

Ionizing radiation and cell kinetics

DIN G Wei-min

(Department of Nuclear Medicine, The General Hospital of People's Liberation Army of China, Beijing 100853, China)

Abstract Cell responses to ionizing radiation are determined by extent and repair capability of DNA damage. Capability of DNA damage repair and character of damage vary as a function of cell cycle. Thus cell kinetics alteration is the principal factor that influences the effect of radiotherapy. With advancement in radiobiology, the respective molecular mechanisms underlying cell kinetics alteration and DNA damage repair is being revealed gradually and takes on many obvious similarities. We review the recent achievements relevant to radiotherapy in molecular biology to show potential relationships among them.

Key Words ionizing radiation; repair; cell cycle; radiation damage

文章编号: 1001-098X(2000)03-0135-03

放射性膀胱炎的治疗和预防

刘丽波, 张海英

(白求恩医科大学放射医学研究所, 长春 130021)

摘要: 放射性膀胱炎是盆腔受照射后引起的一种并发症, 主要临床表现为血尿。其有多种治疗方法, 减少膀胱受照剂量是预防的主要措施。

关键词: 放射性膀胱炎; 血尿; 高压氧; 治疗

中图分类号: R818.8 **文献标识码:** A

放射治疗是恶性肿瘤的主要治疗方法之一, 放疗对肿瘤起到杀灭作用, 同时也可产生并发症, 放射性膀胱炎即是盆腔恶性肿瘤经放射治疗后的一种常见并发症。

1 病因

放射性膀胱炎多见于子宫颈癌或前列腺癌治疗后, 直肠癌或膀胱癌放射治疗后也可发生急性和(或)慢性血尿。放射性膀胱炎的发生率各家报道不一, 最低为 2.1%, 最高为 8.5%。这可能与设备或剂量大小、个人膀胱敏感性不同以及防护措施等有关。研究发现, 放射性膀胱炎患者接受了比常规照射剂量高 10% 的照射。关于放射性膀胱炎发生的剂量阈值, 各

家看法也不同, 一般认为, 膀胱组织对射线的耐受量为 60Gy, 超过此剂量易发生膀胱炎。放射性膀胱炎的发生时间多数在放射治疗结束后 2~3 年, 短则照后数月, 长则照后 10~20 年。

2 病理

放射性膀胱炎病变部位常见于膀胱后壁三角区及其周围组织, 因其靠近照射部位以及血液供应较少。其病理变化主要是粘膜溃疡伴出血, 大量炎细胞浸润, 上皮细胞萎缩或增生。活检病理可见到膀胱移行上皮脱落, 形成浅表溃疡, 表面被覆血性纤维蛋白性炎性渗出物, 其下方可见少许坏死和薄层肉芽组织, 内含较多的、小的薄壁血管, 伴明显出血, 深部为大量增生的纤维组织伴玻璃样变, 并累及肌层和外膜, 平滑肌细胞坏死、变性、萎缩。部分血管内血栓形成, 并有大量嗜酸粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润。

3 临床表现

放射性膀胱炎的主要临床表现为突发性、无痛性血尿, 多伴有尿频、尿急, 尿中带有大小不等的凝

收稿日期: 1999-11-13

作者简介: ① 刘丽波 (1963-), 女, 吉林公主岭人, 白求恩医科大学放射医学研究所放射损伤临床教研室副教授, 硕士, 主要从事辐射细胞遗传学研究;

② 张海英 (1969-), 女, 吉林省吉林市人, 白求恩医科大学放射医学研究所放射损伤临床教研室副教授, 硕士, 主要从事辐射细胞遗传学研究。

基金项目: 全国卫生标准基金资助课题 (1999年)

审稿者: 白求恩医科大学放射医学研究所 金玉珂

血块,少数患者出现排尿困难,其主要由于膀胱内凝血块阻塞尿道所致。患者可有明显下腹触痛,严重贫血者出现双下肢凹陷性水肿,伴有细菌感染者可有发热及白细胞升高。个别病例长久不愈,并由于明显的出血性膀胱炎而威胁生命。晚期形成溃疡,同时由于膀胱过度膨胀和机械作用而引起穿孔,因腹膜炎死亡。由于膀胱壁溃疡破溃或肿瘤侵犯膀胱与邻近器官形成瘘管如阴道膀胱瘘和直肠瘘,远端输尿管受侵,发生狭窄而引起肾盂积水,重者发展成尿毒症死亡。

4 诊断

有明确的照射史,照射剂量在 55Gy 以上。照后发生膀胱刺激症状及血尿等。膀胱镜检查发现膀胱粘膜组织有炎细胞浸润,弥漫性出血点及溃疡。尿检查排除脱落癌细胞。通过膀胱镜及静脉肾盂造影与癌肿转移鉴别。

5 治疗

由于缺乏较好的、经常可以应用的预防治疗方法,所以临床上对放射性膀胱炎的注意力主要集中在减轻已经产生的损害上。

70年代以前,对严重的放射性膀胱炎(膀胱出血)的治疗多采用激光、冷冻或髂内动脉栓塞术等疗法。然而,因放射性膀胱炎的病灶一般比较弥漫,故上述几种方法的疗效均不甚确切。70年代开始采用 1%~10% 甲醛灌注法治疗膀胱出血,因其操作简便,疗效确切且毒副作用小而倍受临床关注。最近几年,又开展了一些新疗法的探讨,如采用高压氧疗法治疗等,也取得了一定的效果。下面就目前常用的几种疗法作一简单介绍。

5.1 一般疗法

注意饮食,不用刺激膀胱的食物,如茶、酒、胡椒等;酸化尿,采用口服大量维生素 C 或酸性桔汁、口服氯化铵防止感染性结石的生长。此外,采用支持疗法,如补液、输血、止血及抗炎等治疗。对轻度放射性膀胱炎患者采用支持疗法的有效率可达 73%。

5.2 血块的排除

膀胱出血的治疗主要是排除膀胱内凝血块。如果血块柔软,可通过多孔大导管腔内灌注排除。然而,如果出血延续几天或者出血持续存在,可在病人麻醉状态下用前列腺切除术处理凝血块。所有灌注或滴注方法的成功取决于先将血块彻底清除。

5.3 氨基己酸

氨基己酸(EACA)作为一种纤维蛋白溶解抑制剂,具有抑制纤维蛋白溶酶激活的物质,改善止血的作用。应用 EACA 是控制难治性膀胱出血的安全有效的方法。

5.4 硝酸银

以往文献有用硝酸银治疗放射性膀胱炎血尿的报道,但因其疗效短,易出现复发而目前很少应用。

5.5 铝

铝是一种简单、安全的化学试剂。文献报道可用 1% 铝铵无菌溶液或铝的钾盐无菌溶液不断冲洗膀胱。铝不被膀胱粘膜吸收,膀胱组织活检确认铝不损害粘膜上皮。其作用机制是毛细血管内皮细胞的胶质物质变硬,局部水肿、炎症和渗出减轻。但应注意,有些病人对应用铝有过敏反应。

5.6 甲醛

甲醛抑制出血的有效率可达 80%。Lowe 等^[1]通过内窥镜将浸泡 5% 甲醛的药棉放在出血部位 15min 后拿开,使膀胱内灌注盐水及明矾等难以治愈的出血立即中止,在随访的 16 个月期间未见到继发性出血,作者认为,局部应用甲醛是控制放射性膀胱炎局部出血的一种有效方法。用 4%~5% 甲醛对放射性膀胱炎患者行膀胱内灌注法治疗,随访中发现多数患者 2 年内均未发生血尿。其机理除了使粘膜蛋白固定、粘膜萎缩达到止血目的外,药液本身尚有较强的杀菌抗炎作用,有利于周围组织的再生修复。在灌注时由于甲醛溶液对创面的刺激作用,患者会有较剧烈的下腹痛和难忍的尿急症状而影响甲醛溶液的贮留时间,此时可行膀胱粘膜表面麻醉,加强镇静镇痛作用使灌注顺利进行。

5.7 高压氧

对于严重的出血性放射性膀胱炎,各种局部疗法只能改善症状,不能防止严重出血的再次发生。高压氧治疗此种疾病是一种较新的疗法,它是惟一能使放射线引起的膀胱血管病变向反方向发展的疗法,它可使膀胱壁形成新血管,增加组织的供氧。Bever 等^[2]对 40 例用其它治疗均无效的放射性顽固性膀胱炎患者进行高压氧治疗,30 例病人在治疗后至少 3 个月没有再次出血,另 7 例病人治疗后偶有出血,均为癌症复发,有 3 例病人治疗无效。从治疗结果看,高压氧是一种有效的治疗方法,且这种疗法不会促使癌肿增长加快。宫里等^[3]对 10 例女性患者用高压氧治疗,7 例(70%)患者血尿消失,而且尿

频等自觉症状得到改善,膀胱镜所见膀胱粘膜水肿充血,毛细血管扩张得到部分改善。另外,Mathews等^[4]用高压氧治疗 17例放射性膀胱炎患者,其中 11例(64%)血尿完全消失,并且在随访的 21个月期间未出现血尿

5.8 血管栓塞

栓塞在抑制膀胱深度出血方面是有效的。Ferrer等^[5]对 2例患者采用血管栓塞方法治疗严重膀胱出血取得满意效果。通过选择性栓塞下腹部动脉分支使血尿得以控制,对于不能手术或不能用药物治疗的病人这是一种非常重要的疗法

5.9 中医疗法

放射性膀胱炎按中医理论为血热毒盛。用凉血解毒、凉血止血的中药配以缓解痉挛、止痛、消炎作用的西药,将药物灌注入膀胱内,直接作用于受损伤的膀胱粘膜局部,不仅疗效好,见效快,而且全身副作用小,用药方便,经济,不失为一种较好的治疗方法。赵玉香等在 1997年采用中西医结合药物灌注治疗放射性膀胱炎 30例,发现药物灌注治疗组痊愈 28例,占 93%,好转 2例,占 6.7%,而且灌注后病人尿痛、腹痛等症状迅速缓解。杨金洪等在 1994年采用针刺治疗放射性膀胱炎,发现针刺组疗程显著短于对照组,但对治愈率两组间无明显差异。

6 预防措施

膀胱过量受照是导致放射性膀胱炎的主要原因

素,因此减少膀胱照射剂量可以减少放射性膀胱炎的发生。例如,腔内照射不超过 50Gy,给予适当填塞以保护膀胱,避免放射性膀胱炎的发生。Sanchiz等^[6]用抗氧化剂超氧化物歧化酶(SOD)预防放射性膀胱炎,发现 SOD在降低急性放射损伤方面是有效的

参考文献:

- [1] Lowe BA, Stamey TA. Endoscopic topical placement of formalin soaked pledgets to control localized hemorrhage due to radiation cystitis [J]. J Urol, 1997, 158: 528~ 529.
- [2] Bevers RF, Bakker DJ, Kurth KII. Hyperbaric oxygen treatment for hemorrhagic radiation cystitis [J]. Lancet, 1995, 346: 803~ 805.
- [3] 宫里朝, 汤佐, 他. 放射性出血性膀胱炎に対する高気圧酸素治療の臨床検討 [J]. 日泌尿会誌, 1998, 89: 552~ 655.
- [4] Mathews R, Rajan N, Josefson L, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis [J]. J Urol, 1999, 161: 435~ 437.
- [5] Ferrer MD, Borrel PA, Gil RJ, et al. Severe hematuria is caused by radiation cystitis. Selective percutaneous embolization as an alternative therapy [J]. Acta Urol Esp, 1998, 22: 519~ 523.
- [6] Sanchiz F, Milla A, Artola N, et al. Prevention of radioinduced cystitis by orgotein: a randomized study [J]. Anticancer Res, 1996, 16: 2025~ 2028.

The therapy and prevention of radiation cystitis

LIU Li-bo, ZHANG Hai-ying

(Institute of Radiation Medicine, Normal Bethune University of Medical Sciences, Jilin Changchun, 130021, China)

Abstract Radiation cystitis is one of the complications caused by pelvic radiation, the main clinic symptom presents as hematuria, there are many therapies, the reduction of irradiation dosage in urinary bladder is the major measure of prevention.

Key words radiation cystitis; hematuria; hyperbaric oxygen; therapy