

鼻咽癌调强放疗临床靶区中ⅡB区的优化对腮腺剂量的影响研究

王丽君, 黄生富, 蒋明华, 何侠, 张兰芳, 张宜勤

(江苏省肿瘤医院, 江苏南京 210009)

摘要:[目的]评估优化鼻咽癌调强放疗临床靶区中ⅡB区后对腮腺剂量的影响,为鼻咽癌调强放疗靶区的优化提供依据。[方法]81例鼻咽癌调强放疗患者,以Kaplan-Meier法进行生存分析。对治疗计划保存完整的76例病例测算腮腺的放疗剂量参数,评估优化ⅡB区后对腮腺剂量的影响,并比较不同临床期别、T分期和N分期间腮腺放疗剂量参数。[结果]缩减临床靶区中C1横突或C2椎体以上水平ⅡB区可显著降低同侧腮腺的平均剂量及体积百分剂量 V_{26} ($P<0.05$);将该区处方剂量降为50Gy亦可显著降低同侧腮腺的平均剂量及 V_{26} ($P<0.05$)。Ⅳ期和T₄期患者的腮腺平均剂量与 V_{26} 显著高于相应的其它各期别,而N₀期患者的腮腺平均剂量与 V_{26} 则显著低于淋巴结阳性者。[结论]对早期患者尤其是N₀患者可以更合理地设计靶区,优化临床靶区中C1横突或C2椎体以上水平ⅡB区,更好地保护腮腺。

主题词:鼻咽肿瘤;调强放疗;腮腺;放疗靶区

中图分类号:R739.63 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2014)10-0812-07

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2014.10.B007

The Effect of Optimizing Clinical Target Volume in ⅡB Region on Parotid Gland Dose in Nasopharyngeal Carcinoma Treated with Intensity Modulated Radiotherapy

WANG Li-jun, HUANG Sheng-fu, JIANG Ming-hua, et al.

(Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210009, China)

Abstract:[Purpose] To assess the effect of IMRT clinical target volume(CTV) optimization in ⅡB region for nasopharyngeal carcinoma(NPC) on parotid gland dose, and to provide the basis for optimization of IMRT target area in NPC. [Methods] For 81 cases of NPC treated with IMRT, a survival analysis was performed with Kaplan-Meier method. Radiation dose parameters of parotid glands were estimated in 76 cases, of which treatment plan was preserved integrity. The impact on parotid gland dose after optimization in ⅡB area was evaluated. Meanwhile, radiotherapy dose parameters of parotid gland were compared among different clinical stages, T and N stages. [Results] Reduction of ⅡB region above C1 transverse process or C2 vertebral level in CTV significantly reduced the ipsilateral parotid mean dose and volume percent dose V_{26} ($P<0.05$). Dose reduced to 50Gy in the corresponding CTV could also significantly reduce the mean dose and V_{26} of ipsilateral parotid gland ($P<0.05$). The parotid gland mean dose and V_{26} of patients with stage IV and stage T₄ were significantly higher than other clinical stages and T stages, and the mean dose and V_{26} of N₀ patients were significantly lower than the lymph node positive patients. [Conclusion] Target region should be designed more reasonably for patients with early stage especially stage N₀. Optimization of ⅡB region above C1 transverse process or C2 vertebral level in CTV can protect the parotid gland better.

Subject words:nasopharyngeal neoplasms; intensity modulated radiotherapy; parotid; target region

调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IM-

基金项目:2013江苏省卫生厅科研项目(Q201302)

通讯作者:黄生富,主任医师,学士;江苏省肿瘤医院放疗科14病区,
江苏省南京市玄武区百子亭42号(210009);E-mail:
hsf200902@163.com

收稿日期:2014-06-28;修回日期:2014-07-01

RT)已成为目前鼻咽癌放疗的标准方式。与常规放疗相比,IMRT明显降低了患者口腔、腮腺、颌下腺等部位的正常组织剂量,口干的发生率虽有所降低,但在长期存活的患者中口干仍十分常见^[1,2]。口干虽然不是致命的并发症,却极大地降低了患者的生存

质量。本研究旨在保证疗效的前提下,根据肿瘤的生物学特性,以影像为基石,优化鼻咽癌 IMRT 临床靶区(c clinical target volume, CTV)中颈部 II B 区的范围和/或剂量,比较优化后的腮腺剂量,以期保护腮腺功能,提高患者生活质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2011 年 1 月至 2013 年 1 月作者单治疗组连续收治的初治鼻咽癌 IMRT 病例共 82 例,剔除 1 例失访患者后共 81 例进行分析。其中男性 63 例,女性 18 例,男:女=3.5:1;中位年龄 48 岁(17~74 岁);所有入组患者均为初治的鼻咽癌,无头颈部手术史,病理均为低分化鳞癌。根据 2008 分期标准进行分期:I 期 6 例(7.4%),II 期 15 例(18.5%),III 期 26 例(32.1%),IV 期 34 例(42.0%)(Table 1)。末次随访日期 2014 年 4 月 30 日。

Table 1 T and N stage distribution in 81 NPC patients

Stages	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	Total
T ₁	6	13	7	2	28
T ₂	0	2	3	0	5
T ₃	4	6	7	3	20
T ₄	3	15	7	3	28
Total	13	36	24	8	81

1.2 影像检查方法

MRI 检查使用 Philips Achieva1.5T 超导型磁共振扫描仪,头颈联合线圈,扫描时采用敏感性编码(sensitivity encoding,SENCE)技术。平扫扫描序列:轴位/冠状位:T1WI、STIR(短时反转恢复-T2WI 脂肪抑制序列),矢状位:T1WI、T2WI。层厚 5mm,层间距 1mm。增强扫描,静脉注射 0.1mmol/kg 的 Gd-DTPA 后行轴位、冠状位及矢状位 T1WI 脂肪抑制。头颈部轴位增强 CT,层厚和层间距为 5mm。

1.3 IMRT 方案

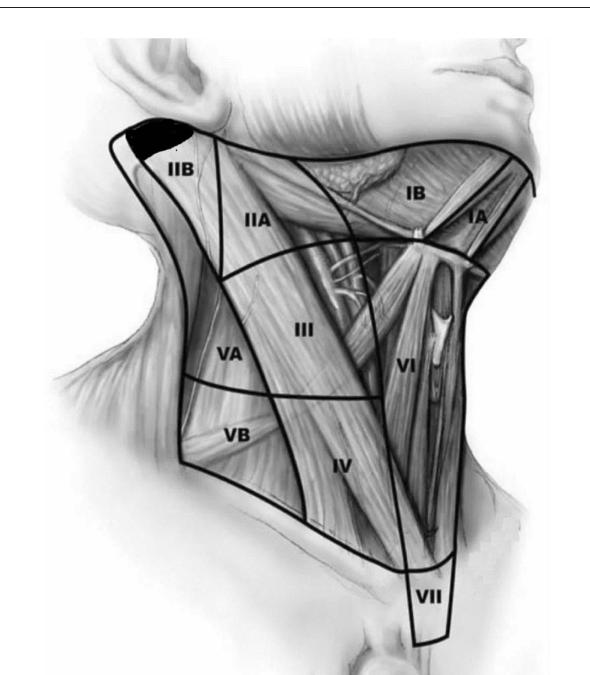
所有患者治疗前均行 CT 扫描定位,层厚和层间距均为 5mm。勾靶时参照 MRI 及定位增强 CT。全组鼻咽原发灶及颈部、锁骨上淋巴引流区均采用头肩一体化调强照射野,范围涵盖从颅底到锁骨上区,剂量的给予采用 28+4 次同步推量(SIB)两进程(C1+C2)调强照射模式;上颈淋巴引流区定义为 CTV1,中

下颈及锁骨上淋巴引流区为 CTV2; 靶体积放疗剂量:鼻咽原发灶 61.32~80Gy/30~36F; 阳性颈淋巴结剂量 66~70Gy/32F; CTV1、CTV2 分别为 56~60Gy/32F、50~52Gy/28F。所有患者均按计划完成 IMRT。

1.4 临床靶区中颈部 II b 区淋巴引流区的勾画及分组

按照 1999 年 Som 等提出的影像学分区法,II 区的上界达颅底,下界为舌骨下缘,前界为领下腺后缘,后界为胸乳肌后缘,内侧界为颈血管鞘内缘,外侧界为胸乳肌内缘。并以颈动脉为界分为 II A 区(颈动脉前区)和 II B 区(颈动脉后区)。本治疗组仔细判读 76 例患者的 MRI 和 CT(81 例患者中有 5 例治疗计划遗失),按照 CTV 勾画范围及剂量的不同分为 4 组。

分组标准:①鼻咽原发肿瘤不在同侧,或虽在同侧但 T 分期较早(T₁、T₂ 期);②同侧无咽后外侧组淋巴结,或虽有咽后外侧组淋巴结但最短径小于 1cm,且无包膜外侵犯;③第 2 颈椎(C2)椎体下缘以上水平 II A 和 II B 区均无阳性淋巴结;④从颅底至 C1 横突或 C2 椎体上缘水平 II B 区无小淋巴结;⑤



Note: The black part is reduced II B region. Group A lower bound was the C1 cervical vertebra transverse process; group B lower bound was above the C2 vertebral level. The lower bounds were both above the C2 vertebral level of the black area for group C and D. Meanwhile, prescribed dose was 50Gy in group C and 60Gy in group D.

Figure 1 Schematic diagram of reduced II B region

从颅底至 C2 椎体上缘水平ⅡB 区有小淋巴结,但小淋巴结最短径小于 5mm。符合条件①②③④者,分为两组,A 组:该侧从颅底至 C1 横突水平ⅡB 区不设 CTV;B 组:该侧从颅底至 C2 椎体上缘水平ⅡB 区不设 CTV。符合条件①②③⑤,为 C 组:该侧从颅底至 C2 椎体上缘水平Ⅱb 区仅设为低危临床靶区 CTV2,处方剂量 50Gy;不符合上述条件者为 D 组:从颅底至 C2 椎体上缘水平ⅡB 区仍按 RTOG 0225 标准进入 CTV1,处方剂量 60Gy(Figure 1)。

1.5 颈部阳性淋巴结 CT/MRI 诊断标准

①横断面上淋巴结最短径 $\geq 10\text{mm}$ (ⅡA 区为 11mm),形状以圆形多见;②中央坏死或周边有环形强化;③同一区域内有 3 个或以上的淋巴结聚集成簇,且最短径 $\geq 8\text{mm}$;④淋巴结有包膜外侵犯(淋巴结相互融合,淋巴结边缘呈不规则强化等);⑤咽后淋巴结最短径 $\geq 4\text{mm}$ 。

1.6 腮腺放射剂量评估

在患者的定位 CT 上勾画双侧腮腺轮廓,采用治疗计划系统(treatment planning system, TPS)计算腮腺的剂量体积直方图(DVH),测算平均剂量以及腮腺体积剂量(VD)。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件包行 Kaplan-Meier 法进行生存分析,以 Fisher 精确检验进行率的比较,以单因素方差分析比较组间均值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗效果

截至 2014 年 4 月 30 日(随访期 6~39 个月),81 例患者中有 5 例死亡,其中 3 例死于远处转移,1 例死于白血病,1 例死于鼻咽溃疡大出血。1 年和 3 年的总生存率分别为 97.5% 和 91.2%;局部控制率分别为 98.7% 和 95.3%;无瘤生存率分别为 96.2%、80.6%。全组共有 3 例患者出现了局部的复发,其中 1 例为单纯鼻咽复发,1 例为鼻咽及

颅底复发,1 例为鼻咽及Ⅲ区淋巴结复发。仅有的 1 例鼻咽加淋巴结复发发生在 C 组,而优化ⅡB 区靶区范围的 A 组及 B 组均未出现局部淋巴结复发。

2.2 优化 CTV 中ⅡB 区范围并未降低疗效

76 例有完整影像学及 TPS 资料的病例中,共有 45 例患者至少一侧的 C1 横突或 C2 椎体上缘以上水平ⅡB 区未设 CTV,其余 31 例患者仍按 RTOG 0225 推荐的 CTV 范围勾画靶区,该区域仍在 CTV 范围内。我们以 Fisher 精确检验比较了优化了ⅡB 区范围的患者(A+B 组)与按 RTOG 0225 勾画ⅡB 区的患者(C+D 组)间的总的生存率、复发率和远处转移率,两组间差异并无统计学意义(Table 2)。

2.3 组间腮腺放射剂量参数的比较

76 例共 152 侧颈部ⅡB 区,其中 A 组 CTV 缩减颅底至 C1 横突水平ⅡB 区的共 28 侧,B 组 CTV 缩减颅底至 C2 椎体上缘水平ⅡB 区的共 31 侧,C 组 CTV 颅底至 C2 椎体上缘水平ⅡB 区剂量降为 50Gy 的共 44 侧,D 组颅底至 C2 椎体上缘水平ⅡB 区淋巴引流区仍给剂量 60Gy,共 49 侧。

各组腮腺放射剂量参数进行分析(Table 3, Table 4),方差齐性检验,方差齐后行单因素方差分析,组间两两比较结果显示 A 组与 B 组间腮腺平均剂量和 26Gy 腮腺体积百分数 V_{26} 差异无统计学意

Table 2 Comparison of efficacy between group with ⅡB region optimization and group with target delineation according to RTOG 0225(%)

Events	Group with ⅡB region optimization (group A+B)	Group with target delineation according to RTOG 0225(group C+D)	P
Death	2.22(1/45)	3.22(1/31)	1.000
Recurrence	2.22(1/45)	6.45(2/31)	0.563
Metastasis	11.11(5/45)	9.68(3/31)	1.000

Note: Group A: CTV reduced the skull base to the C1 transverse process level ⅡB region; group B: CTV reduced the skull base to above C2 vertebral level ⅡB region; group C: reduced the dose of skull base to above C2 vertebral level ⅡB in CTV to 50Gy; group D: the dose of skull base to above C2 vertebral level ⅡB was 60Gy according RTOG 0225.

Table 3 Radiation dose parameters of parotid gland among different dose and area groups in ⅡB region of IMRT CTV target for NPC

Groups	Number (sides)	Average radiation dose of parotid gland(Gy)		V_{26} of parotid gland(%)	
		$\bar{x}\pm s$	95%CI	$\bar{x}\pm s$	95%CI
A	28	33.34±2.57	32.39~34.28	42.60±3.16	41.40~43.76
B	31	33.03±1.48	32.45~33.60	41.93±2.01	41.10~42.71
C	44	37.79±2.41	37.05~38.52	48.19±3.67	47.00~49.30
D	49	41.53±6.16	39.76~43.30	51.32±4.78	49.90~52.69
Total	152	37.21±5.28	36.37~38.06	46.91±5.38	46.00~47.77

Table 4 The results of variance analysis of parotid gland radiation dose parameters among different dose and area groups in II B region of IMRT CTV target for NPC

Dependent variables	Groups	Mean difference	S.E.	P	95%CI
Average radiation dose of parotid gland(Gy)	A B	0.31	1.03	0.991	-2.38~3.00
	C	-4.45	0.93	0.000	-6.87~-2.03
	D	-8.19	0.91	0.000	-10.56~-5.83
	B A	-0.31	1.03	0.991	-3.00~2.38
	C	-4.76	0.96	0.000	-7.26~-2.27
	D	-8.50	0.94	0.000	-10.95~-6.06
	C A	4.45	0.93	0.000	2.03~6.87
	B	4.76	0.96	0.000	2.27~7.26
	D	-3.74	0.82	0.000	-5.88~-1.60
	D A	8.19	0.91	0.000	5.83~10.56
	B	8.50	0.94	0.000	6.06~10.95
	C	3.74	0.82	0.000	1.60~5.88
V_{26} of parotid gland (%)	A B	0.66	0.98	0.905	-1.88~3.21
	C	-5.58	0.88	0.000	-7.87~-3.30
	D	-8.72	0.86	0.000	-10.95~-6.48
	B A	-0.66	0.98	0.905	-3.21~1.88
	C	-6.25	0.91	0.000	-8.61~-3.89
	D	-9.38	0.89	0.000	-11.69~-7.07
	C A	5.58	0.88	0.000	3.30~7.87
	B	6.25	0.91	0.000	3.89~8.61
	D	-3.13	0.78	0.001	-5.16~-1.11
	D A	8.72	0.86	0.000	6.48~10.95
	B	9.38	0.89	0.000	7.07~11.69
	C	3.13	0.78	0.001	1.11~5.16

义,A、B组分别与C、D组间腮腺平均剂量及 V_{26} 差异均有统计学意义,且C组与D组间腮腺平均剂量及 V_{26} 差异亦有统计学意义($P<0.05$)。

我们在A组和B组的T₁N₀M₀患者中随机选择

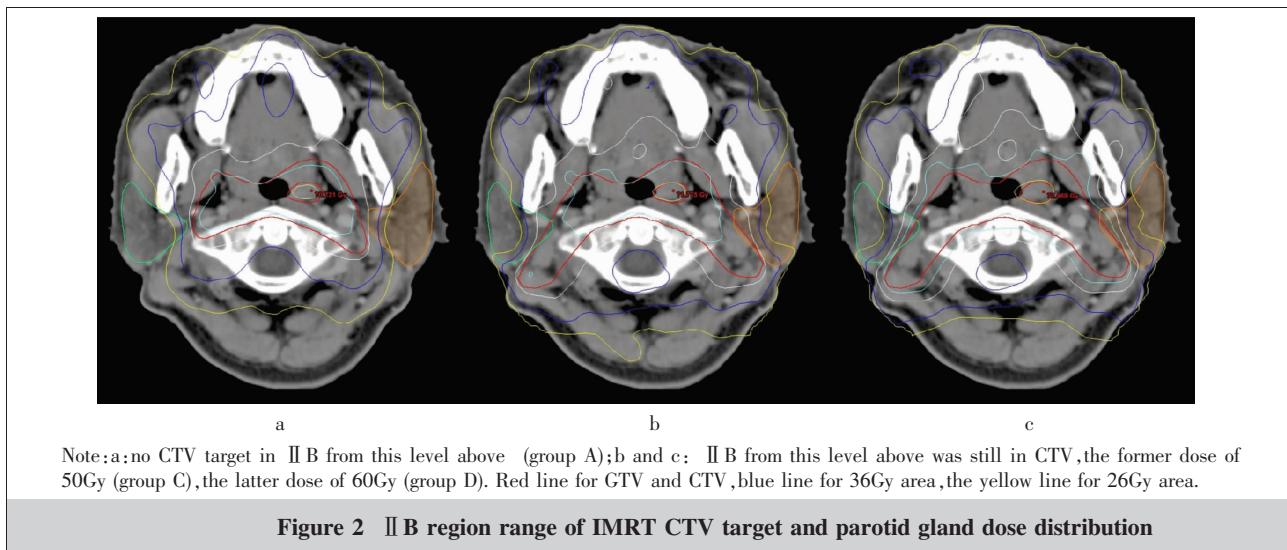
1例,按照C组和D组的标准重新勾画了II B区的CTV,并按照同一标准重做计划,比较了腮腺的剂量。原计划C1横突以上II B区不设CTV,将C1横突以上II B区纳入低危预防区,给剂量50Gy(C组)后腮腺平均剂量和 V_{26} 都增加,而将该区域纳入高危预防区,剂量增加到60Gy(D组)时,腮腺平均剂量和 V_{26} 进一步增加(Figure 2,3)。

2.4 不同临床分期、T分期及N分期间腮腺放射剂量参数的比较

我们还应用方差分析对不同临床分期、T分期及N分期间腮腺放射剂量参数进行了比较(Table 5),临床分期为IV期的患者腮腺的平均剂量及 V_{26} 与I、II、III期间差异均有统计学意义($P<0.05$),而I、II、III期各组间差异无统计学意义。T₁、T₂的患者与T₄患者的腮腺平均剂量及 V_{26} 差异有统计学意义($P<0.05$),而其余各组间差异无统计学意义。N₀组与N₁、N₂、N₃组之间腮腺的平均剂量和 V_{26} 差异有统计学意义($P<0.05$),除此之外不同N分期间各组之间差异无统计学意义。

3 讨 论

腮腺是人体最大的一对唾液腺,大约有60%



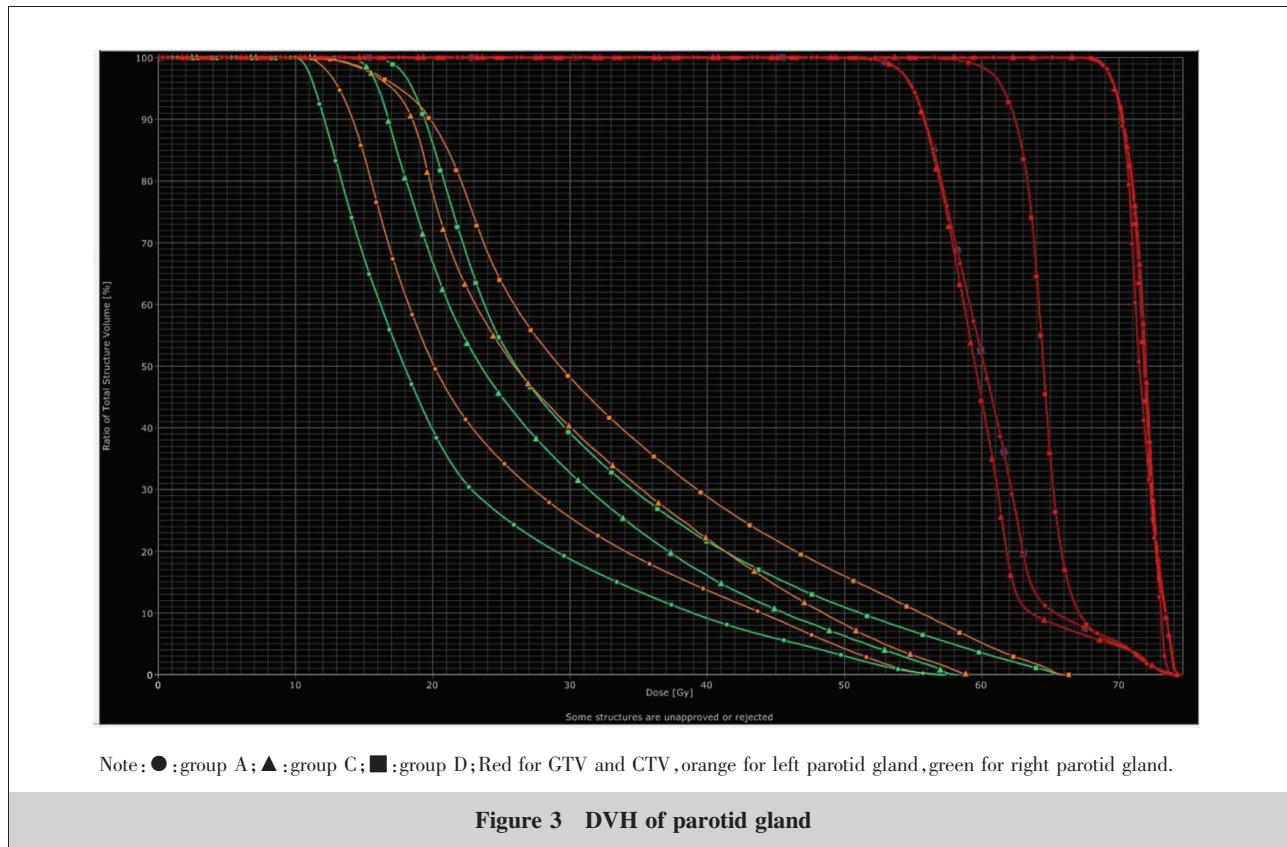


Table 5 Relationship between parotid gland radiation dose parameters and clinical stage, T stage and N stage in IMRT treatment for NPC

Clinical factors	Groups	Number (sides)	Average radiation dose of parotid gland(Gy)			V ₂₆ of parotid gland (%)		
			$\bar{x} \pm s$	P	$\bar{x} \pm s$	P		
Clinical stage	I	10	32.98±3.00	IV	I	0.002	41.85±4.13	IV
	II	30	35.91±3.53		II	0.021	45.59±5.29	II
	III	50	36.44±3.63		III	0.025	46.59±4.29	III
	IV	62	39.15±6.57				48.61±5.75	
T stage	T ₁	54	36.01±3.78	T ₄	T ₁	0.001	45.89±5.10	T ₄
	T ₂	10	35.32±3.23		T ₂	0.001	45.62±4.10	T ₂
	T ₃	36	37.86±3.18				46.33±4.83	
	T ₄	52	39.65±6.98				48.96±6.04	
N stage	N ₀	24	33.74±3.86	N ₀	N ₁	0.005	43.02±4.74	N ₀
	N ₁	68	37.14±4.99		N ₂	0.000	46.71±5.44	N ₂
	N ₂	46	38.91±5.96		N ₃	0.014	48.85±4.72	N ₃
	N ₃	14	37.97±3.69				48.15±4.92	

65%的口腔唾液依靠腮腺分泌，而颌下腺和舌下腺则分别贡献了大约20%~30%和2%~5%的唾液输出^[3]。由于鼻咽癌放疗的范围除原发灶外需包括颈部的淋巴引流区，因而不可避免地使腮腺和颌下腺受到了超量照射。受照射后唾液腺腺体萎缩，腺体细胞凋亡，细胞数量减少，分泌功能降低，也影响口腔清洁，出现口干、放射性龋齿、营养吸收障碍，严重影响了

患者的生活质量。

由于唾液腺是放射敏感组织，腮腺的平均受照剂量与患者放疗后的腮腺功能恢复息息相关。Eisbruch等^[4]提出腮腺剂量小于26Gy时，放疗后腮腺的功能得以逐渐恢复。Chao等^[5]预测保留放疗前25%的刺激后的腮腺分泌量的阈值是32Gy。Roesink等^[6]则提出了放疗后6个月及1年，腮腺TD₅₀分别

为35Gy、39Gy，并建议放疗时将腮腺平均剂量控制在39Gy以下。Liu等^[7]将45例接受IMRT治疗的鼻咽癌患者的性别、年龄>48岁、淋巴结阳性、T₃₋₄期、治疗前腮腺分泌率>0.3、腮腺体积>21cm³、腮腺平均剂量>38Gy、联合化疗几项因素进行分析，结果表明影响腮腺功能的因素仅为腮腺平均剂量>38Gy。虽然IMRT技术较常规放疗已大大减少了正常组织的受照剂量，但是要做到Eisbruch推荐的将腮腺剂量控制在26Gy还是很困难的，目前国内各个治疗中心多将腮腺的剂量控制在31~38Gy^[8,9]。考虑到受到26Gy以下剂量照射的腮腺功能可以很好地恢复，我们将腮腺平均剂量以及26Gy体积百分剂量V₂₆列为观察指标。本组患者的腮腺平均剂量是37.21Gy，V₂₆为46.91%，与国内各个治疗中心的数据基本类似。

目前我国鼻咽癌的IMRT靶区的设置主要还是参照RTOG 0225和0615方案，但是这两种方案提供的临床靶区CTV的勾画规定是针对北美患者的，不一定适用于我国患者。对于鼻咽癌的肿瘤区(gross tumor volume, GTV)的处理上国内各个治疗中心已基本达成共识，但是对于CTV的界定上仍有分歧。鼻咽癌淋巴结转移常见，淋巴结转移通常是由上而下的，很少发生跳跃转移^[10-12]。孙颖等^[12]对512例初治鼻咽癌患者的CT进行分析，发现其中328例有淋巴结转移，61.3%为单侧淋巴结转移。舒诚荣等^[13]对185例患者的转移淋巴结分布及规律进行了总结，发现Ⅱ区淋巴结大都是在C2、C3水平，C1水平受累仅有8%。我国林少俊等^[14,15]提出小靶区治疗也获得了可喜的成绩，他们也缩减了CTV中C1横突以上颈深上组淋巴结，同时长期随访下来并未降低患者的近、远期疗效。

鼻咽癌淋巴结转移的规律和特征使得我们有可能进一步优化目前的CTV靶区，更好地保护好至少一侧的腮腺。随着技术手段的提高，包括MRI、CT以及PET/CT等多种影像学手段的综合应用，能最大程度地帮助医生判别患者有无颈部淋巴结转移及转移淋巴结的位置、大小和数目。在规范影像诊断的基础上，同时结合鼻咽癌独特的临床生物学特性，在保证疗效的前提下，本课题组对于部分患者(具体条件详见“资料与方法”中所述)C1横突或C2椎体上缘以上水平的ⅡB区不设CTV或者CTV的剂量降为

50Gy。这样一来，由于紧邻腮腺的ⅡB区的放疗范围或剂量降低，必然使得腮腺的照射剂量减低。对本组患者进行分组统计，缩减CTV中C1横突以上ⅡB区靶区范围组(A组)，以及缩减CTV中C2椎体上缘以上ⅡB区靶区范围组(B组)的腮腺平均剂量分别为(33.74±2.57)Gy、(33.03±1.48)Gy，V₂₆分别为42.60%±3.16%、41.93%±2.01%，均显著低于按RTOG 0225标准设野的组别(D组)。

C1横突或C2椎体上缘的ⅡB区紧邻腮腺的上半部分，腮腺的平均剂量与受照体积并不完全取决于这部分是否在CTV靶区内及其处方剂量，也与剩余部分的Ⅱ区有无阳性淋巴结及淋巴结位置，以及处方剂量有关。在对临床分期、T分期以及N分期进行分组统计时，我们发现Ⅳ期和T₄期患者的腮腺平均剂量与V₂₆显著高于相应的其它各期别，而N₀期患者的腮腺平均剂量与V₂₆则显著低于淋巴结阳性者。这可能与C1横突或C2椎体上缘以上ⅡB区不照或者降剂量的患者多为早期或N₀期有一定关系。这也提示我们对于早期的鼻咽癌尤其是N₀的患者仍可以进一步优化靶区的范围和/或剂量，在不降低疗效的前提下更好地保护腮腺组织；即便是对于临床期别较晚的患者，也可以优化靶区，尽可能地保护好一侧腮腺，提高患者的生活质量。

IMRT技术已使得鼻咽癌患者的生存率和局控率得到了极大的提高，为了提高生存患者的生活质量，我们仍应致力于减少正常组织的照射，减少及减轻并发症。对于鼻咽癌患者的IMRT靶区仍有进一步优化的空间，对此本项目组已经做出了初步的尝试，对于保护患者至少一侧的腮腺作出了努力，取得了肯定的成果。今后可以通过扩大病例数以及长期的随访观察来进一步总结经验。

参考文献：

- [1] Hang XY,Liu Hai,Li YK,et al. A dosimetric analysis between helical tomotherapy and conventional IMRT for nasopharyngeal carcinoma [J].China Medical Devices, 2013,28(12):15-18.[杭霞瑜,刘海,李益坤,等. 鼻咽癌螺旋断层放疗与常规调强放疗的剂量学分析[J]. 中国医疗设备,2013,28(12):15-18.]
- [2] He XY,Zhang YJ,Ying HM,et al. Relationship between the parotid glands function and the dose-volume effect in nasopharyngeal carcinoma patients with intensity-modulat-

- ed radiotherapy by radionuclide imaging [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2009, 36 (3):288 – 291, 295.[何霞云, 章英剑, 应红梅, 等. 鼻咽癌调强放疗患者腮腺功能的动态观察 [J]. 复旦学报 (医学版), 2009, 36(3):288–291, 295.]
- [3] Cooper JS, Fu K, Marks J, et al. Late effects of radiation therapy in the head and neck region[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5):1141–1164.
- [4] Eisbruch A, Ten HRK, Kim HM, et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(3): 577–587.
- [5] Chao KS, Deasy JO, Markman J, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 49(4):907–916.
- [6] Roesink JM, Moerland MA, Battermann JJ, et al. Quantitative dose-volume response analysis of changes in parotid gland function after radiotherapy in the head-and-neck region[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(4):938–946.
- [7] Liu WS, Lee SP, Lee JK, et al. Factors influencing the parotid function in nasopharyngeal carcinoma treated with parotid-sparing radiotherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2006, 36 (10):626–631.
- [8] Zhang XC, Shi M, Xiao F, et al. Impact of radiation dose-volume on parotid salivary recovery in nasopharyngeal carcinoma patients with intensity-modulated radiotherapy [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2009, 16(6):447–450.[张学成, 石梅, 肖锋, 等. 鼻咽癌调强放疗腮腺功能恢复与剂量一体积关系的探讨 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(6):447–450.]
- [9] Xie CY, Wu SX, Jin XC, et al. Research on the effect to parotid function of IMRT and conventional radiotherapy for nasopharyngeal carcinom[J].Chinese Journal of radio logical Medicine and Protection, 2006, 26(4):377–379.[谢聪颖, 吴式秀, 金献测, 等. 鼻咽癌调强放疗与常规放疗对腮腺功能影响的研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006, 26(4):377–379.]
- [10] Tang S, Chen JX. Regulation and treatment of metastatic cervical lymph nodes of nasopharyngeal carcinoma [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2011, 15 (11): 148–152.[唐爽, 陈甲信. 鼻咽癌颈淋巴结转移规律及治疗现状[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(11):148–152.]
- [11] Wang TB, Wang LJ, Kong C, et al. Clinical analysis on cervical lymph node recurrence in patients with nasopharyngeal cancer after intensity modulated radiotherapy [J]. Journal of Chinese Oncology, 2013, 19(11):862–867.[王体兵, 王丽君, 孔诚, 等. 鼻咽癌调强放疗后颈淋巴结复发的临床分析[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(11):862–867.]
- [12] Sun Y, Ma J, Lu TX, et al. Regulation for distribution of metastatic cervical lymph nodes of 512 cases of nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Cancer, 2004, 23 (z1):1523–1527.[孙颖, 马骏, 卢泰祥, 等. 512 例鼻咽癌颈淋巴结转移规律的研究[J]. 癌症, 2004, 23(z1):1523–1527.]
- [13] Shu CR, Wu Gang, Peng ZJ. Imaging evaluation of metastasis cervical lymph node of nasopharyngeal carcinoma before and after radiotherapy [J]. Radiologic Practice, 2007, 22(7):775–777.[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.]
- [14] Lin S, Pan J, Han L, et al. Update report of nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy and hypothesis of the optimal margin[J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3):385–389.
- [15] Lin S, Pan J, 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.