

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201803001

· 专家论坛 ·

国内鼻咽癌放疗后耳鼻咽喉并发症的现状与思考

周 永

(广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科,广西 南宁 530021)



专家简介 周永,男,广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科教授、主任医师、硕士研究生导师。现任广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科学副主任,广西医师协会耳鼻咽喉科医师分会副会长、总干事,广西医学会激光医学分会常委,《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》常务编委。1996~1997年参加由卫生部组派的中国医疗队到尼日尔工作,2007~2008年以访问学者身份赴美国科罗拉多大学附属丹佛儿童医院(现科罗拉多儿童医院)留学。先后主持科研课题5项,发表学术论文70余篇。先后获广西壮族自治区科学技术进步二等奖2项、广西壮族自治区科学技术特别贡献奖和广西壮族自治区医药卫生适宜技术推广二等奖各1项。研究方向:阻塞性睡眠呼吸障碍性疾病、嗓音疾病及鼻咽癌放疗后并发症。

摘 要: 放射治疗是目前治疗鼻咽癌的首选方法,随着放疗技术的进步和综合治疗手段的应用,患者的生存率得以持续提高。但放疗对鼻咽癌患者造成的并发症广泛而持久,严重影响放疗后患者的生存质量。这些并发症主要分布在耳鼻咽喉头颈外科,由于种种原因,鼻咽癌放疗后并发症长期以来并没有得到相应的重视,而且有关关注下降之虞。目前鼻咽癌的诊治流程、对鼻咽癌治疗的准入(包括对医院和医生的准入)要求、对鼻咽癌放疗后并发症治疗价值的认识等可能是影响因素。我们应该用生物心理社会医学模式指导临床医疗工作,正确认识疾病与生命的关系,重视生命的质量。

关 键 词:鼻咽癌;放射治疗;耳鼻咽喉并发症
中图分类号:R739.63 **文献标识码:**A [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(3):193-196]

Present situation and thinking of otolaryngologic complications
after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma in China

ZHOU Yong

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: Radiotherapy is the preferred method for the treatment of nasopharyngeal carcinoma (NPC). With the progress of radiotherapy technology and the application of comprehensive treatment, the survival rate of patients has been continuously improved. However, the complications caused by radiotherapy for NPC patients are extensive and lasting, which seriously affect their quality of life. These complications are mainly distributed in the area of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. For various reasons, they have not been paid attention to for a long time, even with a downtrend in concern. The current process of diagnosis and treatment for NPC, the requirement of admission to the treatment (including admission of hospitals and doctors), and the recognition for the value of treatment of complications after radiotherapy may be the influential factors. Bio-psycho-social medical model should be adopted to guide clinical medical practice, understand the relationship between disease and life correctly, and attach importance to the quality of life.

基金项目:国家自然科学基金项目(81760189)。
作者简介:周 永,男,主任医师。
通信作者:周 永,Email:zhouyyy@163.com

Key words: Nasopharyngeal neoplasm; Radiotherapy; Otolaryngologic complication

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(3): 193 - 196]

放疗是目前治疗鼻咽癌最有效的、尚不可替代的方法,但放疗对放射区组织器官的损害广泛而持久,并发症严重影响放疗后患者的生存质量^[1-2]。鼻咽癌放疗后早期并发症主要在放射野及其邻近组织内,如颈、颌面、颅底的相关结构,随着时间的推移并发症由放射野向外辐射推进,直接或间接影响皮肤、神经、肌肉、呼吸和消化等系统,一些并发症由轻变重,由局部性变为系统性。而严重的并发症如大出血、感染、呼吸困难等往往可直接致死。这些并发症主要分布在耳鼻咽喉头颈外科,由于种种原因,鼻咽癌放疗后并发症长期以来并没有得到相应的重视,一些本来可以预防或治疗的并发症被忽视了。

1 鼻咽癌放射治疗技术与疗效

放射治疗是鼻咽癌治疗首选方法,这是由鼻咽癌发病部位的特点、肿瘤的生物学特性和对放射线的敏感性所决定的^[3]。国外最早的治疗报道是20世纪20~30年代^[4],我国从上世纪40年代开始首先在上海和北京开始临床应用^[5],治疗技术经历了上世纪40年代的X线治疗机,50年代末开始的钴60,80年代的直线加速器和上世纪末开始至今的调强放疗技术^[6]。随着放疗技术的进步、辅助技术的提升和放射野设计的改变,患者的5年生存率也从40年代的18%左右,60年代的40%左右至90年代的70%左右^[7],目前国内的多项研究表明适形调强放疗的5年生存率已经达到75%左右^[8-10]。随着放疗技术的提升和综合治疗手段的应用,患者的5年生存率还有望继续提高。

2 鼻咽癌放射治疗技术对放疗后并发症的影响

不同的组织结构,它们的放射耐受性是不同的。一般认为,放疗量在达到40 Gy时上呼吸道的黏膜受损,50 Gy时皮肤受损,而放疗量达到60 Gy时照射野内几乎所有的组织都会受到损害。X线机治疗时代,由于固有设备的缺陷(深部组织受照射量低、皮肤皮下和骨质吸收量高等),放射治疗只能按照体表的骨性标志设计颈面联合大野进行照射,不但受照面积宽广,而且受照组织没有得到区别的对待,使放射野正常组织的受损宽广而严重,不但治疗后

生存率低下,还带来了广泛而严重的并发症。随着放射治疗硬件(放射源)的改善和相关辅助设备与设计能力(定位设备与放射野的设计等)的提升,生存率得到不断的提高、而并发症也得到了相应的减轻,生存质量有所提高。这种变化主要发生在最近的20~30年。卢泰祥等^[6]认为上世纪90年代中期到本世纪00年代中期的10年间在我国放射治疗方面,主要产生了3个变化:①从常规放疗在低熔点铅挡块面颈联合照射野、等中心照射技术的基础上,结合多种当时技术进行放疗;②CT模拟机的临床使用,为常规放疗更为精准的设计与实施提供了保证;③三维适形和调强适形放疗技术的临床应用。这些改变使更精准的肿瘤照射与正常组织保护之间的矛盾得到缓冲,肿瘤得到了更彻底的消灭和正常组织得到更好的保护^[11-12]。尽管放疗技术的提升和综合治疗手段的应用,使患者的生存率有明显提高。但是鼻咽部肿瘤的放疗量一般不会少于60 Gy,基本在70 Gy左右,这就决定了只要放疗还是治疗鼻咽癌的主要手段,放疗后并发症将无法避免,并发症减轻的程度依然有限。

3 鼻咽癌放疗后并发症的研究现状及存在问题

3.1 鼻咽癌放疗后并发症的研究现状

由于鼻咽癌放疗后并发症的根本原因在放疗,要解决放疗后并发症的问题,关键是放疗技术能提高到什么程度,因此,钥匙并不在耳鼻咽喉头颈外科大夫的手上。回顾1990年至今的20多年的文献显示,在耳鼻咽喉头颈外科出现了一个对鼻咽癌放疗后并发症研究的高潮,这个高峰期出现在2005前后5年。由于各种原因,近些年耳鼻咽喉头颈外科对鼻咽癌相关研究的热度或比重有所下降,总论文量在减少。我们查阅了2005年第九次与2017年第十五次中华耳鼻咽喉头颈外科年会论文汇编,通过比较显示:2017年的汇编中与鼻咽癌或放疗后并发症相关的论文占比均出现了明显的下降(表1)。我们学科从1998年开始投入较大的力量进行鼻咽癌放疗后并发症的研究,经历20年,学科团队在国内外10余种医学杂志上发表了超过50篇与鼻咽癌并发症相关的临床与基础论文^[13-18],几乎涉及了耳鼻咽喉的所有器官结构,内容从并发症的病因、诊断、预

表 1 第九次与第十五次全国耳鼻咽喉头颈外科年会参会论文的比较 [论文数(%)]

时间	专题报告	大会发言	壁报交流	书面交流	论文总数	NPC 相关	NPC 放疗并发症相关
2005	26/0/0	442/9/2	655/26/2	311/7/3	1459	42(2.9)	7(0.5)
2017	132/0/0	460/2/0	1718/28/7	298/8/2	2608	38(1.5)	9(0.3)

注:表中为论文量/NPC 相关论文/NPC 放疗并发症相关论文的比较

防、治疗到护理,取得了一些成绩和创新性成果。临床实践证明,只要积极主动应对,还是可以减轻这些并发症的影响程度、改善患者生存质量^[13,17,19]。

3.2 可能影响鼻咽癌放疗后并发症的相关问题与思考

在整个鼻咽癌的临床流程中,与并发症的发生关系最密切的是治疗技术,其次是早期诊断。对出现临床表现才就诊的鼻咽癌患者,鼻内镜的出现更多的是起到提高首次活检阳性率的作用,早期诊断率多年来没有明显的提高,诊断手段已经处在一个稳态平台,暂时没有看到新方法出现的曙光。最值得期待的仍然是治疗新技术的出现,它决定着鼻咽癌放疗后并发症的命运。回到现实中,在目前的条件下,要更有效处理鼻咽癌放疗后并发症的问题可能要考虑以下的因素。

3.2.1 鼻咽癌的诊治流程 目前鼻咽癌普遍的诊治流程是:鼻咽癌的诊断与再诊断(放疗后复发)几乎由耳鼻咽喉头颈外科完成;鼻咽癌的治疗完全由放疗科来完成;并发症的诊治也几乎由耳鼻咽喉头颈外科来承担;这样的流程使鼻咽癌的诊治被割裂和中断了,鼻咽癌治疗后复诊的主流向是放疗科,其次是耳鼻咽喉头颈外科。除非怀疑复发或已出现明显的并发症,否则患者极少选择耳鼻咽喉科。除非研究的需要,否则对治疗后患者生活质量的问题是少有大夫问津的。中山大学附属肿瘤医院从上世纪 80 年代起设立了鼻咽科,以鼻咽癌的综合防治作为主攻方向,开展鼻咽癌的流行病学调查、早期诊断、放射治疗、药物治疗、手术治疗、并发症防治、心理康复治疗等。这种对鼻咽癌的诊治流程实行一条龙管理的模式对鼻咽癌的整体研究、对进一步提高疗效和减轻并发症,都起到了积极的作用,值得借鉴和推广。

3.2.2 鼻咽癌治疗的准入 我们对鼻咽癌高发的南方地区几家大型三级甲等医院放疗科 2017 年住院患者的构成进行了调查,结果显示鼻咽癌患者占 30%~50%,个别医院占比高达 58%。但这些放疗科室中具有耳鼻咽喉头颈外科专业知识背景的医师是极少的。由于鼻咽癌的特点(包括解剖特点和临床特点),对于某些拥有大量鼻咽癌患者群体、以鼻咽癌放疗为主的放疗科,医技人员具有耳鼻咽喉头

颈外科专业知识背景非常重要,对这部分医师的资质应该有一定的准入要求。在这些科室,医技人员的知识背景构成应该早有设计,如:在放疗科医师中适当增加具有耳鼻咽喉头颈外科专业背景的医师;在放疗科的医师规培中,耳鼻咽喉头颈外科应该有足够的轮转时间等。目前,基本上所有的三级甲等医院都设置有放疗科,甚至一些比较大的县级医院也有放疗科,这样当然方便了诊治,但缺陷是显而易见的。因此,医院放疗科的设置不但要有准入制度,在医院的准入条件中,应该把是否具备规范治疗的标准考量得更细致一些。

3.2.3 对鼻咽癌放疗后并发症治疗价值的认识

①医生、患者以及患者家人共同的疑惑:鼻咽癌放疗后并发症的治疗价值有多大?正如上所述,就目前鼻咽癌的治疗模式,要彻底防治鼻咽癌放疗后并发症是不可能的。只能是小部分并发症可能治愈,大部分并发症可以减轻,而对某些并发症我们束手无策;②医生对鼻咽癌放疗后并发症治疗的相对消极:与其他疾病的积极态度相比,有些医生对待鼻咽癌放疗后并发症是消极的。除了上述原因以外,可能还包括:与这些患者的交流比较困难,在治疗的过程中会付出和耗费极大的耐心与时间;其次,付出这么多的耐心和时间后,所获得回报是不对称的,包括治疗效果与经济效益。医生的相对消极必然影响患者的治疗信心,患者也自然走向了消极。长期以来,生物医学模式是指导我们医疗工作的传统医学模式,它把疾病定义在一个狭窄的范畴内,认为医学的根本任务在于消除由它所定义的疾病、阻止死亡,并在我们的医疗工作者、甚至患者身上已经形成了一个根深蒂固的概念。生物心理社会医学模式是现代的医学模式,它仍以生物医学为核心,更全面和深刻地揭示生命的规律和健康疾病的本质;不局限于生物医学,注重心理医学和社会医学;不仅强调根除主病,更强调存活质量。我们临床工作者的观念只有向生物心理社会医学模式转变,才会重视生命的质量,对疾病与生命才会有正确的认识。

参考文献:

- [1] 张有望,孔琳.生存质量评估在鼻咽癌放疗后生存者的临床价值[J]. 肿瘤, 2001,21(6):409-411.
Zhang YW, Kong L. Clinical value of assessment of quality of life in post-radiotherapy survivors of nasopharyngeal carcinoma[J]. Tumor, 2001,21(6):409-411.
- [2] 黎燕宁,农东晓,杨甜,等.鼻咽癌放疗后未复发患者的生存质量评价[J]. 临床肿瘤学杂志, 2008,13(10):875-878.
Li YN, Nong DX, Yang T, et al. Quality of life in non-recurrent nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Chinese Clinical Oncology, 2008,13(10):875-878.
- [3] Razak AR, Siu LL, Liu FF, et al. Nasopharyngeal carcinoma: the next challenges[J]. Eur J Cancer, 2010,46(11):1967-1978.
- [4] Charles C. Its natural history and treatment[A]//Lederman M. Cancer of nasopharynx[M]. Illinois: springfield, USA, 1967.
- [5] 殷蔚伯.我国放射肿瘤学的进展与存在问题[J]. 中国肿瘤, 2001,10(6):311.
Yin WB. Advances and problems of radiooncology[J]. Bulletin of Chinese Cancer, 2001,10(6):311.
- [6] 卢泰祥,赵充.鼻咽癌放射治疗回顾及展望[J]. 中国肿瘤, 2006,15(12):808-810.
Lu TX, Zhao C. Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Review and Prospect[J]. Bulletin of Chinese Cancer, 2006,15(12):808-810.
- [7] 张宜勤,魏宝清.20年来鼻咽癌放射治疗疗效全面提高的原因分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1999,8(2):73-76.
Zhang YQ, Wei BQ. Reasons of improvement the radiotherapy results for nasopharyngeal carcinoma during the past 20 years[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 1999,8(2):73-76.
- [8] 孙久波,郝俊芳,杨新华,等.鼻咽癌常规放疗与调强放疗的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012,10(19):1495-1498.
Sun JB, Hao JF, Yang XH, et al. Conventional radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2012,10(19):1495-1498.
- [9] 满宪凤,范廷勇,邢军,等.鼻咽癌同步推量调强放疗与传统调强放疗的近远期疗效比较[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016,14(4):244-247.
Man XF, Fan TY, Xing J, et al. Clinical study of simultaneous integrated boost versus conventional intensity modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2016,14(4):244-247.
- [10] 李云.鼻咽癌初治患者调强放射治疗远期疗效及预后影响因素[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017,24(3):305-308.
Li Y. Long-term efficacy and prognostic factors of IMRT in patients with nasopharynx cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2017,24(3):305-308.
- [11] 方小勇,杨志祥,杨文峰. CT模拟与三维计划对减低鼻咽癌放疗并发症的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2006,16(8):1238-1241.
- Fang XY, Yang ZX, Yang WF. Value of CT-simulation and 3-DRTP to reduce radiotherapy complication on NPC[J]. China Journal of Modern Medicine, 2006,16(8):1238-1241.
- [12] 马岩,孙磊,于雷,等.三维适形放疗和调强放疗对鼻咽癌患者腮腺功能损伤的比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014,34(11):854-856.
Ma Y, Sun L, Yu L, et al. Comparison of three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy on parotid function injury in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2014,34(11):854-856.
- [13] 周永,唐安州,李杰恩,等.鼻咽癌放射治疗后鼻腔粘连的防治探讨[J]. 癌症, 1999,18(4):440-442.
Zhou Y, Tang AZ, Li JE, et al. Nasal adhesion after radiotherapy in the patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer, 1999,18(4):440-442.
- [14] 周永,唐安州,李杰恩,等.鼻咽癌放疗后咽鼓管功能障碍的几种类型[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2003,17(8):464-465.
Zhou Y, Tang AZ, Li JE, et al. The damaged types of eustachian tube function in the patients of nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, 2003,17(8):464-465.
- [15] 周永,唐安州,谭颂华,等.鼻咽癌放疗后咽鼓管功能障碍的评估[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2004,10(6):356-357.
Zhou Y, Tang AZ, Tan SH, et al. The evaluation of damaged eustachian tube function in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2004,10(6):356-357.
- [16] Deng ZY, Tang AZ. Bacteriology of postradiotherapy chronic rhinosinusitis in nasopharyngeal carcinoma patients and chronic rhinosinusitis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009,266(9):1403-1407.
- [17] 陈平,唐安洲,张哲,等.鼻咽癌放疗后突发感音神经性聋14例临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011,46(9):705-708.
Chen P, Tang AZ, Zhang Z, et al. Clinical analyses of sudden sensorineural hearing loss in 14 nasopharyngeal carcinomas following radiotherapy[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2011,46(9):705-708.
- [18] He GY, Zhu MC, Qin Y, et al. Electrophysiological change in the tensor veli palatini muscle after radiotherapy[J]. Acta Otolaryngol, 2015,135(6):608-614.
- [19] 姜武忠,廖遇平,谢啸平.鼻咽癌放疗后耳鼻及皮肤并发症的治疗[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006,26(3):259-260.
Jiang WZ, Liao YP, Xie XP. Treatment of ear, nose and skin complications after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2006,26(3):259-260.

(收稿日期:2018-03-25)