

桉柠蒎肠溶软胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂预防放射性鼻窦炎的疗效观察

黄波, 兰桂萍, 翁敬锦, 杨涌, 江河, 司勇锋

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉头颈肿瘤科

作者简介: 黄波(1975-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 耳鼻咽喉头颈肿瘤的诊治。E-mail: huangbo869@sohu.com

通讯作者: 司勇锋(1957-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究生导师, 研究方向: 耳鼻咽喉头颈肿瘤的诊治。E-mail: syfklxf@126.com

[摘要] 目的 探讨桉柠蒎肠溶软胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂预防放射性鼻窦炎(RNS)的效果。方法 将2009-03~2011-03该院耳鼻咽喉头颈肿瘤科收治的首诊鼻咽癌患者60例,随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组采用常规放化疗联合丙酸氟替卡松鼻喷剂喷鼻及口服桉柠蒎肠溶软胶囊治疗,对照组采用常规放化疗治疗。比较两组放疗后6个月RNS的发生率。结果 放疗后6个月治疗组RNS的发生率为40.0%,对照组为76.7%,治疗组发生率低于对照组($P < 0.01$)。分型分期:治疗组I型1期及I型2期均为41.67%,I型3期为16.67%;对照组I型1期为8.70%,I型2期为56.52%,I型3期为34.78%。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 桉柠蒎肠溶软胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂预防RNS发生有一定的临床疗效,且方法简便。

[关键词] 鼻咽癌; 放疗; 鼻窦炎

[中图分类号] R 76 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)08-0769-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.13

The effect of combination of fluticasone propionate nasal spray and eucalyptol-linonene-pinene enteric soft capsule in the prevention of radioactive sinusitis HUANG Bo, LAN Gui-ping, WENG Jing-jin, et al. Department of Otolaryngology Head and Neck Oncology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To perspective observe the effect of combination of fluticasone propionate (FP) nasal spray and eucalyptol-linonene-pinene enteric soft capsule (ELP) in the prevention of radioactive sinusitis in nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients. **Methods** Sixty NPC patients were divided into two groups by matched pair design from March 2009 to March 2011 in our department. Patients of the treating group received conventional radiotherapy (RT), chemotherapy (CT), FP nasal spray oral ELP. In control group, the patients received CT and RT alone. Six months after treatment the sinusitis was measured by using CT and MRI for the two groups. **Results** Following up for six months, the detected rates of sinusitis in the treating group was 40.0% and 76.7% in the control group, there were significantly difference between the two groups ($P < 0.01$). The type and stage sinusitis: type 1, stage1 and type 1, stage2 accounted 41.67% respectively, type 1, stage3, 16.67% in the treating group; and 8.70%, 56.52%, 34.78% respectively in the control group. There were statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination of FP nasal spray and ELP can reduce the incidence of radioactive sinusitis and it is easy of use.

[Key words] Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; Sinusitis

放射治疗是治疗鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)的主要手段,由于原发灶照射野的设计不可避免地涉及到鼻腔及鼻窦,因此放疗后常常并发放射性鼻窦炎(radiation nasosinusitis, RNS),其发

病率可高达86%以上^[1,2],严重影响了患者的生存质量。目前在预防RNS上尚无确切而有效的方法。本研究观察了桉柠蒎肠溶软胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂在预防RNS中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2009-03 ~ 2011-03 我院耳鼻咽喉头颈肿瘤科收治的鼻咽癌患者作为研究对象。入选标准:均为首诊鼻咽癌患者;年龄 18 ~ 60 岁;生存期 > 6 个月;卡氏评分 ≥ 80 分;病理结果为鼻咽部未分化非角化性癌;知晓本研究的目的及方法并同意入组。排除标准:放疗前有鼻窦炎、鼻息肉、鼻腔鼻窦手术史及鼻中隔偏曲症;NPC 原发灶累及鼻腔

及鼻窦;恶液质、出血性疾病、糖尿病等;黏膜纤毛清除系统结构和功能异常的先天性疾病;不能完成所有治疗方案者。入组 60 例患者中,男 48 例,女 12 例;年龄 23 ~ 60 岁,平均年龄 42.5 岁,中位年龄 40 岁。临床分期:Ⅱ期 29 例,Ⅲ期 31 例。采用随机分组方法将患者分为对照组和治疗组各 30 例。两组病例原发肿瘤大小、年龄、性别、临床分期、T 分期、N 分期间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	临床分期		T 分期			N 分期		
		男	女		Ⅱ期	Ⅲ期	T ₁	T ₂	T ₃	N ₀	N ₁	N ₂
治疗组	30	25	5	42 ± 5.68	13	17	0	23	7	5	11	14
对照组	30	23	7	43 ± 5.38	16	14	2	25	3	6	12	12
$t/\chi^2/Z$	-	0.417		-0.373	0.601		3.683			0.288		
P	-	0.591		0.710	0.438		0.151			0.866		

1.2 治疗方法 治疗组采用直线加速器常规放疗 + 铂类及 5 氟尿嘧啶化疗,并从放疗开始到治疗结束口服桉柠蒎肠溶软胶囊(北京九和药业公司生产)1 粒/次,4 次/d,同时使用丙酸氟替卡松鼻喷剂(葛兰素史克公司生产)喷鼻,2 喷/侧鼻腔,2 次/d;对照组采用直线加速器常规放疗 + 铂类及 5 氟尿嘧啶化疗。

1.3 观察指标 记录两组患者放疗后 6 个月 RNS 的发生率(CT 或 MRI 检查结果)。采用 1997 海口鼻窦炎分型标准进行分型分期。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组和对照组在放疗后 6 个月的 RNS 发生率分别为 12/30 (40.0%) 和 23/30 (76.7%),治疗组的发生率低于对照组($\chi^2 = 8.297$, $P = 0.004$)。放疗后 6 个月 RNS 分型分期情况:治疗组 I 型 1 期为 5/12 (41.67%), I 型 2 期为 5/12 (41.67%), I 型 3 期为 2/12 (16.67%);对照组中 I 型 1 期为 2/23 (8.70%), I 型 2 期为 13/23 (56.52%), I 型 3 期为 8/23 (34.78%)。治疗组以 I 型 1 期和 I 型 2 期为主,对照组以 I 型 2 期和 I 型 3 期为主,两组比较差异有统计学意义($Z = -1.999$, $P = 0.046$)。

3 讨论

3.1 RNS 是鼻咽癌放疗后最常出现的并发症,在治疗后 6 个月内的发病率最高,可达 80% 以上。目前对于 RNS 多是在其出现后的再治疗,且多数保守

治疗均未能取得良好的疗效,最终需行手术治疗,增加了患者的痛苦和经济负担。因此如何对 RNS 进行防治尤为关键。大量研究表明 RNS 发生的主要原因为鼻腔黏膜纤毛系统损伤。根据症状出现时间可分为:(1)急性损伤,发生于照射后数日至放疗结束;(2)早期迟发性损伤,指放疗后数周至 6 个月;(3)迟发性损伤,放疗后 6 个月以上或更长时间发生的鼻窦炎^[2]。肖芒等^[3]进行的动物实验研究表明照射后早期鼻黏膜呈急性炎性反应,4 周时黏膜开始修复,半年时基本结束,但大部分黏膜失去正常的纤毛柱状上皮结构特点,纤毛减少,部分代之为鳞状上皮。司勇锋等^[4]对放疗前后鼻咽癌患者鼻腔黏膜检测发现放疗后鼻黏膜上皮及其纤毛严重损伤,极大地降低鼻黏膜的清除功能,为细菌停留在鼻黏膜上继发感染提供了条件;其次,黏膜固有层中浆液减少、黏液腺增生以及血管内皮细胞的损伤,使黏液的黏度增加、黏液中特异和非特异免疫物质浓度降低,从而削弱了鼻黏膜的抗感染能力,不易修复。所以,避免或减少发生 RNS 的关键是尽量降低辐射对鼻黏膜纤毛系统的损伤,提高鼻黏膜纤毛活性,增强其输送功能和清除功能,避免继发感染^[5]。

3.2 本研究结果表明,治疗组在治疗后 6 个月 RNS 发生率低于对照组($P < 0.01$),而且在病情的严重程度上也有一定的差异($P < 0.05$)。其结果分析如下:治疗组采用的丙酸氟替卡松鼻喷剂为局部类固醇激素,可通过减轻肥大细胞和嗜酸性粒细胞对鼻黏膜上皮的浸润,影响花生四烯酸的代谢,减少炎症介质的生成和释放,抑制细胞因子的效应,减轻炎症性鼻黏膜的水肿和血管扩张,可以在一定程度上减

轻照射后早期鼻黏膜的急性炎性反应。此外还可通过增加抗炎基因的转录和减少炎性基因的转录,发挥直接的抗炎作用,降低鼻腔继发感染的概率。局部炎性反应减轻,有利于鼻腔黏膜的修复及保护鼻腔纤毛。局部水肿减轻还有利于各个窦腔的引流,减少由于局部引流不畅所导致阻塞性鼻窦炎的发生。桉柠蒎肠溶软胶囊主要成分为桃金娘油,具有碱化黏液,降低黏度,使鼻腔 pH 值恢复到正常值;调节分泌物,恢复浆液和黏液比例,提供正常纤毛摆动空间; β -拟交感效应,直接刺激纤毛摆动,加速黏液运转,增强黏液、纤毛清除功能,降低细菌停留在鼻黏膜上的机会。两者的协同作用降低辐射对鼻黏膜纤毛系统的损伤,提高鼻黏膜纤毛活性,增强其输送功能和清除功能,从而降低鼻腔黏膜继发感染,在一定程度上降低了 RNS 的发生率。另外,在治疗组中仍有 2 例 I 型 3 期患者,其中 1 例为放疗结束出现。该患者在治疗过程中鼻腔黏膜反应较严重,即便在治疗过程中使用丙酸氟替卡松鼻喷剂喷鼻,口

服桉柠蒎肠溶软胶囊,其鼻腔黏膜仍旧处于严重水肿状态,鼻腔引流差,分泌物难以排出,从而引发继发感染,考虑与其对药物反应差异有关。而另 1 例在治疗后 2 个月出现感冒,而导致鼻窦炎加重。

综上所述,桉柠蒎肠溶软胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂预防 RNS 发生有一定的临床疗效,而且方法简便,经济实惠,值得临床推广。

参考文献

- 1 周永,唐安洲,李杰恩,等.鼻咽癌放疗后鼻窦炎的临床观察[J].实用癌症杂志,2002,17(1):63-65.
- 2 张学辉,黄健男,傅向军,等.鼻咽癌放疗后鼻窦炎相关因素分析[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2004,39(12):730-732.
- 3 肖芒,胡孙宏,刘月辉.辐射对豚鼠鼻黏膜组织形态上的影响[J].中华放射医学与防护杂志,2004,24(1):36-39.
- 4 司勇锋,韦海明,黄波,等.鼻咽癌放疗后鼻黏膜组织形态学的研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,22(12):536-539.
- 5 张伟军,王继群,王兆武,等.鼻咽癌放疗后继发性鼻窦炎影响因素的分析[J].中华放射医学与防护杂志,2003,23(1):33-35.

[收稿日期 2013-01-29][本文编辑 杨光和 韦所苏]

临床研究·论著

非酒精性脂肪性肝病与原发性肝癌相关性探讨

田景绘, 唐艳霞

作者单位: 454100 河南,焦作煤业集团中央医院消化内科一区

作者简介: 田景绘(1964-),女,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:消化内科疾病的诊治。E-mail:tjhjzs@126.com

[摘要] 目的 探讨非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)伴发原发性肝癌(HCC)的发病率、临床特征和危险因素。方法 采用回顾性分析的方法,选取该院住院确诊的 1 092 例 HCC 患者,参照 2006-02 中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精性肝病学会《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中关于 NAFLD 的临床诊断标准,从 HCC 患者中遴选出符合 NAFLD 诊断标准的 72 例患者,分析 NAFLD 相关 HCC 的发病率、临床表现及生化指标、影像学特征、生存率及影响预后的危险因素。结果 NAFLD 伴发 HCC 患者共 72 例,占 HCC 患者的 6.6%,年龄(60.52 ± 10.21)岁,伴有 2 型糖尿病(T2DM)者 35 例,占 48.6%(35/72),体重指数(BMI) $\geq 26 \text{ kg/m}^2$ 者 28 例,占 38.9%(28/72),伴有高血压病者 34 例,占 47.2%(34/72)。主要临床表现无明显特征性。其生存情况:随访 NAFLD 伴发 HCC 病例 72 例,死亡 53 例,1、2、3 年生存率分别为 68.47%、40.26%、30.52%。单因素分析 BMI、T2DM、高血压病、谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、谷氨酰转氨酶(GGT)、胆碱酯酶(CHE)对 NAFLD 伴发 HCC 生存率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),可能是影响预后的危险因素。多因素分析显示 BMI、T2DM 是影响预后的独立危险因素。结论 NAFLD 是 HCC 发生的原因之一,肥胖、T2DM 是影响 NAFLD 伴发 HCC 预后的独立危险因素。

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病; 原发性肝癌; 临床特征; 危险因素

[中图分类号] R 735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)08-0771-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.08.14