

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103298

· 论著 ·

37例口颊癌术后腮腺瘘的放疗效果评估

钟外生, 黄文孝, 陈杰, 张海林, 谭平清, 谭浩蕾, 许孜

(湖南省肿瘤医院 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院 头颈外科, 湖南 长沙 410013)

摘要: **目的** 评估放射治疗应用于口颊癌术后腮腺瘘的疗效以及不良反应。**方法** 回顾性分析2010年1月—2020年1月湖南省肿瘤医院头颈外科收治的因口颊癌术后出现腮腺瘘且接受放射治疗的患者37例,所有患者均采用6-MeV电子线照射,每次2 Gy,每天1次,每周5次,照射总剂量为8~18 Gy(平均剂量9.7 Gy),照射野包括整个腮腺区域。**结果** 37例接受放射治疗的腮腺瘘患者均治愈,治愈率达100%。后期随访3个月,无1例再次出现腮腺瘘。仅有1例患者出现轻微口干以及味觉改变,未观察到其他相关不良反应。**结论** 放疗用于口颊癌术后腮腺瘘的治疗,其起效快、效果显著、无明显的并发症,值得在临床推广应用。

关键词: 口腔癌;腮腺瘘;放射治疗

中图分类号:R739.8

Evaluation of radiotherapy for 37 cases of postoperative parotid fistula after parotid gland carcinoma surgery

ZHONG Waisheng, HUANG Wenxiao, CHEN Jie, ZHANG Hailin, TANG Pingqing, TAN Haolei, XU Zi

(Department of Head and Neck Surgery, Hunan Cancer Hospital & The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and side effects of radiotherapy on parotid fistula after the operation of buccal cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed on 37 patients with parotid gland fistula after treatment of oral and buccal cancer, who were admitted to Department of Head and Neck Surgery, Hunan Cancer Hospital from January 2010 to January 2020. All patients were irradiated with 6MeV electronic line radiation, 2 Gy each time, once a day, 5 times a week, with a total dose of 8~18 Gy (mean dose of 9.7 Gy). Radiotherapy covered the whole area of the parotid gland. **Results** All 37 patients with parotid fistula who received radiotherapy were cured, the cure rate was 100%. After follow-up for 3 months, there was no recurrence of parotid fistula. Only 1 patient of all patients had slight dry mouth and taste changes, but no other related adverse reactions. **Conclusions** Radiotherapy is suitable for the treatment of parotid fistula after oral-buccal carcinoma. It is worth to be popularized and applied in clinic because of its advantages of fast effective treatment, remarkable effect and no obvious complications.

Keywords: Oral cancer; Parotid gland fistula; Radiotherapy

腮腺瘘是指腮腺分泌的唾液通过非正常导管系统流出到面颊部或口内^[1],通常由于外伤、手术以及炎症导致^[2-3]。可分为内瘘和外瘘,其临床表现略有不同:其中内瘘表现为皮肤完整的皮下腮腺区出现肿胀、大量唾液潴留,需通过穿刺排出,而外瘘则因窦道形成,表现为伤口有清亮唾液分泌流出,严重时可引起皮肤潮红、破溃甚至糜烂。进食食物可

刺激唾液大量分泌,影响伤口愈合并导致肿胀等进一步加重,严重时甚至合并感染,迁延不愈。

而口颊癌是常见的头颈部恶性肿瘤,治疗上常采取以手术为主的治疗方式^[4-5]。术中在切除口颊癌病灶的同时,常常需切除部分腮腺,从而导致具有分泌唾液的腮腺断面暴露于伤口中而出现腮腺瘘^[6]。目前针对腮腺瘘的处理措施有多种,包括局

基金项目:湖南省卫生计生委科研计划课题项目(B2016054, B2019202, B2019095);湖南省自然科学基金(2018JJ3317)。

第一作者简介:钟外生,男,博士,主治医师。

通信作者:许孜, Email: xuzi@hnca.org.cn

部加压包扎、口服阿托品、注射肉毒素、放射治疗等^[3,7-9]。我院对37例口颊癌术后出现腮腺瘘的患者实施放射治疗,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010年1月—2020年1月,湖南省肿瘤医院收治1420例口颊癌患者,共有1325例患者接受手术治疗,其中64例患者于术后出现腮腺瘘,腮腺瘘发生率为4.83%。实施放射治疗的腮腺瘘患者共37例,男28例,女9例;年龄29~73岁,平均年龄54岁;≥60岁15例,<60岁22例;内瘘20例,外瘘17例。高分化32例,低分化5例;I、II期21例,III、IV期16例。

1.2 治疗方法

所有患者均采用直线加速器6MeV电子线进行照射,放疗的照射野范围需包括整个腮腺区域,具体边界解剖标志上界为颧弓下缘;下界为下颌角下方2cm(二腹肌后腹下方);前界为咬肌前缘,与颧弓水平线垂直;后界为下颌骨后缘1.5cm(即乳突、二腹肌后腹上缘及胸锁乳突肌前缘)。同时制作厚度为1cm的电子线合金模具保护周围正常组织。照射剂量:2Gy/次,1次/d,5次/周。

1.3 治愈标准

照射期间内瘘患者囊肿消失、外瘘患者瘘口分泌物停止溢液考虑为治愈,即可停止照射。观察3个月,未再出现腮腺瘘者为完全治愈^[10]。

1.4 不良反应

按照放射治疗协作组(RTOG)急性放射损伤分级标准。①涎腺:0级:无变化;1级:轻度口干,涎液稍稠,可有味觉的轻度变化如金属味,这些变化不会引起进食行为的改变,如进食需水量增加;2级:轻度到完全口干,涎液变稠变黏,味觉发生明显改变;3级:急性坏死^[11]。②黏膜:0级:无变化;1级:充血/可有轻度疼痛,无需止痛药;2级:片状黏膜炎,或有炎性血清血液分泌物,或有中度疼痛,需止痛药;3级:融合的纤维性黏膜炎/可伴重度疼痛,需麻醉药;4级:溃疡、出血、坏死。③皮肤:0级:无变化;1级:滤泡样暗色红斑/脱发/干性脱发/出汗减少;2级:触痛性或鲜色红斑,片状湿性脱皮/中度水肿;3级:皮肤皱折以外部位的融合的湿性脱皮,凹陷性水肿;4级:溃疡、出血、坏死。

2 结果

37例腮腺瘘患者中有18例在放疗剂量达到8Gy时涎腺停止溢液,另有13例患者在总剂量达到10Gy时瘘口封闭,4例患者经过6次照射即总剂量达到12Gy时腮腺区肿胀消失,仅有2例患者需18Gy的照射剂量才可以完全控制溢液。后续3个月的随访中所有患者均未再次出现腮腺瘘。在不良反应方面,仅1例患者出现1级急性放射损伤,表现为口干、轻微味觉改变,通过清淡饮食、漱口及应用表皮生长因子外喷,患者于放疗结束2个月后恢复正常。所有患者均未出现张口受限以及放射野皮肤色素沉着。

3 典型病例

患者熊某,女,54岁,诊断为口颊癌,行口颊癌联合根治+游离股前外侧皮瓣修复口颊及面部皮肤缺损。术后10d出现左侧面部腮腺区肿胀(图1),引流出大量清亮液体,诊断为腮腺瘘。即予以6MeV电子线照射,剂量达6Gy时,患侧肿胀明显减轻,引流量明显减少,剂量达10Gy时,面部肿胀完全缓解、涎漏停止。照射后3个月,患者无明显的张口受限、口干症状,面部皮肤未见色素沉着(图2)。



图1 术后第10d,患者左侧面部明显的肿胀,引流管引流出清亮液体 图2 术后3个月,面部肿胀完全缓解、涎漏停止,面部皮肤未见色素沉着

4 讨论

正常人每日分泌唾液量达1000~1500mL,腮腺分泌的唾液占总量的60%~70%^[12]。腮腺瘘的发生多因外伤、手术、腮腺炎症等引起。临床上在进行口颊癌根治手术,尤其是当肿瘤位于口颊后份或

邻近腮腺导管口周围的口颊黏膜时,往往需切除部分腮腺。虽然术中已对腮腺腺体残端进行缝扎,但由于残留的腺体仍有分泌唾液的功能且位于术腔,部分患者术后有出现腮腺瘘的可能^[13]。在研究统计中发现,我院近 10 年来口颊癌术后出现腮腺瘘的比率为 4.83% (64/1 325)。虽然总体发生比例不高,但是腮腺瘘一旦出现并且处理不当会引起皮肤溃烂,导致伤口愈合延迟甚至长期迁延不愈,从而延长住院时间、增加治疗费用,给患者精神和身体带来双重压力。

目前针对腮腺瘘的处理多为保守治疗,包括局部加压包扎、口服阿托品片、持续负压吸引等。腮腺区加压包扎会影响患者张口、进食及口腔护理,限制头部活动并且干扰睡眠。由于起效时间慢,临床上根据患者溢液的情况往往需要包扎至少 1 周甚至长达 1 月余,患者依从性以及舒适感体验较差。另外,这种压迫可能会压迫皮瓣的血管蒂,影响皮瓣血液回流、引起静脉血栓,增加皮瓣坏死的风险。另外,可采用口服阿托品片的方式,剂量为 0.6 mg/次,3 次/d,连服 5 d。由于阿托品是抗胆碱药,其通过与乙酰胆碱 M-受体作用,抑制唾液腺和汗腺分泌,同时还会导致平滑肌松弛、眼压升高。因此阿托品片不适合用于合并青光眼及前列腺肥大患者,且患者在服药期间会出现较为明显的口干症状,其对于创面大、迁延不愈者疗效有限,通常需要联合其他治疗方式才能达到治愈的目的。

而放射治疗腮腺瘘利用的就是腮腺对放射非常敏感的特性,腮腺细胞受照射后细胞出现凋亡、萎缩,导致细胞分泌功能丧失,同时放射线会导致照射野区的组织发生毛细血管扩张,渗透性增加,血管周围及其邻近组织产生水肿和纤维化,瘘管周围组织肿胀,瘘管逐渐变小,最终使瘘管闭塞^[14-16]。根据 Ren 等^[15]的报道,当放疗剂量达 6 Gy 时,腮腺分泌唾液量可减少 50% 以上。Malallah 等^[17]提出,当腮腺接受大于 50 Gy 的放疗剂量,腮腺分泌唾液功能会出现不可逆损伤。在本研究中我们采用的是单次 2 Gy 的剂量,其中 25 例患者在接受 6 Gy 的剂量后,患侧面部肿胀显著缓解,唾液量分泌明显减少,18 例患者在接受 8 Gy 放疗后,腮腺停止溢液。2 例患者在放疗剂量达 18 Gy 后腮腺瘘才得到控制,究其原因,可能与腮腺区局部组织炎性反应较重,对放疗敏感性差有关。本组资料平均放疗剂量为 9.7 Gy,5 次放疗后有近 84% (31/37) 的患者治愈。由于放疗剂量低,对腮腺分泌唾液功能只是暂时抑

制,不会引起明显的不良反应,若进一步增加放疗剂量,除了腮腺分泌唾液的能力下降外,还可导致口腔黏膜出现干燥、溃疡、味觉障碍及皮肤溃烂等后遗症。同时我们采用的放射源为 6MeV 电子线,其到达皮肤的表面剂量高点,随后在深度约 1.5 cm 左右达到剂量“坪区”,至射程末端,剂量急剧跌落,使得靶区后方的正常组织得到保护,降低不良反应的发生概率。在本研究中,我们仅观察到 1 例出现轻微涎腺反应的患者,评级为 1 级,经使用表皮生长因子、漱口水漱口等对症处理 2 个月后症状完全消失。其他放疗相关不良反应,如口腔黏膜炎、皮炎等在本组患者中均未见发生。这也与良性病变的放疗宗旨相契合,为患者带来了简单易行且疗效显著又不增加毒副作用的治疗方法。

另外,我们统计到的 64 例腮腺瘘患者中有 27 例患者因个人原因未行放疗,仅通过局部加压、负压引流以及口服阿托品片处理,经 12 ~ 34 d (平均 21 d) 治疗后腮腺瘘才完全消失。本组 37 例接受放疗的患者,治疗时长最短仅需 4 d,最长 11 d (平均 7 d) 后腮腺溢液停止,腮腺瘘治愈的时间明显短于非放射治疗的患者。

综上所述,放疗用于口颊癌术后腮腺瘘的治疗,其起效快、效果显著、费用低,同时副作用轻微,值得在临床中应用。

参考文献:

- [1] 王松灵. 涎腺非肿瘤疾病[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2001.
- [2] 黄旋平,周诺,蒙宁,等. 11 例外伤性腮腺瘘临床治疗分析[J]. 口腔医学,2012,32(5):317-318.
- [3] 杨宏华,张杰. 阿托品防治腮腺肿物区域切除术后涎瘘的疗效观察[J]. 全科口腔医学电子杂志,2017,4(7):56-57.
- [4] Du M, Nair R, Jamieson L, et al. BiIncidence Trends of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers: global burden of disease 1990 - 2017[J]. J Dent Res, 2019, 99(2):143-151.
- [5] Lin CS, Jen YM, Kao WY, et al. Improved outcomes in buccal squamous cell carcinoma[J]. Head Neck, 2013, 35(1):65-71.
- [6] Chaukar DA, Dandekar M, Kane S, et al. Invasion of the mandible in gingivobuccal complex cancers: Histopathological analysis of routes of tumour entry and correlation with preoperative assessment [J]. Oral Oncol, 2018, 86:181-187.
- [7] Maharaj S, Mungul S, Laher A. Botulinum toxin A is an effective therapeutic tool for the management of parotid sialocele and fistula: A systematic review[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2020, 5(1):37-45.
- [8] Mamatha NS, Singh M, Roopak B, et al. Conservative manage-

- ment of parotid fistula and sialocele[J]. J Dental Specialities, 2016, 4(1):61-64.
- [9] Roesink JM, Moerland MA, Hoekstra A, et al. Scintigraphic assessment of early and late parotid gland function after radiotherapy for head-and-neck cancer: a prospective study of dose-volume response relationships[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(5):1451-1460.
- [10] 李水根,林幼美.腮腺瘘30例临床分析[J].口腔颌面外科杂志,2004,14(1):58-59.
- [11] Ventura T, Dias J, Khouri L, et al. Clinical validation of a graphical method for radiation therapy plan quality assessment[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1):64.
- [12] Cooper JS, Fu K, Marks J, et al. Late effects of radiation therapy in the head and neck region[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5):1141-1164.
- [13] Pradhan SA. Surgery for cancer of the buccal mucosa[J]. Semin Surg Oncol, 2010, 5(5):318-321.
- [14] 王中和.涎腺肿瘤放射治疗的新进展[J].口腔颌面外科杂志, 2010, 20(3):153-157.
- [15] Ren JH, Dai XF, Yan GL, et al. Acute oral mucositis in nasopharyngeal carcinoma patients treated with radiotherapy: Association with genetic polymorphism in DNA DSB repair genes[J]. Int J Radiat Biol, 2014, 90(3):256-261.
- [16] Jiang L, Huang C, Gan Y, et al. Radiation-induced late dysphagia after intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients: a dose-volume effect analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):16396.
- [17] Malallah OS, Garcia CMA, Proctor GB, et al. Buccal drug delivery technologies for patient-centred treatment of radiation-induced xerostomia (dry mouth)[J]. Int J Pharm, 2018, 541(1-2):157-166.

(收稿日期:2020-12-01;网络首发:2021-11-05)

本文引用格式:钟外生,黄文孝,陈杰,等.37例口颊癌术后腮腺瘘的放疗效果评估[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(6):698-701. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103298

Cite this article as:ZHONG Waisheng, HUANG Wenxiao, CHEN Jie, et al. Evaluation of radiotherapy for 37 cases of postoperative parotid fistula after parotid gland carcinoma surgery[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021, 27(6):698-701. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202103298