中医内外合治颊黏膜鳞状细胞癌术后放疗导致右下颌瘘管1例

杨 洁! 张明明! 魏琳慧! 彭锦悟! 玄权哲! 马建华? 孙连祺? 代红雨?

(1. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100020; 2. 北京中医药大学东方医院肛肠科, 北京 100071)

【关键词】颊黏膜鳞状细胞癌;放射性创面;瘘管;中医内治;中医外治

DOI: 10. 16025/j. 1674-1307. 2024. 04. 022

口腔癌是口腔颌面部最常见的恶性肿瘤,占全世界肿瘤的3%^[1],以颊黏膜癌多见^[2],其中鳞状细胞癌(简称"鳞癌")占90%以上^[3]。目前关于颊黏膜癌的总体治疗以手术为主,结合术后放疗、化疗^[4]。由于上皮细胞对射线敏感,受到一定剂量照射后皮肤可发生一系列改变,引起皮肤破溃,创面经久不愈,逐渐发展成严重放射性创面。本案患者为口腔颊黏膜鳞癌术后放疗导致右下颌瘘管,属临床罕见放射性创面,经中医内外合治疗效满意,现报告如下。

1 病例介绍

患者,女,79岁,2023年4月17日初诊,因 "右颊鳞状细胞癌术后放疗2年余,右下颌皮肤瘘 口10个月, 右下牙龈白色病变2个月"就诊。患 者于2020年7月于外院诊断为"右颊鳞癌",行 "右颊癌扩大切除术+右下颌骨区段截骨术+右颈淋 巴结清扫术(Ⅰ~Ⅲ区) +左股前外侧皮瓣转移修 复术", 术后病理诊断为"(右颊)鳞状细胞癌 I ~Ⅱ级,右颈Ⅰ、Ⅲ区淋巴结转移",术后行头颈部 放疗28次(原瘤床剂量60.2 Gy, 28次; 右颈剂量 50.4 Gy, 28次)。2020年12月因"右颊癌术后复 发伴左颈淋巴结转移"于外院行"右颊癌扩大切 除术+左颈淋巴结清扫术(I~V区)",术后病理 检查显示"(右颊)鳞状细胞癌 Ⅰ~ Ⅱ级, 左颈 Ⅲ 区淋巴结转移"; 2022年6月发现右侧颏下皮肤瘘 口, 略肿胀, 表面皮肤红肿, 挤压未见明显溢液, 搔刮窦道口,病理检查示:(右颏下区病变)送检 软组织为慢性炎症; 2022年10月取瘘管内组织病 理检查报告:(颌下瘘口)符合炎性肉芽组织。

2023年3月20日,外院颈部、口腔口咽MR平 扫及增强扫描: 右颊黏膜术后, 右侧颌下腺、右 侧下颌骨部分缺如, 术区皮肤不均匀增厚, 局部 脂肪充填,边缘可见斑片索条影,DWI呈高信号, 不均匀强化,建议结合临床并随访。2023年4月7 日,术后右颌下区活检病理检查:送检组织重度 慢性炎症,复层鳞状上皮高度增生,过度角化明 显,上皮异常增生;免疫组化检测结果: P53 局部 突变型+, Ki-67 10%~15%+, 表皮生长因子受体 (EGFR) +: 高度可疑高分化鳞状细胞癌复发。凝 血四项检查结果: D-二聚体 0.87 mg/L; 纤维蛋白 (原)降解产物: 6.06 mg/L。全血细胞分析未见明 显异常。基因检测结果显示, PIK3CA基因第9号 外显子突变(C. 1633G>A, p. E545K) 35.8%。 2023年4月因下颌瘘管复发于外院行右颌下区肿物 探查切除术+邻位瓣转移修复术,后未见明显好 转,于我院门诊就诊。既往口腔扁平苔藓病史20 余年, 骨质疏松病史20年。

刻下症见: 颊黏膜鳞癌手术及放疗后右下颏瘘管形成, 行右颌下区肿物探查切除术后(未拆线), 瘘管出口处有黄白色脓液分泌, 脓液清稀, 靠近口角处可见黄色结痂, 周围红肿, 肿势局限, 张口受限, 伴明显疼痛, 全身多处瘙痒, 夜间加重, 皮肤可见点状皮疹, 神情倦怠, 少气懒言, 乏力, 面色萎黄, 喜暖畏凉, 小便量少, 色黄, 大便1日1次, 质稀,量少, 纳眠差, 安置鼻饲管, 舌暗苔淡白光滑, 舌尖有瘀点, 脉涩、虚数

作者简介: 杨洁,女,24岁,硕士研究生。研究方向:中医药治疗慢性难愈性创面及肛肠类疾病。

通信作者:代红雨, E-mail: dhy515@163. com

引用格式: 杨洁, 张明明,魏琳慧, 等. 中医内外合治颊黏膜鳞状细胞癌术后放疗导致右下颌瘘管1例[J]. 北京中医药,2024,43 (4):426-428.

无力。西医诊断:右颊鳞状细胞癌术后放疗后右颌下瘘管、右下牙龈鳞状细胞癌、左下唇鳞状细胞癌术后;中医诊断:口岩、瘘管,气血两虚、寒凝血瘀、毒邪蕴结证。治以温中补虚、化瘀解毒,予托里消毒饮合仙方活命饮加减,药物组成:炙黄芪30g,当归15g,川芎10g,白芷10g,夏枯草30g,连翘10g,红花10g,赤芍10g,土茯苓15g,生石膏15g,干姜10g,炙甘草10g。14剂,日1剂,水煎服,早晚温服。外用药处方:青黛10g,煅龙骨30g,冰片5g,干姜10g,黄连3g,穿山甲10g,干蟾3g。共3剂,研末,敷于手术创面上,1次/d。

2023年5月4日二诊:患者瘘管手术缝合处已拆线,可见右下颌距口角2.5 cm处有一瘘管外口(大小0.8 cm×0.6 cm),内口(大小不详)与口腔右下牙龈处相连,外口周围无明显渗液,周围红肿较前消退,疼痛较前减轻,进食、水有残渣或液体从外口漏出,张口受限,全身瘙痒减轻,夜间加重,小便可,大便溏,纳眠较前好转,脉虚数,重按无力。复查右颌下区病理组织结果示:纤维结缔组织中见高度增生的鳞状上皮,伴异位角化,局部浸润间质,符合高分化鳞状细胞癌。免疫组化检测结果:P13 (3+),EGFR (2+),P53 (+60%),Ki-67 (+),其中Ki-67 (+)密集区15%。予内服方加白花蛇舌草15g、山慈菇10g、蜂房10g、鹿角20g,共14剂;外用方加琥珀10g,研末外用,共3剂。

2023年6月10日三诊: 患者右下颌瘘管外口 缩小至0.2 cm×0.2 cm, 表皮生长, 内口经口腔镜 探查可见较前明显缩小(大小不详),周围红肿较 前明显消退,皮色较正常皮肤稍深,疼痛较前明 显减轻,进食、水时稍有液体从外口漏出,张口 受限较前好转,全身瘙痒明显减轻,夜间较明显, 脉细数。口腔镜检查结果:右侧颊部呈术后表现, 局部基本平整, 舌体显肿胀, 表面尚光滑。颈部 增强 MRI 检查结果:右颊黏膜术后,右侧颌下腺、 右侧下颌骨部分缺如, 术区皮肤不均匀增厚, 局 部脂肪充填,边缘斑片索条影较前减少, DWI呈 高信号,不均匀强化。基因检测结果: PIK3CA基 因第9号外显子突变(c. 1633G>A, p. E545K) 26.9%。内治效不更方,共14剂;考虑患者疮口 较前明显减小,散剂不易入瘘管内,外治方研末, 香油调匀,用棉条蘸取后从外口纳入瘘管内,每 日进食水后清洁口腔, 可增加换药次数。

2023年7月1日四诊:患者右下颌瘘管已基本 收口,偶见少量液体流出,外用方中加白及50g共 研末,以增加生肌收口之效。

2 讨论

2.1 放疗后瘘管形成原因

放射性创面为临床慢性难愈性创面,其病理机制为电离辐射直接损伤表皮基底层的细胞和微血管,导致细胞和组织缺氧、缺血改变,进而一系列组织进行性蜕变甚至坏死,随着病情进展,细胞的自我修复能力受损,皮层变薄,出现放射性皮炎,组织水肿、纤维化硬化后破溃,形成放射性创面。放射性创面的局部组织再生修复功能受损,难以自行愈合。瘘管是空腔器官或体腔与体表之间形成的病理性隧道,为临床难治性创面。发生于口腔癌术区的瘘管,愈合难度较其他部位加大[5]。此外,口腔癌根治术中对于下颌骨的处理不当也是术后口底瘘形成的原因之一。研究发现,放疗对口腔颌面物理、化学、微生物屏障所产生损害是造成口底瘘形成的重要原因[6]。

目前西医治疗手段主要以手术为主,多为皮瓣转移术,对受损部位组织进行彻底清创,利用血管供运进行皮瓣转移等,对该部位进行重建,其余辅助治疗手段包括富血小板血浆技术(PRP)、生长因子、水胶体等[7]。

2.2 难愈性窦痿的中医病机

中医将口腔黏膜癌归属于"口岩""口菌"范 畴[10]。《疮疡全书》记载其形成原因为:"皆由六 气七情相感而成,或心思太过忧虑过深,则心火 焦炽, 传授脾经, 或食酽酒厚味, 积热伤脾, 而 肾水枯竭以致之。"根据放射性创面创周暗红,肿 势局限,存在病理性盲道,内外口相通,脓液清 稀,无鲜活肉芽生长等特点,将其归属于"疮疡" "瘘管""溃疡"等范畴。《外科精要》曰:"疮疡 为漏,皆因元气不足,营气不从,逆于肉里,或 寒气相搏,稽留血脉,腐溃既久,阳气虚寒,外 邪乘虚下陷,即成是患。"认为瘘管的形成为气血 不足或寒邪凝滞血脉, 久稽伤阳, 外邪侵袭下陷 所致。《疡医大全》指出"亦有因庸医日以药线衽 入,将疮内嫩肉磨成厚肉,疮口久不能骤合,少 初则嫩管, 久则长成硬管渐生岔管者甚多", 指出 医治失误亦是"漏"形成的因素。

难愈性窦痿类疾病是中医外科常见病种,由

于受多重因素的影响,导致窦痿或疮肿巨大,或病位深,管腔多形性,或分支多,或走行复杂,或邻近重要脏器以及骨骼肌肉血管等,或特殊原因所致,导致治疗难度极大,治疗对照病案极少。 2.3 放射所致难愈性痿管的中医内外综合辨治

放疗后形成的难愈性窦瘘的病机可归纳为 "虚""寒""瘀""毒"四大类基本病机,"虚" "寒"为本,"瘀""毒"为标。"凡疡症虽发于表, 而病根则在于里",故主张内外同治,标本兼顾, 辨病与辨证相结合,强调从整体出发,使气血得 充, 阴阳平衡, 以助新生。根据四诊合参, 此患 者主要因素体虚弱, 先天禀赋不足, 加之年迈体 弱, 久病、放化疗损伤正气, 正气亏虚, 寒从内 生,凝滞血脉形成瘀滞,营卫不畅,表现为神情 倦怠,少气懒言,乏力,面色萎黄,喜暖畏凉; 且长期冷冻放疗、反复手术修复导致局部血管阻 塞,皮肤变薄,纤维组织增生,寒极生热,导致 局部瘀毒结聚,蕴热化脓,表现为瘘管久不收口, 出口处有脓液分泌,脓液清稀,周围红肿,肿势 局限,口角局部组织挛缩,皮色暗红。结合整体 与局部辨证, 此病为本虚标实之证, 中医辨证为 气血两虚、寒凝血瘀、毒邪蕴结证。内治以"补" "托"为主,侧重扶正;外治以"消""托"为主, 侧重祛邪,兼顾生肌收口。

内治以补气养血为主,气血得充,使瘀毒得以从深向浅脱出,不宜过用攻伐之品,以免更伤正气。故内服方以温中补虚、化瘀解毒为法,选用托里消毒散合仙方活命饮,重用黄芪、当归等补益之药,尤重用黄芪,黄芪素有"疮家圣药"之称,具有益气升阳、托毒生肌、补五脏之虚的功效,使脾气得补能行,从而通畅血脉,流通经络,促进创面收口;川芎、赤芍活血消瘀,改善局部血运,配夏枯草、连翘以消瘀热。二诊时加用白花蛇舌草、山慈菇、蜂房解毒散瘀、化痰散结,有促进肿块消退和减轻瘢痕等作用,同时也可消炎抑菌、改善血瘀状态、抑制肿瘤生长等;加用鹿角温补阳气,使阳气渐生,阳气得动,气血得行,促进局部血运循环再通、细胞再生,从而使肉芽得以生长。

难愈性窦痿的中医外治法是此类疾病的主要治法,更是提高临床疗效的关键所在。中医外治法包括祛腐生肌法、药捻疗法、切开疗法、挂线疗法等,针对不同情况的窦痿可选用适用的方法。本患者因右下颌术后及口腔部位的特殊性,瘘管直达口腔,不可进行切开、挂线及搔刮术,为保证用药的安全性和治疗的有效性,选用中药药捻法外治,遵循解毒散结、化瘀祛腐、养血生肌的原则,结合放射性痿管的特殊性,在传统方药基础上进行重新筛选,选用拔毒生肌散加减,袪除方内重金属类药物,以青黛、干蟾、冰片、浙贝母、黄连解毒散结,穿山甲活血化瘀、消肿排脓,煅龙骨收湿敛疮收口;后期加用琥珀增加解毒散瘀之力,白及增加生肌收口之力。

放射性瘘管属临床难愈性创面,具有复杂性、顽固性等特点,在临床诊治中,强调整体与局部结合辨证,内外同治,随证变化,把握用药时机、及时调整药效力度,运用中西医优势手段相结合达到更好的治疗效果。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I,et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.
- [2] 潘斌,韦曙平,李冠强. 颊黏膜癌临床治疗的回顾分析 [J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(79):154.
- [3] 陈新,徐文华,周健,等.口腔鳞状细胞癌现状[J].口腔医学,2017,37(5):462-465.
- [4] 尚伟,郑家伟.口腔及口咽癌新版TNM分期与NCCN诊治指南部分解读[J].中国口腔颌面外科杂志,2018,16 (6):533-546.
- [4] 梁坚强, 李劲松, 孟志勇,等. 口腔癌根治术及其皮瓣修 复术手术后局部并发症的511 例临床病例分析[J]. 实用医学杂志,2010,26(14):2596-2598.
- [5] 周耀东,管欣,章一新,等.慢性胸壁放射性溃疡的分期 修复[J].组织工程与重建外科杂志,2014,10(6): 335-338.
- [6] 尹华东, 邬春虎, 唐伟杰,等. 自体细胞生长因子治疗慢性难愈性创面15例[J]. 武警医学,2016,27(3):289-290.

A case of right mandibular fistula formed by radiotherapy after buccal mucosa squamous cell carcinoma treated by internal and external therapy of traditional Chinese medicine

YANG Jie, ZHANG Mingming, WEI Linhui, PENG Jinwu, XUAN Quanzhe, MA Jianhua, SUN Lianqi, DAI Hongyu