

69例鼻咽癌常规放疗与调强放疗的不良反比较

钟海林¹ 陈国谋¹ 林丹平¹ 陈国岛¹

[摘要] 目的:比较鼻咽癌常规放疗和调强放疗的不良反。方法:随机选择69例不同分期鼻咽癌患者,调强放疗组32例,常规放疗组37例。调强放疗组靶区为鼻咽肿瘤、咽旁间隙和颈部淋巴区,分次剂量为2.00~2.12 Gy/次,33~35次;常规放疗组用面颈联合野照射DT 40~60 Gy/(20~30次),耳前野补量至鼻咽区DT 70 Gy,颈部预防总量为DT 50~55 Gy。结果:调强放疗组和常规放疗组口干发生率分别为9.38%(3/32)和94.59%(35/37),张口困难发生率分别为6.25%(2/32)和72.97%(27/37),2组比较均差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。结论:鼻咽癌调强放疗与常规放疗相比较,在提高肿瘤局部控制率的同时明显降低了不良反的发生,在患者经济条件允许的情况下应首选调强放疗。

[关键词] 鼻咽癌;放射治疗;不良反;调强放射治疗

[中图分类号] R739.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)09-0462-03

Comparison of side effects of intensity modulated radiotherapy and conventional radiotherapy in 69 cases with nasopharyngeal carcinoma

ZHONG Hailin CHEN Guomou LIN Danping CHEN Guodao

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the 422 Hospital of PLA, Zhanjiang, 524005, China)

Corresponding author: ZHONG Hailin, E-mail: 164622791@qq.com

Abstract Objective: To compare the side effects of intensity modulated radiotherapy(IMRT) and conventional radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma. **Method:** Sixty nine cases of nasopharyngeal carcinoma were random selected by stages, with 32 cases in IMRT group and 37 cases in conventional radiotherapy group. The target areas in IMRT group were nasopharyngeal carcinoma, parapharyngeal space and neck lymphatic area with the fractional dose of 2.00-2.12 Gy per time, for 33-35 times. The cases in conventional radiotherapy group were given facio-cervical field radiation, DT 40-60 Gy per time, for 20-30 times. The reinforcing dosage in lateral facial field increased to DT 70 Gy in the nasopharyngeal area. The prophylactic irradiation dose of the neck was DT 50-55 Gy. **Result:** The incidence of dry mouth one year after radiotherapy in the IMRT and conventional radiotherapy groups were 9.38%(3/32) and 94.59%(35/37) respectively, with a significant difference between the two groups ($P<0.01$). The incidence of difficulty in opening mouth in the IMRT and conventional radiotherapy groups were 6.25%(2/32) and 72.97%(27/37) respectively, with a significant difference between the two groups($P<0.01$). **Conclusion:** Compared with the conventional radiotherapy, IMRT may improve the control rate and obviously decreases the side effects, It should be recommended for the radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma.

Key words nasopharyngeal carcinoma; radiotherapy; untoward effect; intensity modulated radiotherapy

鼻咽癌是我国南方地区高发的恶性肿瘤之一。近年来,随着对该病认识的加深和诊断技术的提高,特别是MRI在鼻咽癌诊断中的广泛应用,患者的检出率也相应提高。由于位置深、周围组织结构复杂,放疗是鼻咽癌公认的主要和有效的治疗手段。据报道,鼻咽癌患者在放疗后5年生存率为8%~62%^[1]。在放疗期间患者常出现口干、张口困难、口腔黏膜反应等急性放疗反。常规放疗剂量为DT 60~70 Gy/6~7 w,由于放射野面积较大,放射野内的正常组织会形成放射损伤,出现不同程度的近期及远期放射并发症。调强放疗技术的应用进一步提高了肿瘤局部控制率,减少了放疗

反及并发症。现将我院2009-09-2011-03期间收治的采用常规放疗与调强放疗的鼻咽癌患者的不良反报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组69例患者,男44例,女25例,男女比例1.76:1.00;年龄28~63岁,中位年龄45.2岁。全部病例经病理检查确诊,其中鳞状细胞癌63例(91.30%),其他病理类型6例(8.70%)。卡氏评分均>75分^[1]。行单纯常规放疗37例(常规放疗组),其中I期2例,II期22例,III期13例;行鼻咽调强放疗32例(调强放疗组),其中I期1例,II期20例,III期11例;分期根据UICC 2003年版标准。2组患者临床资料比较均差异无统计学意

¹解放军第422医院耳鼻咽喉头颈外科(广东湛江,524005)
通信作者:钟海林, E-mail: 164622791@qq.com

义。所有患者经临床体检、胸部 X 线片、腹部 B 超、骨 ECT 等检查证实无远处转移。

1.2 方法

1.2.1 常规放疗组 以面颈联合野、耳前侧野、颈部切线野为主野,选择性配合面前野、耳后野、耳前斜野、颈侧小野等。凡有口咽(咽旁)侵犯,上颈深各组淋巴结有相继转移或颈深上后组淋巴结有大的转移者,必须先把颅底、鼻咽咽旁、上颈区完整涵盖在一个大的面颈联合野内,待照射到 DT 40~60 Gy/(20~30 F/4~6 w)时,肿瘤有所缩小后再行分野照射。原发灶根治性放疗剂量约为 DT 70 Gy,颈部预防治疗量为 DT 50~55 Gy,局部电子线补量。

1.2.2 调强放疗组 应用西门子 ONCOR 直线加速器 6MV-X 及核通三维治疗计划系统。用头颈肩膜固定体位,采用西门子公司 OPENCT 扫描模拟定位,扫描层距 3 mm。将数字化图像资料仪传入计划系统,由主管医师勾画出肿瘤范围及周边重要器官,如:眼球、脑干、脊髓、垂体等。肿瘤靶体积的勾画(GTV)包括鼻咽部原发肿瘤和转移性淋巴结,由中级以上职称的放疗医师和物理师确认靶区。鼻咽癌 CTV 常规应包括颅底、翼板、鼻咽前间隙(内侧为咽,外侧为翼状肌和腮腺深叶),较早期的肿瘤也要包括翼状肌。CTV 还应包括颅底的蝶窦和海绵窦、咽旁间隙、咽后间隙、斜坡、上颌窦的后 1/3、后组筛窦和鼻腔的后 1/3。颅底受侵的患者还要包括垂体、视神经和视交叉,并将上述结构的剂量限制在 45~55 Gy(每天分割剂量 \leq 2 Gy)。淋巴引流区 CTV 的选择与勾画鼻咽癌颈部淋巴引流区的 CTV 应包括双侧 2~5 级淋巴结,双侧 2 级淋巴结均应从颅底开始勾画。GTV 和 CTV 统一外扩获得计划靶区(PTV)。考虑摆位误差,PTV 通常外扩 3~5 mm。采用 7 个共面照射野,使处方剂量的等剂量曲线至少覆盖 95% PTV,不同靶区剂量不同:原发肿瘤(GTV_{nx})照射 2.12 Gy/F,共 70 Gy/33F,转移淋巴结(GTV_{nd})给予 66 Gy/33 F,临床靶区(CTV1) 60 Gy/33 F,颈部预防照射区(CTV2) 54 Gy/33 F。周边重要器官不超过其耐受量,50%腮腺体积 $<$ 26~30 Gy,其他:Dmax(最大剂量点)限制脑干 \leq 54 Gy,脊髓 \leq 45 Gy,晶状体 $<$ 8 Gy,视神经、视交叉 $<$ 50 Gy,颞颌关节 $<$ 60 Gy。

1.3 放射不良反应评价

治疗期间每周行体检、血常规及间接鼻咽镜检查,记录急性放射反应和肿瘤消退情况。治疗结束后 3 个月复查并评估疗效以及急性反应情况。其急性与晚期不良反应采用美国放射治疗协作组织(RTOG)的标准进行评价^[2]。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 早期不良反应

鼻咽癌患者在放疗开始后首先会出现急性口腔、口咽黏膜反应,如口干、咽痛、吞咽困难、口腔充血等(尤以口干症状最为明显);其次出现急性腮区肿胀疼痛(因腮腺导管黏膜肿胀引流不畅导致腮腺水肿充血);同时也会出现恶心、呕吐、食欲不振、失眠、纳差等症状。常规放疗组患者在放疗 4~15 d 后照射剂量达 8~30 Gy 时出现上述症状(普通放疗 2 Gy/d);调强放疗组患者在放疗 6~20 d 后照射剂量达 12~50 Gy 出现(调强放疗 2.00~2.12 Gy/d)。2 组患者均有不同程度的全身性反应,但症状均较轻,2 组比较差异无统计学意义。常规放疗组 20 例(54.05%)出现口腔黏膜反应,调强放疗组 11 例(34.38%)出现上述反应,明显少于常规放疗组。常规放疗组 34 例(91.89%)发生腮腺急性放射反应,症状较重;调强放疗组患者仅有 4 例(12.50%)出现上述不良反应。常规放疗组患者均不同程度出现了较重的局部皮肤反应,而调强放疗组只有 1 例(3.13%)出现轻度的皮肤干性反应。要告诉患者上述症状是放疗的正常反应,这些症状可以随着放疗结束而逐渐消失。同时根据患者的不同症状给予相应的药物治疗,以延缓或减轻症状的发生。

2.2 晚期不良反应及损伤

由于颈深部组织受照射后淋巴回流不畅,故颈部、颌下、颞下常出现肿胀,此反应常规放疗组较为明显。口干为放疗过程中三大唾液腺受到不同程度照射,导致唾液腺萎缩,唾液分泌量减少所致。常规放疗为避免照射范围的遗漏,多把这三大腺体包含在靶区内,但调强放疗可以精确勾画出肿瘤靶区,避开周围重要器官及腺体,大大减少了这一不良反应的发生。常规放疗组 35 例(94.59%)出现口干反应,调强放疗组 3 例(9.38%)出现口干反应,明显少于常规放疗组。常规放疗组有 27 例(72.97%)患者出现咀嚼肌和颞颌关节纤维强直而导致张口困难,而调强放疗组仅 2 例(6.25%)出现上述不良反应,这是因为调强采用共面的多野(7 野)照射,避免了高剂量区集中于颞颌关节和咬肌处。

3 讨论

放疗或联合化疗是目前鼻咽癌最有效的治疗手段,但放疗在控制肿瘤的同时,也不可避免地在不同程度上损伤了肿瘤周围正常组织,从而影响患者的生存质量。治疗方法的选择是由鼻咽癌的生物行为来决定的,鼻咽癌生长比较迅速,因为肿瘤都是低分化或分化差的癌,生长快,细胞恶性程

度高,对射线比较敏感。所以鼻咽癌治疗的主要手段是放疗和化疗^[3]。目前对于鼻咽癌治疗的首选手段是放疗,早期鼻咽癌单纯放疗 5 年生存率可达到 80%^[4],其疗效首先依赖于肿瘤对放疗的敏感性,其次取决于在避开正常组织的情况下,使肿瘤侵犯区域达到充足的放射剂量。鼻咽癌早期癌细胞就不会安于此,而是向颈部的淋巴结进军,颈部淋巴结转移灶对放射线非常敏感,因此放疗比手术更能有效控制肿瘤,阻断淋巴结和远处转移。随着放疗设备的更新、放疗技术的改进和完善,鼻咽癌放疗又分为常规放疗和调强放疗。调强放疗是放疗新技术,是根据肿瘤情况,利用 CT 扫描逆向三维治疗计划系统设计出合理的、变化的射线剂量分布,使靶区内和靶表面剂量均匀。其优越性在于能够保护正常组织,提高肿瘤区照射剂量,降低局部复发率,提高患者生存质量,延长生存期,并使急性放疗反应期延长、症状减轻。鼻咽癌用适形调强放疗后 5 年生存率在 10 年前大概是 56%,现在经过新技术的引进和一些新药物的使用,其 5 年生存率可达到 70% 以上^[5]。全身不良反应有头晕、头痛、疲乏、食欲下降、恶心、呕吐和骨髓抑制等;局部皮肤可发生红斑或溃疡、干燥性皮炎、颌骨骨髓炎、放射性龋齿、口腔炎、放射性鼻窦炎、张口困难等。单纯使用普通放疗为等距离照射,存在摆位不准确、重复性差、相邻的上下界剂量重叠等问题。常规放疗方法或矩形不能适应靶区形状,使颞叶、脑干、脊髓等正常组织缺乏有效保护。调强放疗是放射肿瘤史上的一次变革,它能最大限度地将放射剂量集中在靶区内以杀灭肿瘤细胞,并使周围正常组织和器官少受或免受不必要的放射,从而提高放疗的增益比。使靶区剂量适合度及均匀性更加满意^[6],敏感器官受照体积及剂量降低,局控率和患者生存质量明显提高。以下特点使鼻咽癌成为最适合进行调强放疗的肿瘤之一:鼻咽周围紧邻重要的正常组织(如脑干、脊髓、视交叉、视神经),无器官运动,体位固定和重复性好;具有能精确地将高剂量射线集中于靶区,严格地保护临近重要器官,有能使肿瘤得到最大可能杀伤的特点,靶区通常较大且极不规则。鼻咽癌放疗后唾液分泌减少一直是困扰患者的主要问题,常规放疗后口干的发生率近乎 100%。患者接受治疗时由于射线对黏膜组织的损伤,出现不同程度的黏膜反应,表现为黏

膜充血、浅糜烂伴水肿或假膜、咽痛、吞咽困难等,并随着放射剂量的增加而加重^[7]。从鼻咽癌患者的常规放疗和调强放疗调查结果对比来看,调强放疗的口干反应和口腔黏膜反应多为 I、II 级,常规放疗患者皮肤反应和口干反应及口腔黏膜反应为 II、III 级。其中口干反应、皮肤反应、口腔黏膜反应 II、III 级者,调强放疗组明显少于常规放疗组。调强放疗相对普通放疗,放疗时出现的急性腮腺肿胀疼痛、口腔充血、厌食、失眠、纳差等放疗反应较轻、出现时间较晚、例数较少。鼻咽癌常规对穿野放疗的患者由于口腔黏膜特别是腮腺受量高,反应重,放疗期间多需局部或全身用药才能继续,甚至有些患者因为早期口腔黏膜和腮腺反应重而放弃治疗。调强放疗的患者由于口腔黏膜特别是腮腺受量低、反应轻,放疗期间多只需口腔局部用药就能继续放疗,多数患者不必全身用药,也没有出现因为早期口腔黏膜和腮腺反应重而放弃治疗者。相对于普通放疗,调强技术的运用使患者不良反应降低,放疗并发症减少,治疗时间缩短,特别是患者受照区域皮肤烧灼感减少、口腔黏膜反应减轻等,提高了患者对疗效的满意度^[8]。

参考文献

- [1] 黄选兆,汪吉宝.实用耳鼻喉科学[M].北京:人民卫生出版社,1998:389-397.
- [2] 曹卡加,黄惠英,毛志达,等.放疗加化疗治疗中晚期鼻咽癌的临床评价[J].癌症,1997,16(6):445-445.
- [3] 安永恒,丁爱萍,梁军.肿瘤合理用药[M].北京:人民卫生出版社,1998:364-364.
- [4] 洪明晃,闵华庆.鼻咽癌的分层综合治疗[J].中国肿瘤,1997,6(1):16-16.
- [5] 闵华庆,汪慧民,张恩累,等.鼻咽癌研究[M].广州:广东科学技术出版社,1998:200-200.
- [6] 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福.肿瘤放射治疗学[M].北京:北京医科大学协和医科大学联合出版社,1993:476-476.
- [7] 李坚,王仁生,甘浪舸,等.153 例鼻咽癌放疗后 5 年无瘤存活者生存质量调查[J].肿瘤学杂志,2004,10(4):213-215.
- [8] O'MEARA W P, LEE N. Advances in nasopharyngeal carcinoma[J]. Curr Opin Oncol, 2005, 17: 225-234.

(收稿日期:2012-08-24)