DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.07.030
第22卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 7
2000年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2000

文章编号:1000-5404(2000)07-0685-03

临床研究

晚期和复发头颈癌立体定向放射治疗近期疗效观察

庞学利[1],陈先华[2],钟元培[1],谭崇富[1],肖 红[1],王 希[1] (第三军医大学:[1]附属西南医院肿瘤科;[2]卫生处;重庆 400038)

提 要:目的 探讨晚期和复发头颈癌立体定向放射治疗的近期疗效、并发症等。方法 1997年10月至1998年10月采用立体定向放射治疗(SRT)晚期和复发的头颈癌28例。其中NPC17例,鼻腔副鼻窦肿瘤4例,舌根癌3例、喉癌2例、颈段椎管内髓外肿瘤术后残留外侵1例,软腭癌1例。肿瘤体积较大,最大径2.5~7.0 cm,中位数4.5 cm,15例患者有严重的局部疼痛等症状,3例有鼻阻塞、出血。照射剂量4~8 Gy/次,隔日1次,总剂量20~40 Gy,中位剂量32 Gy,靶区边缘等剂量线为50%~80%。结果 13例NPC患者头部剧痛得到迅速缓解,2例舌根癌治疗结束后2周疼痛逐渐缓解,STR止痛有效率达100%。3例鼻腔副鼻窦肿瘤消退,鼻塞、鼻衄症状消失。1例NPC二程放疗后复发患者治疗后颅神经损害症状加重,舌根癌、喉癌等局部粘膜反应较重。1例NPC患者治疗后4月死于鼻咽出血,1例NPC患者3月后死于全身衰竭,1例鼻腔副鼻窦NHL患者4月后死于全身播散。结论 SRT对晚期和复发的头颈癌具有显著的姑息减症作用,特别适合于放疗后复发且无其它有效疗法的患者,但其并发症也值得重视。SRT也适合于靠近眼球、颈髓等需特别保护器官肿瘤的治疗。

关键词:头颈癌/放射治疗;立体定向放射治疗;姑息治疗
中图法分类号:R739.91;R815 文献标识码:A

Therapeutic effects of stereotactic radiotherapy on advanced and recurrent carcinomas of head and neck

PANG Xue-li, CHEN Xian-hua, ZHONG Yuan-pei, TAN Cong-fu, XIAO Hong, WANG Xi (Department of Radiation Oncology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the palliative effects of stereotactic radiotherapy (SRT) on advanced and recurrent carcinomas of head and neck and the complications after the treatment. Methods From October, 1997 to October, 1998, 28 patients with advanced and recurrent carcinomas of the head and neck were treated with SRT. Of the 28 patients, 17 were with nasopharyngeal carcinoma(NPC), 4 with neoplasms of nasal cavity and paranasal sinuses, 3 with carcinoma of the base of the tongue, 2 with laryngeal carcinoma, 1 with carcinoma of soft palate and 1 with tumor adjacent to cervical spinal cord. The tumor size was 2.5~7.0 cm at its largest dimension. Fifteen patients had severe local pain. Three had nasal obstruction and bleeding. All the patients were treated with SRT with the total dosage of 20~40 Gy. The target margin isodose curve was 50%~80%. Results The severe headache in 13 NPC patients was relieved rapidly and markedly. The pain relief of the 2 patients with carcinoma of the base of the tongue was achieved gradually 2 weeks after SRT. The relief rate of SRT for advanced and recurrent carcinomas of the head and neck was 100%. Nasal masses of the 3 patients disappeared and nasal obstruction and bleeding relieved completely. One recurrent NPC patient had deterioration of crainal nerve defects 1 month after SRT. Sever local side effect of mucous occurred in patients with the carcinoma of the base of the tongue and pharynx had severe mucositis. One died from nasopharyngeal cavity bleeding 4 months after SRT. One died from cachexia 3 months later and another one died from dissemination of Non-Hodgkin's lymphoma 4 months later. Conclusion SRT has significant palliative effects on advanced and recurrent carcinomas of the head and neck. It is especially suitable for patients who had been pretreated with conventional radiotherapy.

Key words: head and neck neoplasm/radiotherapy; stereotactic irradiation; palliation; complication

作者简介:庞学利(1964—),男,山西省介休市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事肿瘤放射治疗方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023)68754000—73077

收稿日期:1999-09-30;修回日期:2000-03-15

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

1997年10月至1998年10月采用立体定向放射治疗(Stereotactic radiotherapy, SRT)技术,治疗复发和局部晚期头颈癌28例,取得较好近期疗效,报告如下。

1 材料与方法

1.1 患者资料

患者28例,男性17例,女性11例,平均年龄52岁。鼻咽癌17例,其中初程放疗后复发6例,二程放疗后复发7例,初程放疗后局部残瘤4例。10例有较广泛颅底骨质破坏,其中4例肿瘤侵入颅内,均有严重头部疼痛。鼻腔肿瘤侵犯同侧上颌窦、筛窦3例,合并完全性鼻塞、鼻衄等症状;鼻腔肿瘤侵犯筛窦术后残留1例。喉癌放疗后局部复发1例;甲状腺癌术后、放疗后复发侵入喉腔1例;舌根癌放疗后复发3例,2例伴口咽部疼痛,其中1例为二程放疗后复发,颈4、5椎管内肿瘤术后复发外侵1例,软腭癌术后视疗后复发1例。组织病理学诊断髓外恶性神经鞘瘤1例,鼻腔副鼻窦非何杰金氏淋巴瘤(Non Hodgkin's lymphoma, NHL)1例,甲状腺髓样癌1例,余均为鳞状细胞癌。本组均为晚期病例,肿瘤侵犯广,瘤体最大径2.5~7.0 cm,中位值4.5 cm。

1.2 治疗方法

1.2.1 定位 采用分次治疗头环、面膜固定技术18例,其中3例为俯卧仰颏位;采用体部定位框架面膜固定技术7例。具体方法见文献[1]。CT连续扫描定位,层厚5 mm。

1.2.2 照射方法与剂量 应用大恒STAR-1000型SRT系统进行治疗计划设计。对CT定位图像进行三维重建,通过BEV辅助照射弧和野的设置。主要采用非共面弧形聚集照射,有6例采用了弧形野与固定野结合照射技术。单靶点照射9例,多靶点照射13例。单次剂量4~8 Gy,中位剂量6 Gy,隔日1次,总剂量20~40 Gy,中位剂量32 Gy,肿瘤边缘剂量为处方剂量的50%~80%,其中20例(72%)为50%~60%。采用Varian2300 C/D型直线加速器6 MV-X线照射。

2 结果

2.1 症状改善情况

13例鼻咽癌头痛剧烈的患者10例显著缓解,其中3例治疗1次后疼痛即明显减轻,另3例头痛也有所缓解,止痛剂用量减少。2例舌根癌患者治疗过程中肿瘤明显消退,疼痛无缓解,治疗结束后2周疼痛逐渐减轻。3例患者治疗后鼻腔内肿瘤消退,鼻塞、鼻衄症状消失。1例鼻咽癌复发患者右上颈部肿胀僵硬,治疗后局部变软,肿胀减轻。

2.2 影像学改善情况

12例患者治疗1月后复查CT,其中肿块消失者4例,显著缩小者2例,均为肿块较小及1例NHL患者;病变无明显变化者5例,病变进展1例。

2.3 患者死亡情况

随访1~10月,有3例患者死亡。2例鼻咽癌患者其中1例SRT 4月后鼻咽部出血死亡,另1例SRT 3月后死于全身衰竭,1例鼻腔、副鼻窦NHL患者治疗后4月死于病变全身播散。

2.4 并发症

颅神经损害症状加重1例,该患者为NPC二程放疗后复发,SRT后疼痛显著缓解,但1月后面部麻木、复视等加重。1例NPC复发患者SRT 4月后死于鼻咽出血,该患者靶区处剂量为:每2.5周作8次,共40 Gy。肿瘤边缘剂量≥60%。2例舌根癌患者口腔局部粘膜出现溃疡。1例喉癌患者自觉咽干疼痛及异物感,粘痰增多。

3 讨论

1951年Leksell教授提出放射外科(Radiosurgery, RS)概念以来,RS在治疗颅内病变方面取得了较好而确切的疗效。由于立体定向照射具有定位精确、靶区剂量集中、对周围组织损伤小、高剂量照射能产生较强生物效应等优势,促进了该技术的发展和应用。如分次照射技术的发展,更符合恶性肿瘤放射生物学规律,治疗的适应症也由颅内病变扩展至颅底和躯干等部位[2]。

本组患者大多数为晚期和复发的患者,治疗的主要目的为姑息减症和控制肿瘤生长。结果显示SRT治疗对晚期头颈癌取得了良好的姑息减症效果。特别是NPC放疗后复发侵犯颅底甚至颅内,患者剧烈头痛,严重影响生存质量,而且无特殊有效治疗方法,是临床上最为棘手的问题之一。本组13例头痛剧烈的NPC复发患者,SRT治疗后均取得较为迅速和满意的止痛效果,生存质量显著改善。虽然有1例SRT治疗4月后死于鼻咽出血,另1例SRT治疗后颅神经损害症状加重,但与其取得的治疗效果比较,我们仍认为SRT是治疗NPC晚期复发的有效方法。Kocher[3]报道8例NPC放疗后复发患者RS治疗(9~24 Gy)后,中位生存期达9月,3例生存1.5~3.5年者肿瘤完全或部分消退,认为RS是NPC放疗后复发的有效姑息治疗方法。与RS比较,SRT在氧效应和正常组织修复方面更具优势,更适合NPC的治疗,其远期疗效有待进一步观察。SRT同样对鼻腔、副鼻窦和口咽等部位的肿瘤也能取得较好的疗效。

以往SRT的适应症主要为颅内和颅底病变,从本治疗结果提示,作者认为以下情况也应成为SRT治疗的适应症:①肿瘤靠近对放射线高度危险的器官,如本组1例NHL患者肿瘤侵犯鼻腔、同侧上颌窦筛窦等同时须保护同侧眼球者;②鼻咽、颅底肿瘤,特别是放疗后复发晚期肿瘤的治疗,Kocher等[3]也持此观点;③口咽部肿瘤,如放疗后复发不适合手术或组织间放疗的舌根癌和喉癌,由于肿瘤浸润和纤维化,局部动度减小也适合进行SRT;④颈椎肿瘤SRT治疗有利于保护颈髓。

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

关于头颈癌 SRT 治疗的并发症，对于颅底的病变特别是放疗后复发者，应充分考虑引起或加重颅神经损害及局部坏死的危险。本组 1 例 NPC 二程放疗后复发患者颅神经损害加重，复查 CT 未显示病变进展，故可能是放射性坏死所致。Tokuuye 等[4] 报道 19 例脑和颅底肿瘤放疗后复发患者 SRT（每 2.3 周作 7 次，共 42 Gy）治疗，其中 1 例 9 月后出现渐进性放射性坏死。与之比较本组病例放射性坏死的发生明显提前，可能与累积放射损伤有关。口咽及咽喉部肿瘤急性期粘膜损伤重，水肿、溃疡甚至出血等，注意对症处理，保持口腔清洁，患者多能耐受治疗。恰当的剂量分割方式可能是减少严重并发症发生的关键，这一问题需要深入的放射生物学研究和临床经验积累。

参考文献：

[1] 庞学利，谭崇富，肖　红，等. 头颈部癌立体定向放射治疗体位固定和摆位方法探讨[J]. 第三军医大学学报，1999，21（11）：856－857.
[2] Cmelak A J, Cox R S, Adler J R, *et al*. Radiosurgery for skull base malignacies and nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37(5): 973－978.
[3] Kocher M, Voges J, Staar S, *et al*. Liner accelerator radiosurgery for recurrent malignant tumors of the skull base[J]. Am J Clin Oncol, 1998, 21(1): 18－22.
[4] Tokuuye K, Akine Y, Sumi M, *et al*. Reirradiation of brain and skull base tumors with fractionated stereotactic radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 40(50): 1 151－1 157.

（编辑　汪勤俭）

文章编号：1000-5404（2000）07-0687-01

经验与短篇

增生性瘢痕中神经生长因子的免疫组化测定

Immunohistochemical detection and quantification of nerve growth factor in hypertrophic scar

杨东运，李世荣，李荟元　（第三军医大学附属西南医院康复整形中心 重庆，400038）

增生性瘢痕（Hypertrophic scar，HS）是人类皮肤损伤愈合后出现的一种特有的病理现象，其发病机制至今尚不明确。研究表明，伤口上皮化愈合后局部免疫、炎性细胞仍大量聚集是继发瘢痕增生的重要因素[1,2]，HS 中存在着神经纤维的再生不全及活跃再生[3]。神经生长因子（Nerve growth factor，NGF）一方面作为神经营养因子在外周神经损伤修复中起重要作用，另一方面又能作用于免疫、造血等系统，对免疫、炎性细胞有确切的趋化、增殖活性[4]，并能促进细胞外基质的合成，故推测 NGF 可能在 HS 的形成中发挥作用。但 NGF 与 HS 关系的研究目前尚不清楚，为此，我们采用 S-P 法结合图像分析技术，对 HS、非增生性瘢痕及正常皮肤中 NGF 的含量进行半定量检测，为探讨 NGF 在 HS 发生发展中的作用提供依据。

1　材料和方法

1.1　病例选择及分组

本实验所有标本均取自本科住院病人，既往无慢性病及皮肤病史，术前半年无瘢痕药物治疗史。①HS 组：13 例。诊断标准为：瘢痕色红质硬、持续增生，高出皮面，局部有瘙痒、疼痛及痛觉过敏等不适，病理组织学检查见表皮下胶原纤维大量增生，纵横交错，呈漩涡状或结节状，成纤维细胞及小血管数目增多。其中男性 7 例，女性 6 例，年龄 6～36（22.77±10.39）岁。②非增生性瘢痕组 13 例，男性 7 例，女性 6 例，年龄为 2～45（23.15±11.5）岁。③正常皮肤组：26 例，经病人同意后取瘢痕周边或供皮区的正常皮肤作对照。

1.2　主要试剂及仪器

鼠抗人 NGF 多克隆抗体（1∶100）由北京中山公司提供，SP 免疫组化试剂盒购自第三军医大学试剂中心；德国 Leica 公司 MD 20 型真彩医学图像分析仪由第三军医大学中心实验室提供。

1.3　取材、切片

组织标本切下后 4％多聚甲醛固定过夜，次日石蜡包埋作石蜡切片，置于 4℃冰箱待用。

1.4　免疫组化染色

按下列步骤染色，步骤之间用 PBS 冲洗（3× 5 min）。①石蜡切片脱蜡水化；②加过氧化酶阻断液，室温孵育 10～20 min；③加 7.5％羊血清，室温孵育 10～20 min，吸去多余的液体；④加一抗，4 ℃冰箱过夜；⑤加生物素标记的二抗，室温孵育 20 min；⑥加链霉菌抗生物素蛋白——过氧化物酶溶液，室温孵育 20 min；⑦加新配制的 DAB 液，镜下观察显色 3～10 min，自来水冲洗；⑧苏木素复染，中性树胶封固。

1.5　图像分析

用图像分析仪在 25 倍物镜下自表皮向深层方向连续观测 5 个视野，由计算机辅助系统求出 NGF 阳性颗粒分布的表面积密度，即面密度，每组测定 10 张切片。

作者简介：杨东运（1970－），男，河南省柘城市人，硕士，医师。电话：（023）68754336

收稿日期：1999-09-16；修回日期：2000-03-30

（下转 691 页）

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