

# 鼻咽癌放射治疗对患者中耳的影响

蒋爱云<sup>1</sup>, 苏振忠<sup>1</sup>, 朱兰才<sup>2</sup>, 唐 隽<sup>1</sup>

(中山医科大学 1. 附属第一医院耳鼻咽喉科, 广东 广州 510080; 2. 附属肿瘤医院, 广东 广州 510060)

**摘要:** 【目的】研究鼻咽癌(NPC)患者接受放射治疗前后分泌性中耳炎(SOM)的发生情况及其中耳压力和咽鼓管功能状况。【方法】追踪观察 218 例(436 耳) NPC 患者放射治疗前后的耳部情况, 检查耳部体征并测量中耳压力(MEP)及咽鼓管功能(ETF), 另选择 120 例鼻咽慢性炎症患者作对照组测量中耳压力及咽鼓管功能。【结果】NPC 患者放疗前 SOM 发生率为 22.4%(98/436), 放疗后新发生 SOM 72 耳, 占 21.3%(72/338); NPC 患者放疗前后的平均 MEP 分别为 $(-54 \pm 33)$  mmH<sub>2</sub>O(1 mmH<sub>2</sub>O=9.80665 Pa)和 $(-69 \pm 34)$  mmH<sub>2</sub>O, 其负压远高于慢性鼻咽炎组的 $(-9 \pm 14)$  mmH<sub>2</sub>O; NPC 患者 ETF 障碍者较对照组多; 放疗后新发生 SOM 的患耳, 其放疗前有更高的中耳负压和 ETF 障碍发生率。【结论】SOM 是 NPC 放疗的常见并发症, 中耳压力和 ETF 的状况可能影响 SOM 的发生和转归。

关键词: 鼻咽肿瘤/放射疗法; 辐射损伤; 中耳

中图分类号: R739.63 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)06-0470-03

## Effect of Radiotherapy on Middle Ear in Patients with Nasopharyngeal Cancer

JIANG Ai-yun<sup>1</sup>, SU Zhen-zhong<sup>1</sup>, ZHU Lan-cai<sup>2</sup>, TANG Jun<sup>1</sup>

(1. Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital;

2. Tumor Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** 【Objective】To study the incidence of secretory otitis media(SOM), changes of middle ear pressures(MEP) and the function of eustachian tube(ETF) before and after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma(NPC). 【Method】The symptoms, signs of the middle ears, MEPs and ETF before and after radiotherapy of 218 NPC cases were studied. The MEPs and ETF of 120 patients with chronic nasopharyngitis were measured as a comparative group. 【Results】Before radiotherapy, the SOM incidence of NPC patients was 22.4%(98/436). 72 ears, accounting for 21.3%(72/338) developed post-irradiation SOM. The NPC patients had a more negative mean MEP [before radiotherapy:  $(-54 \pm 33)$  mmH<sub>2</sub>O, after radiotherapy:  $(-69 \pm 34)$  mmH<sub>2</sub>O] and worse ETF than the patients with chronic nasopharyngitis [MEP:  $(-9 \pm 14)$  mmH<sub>2</sub>O]. Those ears with post-irradiation SOM were found to have a even higher negative mean MEP and worse ETF. 【Conclusion】SOM is a common complication of radiotherapy in patients with NPC. MEP and ETF are important factors which would affect the occurrence and prognosis of SOM in NPC patients.

**Key words:** nasopharyngeal neoplasm/radiotherapy; irradiation damage; middle ear

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)本身可引起分泌性中耳炎(secretory otitis media, SOM),有关报道已不少,但有关放疗引起 SOM 及其与中耳压力(middle ear pressure, MEP)和咽鼓

管功能(eustachian tube function, ETF)之间关系的报道较少。为此,我们在 1997 年 3 月~1999 年 5 月对 218 例(436 耳) NPC 患者放疗前后的中耳情况进行追踪观察,现将结果报道如下。

收稿日期: 2000-09-03

基金项目: 广东省“九五”重点攻关基金资助项目(27)

作者简介: 蒋爱云(1965-),女,广西兴安人,硕士,主治医师;苏振忠,主任医师,博士生导师,课题负责人。

## 1 材料与方 法

### 1.1 病例选择

本组共观察 218 例 NPC 患者,其中男 147 例,女 71 例,年龄 16~70 岁,平均 42.1 岁,均经临床和病理确诊为 NPC,并已被排除急性上呼吸道感染和既往耳疾病史等影响耳部观察和测量的因素。另选 120 例慢性鼻咽炎患者作为对照组。

### 1.2 放疗方法

病例按常规放疗方法,鼻咽照射野为耳前野(7 cm×7 cm 或 7 cm×6 cm 或 7 cm×8 cm)加鼻前凸字形野或加眶下野,用<sup>60</sup>Co 治疗机 γ 射线照射,颈部照射野用<sup>60</sup>Co 治疗机 γ 射线加深部 X 线机照射。照射时间每周连续 5 次,每天 1 次,2 Gy/次(放疗反应严重者于照射 20 次后休息 2 周),共放疗 35 次,总剂量 66~70 Gy。鼻咽病灶不能消除者加鼻咽腔内后装治疗,剂量为 10~15 Gy。

### 1.3 观察方法

从放疗前 1 周开始,放疗中及放疗后连续追踪,放疗中每周检查 1 次,放疗后每 2~3 周检查 1 次,观察时间 6~32 个月,有耳部特殊不适者随时就诊,每次检查均用电耳镜检查鼓膜、鼓室积液情况,用 MADSEN GSI-33 中耳分析仪测量 MEP 及 ETF。如果鼓室图为 B 型曲线,电耳镜检查见鼓室积液则诊断为 SOM,对鼓膜混浊、增厚或充血肿胀而影响鼓室积液观察者,行鼓室穿刺抽液以确诊 SOM。

## 2 结 果

### 2.1 放疗前后 SOM 发生情况

放疗前有 82 人的 98 耳发生 SOM,其中有 10 耳 SOM 经放疗后痊愈。经放疗后新发生 SOM 有 65 人,72 耳,最早的在放疗 30 Gy 时发生,最迟的在放疗结束后 6 个月发生,并已排除急性上呼吸道感染等 SOM 的可能诱因(表 1)。

表 1 NPC 放疗前后 SOM 发生情况

Table 1 The incidence of SOM before and after radiotherapy

Group	Patients (N)	Ears (n)	With SOM	Without SOM
			n (%)	n (%)
Before radiotherapy	218	436	98(22.4)	338(77.6)
After radiotherapy	210	338	72(21.3)	266(78.7)

### 2.2 放疗前后的中耳压力(MEP)及咽鼓管功能(ETF)测量

放疗前 218 人 436 耳中,除去 SOM 的 98 耳,另有 20 耳因不能形成密闭的外耳道而无法行中耳分析检查,共有 318 耳接受测量;放疗后接受观察共 338 耳(除去了放疗前已患 SOM 的 98 耳),除去

SOM 的 72 耳及不能形成密闭外耳道的 12 耳,共有 254 耳接受测量;对照组 240 耳全部成功测得 MEP 及 ETF,参照 Bylander<sup>[1]</sup> 等测量成人的正常 MEP 范围为 -4~-12 mmH<sub>2</sub>O (1 mmH<sub>2</sub>O = 9.80665 Pa),现以 -12 mmH<sub>2</sub>O (-0.12 kPa)为界,将各组的 MEP 分布及 ETF 情况列表(表 2)。

表 2 NPC 放疗前后及对照组的 MEPs 和 ETF 情况

Table 2 The MEP and ETF of NPC and comparative group

Groups	Ears (n)	n (MEP)		$\bar{p}$ (MEP)/ mmH <sub>2</sub> O <sup>1)</sup>	n (ETF) <sup>2)</sup>	
		≥ -12 mmH <sub>2</sub> O	< -12 mmH <sub>2</sub> O		Normal	Dysfunction
Comparative	240	193(80.4%)	47(19.6%)	-9±14	206	34
NPC(pre-irrad)	318	64(20.1%)	254(79.9%)	-54±33	102	216
NPC(post-irrad)	254	33(13.0%)	221(87.0%)	-69±34	63	191

1) The difference of the three groups had been tested with ANOVA which revealed  $F = 11.24$ ,  $P < 0.01$ ; the differences between every two groups had been tested with New man-Keuls method which revealed  $P < 0.05$ ; 2) The difference of the three groups had been tested with chi-square coting method,  $\chi^2 = 19.09$ ,  $P < 0.005$ ; the differences between every two groups had been tested with chi-square coting method,  $P < 0.05$

经统计分析, NPC 放疗前后的中耳负压均值较对照组高, 且放疗后的中耳负压均值较放疗前更高; NPC 放疗前后的 ETF 障碍发生率较对照组高, 而放疗后的 ETF 较放疗前更差。

### 2.3 新发生 SOM 或 SOM 痊愈者的 MEP 及 ETF

经放疗后新发生 SOM 有 72 耳, 统计其放疗前的 MEP, 求得其平均 MEP 为  $(-79 \pm 30)$  mmH<sub>2</sub>O, 其中 ETF 正常者 11% (8/72), ETF 障碍者 89% (64/72)。而放疗前 SOM 经放疗后得以痊愈的 10 耳, 愈后行中耳分析, 测得 MEP 分别为 15 ~ -65 mmH<sub>2</sub>O, 平均 28.5 mmH<sub>2</sub>O, ETF 正常者 8 耳, ETF 障碍者 2 耳。

## 3 讨论

### 3.1 鼻咽癌对分泌性中耳炎发生的影响

耳部症状在 NPC 患者中常见, 其中 I、II 期 NPC 分别有 23.5% 和 2.5% 以耳鸣为首发症状<sup>[2]</sup>, 在国内统计资料中, SOM 被列为 NPC 误诊病种的第 2 或第 3 位<sup>[3]</sup>。NPC 引起 SOM 与其影响咽鼓管有关。一方面, 肿瘤侵犯腭帆张肌, 引起咽鼓管开放障碍<sup>[4]</sup>; 另一方面, 肿瘤侵犯咽鼓管软骨, 引起咽鼓管关闭障碍<sup>[5]</sup>; 此外, 肿瘤的直接压迫和阻塞也起一定的作用, 动物实验模型也证实, 用弹性乳胶阻塞咽鼓管咽口可导致 SOM<sup>[6]</sup>。

在观察中我们发现, NPC 并发 SOM 者, 其鼓膜并不是呈半透明状, 绝大多数呈混浊、充血、肿胀、增厚, 且内陷比非肿瘤所致的 SOM 更明显, 鼓室积液充满鼓室腔, 常常看不到典型鼓室积液征的 SOM 更明显, 鼓室积液充满鼓室腔, 常常看不到典型鼓室积液征的液气平面, 临床上易于忽略而造成漏诊或误诊。本组病例中有 112 耳在中耳分析中呈 B 型鼓室图, 而耳镜检查看不到液气平面的情况下行鼓室穿刺抽得液体。

### 3.2 鼻咽癌放疗对分泌性中耳炎的影响

本研究结果显示, 放疗后新发生 SOM 多达 72 耳(21.3%)。中耳是 NPC 放疗的耳前放射野的必经之路, 放疗中咽鼓管及鼓室的组织吸收了射线的能量后, 会出现一系列的反应: 血管丛损伤、循环障碍、软组织肿胀等, 从而导致中耳渗出增加, 甚至因血管损伤而出现血液成分漏出; 咽鼓管粘膜肿胀、咽鼓管内活性物质减少或缺乏, 甚至咽鼓管的软骨

也可能因受到射线的损害而增厚和弹性变差<sup>[7]</sup>, 使咽鼓管功能障碍更严重。此外, 我们的动物实验证明(资料尚未发表), 在接受 60 Gy 的  $\gamma$  射线照射后两周, 中耳粘膜表面的分泌颗粒增多, 并在中耳腔中发现了化脓性感染的证据, 提示放疗后 SOM 的发生与中耳粘膜的分泌细胞的功能亢进和鼻咽、咽鼓管、中耳腔局部的抵抗力下降而并发感染有关。

### 3.3 鼻咽癌放疗对中耳压力及咽鼓管功能的影响

本组病例中, NPC 患者放疗前后的平均 MEP 负压值远高于慢性鼻咽炎组, 且放疗后的平均 MEP 负压值更高, 与 Low 等<sup>[8]</sup>的研究结果一致。本组放疗后新发生 SOM 的 72 耳, 其放疗前的平均 MEP 负压值远高于其他各组, 且 ETF 障碍者达 88.9%; 而放疗前有 SOM 经放疗后得以痊愈的 10 耳, 其愈后的平均 MEP 负压值则较低, ETF 障碍者为 20%。以上情况提示, MEP 及 ETF 的状况可能会影响 NPC 患者 SOM 的发生和转归, 良好的 ETF 有助于 SOM 的痊愈, 而中耳的高负压和 ETF 障碍可能是放疗后发生 SOM 的诱因。

### 参考文献:

- [1] Bylander A, Ivasson A, Tjernstrom O. Eustachian tube function in normal children and adults[J]. Acta Otolaryngologica(Stockholm), 1981, 92: 481.
- [2] 阎华庆. 鼻咽癌临床早诊和延误诊断问题的探讨[J]. 广东医学, 1980, 12(12): 3.
- [3] 郭镇平, 谭新民. 鼻咽癌延误诊断的临床分析[J]. 实用医学杂志, 1987, 3(6): 29.
- [4] Su C Y, Hsu S P, Lui C C. Computed tomography, magnetic resonance imaging and electromyographic studies of tensor veli palatine muscles in patients with nasopharyngeal carcinoma. Laryngoscope[J], 1993, 103: 673.
- [5] Low W K. Pathogenesis of middle ear effusion in nasopharyngeal carcinoma: a new perspective[J]. J Laryngol Otol, 1997, 111(5): 431.
- [6] 姜鸿彦, 郭梦和, 黄维国. 分泌性中耳炎建模影响因素的实验研究[J]. 第四军医大学学报, 1995, 16(2): 105.
- [7] 王京焯, 徐维邦. 电离辐射对骨与软骨的损伤[J]. 中华放射学与防护杂志, 1996, 9(3): 159.
- [8] Low W K. Middle ear pressure in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. J Laryngol Otol, 1995, 109: 390.

(编辑 刘清海)