

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.17.032

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20230831.1924.008\(2023-09-01\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20230831.1924.008(2023-09-01))

子宫颈癌阴道大出血介入栓塞术后高危急性肺栓塞 1 例并文献复习*

肖 静, 吴 毅[△]

(重庆大学附属肿瘤医院肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室, 重庆 400030)

【关键词】 子宫颈癌; 阴道大出血; 介入治疗; 肺栓塞; 溶栓

【中图法分类号】 R737.33 【文献标识码】 B 【文章编号】 1671-8348(2023)17-2717-04

急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)最严重的临床表现,也是仅次于心肌梗死和脑卒中的全球第三大急性心血管综合征。疑似 APE 患者早期通过评估是否伴有休克或持续性低血压分为高危和非高危,而阴道大出血介入栓塞术后发生高危 APE 是一种罕见并发症。现报道 1 例子宫颈癌阴道大出血介入栓塞术后高危 APE,为介入栓塞术后高危 APE 的识别及诊治提供参考。

1 临床资料

患者女,40 岁,因“不规则阴道流血半年”入本院检查。半年前开始出现不规则阴道流血,量少,色鲜红,未引起重视,2020 年 12 月 13 日外院盆腔 CT 提示:子宫颈占位性病变,考虑宫颈癌。未进一步治疗,于 2020 年 12 月 15 日于本院就诊,入院时无明显阴道流血,无阴道排液,无呼吸困难。既往史:10 年前安置金属节育环;2017、2018 年于当地医院因“宫颈 CIN III”行 2 次宫颈环形电切术(LEEP)宫颈锥切术,术后人乳头瘤病毒(HPV)16 型持续阳性,自诉每隔半年复查液基薄层细胞学检查(TCT)正常。专科查体:外阴已婚已产型,未见新生物;阴道穹隆受侵,上段质硬,结节状,接触性出血;宫颈原形部分可见,质硬,接触性出血;宫体常大,前位,活动,无明显压痛;双侧宫旁增厚达盆壁,弹性差;双附件未扪及包块。实验室检查:新型冠状病毒核酸检测阴性;血常规中红细胞计数 $4.23 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb)102.00 g/L,白细胞计数 $8.20 \times 10^9/L$,血小板计数 $235.00 \times 10^9/L$;肿瘤标志物鳞状细胞癌抗原 3.20 ng/mL;凝血象中凝血酶原时间 10.70 s,凝血酶时间 15.30 s,D-二聚体 0.44 mg/L;丙氨酸氨基转移酶 24.55 U/L,门冬氨酸氨基转移酶 23.00 U/L,尿素 3.53 mmol/L,肌酐 42.10 $\mu\text{mol}/L$;ABO 血型 O 型,RH(D)血型阳性。骨盆数字化 X 射线摄影(DR):距耻骨上缘约 6.5 cm

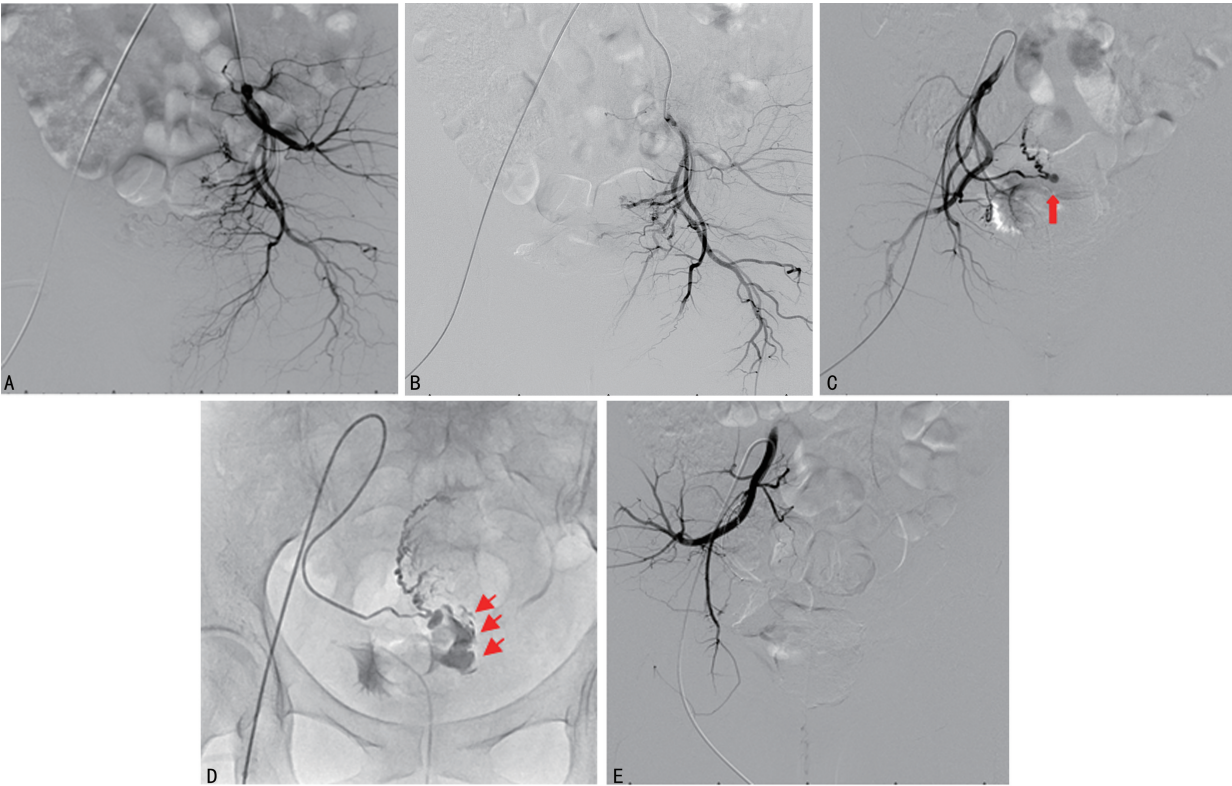
处见一 V 字型节育器影。胸部 CT 平扫:未见明显异常。

2020 年 12 月 16 日行宫内节育环取出术+宫颈、阴道壁活检术,术中操作顺利,未见出血。当日 21:00 患者诉阴道出血,量大,予填塞纱布压迫,药物止血处理,仍持续出血,急查血常规显示:Hb 55.00 g/L,心电图监护血压 77/50 mmHg,心率 112 次/min,考虑急性重度失血性休克。请本科室急会诊后,立即给予补液、输血、抗休克等对症处理同时,数字减影血管造影(DSA)下急诊行双侧子宫动脉栓塞术(图 1),术后患者出血即刻停止。

术后第 1 天实验室检查:红细胞计数 $3.70 \times 10^{12}/L$,Hb 97.00 g/L,凝血酶原时间 11.50 s,D-二聚体 4.66 mg/L。Hb 升高,患者皮肤红润,未诉特殊不适,考虑止血有效。但于当日 15:10 突发意识不清,呼之不应,血压降至 52/28 mmHg,立即给予心肺复苏、气管插管等抢救治疗,抢救至 15:37 患者血压上升至正常,送入 ICU 继续抢救治疗。患者突发意识丧失,考虑有脑血管意外、心血管意外、肺栓塞可能,ICU 床旁心脏超声提示:右心房、右心室增大,三尖瓣重度返流,提示轻度肺动脉高压?结合患者病史及超声检查,考虑 APE 可能性较大,经心肺复苏后循环仍不稳定,遂急诊行肺动脉 CT 血管造影(CTA)+头颅平扫 CT 提示:左、右肺动脉主干及其多分支多发条片、片状充盈缺损影,考虑肺动脉血栓;双侧脑实质内未见确切异常密度影。患者 APE 诊断明确,立即急诊行 DSA 引导下肺动脉造影+捣栓/溶栓术(图 2):介入处理前左肺动脉造影显示左下肺动脉远端显影差,介入处理(捣栓+10 万 U 尿激酶溶栓)后左下肺动脉显影基本正常;右肺动脉造影显示右肺动脉远端显影差,以中叶明显,3D 介入处理(捣栓+10 万 U 尿激酶溶栓)后右肺中上野显示明显清晰,右下肺显影差,考虑导丝、导管刺激引起的血管痉挛或主干血栓

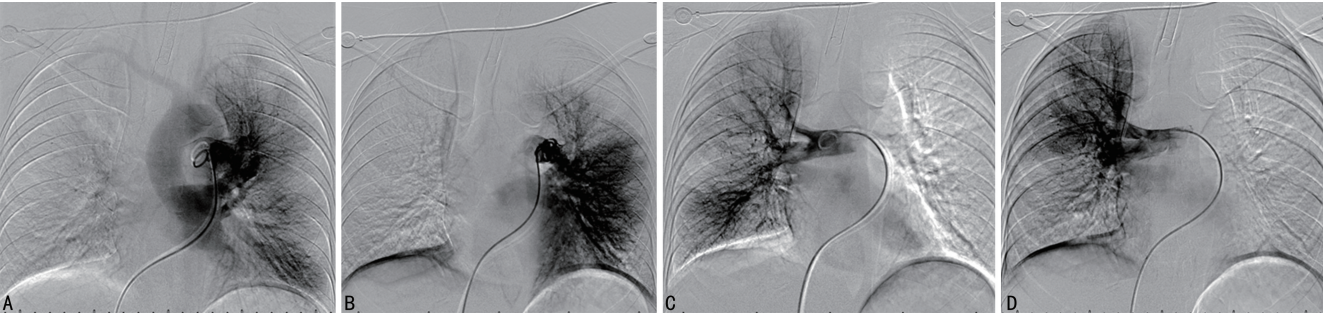
* 基金项目:重庆市 2020 年科卫联合医学科研项目(2020MSXM071);北京医学奖励基金会项目(YXJL-2020-0972-0434)。 作者简介:肖静(1986—),副主任医师,硕士,主要从事肿瘤介入治疗疗效及围手术期镇痛相关机制研究。 [△] 通信作者,E-mail:13883636316@163.com。

破碎后堵塞远端分支。



A:左侧髂内动脉造影;B:左侧髂内动脉 350~560 μm 明胶海绵栓塞后造影;C:右侧髂内动脉造影(红色粗箭头所示:右侧子宫动脉远端见一假性动脉瘤);D:导管超选择入子宫动脉远端后再次造影(红色细箭头所示:假性动脉瘤及造影剂溢出,提示有活动性出血);E:使用 350~560 μm 聚乙烯醇(PVA)颗粒+一枚 3 mm 弹簧圈栓塞后造影,假性动脉瘤消失。

图 1 DSA 下双侧子宫动脉栓塞术



A:介入处理前左肺动脉造影;B:介入处理后左肺动脉造影;C:介入处理前右肺动脉造影;D:介入处理后右肺动脉造影。

图 2 DSA 引导下肺动脉造影+捣栓/溶栓术

术后继续给予抗凝等对症处理,经过 1 周对症处理后,患者意识恢复,呼吸及循环逐渐平稳,顺利脱机拔管。于 2021 年 1 月 6 日复查胸部 CTA 显示肺动脉主干未见确切充盈缺损影,心脏超声未见异常,双下肢深静脉超声未见异常。

患者病情稳定,阴道活动性出血基本停止,肺动脉血栓基本消失,宫颈组织病理活检结果提示:鳞状细胞癌(图 3)。经本院妇科肿瘤中心会诊后,转科接受规范抗肿瘤治疗,患者于 2021 年 6 月 24 日治疗疗程结束,复查 MRI 提示肿块基本消失;定期随访,2022 年 1 月 10 日复查 MRI 子宫颈未见明显异常信号,病灶未见变化,评估为完全缓解(CR)。

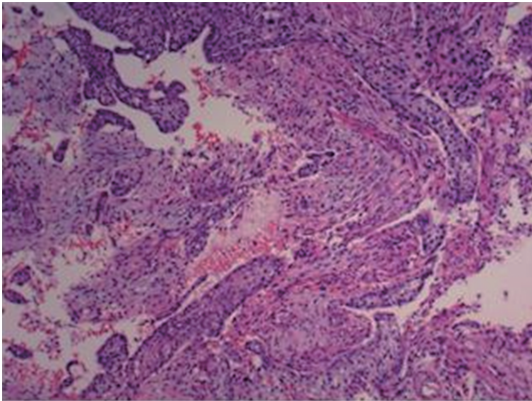


图 3 宫颈组织病理检查(HE 染色,100 $\times$)

2 讨 论

目前子宫颈癌在发展中国家发病率较高,由于筛查和接受治疗的机会有限,发现时通常已是中晚期^[1]。对于中晚期宫颈癌,新形成的肿瘤血管很脆弱,容易导致频繁出血,如出现阴道大出血进展迅速,患者可能在数小时内因失血性休克导致死亡^[2]。目前可通过阴道填塞、使用止血药物等治疗方式,但效果常不理想;若无法控制出血,则需要立即行手术治疗,手术方法包括盆腔动脉结扎或栓塞术^[3]。由于盆腔动脉侧支循环丰富,外科手术结扎动脉后可很快建立侧支循环,导致出血复发。而且手术或麻醉可能导致并发症的发生,使患者病情加重^[4]。介入栓塞术因可以准确显示出血血管,并通过微创的办法直接精确栓塞出血血管,在控制妇科肿瘤所致大出血中越来越受到重视^[5-7]。与外科手术结扎动脉相比,介入栓塞术明显减少了输血次数和手术并发症^[8],并且能明显降低再次出血率,改善患者的一般状况,让患者有机会继续接受肿瘤治疗^[9]。

介入栓塞术后可能有并发症发生,常见并发症包括穿刺部位血肿、造影剂过敏反应、栓塞后综合征(疼痛、发热、恶心和感染等)^[10]。阴道大出血介入栓塞术后第 1 天出现高危 APE,且抢救成功的病例罕见,目前国内外鲜有报道。APE 是栓子阻塞肺动脉短时间内引起急性肺循环障碍的临床和病理生理综合征,以肺血栓栓塞症最常见,90% 来自下肢血栓^[11]。APE 的临床表现缺乏特异性,典型临床表现为呼吸困难、胸痛、晕厥、咯血^[12],但是临床常无此类典型表现,因此通过简单方法判断 APE 疑似患者尤为重要,临床可用 Wells 评分和修正的 Geneva 评分来鉴别疑似患者^[13]。对于伴有休克或低血压的疑似高危 APE 患者初步检查方式为床旁经胸超声心动图,判断是否有急性肺动脉高压和右心功能障碍,若患者血流动力学稳定,应完成 CT 肺动脉造影(CT pulmonary angiography,CTPA)进行确诊。APE 导致肺动脉管腔阻塞,肺动脉压升高,压力超负荷导致右心室衰竭,是导致死亡的主要原因^[14]。所以,对于高危型 APE 患者推荐早期再灌注治疗(全身溶栓、介入治疗、外科血栓切除等),恢复肺动脉血液循环。APE 的介入治疗包括在出血风险不高的情况下给予导管介导的溶栓治疗,或在出血风险高的情况下给予不溶栓的导管介入治疗,并且介入治疗也有其独特优势^[15]:(1)将药物直接注入肺动脉使局部溶栓药物浓度较高;(2)血栓捣碎后局部导管注入的药物增加,增强内源性或药物溶栓的力度;(3)导管介入治疗可以有效地清除 APE 患者的肺动脉血栓。相较于全身溶栓及外科血栓切除,介入治疗发生大出血的风险更低,创伤更小,是高危 APE 患者可优先选择的治疗方式之一。

VIRCHOW^[16]提出血栓形成三要素,即血液淤滞、血管壁损伤和高凝状态。本例患者 APE 考虑由多种因素引起:(1)术中穿刺时因患者血压较低,股动脉搏动不强烈,可能多次穿刺损伤股静脉;(2)癌症患者血液呈高凝状态,术前使用止血药物,输注血液制品,进一步增加了血液的黏滞度;(3)介入术后长时间卧床、制动、压迫止血导致静脉血流瘀滞,最终导致下肢深静脉血栓形成脱落后引发 APE。值得庆幸的是,本例患者 APE 发现及时,并成功给予介入治疗,使其平稳度过危险期,有机会接受抗肿瘤治疗。为降低急诊介入术后 APE 的发生概率,作者提出“引、缝、防、动”四字方针:(1)引,即术中由超声引导下穿刺股动脉,提高穿刺成功率的同时,避免损伤股静脉^[17];(2)缝,即术后不使用压迫止血,使用血管缝合器缝合^[18];(3)防,即术后预防性使用低分子肝素抗凝,预防血栓形成^[19];(4)动,即术后尽早下床运动,促进血液循环^[20]。通过这些措施能够较大程度降低急诊介入术后 APE 的发生率。

综上所述,子宫颈癌大出血常常进展迅速,保守治疗效果不佳,介入栓塞出血动脉可以起到立竿见影的效果。另外,急诊介入术后 APE 也应引起足够的重视,重在预防,提倡“引、缝、防、动”,如果发现及时,处理得当,也能够挽救患者生命。

参考文献

- [1] MURILLO R, HERRERO R, SIERRA M S, et al. Cervical cancer in Central and South America: burden of disease and status of disease control[J]. *Cancer Epidemiol*, 2016, 44(Suppl. 1): 121-130.
- [2] ÇAYPINAR S S, GÜRASLAN H, SENTÜRK B, et al. Salvage therapy in acute life-threatening vaginal bleeding of cervical cancer: hypogastric artery embolization[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016, 55(4): 607-608.
- [3] ELEJE G U, EKE A C, IGBERASE G O, et al. Palliative interventions for controlling vaginal bleeding in advanced cervical cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(5): CD011000.
- [4] KARAMAN B, OREN N C, ANDIC C, et al. Transcatheter embolization for the treatment of both vaginal and lower intestinal bleeding due to advanced pelvic malignancy[J]. *Eurasian J Med*, 2010, 42(3): 153-156.
- [5] CHEN C S, PARK S, SHIN J H, et al. Endovascular treatment for the control of active va-

- ginal bleeding from uterine cervical cancer treated with radiotherapy[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(11):1336-1342.
- [6] NOGUEIRA-GARCIA J, MORENO-SELVA R, RUIZ-SANCHEZ M E, et al. Uterine artery embolization as palliative treatment in cervical cancer[J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2015, 83(5): 289-293.
- [7] MATYLEVICH O, AKINFEEV V V, RAN-DA-LL T C, et al. The Belarus experience of pelvic artery embolisation in patients with advanced and recurrent cervical cancer presenting with haemorrhage[J]. *Eur Oncol Haematol*, 2018, 14:45.
- [8] YAMASHITA Y, HARADA M, YAMAMOTO H, et al. Transcatheter arterial embolization of obstetric and gynaecological bleeding: efficacy and clinical outcome[J]. *Br J Radiol*, 1994, 67(798): 530-534.
- [9] FIELD K, RYAN M J, SAADEH F A, et al. Selective arterial embolisation for intractable vaginal haemorrhage in genital tract malignancies[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2016, 37(5): 736-740.
- [10] CARRILLO T C. Uterine artery embolization in the management of symptomatic uterine fibroids: an overview of complications and follow-up[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2008, 25(4):378-386.
- [11] SAKUMA M, FUKUI S, NAKAMURA M, et al. Cancer and pulmonary embolism: thrombotic embolism, tumor embolism, and tumor invasion into a large vein[J]. *Circ J*, 2006, 70(6): 744-749.
- [12] POLLACK C V, SCHREIBER D, GOLDHABER S Z, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(6):700-706.
- [13] CERIANI E, COMBESCU C, LEGA G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*, 2010, 8(5):957-970.
- [14] KONSTANTINIDES S V, MEYER G, BECA-TTINI C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2019, 54(3):1901647.
- [15] 许学明, 李慧娟, 张志业, 等. 尿激酶溶栓联合经皮导管碎栓在肺动脉栓塞中的临床应用[J]. *宁夏医学杂志*, 2021, 43(1):44-47.
- [16] VIRCHOW R L K. Thrombosis and emboli (1846—1856)[M]. Canton, Mass: Science History Publications, 1998.
- [17] 敬子洋. 经超声引导下股动脉穿刺建立介入治疗入路的临床应用分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(24):205-206.
- [18] 王思潼, 万青, 李丽. 经股动脉介入诊疗术后应用血管缝合器安全性的系统评价及 Meta 分析[J]. *上海护理*, 2020, 20(5):13-20.
- [19] 李慧妍, 邵群. 围手术期肿瘤相关性静脉血栓栓塞症的发生与防治情况[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(3):312-317.
- [20] 孙莹莹. 早期运动护理对预防脑出血患者术后深静脉血栓形成的作用及凝血指标的影响[J]. *黑龙江医学*, 2022, 46(16):2034-2036.

(收稿日期:2023-01-18 修回日期:2023-04-27)

(编辑:冯 甜)