

# 鼠神经生长因子治疗鼻咽癌放疗后吞咽困难的疗效观察

叶欣 林佛财 黄丽葵 谢增东 吴榕 沈庆煜 唐亚梅

**【摘要】 目的** 探讨鼠神经生长因子治疗鼻咽癌放疗后吞咽困难的疗效及安全性。**方法** 采用随机数字表法将 58 例鼻咽癌放疗后出现吞咽困难患者分成对照组及观察组,对照组给予常规治疗,观察组则在常规治疗基础上辅以鼠神经生长因子肌肉注射,每天注射 1 次,持续治疗 4 周。于治疗前、治疗 4 周时采用洼田饮水试验、电视透视吞咽功能检查(VFSS)及简版世界卫生组织生存质量测定量表(WHOQOL-BREF)对 2 组患者吞咽功能、生活质量进行评定。**结果** 经 4 周治疗后,发现观察组患者饮水试验分级改善值 $[(1.0\pm 0.8)$ 级]明显优于对照组( $P<0.05$ );观察组患者在吞咽流质食物时其 Rosenbek 评分改善值 $[(1.8\pm 3.1)$ 分]亦显著优于对照组( $P<0.05$ );观察组患者在吞咽流质、半流质、固体食物时其 VDS 评分改善值分别为 $(7.8\pm 7.1)$ 分、 $(6.2\pm 6.6)$ 分、 $(9.0\pm 8.7)$ 分,以上指标与对照组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );另外观察组患者在吞咽流质、半流质、固体食物时其口腔通过时间(OTT)、咽部通过时间(PTT)及咽部延迟时间(PDT)均较对照组有不同程度改善,并且观察组患者生活质量评分亦显著优于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 鼠神经生长因子治疗放射性后组颅神经损伤具有较好疗效,且治疗过程中未发现与药物相关的明显不良反应。

**【关键词】** 鼻咽癌;放射治疗;吞咽困难;鼠神经生长因子;电视透视吞咽功能检查

**基金项目:**国家自然科学基金资助项目(81272576, 81471249);广东省自然科学基金(2014A030313120);教育部新世纪优秀人才(NCET-13-0612)

**Mouse nerve growth factor for treating dysphagia induced by radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma** Ye Xin\*, Lin Focai, Huang Likui, Xie Zengdong, Wu Rong, Shen Qingyu, Tang Yamei. \* Department of Neurology, Shantou Central Hospital, Shantou 515000, China

Corresponding author: Tang Yamei, Email: yameitang@hotmail.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the effectiveness and safety of mouse nerve growth factor in treating dysphagia in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. **Methods** Fifty-eight post-radiotherapy nasopharyngeal carcinoma patients with dysphagia were randomly divided into an observation group and a control group. Both groups received routine treatment, but the observation group was additionally injected with mouse nerve growth factor intramuscularly every day for four weeks. Before and after the 4 weeks of treatment, both groups were evaluated using Kubota's water drinking test, videofluoroscopy and the brief version of the WHO's Quality of Life scale. **Results** After 4 weeks, the patients in the observation group displayed significantly greater improvement in swallowing compared with the control group. There was a significant difference in the groups' average scores on the drinking water test and in the videofluoroscopy results. Moreover, the patients in the observation group had significantly higher quality of life scores than those in the control group, on average. **Conclusions** Mouse nerve growth factor may have a rapid and safe therapeutic effect on dysphagia induced by radiation. No obvious adverse reactions were observed.

**【Key words】** Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; Dysphagia; Nerve growth factors; Videofluoroscopy; Swallowing

**Fund program:** Project supported by National Natural Science Foundation of China(81272576, 81471249); Natural Science Foundation of Guangdong Province, China(2014A030313120); Program for New Century Excellent Talents in University of Ministry of Education of China(NCET-13-0612)

鼻咽癌是我国常见恶性肿瘤,广东省是世界范围内鼻咽癌高发地区之一,世界标化发病率可达 10/10 万~30/10 万<sup>[1]</sup>。放疗作为头颈部肿瘤(尤其是鼻咽癌)的主要治疗手段,对肿瘤周围组织也具有不同程度损伤作用。放射治疗后主要并发症包括放射性脑损伤、放射性颅神经损伤和放射性血管损伤等。放射性颅神经损伤以后组颅神经损伤最常见,患者临床表现主要为吞咽困难、声音嘶哑等,可导致不同程度营养缺乏,影响疾病预后及患者生活质量<sup>[2]</sup>,同时也给患者家庭及社会带来沉重负担。

目前针对放射性后组颅神经损伤导致吞咽困难的治疗方法有限,常用的治疗药物包括糖皮质激素和神经营养剂等,同时辅以康复训练,但仍有部分吞咽困难患者疗效不理想,需给予鼻饲、胃造瘘及气管切开干预,对其生活质量造成严重影响。有研究采用鼠神经生长因子(nerve growth factor, NGF)治疗 1 例放疗后双侧颞叶坏死患者,经连续 2 个月治疗后,发现患者颅内放射性坏死病灶明显缩小<sup>[3]</sup>,提示 NGF 对于放疗导致的组织损伤可能具有治疗作用,但缺乏大规模临床试验佐证其效果。基于上述背景,本研究在常规干预基础上采用 NGF 治疗鼻咽癌放疗后吞咽困难患者,发现临床疗效及安全性均较满意。

## 对象与方法

### 一、研究对象

共选取 2013 年 2 月至 2015 年 5 月期间在中山大学孙逸仙纪念医院神经科就诊的鼻咽癌放疗后吞咽困难患者 58 例,患者入选标准包括:①均签署知情同意书;②确诊为鼻咽癌并行放射治疗,临床及实验室检查确诊为放射性后组颅神经损伤;③年龄>18 岁;④男性或非孕期非哺乳期女性;⑤患者血液学检查白细胞计数 $\geq 4000$  个/ $\text{mm}^3$ ;中性粒细胞 $\geq 1500$  个/ $\text{mm}^3$ ;血小板计数 $\geq 100\ 000$  个/ $\text{mm}^3$ ;血红蛋白 $\geq 9$  g/L;⑥患者血生化检查总胆红素、谷丙转氨酶(alanine transaminase)、谷草转氨酶(aspartate transaminase) $\leq$ 正常值上限;肌酐 $\leq$ 正常值上限。患者剔除标准包括:①临床及实验室检查支持肿瘤发生脑转移;②合并其它可导致周围神经损伤的疾病,如糖尿病、周围血管疾病、HIV 感染、家族退行性周围神经病等;③合并其它未受到控制的严重疾病,如充血性心功能不全、心肌缺血等;④严重精神行为异常者;⑤患者对试验药物有过敏史或有不良反应史者。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,2 组患者性别、年龄、病程、放疗方式、放疗剂量、洼田饮水试验分级等详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

| 组别  | 例数 | 性别                        |                | 年龄<br>(岁, $\bar{x}\pm s$ ) | 放疗方式(例)                        |      | 放疗后时间<br>(年, $\bar{x}\pm s$ ) |
|-----|----|---------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------|------|-------------------------------|
|     |    | 男                         | 女              |                            | 常规                             | IMRT |                               |
| 观察组 | 30 | 18                        | 12             | 46.8 $\pm$ 9.8             | 24                             | 6    | 2.2 $\pm$ 1.4                 |
| 对照组 | 28 | 19                        | 9              | 51.5 $\pm$ 8.3             | 24                             | 4    | 3.4 $\pm$ 1.9                 |
| 组别  | 例数 | 放射剂量(Gy, $\bar{x}\pm s$ ) |                | 化疗人数<br>(例)                | 洼田饮水试验<br>(级, $\bar{x}\pm s$ ) |      |                               |
|     |    | 鼻咽部                       | 颈部             |                            |                                |      |                               |
| 观察组 | 30 | 70.3 $\pm$ 2.4            | 53.8 $\pm$ 5.5 | 12                         | 3.1 $\pm$ 0.7                  |      |                               |
| 对照组 | 28 | 71.1 $\pm$ 2.6            | 55.5 $\pm$ 4.0 | 18                         | 3.3 $\pm$ 1.0                  |      |                               |

注:IMRT(Intensity-modulated radiation therapy)为适型调强放疗

### 二、治疗方法

对照组患者给予常规治疗,包括甲强龙、改善微循环药物治疗及康复训练;观察组患者在上述常规治疗基础上辅以 NGF(未名生物医药有限公司出品,批号:国药准字 S20060052, 18  $\mu\text{g}$ /支)肌肉注射,注射前将其溶于 2 ml 注射用水中备用,每天治疗 1 次,连续治疗 4 周。

### 三、吞咽功能及生活质量评估

于治疗前、治疗 4 周后对 2 组患者吞咽功能及生活质量情况进行评定,具体评定方法包括以下方面。

1. 洼田饮水试验(Kubota drinking test)评估:嘱患者取端坐位并喝下 30 ml 温开水,观察所需时间及呛咳情况。1 级:吞咽功能正常,受试者能在 5 s 内将水一次性咽下;2 级:吞咽功能可疑异常,能 1 次喝完但用时超过 5 s 或分 2 次喝完,但无呛咳;3 级:能 1 次咽下,但有呛咳;4 级:分 2 次以上将水咽下,但有呛咳;5 级:频繁呛咳,不能将水全部咽下<sup>[4]</sup>。

2. 电视透视吞咽功能检查(the videofluoroscopic swallowing study, VFSS):将 40 ml 76% 泛影葡胺溶液加入到 40 ml 10% 葡萄糖溶液中配成混合液,取 20 ml 混合液加入约 5.0 g 凝固粉(雀巢力源素快凝宝)配制成固体食物,另取 20 ml 混合液加入约 2.5 g 凝固粉配制成半流质食物,剩余 40 ml 混合液作为流质食物。在 X 线透视下,治疗师嘱受试者依次吞咽流质、半流质及固体食物,每次进食量由少到多,分别于正位相、侧位相观察受试者进食时会厌谷、梨状窝有无滞留、残留、误吸、环咽肌开放情况等,并将视频资料进行数字化处理,由专门人员做进一步评估。本研究入选患者食团渗透/误吸情况采用 Rosenbek 渗透/误吸量表<sup>[5]</sup>进行评估,该量表将渗透、误吸程度分为 8 级,1 级表示食物未进入气道,8 级表示食物到达气道声带以下且无用力清除表现,即级别越高则渗透、误吸程度越严重;吞咽功能评估选用 VDS 量表(videofluoroscopic dysphagia scale, VDS)<sup>[6]</sup>,该量表评定内容包括舌与上颚接触情况、会厌谷或梨状窝残留情况、食物在口腔或咽部通过时间等 14 个项目,满分为 100 分,得分越低则表明吞咽功能越差。另外本研究同时采用吞咽量化分析时间学参数对患者吞咽功能进行评定,具体测量指标包

括口腔通过时间(oral transit time, OTT)、咽部通过时间(pharyngeal transit time, PTT)及咽部延迟时间(pharyngeal delay time, PDT)<sup>[7]</sup>。

3. 生活质量评定:由专人使用简版世界卫生组织生存质量测定量表(World Health Organization Quality of Life instrument-brief, WHOQOL-BREF)分别从生理、心理、社会关系和环境四个方面对入选患者生活质量进行评分,分值越低表明患者生活质量越差<sup>[2]</sup>。

#### 四、统计学分析

本研究所得计量数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用卡方检验,符合正态分布的计量资料比较采用 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、治疗前、后 2 组患者洼田饮水试验结果比较

治疗前对照组、观察组洼田饮水试验评级分别为(3.3±1.0)级和(3.1±0.7)级,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );分别经 4 周治疗后,发现 2 组患者洼田饮水试验评级分别为(3.0±1.0)级和(2.0±0.8)级,并且观察组患者治疗后洼田饮水试验评级较治疗前明显改善( $P < 0.05$ );通过进一步组间比较发现,治疗后观察组患者洼田饮水试验评级亦显著优于对照组水平,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据见表 2。上述结果提示,在常规干预基础上辅

表 2 治疗前、后 2 组患者洼田饮水试验分级比较(级,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 洼田饮水试验分级 |                       |                      |
|-----|----|----------|-----------------------|----------------------|
|     |    | 治疗前      | 治疗后                   | 治疗前、后差值              |
| 对照组 | 28 | 3.3±1.0  | 3.0±1.0               | 0.3±1.2              |
| 观察组 | 30 | 3.0±0.7  | 2.0±0.8 <sup>ab</sup> | 1.0±0.8 <sup>b</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者 Rosenbek 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 吞咽流质食物时 |                      |                      | 吞咽半流质食物时 |         |         | 吞咽固体食物时 |         |         |
|-----|----|---------|----------------------|----------------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|
|     |    | 治疗前     | 治疗后                  | 治疗前、后差值              | 治疗前      | 治疗后     | 治疗前、后差值 | 治疗前     | 治疗后     | 治疗前、后差值 |
| 对照组 | 28 | 3.0±2.5 | 2.1±2.4              | -0.1±0.5             | 1.3±1.1  | 1.2±0.8 | 0.1±0.3 | 1.0±0.0 | 1.0±0.0 | 0.0±0.0 |
| 观察组 | 30 | 4.6±3.4 | 2.6±2.3 <sup>a</sup> | 1.8±3.1 <sup>b</sup> | 1.5±1.7  | 1.5±1.2 | 0.0±0.6 | 1.1±0.5 | 0.9±0.3 | 0.1±0.4 |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 4 治疗前、后 2 组患者 VDS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 吞咽流质食物时   |                        |                      | 吞咽半流质食物时  |                        |                      | 吞咽固体食物时  |                         |                      |
|-----|----|-----------|------------------------|----------------------|-----------|------------------------|----------------------|----------|-------------------------|----------------------|
|     |    | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前、后差值              | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前、后差值              | 治疗前      | 治疗后                     | 治疗前、后差值              |
| 对照组 | 28 | 34.5±8.4  | 34.7±9.5               | -0.3±4.5             | 49.3±10.8 | 47.8±9.6               | 1.5±6.2              | 57.1±7.8 | 55.2±7.2                | 1.9±5.1              |
| 观察组 | 30 | 41.4±15.8 | 33.6±16.7 <sup>a</sup> | 7.8±7.1 <sup>b</sup> | 52.2±8.5  | 44.9±11.8 <sup>a</sup> | 6.2±6.6 <sup>b</sup> | 59.1±4.8 | 50.1±10.8 <sup>ab</sup> | 9.0±8.7 <sup>b</sup> |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

NGF 肌肉注射,能进一步提高患者吞咽功能。

### 二、治疗前、后 2 组患者 VFSS 检查结果比较

1. Rosenbek 渗透/误吸量表评估结果分析:治疗前 2 组患者分别在吞咽流质、半流质及固体食物时其 Rosenbek 评分组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。分别经 4 周治疗后,发现观察组患者只有在吞咽流质食物时其 Rosenbek 评分较对照组有明显降低,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后观察组患者渗透、误吸情况明显改善,具体结果见表 3。

2. VDS 量表定量评估结果比较:治疗前 2 组患者分别在吞咽流质、半流质及固体食物时其 VDS 评分组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。分别经 4 周治疗后,发现观察组患者在吞咽流质、半流质、固体食物时,其 VDS 评分均较对照组明显下降,组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据见表 4。

3. 吞咽时间学参数分析:治疗前 2 组患者分别在吞咽流质、半流质及固体食物时其各项吞咽时间学参数组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。分别经 4 周治疗后,发现与对照组比较,观察组在吞咽流质、半流质、固体食物时其 OTT、PTT 及 PDT 均较对照组有不同程度改善。具体数据见表 5。

### 三、治疗前、后 2 组患者生活质量结果比较

治疗前 2 组患者 WHOQOL 量表各领域评分组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。分别经 4 周治疗后,发现观察组患者生理、心理及环境领域评分均显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据见表 6。

## 讨 论

鼻咽癌患者经放射治疗后,由于治疗技术及后组颅神经解剖学等原因,后组颅神经较其他颅神经更容易发生损伤<sup>[8]</sup>,其中发病率最高的是舌下神经,其次为迷走神经、喉返神经<sup>[9]</sup>;由于颅神经对射线的耐受

表 5 治疗前、后 2 组患者吞咽时间学参数比较(s,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | OTT                   |                       |                      | PTT                   |         |                      | PDT                  |         |          |
|-----|----|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|---------|----------------------|----------------------|---------|----------|
|     |    | 吞咽流质                  | 吞咽半流质                 | 吞咽固体                 | 吞咽流质                  | 吞咽半流质   | 吞咽固体                 | 吞咽流质                 | 吞咽半流质   | 吞咽固体     |
| 对照组 |    |                       |                       |                      |                       |         |                      |                      |         |          |
| 治疗前 | 28 | 1.4±0.3               | 1.9±0.5               | 2.3±0.6              | 0.9±0.2               | 1.3±0.7 | 1.5±0.6              | 0.5±0.1              | 0.6±0.1 | 0.5±0.2  |
| 治疗后 | 28 | 1.3±0.4               | 1.7±0.3               | 2.4±0.5              | 0.8±0.1               | 1.2±0.5 | 1.6±0.7              | 0.3±0.08             | 0.5±0.2 | 0.4±0.1  |
| 观察组 |    |                       |                       |                      |                       |         |                      |                      |         |          |
| 治疗前 | 30 | 1.5±0.5               | 1.7±0.4               | 2.6±1.2              | 1.0±0.5               | 1.5±0.6 | 1.7±0.5              | 0.6±0.2              | 0.7±0.3 | 0.3±0.08 |
| 治疗后 | 30 | 1.0±0.6 <sup>ab</sup> | 1.2±0.5 <sup>ab</sup> | 2.2±1.0 <sup>a</sup> | 0.6±0.3 <sup>ab</sup> | 1.4±0.8 | 1.5±0.6 <sup>a</sup> | 0.2±0.1 <sup>a</sup> | 0.5±0.1 | 0.2±0.06 |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 6 治疗前、后 2 组患者 WHOQOL 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | WHOQOL 评分              |          |                        |                        |
|-----|----|------------------------|----------|------------------------|------------------------|
|     |    | 生理                     | 心理       | 人际关系                   | 环境                     |
| 观察组 |    |                        |          |                        |                        |
| 治疗前 | 30 | 25.3±5.1               | 21.9±3.4 | 10.9±1.9               | 29.1±4.4               |
| 治疗后 | 30 | 28.2±4.7 <sup>ab</sup> | 21.2±3.9 | 15.5±2.2 <sup>ab</sup> | 36.2±3.1 <sup>ab</sup> |
| 对照组 |    |                        |          |                        |                        |
| 治疗前 | 28 | 22.0±4.2               | 19.3±4.2 | 10.8±1.9               | 27.2±5.1               |
| 治疗后 | 28 | 24.±3.7                | 21.7±2.8 | 11.2±1.2               | 31.4±4.2               |

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

性强于海马、颞叶及脑干等组织,因此放射性颅神经麻痹是一种相对不常见的并发症,但却能严重影响患者生活质量<sup>[10]</sup>。手术治疗虽可取得一定疗效,但目前药物治疗仍为首选方案。

关于放射性颅神经损伤机制尚未明确,目前认为主要有两种原因,一是放疗对神经组织的直接损伤作用,二是由于神经营养血管损伤和神经周围组织纤维化损伤。NGF 作为生物活性分子,对周围神经及中枢神经系统均具有重要作用,可预防神经元凋亡及变性,促进受损神经组织重塑及功能恢复。有文献报道,NGF 主要通过保护神经元存活、促进轴突定向再生及功能连接形成、加速髓鞘修复等方式改善神经组织受损情况<sup>[11]</sup>。如既往研究发现向脑缺血小鼠脑室内注射 NGF 可明显促进内源性神经干细胞活化及增殖<sup>[12]</sup>;同时 NGF 还有潜在促血管生成作用,能通过刺激受损血管周围神经再生,诱导受损动脉周围滋养血管成熟而发挥血管修复作用<sup>[13]</sup>。

针对放射性后组颅神经损伤的治疗目前仍是临床难题,因此开拓新的治疗方法显得尤为重要。本研究结果显示,鼠神经生长因子作为一种新型神经营养药物,对放射性后组颅神经损伤具有较好治疗效果,并且能在一定程度上改善患者生活质量(尤其是在心理、生理和环境领域方面)。观察组 30 例患者经 NGF 治疗后,均未出现明显药物不良反应,表明该药物在治疗放射性后组颅神经损伤方面具有较好的安全性。

本研究在评估入选患者吞咽障碍程度时,除采用常规洼田饮水试验外,还选用电视透视吞咽功能检查(VFSS)评定患者吞咽功能,该检查方法亦被称为诊断

吞咽障碍、确定口咽功能紊乱机制的“金标准”<sup>[14]</sup>。通过电视透视吞咽功能检查,并结合使用 Rosenbek 渗透/误吸量表<sup>[5]</sup>、VDS 量表<sup>[6]</sup>和吞咽量化时间学测量指标<sup>[7]</sup>,能较全面、准确了解患者治疗前、后吞咽功能变化情况。本研究通过洼田饮水试验及 Rosenbek 渗透/误吸量表评估发现,鼻咽癌放疗后吞咽困难患者伴发误吸的发生率较高(达 31.2%),其中隐匿性误吸发生率高达 21.8%。随着放射性后组颅神经损伤病情进展,吞咽困难程度可进行性加重,严重者反复误吸,诱发吸入性肺炎而反复入院。鼻咽癌放疗后患者隐匿性误吸发生率较高,患者虽无明显刺激性呛咳或气急等症状,但长期反复隐匿性误吸可导致慢性咳嗽、慢性肺炎、肺间质纤维化等疾病<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,鼠神经生长因子可显著改善患者饮水试验及 Rosenbek 评分,有效降低误吸、尤其是隐匿性误吸的发生率,具有重要临床意义;另外本研究还发现鼻咽癌放疗后吞咽功能失调主要表现为吞咽触发延迟、舌与上颚接触不良、咽缩肌无力及喉抬举减弱等;食物在口腔、咽部运输时间延长,甚至滞留于会厌及梨状窝等部位,而食物在咽部滞留极易引起误咽、误吸,进而诱发吸入性肺炎等疾病。本研究通过对比 VDS 量表评分及吞咽量化时间学指标数据,发现观察组治疗后其 VDS 总分及 OTT、PTT、PDT 等均较对照组明显改善,进一步证明鼠神经生长因子能有效提高患者吞咽功能。

综上所述,本研究结果表明,鼠神经生长因子对治疗放射性后组颅神经损伤具有较好疗效;但由于本研究纳入患者数量较少,并且只观察注射鼠神经生长因子 4 周后的短期疗效,故关于其远期疗效及安全性等问题仍需通过大规模多中心临床研究进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300. DOI: 10.3322/caac.20073.
- [2] 唐亚梅, 李艺, 张殷殷, 等. 鼻咽癌放疗后放射性脑病及生活质量研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005, 25(4): 336-339. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2005.04.011.
- [3] Wang X, Ying H, Zhou Z, et al. Successful treatment of radiation-induced temporal lobe necrosis with mouse nerve growth factor [J]. J Clin

- Oncol, 2011, 29(7): e166-e168. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.7081.
- [4] 王一平, 刘宜敏, 唐亚梅, 等. 鼻咽癌放射治疗后吞咽困难及张口受限的系统康复治疗与疗效分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(12): 832-834. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.12.014.
- [5] Rosenbek JC, Robbins J, Roecker EB, et al. A penetration-aspiration scale [J]. Dysphagia, 1996, 11(2): 93-98. DOI: 10.1007/BF00417897.
- [6] Han TR, Paik NJ, Park JW, et al. The prediction of persistent dysphagia beyond six months after stroke [J]. Dysphagia, 2008, 23(1): 59-64. DOI: 10.1007/s00455-007-9097-0.
- [7] Lee KL, Kim DY, Kim WH, et al. The influence of sour taste on dysphagia in brain injury: blind study [J]. Ann Rehabil Med, 2012, 36(3): 365-370. DOI: 10.5535/arm.2012.36.3.365.
- [8] 张瑜, 杨凌, 郑茁. 鼻咽癌患者放疗致后组颅神经损伤综合治疗的临床研究[J]. 中华神经医学杂志, 2008, 7(12): 1284-1286. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2008.12.028.
- [9] Lin YS, Jen YM, Lin JC. Radiation-related cranial nerve palsy in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer, 2002, 95(2): 404-409. DOI: 10.1002/encr.10668.
- [10] Tang YM, Luo DH, Rong XM. Psychological disorders, cognitive dysfunction and quality of life in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced brain injury [J]. Plos One, 2012, 7(6): e36529. DOI: 10.1371/journal.pone.0036529.
- [11] 中国神经生长因子临床应用专家共识协作组. 神经生长因子(恩复)临床应用专家共识[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(4): 416-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2012.04.021.
- [12] Yin X, Meng F, Wei W, et al. Role of mouse nerve growth factor in neural recovery following hypoxic-ischemic brain damage [J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(10): 951-955.
- [13] Asanome A, Kawabe JI, Matsuki M, et al. Nerve growth factor stimulates regeneration of perivascular nerve, and induces the maturation of microvessels around the injured artery [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 443(1): 150-155. DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.11.070.
- [14] Ramsey DJ, Smithard DG, Kalra L. Early assessments of dysphagia and aspiration risk in acute stroke patients [J]. Stroke, 2003, 34(5): 1252-1257. DOI: 10.1161/01.STR.0000066309.06490.B8.
- [15] 杜杰, 郑松柏. 误吸的诊断进展 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(6): 563-565. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2011.00073.

(修回日期: 2015-10-15)

(本文编辑: 易浩)

## 《中华物理医学与康复杂志》第七届编辑委员会组成名单

顾问: 许云影(加拿大) 吴宗耀 连倚南(中国台湾) 陈安民 南登崑 谭维溢

名誉总编辑: 郭正成

总编辑: 黄晓琳

副总编辑: 吴毅 李玲 郭铁成 顾新 窦祖林 燕铁斌

编辑委员: (按姓氏笔画排序)

尤春景 尹平 毛容秋 王伟 王刚 王彤 王强 王宁华 王冰水 王茂斌  
 王亭贵(中国台湾) 王颜和(中国台湾) 邓复旦(中国台湾) 冉春风 冯珍 卢成皆(澳大利亚)  
 刘宏亮 华桂茹 孙福成 朱珊珊 汤晓芙 牟翔 纪树荣 许晓冬 闫金玉 何成奇  
 何成松 励建安 吴华 吴毅 宋为群 张长杰 张光宇 张志强 张继荣 张盘德  
 李玲 李兴志 李红玲 李建军 李建华 李胜利 李晓捷 李常威(中国香港)  
 朱愈(美国) 杨渝珍 肖农 陆再英 陈启明(中国香港) 周士枋 周谋望 岳寿伟  
 林伟 范建中 郑光新 恽晓平 洪章仁(中国台湾) 倪国新 倪朝民 徐军 徐永健  
 教丽娟 袁华 贾子善 郭钢花 郭铁成 顾新 顾旭东 高晓平 梁英 梅元武  
 黄真 黄东锋 黄晓琳 谢青 谢荣 谢欲晓 窦祖林 廖维靖 燕铁斌  
 Bryan O'Young(美国) Sheila Purves(加拿大)