DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.09.027
第22卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 9
882 2000年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2000

论著

文章编号:1000-5404(2000)09-0882-03

鼻咽癌3种分割放疗方式所致口腔粘膜损伤的比较

谭永红,郑成位 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所放疗科,重庆 400042)

提 要:目的 比较鼻咽癌常规分割、全程超分割、后程加速超分割3种放射治疗方式所致的放射性口腔粘膜损伤。方法 72例首程放疗的鼻咽癌患者随机分为常规分割组(CFR)、全程超分割组(FHR)、后程加速超分割组(LAHR)各24例。鼻咽部总剂量:CFR组70~72 Gy/7~7.5周,每天照射1次,每次2 Gy;FHR组80.5~82.8 Gy/7~7.5周,每天照射2次,间隔6 h以上,每次1.15 Gy;LAHR组先常规分割照射38~40 Gy/3.5~4周,再加速超分割照射33~36 Gy/2~2.5周,每天2次,间隔6 h以上,每次1.5 Gy。结果 Ridit分析提示急性放射性口腔粘膜损伤FHR组明显重于CFR组;LAHR组与CFR组比较无差异。结论 后程加速超分割放疗不增加口腔粘膜放射性损伤。

关键词:鼻咽癌;超分割放疗
中图法分类号:R739.63 文献标识码:A

Comparison of oral mucosal injury in three types of fraction radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma

TAN Yong-hong, ZHENG Cheng-wei (Radiotherapy Center, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To compare the acute radiation oral mucosal injuries resulting from conventional fraction radiotherapy, full-course hyperfractionated radiotherapy and late-course accelerated hyperfractionated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Methods Seventy-two patients with nasopharyngeal carcinoma, were randomized into three groups and treated with conventional fraction radiation (CFR) (24 cases), full-course hyperfractionated radiation (FHR) (24 cases) and late-course accelerated hyperfractionated radiation (LAHR) (24 cases) respectively. Patients in CFR group received 2 Gy/F, 5 Fraction/week with the total dose of 70—72 Gy/7—7.5 weeks, those in FHR group received 2 Fraction/a day with 6 hour interval, 1.15 Gy/F with total dose of 80.5—82.8 Gy/7—7.5 weeks, and those in LAHR group received conventional fraction radiotherapy of 38—40 Gy/3.5—4 weeks firstly, and then received the accelerated hyperfractionated radiotherapy for 2—2.5 weeks (1.5 Gy/F, 2F/day with 6 hour interval), with the total dose of 33~36 Gy. Results Ridit's analysis indicated that acute radiation oral mucosal injury was more severe in FHR group than in CFR and there was no difference of the oral mucosa injury between the LAHR and CFR group. Conclusion The late-course accelerated hyperfraction radiotherapy dose not intensify acute radiation oral mucosal injury.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; acute radiation oral mucosal injury; hyperfraction radiotherapy

鼻咽癌放射治疗分割方式的探讨是多年来临床医生所关心的问题。文献报道超分割、加速超分割放射治疗头颈部肿瘤的局部控制率、5年生存率高于常规分割放射治疗15%,但同时也大大增加了患者的急性放射性口腔粘膜损伤[1~4]。目前急性放射性口腔粘膜损伤已成为头颈部肿瘤放射治疗的严重制约因素。我们从1998年2月至1999年8月将72例首程治疗的鼻咽癌患者随机分为常规分割(Conventional fraction radiotherapy, CFR)放疗组、全程超分割(Full-course hyperfractionated radiotherapy, FHR)放疗组、后程加速超分(Late-course accelerated hyperfractionated radiotherapy, LAHR)割放疗组进行对比研究,现将3种放射治疗分割方式治

作者简介:谭永红(1963—),女,重庆市人,硕士,主治医师,主要从事肿瘤临床治疗方面的研究,发表论文6篇。电话:(023)68757346

收稿日期:1999-12-06;修回日期:2000-05-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

疗鼻咽癌的急性放射性粘膜损伤情况报告如下。

1　材料与方法

1.1　病例来源

1998 年 2 月至 1999 年 8 月, 首程治疗的 72 例经病理确诊的鼻咽癌患者, 随机分为常规分割放疗组 24 例、全程超分割放疗组 24 例、后程加速超分割放疗组 24 例。3 组患者的临床一般资料具有可比性, 见表 1。

表 1　3 组患者的临床一般资料

Tab 1　General clinical data of the patients in three types of radiotherapy

Category	CFR	FHR	LAHR
Cases	24	24	24
Man∶Woman	3∶1	3∶1	3∶1
Age (In median)	50	49	49
Pathological type			
Poorly differentiated squamous cell carcinoma	21	22	22
Middle and highly differentiated squamous cell carcinoma	2	2	2
Others	1	0	0
TNM grade ***			
Ⅰ－Ⅱ	8	8	8
Ⅲ－Ⅳa	16	16	16
T_1+T_2	10	10	10
T_3+T_4	14	14	14
N_0	6	6	6
N_1	9	8	8
N_2	8	8	8
N_3	1	2	2
Karnofsky's score(Median)	80	80	80

***: According to the staging system of the international nasopharyngeal carcinoma institute in GuangZhou, 1981

1.2　治疗方法

用 6 MV 单光子直线加速器治疗机外照射。72 例均采用双面颈联合野照射 3.5～4 W 后, 分为耳前野＋全颈前、后切线野, 避开脊髓。分野后用 MT 型热性面膜与头颈固定架、TZ 型头枕配套使用, 精确固定头部。鼻咽部的总剂量(D_T): 常规分割治疗组 D_T 70～72 Gy, 每次 2 Gy, 每周 5 次, 7～7.5 周; 全程超分割治疗组 D_T 80.5～82.8 Gy, 每次 1.15 Gy, 每天 2 次, 两次间隔时间 6 h 以上, 7～7.5 周; 后程加速超分割治疗组先给予双面颈联合野常规分割照射 D_T 38～40 Gy, 3.5～4 周, 再给予加速超分割照射 D_T 33～36 Gy, 2～2.5 周, 每次 1.5 Gy, 每天 2 次, 两次间隔时间 6 h 以上, 共计 6～6.5 周。颈部放疗 3 个治疗组均采用常规分割照射: ① 淋巴结阴性患者, D_T 50 Gy/25 次/5 周; ② 淋巴结阳性者, D_T 60 Gy/30 次/6 周, 无论颈部包块是否残存, 在原有颈部包块的局部均给予 Ir^{192} 后装插植补量, 每次 6 Gy, 每周 1 次, 共 2 次。

1.3　急性放射性口腔粘膜损伤评定方法

急性放射性口腔粘膜损伤反应参照 WHO 评定标准: Ⅰ度: 粘膜充血、水肿, 有自觉不适, 但不影响进食; Ⅱ度: 粘膜发炎处覆有白斑, 有疼痛感, 影响进食; Ⅲ度: 局部粘膜糜烂, 溃疡或合并感染。

1.4　统计学方法

等级资料的对比组与标准组比较采用 Ridit 分析假设检验法。

2　结果

3 个治疗组的急性放射性口腔粘膜损伤观察结果, 见表 2。全程超分割治疗组患者因口腔粘膜糜烂严重, 溃疡或合并感染, 虽予抗炎、对症处理, 仍然平均需休息 5～7 d 才能完成放疗计划。常规分割治疗组和后程加速超分割治疗组患者给予抗炎、对症处理后, 均能按时完成放疗计划。Ridit 分析假设检验提示全程超分割治疗组较常规分割治疗组的急性放射性口腔粘膜损伤严重, 差异有显著性; 后程加速超分割治疗组与常规分割治疗组的急性放射性口腔粘膜损伤程度无统计学差异。

表 2　3 个分割放疗组急性放射性口腔粘膜损伤观察结果

Tab 2　The acute radiation oral mucosal injury in three types of radiotherapy

Group	Degree of oral mucosal injury(*n*)			Total(*n*)
	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	
CFR	15	7	2	24
FHR	0	11	13	24
LAHR	12	10	2	24

3　讨论

近 20 余年来放射生物学研究对临床放射肿瘤学影响最大的两个结论为: ①单次照射剂量增大对晚反应组织的影响比早反应组织和肿瘤组织大; ②在放射治疗过程中, 许多肿瘤的克隆源细胞的增殖速度显著高于治疗前的水平。因此在放射治疗设计中, 必需遵循每次照射剂量要较低, 而总的治疗时间则要较短的 2 个放射生物学基本原则。

全程超分割放疗在不增加晚反应组织放射损伤的情况下, 提高肿瘤靶区的放射剂量, 理论上讲可以提高局部病灶控制率。但本组实验中观察到全程超分割放疗组的急性放射性口腔粘膜损伤反应严重, 在放疗中平均需要休息 5～7 d 才能完成放疗计划, 其局部控制并不优于常规分割放疗组。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

近年有大量文献报道肿瘤细胞再增殖是鼻咽癌局部治疗失败的主要原因之一,这种再增殖发生在放疗开始后4周左右[5~6],为后程加速超分割放疗提供了放射生物学依据。后程加速超分割治疗可以消除治疗后期肿瘤细胞的再增殖,在早反应组织能耐受的前提下,尽量缩短总治疗时间,并保持总放射剂量在一定水平。根据等效相对生物效应(RBE)的原则,参照文献[7]我们设计了后程加速超分割放疗的治疗方案。α/β值取8,每分割1.5 Gy,照射36 Gy/24次的RBE1.5=1.5×24(1+1.5/8)=42.75 Gy基本等同于常规分割照射34 Gy/17次的RBE2=34×(1+2/8)=42.5 Gy,但后程加速超分割放疗组较常规分割放疗组所用的总治疗时间缩短了1周。本组临床观察资料显示后程加速超分割放疗并不增加急性放射性口腔粘膜损伤。后程加速超分割放疗组患者接受超分割放射治疗的时间仅2~2.5周,加之在放疗后半期早反应组织的增殖能力明显增强,口腔粘膜的放射耐受性增加,所以口腔粘膜损伤的程度与常规分割放疗组比无明显差异。

分析、比较3种不同放射治疗分割方式治疗鼻咽癌的急性放射性口腔粘膜损伤反应,提示后程加速超分割放疗不增加放射性粘膜损伤,我们将继续临床随访工作以判断2、3、5年的局部控制率和生存率之间的差别;判断晚反应组织损伤的差别。

参考文献:

[1] Ang K K. Altered fractionation in the management of head and neck cancer[J]. Int J Radiat Biol, 1998, 73(4): 395—399.

[2] Wang C C. Accelerated hyperfractionation radiation therapy for carcinoma of the nasopharynx: Techniques and results[J]. Cancer, 1989, 63(12): 2 461—2 467.

[3] Brizel D M, Albers M E, Fisher S R, *et al*. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer[J]. N Engl J Med, 1998, 338(25): 1 798—1 804.

[4] Koness J R, Glicksman A, Liu L, *et al*. Recurrence patterns with concurrent platinum-based chemotherapy and accelerated hyperfractionated radiotherapy in stage III and IV head and neck cancer patients[J]. Am J Surg, 1997, 174(5): 532—535.

[5] 高剑铭, 毛志达, 赵美卿, 等. 鼻咽癌放疗前、放疗中的细胞增殖动力学比较和意义[J]. 癌症, 1999, 18(1): 56—58.

[6] 朱小东, 王安宇, 王绍丰, 等. 后程加速超分割放疗和辅助化疗治疗鼻咽癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 1998, 5(2): 32—33.

[7] 杨伟志. 等效生物剂量转换的放射生物学基础[A]. 见: 冯宁远, 谢虎臣, 史 荣, 等 主编. 实用放射治疗物理学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998. 343—360.

(编辑 刘 鹏)

(上接881页)

GGT-Ⅱ(—)。肝功正常。血象正常。为明确诊断行剖腹探查:胃前壁小弯侧有一20 cm×18 cm×15 cm巨大包块,质柔,表面凹凸不平,上界压迫肝左叶,左抵脾门,右界与肝十二指肠融合,下缘向下挤压小肠至脐平面;大网膜上有数个0.5~5 cm转移灶,左结肠旁沟外有一3 cm转移灶;行远端胃大部切除(含肿瘤,Billoth Ⅱ式)胃空肠Roux-en-y吻合、大网膜切除及淋巴结清扫,术后痊愈出院。病理诊断:胃恶性间质瘤。

讨论

胃间质瘤(Gastric stromal tumor, GST)一词最先由Mazur于1983年根据肿瘤的组织起源及分化特征而提出。GST主要见于成年男性,平均发病年龄50岁,临床表现多为消化道出血、腹痛、腹部包块,腹部不适、黑便等非特异性症状,与消化道其它肿瘤不易区别;由于GST肿块位于粘膜下,有向腔外浆膜生长之特点,即使在幽门部也极少导致梗阻,所以内窥镜、消化道钡剂等检查往往不能发现,甚至可扪及腹部包块时,粘膜活检结果仍是正常粘膜或慢性炎症[1]。GST病理诊断与生物学行为不一致,即使组织学为良性,但临床行为可为恶性,表现为复发、转移,最常发生转移部位依次为肝脏、腹腔、肺脏[2]。病理学家认为GST的组织学恶性标准应以肿瘤大和核分裂像多为指标,而临床医师则认为GST的临床恶性标准应为腹部包块迅速长大、肿瘤导致体重下降、肿瘤浸润邻近器官或扩散至腹腔形成多发结节,以及有组织学证实的远处转移等,而发生于儿童的GST均被视为恶性[2]。最近研究发现[3],GST患者c-kit基因表达增高提示恶性,且患者愈后不良。本例患者以急性腹痛伴包块起病,由于包块位于胃前壁小弯侧并向外上生长,故胃镜检查正常,巨大包块压迫肝脏而致B超、CT所示的左肝外叶占位假象。因此,就外科而言,对内窥镜检查正常的原因不明的上消化道出血、腹痛、消瘦,尤其是伴有腹部肿块者应高度警惕GST的诊断,并应加强随访或剖腹探查。

关键词:胃;恶性间质瘤
中图法分类号:R735.2 文献标识码:B

参考文献:

[1] Franquemont D W. Differentiation and clinical behavior of gastrointestinal stromal tumor[J]. Pract Rev Path, 1995, 20(3 Pt): 1—2, (5Pt): 1—2.

[2] Ludwig D J, Traverso L W. Gut stromal tumors and their clinical behavior[J]. Am J Surg, 1997, 173(5): 390—394.

[3] Lasota J, Jasinki M. Mutation in exon 11 of c-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyoscarcomas[J]. Am J Pathol, 1999, 154(3): 53—60.

(编辑 陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net