

N₀期鼻咽癌调强放疗上颈部亚临床靶区优化后对腮腺功能保护的剂量学分析

李坊铭, 陈嘉荣, 余增荣, 陈国健, 林剑毅, 王羽, 程霞
(江门市中心医院肿瘤科, 广东 江门 529030)

【摘要】 目的 初步探讨 N₀期鼻咽癌调强放疗(IMRT)技术行上颈部临床靶区(CTV2)优化后对腮腺功能保护的剂量学分布,为临床实践提供科学依据。方法 2016年3~10月,收集江门市中心医院 T₁₋₄ N₀M₀鼻咽癌患者 10 例,按鼻咽癌靶区和危及器官勾画原则进行靶区和危及器官的勾画,每例患者均进行常规上颈部(Ⅱ区)亚临床靶区勾画(C-CTV2)和优化后的上颈部(Ⅱ区)亚临床靶区勾画(O-CTV2)。对勾画腮腺做以下定义:分别勾画左右全腮腺,并以第一颈椎侧块下缘为界,勾画左上半腮腺(Lup-Pa)、右上半腮腺(Rup-Pa)和左下半腮腺(Lin-Pa)、右下半腮腺(Rin-Pa),每例患者均按常规上颈部临床靶区勾画和优化的上颈部临床靶区勾画设计 2 套调强计划,即常规调强计划(C-IMRT)和优化调强计划(O-IMRT),共 20 个调强放疗计划,比较各靶区及腮腺的各部分在两组调强计划中的剂量学分布差异。结果 O-IMRT 组中左、右全腮腺的 D_{mean}、D20、V33、V40 分别为(26.62±0.36) Gy 和(26.49±0.39) Gy、(30.99±1.75) Gy、(30.69±1.32) Gy 和(13.61±3.42)%、(13.52±3.46)%、(7.86±2.95)%、(7.80±2.66)% ,明显低于 C-IMRT 组,差异均有统计学意义(P<0.05);同样,O-IMRT 组的左、右下半部分腮腺 D_{mean}、D20、V33、V40 分别为(31.95±3.59) Gy、(31.48±3.63) Gy、(36.89±5.01) Gy、(36.44±4.73) Gy 和(54.76±15.54)%、(54.76±14.82)%、(16.90±10.87)%、(17.60±10.30)% ,均明显低于 C-IMRT 组,差异均有统计学意义(P<0.05);O-IMRT 组中左、右上半腮腺的 D_{mean}、D20、V33、V40 未优于 C-IMRT 组,差异均无统计学意义(P>0.05);同样,两组调强计划的各治疗靶区(GTV、CTV1、CTV2)的 V95%比较差异均无统计学意义(P>0.05)。结论 N₀鼻咽癌患者优化后的上颈部临床靶区上界勾画到第一颈椎侧块下缘对腮腺,尤其是下半部分腮腺的保护有一定的剂量学优势。

【关键词】 鼻咽肿瘤; 放射疗法; 调强放疗; 腮腺; 放射治疗剂量

【中图分类号】 R739.63 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)14—2274—05

Dosimetric analysis of the parotid gland protection after optimization of the upper neck subclinical target volume for N₀ nasopharyngeal carcinoma with intensity modulated radiotherapy. LI Fang-ming, CHEN Jia-rong, YU Zeng-rong, CHEN Guo-jian, LIN Jian-yi, WANG Yu, CHENG Xia. Department of Oncology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529030, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the dosimetric distribution of the protection for parotid gland after optimization of the upper neck subclinical target volume (CTV2) for N₀ nasopharyngeal carcinoma with intensity modulated radiotherapy (IMRT), and to provide some scientific suggestions for the clinical practice. **Methods** Form Mar. 2016 to Oct. 2016, 10 patients of T1-4 N₀M₀ nasopharyngeal carcinoma (NPC) were collected from Jiangmen Central Hospital. According to the delineation guidelines of targets and organs for NPC, both conventional CTV2 (the upper edge of CTV2 is delineated on the base of skull, C-CTV2) and optimized CTV2 (the upper edge of CTV2 is delineated on the lower edge of lateral mass of the first cervical vertebra, O-CTV2) were delineated in each patient. The parotid gland was divided into the upper parotid gland (Up-Pa) and the inferior parotid gland (In-Pa) on the lower edge of later mass of the first cervical vertebra. Both conventional IMRT (C-IMRT) and optimized IMRT (O-IMRT) were planned for each case, and all

通讯作者:李坊铭。E-mail:342674168@qq.com

[9] Beingessner D, Moon E, Barei D et al. Biomechanical analysis of the less invasive stabilization system for mechanically unstable fractures of the distal femur: comparison of titanium versus stainless steel and bicortical versus unicortical fixation [J]. The Journal of Trauma, 2011, 71(3): 620-624.

[10] 童卫华, 刘浩, 郭彩群, 等. 锁定钢板与普通解剖型钢板置入治疗复杂胫骨平台骨折的疗效和安全性比较[J]. 海南医学, 2013, 24(22): 3311-3313.

[11] 刘旭良, 王兵, 刘贻运, 等. 微创固定系统与髓内钉内固定治疗胫骨干骨折的疗效比较[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(7): 86-89.

[12] 翁天才, 谢学文, 罗学辉, 等. 微创内固定系统治疗复杂胫骨平台骨折的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1108-1110.

[13] 尚世博, 姚振超, 张及时, 等. 微创内固定系统钢板治疗复杂性胫骨骨折的临床分析[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(5): 63-64.

[14] 陈庆泉, 张志宏, 王万明, 等. 经皮微创内外侧解剖锁定板在胫骨远端骨折中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(14): 1295-1298.

[15] 聂信胜, 郑谊, 刘新建, 等. LISS 微创内固定系统治疗胫骨近端复杂骨折[J]. 实用骨科杂志, 2011, 17(6): 560-562.

(收稿日期:2017-03-27)

20 plans were analyzed for D_{mean} , D20, V33, V40 of both the upper and inferior part of the parotid gland. **Results** The D_{mean} , D20, V33, V40 of the left and right parotid glands were (26.62 ± 0.36) Gy and (26.49 ± 0.39) Gy, (30.99 ± 1.75) Gy and (30.69 ± 1.32) Gy, $(13.61 \pm 3.42)\%$ and $(13.52 \pm 3.46)\%$, $(7.86 \pm 2.95)\%$ and $(7.80\% \pm 2.66)\%$ in O-IMRT group, which were significantly lower than those in the C-IMRT group ($P < 0.05$). The D_{mean} , D20, V33, V40 of both the left In-Pa and right In-Pa were (31.95 ± 3.59) Gy and (31.48 ± 3.63) Gy, (36.89 ± 5.01) Gy and (36.44 ± 4.73) Gy, $(54.76 \pm 15.54)\%$ and $(54.76 \pm 14.82)\%$, $(16.90 \pm 10.87)\%$ and $(17.60 \pm 10.30)\%$ in O-IMRT group, which were also significantly lower those in C-IMRT group ($P < 0.05$). There was no significant difference for the D_{mean} , D20, V33, V40 of the left Up-Pa and right Up-Pa between the two IMRT groups ($P > 0.05$). The V95 and D_{mean} for GTV, CTV1, CTV2 showed no significant difference between two IMRT groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The parotid glands, especially the inferior part of the parotid gland, may be better protected with the optimized subclinical target volume (O-CTV2) for N_0 nasopharyngeal carcinoma with IMRT.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms; Radiotherapy; Intensity-modulated radiotherapy; Parotid gland; Radiotherapy dosage

放射治疗是鼻咽癌首要的治疗手段,而放射性后遗症却是放疗后患者不可避免的,并对鼻咽癌患者生活质量造成显著的影响,放射性口干是常见的放疗后遗症之一^[1-2]。三大涎腺器官(腮腺、舌下腺、颌下腺)是分泌涎液的主要器官,而腮腺分泌占其中的80%,因此,放射治疗中为预防或减少放射性口干的发生,对腮腺的保护显得尤为重要^[3]。相对常规放疗,调强放疗有剂量学优势,但由于腮腺临近两大鼻咽癌的高危淋巴结转移区,即上颈部淋巴区及咽旁间隙,因此,调强放疗在考虑保护腮腺和对以上两大高危区的剂量覆盖的平衡上,存在剂量学难点和取舍。2014年RTOG/EORTC头颈部淋巴结分区原则是目前鼻咽颈部临床靶区勾画的指南^[4],该指南对颈部Ⅱ区作了新的规定,并明确对于 N_0 头颈部鳞癌患者,Ⅱ区临床靶区的勾画上界从第一颈椎侧块下缘开始,下界勾画至第四颈椎,而这一勾画标准的改变,必然会对相邻的双侧腮腺受照剂量产生影响。笔者拟对 N_0 鼻咽癌患者按2014RTOG规定勾画颈部临床靶区,并制定调强放疗计划,初步探讨颈部临床靶区Ⅱ区优化前后的腮腺剂量学分布,为鼻咽癌颈部临床靶区勾画的优化提供科学依据,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年3~10月,选择10例病理确诊 $T_{1-4}N_0M_0$ 初治鼻咽癌患者制定调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)计划。全组患者年龄22~72岁,中位年龄41岁,男性6例,女性4例;根据AJCC2010年第七版的分期标准,Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期分别有2例、6例、2例。

1.2 调强放疗 每例患者均制定2套调强计划(即C-IMRT和O-IMRT)共20个治疗计划,鼻咽肿瘤和颈部淋巴引流区均采用IMRT,过程如下:

1.2.1 体位固定和CT扫描 采用头颈肩架加头颈肩面膜加真空袋固定装置,患者取自然舒适仰卧体位,避免肩膀过耸和头部过仰,双手于身体两侧紧握真空袋两侧缘。头颈肩面膜在恒温电水箱加热2~3 min软化后用毛巾轻轻吸除水份并试探面膜温度是否适宜,迅速扣紧面膜后即用手轻压额部、鼻根、下颌骨、双侧肩部及胸骨柄处,使面膜紧贴体表,待面膜冷却15 min完全塑形后行CT扫描,CT扫描采用平扫和增强扫描两套图

像。根据鼻咽肿瘤局部侵犯情况从额窦或头顶至锁骨头下2 cm以3 mm层厚行CT扫描。CT图像通过网络系统传至VARIAN Eclipse调强计划系统。

1.2.2 靶区勾画和定义 参照ICRU62号及50号报告及发表的有关文献^[5-7]。勾画如下主要靶区:鼻咽肿瘤大体体积(gross tumor volume, GTV),亚临床病灶区1 (CTV1),亚临床病灶区2 (CTV2),CTV2的勾画作以下定义:分别进行常规勾画(C-CTV2)和优化后的勾画(O-CTV2),即勾画两套CTV2,C-CTV2从颈静脉孔开始勾画Ⅱ区的颈部引流区,O-CTV2从第一颈椎侧块下缘水平开始勾画Ⅱ区的颈部引流区,C-CTV2和O-CTV2其余部分的勾画相同。PTV由Eclipse计划系统按不确定因素自动生成,分别为PGTVnx、PTV1、PTV2。主要危及器官主要的勾画参考相关文献^[8],对腮腺的勾画作以下规定:以第一颈椎侧块下缘为界,分别勾画左右侧全腮腺(the left parotid gland, L-Pa和the right parotid gland, R-Pa)、左右侧上半腮腺(the left upper parotid gland, Lup-Pa和the right upper parotid gland, Rup-Pa)和左右下半腮腺(the left inferior parotid gland, Lin-Pa和the right inferior parotid gland, Rin-Pa)。CTV2的常规勾画和优化后勾画代表层面分别见图1和图2。

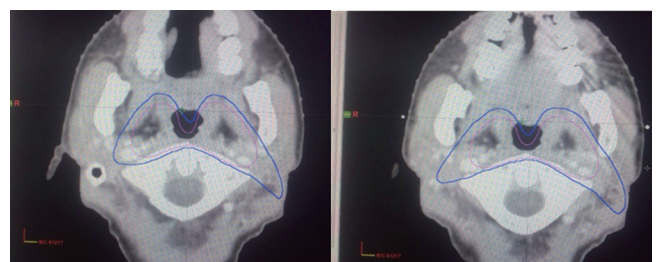


图1 常规勾画组CTV1和C-CTV2勾画的典型CT横断面(紫色代表CTV1,深蓝色代表C-CTV2)

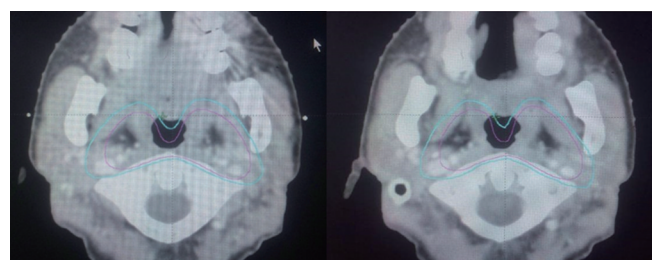


图2 优化后勾画组CTV1和O-CTV2勾画的典型CT横断面(紫色代表CTV1,浅蓝色代表O-CTV2)

1.2.3 处方剂量及计划设计 所有患者采用同步推量照射技术(simultaneous modulated accelerated radiation therapy boost, SMART boost)^[8],设计两套调强计划,即常规 C-CTV2 勾画的调强计划(常规组计划, C-IMRT)和改进后的 O-CTV2 勾画的调强计划(研究组计划, O-IMRT),共 20 个放疗计划。采用美国 VARIAN 公司生产的 IX 直线加速器,射线能量为 6MV,分别给予 PGTVnx、PTV1、PTV2 的处方剂量为 68 Gy/30 次、60 Gy/30 次、54 Gy/30 次,5 次/周,6 周内完成整个放疗计划。设计 7 野或 9 野的共面逆向治疗计划,对计划系统计算的结果进行优化并得出最合理的剂量分布^[9],采用剂量体积直方图(dose volume histograms, DVH)评价治疗计划的优劣。比较两组调强放疗计划中肿瘤各靶体积、双侧腮腺和其他主要危及器官的剂量学分布特点。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料比较采用 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组调强计划肿瘤靶区照射剂量学比较 在靶体积受照剂量上, GTVnx 的 D_{mean} 和 V95%、CTV1 的 D_{mean} 和 V95%、CTV2 的 D_{mean} 和 V95%, O-IMRT 组与 C-IMRT 组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组调强计划靶区剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

靶区	C-IMRT 组	O-IMRT 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
GTVnx				
D_{mean} (Gy)	71.02±0.45	70.98±0.45	0.232	0.819
V95%vol (%)	99.67±0.24	98.65±0.21	0.129	0.899
CTV1				
D_{mean} (Gy)	69.01±0.47	69.96±0.45	0.240	0.813
V95%vol (%)	99.17±0.20	99.25±0.29	-0.660	0.518
CTV2 ^a				
D_{mean} (Gy)	63.05±1.01	62.95±0.94	0.226	0.824
V95%vol (%)	98.65±0.37	98.75±0.035	-0.58	0.569

注:^aCTV2: C-IMRT 组的 CTV2 代表的是 C-CTV2, O-IMRT 组的 CTV2 代表的是 O-CTV2。

2.2 两组调强计划腮腺及其他危及器官照射剂量学比较 C-IMRT 组与 O-IMRT 组中左侧腮腺的 D_{mean} 、D20、V33、V40 的比较,无论是受照剂量及剂量覆盖, O-IMRT 组明显低于 C-IMRT,差异均有统计学意义($P<0.05$);同样,两组调强计划右侧腮腺的 D_{mean} 、D20、V33、V40 的比较, O-IMRT 组明显低于 C-IMRT,差异均有统计学意义($P<0.05$); O-IMRT 组左右下半腮腺的 D_{mean} 、D20、V33、V40 均明显低于 C-IMRT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组左、右上半腮腺的 D_{mean} 、D20、V33、V50 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。而脑干、脊髓、左右视神经、左右晶体等最大受照剂量, O-IMRT 和 C-IMRT 组相比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);左右颞颌关节、左右下颌骨的平均剂量,两组调强计划比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 2 两组调强计划双侧腮腺剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

双侧腮腺	C-IMRT 组	O-IMRT 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
左侧腮腺(L-Pa)				
D_{mean} (Gy)	29.41±0.55	26.62±0.36	13.35	0.000
V33 (%)	23.86±1.43	13.61±3.42	8.76	0.000
V40 (%)	13.83±2.35	7.86±2.95	5.01	0.000
D20 (Gy)	36.91±1.31	30.99±1.75	8.57	0.000
左上腮腺(Lup-Pa)				
D_{mean} (Gy)	27.42±0.77	26.97±0.87	1.22	0.238
V33 (%)	10.13±1.20	9.39±1.15	1.39	0.182
V40 (%)	4.66±1.43	4.25±1.25	0.678	0.506
D20 (Gy)	30.19±0.76	29.80±1.02	0.96	0.352
左下半腮腺(Lin-Pa)				
D_{mean} (Gy)	39.79±2.27	31.95±3.59	5.82	0.000
V33 (%)	84.62±7.13	54.76±15.54	5.53	0.000
V40 (%)	54.67±13.35	16.90±10.87	6.94	0.000
D20 (Gy)	44.81±2.60	36.89±5.01	4.43	0.001
右侧腮腺(R-Pa)				
D_{mean} (Gy)	29.51±0.94	26.49±0.39	9.36	0.000
V33 (%)	23.95±1.90	13.52±3.46	7.92	0.000
V40 (%)	14.00±2.30	7.80±2.66	5.57	0.000
D20 (Gy)	36.83±1.69	30.69±1.32	9.06	0.000
右上腮腺(Rup-Pa)				
D_{mean} (Gy)	27.31±0.92	26.96±0.87	0.86	0.397
V33 (%)	10.39±0.99	10.12±0.82	0.67	0.511
V40 (%)	4.31±1.26	4.01±1.17	0.55	0.592
D20 (Gy)	30.41±1.85	30.15±2.01	0.30	0.767
右下半腮腺(Rin-Pa)				
D_{mean} (Gy)	39.56±1.99	31.48±3.63	6.17	0.000
V33 (%)	83.32±7.39	54.76±14.82	5.46	0.000
V40 (%)	55.17±13.11	17.60±10.30	7.13	0.000
D20 (Gy)	44.09±2.54	36.44±4.73	4.51	0.001

表 3 两组调强计划其他危及器官剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

其他危及器官	C-IMRT 组	O-IMRT 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
左颞颌关节				
D_{mean} (Gy)	35.51±3.79	35.03±3.89	0.238	0.789
右颞颌关节				
D_{mean} (Gy)	35.48±3.76	35.03±3.87	0.263	0.795
左下颌骨				
D_{mean} (Gy)	36.52±3.15	36.58±2.90	-0.041	0.968
右下颌骨				
D_{mean} (Gy)	36.54±2.86	36.69±2.74	-0.118	0.907
脊髓				
D_{max} (Gy)	38.95±0.68	39.22±0.48	-1.042	0.311
脑干				
D_{max} (Gy)	51.85±2.95	51.65±3.04	0.150	0.882
左视神经				
D_{max} (Gy)	52.85±1.09	52.66±1.20	0.349	0.731
右视神经				
D_{max} (Gy)	52.94±0.92	52.84±0.94	0.175	0.863
左侧晶体				
D_{max} (Gy)	9.27±1.10	8.23±2.66	1.139	0.270
右侧晶体				
D_{max} (Gy)	9.22±1.19	8.25±2.72	1.030	0.317

3 讨论

由于鼻咽癌常规两野对穿照射致双侧腮腺接受到高剂量的照射,腮腺不可避免受到损伤^[10],导致腮腺分泌功能显著下降,患者出现口腔干燥症等急慢性后遗症,致其放疗后的生存质量受到明显影响。随着精确放疗技术的发展,腮腺功能的保护日益受到重视。调强放疗(IMRT)是21世纪初发展起来并应用于临床的精确放疗技术,该技术在进一步提高照射靶区剂量的同时,包括腮腺、脑干、脊髓等受照靶区周围器官接受更少剂量的照射,从而使腮腺的保护成为可能。Chao等^[11]的研究认为调强放疗技术在不降低肿瘤治疗效果的同时,显著减少了双侧腮腺的照射剂量,从而明显降低唾液腺的晚期损伤。Kam等^[12]分析了经调强放疗的63例初治鼻咽癌患者,认为IMRT技术使鼻咽癌局部控制率明显提高,且放疗副反应较常规放疗明显减轻。

鼻咽癌靶区勾画指南规定,鼻咽癌三维适形放疗和调强放疗进行靶区勾画时,均需勾画颈部亚临床靶区(CTV2),而以影像为基础的颈部淋巴结分区标准是鼻咽癌颈部CTV2勾画的依据。1999年,Som等^[13]提出的颈部淋巴影像学分区标准,将Ⅱ区定义为上颈淋巴结区,其上界、下界、前界、后界分别为颅底、舌骨体下缘、下颌下腺后缘、胸锁乳突肌后缘。之后又出现多种版本的分区标准,比如鹿特丹分区、布鲁塞尔分区等分区法^[14-15],为了便于国际间的合作交流,在2013年,北美及欧洲更新了RTOG颈部淋巴分区指南^[4],该指南定义Ⅱ区的上界、下界、前界、后界分别为C₁侧块下缘、舌骨体下缘、下颌下腺后缘和二腹肌后腹后缘、胸锁乳突肌后缘;经过多次颈部淋巴结分区法修改完善后,Ⅱ区上界从原先的颅底变更为目前的C₁侧块下缘。笔者基于最新的颈部淋巴结分区指南,对N0鼻咽癌患者勾画颈部CTV2(优化后CTV2),同时按照旧版本再勾画颈部CTV2,形成两组CTV2的勾画方案,比较两组靶区勾画对腮腺剂量学的影响。本研究结果显示,C-IMRT与O-IMRT组中左、右侧腮腺的D_{mean}、D20、V33、V40相比较,无论是受照剂量及剂量覆盖,O-IMRT组明显低于C-IMRT,差异均有统计学意义($P<0.05$);O-IMRT组左、右下半腮腺的D_{mean}、D20、V33、V40均明显低于C-IMRT组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组左、右上半腮腺的D_{mean}、D20、V33、V50未比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。因此,O-IMRT组对腮腺有更好的保护,尤其是对双侧下半腮腺的保护。而脑干、脊髓、左右视神经、晶体、颞颌关节、下颌骨等的受照剂量,O-IMRT和C-IMRT相比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组靶体积间受照剂量的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。Munter等^[16]采用IMRT治疗18例头颈部癌患者的结果,提示对腮腺

功能起到明显保护的剂量为不高于26~30 Gy。Eisbrush等^[17]研究了行放疗患者的腮腺流量与剂量体积直方图(DVH)间的相互关系,发现当88例头颈部肿瘤患者的腮腺平均受照剂量 ≤ 26 Gy时对腮腺流量起到保护作用,而当腮腺平均受照剂量 ≥ 26 Gy时腮腺流量显著减少,并且不随时间恢复。分析本组资料显示,优化组左右侧腮腺的D_{mean}分别为接近26 Gy,与相关报道相近。

因此,为利于设计调强放疗计划,明确体积阈值与照射剂量间的关系是必要的;在保证肿瘤靶区剂量的同时,尽量降低腮腺受照体积和剂量,对放疗后腮腺功能的恢复有利^[18-20]。

2013版RTOG指南是基于欧美国家头颈部鳞癌的证据而提出的,而我国的鼻咽癌病理类型有别于欧美国家,我国鼻咽癌95%以上均为WHOⅡ/Ⅲ,这一病理类型的生物学行为与欧美鼻咽癌不同,因此,将颈部淋巴结Ⅱ区上界定义为C₁侧块下缘仍有争议^[21-23]。舒诚荣等^[24]的研究发现颈部Ⅱ区转移性淋巴结大都分布在第二颈椎(C₂)、第三颈椎(C₃)水平,C₁水平受累仅8%。福建省肿瘤医院放疗科的小靶区照射认为:如果鼻咽癌患者Ⅱ区的第一颈椎(C₁)侧块以上区域无阳性淋巴结,可以将Ⅱ区上界定义在第一颈椎(C₁)侧块下缘水平。Lin等^[25]报道的323例鼻咽癌小靶区IMRT的结果显示,3年LC、RC率和OS率分别为95%、98%和90%;该研究更新的结果提示413例鼻咽癌小靶区IMRT患者5年LC率、RC率和OS率分别为95.3%、97.2%和82.0%^[26]。王丽君等^[27]报道的122例鼻咽癌患者中,符合入组标准的患者的Ⅱ区上界仅勾画至C₁侧块,随访结果显示这部分患者3年OS、LC、DMFS率和DFS率与对照组相近,总的不良事件发生率两组也相近。回顾性研究已表明,将Ⅱ区上界缩减至C₁侧块可降低同侧腮腺受量^[28]。因此,对Ⅱ区无淋巴结转移患者,RTOG定义的Ⅱ区范围是可行的,这也是本文选择N0鼻咽癌患者进行剂量学分析的依据之一。

综上所述,优化后的上颈部临床靶区(CTV2)的勾画并设计调强计划(O-IMRT)后,双侧腮腺受照剂量减少,尤其是双侧下半部分腮腺受照剂量和体积明显减少,为今后进一步临床试验提供了科学依据。

参考文献

- [1] LeVeque FG, Montgomery M, Potter D, et al. Multicenter, randomized, double-blind, Placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patient [J]. *J Clin Oncol*, 1993, 11(6): 1124-1131.
- [2] Johnson JT, Ferretti GA, Nethery WJ, et al. Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer [J]. *N Eng J Med*, 1993, 329(6): 390-395.
- [3] Baharudin A, Khaimddin A, Niazam A, et al. Evaluation of irradiated

- salivary gland function in patients with head and neck tumours treated with radiontherapy [J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123(1): 108-113.
- [4] Gregoire V, Ang K, Budach W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110(1): 172-181.
- [5] Chavaudra J, Bridier A. Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62 [J]. *Cancer Radiother*, 2001, 5(5): 472-478.
- [6] 赵充, 卢丽霞, 韩非, 等. 122 例鼻咽癌单纯根治性调强放疗疗效分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(5): 364-368.
- [7] Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(1): 12-22.
- [8] Butler EB, Teh BS, Grant WH, et al. SMART (simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45(1): 21-32.
- [9] Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R, et al. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with Intensity-modulated radiation treatments of head-and-neck cancers: a treatment design study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(1): 195-205.
- [10] Jen YM, Lin YC, Wang YB, et al. Dramatic and prolonged decrease of wholesalivary secretion in nasopharyngeal carcinoma patients treated with radiotherapy [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101(3): 322-327.
- [11] Chao KS. Protection of salivary function by intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancer [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2002, 12(Suppl 1): 20-25.
- [12] Kam MK, Teo PM, Chau RM, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(5): 1440-1450.
- [13] Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. An imaging based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999, 125(4): 388-396.
- [14] Gregoire V, Coche E, Cosnard G, et al. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience [J]. *Radiother Oncol*, 2000, 56(2): 135-150.
- [15] Nowak PJ, Wijers OB, Lagerwaard FJ, et al. A three-dimensional CT-based target definition for elective irradiation of the neck [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45(1): 33-39.
- [16] Munter MW, Karger CP, Hoffner SG, et al. Evaluation of salivary gland function after treatment of head-and-neck tumors with intensity-modulated radiotherapy by quantitative pertechnetate scintigraphy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(1): 175-184.
- [17] Eisbruch A, Ship JA, Dawson LA, et al. Salivary gland sparing and improved targeted irradiation by conformal and intensity modulated-irradiation of head and neck cancer [J]. *World J Surg*, 2003, 27(7): 832-837.
- [18] Wolden SL, Chen WC, Pfister DG, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for nasopharynx cancer: update of the Memorial Sloan-Dettering experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(1): 57-62.
- [19] Sultanem K, Shu HK, Xia P, et al. Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma [J] the University of California-San Francisco experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(3): 711-722.
- [20] Cheng JC, Chao KS, Low D. Comparison of intensity modulated radiation therapy (IMRT) treatment techniques for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Cancer*, 2001, 96(2): 126-131.
- [21] Lee N, Pfister DG, Garden A, et al. RTOG 0615, a phase II study of concurrent chemoradiotherapy using three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity modulated radiation therapy (IMRT) + bevacizumab (BV) for locally or regionally advanced nasopharyngeal cancer [M/OL]. [2009-05-19]. <http://www.rtog.org/members/prtocols/0615/0615.pdf>.
- [22] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 鼻咽癌'92分期修订工作报告 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(1): 2-6.
- [23] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 2010鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 20(4): 267-269.
- [24] 舒诚荣, 伍钢, 彭振军. 鼻咽癌颈部淋巴结转移放疗前后的影像学评价 [J]. *放射学实践*, 2007, 22(7): 775-777.
- [25] Lin SJ, Pan JJ, Han L, et al. Nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy: report on the 3-year outcome of a prospective series [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(4): 1071-1078.
- [26] Lin SJ, Pan J, Han L, et al. Update report of nasopharyngeal carcinoma with treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy and hypothesis of the optimal margin [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 110(3): 385-389.
- [27] 王丽君, 郭业松, 张兰芳, 等. 鼻咽癌 IMRT 的 CTV 中 II b 区上界的探讨 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(11): 1151-1155.
- [28] 王丽君, 黄生富, 蒋明华, 等. 鼻咽癌调强放疗 CTV 中 II B 区的优化对腮腺剂量的影响研究 [J]. *肿瘤学杂志*, 2014, 20(10): 812-818.

(收稿日期: 2017-02-26)