

精确粒子定位植入近距离放疗辅助手术治疗 34 例老年口腔颌面部肿瘤分析

An Analysis of Brachytherapy by Implanting Radioactive Seeds Precisely in 34 Elderly Patients with Oral and Maxillofacial Tumors //LI Xue-ying, SI Xin-qin

李学英¹, 司新芹²

(1.陕西省渭南市大荔县医院, 陕西 渭南 715100; 2.西安交通大学附属口腔医院, 陕西 西安 710004)

摘要: [目的] 探讨精确粒子定位植入近距离放疗辅助手术治疗老年口腔颌面部肿瘤的价值。[方法] 采用前瞻性研究方法, 2014 年 8 月到 2016 年 5 月诊治的口腔颌面部肿瘤患者 68 例, 根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各 34 例, 对照组采用常规手术治疗, 观察组采用精确粒子定位植入近距离放疗辅助手术治疗, 放疗剂量 30~50Gy, 每次 2.5Gy~3.0Gy, 每周 5 次, 共 15~20 次。[结果] 治疗后观察组有效率为 55.9%, 明显高于对照组的 29.4% ($P=0.023$)。治疗后观察组与对照组的疼痛评分分别为 2.14 ± 0.56 分和 3.78 ± 0.61 分, 均明显低于治疗前的 5.39 ± 1.49 分和 5.62 ± 0.98 分 ($P<0.05$), 且观察组评分明显低于对照组 ($P<0.05$)。对照组治疗后的外周血中 T 淋巴细胞亚群 (CD4、CD8) 明显低于治疗前, 观察组治疗前后的 CD4、CD8 比较差异无统计学意义 ($P<0.05$), 且均明显高于对照组 ($P<0.05$)。[结论] 精确粒子定位植入近距离放疗辅助手术治疗老年口腔颌面部肿瘤对于机体的免疫功能无明显影响, 能有效发挥镇痛作用, 能提高近期疗效有效率。

关键词: 放疗; 老年人; 免疫功能; 口腔颌面部肿瘤

中图分类号: R739.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)06-0545-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.06.B017

口腔颌面部肿瘤是常见病之一, 约占整个头面部良性肿瘤的 50.0%, 多发病于老年人。我国口腔颌面部恶性肿瘤发病率近年来呈逐年上升趋势, 严重影响老年人的身心健康^[1-3]。研究表明随着患者年龄增大, 面部肿瘤呈现渐进性增大, 对于进食与言语功能都有明显影响^[4]。目前对于口腔颌面部肿瘤的治疗仍以手术与放化疗结合的综合手段进行, 但是由于口腔颌面部肿瘤位置特殊, 手术治疗对于面部的损伤比较大, 且老年人常伴有多种合并症, 因此临床开展手术治疗老年口腔颌面部肿瘤具有一定的特殊性及复杂性。而单纯放化疗等临床综合治疗后仍有高达 50%~60% 的局部复发率^[5,6]。随着医学技术的发展, ¹²⁵I 放射性粒子植入近距离治疗恶性肿瘤技术发展较快, 其具有穿透距离强、持续低剂量照射、易于防护等优点, 可产生 γ 射线持续杀伤肿瘤细胞; 而定位技术的应用能提高放疗的精确性^[7-9]。本文探讨精确粒子定位植入近距离放疗辅助手术治疗老年口

腔颌面部肿瘤的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用前瞻性研究方法, 2014 年 8 月至 2016 年 5 月选择在我院进行诊治的口腔颌面部肿瘤患者 68 例, 纳入标准: 年龄 ≥ 60 岁; 均有完善的住院病历资料及相关检查、检验结果; 临床主要表现为视力受损、复视、头痛, 面部麻木和眼外肌麻痹; 经病理学确诊为口腔颌面部肿瘤; 均为鳞状细胞癌; 无远端转移, 适合手术及局部放疗; 研究得到医院伦理委员会的批准; 排除精神疾病患者。根据随机信封抽签原则分为观察组与对照组各 34 例, 两组患者的性别、年龄、肿瘤部位、体质指数、临床分期等比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见 Table 1。

1.2 治疗方法

对照组: 采用常规手术根治治疗。观察组: 在对照组治疗的基础上辅助采用立体定位放疗, 患者取

通讯作者: 李学英, 本科; 陕西省渭南市大荔县医院口腔科, 陕西省渭南市大荔县东大街 64 号 (715100); E-mail: 853834034@qq.com
收稿日期: 2016-11-10; **修回日期:** 2017-03-15

Table 1 Comparison of the basic data between the two groups

Group	n	Male/ Female	Age(years)	Tumor location (tongue carcinoma/gum/mouth floor carcinoma/buccal carcinoma)	BMI(kg/m ²)	Clinical stages (I/II/III)
Observation group	34	20/14	66.83±4.29	16/10/6/2	22.61±2.85	14/10/10
Control group	34	19/15	66.21±5.10	15/8/8/3	22.10±3.10	13/11/10
<i>t/χ²</i>	—	0.045	0.204	0.382	0.142	0.031
<i>P</i>	—	0.633	0.432	0.221	0.534	0.713

仰卧位,双手交叉于胸前,真空袋固定体位;患者佩戴矫形器,保持正确的咬合关系,CT机的固有定位线、激光线分别在X、Y轴上吻合。根据病灶大小取2mm层厚,扫描范围为上界眉弓,下界为喉环状软骨,进行定位扫描。肿瘤区以95%的设计剂量覆盖100%肿瘤体积为标准,计划靶区根据模拟机下肿瘤区的位置移动由物理师和医师共同确定。治疗计划完成后由物理师进行物理剂量验证无误后,在直线加速器上实施¹²⁵I放射性粒子放射治疗。放疗剂量30~50Gy,每次2.5Gy~3.0Gy,每周5次,共20次,治疗观察4周。

1.3 观察指标

疗效判定:在治疗后进行判定,病变进展(PD):靶区病灶的最大径之和增加20%以上或出现新病灶;病变稳定(SD):靶区病灶的最大径之和有减少但是未达部分缓解或有增加未达到病变进展;部分缓解(PR):靶区病灶的最大径之和缩小至少30%;完全缓解(CR):全部肿瘤病灶消失;治疗有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100.0%^[3,4]。

疼痛评分:所有患者在治疗前后采用NRS疼痛分级法评判疼痛程度,计分0~10分,0分代表无痛,10分代表不能忍受的重度疼痛,不能入睡,由患者进行自我判定。

免疫功能测定:所有患者在治疗前后抽取静脉血送由我院检验科进行外周血中T淋巴细胞亚群(CD4、CD8)的测定,检测设备由BD公司提供,检测试剂为上海生物工程有限公司提供。

1.4 统计学处理

选择SPSS14.00软件进行分析,计量数据采用均数±标准差表示,组内与组间对比采用配对*t*检验或样本*t*检验;计数数据采用率或者百分比表示,采用χ²检验;*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效分析

观察组均完成放疗,观察组治疗有效率明显高于对照组(χ²=3.841, *P*=0.023)。见Table 2。

Table 2 Comparison of treatment effectiveness between the two groups

Group	n	CR	PR	SD	PD	Effective rate(%)
Observation group	34	7	12	11	4	55.9
Control group	34	2	8	16	8	29.4

2.2 疼痛评分分析

治疗后观察组与对照组的疼痛评分分别为2.14±0.56分和3.78±0.61分,均明显低于治疗前的5.39±1.49分和5.62±0.98分(*P*<0.05),且观察组评分明显低于对照组(*P*<0.05)。见Table 3。

Table 3 Comparison of pain scores between the two groups before and after treatment

Group	n	Before treatment	After treatment	<i>t</i>	<i>P</i>
Observation group	34	5.39±1.49	2.14±0.56	7.302	<0.001
Control group	34	5.62±0.98	3.78±0.61	4.034	0.006
<i>t</i>	—	0.214	3.298	—	—
<i>P</i>	—	0.442	0.031	—	—

2.3 免疫功能变化对比

对照组治疗后的外周血中T淋巴细胞亚群(CD4、CD8)明显低于治疗前,观察组治疗前后的CD4、CD8比较差异无统计学意义(*P*<0.05),且都明显高于对照组(*P*<0.05)。见Table 4。

3 讨论

口腔颌面部是人体中最为复杂的部位,分布着各种神经、腺体、黏膜、血管等重要结构。研究显示,口腔颌面部恶性肿瘤的发病率居全身恶性肿瘤发病率的第8位,高达6.0%左右^[10,11]。由于不同的组织结构对放射剂量的耐受性质不同,为此对于口腔颌面

Table 4 Changes of immune function before and after treatment in the two groups (% , $\bar{x}\pm s$)

Group	n	CD4				CD8			
		Before treatment	After treatment	t	P	Before treatment	After treatment	t	P
Observation group	34	0.41±0.23	0.42±0.22	0.432	0.213	0.33±0.18	0.32±0.28	0.332	0.244
Control group	34	0.41±0.29	0.38±0.21	2.894	0.039	0.34±0.21	0.27±0.18	3.092	0.036
t	—	0.000	3.298	—	—	0.289	2.784	—	—
P	—	1.000	0.031	—	—	0.311	0.039	—	—

部肿瘤的治疗要求越来越高。一旦发生口腔颌面部肿瘤,原则上均应按其解剖特点予以复位、固定。

口腔颌面部肿瘤的治疗方法多样,如手术治疗、放射治疗、激光治疗、硬化剂治疗、微波热凝治疗、栓塞治疗等,随着医学技术的发展,放射性粒子组织间植入技术越来越多的应用到口腔颌面部肿瘤患者的治疗中^[12],其治疗原理是将具有放射性的核素在 CT 的引导下,通过放射性核素持续释放的射线,直接种植到瘤体内或肿瘤周围,达到杀伤肿瘤细胞的目的^[13]。不过放射性粒子植入要求靶区的边缘剂量必须达到处方剂量,在肿瘤内部达到一个足够高的辐射剂量,以减少局部复发或转移的可能,因此对于放疗的精度要求较高^[14]。当前影响放疗精度的因素主要为随机误差和系统误差,系统误差则主要是由治疗仪器及器械以及射线的性质引起的误差,随机误差包括医生划靶时的专心程度、定点的精确度等^[15]。在立体定位辅助手术治疗中,降低了物理师及医师区分肿瘤区与正常组织界限的难度,能将肿瘤组织与正常组织相分离,提高了画靶的精度,减少了随机误差的出现^[16]。本研究显示治疗后观察组治疗有效率明显高于对照组。治疗后观察组与对照组的疼痛评分分别为 2.14±0.56 分和 3.78±0.61 分,都明显低于治疗前的 5.39±1.49 分和 5.62±0.98 分($P<0.05$),且观察组评分明显低于对照组($P<0.05$)。主要原因在于定位辅助放疗对瘤体组织持续照射减轻了肿瘤局部组织的张力,同时减少了瘤体对周围神经与组织的压迫,阻断了疼痛传导体系,改变了细胞膜蛋白结构,促使细胞膜上的离子通道失活,从而达到止痛的效果^[17]。

口腔颌面部结构复杂,口腔颌面部肿瘤虽然存在区域多发,但主要是局部浸润为主,将肿瘤或靶区与周围正常组织分离不会对放疗质量与范围产生影响^[18]。我们利用立体定位技术将肿瘤组织与正常组织分离,使勾画靶区时瘤体与正常组织区分难度降低,从而提高画靶精度^[19]。本研究显示对照组治疗

后的外周血中 T 淋巴细胞亚群(CD4、CD8)明显低于治疗前,观察组治疗前后的 CD4、CD8 比较差异无统计学意义($P<0.05$),且都明显高于对照组($P<0.05$),也说明定位辅助放疗对于机体的免疫功能无明显影响。

总之,精确粒子定位植入近距离放疗辅助手术治疗老年口腔颌面部肿瘤对于机体的免疫功能无明显影响,能有效发挥镇痛作用、提高近期疗效有效率。

参考文献:

- [1] Guo WH, You M, Luo JJ, et al. Four cases of X-ray and cone beam computed tomography radiographic findings of non-Hodgkin's lymphoma involving jaws in the oral and maxillofacial region [J]. International Journal of Stomatology, 2016, 43(02): 146-150. [郭文豪, 游梦, 罗晶晶, 等. 4 例口腔颌面部非霍奇金淋巴瘤的影像学表现[J]. 国际口腔医学杂志, 2016, 43(02): 146-150.]
- [2] Wang Y, Wang RR. Malignant neurilemmoma of the head and neck: a clinicopathologic, immunohistochemical, and imaging study of 8 cases [J]. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2015, 25(5): 360-364. [王晔, 汪饶饶. 口腔颌面部恶性神经鞘瘤的影像学 and 病理学分析[J]. 口腔颌面外科杂志, 2015, 25(5): 360-364.]
- [3] Rostetter C, Kuster IM, Schenkel JS, et al. The Effects of Preoperative Radiotherapy on Head and Neck Free Flap Anastomosis Success [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2016, 5(26): 189-194.
- [4] Jin S, Ma H, He Y. Preservation of facial nerve with adjuvant radiotherapy for recurrent mammary analogue secretory carcinoma of parotid gland [J]. J Craniofac Surg, 2016, 27(4): 364-366.
- [5] Yan DY, Yi SY. Effect and side effects of external radiotherapy combined with radioactive ¹²⁵I seeds implantation in the treatment of oral and maxillofacial malignant tumor [J]. China Continuing Medical Education, 2016, 8 (5): 88-90. [闫大勇, 易善勇. 外放疗联合放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗口腔颌面部恶性肿瘤效果及副作用分析[J]. 中国继续

- 医学教育, 2016, 8(5): 88-90.]
- [6] Wang ZZ, Miao XS, Huang ZX, et al. Treatment of oral and maxillofacial tumors in old people with surgery combined with three-dimensional radiotherapy and local chemotherapy [J]. Clinical Medicine, 2016, 36 (2): 97-98. [王在智, 苗喜顺, 黄志翔, 等. 手术治法配合定位放疗和局部化疗对老年口腔颌面部肿瘤的临床效果[J]. 临床医学, 2016, 36(2): 97-98.]
 - [7] Ghaemini H, Perry J, Nienhuijs ME, et al. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 31(8): 51-55.
 - [8] Qiu YY, Qiu J. Prevention and treatment of post-radiotherapy dental implant complications: a review of the literature [J]. Stomatology, 2016, 36(7): 641-644. [仇颖莹, 邱憬. 颌骨放疗区种植修复及其并发症防治的研究进展[J]. 口腔医学, 2016, 36(7): 641-644.]
 - [9] Christina EC, Cornelia C, Edgar S. Neoadjuvant radiotherapy plus radical surgery for locally advanced stage III/IV oral cancer: analysis of prognostic factors affecting overall survival [J]. Oral Oncol, 2016, 9(60): 1-7.
 - [10] Wang HW, Qin XJ, Yang WJ, et al. Alveolar soft part sarcoma of the oral and maxillofacial region: clinical analysis of 18 patients [J]. China Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2014, 12(6): 543-548. [王宏伟, 秦兴军, 杨雯君, 等. 口腔颌面部腺泡状软组织肉瘤 18 例临床分析[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2014, 12(6): 543-548.]
 - [11] Clavo B, Robaina F, Fiuza D, et al. Predictive value of hypoxia in advanced head and neck cancer after treatment with hyperfractionated radio-chemotherapy and hypoxia modification [J]. Clin Transl Oncol, 2016, 8(15): 617-623.
 - [12] Li R, Fu K, Gao N, et al. MRI interstitial ¹²⁵I seed implantation treatment for oral and maxillofacial adenogenic malignant tumor [J]. Chinese Journal of Stomatology, 2016, 51(6): 346-349. [李锐, 付坤, 高宁, 等. MRI 导航下 ¹²⁵I 治疗颌面部腺源性恶性肿瘤效果初探 [J]. 中华口腔医学杂志, 2016, 51(6): 346-349.]
 - [13] Liu KX. Clinical nursing of oral and maxillofacial malignancy tumors with pulmonary metastasis [J]. Chinese Journal of lung Disease (Electronic Edition), 2014, 7(3): 105-106. [刘科星. 口腔颌面部恶性肿瘤伴肺转移放疗患者的临床护理[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(3): 105-106.]
 - [14] Harada K, Ferdous T, Cui D, et al. Induction of artificial cancer stem cells from tongue cancer cells by defined reprogramming factors [J]. BMC Cancer, 2016, 27(16): 548-554.
 - [15] Kong YH, Tu WY, Chen CM, et al. Effects of radiotherapy on the immune function in patients with oral and maxillofacial Cancer [J]. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2016, 26(2): 110-114. [孔月虹, 涂文勇, 程昌明, 等. 放疗早期对口腔颌面部肿瘤患者免疫功能影响的临床研究 [J]. 口腔颌面外科杂志, 2016, 26(2): 110-114.]
 - [16] Kong FW. Application of tongue plate in radiation therapy of oral maxillofacial tumor [J]. General Journal of Stomatology, 2015, (4): 110-110, 121. [孔繁文. 舌板在口腔颌面部肿瘤放射治疗中的应用价值 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2015, (4): 110-110, 121.]
 - [17] Okubo M, Kioi M, Nakashima H, et al. M2-polarized macrophages contribute to neovasculogenesis, leading to relapse of oral cancer following radiation [J]. Sci Rep, 2016, 8(6): 27548-27551.
 - [18] LI CZ, Guo CB, Liu YB, et al. The diagnostic value of SUVmax in the malignant oral-maxillofacial tumors [J]. The Journal of Practical Medicine, 2014, 2(14): 2279-2280. [李传真, 郭传斌, 刘雁冰, 等. 口腔颌面部恶性肿瘤 SUVmax 的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 2(14): 2279-2280.]
 - [19] Jacob TE, Malathi N, Rajan ST, et al. Histopathological parameters predicting occult nodal metastases in tongue carcinoma cases: an indian perspective [J]. J Contemp Dent Pract, 2016, 17(1): 7077.