

放射治疗对头部肿瘤患者眼底视网膜血管的影响

付昱东^a, 刘 妙^b, 李 杰^b, 高玉英^b

四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) a. 肿瘤科, b. 眼科 四川 成都 610072

【摘要】 目的 探讨放射治疗对头部肿瘤患者眼底视网膜毛细血管的影响。**方法** 纳入头部肿瘤患者(放疗组)40 例(75 眼),选择正常受试者(对照组)36 例(73 眼)作对照。放疗组患者接受直线加速器放射治疗 3 个月和 6 个月后,通过眼部光学相干断层扫描血管成像(OCTA)分析视网膜毛细血管血流密度变化,结果与对照组作对比。**结果** 放疗组患者治疗 3 个月和 6 个月后,与对照组相比,浅层视网膜层、深层视网膜层及视网膜层毛细血管血流密度均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 头部肿瘤(排除眼内肿瘤)患者接受放射治疗后 3~6 个月,眼部 OCTA 检测到眼底视网膜血流密度降低,为早期筛查放射性视网膜病变提供临床依据。

【关键词】 放射治疗;头部肿瘤;光学相干断层扫描血管成像检查;视网膜血管

【中图分类号】 R730.55

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)02-0075-05

The effects of radiotherapy on fundus retinal blood vessels in patients with head tumors FU Yu-dong^a, LIU Miao^b, LI Jie^b, GAO Yu-ying^b a. Department of Oncology, b. Department of Ophthalmology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of radiation therapy on fundus retinal capillaries in patients with head tumors. **Methods** Forty patients (75 eyes) with head tumors were selected as a radiotherapy group. Another 36 cases (73 eyes) of normal subjects were selected as a control group. After 3 and 6 months of linear gas pedal radiation therapy, the radiotherapy group was analyzed for changes in retinal capillary blood flow density by using ocular optical coherence tomography angiography (OCTA). The results were compared with those of the control group. **Results** After 3 and 6 months of treatment, the radiotherapy group showed a statistically significant decrease in capillary blood flow density in the superficial retinal layer, deep retinal layer and retinal layer compared with the control group. The differences were statistically significant. **Conclusions** After 3 to 6 months of radiotherapy, a decrease in fundus retinal blood flow density is found in patients with head tumors (excluding intraocular tumors) by using ocular OCTA examination. The finding provides a clinical basis for the early screening of radiation retinopathy.

【Key words】 Radiotherapy; Head tumors; OCTA examination; Retinal blood vessels

放射治疗是临床上针对头部恶性肿瘤的重要治疗方法之一。在实体瘤需要根治治疗的患者中,约 50% 的患者需要放射治疗^[1]。放射治疗的主要手段是电离辐射从原子中移走电子,产生由正离子和负离子组成的离子对,破坏分子链^[2]。同时,电离辐射也会与水相互作用产生自由基,自由基有未配对电子,使这些未配对的电子通过直接或间接的方式生成氧化氢产生剧毒,最终羟基自由基通过破坏分子中的化学键直接损害细胞 DNA 单链或双链断裂、膜溶解、线粒体功能紊乱,导致细胞死亡或凋亡,达到杀死肿瘤的目的。

既往文献报道,放射治疗对眼部的损害复杂多样,通常发生在眼睑皮肤、眼前节、眼底等^[3],眼睑皮肤损伤表现为倒睫、眼睑内翻和外翻等,眼部角膜、结膜、晶体、视神经等表现为干眼、角结膜炎、白内障、青光眼^[4~7],相对于眼睑皮肤和眼前节,目前有关眼底血管改变情况报道较少。本研究由我院肿瘤中心与眼科组成医技学科团队,将收治 40 例

(75 眼)头部肿瘤患者接受放射治疗后眼科 OCTA 检查与正常受试者 OCTA 检查结果进行对比分析,探讨 OCTA 检查结果能否成为头部肿瘤患者接受放射治疗后观察眼底血管血流密度改变的早期筛查方法,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集 2019 年 7 月至 2022 年 12 月我院收治的头部恶性肿瘤(鼻咽癌)患者 40 例为放疗组(75 眼),纳入标准:①既往接受过直线加速器放射治疗的头部肿瘤患者;②病情稳定;③最佳矫正视力在 0.8 及以上;④OCTA 扫描质量在 7 分以上。排除标准:①眼部患有葡萄膜炎、青光眼病史或玻璃体视网膜疾病史等;②屈光间质浑浊影响眼底成像;③既往有除白内障手术外的其他眼内手术史;④高度近视患者;⑤糖尿病、高血压、肾脏疾病和血液疾病等其他影响眼底血流灌注的疾病史;⑥眼内肿瘤;⑦拒绝合作和沟通障碍者。40 例患者中,男 24 例(44 眼),女 16 例(31 眼),年龄 17~76 岁[(52.56±11.51)岁]。同时纳入年龄相匹配的正常健康受试者 37 例为对照组(73 眼),男 16 例(32 眼),女 21 例(41 眼),年龄 26~71 岁[(53.05

±12.40)岁]。其中行鼻咽镜检查 and 病理活检确诊为鼻咽癌患者 35 例,鼻腔恶性淋巴瘤患者 5 例,所有患者均自愿参加本研究并签署知情同意书。本研究经四川省人民医院伦理委员会批准(伦理编号:伦审(研)2022 年第 313 号)。

1.2 方法

1.2.1 放射治疗 患者采取平躺仰卧位,双手自然放置于身体两侧,头紧贴头枕。将头颈肩热塑膜置于恒温水箱加热软化并变透明后,取出并覆盖在患者头部、颈部和肩部以固定患者头颈部;采用西门子大孔径定位 CT 进行扫描定位,放置铅点进行扫描定位,扫描范围为颅顶至锁骨下 5 cm 处,扫描层厚为 3 mm;随后,利用 Varian Eclipse 放疗计划系统处理图像,完成对靶区的勾画和治疗计划的制定。临床靶区(clinical tumor volume, CTV)包含原发肿瘤区及有可能受侵及有可能转移的区域,CTV 靶区外扩得到计划靶区(plan tumor volume, PTV)。将放疗计划传至 ARIA 治疗系统。本研究使用 True-Beam 和 Trilogy 直线加速器对患者进行放射治疗,其中 35 例鼻咽癌患者处方剂量:DT 68 ~ 76 Gy/6 ~ 7 周,5 例鼻腔恶性淋巴瘤患者处方剂量:DT 68 ~ 76 Gy/5 ~ 6 周^[8]。

1.2.2 眼科专科检查 参与本研究患者均在治疗疗程结束后 3 月和 6 月接受眼科专科检查。检查时,将眼底视网膜血管分为黄斑中心凹血管 T1(直径 1 mm)、浅层视网膜血管丛、深层视网膜血管丛、视网膜毛细血管丛四部分,除黄斑中心凹血管外其他三部分又分为上、下、鼻、颞四个区域及 5 个点进行研究。5 个点分别是 T3(1 ~ 3 mm)、T6(3 ~ 6 mm)、T11(6 ~ 11 mm)、T16(11 ~ 16 mm)、T21(16 ~ 21 mm)。浅层视网膜毛细血管丛 SCP(superficial capillary plexuses)的定义是内界膜(inner limiting membrane, ILM)下方与内丛状层(internal plexiform layer, IPL)外边界之间的血流流量。深层视网膜毛细血管丛 DCP(deep capillary plexuses)的定义是

IPL 与外丛状层(outer plexiform layer, OPL)外边界之间的血流量。视网膜毛细血管丛的定义是 ILM 与 OPL 之间的血流量。见图 1。

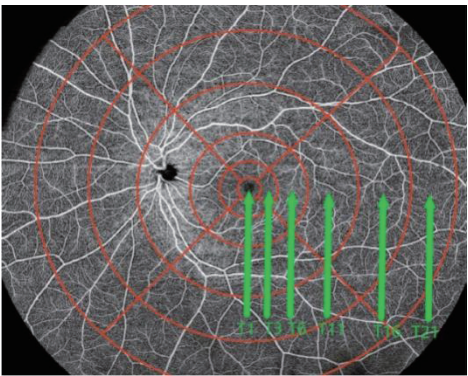


图1 视网膜分区示意图

本研究使用图湃 BM-400K 获得所有参与者 UWF-SS-OCTA 图像。在每个固定位置进行两次重复扫描。BM-400K OCTA 能够以黄斑中心凹为中心点,一次扫描捕获 24 mm×20 mm 范围内的视网膜血流图像。OCTA 检查时将从以上 6 个点扫描捕获视网膜血流密度。所有原始数据均通过 UWF-SS-OCTA 的平台内置软件进行采集和输出。设备内置的软件会自动分层视网膜中的血管,由两位经验丰富的操作员对图像进行审查,当自动分层不准确时,进行手动分割校正。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 23.0 统计学软件包对数据进行处理和分析,正态分布的连续变量以均数+标准差表示,采用独立 t 检验比较不同分组数据,非正态分布数据采用中位数表示,使用非参数检验做统计分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄斑中心直径 1 mm (T1) 处血流密度分析 放疗组和对照组黄斑中心直径 1 mm(T1)处的浅层视网膜层、深层视网膜层、视网膜层的血流密度对比,放疗组血流密度均显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表1 放疗组和对照组黄斑中心直径 1 mm 处血流密度比较

组别		浅层视网膜层	深层视网膜层	视网膜层
对照组	3 个月	18.93±5.85	21.08±8.47	18.73±6.47
	6 个月	21.19±6.25	21.36±6.25	18.6±6.42
放疗组	3 个月	13.05±6.72	17.43±8.65	14.61±6.91
	6 个月	8.72±5.28	13.61±8.03	8.171±4.29

2.2 放疗组和对照组浅层视网膜血流密度分析 放疗组和对照组浅层视网膜(T3、T6、T11、T16、T21)处血流密度对比,放疗组血流密度下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 2。

2.3 放疗组和对照组深层视网膜血流密度分析 放疗组深层视网膜血流密度(T3、T6、T11、T16、T21)处血流密度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 3。

2.4 放疗组和对照组视网膜层血流密度分析 放疗组和对照组视网膜层(T3、T6、T11、T16、T21)处血

流密度比较,放疗组血流密度显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图4。

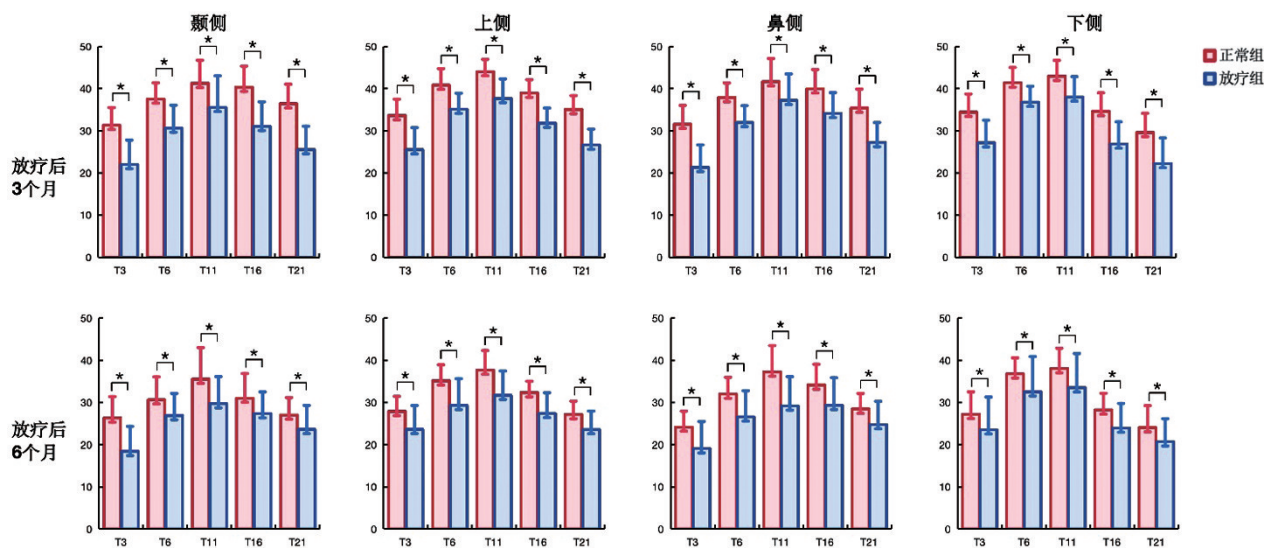


图2 放疗组和对照组浅层视网膜血流密度比较, * $P<0.05$

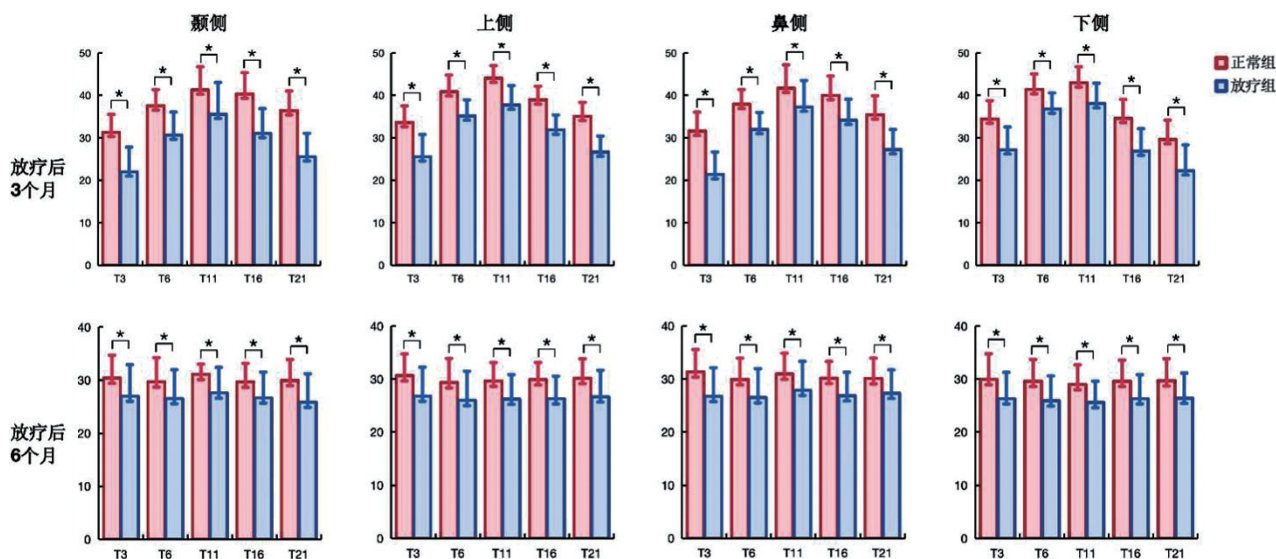


图3 放疗组和对照组深层视网膜血流密度比较, * $P<0.05$

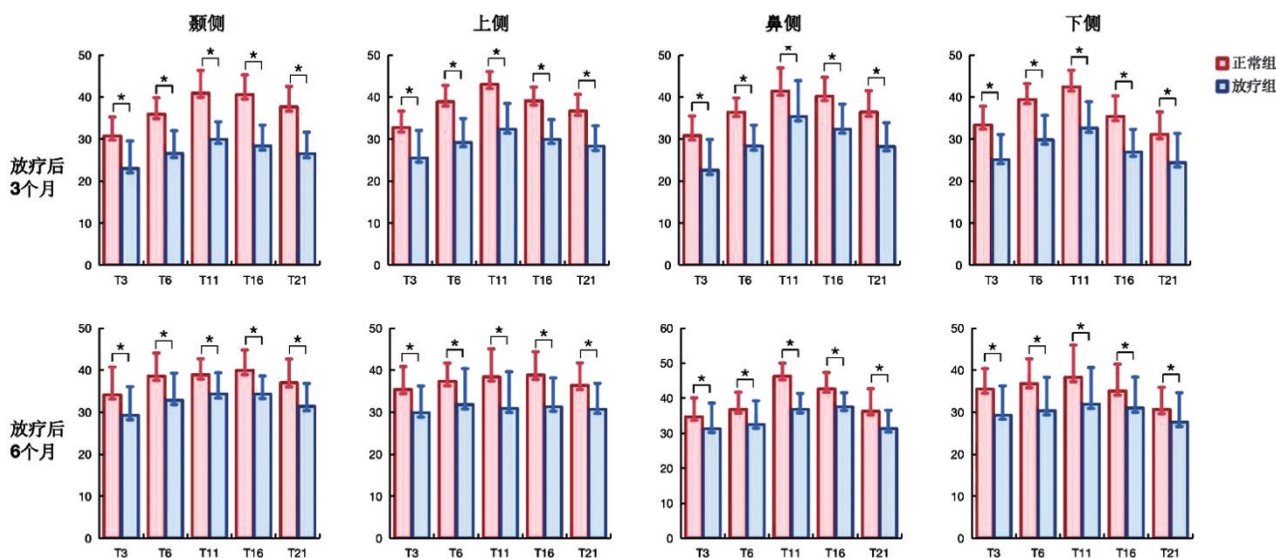


图4 放疗组和对照组视网膜层血流密度比较 * $P<0.05$

3 讨论

随着医疗技术的不断发展,头部肿瘤患者接受放射治疗后的眼部相关不良反应受到临床医务工作者的广泛关注,但放射治疗后早期视网膜毛细血管改变较少受到关注,目前对于早期放射性眼底病变的研究不足。原因可能是上述改变早期并无明显临床症状,因此很难再观察到。此外,在可观察到的视网膜病变发展之前不可预测的潜伏期增加了早期疾病的识别难度。由于放疗前后眼内肿瘤本身的坏死、产生的血管生成产物或释放的炎性因子可能会对眼底血流灌注密度产生独立的影响^[9],因此,本研究排除了眼内肿瘤,消除肿瘤本身对视网膜形态和功能的影响,选择其他头部肿瘤患者作为研究对象,探究放射性眼底病变的早期改变,首次使用 UWF-SS-OCTA 观察放疗对头部肿瘤患者视网膜及脉络膜的早期影响,填补了这一空白。

近年来,精准放射治疗技术已不断运用,其靶区定位精确、靶区照射精准、照射剂量分布均匀、适形度较好以及对靶区周围危及器官的损伤较小,进而可实现精度高、速度快、安全性好、疗效佳的治疗理念^[10]。尽管辐射传递和剂量计算方面的技术进步,放射性眼底病变仍然是放射治疗后严重威胁视力的并发症。已有很多文献报道,放射治疗对于眼部的损害复杂多样,通常发生在眼睑皮肤^[11],在眼部可表现为干眼、放射性角结膜炎、晶状体混浊、青光眼等^[4~7];放射诱发的白内障目前可通过手术治疗恢复视力,并且没有明显的并发症。在眼后段,辐射对视网膜视神经的损伤可导致不可逆的视力损害,目前尚无有效的治疗方法,已成为头颈部肿瘤放射治疗的严重并发症,因此,需引起足够重视。放射治疗的范围通常大于肿瘤部位,对照组织也会受到辐射损伤^[12],放射性视网膜病变的特征主要是不可逆的内皮细胞损伤导致进行性闭塞性血管病变,与糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)有许多共同的临床特征,包括毛细血管损伤,导致不同程度的高渗透性、视网膜缺血和新生血管形成等^[13, 14]。但组织学研究发现,辐射对视网膜血管的损伤主要是导致内皮细胞受损,DR 主要是周细胞受损^[12]。研究回顾了接受外照射或斑块治疗的眼内肿瘤患者的 36 只视网膜血管造影变化,确定了血管闭塞是导致放射性视网膜病变发展的关键病理生理事件^[15]。

OCTA 因具有无需造影剂、准确、较高轴向分辨率等特点,可量化分析不同部位、不同分层的视网膜微血管变化,尤其是在测量视网膜深层毛细血管方面优势更加突出^[16, 17]与既往的研究相比,本研究由

肿瘤中心与眼科组成学科团队合作,创新性地使用 OCTA 对放射治疗结束后的 3 月和 6 月的患者视网膜进行 24 mm×20 mm 范围扫描,提供了更大范围的数据,使血管图像准确、清晰显示眼底血管血流密度改变。我们发现,接受放射治疗的患者,在放疗结束 3 个月和 6 个月,其眼底视网膜各区域和各厚度的血流密度均较对照组有显著下降($P<0.05$),表明尽管在放疗时对眼部使用了保护措施,但在头部接受放射治疗后,患者发生了放射性眼底血管病变,眼底结构在出现明显的视觉功能下降之前就已经受到了影响,远期患者可能会出现视力下降,影响生活质量。

综上,眼部 OCTA 检查能够早期发现和识别头部肿瘤(排除眼内肿瘤)放疗史的患者眼底血管病变,可作为临床筛查患者眼底血管改变的重要手段之一,有一定的临床应用价值。肿瘤科医师、眼科医师、放疗技师应对头部肿瘤放射治疗结束后患者的眼部不良反应提高警惕,对接受头部肿瘤放疗患者的眼底血管病变可通过眼部 OCTA 检查进行筛查,可于放射治疗后每半年进行一次,以达到早期识别、早期诊断放射性眼底血管病变、早期干预的目的,减轻放射治疗对患者眼底血管病变的负面影响。

本研究的局限性:首先,是一个回顾性研究,混杂因素较多,并且后期需要对患者进行进一步的纵向观察。其次,放射治疗对眼底的影响值得进一步探讨。另一局限性在于本研究的样本量偏少。后期我们将考虑建立多中心合作,进一步扩大对此类患者的研究,以了解患者眼底血管病变的发展变化。

【参考文献】

- [1] Zhang S, Zeng N, Yang J, et al. Advancements of radiotherapy for recurrent head and neck cancer in modern era [J]. Radiat Oncol, 2023, 18(1): 166.
- [2] De Ruysscher D, Niedermann G, Burnet NG, et al. Radiotherapy toxicity [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 13.
- [3] 吕志刚, 头颈部肿瘤放疗后眼表损伤的前瞻性研究 [Z]. 浙江省, 金华市中心医院, 2020-08-19.
- [4] Bhandare N, Moiseenko V, Song WY, et al. Severe dry eye syndrome after radiotherapy for head-and-neck tumors [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4): 1501-1508.
- [5] Tiwari S, Bhatt A, Nagamodi J, et al. Aqueous deficient dry eye syndrome post orbital radiotherapy: a 10- year retrospective study [J]. Transl Vis Sci Technol, 2017, 6(3): 19.
- [6] Ting D, Rana-Rahman R, Ng JY, et al. Clinical spectrum and outcomes of ocular and periocular complications following external-beam radiotherapy for inoperable malignant maxillary sinus tumors [J]. Ocul Oncol Pathol, 2021, 7(1): 36-43.
- [7] Midena G, Parrozzani R, Frizziero L, et al. Chorioretinal side

经尿道输尿管镜对输尿管上段嵌顿性结石的应用研究

付 驰^{1,2}, 何鑫磊^{1,2}, 冯 强²

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院), 四川 成都 610072

【摘要】目的 比较经尿道输尿管镜与经皮肾镜手术治疗输尿管上段嵌顿性结石的应用效果。**方法** 选取我院 2022 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 120 例嵌顿性输尿管上段结石患者, 按照随机数字表法分为硬镜组与经皮肾镜取石术(PCNL)组各 60 例, 分别行输尿管软镜联合硬镜治疗、输尿管软镜联合 PCNL 治疗。比较两组手术情况、恢复情况、并发症发生率、疼痛情况、炎症因子水平及复发情况。**结果** 相较于 PCNL 组, 硬镜组术中出血量更少, 住院时间更短, 硬镜组术后 1、3 d 的疼痛评分、C 反应蛋白、白细胞介素-6、白细胞介素-10 水平更低($P<0.05$); 两组手术时间、术后 14 d 结石清除率、并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随访期间两组均未出现复发。**结论** 输尿管软镜联合硬镜或 PCNL 治疗输尿管上段嵌顿性结石的效果确切, 安全可靠且均可有效预防结石短期内复发, 而输尿管软镜联合硬镜在减轻术后疼痛及机体炎症反应方面的优势较联合 PCNL 更为突出。

【关键词】 输尿管软镜; 输尿管硬镜; 经皮肾镜取石术; 输尿管结石

【中图分类号】 R69

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)02-0079-04

Study on the application of transurethral ureteroscopy in the treatment of impacted upper ureteral stones FU Chi^{1,2}, HE Xin-lei^{1,2}, FENG Qiang² 1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 2. Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 FENG Qiang

【Abstract】Objective To compare the effects of transurethral ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy in the treatment of impacted upper ureteral calculi. **Methods** One hundred and twenty patients with incarcerated upper ureteral calculi in our hospital from January 2022 to January 2024 were selected. The patients were divided into a hard endoscopy group and a percutaneous nephrolithotomy (PCNL) group by using random number table method, 60 in each group. The hard endoscopy group was treated with flexible ureteroscopy combined with hard endoscopy. The PCNL group was treated with flexible ureteroscopy combined with PCNL. The operation, recovery, complication rate, pain, inflammatory factor level and recurrence were compared between the two groups. **Results** Compared with the PCNL group, the hard endoscopy group had lower intraoperative blood loss, shorter hospital stay time, lower VAS scores, and lower levels of CRP, IL-6, and IL-10 after 1 day and 3 days of surgery ($P<0.05$). There were no significant differences in the surgical time, stone clearance rate after 14 days of surgery and incidence rates of complications between the two groups ($P>0.05$). No recurrence occurred in both groups during follow-up. **Conclusions** The soft and hard ureteroscope combined with PCNL is effective, safe and reliable in the treatment of upper ureteral incarcerated stones. Both methods can effectively prevent the short-term recurrence of stones. The advantages of flexible ureteroscopy combined with rigid ureteroscopy in reducing postoperative pain and the

effects of therapeutic ocular irradiation: a multimodal imaging approach [J]. J Clin Med, 2020, 9(11): 3496.

[8] 康敏. 中国鼻咽癌放射治疗指南(2022 版) [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(9): 611-622.

[9] 田静, 韩丹, 周涛. 肿瘤放射治疗技术的发展及应用研究 [J]. 中国医刊, 2022, 57(10): 1064-1067.

[10] Groenewald C, Konstantinidis L, Damato B. Effects of radiotherapy on uveal melanomas and adjacent tissues [J]. Eye (Lond), 2013, 27(2): 163-171.

[11] Loganovsky KN, Marazziti D, Fedirko PA, et al. Radiation-induced cerebro-ophthalmic effects in humans [J]. Life (Basel). 2020, 10(4): 41.

[12] Green KM, Toy BC, Ashimatey BS, et al. Quantifying subclinical and longitudinal microvascular changes following episcleral plaque brachytherapy using spectral domain-optical coherence tomography angiography [J]. J Vitreoretin Dis, 2020, 4(6): 499-508.

[13] Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030 [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 13: 1077669.

[14] Green KM, Toy BC, Ashimatey BS, et al. Quantifying subclinical and longitudinal microvascular changes following episcleral plaque brachytherapy using spectral domain-optical coherence tomography angiography [J]. J Vitreoretin Dis, 2020, 4(6): 499-508.

[15] García-O'Farrill N, Pugazhendhi S, Karth PA, et al. Radiation retinopathy intricacies and advances in management [J]. Semin Ophthalmol, 2022, 37(4): 417-435.

[16] Fang DQ, Yang DW, Mai XT, et al. Repeatability, interocular correlation and agreement of optic nerve head vessel density in healthy eyes: a swept-source optical coherence tomographic angiography study [J]. Int J Ophthalmol, 2024, 17(5): 896-903.

[17] Arda H, Sener H, Temizyurek O. et al. Automated evaluation of parapapillary choroidal microvasculature in crowded optic discs: a controlled, optical coherence tomography angiography study [J]. Int J Ophthalmol, 2024, 17(1): 113-118.

(收稿日期: 2024-08-16; 修回日期: 2024-12-15)

(本文编辑: 侯晓林)