

网络出版时间: 2018-9-25 14:33 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180921.1451.033.html>

◇经验与体会◇

鼻咽癌放疗后前瞻性记忆损害及与其生活质量的相关性分析

刘盈盈 吕悦 甘辰 陈海俊 程怀东 陈振东

摘要 探讨鼻咽癌(NPC)调强放疗(IMRT)后前瞻性记忆(PM)损害及与其生活质量之间的关系。91例NPC患者放疗前后分别进行简易精神状态检查表(MMSE)、PM的认知功能测评及头颈部肿瘤患者生活质量量表(FACT-H&N)测评。比较放疗前后PM改变,分析PM与FACT-H&N的相关性。NPC患者放疗后PM得分高于放疗前($P < 0.01$)。NPC患者的PM评分与FACT-H&N呈负相关($r = -0.654$, $P < 0.01$)。NPC患者IMRT后存在不同程度的PM损害,且与其生活质量密切相关。

关键词 鼻咽癌;调强放疗;前瞻性记忆;生活质量

中图分类号 R 739.6

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)11-1810-03

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.11.033

调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IM-RT)是鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)最重要的治疗手段,能有效改善其预后。随着NPC患者生存期的延长,放疗后不良反应及生活质量(quality of life, QoL)得到人们的重视。放疗后认知功能障碍是全脑放疗的常见后遗症^[1]。记忆作为人类最重要的认知功能之一,按照记忆的信息指向过去还是未来,分为前瞻性记忆(prospective memory, PM)和回顾性记忆。PM约占记忆障碍的50%~80%,对于独立生活至关重要^[2]。研究^[3]显示NPC放疗后出现记忆抱怨,但是研究多集中于回顾性记忆内容,对于NPC患者放疗后PM改变情况及与QoL相关性国内外罕有报道。PM在神经心理学和神经生物学水平与其他神经认知能力如回顾性记忆和执行功能是分离的^[4],因此探讨NPC放疗后PM损害及与QoL相关性可行且有价值。

该研究以100例初诊初治的NPC患者为研究

对象,在其放疗前后分别进行简易精神状态量表(the mini-mental state examination, MMSE)、PM问卷调查及头颈部肿瘤患者生活质量量表(the functional assessment of cancer therapy-head and neck, FACT-H&N)测评,试图了解NPC患者IMRT后PM的改变情况及与其QoL的相关性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2016年1月~2018年3月就诊于安徽医科大学第二附属医院肿瘤中心,病理诊断为NPC的患者100例。入组标准:①病理学确诊为NPC患者;②功能状态评分(Karnofsky, KPS) ≥ 80 分,无听力、视力、语言、智力等障碍;③无脑外伤手术史;④年龄 ≥ 18 岁。排除标准:①晚期恶病质或有远处转移者;②患者本身伴有明显的焦虑、抑郁、妄想及其他精神症状者;③其他可以导致认知功能障碍的躯体和精神疾患。本研究经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准(伦理编号:20131028),认知神经心理学调查均经患者本人知情同意,遵守伦理学的各项规定。所有测试均在安静无干扰环境下进行。

1.2 研究方法

1.2.1 神经心理学背景测试 符合入组标准的NPC患者分别在放疗前1d及放疗结束后3周完成MMSE、PM问卷调查及FACT-H&N测量。MMSE是国内外广泛应用的智力状态及认知功能评估量表^[5]。该量表共30题,每项回答正确得1分,回答错误或答不知道评0分,得分范围:0~30分。

1.2.2 PM测试 PM问卷参照Crawford et al^[6]有关PM问卷调查的方法,包括8个项目,每个项目按记忆障碍的严重程度判定为不同得分(1、2、3、4分),最轻为1分,最重为4分。8个项目的总分为PM的最终得分。

1.2.3 QoL检测 FACT-H&N由恶性肿瘤通用问卷FACT-G和头颈部肿瘤特异性子量表组成,共38个问题^[7]。其中FACT-G有27个问题,头颈部肿瘤特异性子量表11个问题。计算每个问题的得分并

2018-06-15 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81372487)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院肿瘤科,合肥 230601

作者简介:刘盈盈,女,硕士研究生;

程怀东,男,副主任医师,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: chd1975ay@126.com;

陈振东,男,主任医师,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: chenzhendong@csc.org.cn

将其汇总,得出 FACT-H&N 量表总得分。最高分
数为 144,反应最佳生活质量。

1.3 IMRT 及同期化疗 采用 6MVX 射线 9 野三
维适形调强放疗技术,头颈肩热塑面罩固定,CT 模
拟定位扫描。参照 CT/磁共振(MRI)在 CT 定位图
像上逐层勾画肿瘤原发灶(GTVnx)、符合诊断标准
的颈部肿大淋巴结(GTVnd)、临床靶体积(CTV)等。
处方剂量:PGTVnx: 70 Gy/33 f,PGTVnd: 66 ~ 70 Gy/
33 f, PCTV: 54 ~ 60 Gy/33 f。1 次/d 5 次/周。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计
分析,定量资料均进行正态分布检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;
采用配对 t 检验分析放疗前后 PM、FACT-H&N;对
于非正态性数据进行 Wilcoxon 秩和检验。采用极
差相关进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学
意义。

2 结果

2.1 入组患者的一般资料 符合入组标准且完成
量表者 91 例,其中男 67 例,女 24 例,男女比例为
2.79 : 1;年龄 37 ~ 70(52.67 ± 8.94)岁;文化程度:
平均教育年限(7.74 ± 3.11)年,小学及以下 39 例,
中学 50 例,大学 2 例。病例类型:非角化性癌 39
例,鳞状细胞癌 52 例。肿瘤分期:Ⅰ期 7 例,Ⅱ期
19 例,Ⅲ期 48 例,Ⅳa 期 17 例。中位 KPS 评分 90
分。

2.2 NPC 患者放疗前后 MMSE、PM 和 FACT-H&N 得分比较 NPC 患者放疗前后 MMSE 的结果
分别为(27.62 ± 1.89)和(27.51 ± 1.91),差异无统
计学意义($Z = -1.60, P > 0.05$);与放疗前比较,
NPC 患者放疗后 PM 变差(14.88 ± 2.96),高于放
疗前的(13.44 ± 2.32),差异有统计学意义($t =$
 $8.78, P < 0.05$);放疗前后 FACT-H&N 成绩分别
为(103.57 ± 12.90)、(93.63 ± 13.17),差异有统计
学意义($t = -21.98, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 NPC 患者放疗前后 MMSE、PM 和 FACT-H&N 得分情况

分组	例数	MMSE	PM	FACT-H&N
放疗前	91	27.62 ± 1.89	13.44 ± 2.32	103.57 ± 12.90
放疗后	91	27.51 ± 1.91	$14.88 \pm 2.96^{**}$	$93.63 \pm 13.17^{**}$

与放疗前比较: ** $P < 0.01$

2.3 PM 与 QoL 的相关性分析 NPC 患者放疗后
PM 评分与 QoL 评分(FACT-H&N)呈负相关($r =$
 $-0.654, P < 0.01$),PM 评分越高其记忆越差,患者

QoL 越差。见图 1。

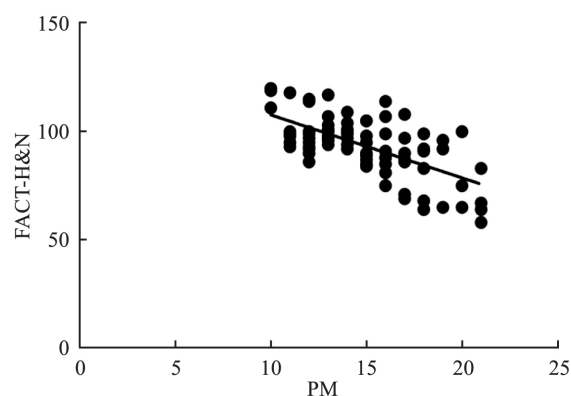


图 1 PM 评分与 FACT-H&N 评分呈负相关

3 讨论

目前 IMRT 对 NPC 患者神经认知功能的影响尚
有争议。Hsiao et al^[8]在 NPC 患者 IMRT 后 12 个月
进行神经心理学测试,发现 76.7% 的患者存在认知
功能障碍。段芙红^[9]认为 NPC 患者 IMRT 6 个月内
可出现认知功能紊乱。而 Mo et al^[10]认为 NPC 放
疗早期不会出现认知功能障碍。本研究基于记忆问
卷,发现 NPC 放疗后即出现不同程度的 PM 损害,
同时发现 PM 损害会影响患者的 QoL。

PM 是对将来的计划或意图的记忆,包括对信
息的编码、保持和提取以及对目的行为的执行等过
程。有关研究^[11]提示:PM 由广泛的脑内网络监控,
且前额叶皮质在 PM 的保持、提取中起着核心作用,
同时颞叶及内侧海马、丘脑等脑区参与其中。该网
络中任一点改变即可能影响 PM 功能。NPC 无论采
用常规放疗还是 IMRT,由于颞叶、海马等脑区非常
接近肿瘤区域,且为了获得良好的治疗效果,放疗常
常采用较高剂量。因此在杀死肿瘤细胞的同时,不
可避免的照射到正常大脑组织结构。有研究^[12]报
道 NPC 放疗后早期颞叶、海马、顶叶、额叶等多个
脑区白质及脑区间连接损伤。本研究发现 NPC 放
疗后 PM 分数升高且差异有统计学意义,可能在神
经心理水平佐证放疗早期出现相关区域脑损害,提
供了 NPC 放疗后不同程度 PM 损害的直接证据。

QoL 是指患者对自己的身体、心理和社会功能
以及其他相关症状的自我感知和报告。放疗能延长
NPC 患者的生存期,QoL 是其重要预后因素。NPC
放疗后的 QoL 受口腔干燥、吞咽困难、张口困难、
听力损伤、神经认知障碍等影响。PM 是维持日常生

活工作的核心能力,文献^[13]报道在感染艾滋病的年轻人和老年人中,PM 损害与 QoL 具有相关性。然而,神经病变对 NPC 幸存者 QoL 的影响很少被探讨。本研究首次将 PM 量表和 FACT-H&N 量表联合用于评估 NPC 放疗后 PM 与其 QoL 的关系,结果显示随着 NPC 患者 PM 损害加重,其 QoL 变差,PM 与 QoL 呈负相关。不过本研究是个小样本横断面的研究,大样本纵向研究仍需进行以明确前 PM 损害特征及与 QoL 之间关系。

总之,本研究发现 NPC 患者 IMRT 后存在不同程度的 PM 损害,且对其 QoL 产生不利影响,为 NPC 患者放疗后 QoL 的提高提供了理论依据。

参考文献

- [1] Son Y, Yang M, Wang H, et al. Hippocampal dysfunctions caused by cranial irradiation: a review of the experimental evidence[J]. *Brain Behav Immun* 2015, 45: 287–96.
- [2] Kliegel M, Martin M. Prospective memory research: why is it relevant? [J]. *Int J Psychol* 2003, 38(4): 193–4.
- [3] Wu X, Gu M, Zhou G, et al. Cognitive and neuropsychiatric impairment in cerebral radionecrosis patients after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *BMC Neurol* 2014, 14: 10.
- [4] Crystal J D, Wilson A G. Prospective memory: a comparative perspective[J]. *Behav Processes* 2015, 112: 88–99.
- [5] Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res* 1975, 12(3): 189–98.
- [6] Crawford J R, Smith G, Maylor E A, et al. The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ): Normative data and latent structure in a large non-clinical sample[J]. *Memory* 2003, 11(3): 261–75.
- [7] Bilal S, Doss J G, Cella D, et al. Quality of life associated factors in head and neck cancer patients in a developing country using the FACT-H&N[J]. *J Craniomaxillofac Surg* 2015, 43(2): 274–80.
- [8] Hsiao K Y, Yeh S A, Chang C C, et al. Cognitive function before and after intensity-modulated radiation therapy in patients with nasopharyngeal carcinoma: a prospective study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010, 77(3): 722–6.
- [9] 段芙红. 鼻咽癌患者放疗前后脑白质微观结构的动态改变与其神经认知功能的相关性: DTI-TBSS 研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [10] Mo Y L, Li L, Qin L, et al. Cognitive function, mood, and sleep quality in patients treated with intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal cancer: a prospective study [J]. *Psychooncology* 2014, 23(10): 1185–91.
- [11] Dagenais E, Rouleau I, Tremblay A, et al. Prospective memory in multiple sclerosis: the impact of cue distinctiveness and executive functioning[J]. *Brain Cogn* 2016, 109: 66–74.
- [12] Duan F, Cheng J, Jiang J, et al. Whole-brain changes in white matter microstructure after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a diffusion tensor imaging study [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016, 273(12): 4453–9.
- [13] Doyle K, Weber E, Atkinson J H, et al. Aging, prospective memory, and health-related quality of life in HIV infection [J]. *AIDS Behav* 2012, 16(8): 2309–18.

Prospective memory impairment and its correlation with quality of life in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy

Liu Yingying, Lü Yue, Gan Chen, et al

(Dept of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract To investigate prospective memory (PM) impairment and its correlation with quality of life (QOL) in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) treated with intensity-modulated radiotherapy (IMRT). Ninety-one cases of nasopharyngeal carcinoma completed the mini-mental state examination (MMSE), PM memory questionnaires and the functional assessment of cancer therapy-head and neck (FACT-H&N) before and after IMRT. Comparison of PM changes before and after radiotherapy, analysis of the correlation between PM and FACT-H&N. The PM scores after IMRT were higher than that before IMRT ($P < 0.01$). There was a negative correlation between the PM scores and FACT-H&N ($r = -0.654$, $P < 0.01$). There are different degrees of prospective memory impairment in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy, and the prospective memory disorder is closely related to the quality of life.

Key words nasopharyngeal carcinoma; intensity-modulated radiotherapy; prospective memory; quality of life