

放疗前后荷瘤小鼠及肿瘤患者的体重变化观察

吴迪军, 鞠永健, 宁莉燕, 吴宏, 王高仁, 高璇, 汤娅红

中图分类号: R815 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2010)04-0385-02

【摘要】目的 观察肿瘤患者及荷瘤小鼠放疗前后的体重变化。方法 对 63例肿瘤患者放疗前后的体重分别进行测量并与治疗疗程中位数时间间隔内的 23例健康志愿者体重变化数据进行比较分析。另将 45只成功接种人乳腺癌细胞 SK-BR-3 的裸鼠分为肿瘤部位接受照射及不照射的两组, 分别在照射开始前和结束后进行体重测量并对体重变化数据进行分析。结果 照射组小鼠体重变轻, 而未照射组小鼠体重增加, 两组小鼠体重变化各自均有统计学意义, 两组小鼠的体重变化也存在显著的统计学差异。63例肿瘤患者及其中的鼻咽癌、食道癌及肺癌共四组患者平均体重都是减轻的但只有鼻咽癌、肺癌患者的体重减轻有显著的统计学意义。同一时间间隔内正常人的体重是保持的。四组患者中, 除食道癌患者外, 其余三组患者与正常人的体重变化数据比较均有显著差异。结论 肿瘤患者放疗期间可能会体重减轻, 应密切关注此变化对治疗的影响。

【关键词】放射疗法; 肿瘤; 体重

The Observation about the Change of the Body Weight for Tumor Patients And the Bearing Tumormice in Radiotherapy
WU Di-jun, JU Yong-jian, NING Li-yan, et al. Department of Radiation Oncology, The First Peoples Hospital of Nanong City, Nanong 226001, China

【Abstract】Objective To observe the change of the body weight for tumor patients and the bearing tumormice in radiotherapy. Methods For 63 tumor patients, the body weight (BW) were measured before and after radiotherapy respectively, and then the change of BW were compared and analyzed with that of 23 healthy volunteers at the median treatment period. Also 45 mice bearing human galactophore tumor cells SK-BR-3 were divided into irradiation and non-irradiation groups, and the change of BW for these two groups were measured and analyzed. Results The average BW decreases in the irradiation groups mice but increase in the non-irradiation groups mice, and the change of BW in these two groups has the statistical significance respectively. Also the difference between these two groups has the statistical significance. For the four groups, tumor patients including 63 tumor patients as a whole, the nasopharynx cancer, esophagus cancer and lung cancer, the average BW decreases, but only in nasopharynx cancer and lung cancer groups the statistical significance are found. And at the same period, the BW of healthy volunteers are maintained. Compared change of BW in the four tumor groups with that in the healthy volunteers respectively, except the esophagus cancer group, the statistical significance are found in the other three groups. Conclusion For tumor patients, perhaps the BW will lose in the period of radiotherapy, so the effect of lose of BW must be cared about.

【Key words】Radiotherapy; Tumor; Body Weight

肿瘤患者的体重变化是影响放射治疗效果及生存质量的重要因素。因为对于肿瘤患者, 体重下降往往表明患者营养不良, 从而增加了患者治疗中断、感染、死亡、复发及预后不良的概率^[1-3], 因此在肿瘤患者的临床放疗中必须密切关注患者的体重变化。笔者对荷瘤小鼠及 63例肿瘤患者放疗前后的体重变化进行了测量及分析, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 接种人乳腺癌细胞 SK-BR-3 的裸鼠, 由南通大学实验动物中心提供。

1.2 肿瘤患者 从 2008年 12月至 2009年 8月入住我科进行放疗治疗的 63例患者, 其中食道癌 12例, 鼻咽癌 9例, 肺癌 8例, 前列腺癌 5例, 直肠癌 4例, 乳癌 3例, 脑瘤 3例, 其他各种类型肿瘤 19例。患者中男 41例, 女 22例, 年龄为 27~83岁, 平均年龄 58岁。另选 23例健康志愿者作为对照组进行观察, 其中男 9例, 女 14例, 年龄 21~62岁, 平均 37.08岁。

1.3 方法

1.3.1 动物实验 将 45只荷瘤鼠分成两组, 一组的肿瘤部位

接受每天一次共 10次 22Gy 的照射, 另一组不接受照射作为对照组。所有裸鼠饲养在南通大学屏障实验室 IV 系统中, 饮用无菌水, 自由采食经⁶⁰Co 辐照的无菌鼠饲料。照射前及照射结束后分别对小鼠称重且记录。未完成整个照射过程及照射过程中接种肿瘤破溃的小鼠数据不计入最后结果。

1.3.2 患者体重测量 对 63例进行放疗治疗的患者, 在治疗开始前、疗程中及治疗结束后进行体重测量。每次测量均在放疗前并使患者基本保持相同状态。所有肿瘤患者疗程中位数为 35d, 其中鼻咽癌患者为 33d, 食道癌患者为 36d, 肺癌患者为 30d。另外在 35d 时间间隔内对参与实验的健康志愿者进行两次体重测量以确定体重变化以作为对照组。

1.3.3 统计学处理 用 χ^2 检验对所有组别测得的照射体重变化数据分别与均数为 0 (即假设体重变化为 0) 进行比较以确定有无统计学意义。组别间用独立样本 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 荷瘤小鼠照射前后体重变化 (表 1) 表 1 显示, 照射组小鼠体重变轻, 而未照射组小鼠体重增加, 两组小鼠体重变化各自均有统计学意义, 而两组小鼠的体重变化数据之间也存在显著的统计学差异。因此, 射线照射导致了荷瘤小鼠的体重减轻。

2.2 肿瘤患者放疗前后体重变化 (表 2) 63例肿瘤患者及 23例正常人在同一观测周期内的体重变化如表 2 所示。可知,

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (10705016), 江苏省自然科学基金资助项目 (BK2007553)

作者单位: 南通市第一人民医院放疗科, 江苏 南通 226001

作者简介: 吴迪军 (1967~), 男, 江苏如皋人, 副主任医师, 主要从事放射治疗工作。

通信作者: 鞠永健, juyongjian@yahoo.com.cn

63例肿瘤患者的体重有增加也有减少, 虽然作为一个整体平均体重减轻, 但无统计学意义。其中的鼻咽癌、食道癌及肺癌患者共三组患者的平均体重是减轻的, 而且鼻咽癌、肺癌患者的体重减轻有统计学意义。正常人虽然平均体重略有增加但

未见存在统计学意义, 可认为体重是保持的。列出的四组患者中, 除食道癌患者外, 其余三组患者的体重变化与正常人的体重变化比较均有显著差异。因此, 与正常人相比, 部分肿瘤患者有明显的体重减轻现象, 其中鼻咽癌和肺癌患者尤其明显。

表 1 荷瘤小鼠照射前后体重变化数据

组别	例数	体重变化范围 (g)	体重变化例数		体重变化幅度	体重变化平均值及 标准差 (g)	单个样本 检验结果		两组比较 统计结果
			增加	减少			值	P值	
照射组	30	-5.1~+1.6	8	22	-21.3%~+7.6%	-1.19±1.8	-3.6	0.001	t=4.98
未照射组	7	+0.9~+3.6	7	0	+0.3%~+13.3%	2.37±1.08	5.81	0.001	P=0.000

表 2 肿瘤患者放疗前后的体重变化数据

组别	例数	体重变化 范围 (kg)	体重变化例数			体重变化幅度	体重变化 平均值及 标准差 (kg)	单样本 检验结果		与正常人体重 变化比较	
			增加	不变	减少			值	P值	值	P值
各种肿瘤患者	63	-4.2~+4	17	6	40	-9.1%~+7.06%	-0.483±1.987	-1.93	0.058	-2.395	0.019
鼻咽癌	11	-4.2~-0.1			11	-9.1%~-0.118%	-1.977±1.835	-3.57	0.005	-3.842	0.002
食道癌	12	-3.8~+1.3	4	1	7	-6.39%~+2.32%	-0.633±1.459	-1.5	0.161	-1.959	0.068
肺癌	7	-2.5~+1.9			7	-4.01%~-0.6%	-1.343±0.697	-5.1	0.002	-4.26	0.000
正常人	23	-2.5~+2	14	4	5	-4.17%~+3.33%	0.274±0.924	1.42	0.169		

3 讨论

由于肿瘤细胞的生长、繁殖比正常细胞快, 且会大量吞噬、消耗患者体内的营养, 另外放射治疗的过程中射线照射会引起患者食欲减退等副作用, 因此体重持续下降及营养不良是接受放疗的肿瘤患者的常见现象, 有研究表明在放疗或联合治疗过程中患者的体重可能减轻 10%^[4]。因为体重的减轻会导致免疫功能、耐受治疗的体能等的下降从而增加了治疗后的复发和死亡概率并可能导致肿瘤患者放射治疗效果下降, 甚至可能还会增加放疗并发症的发生概率, 王颖杰等^[5]的初步研究就表明体重下降≥ 5%是急性放射性食管损伤相关的因素。Capuano G等^[1]对 40例头颈部肿瘤的放化疗患者的分析表明, 有营养支持的 90%患者保持体重, 而无营养支持的患者全部体重减轻, 其中体重下降 20%以上的患者发生治疗中断、感染、复发的概率上升、生存期减少, 营养支持可以使患者保持体重从而提高放化疗的疗效。而 Davidson W等^[6]对 107例胰腺癌患者的研究也表明, 保持体重的患者比体重减轻的患者的存活期要长、生活质量要高且治疗效果要好。由于笔者的实验中不能设置确诊为肿瘤但不进行任何治疗的患者对照组, 只能用荷瘤小鼠实验代替, 因此从肿瘤患者的数据不能说明他们的体重减轻是放疗还是肿瘤引起的亦或是协同作用, 但荷瘤小鼠实验清楚地表明射线照射作用会引起小鼠体重的减轻。因此, 在肿瘤放射治疗期间必须重视患者的体重减轻并通过适当的营养支持来保持患者体重以提高疗效。

此外, 放疗过程中患者体重的改变还有可能导致患者临界器官及肿瘤解剖结构的改变, 从而导致照射部位、吸收剂量等计划与实际情况的差异。有报道放疗过程中体重变化导致的百分深度量差异最大可达 10%以上, 而且在腹部肿瘤中病灶部位越近足底方向, 其肿瘤百分深度量变化越大^[7]。放射治疗的疗程一般要持续 5~7周, 而随着精确放疗时代的到来, 治疗靶区和剂量的精确性越来越受到重视, 因此在治疗过程中有必要根据实际情况进行靶区和剂量校正。

综上所述, 肿瘤患者放疗期间可能会体重减轻, 因此一方面应该采取措施保持患者体重, 另一方面如果患者体重减轻过多则应对患者的治疗方案进行适当的修正, 总的来说, 就是密切关注患者的体重变化并采取适当的措施以提高患者治疗效果及存活质量。

参考文献:

[1] Capuano G, Grosso A, Gentile PC, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy[J]. Head Neck 2008; 30(4): 503—508

[2] Skilworth RJ, Fearon KC. The scientific rationale for optimizing nutritional support in cancer[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19(5): 371—377.

[3] Trabelsi A, Buane L, Bedoui A, Rahal K. Bio-impedance analysis: screening of malnutrition in a group of Tunisian with cancer patients[J]. Bull Cancer 2006; 93(10): 1055—1061

[4] Coşano M, Prasad P, Nash MA, et al. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer[J]. Oncology 2005; 19(3): 371—9

[5] 王颖杰, 王绿化. 肺癌三维适形放疗中急性放射性食管炎的相关因素分析[J]. 淮海医药, 2005(4): 259—261

[6] Davidson W, Ash S, Capra S, et al. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable Pancreatic cancer[J]. Clin Nutr 2004; 23(2): 239—247.

[7] Wulf J, Hädinger U, Oppitz U, et al. Impact of target reproducibility on tumor dose in stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver[J]. Radiother Oncol 2003; 66(2): 141—150