

8例头颈部鳞状细胞癌根治术后调强放疗后局部复发模式分析

Patterns of Local Recurrence for 8 Cases with Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck After Definitive Surgery and IMRT // ZHU Huan-feng, YAN Peng-wei, ZONG Dan, et al.

朱焕锋, 严鹏伟, 宗丹, 郭业松, 姜雪松, 何侠

(江苏省肿瘤医院, 江苏省肿瘤防治研究所, 南京医科大学附属肿瘤医院, 江苏南京 210009)

摘要: [目的] 探讨头颈部鳞癌根治术后调强放疗后局部复发的模式。[方法] 回顾性分析 2014~2016 年诊治的根治术后调强放疗后局部复发的 8 例头颈部鳞癌患者的临床资料。[结果] 8 例头颈部鳞癌患者出现局部复发, 中位年龄 67 岁, 均接受根治手术及术后调强放疗, 复发时间从放疗后至放疗后 11 个月不等, 复发模式 1 例为照射野内复发, 2 例为野边缘复发, 5 例为野外复发。[结论] 对于头颈部鳞癌根治术后辅助放疗, 调强放疗后局部复发多位于照射野边缘或野外, 应谨慎确定临床靶区, 必要时参照常规放疗靶区。

关键词: 头颈部鳞癌; 根治术后; 调强放疗; 局部复发

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2017)08-0722-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.08.B016

头颈部鳞状细胞癌(简称头颈部鳞癌)是最常见的头颈部肿瘤^[1], 其主要治疗手段包括手术、放疗、化疗和靶向治疗。由于大多数头颈部鳞癌发现时已属晚期^[2], 因此需要手术和术后放化疗等的综合治疗。头颈部重要器官多, 调强放射治疗(IMRT)能在保证靶区高剂量的同时减少周围危及器官受量, 因此 IMRT 被广泛应用于头颈部鳞癌的术后放疗。在常规放疗时期, 由于放射治疗技术相对成熟, 照射范围相对固定。IMRT 应用临床时间较短, 放疗医师对于 IMRT 的理解与应用各不相同, 放射治疗靶区范围不统一, 放疗后局部失败模式较常规放疗时期有了新的变化。本研究回顾性分析我院 2014~2016 年诊治的头颈部鳞癌根治术后调强放疗后局部复发患者的临床资料, 分析其复发模式。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014~2016 年江苏省肿瘤医院放

通讯作者: 何侠, 科主任, 主任医师, 博士生导师, 博士; 江苏省肿瘤医院放疗科, 江苏省南京市玄武区百子亭 42 号(210009); E-mail: hexiabm@163.com

收稿日期: 2017-05-04; **修回日期:** 2017-06-27

疗科诊治的根治术后调强放疗后局部复发的头颈部鳞癌患者的临床资料。我科共收治 163 例头颈部鳞癌根治术后患者, 其中 8 例(4.91%)调强放疗后出现复发, 其中男性 5 例, 女性 3 例, 年龄 43~83 岁, 中位年龄 67 岁。所有病例放疗前按照 AJCC 2010 年第 7 版分期标准进行分期, 均为 IV 期, T 分期均为 T₄, N 分期为 N₀ 1 例, N₁ 3 例, N_{2b} 3 例, N_{2c} 1 例, 无远处转移。

1.2 治疗情况

所有患者均接受根治性手术, 均为 R0 切除, 术后接受 IMRT, 靶区 CTV 包括瘤床和相应的淋巴引流区, 放疗剂量 50~60Gy, 中位 54Gy。放疗后复查 MRI 均提示病情稳定。放疗期间、放疗后均无 III~IV 度毒副反应发生。

2 结果

所有患者放疗前后、复发时均行 MRI 检查, 局部复发根据 MRI 判定。复发时间从放疗时至放疗后 11 个月, 中位 11 个月。根据复发时 MRI 片并复习放疗靶区, 将复发时 MRI 与放疗前定位 CT 融合, 勾画复发病灶, 如复发病灶 95% 以上(包括 95%)体积在

Table 1 Clinical characteristics of the 8 patients with recurrence HNSCC

No.	Gender	Age (years)	Diagnosis	Stage	Time to recurrence	Recurrence sites	Relationship with CTV	volume in conventional radiotherapy
1	Female	73	Left lower gum SCC	T ₄ N _{2b} M ₀	4 months	LN on left cheek	Out field	In
2	Male	69	Right parotid gland SCC	T ₄ N ₁ M ₀	11 months	Right level II LN	Marginal	In
3	Male	67	Left buccal mucosa SCC	T ₄ N _{2c} M ₀	6 months	Infratemporal fossa	Out field	In
4	Male	64	Left ear canal SCC	T ₄ N ₀ M ₀	11 months	Tumor bed	In field	In
5	Male	62	Left palate SCC	T ₄ N ₁ M ₀	11 months	Right level II LN	Marginal	In
6	Female	83	Left palate SCC	T ₄ N ₁ M ₀	11 months	Outside lower left alveolar bone	Out field	Out
7	Female	68	Left tongue SCC	T ₄ N _{2b} M ₀	Undergo radiotherapy	Left level IA LN	Out field	In
8	Male	43	Right buccal mucosa SCC	T ₄ N _{2b} M ₀	3 months	Right level IVA LN	Out field	In

Note: SCC: squamous cell carcinoma; LN: lymph node.

95%等剂量曲线以内, 定义为野内复发, 20%以上(包括 20%)至 95%以下体积在 95%等剂量线内, 定义为野边缘复发, 20%以下体积在 95%等剂量线外, 定义为野外复发^[3]。本研究中野内复发 1 例, 野边缘复发 2 例, 野外复发 5 例。详见 Table 1。

3 讨论

头颈部鳞癌由于生长位置特殊, 在常规放疗技术条件下, 受限于周围危及器官受量, 头颈部鳞癌根治术后放疗剂量无法提高, 同时靶区内剂量无法保证, 经常出现冷热点, 因此其失败模式主要为照射野内复发。IMRT 作为一种新的放射治疗技术, 明显提高治疗增益比, 能够提高靶区剂量, 保护周围重要器官, 减少放疗后口干、吞咽困难等并发症的发生, 在提高局控的同时提高患者的生活质量。Chaos 等^[4]报道了 IMRT 的剂量优势, 能降低口干的发生率。Peponi 等^[5]的报道显示了 IMRT 对头颈部鳞癌患者吞咽功能保护的优势且可提高局控率。随着 IMRT 技术的普及和推广, 越来越多的单位使用 IMRT 来治疗恶性肿瘤。本单位目前基本所有的头颈肿瘤患者接受 IMRT。

但对于头颈部鳞癌根治术后患者, 有报道称 IMRT 有增加远期局部区域复发的风险。Chen 等^[6]的回顾性分析研究, 90 例头颈部鳞癌患者根治性术后行 IMRT 放疗, 17 例患者出现复发, 其中照射野内复发 11 例, 照射野边缘复发 6 例, 包括 2 例腮腺区复发, 2 例皮下复发, 1 例茎突后淋巴结复发。Turaka 等^[7]的研究也显示 176 例局部晚期头颈部鳞癌

行手术或根治性放疗, 29% 患者行术后辅助放疗, 均为 IMRT, 8 例患者出现局部复发, 且均为术后辅助放疗患者, 8 例复发病例中 5 例在照射野内, 3 例在边缘区。导致头颈部鳞癌患者根治术后 IMRT 后复发的原因可能有: (1) 手术使正常解剖结构遭到破坏, 术后正常解剖位置发生改变, 加上手术区的水肿导致无法精确勾画放疗高危区 (CTV), 而 IMRT 的前提是精确勾画 CTV, 导致部分高危区游离在靶区之外。本研究中 5 例野外复发患者, 病例 3 因靶区上界不够, 未包全颞下窝, 导致 6 个月后颞下窝复发侵犯颅底, 后再予放疗; 病例 7 放疗中复发因下界不够, 未包全淋巴引流 IA 区, 导致放疗中体检发现照射野外区域淋巴结增大, 后用小野放疗补救, 患者现无瘤存活; 病例 8 患者 CTV 未包至 IVA 区, 放疗后 3 月即出现 IV 区淋巴结迅速增大, 予化疗后病情进展死亡。(2) 目前各项指南对于头颈部鳞癌 CTV 的定义尚不明确, 一般认为应包括整个瘤床, 而瘤床可根据术前影像片、体检、辅助检查以及外科医生的手术记录综合确定。淋巴结受累者, CTV 主要包括同侧的 II a、III、IV 区及茎突后间隙, 而茎突后间隙的上界应至颅底。I、II b、V 区应根据原发肿瘤予以区别对待, 口腔癌要包括 I 区, 喉癌则不需要。这些因素掺杂在一起就导致 CTV 的不确定性。同时手术导致淋巴引流发生变化, 淋巴结转移变得相对不可预测^[8], 本研究中病例 1 野外复发即应归于此。所以, 应用 IMRT 时勾画靶区应谨慎, 可以参照常規放疗的范围来确定。(3) 部分头颈部鳞癌的恶性生物学行为, 具有较高的复发风险, 本研究中病例 4 野内复发患者, 为高剂量区复发, 提示肿瘤细胞对放疗抗拒, 后予化疗等综合治疗, 目前带瘤生存; 病例 6 患者原发

病为左侧硬腭鳞癌，放疗后11个月左下牙槽骨外侧、皮下复发，提示肿瘤生物学行为的不确定性，该患者予再次放疗后患者目前存活。(4)皮肤剂量的欠缺。由于IMRT中物理计划系统的要求，放疗剂量在近皮肤处迅速衰减，影响了等剂量的包绕，导致部分靶区内欠量，本研究中病例2照射野边缘复发(Figure 1A)是由于靠近皮肤边缘区，处于剂量衰减区，处方剂量得不到保证。(5)危及器官限量的影响。病例5(Figure 1B)中复发部位处于原放疗靶区边缘部，由于靠近颌下腺的限量区，剂量得不到保证。

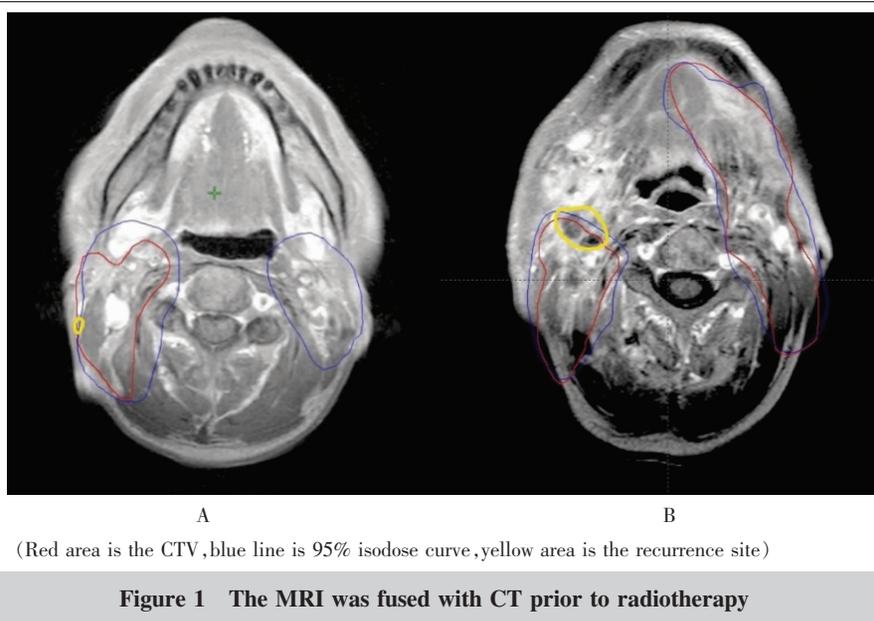
综上所述，对于头颈部鳞癌根治术后患者，使用IMRT时应根据肿瘤的部位、结合肿瘤生物学行为，谨慎确定CTV，不应一味追求减少并发症而缩小靶区，要避免漏照、低剂量照射，才能够减少局部区域复发风险，在保证生活质量的同时提高局控。但因此类报道较少，IMRT是否增加放疗后局部复发风险仍需进一步大样本研究。

参考文献：

[1] Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, et al. Head and neck cancer[J]. *Lancet*, 2008, 371(9625): 1695-1709.

[2] Wen JM, Lin SJ. Adjuvant treatment for squamous cell carcinoma of head and neck after definitive surgery[J]. *China Oncology*, 2012, 23(12): 954-960. [温江妹, 林少俊. 头颈鳞癌根治性手术后辅助治疗[J]. *中国癌症杂志*, 2013, 23(12): 954-960.]

[3] Luo W, Tang YQ, Huang Y, et al. Irradiation field design according to locoregional relapse sites after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Cancer*, 2006, 25(2): 209-211. [罗伟, 汤轶强, 黄莹, 等. 从鼻



咽癌放疗后复发部位探讨放疗射野范围 [J]. *癌症*, 2006, 25(2): 209-211.]

[4] Chao KS, Majhail N, Huang CJ, et al. Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 61(3): 275-280.

[5] Peponi E, Glanzmann C, Willi B, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients following intensity modulated radiotherapy (IMRT)[J]. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 1.

[6] Chen AM, Farwell DG, Luu Q, et al. Marginal misses after postoperative intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(5): 1423-1429.

[7] Turaka A, Li Tianyu, Sharma NK, et al. Increased recurrences using intensity-modulated radiation therapy in the postoperative setting [J]. *Am J Clin Oncol*, 2010, 33(6): 599-603.

[8] Chao KS, Wippold FJ, Ozyigit G, et al. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(5): 1174-1184.