

头颈部放疗后引起的并发症——听力损失

Talmi YP et al

提 要: 本文介绍头颈部癌症患者因辐射引起的听力损失,并通过对动物实验和人体研究详细阐述了听力损失的发生率、起始时间、类型和严重程度。辐射引起听力损失需加以重视,有条件时应在放疗前后测试患者听力,特别是儿童。

头颈部癌症患者的放疗在临床上得到了广泛应用,其效果也得到了肯定。早在1905年就已进行了有关辐射对内耳影响的实验,开始用光镜,后用电镜观察发现损伤主要在内耳。关于人体在放疗后引起听力损失的报道很少,鉴于越来越多患各种恶性肿瘤的病人要接受放疗,因此,放疗引起听力损失的可能性就增加了。

动物实验

1905年, Ewald用放射性镭对鸽子作了实验。1933年, Girden和Culler首先以狗为实验动物,评价了不同剂量的照射对听力的影响。结果表明,听力损失平均为5.5dB(分贝),潜伏期在11天以上,持续2~5周,以后听力恢复到原有水平。Kollow(1959年)也发现豚鼠在500~8000Hz的频率范围内,听力损失为3.9~9.1dB,并出现组织化学变化。Mylén等研究了300Gy照射对大鼠耳的作用,发现在照射后第8个星期有耳蜗神经退行性损伤,12周后发现中耳软组织损伤和骨坏死的清楚界线。Keleman研究了1~30GyX射线和 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线照射幼鼠后,用显微镜检查颞骨,发现主要症状是出血。鼓膜充血并有渗液;内耳主要是耳蜗、柯蒂氏器及周围成分的坏死,耳蜗顶圈损失最小。

Bohne等通过栗鼠耳组织切片研究了辐射的作用。将栗鼠暴露于40~90Gy后二年处死,发现柯蒂氏器内的第8对脑神经纤维丧失,支持细胞及感觉细胞退化。该研究指出,这种损伤是剂量依赖性的。

人体实验

Borsanyi等介绍了为治疗鼻咽癌在耳蜗区域接受40~60Gy照射的14名病人的情况。在治疗前和治疗后进行听力测试,结果发现听阈出现轻微的改变,在频率4000Hz时影响最明显,而2000Hz影响最小。这种听力损失主要是传导性的,是由于“放射性中耳炎”所致。在治疗过程中,几个病人出现了感觉神经性听力损失和复聪,这可能是由于外淋巴腔的蛛网膜和血管纹的暂时性脉管炎而引起的内淋巴压力增加所致。阈移的原因及对听力改变的推测均无可靠依据。虽是有希望的研究,但无长期追踪研究报告,因此也没有注意其远期影响。

Leach报道了56例因头颈部不同部位癌症而接受放疗病人的情况。剂量从30~120Gy,其中有36%的病人,在照射后的数周和几年中,发生不同程度的感觉神经性听力损失。仅11例在治疗前检查了听力,治疗后进行了定期随访,其中8例病人在治疗前或治疗后立即出现听力改变,除2例外,其余都恢复正常。在这11例病人中,另外3例听力改变出现较晚。此研究结果与Borsanyi等的相一致。

Dias报道了29例因头颈部患有各种恶性肿瘤而接受10~180Gy照射的病人。利用等剂量曲线计算表明,在离外耳道2~3cm处的照射剂量为7~100Gy。19位病人在治疗前和治疗后进行测听,而另外10位病人仅在治疗后测听,仅有一位病人主诉听力损失。在

19位病人的这一组中,有19只耳出现混合型听力损失,有14只耳听力有改善;在另一组病人中,也主要出现混合型的听力损失。听力改善可能与咽鼓管机能改进有关。Dias认为在肿瘤区域照射引起的听力变化是由于干扰了耳咽管功能所致。因此,Dias得出结论,无论近期治疗的或治疗结束后相当长时间(如数年)的患者,在头颈部即使大剂量照射,也不会引起一系列听力损伤。

Moretti追溯研究了经60~240Gy鼻咽部照射的137例恶性肿瘤病人。在这一组病人中,仅有13例在治疗前和治疗后进行测听,其中7例出现感觉神经性聋,严重的听力损失是在治疗后3~6年才逐渐出现。有关这些病人听力损失的病因学,提出了两种机制,即电离辐射对感觉上皮细胞的直接作用和血管生理学的改变。

Kupperman等报道了100例患有头颈部癌症且接受放射治疗的病人,有9例病人出现严重的感觉神经性聋,这些病人除了在20年前因治疗外,没有其它原因。由于放疗前没有进行测听,第一次测听是在放疗后20年才进行的,故不能从现有资料中得出明确的结论。

Coplan等报道了患面部血管瘤而接受239Gy照射的婴儿,在受照射一侧产生了中等程度的感觉神经性聋。这些报道可能支持照射引起听力损失的观点,但这仅是推测而已。

Thibadaux等连续估价了61名接受24Gy头颈照射其平均年龄为10岁零2个月的儿童的听力敏感性,在治疗前和治疗后测量纯音听阈,甚至在治疗后3年内,没有一个儿童出现明显的听力水平改变。这是个有良好对照组的、一个随诊时期适宜的、同一种类型病人的前瞻性研究。尽管照射对儿童的神经和血管组织比对成人更有害,但是

24Gy的剂量还没有发现对听力有任何影响。对头颈部癌症的治疗量通常要高得多。有资料表明,5例患听神经瘤进行放疗的患者,2例出现了听力损失,遗憾的是没有详尽情况。

Leach等报告指出,颞骨受照后出现柯蒂氏器损伤和第8对脑神经萎缩以及纤毛细胞全面缺失,但最明显的损失是基底膜、螺旋韧带和血管纹的萎缩。

结 论

Dias在他的病例中发现有些人听力稍微有改善,此结果可能得到早期实验工作的支持。Thibadoux等指出,儿童接受24Gy的放疗,3年随诊也没有发现听力受损。可是,大多数作者已经证明有不同程度的听力损失,且多数为感觉神经性聋,并已得到实验结果的支持。传导性和混合型的听力损失也有报道。

尽管在动物实验研究中,证明在照射停止后几小时,内耳已出现明显的损伤,可是在人类,进行性的听力损失有时在治疗后数年才出现。在多数情况下,只有剂量大于60Gy时才出现损伤。近来注意到剂量影响损伤发生的时间和严重程度。

治疗前后都接受听力测验的病例不多。只有Borsanyi等14例、Leach 11例、Dias 19例、Meretti 13例和Thibadoux等的61例病人。前4个文献清楚地说明了听力损失的原因来自放疗。

临床上,由于病人大多已患有危及生命的肿瘤,故很少有人还对其放射性听力损失的本质作出报告,不过我们建议对接受剂量超过30Gy颅脑照射的病人,在治疗前后应测试听力,特别是儿童,应继续追踪观察数年。

[Audio 1989, 28(3):121~126(英文)张宏

江节译 尹嘉才 杨天恩校]