

10 罗焰芳,黄华艺.血清可溶性血管内皮生长因子及其受体与肿瘤的关系[J].中国临床新医学,2014,7(8):779-783.

11 Shin SH, Lee J, Ahn DG, et al. Co-delivery of vascular endothelial growth factor and Angiopoietin-1 using injectable microsphere / hydrogel hybrid systems for therapeutic angiogenesis [J]. Pharm Res, 2013,30(8):2157-2165.

12 Qin D, Trenkwalder T, Lee S, et al. Early vessel destabilization mediated by angiopoietin-2 and subsequent vessel maturation via angiopoietin-1 induce functional neovasculature after ischemia [J]. PLoS One, 2013,8(4): e61831.

13 陈林林,桂春,韦晓敏,等.血管生成因子在糖尿病大鼠心肌组织的表达[J].中国病理生理杂志,2014,30(6):1098-1102.

14 Jousen AM, Poulaki V, Tsujikawa A, et al. Suppression of diabetic retinopathy with angiopoietin-1[J]. Am J Pathol, 2002, 160(5): 1683-1693.

15 Rangasamy S, Srinivasan R, Maestas J, et al. A potential role for angiopoietin-2 in the regulation of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(6): 3784-3791.

16 王兴木,尤巧英. Ang-2/Tie、VEGF 与 2 型糖尿病视网膜病变变关

系的研究[J].中华全科医学,2014,12(9):1391-1393.

17 Hammes HP, Lin J, Wagner P, et al. Angiopoietin-2 causes pericyte dropout in the normal retina: evidence for involvement in diabetic retinopathy[J]. Diabetes, 2004, 53(4):1104-1110.

18 Sampathkumar R, Ramprasad S. A potential role for angiopoietin 2 in the regulation of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(6): 3784-3791.

19 傅莉萍,彭春玲,洪郁芝. 2 型糖尿病肾病患者血清 Ang-2、VEGF 的变化[J]. 浙江实用医学, 2011, 16(1): 9-10.

20 Dessapt-Baradez C, Woolf AS, White KE, et al. Targeted glomerular angiopoietin-1 therapy for early diabetic kidney disease [J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(1): 33-42.

21 David S, John SG, Jefferies HJ, et al. Angiopoietin-2 levels predict mortality in CKD patients [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(5):1867-1872.

22 Martynov SA, Shestakova MV. Role of circulating angiogenic factors in diabetic kidney disease [J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2013, (2): 35-42.

[收稿日期 2014-08-28][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

鼻咽癌原发灶残留或复发的鼻内镜手术治疗

黄波(综述), 司勇锋(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 1355005-3-9)

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,学士学位,副主任医师,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,学士学位,主任医师,研究方向:耳鼻咽喉头颈肿瘤的诊治。E-mail: syfklxf@126.com

[摘要] 鼻咽癌经过首程治疗后,原发灶仍有部分残留及复发。研究表明,有效的救援治疗手段只有放疗治疗和手术治疗。但再程放疗效果差且后遗症较多。常规手术要么术野暴露不清,要么创伤大,术中出血多,术后瘢痕形成,多数患者难以接受。随着鼻内镜的广泛应用,逐渐显示其在鼻咽癌原发灶残留或复发手术中的优势。该文通过观察鼻内镜手术切除残留或复发病灶与再程放疗患者生存率及生存质量的对比,阐述了鼻内镜手术在鼻咽癌原发灶残留或复发中应用的可行性。

[关键词] 鼻咽癌; 复发或残留; 鼻内镜手术

[中图分类号] R 739.6 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2015)02-0174-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.02.26

The nasal endoscopic surgery in residual or recurrence of primary focal nasopharyngeal carcinoma HUANG Bo, SI Yong-feng. Department of Otolaryngology Head and Neck Oncology, the People's Hospital Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] After treatment of nasopharyngeal carcinoma(NPC), there are still residual and recurrence. Studies have shown that, the effective treatments of residual and recurrence are only radiotherapy and surgery. But secondly radiotherapy has poor results, and more sequelaes. Because of unclear operative field, large trauma, more

blood loss and postoperative scar formation, the majority of patients feel difficult to accept conventional surgery. With the extensive application of the nasal endoscopic surgery, nasal endoscopic surgery shows its advantage in the treatment of NPC residual or recurrence. This paper compares the survival and quality of life between endoscopic surgery and secondly radiotherapy in patients and expounds the feasibility of applying the nasal endoscopic surgery in NPC residual or recurrence.

[Key words] Nasopharyngeal carcinoma(NPC); Residual or recurrence; Nasal endoscopic surgery

鼻咽癌(NPC)是我国常见的恶性肿瘤之一,广东和广西是鼻咽癌的高发区,年发病率为10/10万~25/10万。有研究结果显示,NPC首程治疗后,10%~13%有局部病变残留,复发率达20%~40%^[1,2]。在治疗残留或复发的病例中,原发灶占33.79%~52.75%,颈转移灶占25.27%~43.45%,原发灶和颈转移灶占18.74%~22.76%^[3,4]。因此,NPC首程治疗后局部残留或复发再治疗的研究也是NPC治疗的一大热点。

1 手术参与NPC原发灶残留或复发治疗的可行性

1.1 鼻咽癌残留或复发再程放疗的效果

研究表明,鼻咽残留、复发患者有效的救援治疗手段只有放射治疗和手术治疗。NPC首程治疗后局部残留或复发的再治疗,一直以来是一大难点。其原因:(1)复发肿瘤细胞对射线抗拒,单纯放疗疗效差;(2)再程放疗肿瘤周围正常组织对射线耐受性下降。传统的再程放疗的疗效不佳。有研究结果显示,NPC原发灶或/和颈转移灶残留或复发再次放疗后,总的5年生存率为12.4%~29.9%,其中原发灶残留或复发再次放疗后的5年生存率为10.2%~42.5%、颈转移灶残留或复发为19.2%~20.6%、原发灶和颈转移灶残留或复发为0^[5,6]。而且二程放疗有较高的并发症,Oksüz等^[7]报道放疗口干发生率为51.2%,永久性听力损害43.9%,张口困难29.3%,大脑颞叶坏死9.8%,总体并发症的发生率为75.6%,严重困扰患者的日常生活,影响患者的生活质量。立体定向放射和调强治疗等三维放疗新技术能够在减少正常组织受照射剂量的同时明显提高肿瘤的照射剂量,近期疗效显著,而且前述放射后遗症也有所减轻,但由于鼻咽黏膜也接受了高总剂量、大分次剂量的照射,鼻咽黏膜坏死、出血等严重并发症却有所增加,且发生率高。

1.2 鼻咽癌残留或复发手术效果

外科治疗能直接切除放疗不敏感的病灶,避免了放射性损伤,是放疗后局部失败鼻咽癌患者的较佳选择。研究表明,在复发再分期相同的情况下,外科治疗的疗效等于甚至高于放射治疗,且接受手术治疗的患者生存质量更高。Tu^[8]1988年报道采用经腭入路,对放疗后

复发病变位于鼻咽顶后壁的9例患者进行手术治疗,其术后5年生存率为44%,而同时期放疗失败后二程放疗的5年生存率仅为14%,与二程放疗相比挽救性手术取得良好效果。近二十年来,随着颅底外科技术和手术设备的不断提高和完善,使鼻咽癌放疗后失败的患者得到了手术救治的机会,远期疗效有了较大提高。总的5年生存率为38%,其中原发灶残留或复发的5年生存率为54%~60%^[9,10]、颈转移灶残留或复发为27.3%~52%^[8,11]。闵华庆等^[12]对治疗后局部残留或复发的病例采用了包括内窥镜下肿瘤切除,上颌骨鼻内翻进路鼻咽部肿瘤切除术,介入治疗个体化的后装治疗等多项救援治疗方法,使鼻咽癌rI~rIVa期的五年生存率达到了95%、80%、61%和35%水平。Fee等^[13]报道9例,7例治愈,2例好转,这7例患者无瘤生存期为6~48个月,认为手术效果优于单纯放疗,Wei等^[14]报道26例,3.5年的局部控制率为42%,而King等^[15]报道的31例5年生存率为47%。

2 鼻咽癌原发灶残留或复发的手术治疗

2.1 常规手术方式回顾

鼻咽原发灶残留或复发手术根据病变部位和范围选择不同术式,手术原则:显露良好,充分切除肿瘤,减少手术创伤,减少术后外形改变和功能损害。以往常采用的手术方式有:(1)经腭入路鼻咽肿瘤切除术。该术式简单,出血较少,无面部切口瘢痕,但外科显露不够充分,仅适用于局灶性或浅表病灶。(2)经鼻侧切开入路。主要适用于贴近或累及后鼻孔的鼻咽病灶。该术式显露后鼻孔、鼻咽顶壁及侧壁较充分,也可切除耳咽管及咽隐窝处病灶。但肿瘤已累及咽旁间隙者不适合;术后因骨壁切除、瘢痕收缩易造成鼻旁下陷、鼻翼上翘。(3)颈侧入路。主要适用于咽旁间隙受累的病例,病灶尚未侵及颈鞘者。该术式显露咽旁间隙较满意,创伤较小,不进入口腔,因而术后可经口进食,但显露对侧鼻咽侧壁不理想。(4)颈颌腭入路。主要适用于软腭和(或)口咽受累的病灶。该术式显露充分,允许有较广泛的切除安全界,但下颌骨升支切除后咬合错乱较明显,术后需戴斜面导板矫正错位。(5)上颌骨掀翻入路。该术式可用于鼻

咽顶、后、侧壁及咽旁间隙受累的患者,耳咽管可充分暴露,可进行颈内动脉周围解剖,病灶切除较彻底,但创伤大,出血较多。以上各种手术方式要么术野暴露不清,要么创伤大,术中出血多,术后瘢痕形成。King 等^[15]报道分别采用上下颌骨外翻及硬腭入路鼻咽肿瘤切除术 31 例,上述 3 种进路各 9、11、11 例,并发症为软腭功能障碍(17/31),张口困难(15/31),渗出性中耳炎(20/31),吞咽困难(12/31),鼻腔返流(8/31),9 例切缘阳性而 Fee WE 等^[16]报道的 37 例上述 3 种进路鼻咽切除术,并发症发生率为 54%,包括 1 例颈动脉损伤死亡、1 例永久性咽丛麻痹导致吞咽困难。有学者^[17]报道经鼻-面中翻揭微创进路,无需游离上颌骨,但需切除双侧鼻腔外侧壁和鼻中隔,彻底牺牲了双侧鼻腔、鼻窦的生理功能,并非真正的微创。因此一直以来很多患者无法接受手术治疗。而随着鼻内镜在颅底手术中的应用,这一情况得到改善。

2.2 鼻咽癌残留或复发鼻内镜手术治疗的优点

鼻窦内窥镜(简称鼻内镜)具有单手持镜、镜身细、视野清晰的优点,配合不同视角的镜头和功能齐全的配套手术器械,能够清楚观察到整个鼻咽腔并进行手术操作。邓满泉等^[18]借助鼻咽纤维镜的引导进行鼻咽癌局部残留、复发病灶的微波消融治疗,取得了较好的疗效,而且手术并发症很少,这也说明局限性残留、复发鼻咽癌采用微创治疗是可行的。可惜这种方法的适应证非常窄,仅适用于局限在鼻咽顶后壁中线附近的小结节,并且要求肿瘤直径不超过 1.5 cm。现在,功能性鼻内镜广泛应用于鼻腔、鼻窦、前颅底等区域的炎性病变和良性肿瘤的外科治疗。以往认为头颈部重要器官密集、窦腔狭小,限制了恶性肿瘤的连续、整块切除,因而罕有头颈恶性肿瘤经鼻内镜进行根治性手术的报道。实际上,由于鼻咽腔相对宽敞,周围大部分为骨质所包绕,术中只要沿着骨面进行剥离、切除,就能切除鼻咽前壁、顶壁和顶后壁的黏膜,不易伤及毗邻重要器官,有利于鼻内镜手术的安全操作和根治性切除。2005 年 Yoshizaki 等^[19]首先报道经鼻内镜行 4 例 rT2 鼻咽癌切除术,无严重并发症发生,但无随访资料。2007 年 Chen 等^[20]报道经鼻内镜治疗 6 例 rT1-2a 鼻咽癌,无手术相关并发症发生,在平均 29 个月的随访期内有 1 例局部复发。陈明远等^[21]对 25 例鼻咽部复发的患者进行鼻内镜手术切除,也取得良好的近期疗效。所有接受此手术的患者均未出现严重的手术并发症,术中出血量少,术后恢复快,不影响美观、

进食、张口和发音等,基本上不影响生存质量。虽然经过根治性放疗的鼻咽创面愈合能力较差。但经过术中黏膜修复和术后精心处理,96%(24/25)的患者鼻咽创面均能够完全愈合。主要的手术并发症为分泌性中耳炎,与手术切除咽鼓管软骨有关,但听力损失较轻,鼓膜置管后好转。另一组报道^[22]回顾性分析了 37 例局部复发鼻咽癌经鼻内镜挽救性手术,其中 rT1 17 例、rT2a 4 例、rT2b 14 例以及 rT3 2 例。在平均 24 个月的随访中无严重并发症发生,2 年总体生存率、无局部复发生存率及无进展生存率分别达 84.2%、86.3% 和 82.6%。赵礼君等^[23]的临床研究也取得同样的效果。值得注意的是由于复发鼻咽癌常常累犯咽旁间隙、蝶窦及颈内动脉,故手术仍存在较高风险。有学者^[24]认为咽旁间隙内的颈内动脉(ICA)表面无骨质保护,且内镜下定位解剖该段血管困难,故手术损伤该动脉的顾虑可能影响肿瘤的切除,因此提出将肿瘤距离咽旁间隙 ICA 1 cm 者纳入内镜手术适应证范畴。张秋航等^[25,26]研究表明,经过规范的临床培训及解剖学习,以上部位的肿瘤均可以安全切除。

3 结语

综上所述,鼻咽癌原发灶复发鼻内镜手术有以下优点:(1)创伤小,面部不留瘢痕,病人易接受。(2)切除范围广,可在直视下同期切除鼻咽部、鼻腔、鼻窦、海绵窦及咽旁颞下区肿瘤,术野暴露良好。(3)术后康复期短。正常情况下,术后第一天即可开始化疗和免疫治疗。因此,对于鼻咽部局部复发和残留病灶,采用经鼻内镜下手术切除鼻咽部病灶,通过选择病例,掌握好手术适应证,可使得部分患者获得挽救性手术治疗。

参考文献

- 1 Boyer AL, Geis P, Grant W, et al. Modulated beam conformal therapy for head and neck tumors [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39(1): 227-236.
- 2 殷蔚伯,谷銑之. 肿瘤放射治疗学 [M]. 第 3 版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2002: 548-567
- 3 陈绪元,雷自重. 复发性鼻咽癌再放疗 103 例分析 [J]. *四川肿瘤防治*, 1997, 10(2): 40-43.
- 4 吴双,郎锦义,李志琳,等. 复发性鼻咽癌再次放疗 182 例临床分析 [J]. *四川医学*, 2000, 21(3): 199-201.
- 5 曹霞,胡炳强. 145 例鼻咽癌局部复发再放疗长期生存分析 [J]. *肿瘤防治研究*, 1998, 25(1): 67-70.
- 6 范长根,韩亚骞,陈艳平,等. 鼻咽癌原发灶复发再程放疗 120 例多因素分析 [J]. *四川肿瘤防治*, 2007, 20(1): 22-23, 42.
- 7 Oksüz DC, Meral G, Uzel O, et al. Reirradiation for locally recurrent

- nasopharyngeal carcinoma: treatment results and prognostic factors [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(2):388-394
- 8 Tu GY, Hu YH, Xu GZ, et al. Salvage surgery for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1988, 114(3):328-329.
- 9 Wei WI. Cancer of the nasopharynx: functional surgical salvage [J]. *World J Surg*, 2003, 27(7):844-848.
- 10 To EW, Lai EC, Cheng JH, et al. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: a review of 31 patients and prognostic factors [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(10):1877-1822.
- 11 余济春, 马东白, 王弘士. 鼻咽癌放疗后颈转移淋巴结手术治疗及预后 [J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*. 1996, 31(4):195-197.
- 12 闵华庆. 鼻咽癌流行病学与临床研究进展 [A]. 中国抗癌学会, 中华医学会肿瘤学分会. 2002年中国肿瘤学术大会论文集 [C]. 中国杭州, 2002:327-333.
- 13 Fee WE, Roberson JB Jr, Goffinet DR. Long-term survival after surgical resection for recurrent nasopharyngeal cancer after radiotherapy failure [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1991, 117(11):1233-1236.
- 14 Wei WI, Ho CM, Yuen PW, et al. Maxillary swing approach for resection of tumors in and around the nasopharynx [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 121(6):638-642.
- 15 King WW, Ku PK, Mok CO, et al. Nasopharyngectomy in the treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma: a twelve-year experience [J]. *Head Neck*, 2000, 22(3):215-222.
- 16 Fee WE Jr, Moir MS, Choi EC, et al. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: a 2- to 17- year follow-up [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(3):280-284.
- 17 To EW, Yuen EH, Tsang WM, et al. The use of stereotactic navigation guidance in minimally invasive transnasal nasopharyngectomy: a comparison with the conventional open transfacial approach [J]. *Br J Radiol*, 2002, 75(892):345-350.
- 18 邓满泉, 麦伟源, 莫浩元, 等. 内镜微波治疗鼻咽癌鼻咽腔内复发的临床观察 [J]. *癌症*, 2000, 19(7):693-695.
- 19 Yoshizaki T, Wakisaka N, Muroso S, et al. Endoscopic nasopharyngectomy for patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma at the primary site [J]. *Laryngoscope*, 2005, 115:1517-1519.
- 20 Chen MK, Lai JC, Chang CC, et al. Minimally invasive endoscopic nasopharyngectomy in the treatment of recurrent T1-2a nasopharyngeal carcinoma [J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(5):894-896.
- 21 陈明远, 郭翔, 文卫平, 等. 局限性残留、复发鼻咽癌的鼻内镜进路救援性外科治疗 [J]. *癌症*, 2007, 26(7):673-678.
- 22 Chen MY, Wen WP, Guo X, et al. Endoscopic nasopharyngectomy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(3):516-522.
- 23 赵礼君, 朱雪琪. 鼻内镜下手术治疗鼻咽癌局部复发病灶 23 例 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(12):1016-1018.
- 24 张维天, 郭金宝, 殷善开. 经鼻内镜挽救性手术治疗局部复发鼻咽癌 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(12):572-576.
- 25 张秋航, 刘海生, 孔锋. 经鼻内镜岩斜坡及颞下窝肿瘤的外科治疗 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(7):488-492.
- 26 张秋航, 杨大章, 韩军. 内镜经鼻翼腭窝肿瘤切除术 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2006, 11(10):441-442.

[收稿日期 2014-08-25][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

他汀类药物预防对比剂肾病的研究进展

罗骏超(综述), 龚智峰(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:Z2013135)

作者单位: 545006 柳州, 广西科技大学第二附属医院内一科

作者简介: 罗骏超(1968-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 冠心病介入诊疗。E-mail:13788029788@163.com

[摘要] 对比剂肾病(CIN)是一种血管造影术中使用对比剂出现的严重并发症,它在常见的医院获得性急性肾损伤中居第三位。对比剂肾病的发病机理尚不完全清楚,一些研究发现他汀类药物对预防对比剂肾病具有重要意义。虽然在一些患者中需要使用透析治疗,但CIN的治疗主要为支持治疗,包括小心液体的输入和电解质纠正,因此,最佳的治疗就是预防为主。该文主要对CIN的流行病学、发病机理和他汀类药物预防作用及可能机制进行综述。

[关键词] 对比剂肾病; 预防; 他汀类药物

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)02-0177-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.02.27