

DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201905019

· 临床报道 ·

鼻咽癌放疗后鼻咽部出血原因分析及治疗对策探讨

吴烽芳¹, 黄艺峰², 刘雅雪³, 廖 军¹, 林伟年¹

(1. 福建医科大学附属泉州第一医院耳鼻咽喉头颈外科, 福建 泉州 362000; 2. 解放军联勤保障部队第 910 医院影像科, 福建 泉州 362000; 3. 泉州市儿童医院耳鼻咽喉科, 福建 泉州 362000)

摘 要: **目的** 探讨鼻咽癌放疗后鼻咽部出血的原因及治疗对策。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月—2017 年 12 月住院的 25 例鼻咽癌放疗后导致鼻咽部出血患者的临床资料, 治疗方法主要包括鼻咽鼻腔填塞、鼻内镜下鼻咽痂皮及坏死肉芽清创、介入治疗、低温等离子手术止血、鼻内镜下鼻咽肿瘤切除术。**结果** 25 例患者中, 由鼻咽癌复发引起鼻咽出血 8 例, 其中 3 例大出血死亡; 5 例由假性动脉瘤引起, 其中 3 例大出血死亡, 2 例经介入治疗止血; 11 例为鼻咽放疗后痂皮及肉芽出血, 其中有 7 例经低温等离子手术成功止血, 3 例经介入后止血, 1 例经填塞止血; 1 例不明原因大出血窒息死亡。**结论** 鼻咽癌放疗后鼻咽部出血是致死率高的并发症, 其中以鼻咽癌复发及假性动脉瘤危险性最高。积极检查明确出血原因, 采取有针对性的治疗措施, 能够有效降低鼻咽癌放疗后出血的死亡率。

关 键 词: 鼻咽癌; 鼻咽出血; 放射治疗; 治疗方法

中图分类号: R739. 63

The causes analysis and the treatment strategies of hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

WU Feng-fang¹, HUANG Yi-feng², LIU Ya-xue³, LIAO Jun¹, LIN Wei-nian¹

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China; 2. Department of Radiology, the 910th Hospital of PLA, Quanzhou 362000, China; 3. Department of Otorhinolaryngology, Childrens' Hospital, Quanzhou 362000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the causes and treatment strategies of nasopharyngeal hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** A retrospective analysis of 25 patients with nasopharyngeal hemorrhage hospitalized after radiotherapy in our hospital from January 2012 to December 2017 was performed. The main treatments included filling up nasal nasopharyngeal, endoscopic nasopharyngeal molting and necrotic granulation debridement, interventional therapy, coblator surgery, nasal endoscopic resection of nasopharyngeal tumor. **Results** Of the 25 patients, nasopharyngeal hemorrhage was caused by the recurrence of NPC in 8 cases, 3 of which died of massive hemorrhage; 5 cases were caused by pseudoaneurysm, 3 of which died of massive hemorrhage, 2 of which were rescued due to interventional therapy for hemostasis; 11 cases resulted from the granulation bleeding after the radiotherapy of NPC. Among them, 7 cases were successfully hemostasis by coblator surgery, 3 cases stopped bleeding after intervention, 1 case was stopped by hemostasis, 1 case was died from massive bleeding. **Conclusions** The complication of nasopharyngeal hemorrhage after radiotherapy for NPC has a high mortality rate. The NPC recurrence and pseudoaneurysm are the most dangerous. It can effectively reduce the mortality of bleeding after radiotherapy of NPC by actively examination to confirm the cause of bleeding and treatment for the cause of bleeding.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Nasopharyngeal hemorrhage; Radiotherapy; Treatment

鼻咽癌是一种在广东、福建、湖南等地高发的头颈部恶性肿瘤。由于其解剖结构深在、复杂, 目前仍以放射治疗为主。鼻咽癌放疗后并发症种类多, 鼻咽部出血发生率较低, 但危险性高, 抢救不及时和护

基金项目: 2018 年福建省自然科学基金面上资助项目 (2018J01197); 2017 年福建省泉州市卫生计生科研资助项目。
作者简介: 吴烽芳, 女, 硕士, 主治医师。Email: 82682664@qq.com

理不当,患者可在极短时间内死亡^[1]。随着鼻咽癌治愈率的提高,如何选择最恰当的鼻咽癌放疗后鼻咽出血的治疗方式,已逐渐得到重视。本文收集了福建医科大学附属泉州第一医院 2012 年 1 月—2017 年 12 月收治的 25 例鼻咽癌放疗后鼻咽出血患者的临床资料,就出血与放疗的相互关系、出血原因及治疗对策进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月—2017 年 12 月收治的 25 例鼻咽癌放疗后鼻咽出血患者作为研究对象,其中男 16 例,女 9 例;年龄 31 ~ 82 岁,平均年龄为(49.5 ± 23.1)岁,均经病理证实为鼻咽部非角化性鳞癌,按照 NCCN(2007)进行分期,Ⅰ期 3 例,Ⅱ期 11 例,Ⅲ期 6 例,Ⅳ期 5 例。均采用调强放疗,其中 12 例复发后选择二次调强放疗,放疗剂量为 60 ~ 70 Gy,首次鼻咽出血距放疗结束时间平均为 20.7 个月,平均累计因鼻咽出血住院次数 1.47 次,出血量为 100 ~ 3 000 ml。伴多种放疗并发症者 18 例。

1.2 方法

入院情况稳定的患者行鼻内镜检查及鼻咽部增强 CT 扫描。如出血量大、张口受限及有窒息倾向的患者,先行气管切开、鼻咽填塞后送入重症监护室进一步治疗。怀疑为假性动脉瘤破裂引起者,行数字减影血管造影术(DSA)或 CT 扫描血管造影(CTA)并影像重建,明确出血部位,进行介入治疗。怀疑为放疗后鼻咽肿瘤复发者,在病情稳定时行鼻咽活检后进行评估,择期行鼻内镜下鼻咽癌手术。

鼻咽止血方法包括:导尿管加碘仿纱条鼻咽鼻腔填塞、鼻内镜下鼻咽痂皮及坏死肉芽清创、介入治疗、

低温等离子手术止血、鼻内镜下鼻咽肿瘤切除术。

2 结果

鼻咽出血情况如下:由鼻咽癌复发引起鼻咽出血 8 例,平均出血次数为 1.02 次,平均出血量 543 ml,其中 3 例大出血死亡;5 例由假性动脉瘤引起,平均出血次数为 1.32 次,平均出血量 493 ml,其中 3 例大出血死亡,2 例经介入治疗止血;11 例为鼻咽放疗后痂皮及肉芽出血,平均出血次数为 2.57 次,平均出血量 181 ml,其中 7 例经低温等离子手术成功止血,3 例经介入后止血,1 例经填塞止血;1 例不明原因大出血窒息死亡,出血量约 1 500 ml。典型病例治疗前后见图 1。

3 讨论

鼻咽部周围血液供应丰富,存在咽升动脉、咽动脉、翼管动脉、腭升动脉及颈内动脉。由于舌咽神经位于鼻咽癌放疗野内,放疗后导致咽部感觉下降、肌肉萎缩,一旦发生大出血,无法及时将血液吞下或咳出,造成血液大量快速涌入气管造成窒息,死亡率很高。本组研究中由鼻咽出血造成死亡者占 28%(7/25),证明鼻咽癌放疗后鼻咽出血危险性高,特别是鼻咽癌复发(3/25)及存在鼻咽假性动脉瘤者(3/25),是导致死亡的主要原因。一次连续出血在 300 ml 以上或一次出血 100 ml 以上并反复发生称为严重出血,10 min 内出血量达 2 000 ml 以上,称为致死性大出血^[2],本组患者从出血次数和出血量上都达到“严重”程度,说明鼻咽部出血凶猛,不可掉以轻心。1 例患者出血当天死亡,大量血液短时间内流入气管,无法及时行气管切开。

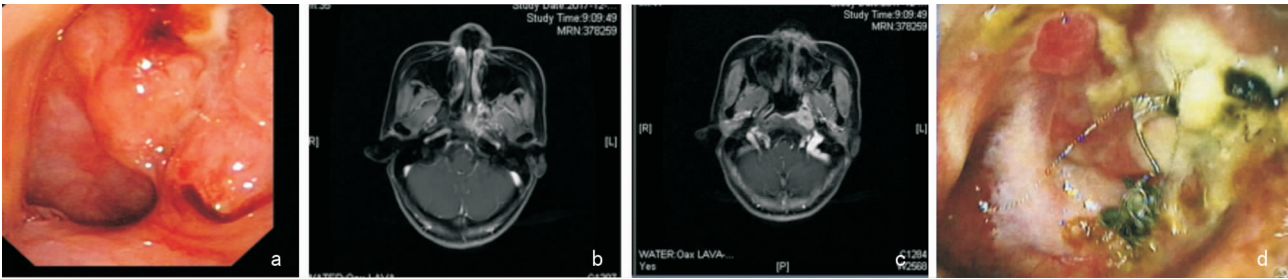


图1 调强放疗后2年患者,左侧鼻咽癌复发累及左侧翼腭窝、腭帆张肌、腭提肌、左侧翼突、斜坡偏左侧及蝶窦下壁骨质破坏
a:鼻内镜下见肿物粗糙侵犯咽隐窝,质地脆、易出血;b:MRI平扫图像;c:MRI增强扫描;d:鼻咽清创术后3个月,该患者鼻咽部钢丝圈裸露,局部黏膜愈合不良

目前主流的鼻咽癌治疗技术仍然是放射治疗,以调强放疗加同步化疗为主^[3],调强放疗的放射性晚期毒性包括对腮腺、中耳、内耳、颞叶、视神经、脑和脊髓的损伤^[-4-7]。鼻咽癌患者接受调强放疗后出现局部或区域复发主要与肿瘤耐受及放射抵抗有关^[8-9]。颅骨可耐受的放疗总剂量大约为 10 000 Gy,单次调强放疗总量大约为 7 000 Gy,二次调强放疗后总放疗剂量超出颅骨可耐受范围,容易造成颅底骨质坏死。因此,对于放疗后复发或晚期局部复发(图 1)的患者,有部分学者建议行局部手术治疗^[10]。

本研究 11 例患者为鼻咽放疗后痂皮及肉芽出血,是最常见的出血原因,均通过不同方式成功止血。在这组患者中,7 例经低温等离子手术成功止血,3 例经介入止血,1 例经填塞止血,说明单纯因创面问题引起的出血相对容易控制。患者经术前大量失血,进入手术室时大部分已达休克前期或休克期,术中寻找出血点时应小心触碰黏膜,防止引起不必要的损伤,且建议手术中不使用降压药。本组患者中,1 例患者合并甲状腺功能减退,手术中血压低至 60/45 mmHg,手术时找不到出血点,使用升压药后血压仍然只有 80/65 mmHg 左右,提示甲状腺功能减退患者基础血压偏低,术中不宜再使用降压药。本研究中此类患者造成出血的往往是小动脉或其分支破裂,鼻后中隔动脉多见,使用低温等离子即可顺利止血。

高剂量放疗导致血管变硬、纤维化,放疗后肿瘤组织和(或)鼻咽部溃疡局部感染侵蚀血管,引起血管破裂或形成假性动脉瘤^[11],是鼻咽出血的重要原因之一。本研究中 5 例患者出血由假性动脉瘤引起,3 例大出血死亡,2 例经介入治疗止血。鼻咽癌出血以颈外动脉分支破裂为主,当鼻咽癌患者经过后鼻腔填塞或介入止血术等治疗后,仍在短时间内反复大量出血,需警惕颈内动脉破裂可能。笔者建议怀疑颈内动脉破裂出血者,选择合适的时机进行 DSA 或 CTA 并影像重建明确出血部位,造影范围应包括双侧颈内外动脉、鼻咽部,了解颈内外动脉间的危险吻合情况,评估脑底 Willis 环代偿情况。造影过程中应注意:①是否存在造影剂外渗征象,一旦出现,可确定出血部位;②是否存在可疑出血部位的假性动脉瘤;③是否出现可疑出血部位血管狭窄、扭曲或紊乱等情况,其中颈内动脉主要表现为管腔严重缩窄,提示肿瘤侵犯,而颈外动脉主要表现为血管扭曲、紊乱等情况^[11]。鲁艺花^[12]报道行颈内动脉介入手术前需先做好侧支代偿评估,可应用经颅多普

勒超声检查评估侧支循环开放情况,测量大脑中动脉血流速度来评估临床表现轻重及预后。二次调强放疗的患者常合并颅底骨坏死、鼻腔恶臭、头痛,笔者建议在病情稳定时行鼻咽清创术并修复颅底,减少适合细菌繁殖的基础条件,减少鼻咽部感染,进一步防止鼻咽坏死的发生^[13]。本组中 1 例经过二次调强放疗、鼻咽部反复感染导致大出血的年轻女性患者,术中见颈内动脉裸露、周围颅底骨质破坏,DSA 考虑为假性动脉瘤破裂出血,第 1 次介入治疗后 36 h 患者主诉头痛剧烈无法忍受,术后 48 h 拔除鼻腔填塞物即刻出现大出血,考虑可能因侧支循环导致血管再通。第 2 次介入治疗时血压低至测不出,一边输血一边行介入手术。第 2 次介入治疗后 72 h 出现迟发性鼻咽部大出血,造影检查考虑为颈内动脉破裂,因出血部位难以置入覆膜支架,采用 11 枚弹簧圈进行颈内动脉介入栓塞后止血,术后患者出现左侧上睑下垂、颜面部、头皮疼痛麻木。术后 1 个月内患者选择行鼻内镜下鼻咽清创术并修复颅底缺损骨质。术后 3 个月患者左侧上睑下垂突然恢复正常,颜面部疼痛麻木好转,考虑栓塞导致神经缺血,术后 3 个月随着血运改善,上睑下垂症状恢复,但鼻咽部钢丝圈部分裸露脱出,局部黏膜愈合不良(图 1d)。该患者临床资料提示:①介入手术后不要过早拔除鼻腔填塞物,对于术后头痛剧烈者,可能预示着更严重的出血;②一侧颈内动脉闭塞,可直接导致颅内灌注不足,引起不同程度的缺血性改变,直接影响病变远端动脉的血液灌注,与预后直接相关;③使用钢丝圈行单侧颈内动脉填塞时,术前应长时间行颈内动脉栓塞实验,充分了解 Willis 环开放情况,告知患者及家属永久栓塞单侧颈内动脉的严重并发症,如广泛脑梗塞、眼动脉栓塞等;④多次处理后仍反复出血的患者,应争取机会进行预防性气管切开,保证呼吸道通畅,并根据情况进行备血输血,为再次治疗争取时间^[14]。该患者行第 2 次介入治疗时,血压降至 30 mmHg,舒张压测不出,情况极其凶险,如何把握气管切开时机,如何跟家属进行沟通,是值得思考的问题;⑤进行颈内动脉栓塞时,优先选用覆膜支架,除非出血部分难以置入覆膜支架;⑥裸露的钢丝造成患者鼻咽部异物感,予定期剪掉,但不可用力拔除钢丝。可建议该类患者选择恰当时机再次行血管造影,评估是否行颈内动脉近心端预防性结扎,防止日后钢丝圈、血栓脱落造成不可控制的大出血甚至死亡。

鼻咽癌放疗后鼻咽部出血是致死率高的并发

症,其中以鼻咽癌复发及假性动脉瘤危险性最高。积极检查明确出血原因,采取有针对性的治疗措施,能够有效降低鼻咽癌放疗后出血的死亡率。放疗后再次复发的鼻咽癌患者,建议选择手术治疗,防止再次放疗导致颅底骨质进一步坏死。低温等离子是治疗局部小血管出血的有效手段。鼻咽癌放疗后痂皮及肉芽要积极处理,病情稳定时可行鼻内镜下鼻咽清创术。介入手术治疗假性动脉瘤前建议先行颈内外动脉侧支循环评估,多次介入手术仍无法控制的大出血患者,要考虑到颈内动脉出血的可能性,覆膜支架优于钢丝圈。选择合适的时机进行预防性气管切开、颈内动脉栓塞可以降低鼻咽癌放疗后出血的死亡率。

参考文献:

- [1] 卢耀振,黄显实,农先胜,等.鼻咽癌放疗后鼻咽出血原因分析[J].海南医学院学报,2011,17(10):1422-1424.
Lu YZ, Huang XS, Nong XS, et al. Cause of epistaxis in patients underwent radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Hainan Medical University, 2011, 17(10): 1422-1424.
- [2] 刘彬,张小明,李清乐.颈动脉覆膜支架治疗鼻咽癌放疗后严重出血1例[J].北京大学学报医学版,2009,41(6):707-709.
Liu B, Zhang XM, Li QL. Application of covered stent in the treatment of radiation-induced common carotid artery bleeding to a patient with nasopharyngeal carcinoma; a case report[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2009, 41(6): 707-709.
- [3] 覃蕾,李燕,陈念永.鼻咽癌调强放射治疗对重要危及器官的放射性晚期毒性[J].华西医学,2018,33(4):449-453.
Qin L, Li Y, Chen NY. Late toxicities of the vital organs at risk after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. West China Medical Journal, 2018, 33(4): 449-453.
- [4] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [5] Zeng L, Tian YM, Sun XM, et al. Late toxicities after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: patient and treatment-related risk factors[J]. Br J Cancer, 2014, 110(1): 49-54.
- [6] Wu F, Wang R, Lu H, et al. Concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: treatment outcomes of a prospective, multicentric clinical study[J]. Radiother Oncol, 2014, 112(1): 106-111.
- [7] Peng G, Wang T, Yang KY, et al. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(3): 286-293.
- [8] 邱素芳,陆嘉德, Ivanweng-Keongtham. 复发期鼻咽癌的再程治疗:调强放射治疗技术的实施及展望[J].中国癌症杂志, 2011, 21(12): 938-943.
Qiu SF, Lu JD, Ivanweng-Keongtham. Intensity-modulated radiation therapy in the treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. China Oncology, 2011, 21(12): 938-943.
- [9] Ng WT, Lee MC, Hung WM, et al. Clinical outcomes and patterns of failure after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(2): 420-428.
- [10] 韩军,张秋航,杨治宇,等.鼻咽癌颅底转移特点的临床研究[J].中国微侵袭神经外科杂志,2014,19(1):18-21.
Han J, Zhang QH, Yang ZY, et al. Characteristics of skull base metastasis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2014, 19(1): 18-21.
- [11] 陈锐聪,陈锦华,白小欣,等.鼻咽癌放疗后鼻咽部大出血的血管内栓塞治疗[J].福建医科大学学报,2018,52(1):57-59.
Chen RC, Chen JH, Bai XX, et al. Endovascular embolization for nasopharyngeal massive hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Fujian Medical University, 2018, 52(1): 57-59.
- [12] 鲁艺花.颈内动脉重度狭窄或闭塞患者侧支循环与临床表现轻重的关系[J].中国继续医药教育,2018,10(28):91-93.
Ru YH. Relationship between collateral circulation and clinical manifestation in patients with severe stenosis or occlusion of internal carotid artery[J]. China Continuing Medical Education, 2018, 10(28): 91-93.
- [13] 张剑利,王跃进,陈伟雄.鼻咽清创术在鼻咽癌放疗后鼻咽坏死并反复出血的应用[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2009,23(4):21-23.
Zhang JL, Wang YJ, Chen WX. Debridement for repeated epistaxis in patients with radiation-related nasopharyngeal necrosis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2009, 23(4): 21-23.
- [14] 陈净华,娄光明,黄宇勇.鼻咽癌放疗后大出血的诊治[J].中国耳鼻喉咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(4): 359-362.
Chen JH, Lou GM, Huang YY. Management of massive epistaxis after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2017, 23(4): 359-362.

(收稿日期:2018-12-12)

本文引用格式:吴烽芳,黄艺峰,刘雅雪,等.鼻咽癌放疗后鼻咽部出血原因分析及治疗对策探讨[J].中国耳鼻喉咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(5): 542-545. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201905019

Cite this article as:WU Feng-fang, HUANG Yi-feng, LIU Ya-xue, et al. The causes analysis and the treatment strategies of hemorrhage after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(5): 542-545. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905019