

## 66例急性放射性食管炎的临床研究

王剑锋<sup>1</sup> 刘丽波<sup>2</sup> 王铁军<sup>3</sup> 董丽华<sup>3</sup> 吴镇凤<sup>3</sup>

<sup>1</sup> (吉林大学中日联谊医院 长春 130033)

<sup>2</sup> (吉林大学公共卫生学院 长春 130021)

<sup>3</sup> (吉林大学第二临床医院 长春 130021)

**摘要** 探讨了胸部肿瘤放射治疗时所引起的急性放射性食管炎的临床症状特点、内镜发现、病理改变,以为急性放射性食管炎的诊断提供依据。对66例X射线照射治疗的胸部肿瘤病人,用RTOG临床评分和内镜评分评价急性放射性食管炎,同时分析了临床症状、内镜改变、病理改变与累积剂量之间的关系。发现急性放射性食管炎的临床症状主要为吞咽困难、吞咽疼痛、胸骨后烧灼感,尤其在进食时和放疗第2—3周内。累积剂量为20—30Gy时,根据美国放射肿瘤学协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)对急性放射性食管炎的分级标准,66例肺癌及食管癌病人放射治疗后48例(72.7%)发生急性放射性食管炎,其中1级34例(51.5%)、2级12例(18.1%)、3级2例(3.0%),无4级损伤。根据Kuwahata's内镜评分标准,18例病人在放疗中行内镜检查,0级为2例(11%)、1级为9例(50%)、2级为5例(27.8%),3级为2例(11.2%)。内镜检查见粘膜糜烂、脱落,可有溃疡形成,病理改变多表现为鳞状上皮内有炎细胞浸润、基底层崩解、深染、细胞坏死。急性放射性食管炎的诊断应有明确的射线接触史,并超过剂量阈值,出现典型的临床症状。但因照射条件和个人敏感性不同,剂量域值仅为参考。内镜检查是主要的诊断手段。病理检查在区别溃疡良恶性上可发挥重要作用。

**关键词** 放射治疗, 辐射损伤, 食管炎, 诊断

**中图分类号** R818, R735.1, R445.6

放射治疗是胸部恶性肿瘤治疗的主要手段之一,肺癌、食管癌、纵隔肿瘤等常见胸部肿瘤的放疗照射野常常或不可避免地括及食管,因而放射性食管损伤是较为常见的一种并发症<sup>[1,2]</sup>。由于国内外目前尚无统一的诊治标准,往往造成了临床诊断和治疗被延误,导致病人生活质量下降。为积累放射性食管损伤诊断标准及处理的临床资料,对我校附属医院收治的66例胸部肿瘤患者放疗后所发生的急性放射性食管炎的临床特点进行了初步分析。

### 1 对象和方法

#### 1.1 观察对象

自2003年1月至2004年10月观察了我校附属医院收治的66例胸部肿瘤病人,其中小细胞肺癌3

例(5%),非小细胞肺癌31例(47%),食管癌32例(48%)。男性48例,女性18例。年龄范围为34—72岁,中位年龄为52.2岁。

#### 1.2 放射治疗

病人均采用单纯常规放疗,模拟机模拟,采用病人仰卧位,双手抱头,口服食管造影剂。射野包括原发灶和淋巴引流区。仪器为美国VARIAN公司生产的2300E/X医用直线加速器,用能量为6或和15MeV电子束引发的X射线。先前后对穿照射至40Gy,再采用斜野缩野照射。分割方式采用常规分割,1.8—2.0Gy/次,1次/天,5天/周。照射剂量为50—68Gy,中位值为62Gy。

#### 1.3 临床症状评价

根据RTOG急性放射性食管炎的评价标准进

卫生部标准基金项目(2003)资助

第一作者:王剑锋,男,1978年7月出生,2001年毕业于白求恩医科大学,放射医学专业,现工作单位吉林大学中日联谊医院,助教

通讯联系人:刘丽波

收稿日期:初稿 2005-11-17,修回 2005-12-28

行<sup>[3]</sup>。0级 无症状;1级 轻度吞咽困难或吞咽疼痛,需用表面麻醉药、非麻醉药镇痛或进半流饮食;2级 中度吞咽困难或吞咽疼痛,需麻醉药镇痛或进流质饮食;3级 重度吞咽困难或吞咽疼痛,伴脱水或体重下降大于15%,需鼻胃饲或静脉输液补充营养;4级 完全梗阻,溃疡、穿孔或瘘道形成。同时记录发生症状时病人的食管累积剂量。

#### 1.4 内镜检查评价

分别在放疗前、放疗中病人出现吞咽困难等症状和完成整个放疗时,行食管内镜检查,采用Kuwahata's 评分系统评分<sup>[4]</sup>。0级 正常的食管黏膜;1级 黏膜红斑;2级 黏膜糜烂、脱落;3级 黏膜溃疡、出血、狭窄。对于食管癌的病人,病灶周围的黏膜不宜进行评分,应观察距病灶5.0厘米以外放疗野内的黏膜,并取病理。

#### 1.5 病理观察

射野内食管黏膜取病理活检,活检取材每例2—7块,平均3块,经10%福尔马林固定,石蜡包埋,间断连续切片,每例1—2张,切片厚3mc,常规苏木素—伊红染色,光镜下观察食管炎病理改变的特征,比较病理改变与放疗累积剂量的关系。

#### 1.6 统计方法

应用SPSS10.0统计软件包进行数据的管理和分析,用卡方检验分析RTOG评分与内镜评分的关系。

## 2 结果

### 2.1 临床评级

急性放射性食管炎的临床症状多表现为吞咽困难加重、局部疼痛或胸骨后灼烧感,尤以进食时为著,照射开始后2—3周时出现,食管累积剂量约为20—30Gy。给予对症处置后,病人都能完成治疗计划。急性放射性食管炎RTOG临床评分的结果见表1。0级18例(7.8%);1级34例(51.0%);2级12例(18.2%);3级2例(3.0%);没有4级食管毒性出现。二级及二级以上具有临床意义的病人占21.2%,三级及三级以上的严重反应占3.0%。

### 2.2 内镜评级

共有18例病人分别在放疗前、放疗中、放疗结

束时行食管内镜检查。放疗中行镜检主要因病人吞咽困难、吞咽疼痛加重,最大累积剂量为36Gy,最小累积剂量为24Gy,中位剂量为28.8Gy。根据Kuwahata's 内镜评分标准评分,0级2例(11.0%),1级9例(50.0%);2级5例(27.8%);3级2例(11.2%)。具体结果见表2。

我们对行内镜检查的18例病人的RTOG临床评分与内镜评分之间的关系进行了分析,结果表明,RTOG临床评分与内镜评分之间有相关性( $p < 0.05$ ),RTOG临床评分对于食管溃疡的出现是有预期价值的(见表1),然而对于有轻度症状(RTOG分级为1)的病人,内镜检查也发现了溃疡。

Table 1 The relation of RTOG grade and Kuwaht's criteria grade

Kuwahat's criteria grade	Patients	RTOG grade			
		0	1	2	3
0	2	0	2		
1	9	1	4	4	
2	5	1	1	3	0
3	2	0	1	0	1

### 2.3 病理分析

18例在放疗中因严重的吞咽困难而行镜检的病人,主要病理表现为:黏膜充血、水肿、血管闭塞、血栓及黏膜组织坏死脱落。不同剂量点的内镜和病理检查:放疗前病人食管黏膜呈正常的淡红色、淡黄色或淡黄白色,黏膜层表被非角化复层(20—25层)鳞状上皮;放疗累积剂量为30Gy的病人内镜检查见黏膜凸凹不平,充血,水肿,散在白色液,病理表现为鳞状上皮内有炎细胞浸润,基底层崩解,深染,细胞坏死。放疗累积剂量为60Gy的病人内镜检查见黏膜糜烂、脱落,病理表现为鳞状上皮内有炎细胞浸润,细胞有变性,有坏死,黏膜下有肉芽组织形成。

## 3 讨论

在胸部恶性肿瘤(如肺癌、淋巴瘤、胸腺瘤和食管癌等)的放射治疗中,食管不可避免的接受一定剂量的照射<sup>[5]</sup>。因此,急性放射性食管炎是胸部恶性肿瘤放疗的一个常见并发症。以往人们将注意力主要集中在消化道中胃肠道的损伤上,忽视了食管的损伤。随着放疗技术的发展,三维适形放疗成

为发展的趋势,虽然三维计划系统允许临床医师减少受照食管的体积和剂量,但食管经常不能被完全排除在照射野之外。吞咽困难、吞咽疼痛等急性放射性食管炎临床症状降低了病人的生存质量,保守治疗很难使之迅速痊愈,导致病人治疗的中断,拒绝进一步治疗,甚至死亡。因此临床上迫切需要找到针对急性放射性食管炎的有效评价指标,确定其影响因素,以指导临床诊断和治疗。

急性放射性食管炎指的是在开始放疗后的90d内出现的食管副反应。据文献[6]报道,放射性食管炎与放疗剂量关系密切。当累积放疗剂量达10—29Gy时,患者进食时下咽疼痛或食管内有烧灼感。胃镜下显示黏膜充血、水肿、渗出及糜烂<sup>[6]</sup>。本研究发现急性放射性食管炎的典型临床症状为吞咽困难加重、局部疼痛或胸骨后灼烧感,尤以进食时为著。多发生在照射开始后2—3周,食管累积剂量约为20—30Gy。病人首次出现食管炎症状平均为16d,最严重食管炎多发生在第19d。

目前评价、诊断急性放射性食管炎多以临床症状为基础[如RTOG评分,(美国国立癌症研究所通用毒性标准评分 American national cancer institute/common toxicity criteria, NCI-CTC)],因个体差异、个人敏感性及耐受性的不同,容易产生偏倚。本研究使用多种分级评分的方法评估了辐射诱发的急性食管损伤。以国际上广泛应用的RTOG评分标准作为本研究的基础。食管内镜评分(Kuwahata's score),可以提供食管损伤的直接影像,能够比临床症状评分更加准确的表明食管粘膜损伤的程度,作为本研究的重点。在治疗前病人行食管镜检查,未发现粘膜有炎症表现,可证明治疗中内镜所发现的炎症表现是由于放疗引起的。Mascarenhas等<sup>[7]</sup>曾研究证实,单纯放疗的病人临床症状评分与内镜发现之间存在着密切的联系。但Hirota等<sup>[8]</sup>在对放疗化疗综合治疗的病人的研究中发现,即使RTOG评分0或1的病人,内镜检查亦发现了食管溃疡。尽管有30%的病人内镜下发现溃疡,却只有8.5%的病人RTOG评分达到3级。本研究中RTOG评分1级的病人,内镜检查亦发现食管溃疡。因此,虽然RTOG临床症状评分可以较为准确的反映食管粘膜的损伤情况,且简单、方便,但临床医师仅根据临床症状可能会低估食管损伤。故内镜检查是十分必要的,可作为急性放射性食管炎的重要诊断手段。

病理学诊断一直是各种诊断的金标准。刘树铮等<sup>[9]</sup>曾研究了辐射对食管粘膜产生的病理改变,电离辐射作用到食管上皮引起黏膜充血,炎细胞浸润、水肿,食管的基底层有空泡形成并缺乏有丝分裂,同时角化的鳞状细胞层变薄,视野内可见水肿、溃疡、毛细血管扩张。郭鹞等<sup>[10]</sup>对单次大剂量照射进行了研究,当X射线一次20Gy以上局部照射可引起食管炎(急性放射性食管炎)。本研究发现急性放射性食管炎的病理改变是一个以食管粘膜急性渗出性改变为特征的炎性过程,不同剂量点的病理检查提示随着剂量的增加炎症反应加重,并无特异性的诊断价值,但在区别溃疡良恶性上,病理检查可发挥重要作用。

### 参考文献

- 1 Armstrong J G, Zelefsky M J, Leibel S A. *Ann Oncol*, 1995, 6(7): 693-697
- 2 Trotti A, Byhardt R, Stetz J. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(1): 3-47
- 3 Cox J D, Stetz J, Pajak T F. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1341-1346
- 4 Kuwahata N. *Kagoshima Daigaku Igaku Zasshi*, 1980, 32(7): 281-307
- 5 Sibley G S, Jamieson T A, Marks L B. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 40(1): 149-154
- 6 董志传, 谷铎之. *临床肿瘤学*. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002. 792-796  
DONG Zhichuan, GU Xianzhi. *Clinical oncology*. Beijing: Beiking Union Medical College Press, 2002. 792-796
- 7 Mascarenhas F, Silvestre M E, Sa da Costa M, *et al*. *Am J Clin Oncol*, 1989, 12(1): 34-40
- 8 Hirota S, Tsujino K, Hishikawa Y. *Radiother Oncol*, 2001, 58(3): 273-278
- 9 刘树铮. *医学放射生物学*. 北京: 原子能出版社, 1998. 260-261  
LIU Shuzheng. *Medical radiation biology*. Beijing: Atomic Energy Press, 1998. 260-261
- 10 郭鹞, 王克为, 王子灿. *放射损伤病理学*. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 166-167  
GUO He, WANG Kewei, WANG Zican. *Pathology of radiation damage*. Beijing: People Medical Press, 1987. 166-167

## The clinical research on acute radiation-induced esophagitis of 66 patients

WANG Jianfeng<sup>1</sup> LIU Libo<sup>2</sup> WANG Tiejun<sup>3</sup> DONG Lihua<sup>3</sup> WU Zhenfeng<sup>3</sup>

<sup>1</sup>(China-Japan Union Hospital, Changchun 130033)

<sup>2</sup>(School of Public Health, Jilin University, Changchun 130021)

<sup>3</sup>(No.2 Hospital, Jilin University, Changchun 130021)

**ABSTRACT** The work is to study radiotherapy-induced clinical symptoms of endoscopic findings, pathological changes and evaluation of esophagitis in the thorax. The clinical symptoms of 66 patients under radiotherapy were evaluated with the accumulated dose, endoscopic findings of esophagus and pathological changes. Typical symptoms in 2—3 weeks included moderate dysphagia or odynophagia and requiring narcotic analgesics with 20—30Gy of the accumulated dose. Endoscopic findings of esophagus were with erosion of mucosa or without sloughing, pathological changes of esophagus were the infiltration of inflammatory cells in squamous epithelium, disintegration of basic layer, deeply stained necrosis of cells. The grade  $\geq 2$  acute esophagitis using RTOG criteria was observed 21.2%, and the grade 3 is 3.0%. The grade 2 and 3 acute esophagitis using Kuwaht's criteria was observed 38.5%. The diagnosis of acute esophagitis should include history of exposure to radiation, with doses exceeding the dose threshold, and typical clinical characteristics. Endoscopic examination is very useful for diagnosis, since such examination can provide accurate information. RTOG scores correlate closely with endoscopic grading, and is convenient and precise. Pathology can distinguish between benign and malignant changes of ulcer.

**KEYWORDS** Radiotherapy, Radiation injury, Esophagitis, Diagnosis

**CLC** R818, R735.1, R445.6