

鼻咽癌患者放疗后吞咽障碍的发生与治疗研究进展

刘诗丹 陈启波 李荣祝 刘夕霞

鼻咽癌是指发生于鼻咽腔顶部和侧壁的恶性肿瘤,流行病学资料显示,鼻咽癌在我国以华南地区高发,发病率约为 30/10 万~50/10 万^[1]。目前,放射治疗是鼻咽癌的首选治疗方法,吞咽障碍是鼻咽癌放疗后患者最常见的不良反应,在鼻咽癌放疗患者中,吞咽障碍的发生率可达 76%~100%^[2]。吞咽障碍常引发呛咳、误吸、低蛋白血症、营养不良等严重并发症,甚至因吸入性肺炎或窒息而危及生命。因此,鼻咽癌患者放疗后吞咽障碍的预防及处理,已成为耳鼻喉科及康复科临床工作者亟待解决的难题,但目前我国尚无针对鼻咽癌放疗后患者吞咽障碍的康复诊疗方案指南。本文综述近年来有关文献,进一步了解鼻咽癌患者放疗后吞咽障碍的发生和发展,结合目前临床上对吞咽障碍的综合康复治疗方案,旨在寻求有效防治方法及路径,为鼻咽癌放疗后吞咽障碍的诊治提供依据。

鼻咽癌患者放疗后吞咽障碍的产生原因及影响因素

一、张口困难

鼻咽癌放疗后开口困难的主要原因:①颞颌关节经高剂量照射后出现反应性渗出、硬化,继发颌间软组织纤维化、粘连,从而形成挛缩,使关节活动受限,造成张口困难^[3];②放疗后,头面部蜂窝组织和后磨牙区牙周的长期炎症反应可导致日后严重的张口困难及软组织纤维化^[4];③照射剂量对张口困难有重要影响,照射剂量越高,张口困难发生率越高。陈明等^[5]报道,鼻咽癌患者经放射治疗后,张口困难的发生率高达 55.6%,且发生率与射线能量、表层剂量、总剂量及治疗中预防性处理有关。李坚等^[6]研究认为,放射总剂量是影响颈部软组织纤维化的主要因素,大面积的照射使照射野内干细胞数量显著减少,引起组织再生能力减弱,同时会加重疾病晚期机体的不良反应。患者张口困难发生后,进食过程每个环节(如食物的运输、吞咽的启动、咀嚼肌的废用、软腭有效充分的上抬等)都将受到严重影响,引起吞咽功能障碍的产生。

二、涎腺损伤

鼻咽癌放疗过程中,长期射线积累易引起腮腺、颌下腺等唾液腺损伤,造成口干,严重影响患者的生命质量(quality of life, QOL)^[7]。有研究显示,涎腺的损伤与放射剂量成正相关。最早在放疗累积剂量为 2 Gy 时,即可出现涎腺的损伤;达到 20~30 Gy 连续照射 2 周时,可监测到涎腺分泌功能明显下降;而达到 50~60 Gy 时,射线照射范围内的涎腺功能基本完全丧失^[8]。有学者^[9]观察放疗后的涎腺组织形态学发现,受累涎腺细胞分泌颗粒减少,胞核固缩,闰管胞浆顶端出现大空泡,提示分泌功能下降。用放射性同位素检查接受放疗患者的涎腺分泌功能时,亦发现涎腺导管及部分腺泡排泄障碍,组织结构破

坏,且放疗剂量愈大,腺泡破坏程度愈严重,分泌功能愈差,其并发症也愈多^[10]。健康人每日唾液分泌量达 1500 ml 左右,涎腺的损伤,使唾液分泌大量减少,除导致患者口干外,亦造成吞咽启动困难、吞咽能力下降、口腔清洁能力下降等,这些都是吞咽障碍发生与发展的重要因素。

三、放射性脑损伤及神经损伤

鼻咽癌放疗因可累及颅神经系统,导致颞叶坏死、颅神经麻痹、脑干损伤等严重并发症,是鼻咽癌患者放疗后吞咽障碍产生的另一重要原因。因放射波及后组颅神经,常导致舌下神经、迷走神经^[11]或舌咽神经^[12]受累,使其支配的口咽部肌肉运动失调,继而引发进行性进展的吞咽障碍。此外,颅神经损伤导致的舌肌萎缩及声带麻痹使吞咽障碍的发生成为可能,加之放疗后颈部软组织纤维化引发咽缩窄可加重患者的吞咽障碍^[13]。

四、心理因素

心理、社会因素对恶性肿瘤及其并发症的发生与转归的影响越来越受到医学界的关注^[14]。由于患者思想负担较重,易出现紧张、恐惧、抑郁和焦虑情绪,常在吞咽肌功能退化的基础上,对吞咽产生恐惧及抗拒心理,加重吞咽障碍的发生和发展,对疾病的转归及 QOL 造成严重影响^[15],因不能配合吞咽功能训练,也给吞咽功能恢复带来不利影响。

诊断及评估方法

鼻咽癌患者放疗后出现吞咽障碍的诊断尚无统一标准,临床医生常常依据病史及症状进行诊断,但强调首先排除肿瘤的再发。目前临床上评价及诊断吞咽功能的主要工具包括安德森吞咽困难量表(M. D. Anderson dysphasia inventory, MDADI)和吞咽困难生命质量测量工具(swallowing quality of life instrument, SWAL-QOL),而辅助检查方法主要为电子纤维喉镜检查 and 吞咽造影检查。

一、吞咽障碍的临床评估

目前,国外报道的头颈肿瘤相关吞咽障碍的评估工具主要有 MDADI 和 SWAL-QOL 两大主流量表:①MDADI 由 Chen 等^[16]于 2001 年研制,是目前国内外唯一可用于评估头颈部肿瘤相关性吞咽障碍的量表,该量表有总体、情感、功能、身体状况四个维度,其中包含 20 个条目,分别从不同的角度阐述了吞咽困难给患者带来的影响,覆盖面广,条目相对较少,5 min 左右就可以完成,更易了解患者目前心理方面信息。MDADI 自问世后被翻译成多种语言,在全球范围内广泛运用,但国内相关报道和研究较少,仅邹敏等^[17]通过信效度的研究,认为其可以用于中国大陆头颈肿瘤患者吞咽困难 QOL 的评估。②SWAL-QOL 是由 McHorney 等^[18]2000 年修订,专门用于评估各种原因引起的吞咽困难对患者 QOL 影响,该量表有 44 个条目,包括进食时间、进食食欲、精神状况等 10 个方面。目前已经有研究将

其用于头颈肿瘤相关吞咽障碍患者 QOL 的测量,且该量表已经在香港得到汉化,并被证实具有良好的信效度^[19]。国内也有此量表相关方面的报道,但未遵循各规范化的量表引进流程,因此,SWAL-QOL 量表是否适用不同文化背景的中国大陆人尚有待进一步研究。

二、吞咽障碍的辅助检查方法

电子纤维喉镜检查是评价患者吞咽功能的有效方法^[20],可清楚地观察患者咽喉部存在的解剖结构及功能的异常,但无法了解患者整个的吞咽动态情况。

吞咽造影检查,又称电视 X 线透视吞咽功能研究(videofluoroscopic swallowing study, VFSS),目前被认为是吞咽障碍检查的首选和理想的方法,常被认为是评价吞咽障碍的“金标准”^[21]。VFSS 及相关的量表(Rosenbek 分级评定)可完整清晰地了解患者吞咽整个过程,不仅可以发现吞咽障碍的结构性或功能性异常的病因及其部位、程度和代偿情况、有无误吸等,明确患者吞咽存在的问题及处理方式,而且是选择有效治疗措施和观察治疗效果的依据。检查过程中,自口咽至食管上段的吞咽过程十分迅速,X 线动态造影录像或快速摄影能记录其活动,且可以逐帧慢速回放,仔细分析发现其中活动的异常。

近年来,越来越多的学者将 VFSS 用于鼻咽癌患者吞咽功能检查及评估^[21],发现 VFSS 结合问卷及电子喉镜检查可客观全面地评价鼻咽癌放疗后吞咽障碍的严重程度。通过问卷调查获得患者的主观感觉,电子喉镜检查客观了解患者放疗后吞咽相关结构的器质性病变,VFSS 检查客观地、早期地发现吞咽功能障碍,并可以评估其严重程度,为相关的诊疗提供依据。另外,近年来亦有一些新的检测手段及方法出现,如磁共振动态扫描对吞咽功能的评价^[22],但有效性待进一步完善和确立,且花费较大,有一定的局限性,不易推广使用。

治疗方法

临床上在给鼻咽癌患者施行放射治疗时,首先要根据患者病情制订个体化放疗计划,正确掌握放射剂量、改进放疗技术行精准放射以及增强对神经组织的放射防护等措施,对预防放疗后出现吞咽障碍至关重要。对于已经发生的吞咽障碍,目前临床上尚无统一推荐的临床方案,主要治疗方法包括药物治疗、康复训练、针灸等传统医学治疗以及胃造瘘手术等。

一、药物治疗

放射性脑病是放疗后各种原因所致的脑组织放射性反应综合征。与其它组织相比,神经组织属于晚发性效应组织^[23]。有研究报道,鼻咽癌放疗后放射性脑病的发病率为 0.5%~25.0%,其中 70%~90% 发生在放疗后 2 年内^[24-25]。目前临床上并无有效的标准治疗方法,主要依靠激素冲击、高压氧等方法治疗^[26]。有报道^[27-28]证实单唾液酸神经节苷脂对放疗引起的脑损伤具有显著的修复作用,可以明显改善放疗后脑损伤所致的记忆力减退、情感障碍、提高认知及生活自理能力。但药物对吞咽障碍的发生与进展的影响方面,目前尚无有效数据能证实某种药物的具体作用。

二、康复训练

目前认为,康复训练对减轻或延缓鼻咽癌放疗后吞咽障碍的发生、发展有明确的疗效,国内外的许多文献均认可康复训练的有效性。Kulbersh 等^[29]的研究提示放疗前进行吞咽功能

训练能改善患者治疗后的吞咽功能;Carroll 等^[30]进一步指出,与治疗前开始吞咽训练相比,治疗前即开始进行训练的患者吞咽功能改善更为显著。王涛等^[31]通过研究表明,对患者进行系统的面部训练、张口训练、舌咽喉肌的运动训练以及持续的健康教育,能有效改善患者的吞咽困难,并显著减缓张口受限,提高患者的 QOL。何泽液等^[32]通过研究显示,吞咽肌群训练可有效预防鼻咽癌放射治疗后吞咽障碍的发生,降低吸入性肺炎发生率。

针对吞咽功能训练开始时间,国外主张治疗前即开始,国内对吞咽训练开始的最佳时间尚无相关报道。从肌肉运动学考虑,放疗前对相关肌肉进行强化训练,募集肌肉细胞,增强肌力,供给营养,可增强神经及肌肉的代偿能力,有利于吞咽功能的恢复。因此,国内医务人员可进一步完善鼻咽癌吞咽功能的锻炼方式、最佳锻炼时间等研究,以便进一步拟定鼻咽癌患者吞咽障碍的最佳诊疗方案,改善患者的吞咽功能。

三、传统医学

在传统医学里,周惠嫦等^[33]运用针灸配合吞咽训练治疗鼻咽癌患者放疗后吞咽障碍亦起到良好的效果,说明针灸疗法是康复训练的有力辅助措施,另一方面讲,康复训练使针灸治疗作用更加完善,提示针灸结合康复是治疗鼻咽癌患者预防及治疗吞咽障碍的有效手段。

四、其它治疗方法

出现严重的吞咽障碍的患者,外科手术不失为一种代偿手段^[13],如经皮内镜下胃造瘘术、环咽肌切开术、气管分离术^[34]以及食管颈部造瘘术^[35]等均可通过改变患者进食方式,有效改善患者营养不良的状况。

综上所述,鼻咽癌放疗后吞咽功能障碍的产生及进行性加重对患者生活造成严重影响,临床上尚无全面、标准的干预与指导方案。临床上需尽快完善各项研究,制订一套切实可行的临床康复路径,以期提高鼻咽癌患者的生命质量。

参 考 文 献

- [1] 王一平,刘宜敏,蔡望青,等.鼻咽癌放疗治疗后吞咽困难及张口受限的系统康复治疗与疗效分析[J].中华物理医学与康复杂志,2009,31(12):832-834. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.12.014.
- [2] Hughes PJ, Scott PM, Kew J, et al. Dysphagia in treated nasopharyngeal cancer[J].Head Neck, 2000,22(4):393-397.
- [3] 吴永如,张有望.鼻咽癌放疗前后张口变化[J].中华放射肿瘤学杂志,1994,3(3):154-156.
- [4] 严洁华,徐国镇.鼻咽癌肿瘤放射治疗学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2002:562-571.
- [5] 陈明,曾祥发,赵充,等.鼻咽癌患者放疗后张口困难及影响因素[J].癌症,2001,20(6):651-653.
- [6] 沈瑜,糜富顺.肿瘤放射生物学[M].北京:中国医药科技出版社,2001:123.
- [7] 孙健达,李德锐.鼻咽癌的治疗进展[J].医学综述,2010,16(21):3255-3257. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2010.21.019
- [8] 曹恒军.生津活血中药在头颈部放疗中对涎腺功能影响的研究[J].口腔医学,2009,29(6):315-317.
- [9] Vissink A, Kalicharan D, S-Gravenmade EJ, et al. Acute irradiation effects on morphology and function of rat submandibular glands[J].J

- Oral Pathol Med, 1991, 20:449-456.
- [10] 朱声荣, 吴慧华, 胡国清, 等. 鼻咽癌放疗对涎腺功能的影响[J]. 同济医科大学学报, 1994, 23(5): 417-419.
- [11] Lin YS, Jen YM, Lin JC. Radiation-related cranial nerve palsy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer, 2002, 95(2): 404-409. DOI: 10.1002/cncr.10668.
- [12] Mok P, Seshadri RS, Siow JK, et al. Swallowing problems in post irradiated NPC patients[J]. Singapore Med J, 2001, 42(7): 312-316.
- [13] 黄晓明, 卢星, 彭解人, 等. 手术治疗鼻咽癌放射性后组颅神经麻痹的严重吞咽困难[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2007, 5(3): 186-189.
- [14] Gosselin TK, Waring JS. Nursing management of patients receiving brachytherapy for gynecologic malignancies[J]. Clin J Oncol Nurs, 2001, 5(2): 59-63.
- [15] 刘翔宇, 湛永毅, 袁焯, 等. 鼻咽癌放疗后张口困难的影响因素与护理干预现状[J]. 护士进修杂志, 2009, 24(13): 1183-1185. DOI: 10.3969/j.issn.1002-6975.2009.13.014.
- [16] Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, et al. The development of a dysphagia-specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: the M.D. Anderson dysphagia inventory[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001, 127(7): 870-876.
- [17] 邹敏, 席淑新, 吴沛霞, 等. 中文版安德森吞咽困难量表的信效度研究[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(11): 1003-1006. DOI: 10.3761/j.issn.0254.1769.2013.11.013.
- [18] Mchorney CA, Bricker DE, Kramer AE, et al. The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. Conceptual foundation and item development[J]. Dysphagia, 2000, 15(3): 115-121. DOI: 10.1007/s004550010012.
- [19] Lam PM, Lai CK. The validation of the Chinese version of the Swallow Quality-of-Life Questionnaire (SWALL-QOL) using exploratory and confirmatory factor analysis[J]. Dysphagia, 2011, 26(2): 117-124. DOI: 10.1007/s00455-010-9272-6.
- [20] Wu CH, Hsiao TY, Ko JY, et al. Dysphagia after radiotherapy: endoscopic examination of swallowing in patients with nasopharyngeal carcinomas[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2000, 109(3): 320-325. DOI: 10.1177/000348940010900315.
- [21] 何苏月, 李奎, 窦祖林. 鼻咽癌患者放疗术后吞咽障碍的数字影像化分析评估[J]. 康复学报, 2016, 26(3): 21-24. DOI: 10.3724/sp.j.1329.2016.03021.
- [22] 杨镜全, 贺小红, 高明勇, 等. 磁共振动态扫描在鼻咽癌患者放疗后无自觉症状吞咽功能评价中的应用[J]. 分子影像学杂志, 2015, 38(2): 89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4500.2015.02.04.
- [23] New P. Radiation injury to the nervous system[J]. Curr Opin Neurol, 2001, 14(6): 725-734.
- [24] 耿道颖, 陈增爱, 沈天真. 放射性脑病的临床病理与影像学[J]. 国外医学临床放射学分册, 2001, 24(3): 161-165. DOI: 10.3784/j.issn.1674-1897.2001.03.009
- [25] 闫卫平, 陈龙华, 徐志新, 等. 鼻咽癌放疗后后遗症 112 例发病因素分析[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(10): 1002-1005.
- [26] 俞万香, 李水彬, 侯飞雁, 等. 甲强龙冲击疗法联合高压氧治疗鼻咽癌放疗后放射性脑病的临床疗效观察[J]. 中华神经医学杂志, 2007, 6(4): 403-405. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2007.04.023.
- [27] 张一桥. 单唾液酸神经节苷脂治疗鼻咽癌放疗后脑损伤疗效观察[J]. 安徽医学, 2011, 32(7): 974-975. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2011.07.041.
- [28] 谭业儒. 神经节苷脂治疗鼻咽癌患者放射性脑损伤 25 例疗效观察[J]. 医学临床研究, 2014, 31(10): 2018-2020. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2014.10.051.
- [29] Kulbersh BD, Rosenthal EL, Megrew BM, et al. Pretreatment, preoperative swallowing exercises may improve dysphagia quality of life[J]. Laryngoscope, 2006, 116(6): 883-886. DOI: 10.1097/01.mlg.0000217278.96901.fc.
- [30] Carroll WR, Locher JL, Canon CL, et al. Pretreatment swallowing exercises improve swallow function after chemoradiation[J]. Laryngoscope, 2008, 118(1): 39-43. DOI: 10.1097/MLG.0b013e31815659b0.
- [31] 王涛, 王继英. 早期吞咽功能训练对鼻咽癌放疗患者功能恢复及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(2): 251-254. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2016.02.35.
- [32] 何泽液, 梁娇, 吴小丽. 吞咽肌群训练预防鼻咽癌放疗后吞咽障碍的效果观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(2): 218-220. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2017.02.27.
- [33] 周惠嫦, 张盘德. 吞咽训练配合针灸治疗治疗鼻咽癌放疗后吞咽障碍[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(1): 58-59.
- [34] 雷文斌, 苏振忠, 蒋爱云, 等. 鼻咽癌放疗后放射性脑病相关顽固性吸入性肺炎手术治疗方式的探讨[J]. 中国实用医药, 2007, 2(25): 4-6. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2007.25.002.
- [35] 肖健香, 李娟, 谭玲梅, 等. 鼻咽癌放疗后吞咽困难行食管颈部造瘘的护理效果[J]. 当代护士, 2011, 6(6): 84-86. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6411-B.2011.06.051.

(修回日期: 2018-01-03)

(本文编辑: 汪玲)