

## 光动力学疗法治疗舌癌——附 20例报告

郭子倩 牛立志 何卫兵 邓春娟

### 摘要

目的 探讨光动力学疗法治疗舌癌的疗效。

方法 舌癌患者 20例,静脉注射血卟啉后 24、48和 72 h在瘤体表面及瘤体内行激光照射。根据治疗后肉眼和 CT检查肿瘤缩小和症状缓解情况进行评价。

结果 所有患者症状均有缓解,肿瘤缩小;CR: 4例,SR: 12例,MR: 4例;2例出现暴露部分皮肤发黑,无其他严重并发症。

结论 光动力学疗法治疗舌癌能有效缓解症状,缩小肿瘤,且能保存舌外型和功能,安全、不良反应小,可显著改善患者生活质量。

关键词 激光; 舌癌; 光动力学疗法

中图分类号: TN249; R322. 4

文献标识码: A

文章编号: 1003 - 9430(2007)05 - 0296 - 03

## Photodynamic Therapy Treating Twenty Patients with Tongue Cancer

GUO Zi-qian, NIU Li-zhi, HE Wei-bing, DENG Chun-juan

Center of PDT, Guangzhou Fuda Cancer Hospital, Guangzhou 510300, China

### ABSTRACT

Objective To evaluate the clinical value of photodynamic therapy treating tongue cancer

Methods Twenty patients with tongue cancer were treated by photodynamic therapy 24, 48, and 72 hours after administration of photosensitizer. The changes in tumor size and symptomatic relief were investigated after the treatment

Results All patients had symptomatic relief and tumor shrink. Four had a complete remission, twelve had a significant remission, and four had a minor remission. No serious complications were seen

Conclusions Photodynamic therapy may be an effective palliative treatment for patients with tongue cancer, which has effect of symptomatic relief, tumor shrink, preservation of features and function of normal organ and improvement of quality of life

Key words Laser; Tongue cancer; Photodynamic therapy

舌癌占口腔恶性肿瘤的 25%,首选手术和放射治疗,但手术治疗后常引起舌功能缺失,放射治疗亦可造成舌功能障碍,严重影响患者的生存质量。光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)对肿瘤进

行杀伤,而对正常组织损伤小,可保留正常组织的外形和功能,在颌面部肿瘤治疗上得到越来越广泛的应用。我中心 2004年 2月至 2006年 9月应用 PDT 治疗 20例舌癌,现将结果报告如下。

作者单位: 广州复大肿瘤医院光动力治疗中心(广州市,510300)

作者简介: 郭子倩(1971~),女,湖南娄底人,主治医师,医学硕士,主要从事肿瘤微创治疗临床研究工作。

资料和方法

一、临床资料

舌癌患者 20 例,男性 12 例,女性 8 例;年龄 39 ~ 74 岁,平均年龄 55 岁。术前 CT 或 MRI 组织病理学检查确诊:鳞状细胞癌 16 例,腺样囊性癌 4 例。部位:右舌缘 8 例,左舌缘 4 例,舌系带 1 例,舌根部 7 例。其中 期 1 例, 期 14 例, 期 5 例。12 例患者对放射治疗不敏感或放疗后复发,8 例患者拒绝手术或放射治疗。治疗前 KPS 评分见表 1。

二、药物和仪器

光敏剂血卟啉重庆华鼎现代生物制药有限公司生产,BioLitec Ceralas PDT 630 laser 光动力治疗仪为德国产,脉冲输出,柱状光纤末端发光头长 1 ~ 3 cm。

三、方法

光敏剂划痕试验后阴性者静脉滴注血卟啉 (HpD) 5 mg/kg 加入生理盐水 250 ml。滴注后用生理盐水 100 ml 冲管。光敏剂注射后 24 h 进行激光照射。照射分肿瘤表面和肿瘤内照射。肿瘤内照射在 B 超引导下,选择适合平面进行穿刺,保证肿瘤体内的照射充分。选择 18G 穿刺针,穿刺瘤体内后,拔除针芯,再将光纤插入外套管。舌癌激光照射的能量密度为 300 J/cm<sup>2</sup>,功率密度为 400 mW/cm<sup>2</sup>。照射时每段之间需衔接,照射范围超过病灶边缘至少 0.5 cm,以使病灶衔接处均有激光照射,时间 15 ~ 30 min。表面照射可用平切光纤也可用柱状光纤术中给予心电监护。第 1 次照射后用血管钳将坏死物整块取出后,并将残余坏死物逐一清除,于注射

光敏剂后 48 h 对病灶进行第二次照射。有时在第一次照射后原来肉眼观察不明显的肿瘤病灶在经过激光照射后也会出现坏死,也应进行第二次照射。肿瘤较大时在注射光敏剂后 72 h 进行第三次照射。每次治疗后对照射的具体部位进行记录。每次照射时都以 B 超定位,不遗漏病变部位。术后常规消炎、止痛、消肿等治疗。治疗后两个月行 CT 检查及 KPS 评分判断疗效。

三、疗效评价标准

根据 1984 年全国血卟啉激光学术会议制定的近期疗效标准判断,完全效应 (complete remission, CR):肿瘤完全消失,持续超过 1 个月;明显效应 (significant remission, SR):肿瘤最大径和其垂直或肿瘤高度的乘积缩小 50% 以上,并持续 1 个月以上;稍有效应 (minor remission, MR):上述乘积缩小不足 50%,并持续 1 个月以上;无效 (no remission, NR):肿瘤无缩小或增大。

结 果

一、疗效

CR: 4 例 (图 1 见第 340 页), SR: 12 例, MR: 4 例。治疗后 KPS 评分显著改善 10 例,改善者 6 例,稳定者为 4 例,无下降者总有效率为 80% (见表 1)。治疗后自觉症状及说话吐词不清均有不同程度缓解。随访 1 年生存者 18 例,占 90%。

二、不良反应

所有患者治疗后均有不同程度局部水肿、疼痛。但症状一周后均消失。2 例出现暴露部分皮肤发黑,无红肿过敏等反应。

表 1 20 名舌癌患者光动力学治疗前后 KPS 评分比较

Tab. 1 KPS score before and after PDT

	病例编号																				均数 Mean
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
治疗前 Before PDT	60	80	40	70	80	60	70	60	80	50	80	70	80	80	90	70	60	70	60	70	69.0
治疗后 After PDT	80	90	60	80	90	70	90	80	90	70	90	80	80	60	90	80	80	90	80	80	80.5

注 Note: 与治疗后比较 Compared with KPS of after PDT, P < 0. 01

讨 论

舌癌患者多选用手术和放疗<sup>[2]</sup>。早期及舌侧

缘的肿瘤一般手术或放疗效果较好,部分囊腺癌患者对放疗不敏感。肿瘤较大者手术不易切除,术后影响说话和吞咽功能且易复发,严重影响患者生活质量。故部分患者不愿意接受手术治疗。而 PDT

为局部微创治疗方法,对肿瘤特异性强,不损害正常组织细胞,且不影响舌生理功能,疗程短,患者易于接受。

PDT激光照射深度为  $0.5 \sim 1.0 \text{ cm}^{[3]}$ 。因此除在肿瘤表面进行照射外,还需行肿瘤内组织间照射。我们通常在 B 超引导下进行组织间穿刺,以保证照射在肿瘤组织内进行。舌癌位置相对表浅,肿瘤易于暴露,且坏死的肿瘤组织易清理彻底,不影响第二、三次照射时对激光能量的吸收,使组织间照射成为可能。

文献报道光照射通常在光敏剂注射后的 48 h 后进行<sup>[3]</sup>,因为此时肿瘤组织与正常组织中的光敏剂浓度比 2:1,减少对正常组织的损伤。但由于舌癌病变较容易暴露,在光照射时可对正常组织用黑布进行遮蔽。故我们在能确保光照在肿瘤内进行,并能避免对正常组织照射的前提下,根据光敏剂在肿瘤组织中的剂量曲线,对常规治疗时间进行改进。将光照射时间提前在光敏剂注射后的高浓度阶段即 24 h 进行。如患者情况允许,在注射光敏剂后 24 和 48 h 分别进行两次照射治疗。如肿瘤较大还需在注射光敏剂后 72 h 补充照射,以尽量减少光照遗漏,给肿瘤予连续性打击,更有效地破坏肿瘤组织,提高治疗疗效。本组 2 例肿瘤较小,仅  $1 \text{ cm} \times 1.2 \text{ cm} \times 1.5 \text{ cm}$ ,另 3 例因疼痛等原因不能接受第三次激光照射,其余 15 例均接受了肿瘤表面和肿瘤内第三次激光照射。

本组病例均为中晚期患者,且大多数为放化疗失败或复发的患者,肿瘤与周围组织广泛浸润粘连,一次 PDT 治疗很难完全缓解,需进行多次治疗。此外放疗后局部组织纤维化,血液供应差,局部光敏剂的摄取相对较低,对 PDT 治疗不敏感。

患者的预后与肿瘤的部位有关,越靠近外缘的

肿瘤暴露越充分,穿刺易于进行,肿瘤内照射充分彻底,肿瘤坏死更为明显。而靠近舌根部肿瘤与周围组织粘连,患者张口伸舌受限,穿刺难度增大,而导致照射不充分,需配合内镜来进行治疗。但有肿瘤处于盲区,接受不到激光照射,影响治疗效果。患者下一次照射前的坏死物清理相当重要。腔内肿瘤的 PDT 治疗中往往由于前一次照射后的坏死组织不能彻底清除,影响下一次照射时对激光的吸收。在舌癌的 PDT 治疗中这一问题可得到解决。患者第一次治疗后肿瘤出现大块坏死,可以用镊子整块取出,而不影响下一次治疗时激光的吸收。

由于光敏剂的更新换代,尤其现在第三代光敏剂替莫泊芬 (temoporphin, Foscan) 的问世,使得 PDT 治疗深度达到  $2 \text{ cm}^{[4]}$ 。目前亦有报道肿瘤血管内注射光敏剂提高肿瘤局部光敏剂浓度,增加疗效。随着组织间 PDT 治疗的开展,多头输出的光动力仪的作用也越来越显著,不仅可缩短治疗时间,减少照射的遗漏率,因此大大提高疗效。

#### 参 考 文 献

- [1] Frei H. Cancer Medicine [M]. Singapore: Harcourt Asia Pte Ltd, 2001. 1184.
- [2] Prince S, Bailey BMW. Squamous carcinoma of the tongue: review [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 1999, 37: 164-174.
- [3] BielMA. Photodynamic therapy and the treatment of head and neck neoplasia [J]. Laryngoscope, 1998, 9: 1259-1268.
- [4] GerberLeszczyszyn H, Ziolkowski P, Marszałik P. Photodynamic therapy of head and neck tumors and non-tumor like disorders [J]. Otolaryngol Pol, 2004, 2: 339-343.

(收稿日期: 2007-05-17)

郭子倩等 光动力学疗法治疗舌癌——附 20例报告 (见正文第 296页)



图 1 血卟啉光动力学疗法治疗前后舌癌的变化

A. 治疗前舌前缘舌癌呈结节样隆起； B. 治疗后舌癌坏死,表面白膜形成； C. 治疗后舌癌完全消失

Fig. 1 Tongue cancer pictures before and after HpD-PDT

A. Tongue cancer before PDT B. Tumor necrosis and albuginea after PDT C. CR after PDT

史雪辉等 孤立性脉络膜血管瘤共焦激光扫描眼底血管造影影像分析 (见正文第 288页)



图 1 孤立性脉络膜血管瘤眼底彩像，  
黄斑颞侧 3 ×3 PD 淡红色圆形隆起

Fig. 1 The color image of circumscribed choroidal hemangioma A round reddish prominence with 3 ×3 PD seen on temporal side of yellow spot