

鼻咽癌调强放疗后局部复发的临床分析

吴立洲¹, 王丽君², 黄生富², 张兰芳², 何侠², 张宜勤²

(1.武警江苏总队医院, 江苏 扬州 225503; 2.江苏省肿瘤医院, 江苏 南京 210009)

摘要: [目的] 探讨鼻咽癌调强放疗(IMRT)后局部复发的临床特征。[方法] 回顾分析 174 例初治鼻咽癌 IMRT 局控率及 11 例确诊为局部复发患者的临床特点。[结果] 1、3、5 年局部复发率分别为 0.6%、5.6%、6.4%。局部复发时间: 放疗后 11~61 个月, 其中 9 例(9/11, 81.8%) 3 年内复发; 余 2 例复发时间分别为 53 个月、61 个月。11 例局部复发病例中 10 例(10/11, 90.9%) 为原 GTV 区域野内复发。不同 T 分期及临床分期之间局部复发无明显差异。11 例局部复发患者, 7 例接受了放疗为主的二程综合治疗, 仅 1 例筛窦边缘复发的患者获得长期无瘤生存; 其余 6 例, 1 例死于二程放疗后鼻咽大出血, 5 例均于二程放疗后 1 年内再复发。[结论] 鼻咽癌 IMRT 后局部复发率低, 局部复发形式以 GTV 高剂量区野内复发为主; 局部复发与 T 分期及临床分期无明显相关性; 复发患者二程调强放疗疗效差。

关键词: 鼻咽肿瘤; 调强放疗; 局部复发

中图分类号: R739.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)03-0179-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.03.B004

Clinical Analysis on Local Recurrence After IMRT for Nasopharyngeal Carcinoma

WU Li-zhou¹, WANG Li-jun², HUANG Sheng-fu², et al.

(1.Armed Police Corps Hospital of Jiangsu Province, Yangzhou 225503, China; 2. Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210009, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinical features of local recurrence of nasopharyngeal carcinoma after intensity modulated radiotherapy (IMRT). [Methods] Local control rate of 174 cases initially treated with IMRT and clinical characteristics of 11 cases with local recurrence were analyzed retrospectively. [Results] The 1-, 3- and 5-year local recurrence rate was 0.6%, 5.6% and 6.4%, respectively. The local recurrence time was 11~61 months after radiotherapy. Of the all 11 local recurrence cases, 9 cases recurred (9/11, 81.8%) within 3 years and other 2 cases in 53 months and 61 months, respectively. Among the 11 cases with local recurrence, 10 (10/11, 90.9%) recurred inside the original GTV_p. It was showed that there was no significant difference in local recurrence among different T stages and different clinical stages, respectively. For the 11 cases with nasopharyngeal local recurrence, 7 cases received comprehensive retreatment based on radiotherapy. Among the 7 cases, there was only 1 case, relapsed on the edge of ethmoid sinus, achieving long-term disease-free survival; however, for the other 6 cases, there was 1 case dying of nasopharyngeal bleeding after re-irradiation and 5 relapsing within 1 year after retreatment. [Conclusion] The local recurrence rate of IMRT for nasopharyngeal carcinoma is low. The location of local recurrence is mainly concentrated in high dose region of GTV_p. Local recurrence rate has no significant difference among different T stages or clinical stages. For the recurrence patients, curative effect of re-irradiation by IMRT is poor.

Subject words: nasopharyngeal neoplasms; intensity modulated radiotherapy; local recurrence

鼻咽癌是常见的头颈部恶性肿瘤, 放射治疗为唯一有效根治手段。调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)技术 2001 年进入中国, 目前

已广泛应用于鼻咽癌的治疗, 提高了患者局部控制率及生存率, 改善了生存质量^[1-4]。但是, 仍有部分鼻咽癌患者 IMRT 后出现局部失败。本文回顾性分析了随访 4 年以上的 174 例鼻咽癌 IMRT 后 11 例局部复发患者的临床特征, 探讨鼻咽癌 IMRT 背景下局部复发的规律, 以期今后初治鼻咽癌的治疗策

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, 硕士; 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: 2014-07-16; **修回日期:** 2014-09-03

略及 IMRT 靶区勾画提供经验帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005 年 2 月~2009 年 11 月作者单治疗组连续收治初诊鼻咽癌 174 例, 男性 126 例, 女性 48 例, 男:女= 2.6:1, 中位年龄 47 岁(12~77 岁); 所有患者病理均为低分化鳞癌。根据 2008 分期标准进行分期: I 期 8 例(4.6%), II 期 23 例(13.2%), III 期 66 例(37.9%), IV 期 77 例(44.3%), 其中 IVb 期 4 例。T₁ 期 40 例(23%), T₂ 期 28 例(16.1%), T₃ 期 43 例(24.7%), T₄ 期 63 例(36.2%)。

1.2 影像检查方法

MRI 检查使用 Philips Achieva 1.5T 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, SENSE)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。颈部轴位增强 CT, 层厚和层间距为 5mm。

1.3 局部复发诊断标准

鼻咽癌局部残留复发是指原发灶经根治性放疗后 6 个月仍未消失, 经过一段潜伏期后, 重新出现肿瘤生长; 局部复发是指鼻咽原发病灶经根治性放疗后消失, 放疗后 6 个月后再次出现新病灶, 经病理活检证实和(或)无法取得病理, 但经临床+系列 MRI 检查证实的称为鼻咽癌局部复发。

1.4 首程调强放疗及化疗方案

参考 RTOG0225 和/或 0615 指南勾画靶区, 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, 调强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; 靶体积处方剂量: 鼻咽原发灶 70~75Gy/32~34F; 阳性颈淋巴结剂量 66~70Gy/32F; CTV1、CTV2 分别为 56~60Gy/32F、50~52Gy/28F, 对部分有原发灶或颈淋巴结明显残留的病例作二次定位 CT, 重新勾画靶区, 缩野加量(C3)

5~10Gy/2~4 次。III 期以上患者用 PF 为基础的方案同步化疗 1~2 个周期。

1.5 疗效评价

放疗结束后 3 个月、6 个月复查鼻咽+颈部 MRI、胸部+上腹部 CT, 以后每 3~6 个月随访 1 次, 记录复发和转移。随访方法为电话和(或)门诊检查, 生存从放疗开始第 1 日计算, 随访截止于 2014 年 1 月 31 日, 随访率 100%, 174 例中位随访 63(5~106)个月, 生存患者最短随访期 50 个月。

1.6 统计学处理

所有统计分析均采用 SPSS 20.0 软件包完成, 以 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 率的比较采用了 Fisher 精确检验。

2 结果

2.1 复发总体情况

本组 174 例鼻咽癌 IMRT 后, 发生 10 例单纯局部(不包括咽后淋巴结)复发, 6 例区域淋巴结复发, 1 例局部+区域淋巴结复发, 1 例咽后淋巴结复发, 34 例远处转移。1、3、5 年局部复发率为 0.6%、5.6%、6.4%; 1、3、5 年局部+区域总局控率为 97.6%、92.1%、89.6%; 1、3、5 年总生存率分别为 97.1%、86.2%、76.3%; 1、3、5 年无病生存率为 88.5%、75.2%、66.0%。全组无复发生存曲线见图 1(Figure 1)。

2.2 11 例局部复发患者的临床特点

2.2.1 复发时间

放疗后 11~61 个月, 9 例(9/11, 81.8%)3 年内复

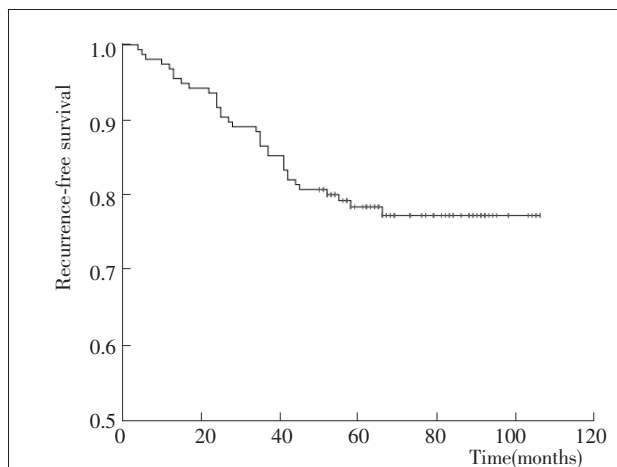


Figure 1 Survival curve of recurrence-free patients in the whole group

Table 1 Clinical data of 11 cases with nasopharyngeal local recurrence

Case No.	Gender	Age (years old)	Stage	First RT dose of recurrent lesion*	Tumor residual in 6 months after RT**	Recurrence period (months)	Survival time (months)
1	F	43	T ₁ N ₁ M ₀	70Gy/32f(in GTV)	No	61	102 [#]
2	M	57	T ₃ N ₁ M ₀	70Gy/32f(in GTV)	No	16	56 [#]
3	M	39	T ₄ N ₂ M ₀	75Gy/34f(in GTV)	No	26	33 [#]
4	M	56	T ₃ N ₂ M ₀	70Gy/32f(in GTV)	Yes(++)	24	64 [#]
5	M	56	T ₄ N ₁ M ₀	75Gy/34f(in GTV)	Yes(+++)	35	42 [#]
6	F	77	T ₁ N ₀ M ₀	66Gy/32f(in GTV)	No	53	61
7	M	71	T ₄ N ₀ M ₀	75Gy/34f(in GTV)	Yes(+)	15	24 [#]
8	M	60	T ₁ N ₁ M ₀	50~60Gy(in CTV and out of GTV)	No	22	54
9	F	42	T ₄ N ₂ M ₀	75Gy/34f(in GTV)	No	23	36 [#]
10	M	41	T ₄ N ₂ M ₀	75Gy/34f(in GTV)	No	25	51
11	M	53	T ₄ N ₁ M ₀	75Gy/34f(in GTV)	Yes(+)	11	39 [#]

Note:RT:radiotherapy. *:In our unit,the IMRT target center is nearby the nasopharyngeal center. According to the TPS planning results,radiation dose of nasopharyngeal GTV is often higher than the prescribed dose. **:The conclusion was based on the comparison of reexamination MRI with previous series of MRI. #:Patients have died until follow-up date.F:female.M:male.

发;其余2例复发时间分别为53个月、61个月(Table 1)。

2.2.2 复发部位及首程IMRT剂量

通过将确诊局部复发时的MRI显示的病变范围与首程放疗前定位CT图像所勾画的靶区范围相对照,确定复发灶与原靶区范围的关系,并测量复发部位的放疗剂量。参照以往文献,定义局部复发的分类标准为根据复发灶位置处在大于95%、处于20~95%之间以及小于20%处方剂量的体积内,分别定义为野内复发、边缘复发和野外复发。按此标准,本组11例局部复发,有10例为原GTV区域野内复发,放疗剂量为70~75Gy;1例为CTV区域边缘复发,剂量在50~60Gy之间;无野外复发(Table 1)。

2.2.3 不同T分期及临床分期之间局部复发率的比较

本组174例患者中,各T分期的局部复发率分别为T₁期7.5%(3/40),T₂期0(0/28),T₃期4.7%(2/43),T₄期9.5%(6/63);不同临床分期的局部复发率分别为I期12.5%(1/8),II期8.7%(2/23),III期4.55%(2/66),IV期7.79%(6/77)。对不同T分期及临床分期之间局部复发率进行比较,结果表明不同T分期及不同临床分期之间的局部复发率并无明显差异(Table 2,3)。不同T分期及临床分期之间的生存曲线见图2、3(Figure 2,3)。

2.3 复发病例的挽救治疗

11例局部复发患者,4例因高龄、远处转移、首程放疗后放射性脑病等原因未行二程放疗,余7例接受了放疗为主的二程综合治疗,只有1例鼻窦边缘复发的患者取得局部控制,获得长期无瘤生存;其

Table 2 Comparison of nasopharyngeal local recurrence among different T stages

T stage	Local recurrence rate(%)	P
T ₁	7.5(3/40)	0.533
T ₂	0(0/28)	
T ₃	4.7(2/43)	
T ₄	9.5(6/63)	

Table 3 Comparison of nasopharyngeal local recurrence among different clinical stages

Clinical stage	Local recurrence rate(%)	P
I	12.5(1/8)	0.687
II	8.7(2/23)	
III	4.55(2/66)	
IV	7.79(6/77)	

余6例中,1例死于二程放疗后鼻咽大出血,5例均于二程放疗后1年内再复发,特别是例1患者,二程放化疗联合爱必妥靶向治疗,缓解期仅6个月,MRI又发现鼻咽占位,鼻咽活检为低分化鳞癌。

3 讨论

近10年来,鼻咽癌IMRT在临床上已被广泛应用,有越来越多的临床实践证明IMRT比传统二维和三维适形放疗有明显优势,尤其是局部和区域肿瘤控制率明显提高^[1-4]。张瑜等^[5]进行了IMRT与常规放疗比较,前者的4年无局部复发生存率为89.8%,明显优于后者的80.7%。肖光莉等^[6]报道的鼻咽癌IMRT的5年无局部复发生存率高达

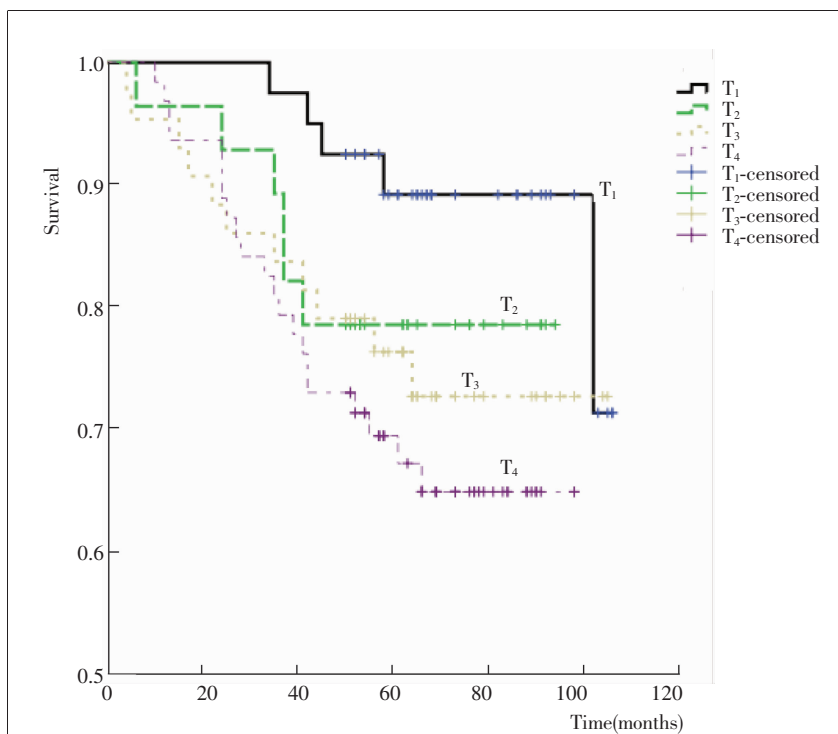


Figure 2 Survival curves of patients with different T stages

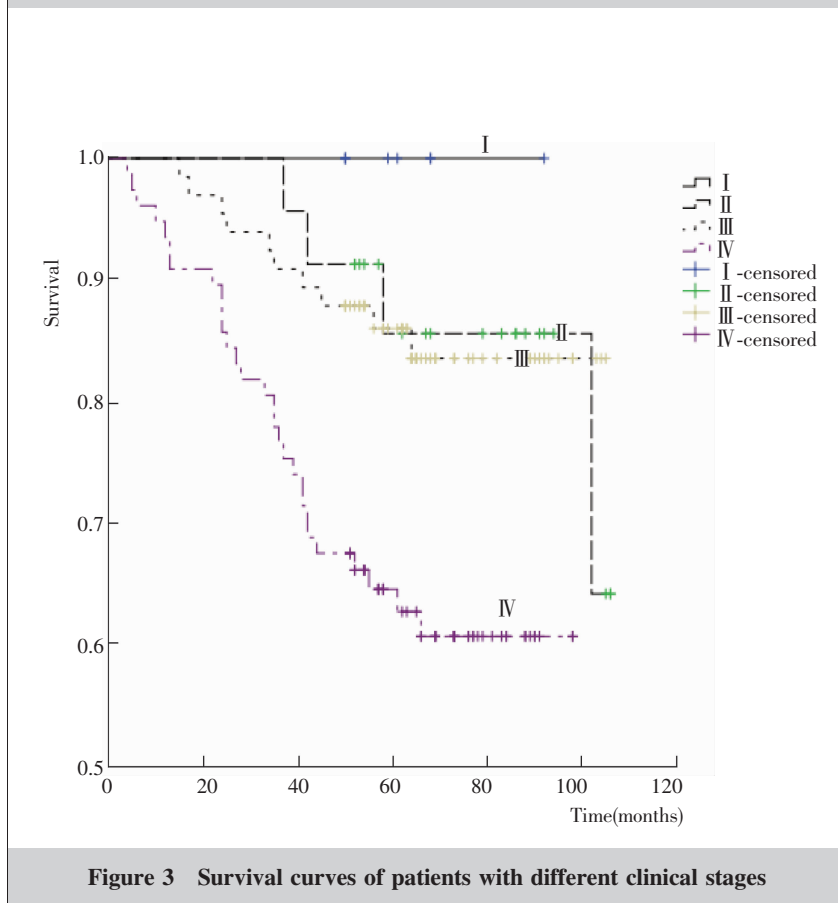


Figure 3 Survival curves of patients with different clinical stages

93.7%。本组的5年无局部复发生存率为93.6%，与文献报道结果接近。分析鼻咽癌IMRT局控率明显提高的原因，除了得益于IMRT剂量分布的高度适形优势，其改善了肿瘤靶区的覆盖，减少了正常组织器官受照剂量，使鼻咽原发灶剂量由原来的66~70Gy提高至70Gy以上这点以外，另外一个重要的原因是影像技术的进步使得鼻咽癌临床分期、靶区范围的准确性得到了提高。本组全部病例的临床分期、靶区勾画基础均建立在完整的鼻咽、颈部的平扫+增强MRI及增强CT基础上，部分患者参考了PET图像，使靶区范围的准确性得到了保证。正是由于IMRT的剂量分布与靶区高度适形性，如何准确确定和勾画靶区的范围成为了关键。不同的治疗中心或者同一中心内的不同治疗者对靶区的识别勾画，甚至是采用的治疗计划系统不同，都有可能导致结果的差异。本组174例均为同一治疗组连续收治鼻咽癌，这样就确保了临床分期、靶区勾画以及治疗方法的一致性，从而保证了研究结果的可靠性。

鼻咽癌放射治疗后局部复发的原因是多方面的。文献报道在常规放疗时代，复发的原因主要包括肿瘤生物学特性(如肿瘤克隆源细胞群的不敏感性)、临床分期因素(如T分期晚者)和治疗技术因素等。相对于以往的常规放疗，IMRT技术改善了剂量分布，大大减少了局部晚期患者由于剂量不足引起的局部复发，本组大多数复发病例符合这一特点。常规放疗的局部复发以低剂量区的边缘复发多见，而本组与香港Ng等^[7]报道的IMRT局部复发均以高剂

量区的野内复发为主。Ng 等^[7]报道 193 例鼻咽癌 IMRT 结果,中位随访 30 个月,结果有 16 例局部复发,其中 13 例均为高剂量的 GTV 区域复发,仅 3 例为边缘复发,无照射野以外的复发。本组通过将确诊局部复发时的 MRI 显示的病变范围与首程放疗前的定位 CT 的靶区范围相对照,在全部 11 例局部复发病例中,有 10 例为 GTV 区域复发,除 1 例 T₁ 病例因病灶体积小,照射剂量为 66Gy 以外,其余的 9 例均在 70Gy 以上,局部复发以高剂量区野内复发为主;排除了靶区设计不合理或靶区遗漏等因素引起的技术性复发,此特征与常规放疗的复发形式有所不同^[8,9]。本组仅有的 1 例 CTV 区域的边缘复发,照射剂量为 50~60Gy,为 1 例 T₁ 患者放疗后 22 个月筛窦复发,经手术活检病理证实与鼻咽病变同源,复习其初次治疗前 MRI 及 CT 图像,确为 T₁ 病例,筛窦及邻近的区域未见肿瘤侵犯迹象,找不到任何临床和技术的因素来解释其复发的原因,与 Ng 等^[7]报道的 1 例广泛上颌筛窦复发患者的情况相似。是否鼻咽癌存在局部转移,还是患者自身存在潜在的解剖变异,有待进一步研究。

在常规放疗时代,鼻咽癌放疗后局部复发与临床分期密切相关。一般认为,T 分期晚者容易发生鼻咽局部复发,中山大学肿瘤医院的一组资料显示,T₁~T₄ 期患者的 5 年局部复发率分别为 7.6%、12.9%、24.1%和 41.3%^[10]。临床分期晚者肿瘤体积较大,乏氧细胞比例高,对放射性敏感性差,常规放疗所能达到的剂量难以杀灭这些癌细胞。本组资料结果显示 IMRT 时代不同 T 分期局部复发率无明显差异,与 Ng 及韩露等报道结果一致^[7,11]。Ng 等^[7]报道尽管 T₄ 期患者局部复发率较高,但 T 分期不再是 IMRT 局控率的重要预后因素。韩露等^[11]认为 IMRT 明显提高了鼻咽癌的预后,T 分期不再是一个较好的局控预后因素。其通过建立局控的预后积分系统研究提示局控率与肿瘤的体积及肿瘤侵犯筛窦、眼眶及颅内等第三类结构有相关性,肿瘤体积大提示肿瘤负荷及乏氧增加,同时也缩小了与周围重要器官的分界,从而限制了放疗剂量的提高。因本组病例数少,未作相关研究。

总之,相对于常规放疗,调强放疗的局部复发与 T 分期无明显相关性,以高剂量区野内复发为主,本组未发现明显的治疗技术因素导致的复发,考虑肿瘤的生物学特性是局部复发的主要原因,提示这部

分患者系放射抗拒型,或者与肿瘤内干细胞存在放射抗拒克隆有关^[12,13]。对于这部分放疗不敏感的克隆源细胞群,目前尚缺乏有效的预测方法。这一现象同时也提示我们:一味地增加放疗剂量,不一定能减少或完全避免为数不多的局部复发,但势必造成大部分可能长期生存病人的过度放疗,增加远期放射损伤。

本组 11 例局部复发患者,有 7 例接受二程 IM-RT 为主的综合治疗,只有 1 例边缘复发的患者局部控制好,获得长期无瘤生存,其余 6 例 GTV 高剂量区复发均无 1 年局控,与文献报道^[14-16]差距较大。分析原因:①以往文献报道的局部复发以常规放疗后局部复发患者为主,这部分复发多为低剂量区边缘复发;②IMRT 的局部复发以高剂量区野内复发为主,推测与肿瘤本身放射抗拒有关,二程放疗一般放疗剂量不会超过 70Gy,故二程放疗局控差,对于这部分人群,再放疗有多大的获益,有待进一步研究。总之,复发鼻咽癌的挽救性治疗是值得放疗科医生不断探索的课题。

总之,鼻咽癌 IMRT 局控率好,局部复发率明显低于常规放疗;复发部位以 GTV 高剂量区野内复发为主;局部复发与 T 分期无明显相关性;复发的原因推测与肿瘤的生物学因素有关,如肿瘤内干细胞存在放射抗拒克隆。而如何在放疗前通过分子标志物预测这部分放射抗拒亚群以及寻找针对这部分亚群新的治疗手段将是今后努力的方向。

参考文献:

- [1] Yi JL, Gao L, Huang XD, et al. Nasopharyngeal carcinoma treated by intensity-modulated radiotherapy: long-term results of 416 patients [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(3): 196-200. [易俊林, 高黎, 黄晓东, 等. 416 例鼻咽癌调强放疗远期生存与影响因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(3): 196-200.]
- [2] Feng M, Fan ZX, Li J, et al. Long-term results and prognostic factors in 582 nasopharyngeal carcinoma treated by intensitymodulated radiotherapy [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2011, 20(5): 369-373. [冯梅, 范子煊, 黎杰, 等. 582 例鼻咽癌调强放疗 5 年远期疗效及预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(5): 369-373.]
- [3] Lin SC, Chuan BH, Pan JJ, et al. The primary result of intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal (report of 230 cases)[J]. Journal of Fujian Medical Univer-

- sity, 2007, 41 (1):66-70.[潘建基. 鼻咽癌调强放射治疗 230 例初步结果[J]. 福建医科大学学报, 2007, 41(1):66-70.]
- [4] Zhao C, Xiao WW, Han F, et al. Long-term outcome and prognostic factors of patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(3):191-196.[赵充, 肖巍魏, 韩非, 等. 419 例鼻咽癌患者调强放疗疗效和影响 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(3):191-196.]
- [5] Zhang Y, Lin ZA, Pan JJ, et al. Concurrent control study of different radiotherapy for primary nasopharyngeal carcinoma; intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy [J]. Chinese Journal of Cancer, 2009, 28(11):1143-1148.[张瑜, 林志安, 潘建基, 等. 初治鼻咽癌调强放疗与常规放疗的同期对照研究 [J]. 癌症, 2009, 28(11):1143-1148.]
- [6] Xiao GL, Qiu XB, Wang WH, et al. long-term outcome and prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma treated by intensity modulated radiotherapy [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(6):488-491.[肖光莉, 丘熹彬, 王卫华, 等. 鼻咽癌调强放疗长期疗效及预后分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(6):488-491.]
- [7] Ng WT, Lee MC, Hung WM, et al. Clinical outcomes and patterns of failure after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(2):420-428.
- [8] Tang YQ, Luo Wei, He ZC, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for primary nasopharyngeal carcinoma and analysis of locoregional recurrence[J]. Chinese Journal of Cancer, 2006, 25(3):330-334.[汤轶强, 罗伟, 何智纯, 等. 三维适形放射治疗鼻咽癌的疗效及局部复发的因素分析[J]. 癌症, 2006, 25(3):330-334.]
- [9] 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.
- [10] Han F, Lu TX. Salvage treatment for recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Journal of Oncology, 2009, 15 (7):606-608.[韩非, 卢泰祥. 复发鼻咽癌的挽救治疗[J]. 肿瘤学杂志, 2009, 15(7):606-608.]
- [11] Han L, Lin SJ, Pan JJ, et al. Prognostic factors of 305 nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy [J]. Chinese Journal of Cancer, 2010, 29(2):153-158.[韩露, 林少俊, 潘建基, 等. 305 例鼻咽癌调强放疗预后因素分析 [J]. 癌症, 2010, 29(2):153-158.]
- [12] Xia YF. Personalized treatment in nasopharyngeal carcinoma radiotherapy [J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35 (1):6-8.[夏云飞. 以放疗为主的鼻咽癌个体化治疗[J]. 广东医学, 2014, 35(1):6-8.]
- [13] Li ZQ, Xia YF, Liu Q, et al. Clinical study on radiotherapy-related typing of nasopharyngeal carcinoma[J]. National Medical Journal of China, 2006, 86(46):3272-3276.[李志强, 夏云飞, 柳青, 等. 鼻咽癌放射治疗分型的临床研究 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(46):3272-3276.]
- [14] Qiu S, Lin S, Tham IW, et al. Intensity-modulated radiation therapy in the salvage of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2):676-683.
- [15] Leung TW, Tung SY, Sze WK, et al. Salvage radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(5):1331-1338.
- [16] Zhou JJ, Ying HM, Hu CS, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of re-irradiation for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma with intensity modulated radiotherapy[J]. China Oncology, 2012, (11):835-841.[周珺珺, 应红梅, 胡超苏, 等. 复发鼻咽癌调强放疗的应用疗效及预后分析[J]. 中国癌症杂志, 2012, (11):835-841.]