽癌,根据《中国鼻咽癌分期2017版(2008鼻咽癌分期修订专家共识)》^[2],Ⅱ期1例,Ⅲ期4例,Ⅳ期11例。所有患者经放疗后因鼻咽部出血入院。首次鼻咽癌放疗后鼻部出血时间为9~132个月,血管内介入治疗前均接受鼻腔填塞或球囊压迫止血,但效果欠佳。1例患者介入止血术前突发口鼻大出血约1500 mL,后窒息死亡。患者基本资料见表1。

表1 16例鼻咽癌放疗后大出血患者基本资料

患者	性别	年龄/岁	放疗后出血时间/月	临床分期
1	男	74	107	Ⅲ期
2	女	30	12	Ⅳa期
3	女	43	49	Ⅳa期
4	女	64	25	Ⅳa期
5	女	42	13	Ⅲ期
6	男	61	24	Ⅱ期
7	男	37	48	Ⅳb期
8	男	49	20	Ⅳa期
9	男	34	9	Ⅳa期
10	女	61	92	Ⅲ期
11	男	47	60	Ⅳa期
12	男	48	30	Ⅲ期
13	男	47	14	Ⅳa期
14	男	37	25	Ⅳa期
15	男	54	12	Ⅳa期
16	男	58	132	Ⅳa期

1.2 治疗方法

针对鼻咽出血,首先确保上呼吸道通畅,用床边吸引器及时清除喉部血液和血凝块,紧急时行气管插管,无效时行气管切开。初步控制出血后,行头颈部血管造影,寻找出血部位,明确血管情况,制定合适方案。造影发现颈外动脉分支异常,表现为对比剂外溢、血管异常增粗紊乱、肿瘤染色,可予微导管超选至责任血管,用三丙烯明胶微粒球(Embosphere,美国Merit公司)、弹簧圈(美国Cook公司)、明胶海绵颗粒(杭州艾力康医药科技公司)、聚乙烯醇(PVA)颗粒(美国Cook公司)单独或联合进行栓塞。若造影发现颈内动脉假性动脉瘤,可选择颈内动脉覆膜支架腔内隔绝术或可解脱弹簧圈栓塞单侧颈内动脉。双侧上颌动脉主干栓塞,可用于造影未见确切异常但有鼻出血患者。

1.3 疗效评估

有效止血:行介入止血术后鼻咽部出血停止或

明显减少并在72 h内基本停止;无效:介入术后活动性出血未停止^[3]。

2 结果

16例患者中15例完成血管造影检查,1例造影未见明显异常,造影阳性率为14/15。1例造影未见明显出血动脉患者接受双侧上颌内动脉主干栓塞术;8例造影示鼻咽部血管异常患者接受颈外动脉分支栓塞,5例造影示颈内动脉假性动脉瘤患者接受覆膜支架隔绝术/可解脱弹簧圈栓塞术;1例造影示左颈内动脉C1段闭塞患者暂无鼻出血,未予进一步治疗。14例患者接受介入治疗后有13例有效止血,有效率为13/14。2例颈外动脉分支栓塞患者术后出现头部胀痛,无失明、面瘫等并发症,观察1周左右头痛均好转或消失;1例双侧蝶腭动脉栓塞患者术后出血量减少,但鼻咽部仍有活动性渗血,患者拒绝再次造影检查,经鼻咽部填塞后出血逐渐减少并停止;1例颈内动脉覆膜支架隔绝术患者术后出现头痛伴右眼外展受限、复视。1例颈内动脉栓塞术患者术后神志不清,复查头颅CT未见明显异常,对症支持治疗4 d后患者神志逐渐恢复,观察10 d后情况平稳要求出院,但在3 d后出现半身偏瘫、神志不清,急送当地医院后死亡。术后随访时间3 d至71个月,其间均无再次出血。患者介入止血治疗及预后情况见表2。

3 讨论

根治性放疗是治疗鼻咽癌主要的手段,但放疗对邻近健康组织的不良影响仍有待研究解决。研究显示,放疗后鼻部大出血是造成患者死亡的常见原因之一^[4]。鼻咽癌放疗后出血可能由多种因素引起:①X射线对肿瘤及其邻近正常组织造成破坏,坏死组织脱落后血管暴露受侵,以致出血^[5];②射线直接造成血管壁纤维化、坏死性血管炎;③颅底骨质遭遇射线可发生骨坏死,破坏骨内及骨周血管,引起出血^[5];④肿瘤复发直接侵犯颈部血管;⑤放疗破坏鼻和鼻咽纤毛运动功能,削弱鼻腔和鼻咽的自洁功能,引发鼻咽部分泌物潴留,以致鼻黏膜感染、糜烂致出血^[6]。

由于鼻腔填塞操作简单,设备依赖性不强,对于鼻咽癌放疗后鼻出血首要治疗方法仍是鼻腔填塞。20世纪90年代,部分学者报道应用结扎颈动脉法治疗鼻咽癌放疗后鼻出血,但手术通常须在以前辐射或感染过的区域进行,风险较大,其神经系统

表2 16例鼻咽癌放疗后大出血患者介入止血治疗及预后

患者	异常血管	治疗方案	并发症	有效止血	随访时间	转归	栓塞材料及覆膜支架类型
1	未见明显异常	双侧上颌动脉栓塞	无	是	16个月	存活	Embosphere 微球+弹簧圈
2	左颈内动脉C1段闭塞	保守治疗	—	—	25个月	肿瘤复发死亡	—
3	左上颌动脉分支对比剂浓聚	左上颌动脉栓塞	无	是	50个月	存活	Embosphere 微球+明胶海绵颗粒
4	右上颌动脉供血区血管团状聚集(颈内-颈外动脉沟通)	右上颌动脉栓塞	无	是	70个月	存活	弹簧圈
5	左上颌动脉供血区血管紊乱	左上颌动脉栓塞	头痛	是	71个月	存活	明胶海绵颗粒+弹簧圈
6	双侧颈外动脉鼻部分支异常血管网	双侧颈外动脉鼻部分支栓塞	无	是	51个月	存活	Embosphere 微球+弹簧圈
7	双侧蝶腭动脉增粗并局部血管增多紊乱	双侧蝶腭动脉栓塞	无	否	20个月	肿瘤复发死亡	Embosphere 微球
8	双侧上颌动脉明显增粗且分支紊乱	双侧上颌动脉主干栓塞	头痛	是	18个月	肿瘤复发死亡	PVA 颗粒+明胶海绵颗粒
9	双侧上颌动脉主干明显增粗	双侧上颌动脉主干栓塞	无	是	23个月	肿瘤复发死亡	Embosphere 微球+弹簧圈
10	双侧上颌动脉远端迂曲紊乱	双侧上颌动脉主干远端栓塞	无	是	15个月	存活	PVA 颗粒
11	右颈内动脉C2段假性动脉瘤	右颈内动脉栓塞	剧烈头痛、神志不清、偏瘫	是	3 d	死亡	可解脱弹簧圈(Axium,美国ev3公司)
12	右颈内动脉C2段假性动脉瘤	右颈内动脉覆膜支架隔绝术	头痛、复视、支架闭塞	是	13个月	存活	Willis 颅内覆膜支架(上海微创公司)
13	左颈内动脉C3段假性动脉瘤	左颈内动脉覆膜支架隔绝术	头痛	是	14个月	存活	Willis 颅内覆膜支架(上海微创公司)
14	右颈内动脉C3段假性动脉瘤	右颈内动脉栓塞	无	是	11个月	肿瘤复发死亡	可解脱弹簧圈(美国强生公司3枚,Stryker公司1枚)
15	左颈内动脉C1段假性动脉瘤	左颈内动脉覆膜支架隔绝术	头痛	是	3个月	存活	LifeStream 覆膜支架(美国Bard公司)
16	右颈内动脉C2段假性动脉瘤	—	—	—	—	术前大出血死亡	—

并发症发生概率、死亡率分别为60%、40%^[7]。随着仪器与技术不断发展,DSA造影已成为明确出血原因的金标准,且在发现责任血管后可直接予以血管内介入治疗。介入治疗相对于外科手术更为简便、微创,并发症发生率及死亡率远低于颈动脉结扎术^[8-10]。

鼻咽癌患者放疗后大出血的责任血管可见于颈内动脉或颈外动脉分支。对于颈外动脉分支异常患者,介入栓塞技术止血效果确切,但在介入治疗前必须多方向行头颈部血管造影,明确出血部位并仔细观察颈内、颈外动脉及椎动脉间有无危险吻合,若发现不可避免的危险吻合,可采用弹簧圈或粒径较大的颗粒栓塞剂进行栓塞。本组中1例存在危险吻合患者经4枚弹簧圈栓塞上颌动脉主干后流血停止。有学者主张在颈外动脉分支异常情况下,尽量超选动脉予以栓塞^[8]。超选动脉栓塞固然能降低患者出现并发症概率,但在患者局部血管紊乱情况下,可能出现栓塞不完全导致的无法有效止血,本组1例双侧蝶腭动脉栓塞患者术后鼻咽部仍有持

续渗血。对于鼻咽部出血明确但造影未发现出血部位患者,可行诊断性双侧上颌动脉栓塞术。

放疗后颈内动脉比较脆弱,一旦破裂可引起致命性大出血。本组6例确诊颈内动脉假性动脉瘤患者中3例术前突发口鼻大出血,其中2例立即行血管内球囊堵塞载瘤动脉,止血效果明显,1例未能及时行球囊封堵最终死亡。颈内动脉破裂大出血介入治疗方法,目前主要有覆膜支架腔内隔绝术和单侧颈内动脉栓塞术。一些研究认为,覆膜支架腔内隔绝术在血流动力学稳定、血管条件适合情况下优于单侧颈内动脉栓塞,因为覆膜支架在封堵破口的同时也保持颈内动脉通畅,可降低神经系统并发症发生概率^[3,8,11]。但由于肿瘤侵犯、感染、支架内血栓形成、内漏等因素,其复发率高于单侧颈内动脉栓塞术^[12],且对于急性大出血患者,支架内漏可能导致急性再出血,危及生命^[13]。因此,覆膜支架血管内修复术主要适用于Willis环不全、对侧颈动脉狭窄程度较重或完全闭塞、对球囊闭塞试验(BOT)不耐受或紧急情况下无法行BOT患者。BOT阴性

情况下,也可选择单侧颈内动脉主干栓塞,但术后脑缺血事件发生率仍有 20%^[14]。本组 5 例颈内动脉假性动脉瘤患者介入治疗后均有效止血,其中 1 例覆膜支架腔内隔绝术后 3 个月发现支架闭塞,密切随访观察 13 个月未发现明显并发症,1 例可解脱弹簧圈栓塞术后 3 d 出现大面积脑梗死亡。虽然多项研究表明单侧颈内动脉栓塞术和覆膜支架腔内隔绝术治疗颈内动脉假性动脉瘤安全有效,但有必要进一步减少并发症发生概率,提高患者生存率^[15-16]。吴平安等^[17]对 9 例颈内动脉破裂出血患者行颈内动脉结扎+颅内-颅外血管旁路移植术,取得了良好效果。Zhao 等^[18]将 69 例颈内动脉破裂出血患者分为单纯血管内治疗组和单侧颈内动脉栓塞+颅内-颅外血管旁路移植术组,结果发现单纯血管内治疗组 1~3 个月死亡率更高。这些手术方式在一定程度上改善了患者生活质量,提高了患者生存率,但目前相关研究报道较少,其临床实用性仍有待印证。

[参考文献]

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 394-424.
- [2] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期 2017 版(2008 鼻咽癌分期修订专家共识)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26: 1119-1125.
- [3] 朱 军,倪才方,刘一之,等. 鼻咽癌放疗后大出血的急诊栓塞治疗[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 26-28.
- [4] Han F, Zhao C, Huang SM, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of re-irradiation for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma using intensity-modulated radiotherapy[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2012, 24: 569-576.
- [5] King AD, Ahuja AT, Yeung DK, et al. Delayed complications of radiotherapy treatment for nasopharyngeal carcinoma: imaging findings[J]. Clin Radiol, 2007, 62: 195-203.
- [6] 李子晨,许鹏飞,容小明,等. 鼻咽癌放疗后大出血的相关因素分析及治疗方法[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40: 1059-1063.
- [7] Lu HJ, Chen KW, Chen MH, et al. Predisposing factors, management, and prognostic evaluation of acute carotid blowout syndrome[J]. J Vasc Surg, 2013, 58: 1226-1235.
- [8] 郭纪慈,黄大钊,张 健,等. 53 例鼻咽癌放疗后急性大出血介入疗效分析[J]. 肿瘤学杂志, 2018, 24: 1219-1222.
- [9] Zhan J, Zhang S, Wei X, et al. Etiology and management of nasopharyngeal hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 2171-2178.
- [10] Wang Y, Dong X, Zhou C, et al. Endovascular management of intractable nasopharyngeal hemorrhage in patients irradiated for nasopharyngeal carcinoma: a twelve-year experience[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 11945-11952.
- [11] 王卫东,孙宏亮,骆江红,等. 覆膜支架腔内修复治疗颈动脉假性动脉瘤破裂出血[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 15-19.
- [12] Powitzky R, Vasan N, Krempel G, et al. Carotid blowout in patients with head and neck cancer[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2010, 119: 476-484.
- [13] Chen YL, Wong HF, Ku YK, et al. Endovascular covered stent reconstruction improved the outcomes of acute carotid blowout syndrome. Experiences at a single institute[J]. Interv Neuroradiol, 2008, 14 Suppl 2(Suppl 2):23-27.
- [14] Wan WS, Lai V, Lau HY, et al. Endovascular treatment paradigm of carotid blowout syndrome: review of 8-years experience[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: 95-99.
- [15] Bond KM, Brinjikji W, Murad MH, et al. Endovascular treatment of carotid blowout syndrome[J]. J Vasc Surg, 2017, 65: 883-888.
- [16] Suárez C, Fernandez-Alvarez V, Hamoir M, et al. Carotid blowout syndrome: modern trends in management[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 5617-5628.
- [17] 吴平安,袁国艳,陆钊群,等. 颅外-颅内血管搭桥术在鼻咽癌放疗后颈内动脉爆裂治疗中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35: 448-452.
- [18] Zhao Z, Huang L, Chen J, et al. Comprehensive treatment strategy for internal carotid artery blowout syndrome caused by nasopharyngeal carcinoma[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 164: 1058-1064.

(收稿日期:2021-12-03)

(本文编辑:边 倩)