DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.012
第26卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 24
2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

文章编号:1000-5404(2004)24-2203-03

论著

立体定向放射加量照射治疗鼻咽癌的临床研究

庞学利,蒋 勇,肖 红,王 希,谭崇富,曾 勇 (第三军医大学西南医院肿瘤科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨在常规放疗后立体定向放射治疗加量照射对鼻咽癌初治患者局部控制率和生存率的影响及并发症。方法 1998年5月至2002年12月,32例鼻咽癌初治患者,年龄18~70岁,中位年龄44岁。男性25例,女性7例。病理诊断均为鳞癌,临床分期为Ⅰ期2例、Ⅱ期16例、Ⅲ期8例、Ⅳ期6例。在常规外照射鼻咽部中位剂量66 Gy(64~72 Gy)后给予立体定向放疗加量照射,中位剂量12 Gy(8~20 Gy)。结果 本组患者1、2、3年的鼻咽局部控制率分别达到96.3%、89.0%和85.0%,1、2、3年的无瘤生存率分别为92.6%、77.3%和66.0%。除1例患者在治疗后死于鼻咽大出血外,无其他特殊并发症发生。结论 鼻咽癌初治患者在常规外照射后给予立体定向加量照射,能够取得较好的局部控制率和生存率。

关键词:鼻咽癌;立体定向;放射治疗
中图法分类号:R730.55;R739.63 文献标识码:A

Clinical study of stereotactic radiotherapy boost on improvement of local control and survival of nasopharyngeal carcinoma

PANG Xue-li, JIANG Yong, XIAO Hong, WANG Xi, TAN Chong-fu, ZENG Yong (Department of Oncology, Southwest Hospital, Third Military medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the effects of stereotactic radiotherapy boost on the improvement of local control and survival of nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Thirty-two consecutive patients were treated with stereotactic radiotherapy after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma from May 1998 to December 2002. All patients had biopsy confirmation of disease prior to radiation therapy: Stage Ⅰ disease (1 patient), Stage Ⅱ disease (16 patients), Stage Ⅲdisease (8 patients), and Stage Ⅳ disease (6 patients). Stereotactic radiotherapy was delivered with a frame-based LINAC as a boost (range: 8 to 20 Gy, median: 12 Gy) following fractionated radiation therapy (range: 64 to 72 Gy, median: 66 Gy). **Results** Four patients developed local recurrences, 3 cervical node recurrences, and 6 distant metastases at a mean follow-up of 33 months (range: 6 to 51 months). The local control rate in 1, 2, and 3 years after treatment for primary site were 96.3%, 89.0%, and 85.0% respectively. The disease free survival rate in 1, 2, and 3 years were 92.6%, 77.3% and 66.0%, respectively. There were no complications of treatment caused by stereotactic radiotherapy except for 1 patient who died from nasopharyngeal hemorrhage. **Conclusion** Stereotactic radiotherapy boost following fractionated EBRT can result in excellent local control and longer disease-free survival.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; stereotactic; radiotherapy

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤,放射治疗是其主要治疗方法,预后较好。但是10%~30%的患者在放疗后出现局部复发,是导致鼻咽癌治疗失败的主要原因之一。因此探索提高鼻咽癌局部控制率的有效方法,是进一步改善鼻咽癌远期生存率的关键。我们在鼻咽癌常规外照射后,采用立体定向放射治疗技术对鼻咽局部进行加量照射,希望能够在不增加放疗副作用和后遗症的前提下,达到提高局部控制率和远期生存率的效果。

1 材料与方法

1.1 患者资料

1998年5月至2002年12月,32例鼻咽癌患者在常规外照射后,采用立体定向放射治疗技术进行加量照射。患者年龄18~70岁,中位年龄44岁。其中男性25例,女性7例。患者均经活检病理确诊,其中鳞状细胞癌Ⅲ级26例,Ⅱ级6例。患者分期按1992年福州分期标准,其中Ⅰ期2例、Ⅱ期16例、Ⅲ期8例、Ⅳ期6例,均未发现有远处转移。

作者简介:庞学利(1963-),男,山西省介休市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事恶性肿瘤放射治疗方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68754184,E-mail:pangxueli@sohu.com

收稿日期:2004-03-19;修回日期:2004-11-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.2 治疗方法

1.2.1 常规外照射 先采用6MV～X线等中心不规则面颈联合野和下颈前切线野照射，面颈联合野照射范围充分包括鼻咽部、咽旁间隙和上颈淋巴结。常规分割照射40 Gy后，改为两侧耳前野6MV～X线照射鼻咽部剂量达64～72 Gy，中位剂量66 Gy。颈部改为9～12 MeV电子线照射，临床靶区剂量60～70 Gy，亚临床病灶至50～54 Gy。

1.2.2 立体定向放射治疗 在常规放疗完成后进行立体定向放射治疗加量照射。采用分次治疗头环固定、CT定位，扫描层厚为5 mm，连续扫描。将CT图像传输到Star-1000型立体定向放射治疗系统计算机工作站，在断层CT上分别勾画出肿瘤靶区(GTV)，如肿瘤已完全消退，则参考放疗前之CT图像勾出临床靶区，并勾画出垂体、脑干、眼球等重要器官的轮廓。根据肿瘤形状和大小，利用BEV(Beam's Eye View)功能，选择合适的限光筒和照射范围。大多采用单靶中心照射，6例采用了2个靶中心点照射技术。靶区处方剂量4～5 Gy/次，隔日1次，共3～4次，总剂量8～20 Gy，中位剂量12 Gy。靶区边缘剂量≥处方剂量的80%。加量照射一般在常规放疗完成后2周内开始进行。

1.3 随访

患者在前两年每3个月至半年复查CT，以后每半年或1年复查1次。中位随访时间为33个月(6～51个月)，仅1例患者失访。其中5例患者随访3年以上，6例患者随访4年以上。

1.4 统计学方法

采用SPSS10.0软件，Kaplan-Meier法计算生存率。

2 结果

2.1 鼻咽局部控制率

至末次随访，32例患者中4例发生局部复发，其中3例分别在立体定向放疗结束后4、14和16个月死于局部复发，另1例患者于放疗后32个月证实鼻咽部复发，至末次随访仍带瘤生存。除此4例外其他患者均无局部复发的征象，全组1、2、3年鼻咽局部控制率分别为97.0%、89.0%和85.0%。见图1。

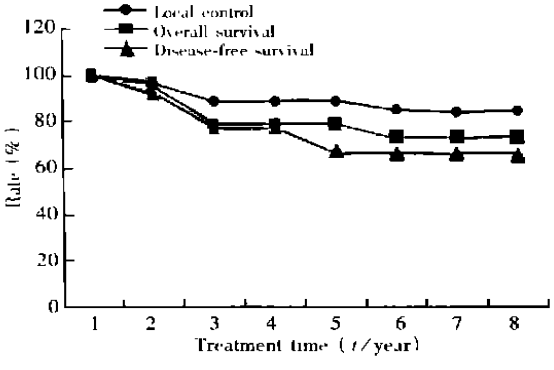


图1 立体定向放疗加量照射全组鼻咽局控率、总生存率和无病生存率曲线图

Fig 1 Overall survival, disease-free survival, and local control rates in 32 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with stereotactic boost

2.2 全组总生存率和无病生存率

至末次随访日，共有8例患者死亡，1、2、3年总生存率分别96.3%、78.8%和73.0%，1、2、3年无瘤生存率为92.6%、77.3%和66.0%。

2.3 颈部淋巴结复发和远处转移

有3例患者分别于放疗结束后18、27和36个月出现颈部淋巴结肿大，临床判断为复发，其中2例合并有远处转移。本组6例发生远处转移，主要转移部位为骨骼，其次为肺和肝脏等。

2.4 并发症

本组1例患者在放疗结束后4个月死于鼻咽部大出血，但3个月时复查CT示肿瘤消退显著，出血原因是肿瘤复发或放疗所致不详。全组其他患者均有一般外照射所出现的副反应，如口干、皮肤充血、色素沉着、食欲下降、放射性口腔粘膜炎等，未出现其他早期或晚期并发症。

3 讨论

局部复发是鼻咽癌治疗失败的主要原因之一，且大多发生于放射治疗后1～3年[1,2]。提高局控率是进一步改善鼻咽癌治疗效果的关键之一。本研究结果显示经立体定向放射治疗加量照射，全组1、2、3年的鼻咽局部控制率达到96.3%、89.0%和85.0%，1、2、3年的无瘤生存率达到92.6%、77.3%和66.0%，由于本组近半数为III和IV的晚期患者，结果是较满意的。

提高照射剂量是提高肿瘤局部控制率的主要方法之一。以往局部高剂量主要靠提高常规外照射剂量(包括小野加量)和/或加用腔内近距离放疗实现。提高外照射剂量的主要问题是靶区周围的组织器官同样受到高剂量照射，造成严重的损伤和并发症。腔内放疗剂量分布特点为以放射源为中心呈球形分布，衰减快，分布不均匀，鼻咽腔内治疗固定及屏蔽较为困难。Wang等[3]报道1组T1-3的患者外照射后腔内放疗加量，结果5年局控率达91%，而未加腔内放疗组仅60%。但是当外照射和腔内放疗剂量达到75 Gy及以上时，严重并发症如软腭穿孔、鼻咽大出血等显著增加，其发生可能与施源器固定不好及剂量参考点选择太深(2 cm)，导致表面剂量过高所致。Teo等[4]报道外照射加腔内放疗未能提高晚期鼻咽癌的局控率。Levendag等[5]对不同加量照射技术的研究结果显示，近距离腔内放疗加量照射对早期鼻咽癌能够提供很好的靶区剂量覆盖，和对周围正常组织的较好保护，对于局部晚期病变则无法达到上述要求。以往我们在采用腔内放疗加量照射治疗鼻咽癌的临床实践中，也体会到对局部晚期患者的疗效提高不明显，而治疗并发症较高，与上述分析是一致的。

立体定向放射治疗是建立在CT/MRI三维重建基础上的精确治疗，它能够在断层图像上较精确地勾画

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

肿瘤靶区及周围正常组织器官, 采用非共面旋转聚焦照射技术, 在尽量避开周围重要器官的同时对靶区给与高精度和高剂量照射。基于上述特点和优势, 我们认为立体定向放疗技术用于鼻咽癌加量照射, 无论在照射精度还是剂量分布上均优于腔内放疗, 且对局部早晚期病变均可治疗, Levendag 等[5] 也证实对局部晚期的鼻咽癌立体定向放射治疗加量照射剂量分布优于腔内放疗。大量临床研究表明, 鼻咽癌局控率与照射剂量密切相关, 而局控率是与远处转移及生存期密切相关的独立预后因素。本组结果显示, 由于加用立体定向放疗, 虽然有近一半患者为局部晚期仍取得了 3 年局控率 85.0%、无瘤生存率 66.0%的良好效果。国内外近期报道[6~8] 的结果也证实了外照射后加用立体定向放射治疗提高了鼻咽癌的局部控制率和生存率, 与我们的结果是吻合的。

立体定向放疗具有在提高鼻咽部局部照射剂量的同时, 对周围组织器官给与屏蔽或减低照射剂量的特点, 故在一定剂量范围内照射并不增加各种并发症的发生。本组结果除 1 例发生鼻咽部大出血外, 其他患者均未出现特殊早期或晚期放射反应, 这与多数报道是一致的[6,7]。肖建平等[8] 报道在 50 例立体定向放疗加量患者中有 8 例死于鼻咽部大出血, 其中 6 例为复发患者二程放疗后, 部分采用每次 12~15 Gy 的大分割照射方式或总剂量偏高, 这可能是该组鼻咽大出血发生率和死亡率甚高的主要原因。因此鼻咽部加量照射不适合于大分割方式和追求过高剂量, 对于二程放疗患者我们的经验还是以常规分割照射方式为宜。从本组结果看, 我们的治疗模式是恰当和值得推荐的, 即对鼻咽癌初治患者在常规放疗 66 Gy 左右后, 给予立体定向加量照射 12~15 Gy, 4~5 Gy/次, 隔日 1 次。

鼻咽部立体定向放射治疗与颅内病灶的治疗比较, 在照射技术上具有一定特点。首先患着体位固定应尽量向上, 头部后仰, 必要时可采用冠状位固定[9], 这样才能使扫描范围充分包括鼻咽及咽旁等临床靶区。其次由于病灶范围相对较大, 故较多采用较大限光筒(直径 3~5 cm), 或采用多靶点照射技术, 才能达到较理想的剂量分布, 本组有 6 例采用了多靶点照射技术。另外靶区边缘剂量以处方剂量的 80%左右为宜, 能够保证靶区剂量分布相对均匀, 又使治疗计划易于实现和实施。

综上所述, 常规外照射后给予立体定向加量照射, 对鼻咽癌初治患者能够取得良好的局部控制率和无瘤生存率, 本组所采用的治疗模式, 即常规外照射 66 Gy 后, 立体定向分次放疗 12~15 Gy, 3~5 Gy/次, 隔日 1 次, 在取得良好疗效的同时未增加治疗并发症, 是值得推广应用的。

参考文献:

[1] Bedwinek J M, Perez C A, Keys D J. Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoidcarcinoma of the nasopharynx[J]. Cancer, 1980, 45(11): 2725—2729.

[2] Sanguineti G, Geara F B, Garden A S, *et al*. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: Determinants of local and regional control [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37(5): 985—996.

[3] Wang C C. Improved local control of nasopharyngeal carcinoma after intracavitary brachytherapy boost[J]. Am J Clin Oncol, 1991, 14(1): 5—8.

[4] Teo P, Leung S F, Choi P, *et al*. Afterloading radiotherapy for local persistence of nasopharyngeal carcinoma[J]. Br J Radiol, 1994, 67(794): 181—185.

[5] Levendag P C, Lagerwaard F J, de Pan C, *et al*. High-dose, high-precision treatment options for boosting cancer of the nasopharynx[J]. Radiother Oncol, 2002, 63(1): 67—74.

[6] Tate D J, Adler J R Jr, Chang S D, *et al*. Stereotactiv radiosurgical boost following radiotherapy in primary nasopharyngeal carcinoma: impact on local control[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(4): 915—921.

[7] Le Q T, Tate D, Koong A, *et al*. Improved local control with stereotactic radiosurgical boost in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(4): 1046—1054.

[8] 肖建平, 徐国镇, 苗延浚. 鼻咽癌复发与残存病变分次立体定向放射治疗[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2000, 9(4): 256—260.

[9] 庞学利, 谭崇富, 肖　红, 等. 头颈部癌立体定向放射治疗体位固定和定位方法探讨[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(11): 856—857.

(编辑　陈聪连)

欢迎订阅《感染、炎症、修复》杂志

《感染、炎症、修复》杂志是经国家新闻出版总署批准, 由解放军总医院 304 临床部主办, CN11—5225/R, 于 2004 年第 2 季度正式公开出版发行。本刊为综合性高级医学学术刊物, 内容涉及各有关学科疾病所致的全身/局限性感染、炎症反应与组织修复再生的发病机制、诊断技术和临床防治经验。主要读者对象为各学科、各专业从事感染、炎症、修复与再生方面的临床、教学的科研人员。本刊为季刊, 大 16 开本, 64 页, 每季末月 20 日出版, 每本 10.00 元, 全年 40.00 元。欢迎订阅。

地　址: 北京市阜成路 51 号《感染、炎症、修复》编辑部　　邮　编: 100037

电　话: (010)66867399　　传　真: (010)68480755　　E-mail: gryzxf@vip.sina.com

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net