



青少年头颈部恶性肿瘤放疗过程中 口腔与涎腺损伤的预防:推荐方案

Prevention of oral and salivary gland impairment in irradiated adolescent patients with head and neck cancer; A suggested protocol

Esti Davidovich, DMD, MSc/ Benjamin Peretz, DMD/Doron J Aframian, DMD, PhD 原载 Quintessence Int, 2007; 38: 235-239(英文) 陈 硕 译 梁 成 审

头颈部恶性肿瘤患者接受大剂量局部放疗可破坏涎腺分泌功能。盐酸毛果芸香碱可在一定程度上改善此类 患者的生活质量。大多数研究都针对成年患者,未涉及青少年患者。本病例报告证实,对于接受总剂量6000cGy 放疗的青少年患者,盐酸毛果芸香碱在维持足够的唾液分泌、保持口腔软组织完整性和预防龋齿发生方面具有 长期而有益的效果。为青少年头颈部恶性肿瘤患者放疗的防护提供了借鉴方法。

关键词 青少年: 头颈部放疗: 盐酸毛果芸香碱: 涎腺功能: 涎腺

在美国,每年大约有8000例儿童被确诊为癌 症,并有逐年增加的趋势。其中最常见的3种癌症 是白血病、中枢神经系统肿瘤和淋巴瘤, 约占此年 龄段新发癌症数量的70%。在美国,肉瘤在所有恶 性肿瘤中所占比例不足1%,其中30%发生于儿童的 头颈部区域。纤维肉瘤的平均5年生存率为60%~ 70%

大部分儿童的恶性肿瘤需要综合治疗,包括化 疗、局部或全身的放疗以及手术治疗。由于90%的 病例可能会出现某些口腔并发症, 因此治疗方法的 选择显得很重要。化疗对口腔健康有暂时的影响, 而放疗如果涉及颌面部,特别是对于大涎腺,将会 导致直接的、不可逆的口腔并发症。而且,头颈部 放疗会引起远期并发症,包括口干(口干燥症)、味

觉丧失、颌骨运动受限以及较为少见的放射性骨坏 死。口干燥症是由于腺上皮遭到了不可逆的损害, 表现为唾液分泌功能极度低下。

唾液与多种功能相关,例如清洁口腔、润滑黏 膜、食团形成、咀嚼和吞咽。唾液更为重要的作用 是协助产生味觉、保持软组织的完整性和促进硬组 织的再矿化。此外,唾液对维持口腔微生态环境的 平衡亦有重要作用。因此, 口干燥症的患者可罹患 猖獗龋、频繁的黏膜感染以及进食干燥食物时出现 咀嚼和吞咽困难。此类患者还可出现味觉改变、涎 腺的较为严重的疼痛、阵发性咳嗽、语音障碍、言 语困难及全身不适。这些症状明显降低了患者的生 活质量。

儿童癌症治疗远期还会引起釉质发育不全, 过 小牙,牙齿发育和萌出延缓或停滞,牙根发育异常, 也可能导致颅面骨骼发育障碍。

译者 北京大学口腔医院颌面外科 北京海淀区中关村南大街22号 100081



临床试验已经证实盐酸毛果芸香碱对成人具有 促进唾液分泌的功效。与使用安慰剂的对照组相比, 盐酸毛果芸香碱可显著增加唾液的流量。而且, 使 用5个月的盐酸毛果芸香碱没有产生严重的副作用。

本研究中,1例患有左侧下颌骨纤维肉瘤的12 岁男性患者接受术后放疗,应用盐酸毛果芸香碱预 防和治疗因放疗所导致的涎腺损害。儿童肿瘤的牙 齿处理原则已有报道。但根据我们的文献检索, 仅 有1篇英文文献报道了1例儿童使用盐酸毛果芸香 碱的病例,并认为此疗法可能有效。

病例报告

1例12岁患者因左侧下颌骨巨大肿块就诊于我 院颌面外科。活检结果为纤维肉瘤。肿物切除后,行 自体腓骨移植重建下颌骨, 术后左侧下颌骨辅以小 剂量的放疗,每次 200 cGv,持续 5 周(总量 6 000 cGy),

放疗前口腔检查显示有2颗龋齿,软组织情况 正常。对龋齿进行治疗,并对患者进行严格的口腔 卫生指导,包括使用含氟漱口水。

放疗期间,每周随访时口内使用氟化物预防猖 獗龋。检查有无感染及口腔黏膜的完整性。放疗结 東后立即给予盐酸毛果芸香碱,每次5mg,3次/d。 由于患者依从性不佳,1个月后停止用药。3个月后, 重新服药(图1)。

在使用盐酸毛果芸香碱治疗前和治疗过程中, 测定患者静息状态唾液分泌量(whole unstimulated salivary flow, WUSF)和2% 柠檬酸刺激后的唾液 分泌量(whole stimulated salivary flow, WSF)。 放疗前, WUSF和WSF分别为0.6和0.8ml/min。 放疗 2 周后 (总剂量 2 200cGy), 唾液分泌量下降 30%, 其中 WUSF 为 0.4ml/min, WSF 为 0.6ml/ min (图1)。使用盐酸毛果芸香碱后, 唾液分泌量 增加。然而,10周后唾液分泌量减少。再次使用盐 酸毛果芸香碱治疗9周后,唾液分泌量重新增加。于 第6、12、15个月重复测定,唾液分泌量保持稳定 (图1)。

放疗期间,患者主诉有口腔烧灼感、味觉丧失 和口干症状。然而放疗结束和使用盐酸毛果芸香碱 后, 所有上述症状均减轻。放疗15个月后, 患者牙 齿没有发生龋坏,没有出现黏膜损伤或感染,未发 生咀嚼肌纤维变性,无口干症状(图2)。

讨论

本病例集中了治疗因放疗导致的青少年患者涎 腺损伤的几个重要观点。此类患者唾液分泌功能极 度低下是由于放射治疗(常发生于总量超过5000 cGy 时) 所引起的不可逆的腺上皮损害。最近研究 表明,如果希望对涎腺不造成实质性损害,计划放 疗剂量平均为2600cGy。

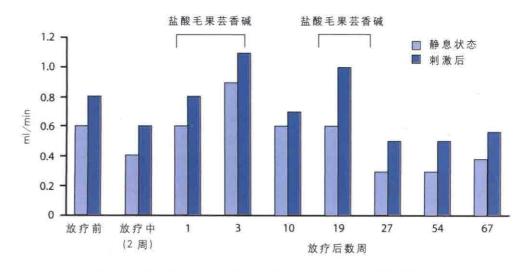


图1 使用盐酸毛果芸香碱在放疗前、放疗中、放疗后静息状态和刺激后唾液流量的变化对照图



表 1 青少年患者头颈部放疗后不良反应及建议的处理方法

	不良反应	建议的处理方法
放疗前	龋齿	非致龋饮食;治疗龋齿、去除菌斑、拔除放疗后可能松动的 乳牙;使用氟化物(涂料、牙托、凝胶、牙膏、含漱液); 去除正畸装置
	牙龈和牙周健康	严格控制口腔卫生
	咀嚼肌系统	每日开口训练
	涎腺	使用促进唾液分泌药物(盐酸毛果芸香碱),安磷汀,三维强化放射治疗,腮腺局部放射治疗,涎腺移植技术
		毎周复查
放疗期间	龋齿	非致龋饮食:治疗龋齿、去除菌斑:使用氟化物(涂料、牙 托、凝胶、牙膏、含漱液)
	牙龈和牙周健康	严格控制口腔卫生
	咀嚼肌系统	每日开口训练
	涎腺	使用促进唾液分泌药物 (盐酸毛果芸香碱), 咀嚼口香糖、
		薄荷糖刺激唾液分泌,使用人工唾液、安磷汀, 三维强
		化放射治疗,腮腺局部放射治疗
	味觉异常及吞咽困难	进流食、非酸性食物
	口腔软组织	清洁舌部, 润湿口唇, 使用润滑凝胶制剂
	口腔感染	抗真菌(漱口水,软膏,含片,清洁舌部);使用抗生素,洗 必泰漱口水;抗病毒治疗
	黏膜炎	洗必泰口水,表面麻醉剂和全身应用镇痛药物,口腔非酸 性冷敷,表面止痛含漱液
女疗后,	龋齿	非致齲饮食:治疗齲齿、去除菌斑,使用氟化物(涂料、牙
近期 (0~3 个月)		托、凝胶、牙膏、含漱液)
		严格控制口腔卫生
	牙龈和牙周健康	每日开口训练
	咀嚼肌系统	使用促进唾液分泌药物 (盐酸毛果芸香碱), 咀嚼口香糖,
	涎腺	薄荷糖刺激唾液分泌,使用人工唾液
		每月复查
放疗后 远期 (3个月至1.5年)	龋齿	非致龋饮食;使用氟化物(涂料、牙托、凝胶、牙膏、含漱 液)
	牙龈和牙周健康	严格控制口腔卫生
	咀嚼肌系统	每日开口训练
	涎腺	使用促进唾液分泌药物 (盐酸毛果芸香碱), 咀嚼口香糖、
		薄荷糖刺激唾液分泌,使用人工唾液









图 2 放疗后 27 周的口腔状况

a. 无菌斑、牙龈炎。牙龈退缩或牙颈部齲, b. 无牙关紧闭, 开口度48mm, c. 无龋坏, 口底可见正常唾液池

本研究中,1 例患有下颌骨纤维肉瘤的青少年 患者使用盐酸毛果芸香碱治疗术后放疗引起的口干 症状。药物使用分为两个阶段:放疗结束后即刻用 药;放疗结束后3个月重复用药9周。

使用盐酸毛果芸香碱后,至放疗结束后15个月时,唾液腺分泌功能在患者主观感受和临床客观评价方面均有改善。

唾液流量测定没有低于 0.2ml/min(正常与异常的 WUSF 的临界值为 0.1ml/min)。

美国儿童牙医学会关于接受化疗、造血细胞移 植和(或)放疗的儿童患者的指导建议中仅简要提及 了儿童和青少年患者口干症的治疗原则。根据我们的文献检索,仅有1篇英文文献报道了1例儿童使用盐酸毛果芸香碱的病例,并认为此疗法可能有效。结合我们的经验,建议对此方法加以修改。

结论

1 例青少年患者接受头颈部放疗后,使用盐酸毛果芸香碱进行治疗,配合严格的口腔卫生控制和咀嚼肌训练,唾液分泌充足,口腔软、硬组织健康状况良好。尚需对此类患者进行进一步的大样本研究,以评估盐酸毛果芸香碱的效果。



《口腔颌面种植学词汇》

16 开,全彩铜版纸印刷,将于5月出版。由国际口腔颌面外科种植学杂志前任主编W.R. Laney 教授组织与主编了英文版,按照英文字母排序,从5000 多条较常出现的词汇里筛选了2000 多条常见词汇予以了解释、定义和描述,由中华口腔医学会种植专业委员会组织翻译成中文,林野教授担任主译。这是目前国际口腔种植学界的第一本词汇参考书。本书内容权威规范,具有较高的学术性和参考价值,可以视为现阶段口腔种植学的重要工具书。

购书方式: 北京市复兴路 22 号甲 3 号,人民军医出版社国际口腔医学出版中心 张怡泓(收),邮编: 100842,E-mail: zhangyihong@pmmp.com.cn