

良性疾病放疗模式探讨

Discussion of Benign Disease Radiation Mode

CAI Jun, YANG Ji-yuan, LI Shuang, et al.

蔡 君, 杨继元, 李 爽, 陈昌毅, 易 洋

(长江大学附属第一人民医院, 湖北 荆州 434000)

摘 要: 放疗在某些良性疾病中的疗效较佳, 实施技术简单, 但应严格掌握适应证和放疗技术。全文结合德国良性疾病放疗实施经验, 对良性疾病放疗相关注意事项作一分析。

主题词: 良性疾病; 放射疗法; 放疗模式

中图分类号: R730.55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)01-0022-03

良性疾病放疗已有百余年历史, 但一直存在争议, 近年来又受到临床放疗专家及临床医学专家重视, 在欧洲已成趋势^[1]。除欧洲之外, 放疗治疗良性疾病的模式并没有很好的建立, 有时甚至还持有怀疑的态度^[2,3]。自 2000 年起, 我院五位医生在德国乌尔姆大学附属医院进修学习, 体会到放疗在某些良性疾病的治疗中技术简单, 疗效较佳。目前国内放疗对良性疾病的治疗开展较少, 现将德国良性疾病的放疗模式介绍如下。

1 良性疾病放疗的选择及注意事项

尽管良性疾病的放疗剂量远较恶性肿瘤的放疗剂量低, 但放疗科医生必须熟悉良性疾病放疗的基础理论和实践, 做好充分的病史采集, 体格检查, 治疗计划的完成和长期随访及文献复习, 治疗全过程几乎与恶性疾病治疗的模式相同^[4]。

1.1 放疗的良性疾病种类

目前有很多良性疾病都用放射治疗来减轻症状或者力求治愈, 实行放疗的良性疾病选择应该慎重, 目前还没有一致的意见^[5]。在欧洲地区, 下列疾病可考虑用放疗来缓解痛苦或治疗^[6]: ①急慢性炎性紊乱疾病, 消炎镇痛, 如腋窝汗腺溃疡, 疖, 疔, 坏疽和其他用抗生素疗效不佳的感染性疾病等。②急慢性

疼痛变性疾病, 如嵌入型肌腱炎和急慢性疼痛性关节炎(髋部、膝关节等)。③软组织过度增殖性疾病, 如术后预防瘢痕疙瘩和翼状胬肉的复发。破坏淋巴组织生长中心, 使其停止分裂, 抑制其增生, 如嗜酸细胞肉芽肿, 扁桃体肥大, 婴儿重度胸腺肥大, 淋巴细胞性嗜酸肉芽肿(Kinera's 病)。④某些功能性疾病, 如突眼性甲状腺肿, 动脉性畸形, 年龄相关性斑点退性及持续性淋巴管痿。⑤止痛止痒, 利用射线对神经末梢感觉过敏的抑制, 皮肤病如皮肤瘙痒, 湿疹及银屑病等。⑥某些良性肿瘤, 如脑膜瘤、神经鞘瘤、垂体瘤等。⑦射线引起栓塞性动脉内膜炎, 血管弥漫性硬化及血管周围基质纤维化, 毛细血管阻塞。如荔枝型幼儿血管瘤(最敏感), 海绵型及混合型血管瘤(中度敏感), 葡萄酒斑、成熟的血管内皮(不敏感)。⑧其他疾病, 如预防各种关节的异位性骨化, 预防再次增生如动脉扩张或支架植入后及男性乳房发育导致疼痛的放疗。

1.2 良性疾病的放射生物学机制

用射线照射良性疾病取得良好效果的生物机制尚不完全清楚。可能原因: ①放疗增加血管的渗透性和组织的灌注(灌注理论), 毁坏炎性细胞、释放炎症介质、细胞因子和蛋白水解酶(发酵理论), 影响神经系统(神经调控理论)和组织环境(电化理论)^[7,8]。②放疗另一个目标是阻止有丝分裂细胞进行再增殖(抗增殖效应)^[9]。为了达到一个较好的效果, 放疗治疗应该在一个合适的阶段给予足够的剂量, 而不同疾病的剂量又是不同的。

通讯作者: 杨继元, 主任医师, 教授, 硕士生导师; 长江大学附属第一人民医院肿瘤科, 湖北省荆州市金龙路 40 号; E-mail: yangjiyuanchina@163.com

收稿日期: 2011-09-23; **修回日期:** 2011-11-02

1.3 良性疾病放疗保护

所有能减少正常组织照射剂量的方法都应该采用。主要包括以下几点:①选择最小的且有效的单次剂量和总剂量;②给予治疗靶区最小且有效的治疗野。③放射野的方向要远离放射敏感器官,如甲状腺和晶体。④应用放疗门控系统,使用放射防护技术(限光筒、铅块),保护周围正常组织。尽量减少重要组织照射剂量。放疗防护对年轻患者尤其重要,要尽量减少靶区外的正常组织被照射,从而减少后期的致癌风险。

1.4 良性疾病放疗的质量保证

良性疾病放疗的质量保证是放射治疗的焦点,同恶性肿瘤放疗一样,要有严格的质量保证^[1,4]。在放疗前,放射治疗医生要有明确的治疗计划,包括患者体位的精确说明,放疗机器参数的设定,靶区的定义和剂量的选择。所有放疗门控和仪器参数都应该保留照片,以备核实。如果可能,模拟和验证片应每次携带。所有标准参照 ICRU-50,放射医生和物理师应该共同商量并决定治疗计划。研究结果也是放疗质量保证的基础,客观记录放疗副反应,客观评价放疗疗效,并长期随访。

1.5 患者知情同意

在放射治疗之前,相关疾病的信息和治疗方法必须提供给患者^[10]:①告知患者及其家属疾病的特点和目前的治疗方法,让患者及其家属选择,例如急性慢性关节炎引起的疼痛,起初可以药物治疗,如治疗效果不佳,可以选择小剂量的放疗。即使放疗有很好的疗效,如果患者不同意,也不得行放疗。②用图标的形式向患者清楚地解释放疗的概念。患者应知道放疗技术的重要特征(如靶区的大小,射野的方向,放疗的单次剂量、总量,分割方式及其时间)。③向患者解释放疗的急性和慢性副反应,包括致癌可能。30~40岁以下的患者应充分考虑放疗的风险和受益比。④患者要有足够的时间考虑。医生要提供所有相关的临床资料,告知患者,供患者参考。患者及其家属同意后,签署知情同意书,并存档。

2 良性疾病放疗模式

目前大多数良性病放疗总剂量、分次量、时间无统一意见,多根据临床经验。放疗剂量应当恰到好处,

或者宁少勿多。现列举德国部分良性疾病放疗模式,供参考。

(1)肩关节、髋关节、膝关节炎症及足跟骨刺引起的疼痛,发病<3个月者单次剂量0.5Gy,每周5次,共5Gy。发病>3个月者单次剂量1Gy,每周3次,共6Gy。无论急慢性疼痛,均放疗结束后8~12周重新评价,如疼痛缓解不佳,再次放疗,单次剂量1Gy,每周3次,共6Gy,后期随访。各种关节炎疼痛放疗疗效见表1。

(2)由于激素治疗引起的男性乳房发育,为缓解症状,可采取照射乳房,单次剂量3Gy,每周3次,共15Gy。男性乳房异常发育,为减慢生长,缓解痛苦,可采取单次2Gy,每周5次,共20Gy照射。

(3)术后持续性分泌性淋巴瘘,单次剂量1Gy,每周5次,直到分泌停止达10Gy。如果继续分泌,休息1周后,重新定位,单次剂量1Gy,每周5次,共10Gy,最大剂量20Gy。

(4)术后瘢痕疙瘩的预防,手术结束当日开始放疗,照射疤痕区,单次剂量3Gy,每周3次,共15Gy。

(5)Graves眼病,单次剂量1.5~2.0Gy,每周4~5次,共10~20Gy。

(6)异位骨化的预防,术前1~4h或者术后72h内,单次剂量7Gy,共1次,总量7Gy。也可单次剂量4Gy,每周3次,共12Gy。

表1 各种关节炎疼痛放疗疗效^[3]

作者	年份	例数	CR(%)	PR(%)	总有效率(%)
Cocci	1943	582	25	45	70
Reichel	1949	133	8	72	80
Glauner	1951	800	15	70	85
Pfundner	1954	430	62	20	82
Hess	1955	664	12	44	56
Dalicho	1956	525	14	56	70
Wieland	1970	3496	20	63	83
Zschache	1972	1107	6	79	85
Sautter-Bihl	1993	116	7	73	80

3 讨论

良性疾病虽然不像恶性肿瘤严重,但有些良性疾病采用普通治疗方法易耐受或者治疗疗效差,严重地影响人们的生活质量。随着放射生物学的发展和人们对放疗认识的不断更新,放射治疗不仅广泛地用于恶性疾病的治疗,也逐渐用于非恶性疾病的治疗^[1]。早在1897年德国外科医生亚历山大·弗

罗因德将放射线应用于毛痣的治疗,并使毛痣消失,开启了良性疾病放疗的先河。良性疾病放疗取得良好效果的生物机制尚不完全清楚,不同的疾病放疗疗效和机制不尽相同。放疗用于治疗痤疮、腋臭、汗症、手足多汗症、腮腺瘤、胰腺痿、鼻塞,其机制主要是射线对皮脂腺、汗腺破坏,腺体萎缩,分泌减少。放疗治疗神经性皮炎、湿疹、外阴瘙痒、强直性脊柱炎、手足甲下血管球瘤,其机制主要是射线对神经末梢感觉过敏的抑制,从而达到止痛止痒的效果。放疗治疗嗜酸细胞肉芽肿($\leq 30\text{Gy}$)、扁桃体肥大、婴儿重度胸腺肥大、淋巴细胞性嗜酸肉芽肿(Kinera's病),其机制为破坏淋巴组织生长中心,使其停止分裂,抑制其增生。放疗治疗瘢痕、阴茎海绵体硬结症,其主要机制是抑制纤维组织增生(幼稚纤维母细胞、角化组织等增生期对射线敏感)。放疗治疗荔枝型幼儿血管瘤(最敏感)、海绵型及混合型血管瘤(中度敏感),其机制主要是射线引起栓塞性动脉内膜炎,血弥漫性硬化及血管周围基质纤维化,毛细血管阻塞。放疗治疗肩周炎、腱鞘炎、骨关节炎,其主要机制是消炎镇痛。突眼性甲状腺肿(Graves眼病)是自身炎性免疫性疾病,表现为眼球突出,眼睑水肿,放疗主要是抗炎,抗增殖减轻眼部症状。欧洲Graves眼病(EUGOGO)治疗组强烈推荐用小剂量放疗治疗此病^[11],并且指出较早即在疾病活动期治疗效果较好。异位骨化多在不同的外伤中描述,但发生率最高的是髋关节置换术,发生率达8%~90%,术后大约有30%发生功能损害需要第二次手术,因此预防治疗相当重要,目前的治疗主要为抗炎类药物和放疗。Kölbl等^[12]分别用术前放疗和服用非甾体类消炎药来预防骨化,结果发现术前放疗效果较佳。上述良性疾病放疗疗效较好,但也有报道放疗后可诱导白血病和恶性肿瘤及体细胞的改变^[13]。Broerse等^[14]用数学模型计算,低剂量放疗诱导肿瘤发生的风险很少增加,但对于长期生存的患者及危险性还不清楚。因此德国良性疾病放疗治疗委员会推荐30~40岁以上的患者实施放疗,对于年轻患者,要认真权衡致癌风险和放疗受益比。

良性疾病放疗应严格掌握适应证,认真熟练掌握放疗技术因素。充分发挥放射线的治疗作用,并最大限度降低毒副作用。治疗前对放疗质量、总剂量、时间、危险因素及保护因素充分考虑。婴幼儿及

儿童慎重评价治疗的利益及危险,除非必要否则不应行放疗。另外应尽力保护靶区周围正常组织,直接照射的皮肤范围要注意相关器官的晚期反应(甲状腺、眼、生殖器、骨、乳腺),尽可能避免照射这些器官。放疗中均应使用放射防护技术(限光筒、铅块),保护周围的正常组织。放疗结束后应加强长期随访。

参考文献:

- [1] Seegenschmiedt MH. Thoughts about benign and not so benign diseases[J]. Benig News, 2000, 1(1):2.
- [2] Leer JW, van Houtte P, Daelaer J. Indications and treatment schedules for irradiation of benign diseases: a survey [J]. Radiother Oncol, 1998, 48(3):249-257.
- [3] Order S, Donaldson SS. Radiation therapy of benign diseases[M]. 2nd ed. New York: Springer, 1998:1-258.
- [4] Seegenschmiedt MH, Müller RP, Bamberg M. Quality assurance in radio-oncology/radiotherapy: basic considerations[J]. Praxis(Bern 1994), 1999, 88(12):526-532.
- [5] Micke O. Increasing number of publications in international scientific literature-quantity meets quality? [J] Benig News, 2000, 1(1):3.
- [6] Makoski HB. Gutartige erkrankungen [A]. Scherer E, Sack H. Strahlentherapie-radiologische Onkologie[M]. 4th ed. Berlin: Springer, 1996. 293-314.
- [7] Trott KR, Kamprad F. Radiobiological mechanisms of anti-inflammatory radio-therapy [J]. Radiother Oncol, 1999, 51(3):197-203.
- [8] Hildebrandt G, Jahns J, Hindemith M, et al. Effects of low dose radiation therapy on adjuvant induced arthritis in rats[J]. Int J Radiat Biol, 2000, 76(8):1143-1153.
- [9] Rubin P, Soni A, Williams JP. The molecular and cellular biologic basis for radiation treatment of benign proliferative diseases[J]. Semin Radiat Oncol, 1999, 9(2):203-214.
- [10] Weintraub MI. Documentation and informed consent [J]. Neurol Clin, 1999, 17(2):371-381.
- [11] Bartalena B, Baldeschi L, Dickinson A, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on the management of GO [J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158(3):273-285.
- [12] Kölbl O, Knelles D, Barthel T, et al. Preoperative irradiation versus the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for prevention of heterotopic ossification following total hip replacement: the results of a randomized trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 42(2):397-401.
- [13] Cannon B, Randolph JG, Murray JE. Malignant irradiation for benign conditions[J]. N Engl J Med, 1959, 260(5):197-202.
- [14] Broerse JJ, Snijders-Keilholz A, Jansen JT, et al. Assessment of a carcinogenic risk for treatment of Graves' ophthalmopathy in dependence on age and irradiation geometry[J]. Radiother Oncol, 1999, 53(3):205-208.