

【诊断·治疗】

氨磷汀联合含地塞米松漱口液应用于鼻咽癌放疗的临床观察

田智峰 杜德希 吴 鹤 鲍黎明 程慧斐

中图分类号:R815.6 文献标识码:B 文章编号:1004-714X(2011)04-0500-02

【摘要】 目的 观察应用氨磷汀联合含地塞米松漱口液在减轻鼻咽癌放疗反应中的疗效。方法 将 60 例鼻咽癌患者随机分为 2 组 2 组治疗期间均给予氨磷汀使用,治疗组 31 例在放疗期间予含有地塞米松的漱口液含漱,对照组 29 例予不含地塞米松漱口液含漱。结果 治疗组轻度反应 18 例(58%),中度反应 10 例(32%),重度反应 3 例(10%);对照组无轻度反应,中度反应 12 例(41%),重度反应 17 例(59%)。结论 治疗组重度反应率占 10%,对照组重度反应率占 59%,治疗组重度反应明显低于对照组。患者全部能按计划完成全程放疗。

【关键词】 氨磷汀联合含地塞米松漱口液;鼻咽癌;放疗

鼻咽癌在世界各国均有发病,但有明显的地域高发现象。西南太平洋地区即中国及东南亚各国发病率高^[1]。鼻咽癌首选放射治疗。在鼻咽癌放射治疗的过程中,因口腔咽喉粘膜损伤引起病人严重的疼痛反应是治疗中断或者进食困难而体重明显下降的重要原因,从而影响治疗效果。氨磷汀在临床使用前及临床试验中^[2]已显示出在头颈部肿瘤放射治疗中的保护作用。笔者自 2007 年开始在放疗全程应用氨磷汀联合含地塞米松漱口液含漱,以减轻放射治疗的口腔粘膜炎症,临床观察疗效满意。

1 材料和方法

1.1 临床资料 选取历年病理明确诊断的鼻咽癌(T1~T2,

作者单位:浙江省丽水市中心医院放疗科 浙江 丽水 323000
作者简介:田智峰(1978~),男,甘肃省人,主治医师,从事肿瘤治疗工作。

的选择做出相应决断,在北美已被广泛接受,在我国也被广泛应用^[3]。按 Schatzker 分型方法,胫骨平台骨折分为 6 型:I 型 外侧平台单纯纵向劈裂骨折;II 型 外侧平台劈裂压缩骨折;III 型 外侧平台单纯压缩骨折;IV 型 内侧平台骨折;V 型 涉及内、外侧平台劈裂的双髁骨折;VI 型 平台骨折涉及干骺端与骨干间骨折,致胫骨髁部与骨干部分分离。多层螺旋 CT 容积扫描加上其强大的数据处理功能,使胫骨平台骨折分型更为准确,从而使治疗效果更为满意,减少患者并发症。



图 2



图 3

N0~N1)病人 60 例,未接受同步化疗,放疗期间均给予氨磷汀应用。放疗前口腔科常规口腔处理。治疗组放疗期间长期使用含地塞米松漱口液者 31 例,对照组放疗期间使用不含地塞米松漱口液者 29 例。所选患者均无免疫系统疾病,无高血压,无糖尿病。放疗开始前常规咽拭子培养,结果均阴性。放疗前常规体检口腔粘膜无溃疡,无伪膜覆盖,无局部充血、红肿。

1.2 治疗方法 治疗组 31 例,对照组 29 例,两组病人均按常规方法进行放疗,采用直线加速器 X 射线照射,每次 2Gy,常规分割,每周 5 次,总剂量(60~70)Gy/(30~35)f。全组放疗全程均给予氨磷汀应用:放疗前 30min,给予 NS100ml + 氨磷汀 0.5g 快速静滴,静滴前给予止吐对症处理。治疗组: NS250ml + 地塞米松 5mg + 维生素 B₁₂ 8mg + 庆大霉素 16 万 u 配制含漱液,对照组: NS250ml + 维生素 B₁₂ 8mg + 庆大霉素 16 万 u 配制含漱液。放疗期间,两组均给予每天 4~6 次,每次 10~20ml 口腔含漱,直至放疗结束,含漱时尽量延长药物与黏膜接



图 4

总之,多层螺旋 CT 容积扫描对胫骨平台骨折的准确诊断有很大临床价值,可以帮助临床医师从任意层面、任意角度观察关节面,全面的显示胫骨平台骨折的情况,使骨折分型更为准确,从而为选择合适的治疗方案提供可靠的依据。

参考文献:

- [1] 姜保国. 创伤骨科手术学[M]. 北京: 北京大学出版社, 2004: 99.
- [2] 王书志, 孙丽敏, 叶彬, 等. 胫骨平台骨折的 CT 应用和价值[J]. 中华放射学杂志, 1997, 31(6): 419-420.
- [3] 张辉良, 王志强. 胫骨平台骨折临床分型的研究进展[J]. 华北煤炭医学院学报, 2010, 12(3): 322.

(收稿日期:2011-05-02)

触时间。用药期间如出现不能耐受的口腔粘膜重度反应的患者,给予抗生素应用。

1.3 判断标准 在整个治疗期间通过对病人的询问,每周一次口腔检查,以及依靠辅助检查,了解患者放疗过程中放疗副反应的情况。根据 RTOG 急性放射损伤分级标准^[3]:轻度反应 1 度:黏膜充血/可有轻度疼痛,无需镇痛药;中度反应 2 度:片状粘膜炎,或有炎性血清血液分泌物/或有中度疼痛,需镇痛药;重度反应 3 度:融合的纤维性粘膜炎/可伴重度疼痛,需麻醉药;4 度:溃疡,出血,坏死。

2 结果

治疗组全部病人都按期完成放疗计划,对照组因放疗反应较重有 3 例未完成放疗计划。治疗组轻度反应 18 例(58%),中度反应 10 例(32%),重度反应 3 例(10%);对照组无轻度反应,中度反应 12 例(41%),重度反应 17 例(59%)。由此结果可以判断治疗组重度反应人数明显减少。病人放疗反应症状明显减轻($P < 0.05$)。

3 讨论

放射治疗是鼻咽癌的主要治疗方式。近年来随着放射治疗技术的不断改进和提高,以及放化疗联合及靶向治疗药物的应用,鼻咽癌患者的生存率也得到了明显改善。生存期的延长,意味着将生存治疗提高到了一个新的高度。为了减轻患者的临床症状,改善营养状态,提高生活质量,减轻或减少放射治疗的早期反应和晚期损伤,放疗前的准备、放疗中合并症和并发症的及时、正确的处理及放疗后的功能锻炼指导显得更为重要^[4]。

在鼻咽癌的放射治疗过程中,放射性口腔粘膜损伤是最常见,最严重的。粘膜反应的严重程度分为:伴有水肿和毛细血管扩展的斑疹、斑片性溃疡或单纯粘膜炎、假性融合粘膜炎及广泛溃疡^[5]。放射性炎症一般在放射治疗开始后 1~2 周出现,多数患者放疗两周后,味觉改变和受照射区域粘膜充血明显加重,伴有疼痛。由粘膜损伤引起的疼痛可有以下控制因素:①鼻咽癌照射面积大,口咽黏膜损伤范围较广,局部充血水肿;②口腔是一个开放器官,因粘膜损伤,局部粘膜保护作用难以发挥作用,易出现局部感染,导致炎症加重;③因口腔粘膜反应加重导致进食困难,营养摄入不足,局部损伤恢复较慢。部分病人往往因为严重的口腔反应中断治疗,或者因为进食困难而体重下降明显,影响治疗效果。

而作为放疗保护剂的氨磷汀是由美国 Walter Reed 陆军研究所在 20 世纪 50 年代从 4 400 多种化合物中筛选出来的,最初目的为辐射防护剂^[6]。临床前期的试验证实氨磷汀对某些化疗药物和放疗的细胞毒性选择性的保护作用几乎可以保护除了中枢神经系统以外的全部正常组织,却不保护肿瘤组织^[7,8]。在 Heidelberg、Freiburg 和 Erlangen 教学医院^[9]进行 III 期多中心开放式前瞻性研究中发现,氨磷汀的应用可使放疗治疗后与口腔干燥相关的龋齿发生减少,对于放射治疗所致口腔干燥及粘膜炎有保护作用。

根据以上口腔反应的控制因素,全组患者在放疗全程均给

予氨磷汀应用,并给予含漱液配合使用: NS250ml + 维生素 B₁₂ 8mg + 庆大霉素 16 万 u,治疗组漱口液加入地塞米松 5mg。地塞米松可以减轻炎症早期的渗出、水肿、毛细血管扩张、白细胞浸润及吞噬反应,从而改善红、肿、痛等症状;炎症后期,可抑制毛细血管和纤维母细胞的增生,延缓肉芽组织生成,防止粘连及疤痕形成,减少后遗症。根据地塞米松的药理机制,针对早期粘膜炎症反应,在治疗开始即应用含有地塞米松的含漱液,使含漱液充分与口腔粘膜接触,可以减轻粘膜水肿和充血,改善红、肿、痛等症状。对于局部一些不可逆的放疗损伤,地塞米松也有减轻后遗症的作用。在含漱液中加入维生素 B₁₂,其作用是加快局部粘膜再生,使之天然屏障恢复,也会改善疼痛症状。因为口腔粘膜损伤,对外界微生物的抵抗力下降,导致局部小的感染灶,甚至加重溃疡反应程度,延长溃疡愈合时间,也是导致口腔反应疼痛加重的一个不可忽视的因素。在含漱液中加入庆大霉素,可以作为局部的一种抗炎治疗手段,预防局部感染,促使粘膜再生,有助于减轻放疗反应。

含地塞米松的含漱液虽然可以缓解常规放疗口腔粘膜反应,但是不能完全避免放疗损伤。口腔粘膜损伤严重,伴有较严重的口腔局部感染的病人,应及时给予有效的抗生素应用。对于鼻咽癌这种局控率与剂量呈正相关、而且周围正常组织的剂量限制成为提高肿瘤剂量的关键因素的肿瘤来讲,目前采取 IMRT 技术无疑是带来了突破性的进展^[10]。IMRT 既能最大限度的降低周围正常组织的受量,又能最大限度的提高肿瘤高剂量,这将是今后头颈部恶性肿瘤放疗的主要放射治疗方式。

参考文献:

- [1] 谷铎之,殷蔚伯主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 2008:443.
- [2] Volker R, Jens M, Feuc M, et al. Prospective effect of amifostine on dental health after radiotherapy of the head and neck [J]. Int J Radiation Oncol 2000; 48(5): 1339-1343.
- [3] 谷铎之,殷蔚伯主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 2008:1350.
- [4] 谷铎之,殷蔚伯主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 2008:478.
- [5] 谷铎之,殷蔚伯主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 2008:252.
- [6] Chan JW. Optic neuritis in multiple sclerosis [J]. Ocul Immunol Inflamm 2002; 10(3): 161-186.
- [7] Schuchter LM, Glick J. The current status of WR-2721 (amifostine): a chemotherapy and radiation therapy protector [J]. Biol Ther Cancer 1993; 3(1): 1-3.
- [8] Coleman CN, Bump EA, Kramer RA. Chemical modifiers of cancer treatment [J]. J Clin Oncol 1988; 6(4): 709-733.
- [9] Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, et al. Phase - III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer [J]. J Clin Oncol 2000; 18(19): 3339-3345.
- [10] 谷铎之,殷蔚伯主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社 2008:463.

(收稿日期:2011-06-08)

补正:本刊第 20 卷第 2 期第 156 页“低聚壳聚糖对照射损伤动物脾脏的保护作用研究”一文,应作者要求说明,三名作者中郭剑平、魏锦萍工作单位为中国辐射防护研究院,张华屏工作单位为山西医科大学。