

N₀期鼻咽癌颈部可疑阳性淋巴结 64Gy 放疗疗效观察

黄素宁, 潘林江, 覃光灵, 梁菲菲

(广西医科大学第一附属医院, 广西南宁 530021)

摘要: [目的] 观察 N₀ 期鼻咽癌患者颈部可疑阳性淋巴结 (最大横断面短径 $\geq 0.5\text{cm}$ 但 $< 1\text{cm}$ 、包膜完整、无中央坏死) 给予放疗剂量 64Gy 时的疗效, 患者的不良反应及预后。[方法] 66 例 N₀ 期鼻咽癌患者, 颈部可疑阳性淋巴结予以 64Gy 的放疗剂量, 以 MRI 检查为标准, 评价疗效。[结果] 放疗剂量达 64Gy 时颈部淋巴结转移灶完全缓解 62 例, 有效率达 93.9%, 放疗前后淋巴结消退情况差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在治疗结束时所有患者均出现 I 级放射性皮炎, 并在 5 年随访过程中无颈部淋巴结复发, 无颈部皮下组织纤维化患者。[结论] 64Gy 的放疗剂量对鼻咽癌颈部可疑阳性淋巴结转移能很好地控制, 且不良反应较轻, 患者可耐受。

关键词: 鼻咽肿瘤; 淋巴结; 放射疗法; 放射治疗剂量

中图分类号: R739.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)11-0868-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.11.B009

The Efficacy of Cervical Suspicious Positive Lymph Nodes with 64Gy Radiotherapy in Patients with Nasopharyngeal Cancer Stage N₀

HUANG Su-ning, PAN Lin-jiang, QIN Guang-lin, et al.

(the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the efficacy, toxicities and prognosis of cervical suspicious positive lymph nodes (maximum cross-sectional short diameter $\geq 0.5\text{cm}$ and $< 1\text{cm}$, encapsulated, no central necrosis) with 64Gy radiotherapy in patients with nasopharyngeal cancer stage N₀. [Methods] Sixty-six cases with nasopharyngeal cancer stage N₀ with cervical suspicious positive lymph nodes were treated with 64Gy radiotherapy, and the efficacy was evaluated by MRI. [Results] Complete response of cervical lymph node metastases with 64Gy radiotherapy was found in 62 cases, with response rate 93.9%. There was significant difference in lymph nodes subsiding before and after radiotherapy ($P < 0.05$). There was level I radiodermatitis in all patients at the end of treatment. There was no cervical lymph node recurrence and neck fibrosis in 5-year follow-up. [Conclusion] The 64Gy radiotherapy dose is suitable for the suspicious positive metastatic cervical lymph node, with less and tolerable toxicities.

Subject words: nasopharyngeal neoplasms; lymph nodes; radiotherapy; radiation dosage

鼻咽癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 其最常见的症状是颈部淋巴结转移, 颈淋巴结转移是预后不佳的指征, 可降低约 50% 的生存率^[1,2]。鼻咽癌患者治疗前通过影像学检查常能发现一些最大横断面短径 $< 1\text{cm}$ 、包膜完整、无中央坏死的散在小淋巴结, 对于这部分可疑阳性的淋巴结给予多少放疗剂量, 国内外相关文献报道较少。本研究回顾性分析自 2006 年 1 月至 2007 年 12 月间广西医科大学第

一附属医院收治的 66 例含有颈部可疑阳性淋巴结 N₀ 期鼻咽癌患者, 通过 64Gy 的放疗剂量, 观察治疗前后颈部淋巴结的消退情况、有无局部复发, 并观察患者的不良反应及预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2006 年 1 月至 2007 年 12 月间我院经病理组织学确诊的 66 例鼻咽癌患者。单侧病灶 46 例, 双侧病灶 20 例。其中男性 47 例, 女性 19 例, 年龄

通讯作者: 潘林江, 副教授, 硕士; 广西医科大学第一附属医院放疗科, 广西壮族自治区南宁市大学东路 32 号 (530007); E-mail: 67666795@163.com

收稿日期: 2013-06-03; **修回日期:** 2013-09-29

18~63岁,中位年龄45岁。按世界卫生组织的病理分型标准,分化型非角化鳞状细胞癌21例,未分化非角化鳞状细胞癌45例。按2002WHO分期标准进行T分期,其中T₁期1例,T₂期16例,T₃期28例,T₄期21例。

1.2 MRI检查

设备与扫描方法:采用美国GE公司生产的signa 1.5tmr/i磁共振成像设备。病人仰卧位,使用头颈联合线圈,扫描范围从腭颌体上缘至胸锁关节下缘,包括鼻咽部,上、中、下颈部淋巴引流区。扫描平面:冠状位与第3颈椎平行,轴位与第3颈椎垂直。层厚6mm,层距0.5cm。造影剂为扎喷酸葡胺(Gd-DTPA),总剂量为15ml或20ml。MRI成像序列:包括轴位T1W1快速自旋回波(fast spin echo T1 weighted,FSE T1W1)、矢状位FSE T1W1、轴位CE FSE T1W1 fs、弥散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)、冠状位STIR、轴位PDW1 fs等7个序列。

1.3 治疗方法

所有患者放射治疗前常规行鼻咽部及颈部MRI检查。治疗采用西门子直线加速器6MV光子线照射,所有患者均行调强放射治疗,鼻咽大体肿瘤体积(GTVnx)处方剂量68~74Gy,颈部阳性淋巴结(GTVnd)处方剂量66~70Gy,颈部未达标可疑阳性淋巴结(GTVnd可疑阳性)处方剂量64Gy,临床靶体积(CTV1)处方剂量60~64Gy,临床靶体积(CTV2)处方剂量50~54Gy,分30次进行照射。所有患者均在放疗的第1d起,行PF方案同步化疗(顺铂80mg/m² d₁,5-Fu750mg/m² d₁₋₅),以21d为1个周期,所有患者均完成2~3个周期同步化疗。放疗结束后3个月、6个月、1年、2年、3年、4年、5年通过MRI复查鼻咽及颈部。

1.4 转移性淋巴结的诊断标准

满足以下标准之一者即诊断为阳性淋巴结^[3,4]:①最大横断面图像上淋巴结最小径≥10mm;②中央坏死,或环形强化;③同一高危区域淋巴结数量大于等于3个,其中1个最大横断面的最小径≥8mm;④淋巴结包膜外侵犯,其征象包括淋巴结边缘不规则强化;周围脂肪间隙部分或全部消失;淋巴结互相融合;⑤咽后淋巴结:最大横断面的最小径≥5mm。

1.5 未达标可疑阳性淋巴结的诊断标准

根据转移性淋巴结的诊断标准,本文规定最大

横断面短径≥0.5cm但<1cm、包膜完整、无中央坏死为可疑阳性淋巴结。

1.6 统计学处理

应用SPSS17.0统计学软件进行数据处理,放疗前后淋巴结的消退比较应用配对t检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访

随访至2013年5月,失访3例,随访率为95.5%。66例患者中,5年后仍存活的有52例,5例死于肿瘤复发或转移,3例失访,6例死于心脑血管病等其他疾病或者意外。

2.2 治疗结果

66例患者均完成30次放疗及2~3个周期同步化疗,所有患者均可进行疗效评价。放疗后颈部转移灶完全缓解(CR)62例,部分缓解(PR)3例,稳定(SD)1例,有效率93.9%。放疗前后淋巴结消退比较差异有统计学意义(P<0.05)。63例患者随访达5年以上,其颈部局部控制率为96.8%。

2.3 不良反应情况

所有患者治疗结束后均为1级放射性皮炎,未发现2级、3级放射性皮炎者。予以64Gy照射颈部可疑阳性淋巴结的患者,在随访的1~3年内未发现颈部皮下组织纤维化患者。

2.4 随访情况

64Gy照射66例颈部可疑阳性淋巴结患者的5年总生存率、无瘤生存率、淋巴结局控率、远处转移率分别是82.5%、77.8%、96.8%和12.7%。

2.5 颈部淋巴结复发情况

1例在腮腺淋巴结区复发,1例在下颈部复发,回顾放疗前CT和MRI均示淋巴结未达诊断标准。而未发现64Gy照射的区域出现淋巴结复发。

2.6 鼻咽部复发和远处转移情况

3例鼻咽部复发,2例肺转移,3例骨转移,1例肝和骨转移,2例肺和肝转移。

3 讨论

鼻咽癌的治疗原则是放射治疗鼻咽部原发灶的

同时预防性照射双颈上部,同时对阳性淋巴结给予 66Gy 以上的根治性放疗剂量,但是对于可疑阳性的淋巴结的照射剂量,各家不一。通常这部分淋巴结如果按阳性淋巴结的 66Gy 以上的根治性剂量照射,在达到根治性治疗目的的同时,也有可能加重颈部皮肤放射性皮炎、纤维化等严重的放疗不良反应,如果仅仅给予 50~54Gy 的预防照射剂量,有可能会造成局部残留,从而增加了局部复发和远处转移率。因此对于这部分患者,放疗剂量的选择值得探讨。本研究选取介于根治性放疗剂量及预防性放疗剂量之间的中间剂量 64Gy 为照射剂量。相关文献表明^[5]鼻咽癌患者在放疗结束后 2~3 个月内,颈部淋巴结还有自行消退的可能,因此本研究选取放疗后 3 个月为首次复查时间。结果表明,66 例患者中,仅有 4 例残留,淋巴结消退率达到 93.9%。放疗后残留的淋巴结不一定是癌细胞,有可能是炎症引起,亦或是放疗后存在的大量纤维组织、基质、坏死物质及肉芽组织。建议继续观察,如放疗半年后仍不消退并增大,可考虑手术清除。通过本研究,残留的淋巴结在 6 个月复查时均全部消退。

局部复发和远处转移通常是鼻咽癌治疗失败的主要原因。随着现代医疗水平的不断提高,以及先进的放射治疗设备应用于临床和放射治疗技术的不断改善,目前鼻咽癌的复发率已有明显降低,远处转移已成为该病治疗失败的主要原因。因为人体鼻咽部淋巴引流区丰富,鼻咽癌有很高的淋巴转移率,可达 70% 以上,约 40% 初诊患者可见双颈淋巴结转移,颈淋巴结的高转移率不仅影响鼻咽癌临床分期及治疗计划,也是预后的主要影响因素之一^[6-8]。相关文献^[9]表明鼻咽癌放疗后颈部转移性淋巴结残留发生率为 36%,因此如何通过放疗减少淋巴结的残留一直是研究的重点。不少颈部淋巴结的影像和病理对照研究证实,肿大的淋巴结未必都是转移灶,炎症、手术及应激反应等均可导致淋巴结反应性增大,而大小、形态正常的淋巴结也可能已发生了肿瘤转移。如果将 <10mm 而有病理意义的可疑阳性淋巴结当成正常淋巴结,以 50~54Gy 的预防剂量照射,在放疗计划中将会包入中、低剂量区,很有可能会引起更高的残留及复发率。 N_0 期鼻咽癌放疗后颈部淋巴结复发率一般较低,陈善义等^[10]报道 N_0 期鼻咽癌予以颈部预防剂量照射后单纯颈部淋巴结复发率达到

23.2%。而对于含有可疑阳性淋巴结的鼻咽癌来说,仅仅予以预防剂量照射势必会引起更高的复发率,因此仅仅以预防放射剂量照射可疑阳性淋巴结是不够的,势必要提高照射剂量,以 64Gy 的剂量照射将会减少颈部淋巴结复发率。马代远等^[11]的研究表明,淋巴结大小是颈淋巴结残留影响最大的因素,淋巴结越大,肿瘤中央血供越差,乏氧细胞比例增加,对放射线越抗拒,越容易残留。相比阳性淋巴结,未达标可疑阳性淋巴结较前者小,因此理论上比阳性淋巴结对放射线有更高的敏感度,且通过本研究证实,所有患者 64Gy 照射的颈部皮肤放射性皮炎及颈部皮肤纤维化等不良反应较轻,患者可耐受。所以在这种情况下,给予比根治性治疗剂量较小的 64Gy 照射是完全合理的。

放射治疗的基本目标是努力提高放射治疗的治疗增益比,即最大限度地予以放射剂量杀灭肿瘤细胞,而使周围正常器官和组织减少不必要的照射,降低不良反应的严重程度,提高患者的生存质量。本研究提示,以 64Gy 的照射剂量治疗鼻咽癌患者颈部可疑阳性淋巴结的近期疗效较好,且不良反应较小,患者可以耐受,随访过程中也未见颈部复发。64Gy 的放射治疗剂量为颈部含有可疑阳性淋巴结鼻咽癌的治疗提供了一种新的选择。由于本研究入组病例数少,治疗后的随访时间较短,因此对其远期疗效及其不良反应有待于进一步观察。

参考文献:

- [1] Tang ZY. Modern oncology[M]. Shanghai:Shanghai Medical University Press, 2000.627-657.[汤钊猷. 现代肿瘤学[M].上海:上海医科大学出版社,2000.627-657.]
- [2] Hong RL, Thing LL, Ko JY, et al. Induction chemotherapy with mitomycin, epirubicin, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin followed by radiotherapy in the treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(23):4305-4313.
- [3] Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria [J]. Radiology, 1990, 177(2):379-384.
- [4] Chinese Committee for Clinical Staging of Nasopharyngeal Carcinoma. The report of revision in NPC 92 stage[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2009, 18(1):2-6.[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.]

- [5] Gu XZ, Yin WB, Liu TF, et al. Tumor radiation therapy [M]. Beijing: Beijing Medical University and Peking Medical College Union Press, 2002.467. [谷铤之, 殷蔚伯, 刘泰福, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 2002.467.]
- [6] Gao YS, Hu CS, Ying HM, et al. Treatment results of nasopharyngeal carcinoma: a retrospective analysis of 1837 cases in a single institute [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2008, 17(5): 335-339. [高云生, 胡超苏, 应红梅, 等. 1837 例鼻咽癌疗效的回顾性分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(5): 335-339.]
- [7] Pan JJ, Zhang Y, Lin SJ, et al. Long-term results of nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy: 1706 cases report [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2008, 17(4): 247-251. [潘建基, 张瑜, 林少俊, 等. 1706 例鼻咽癌放疗远期疗效分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(4): 247-251.]
- [8] Sham JS, Choy D, Wei WI. Nasopharyngeal carcinoma: orderly neck node spread [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990, 19(4): 929-933.
- [9] Xiang SJ, Huang YD, Huang JY et al. Salvage surgery for patients with residual cervical lymph node of nasopharyngeal carcinoma after radical radiotherapy [J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2006, 13(9): 615-617. [项松洁, 黄益灯, 黄加云等. 鼻咽癌根治性放疗后颈淋巴结残留的手术治疗[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(9): 615-617.]
- [10] Chen SY, Li XM, Li EZ, et al. The risk factors of cervical lymph node recurrence after radiotherapy for neck negative nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2001, 10(1): 4-6. [陈善义, 李先明, 李而周, 等. 影响 N₀ 期鼻咽癌放疗后颈淋巴结复发因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, 10(1): 4-6.]
- [11] Ma DY, Wang RS, Qi GZ et al. Logistic regression analysis of the factors influencing residual cervical lymphatic metastasis in NPC after radiotherapy [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2007, 34(5): 278-281. [马代远, 王仁生, 漆光紫, 等. 鼻咽癌颈部转移淋巴结放疗后残留影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(5): 278-281.]

《肿瘤学杂志》投稿须知

1. 文稿务必材料可靠, 数据准确, 论点清楚, 论据充足, 结论明确。
2. 文字通顺、准确和简练, 重点突出, 层次清楚。论著需附结构式摘要, 包括目的、方法、结果、结论四部分。中文摘要 200~300 字; 英文摘要务必与中文摘要一一对应翻译。英文摘要前加英文文题、作者姓名汉语拼音、单位英文全称、所在城市名及邮政编码。
3. 图表请附中英文各一份, 包括图表的题目、内容及注释。
4. 所列参考文献限作者亲自阅读的已发表的近 3 年文献为主, 按文内引用先后顺序列于文末, 并在正文内引文处右上角以 [] 号注明序号。具体格式举例如下:
 期刊: [序号] 作者 (3 位以下全部写出, 不同作者姓名中间加逗号, 英文文献作者为姓全称, 加名缩写; 3 位以上时只写前 3 位, 于后加 “, 等.” 或 “, et al.) 文题 [J]. 刊名 (英文为缩写), 年, 卷 (期): 起页-止页。
 书籍: [序号] 作者. 书名 [M]. 版本. 出版地 (即城市名): 出版者, 出版年. 起页-止页。
 学位论文: [序号] 作者. 学位论文名 [D]. 城市: 培养单位, 年。
 电子文献: [序号] 作者. 题名 [电子文献类型]. 可获得的网址, 发表或更新的日期。
 其中, 电子文献类型, 是网上期刊时, 用 [J/OL]; 是网上电子公告时, 用 [EB/OL]; 是网上联机数据库时, 用 [DB/OL]。
 特别注意的是, 从 2013 年起, 所有中文文献, 需同时附对应的英文翻译。
5. 有通讯作者的文稿, 请在文章首页左下角注明通讯作者职务、职称、学位、工作单位 (详细到科室)、详细通讯地址 (邮编) 和 E-mail。
6. 本刊启用稿件远程处理系统, 只接受网上投稿, 网址 <http://www.chinaoncology.cn>。不再接收电子邮件投稿和纸质稿。
 网上投稿成功 1 周内, 请将稿件处理费 20 元通过邮局汇款至编辑部 (务必注明第一作者姓名、稿号和详细地址); 并将单位介绍信邮寄至编辑部。若文稿内容受国家或省、厅级项目资助, 请附上基金项目批文的复印件, 并在正文首页脚注中说明。
7. 编辑部对来稿有文字修改权, 凡涉及内容的修改, 则提请作者考虑, 文责自负。文稿一般不退, 请作者自留底稿。来稿一经录用, 收取一定版面费, 发表后寄赠当期杂志 2 册并酌付稿酬。