

40 例 N₂ 期鼻咽癌 IV 区淋巴结选择性照射保护甲状腺功能的临床分析

黄文轩^{1,2}, 宗 丹¹, 王丽君¹, 张兰芳¹, 黄生富¹, 何 侠^{1,2}

(1. 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;

2. 南京医科大学第四临床医学院, 江苏 南京 210000)

摘要: [目的] 探讨鼻咽癌 N₂ 期患者行 IV 区靶区范围缩减的可行性以及对甲状腺保护的剂量优势。[方法] 选取 2015 年 3 月至 2017 年 4 月收治的目前仍生存的鼻咽癌 N₂ 患者 40 例作为研究对象, 其中根据甲状腺周围颈动脉鞘淋巴结分布以及 III 区淋巴结状态进行 IV 区靶区内界和/或下界优化的 34 例患者纳入优化组。收集全部患者的一般临床特征、影像学资料、甲状腺功能资料及放疗剂量参数, 分析靶区范围优化对甲状腺功能的影响。[结果] 40 例患者中位随访时间为 63 个月, 放疗后甲状腺功能减退(简称甲减)发生率为 45.0%(18/40), 其中亚临床型甲减 15 例(37.5%), 临床型甲减 3 例(7.5%), 出现时间为放疗后 4~48 个月(中位时间 13 个月); 优化组甲减发生率为 35.3%(12/34), 均为亚临床型甲减。仅有 2 例(5.0%)患者甲状腺周围颈动脉鞘前方有可辨认淋巴结; 分别有 29 例(72.5%)及 38 例(95.0%)患者颈动脉鞘后方及外方有可辨认淋巴结, 颈动脉鞘后方、外方最内侧淋巴结距甲状腺外侧缘的中位距离分别为 9.5(5~21) mm、18(10~34) mm; 优化组甲状腺 D_{mean} 及 V₃₀ 均低于非优化组, IV 区内界及下界均优化患者与未优化组患者的 D_{mean} 及 V₃₀ 有显著性差异(P<0.01), 全部病例均未出现颈部淋巴结复发。[结论] 对鼻咽癌晚 N 分期患者进行合理优化颈部 IV 区临床靶区范围, 在无淋巴结分布区域免除照射是安全可行的, 可以更好地保护甲状腺功能。

关键词: 鼻咽癌; 调强放射治疗; 靶区优化; 颈部淋巴结; 放射性甲状腺功能减退

中图分类号: R739.63; R730.55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)11-0933-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.11.B007

Effect of Nodal Selective Irradiation in Clinical Target Volume IV on Protecting Thyroid Function of 40 Patients with N₂ Nasopharyngeal Carcinoma

HUANG Wen-xuan^{1,2}, ZONG Dan¹, WANG Li-jun¹, ZHANG Lan-fang¹, HUANG Sheng-fu¹, HE Xia^{1,2}

(1. Jiangsu Cancer Hospital, Jiangsu Institute of Cancer Research, The Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, China; 2. The Fourth School of Clinical Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China)

Abstract: [Objective] To determine the feasibility of IV level target reduction and the dose advantage for thyroid protection in patients with N₂ nasopharyngeal carcinoma. [Methods] Forty cases with N₂ nasopharyngeal carcinoma from March 2015 to April 2017 were selected, according to the distribution of perithyroidal carotid sheath lymph nodes and the status of III level lymph nodes, 34 media and/or caudal boundary optimized patients in IV level were included in the optimization group. The general clinical features, imaging data, thyroid function data, and radiotherapy dose parameters of all patients were collected to analyze the effect of optimization on thyroid function. [Results] The median follow-up time was 63 months. The incidence of hypothyroidism was 45.0%(18/40), including 15 cases (37.5%) of subclinical hypothyroidism and 3 cases (7.5%) of clinical hypothyroidism, occurred from 4 to 48 months after radiotherapy (median time was 13 months). The incidence of hypothyroidism in the optimized group was 35.3%(12/34), all of which were subclinical hypothyroidism. Only 2 patients(5.0%) had identifiable lymph nodes anterior to the carotid sheath around the thyroid gland; 29 patients(72.5%) and 38 patients(95.0%) had lymph nodes posterior and lateral to carotid sheath, respectively, and the distance from the most medial lymph node posterior or lateral to the lateral edge of the thyroid gland was 9.5(5~21) mm and 18(10~34) mm. The D_{mean} and V₃₀ of thyroid gland in the optimized group were lower than those in the non-optimized group. There was significant difference between the double boundary optimized patients and the non-optimized patients (P<0.01). No recurrence of cervical lymph nodes in the whole group. [Conclusion] It is safe and feasible to optimize the CTV range and spare irradiation in areas without lymph node distribution in cervical IV level in patients with advanced N stage of nasopharyngeal carcinoma, which can better protect thyroid function.

Subject words: nasopharyngeal carcinoma; intensity modulated radiotherapy; target optimization; cervical lymph node; radiation-induced hypothyroidism

基金项目: 国家自然科学基金项目(81872192); 江苏省卫健委重点项目(K2019028); 江苏省科技厅社会发展重点项目(BE2019756)

通信作者: 何侠, 副院长, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 博士; 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, 江苏省南京市玄武区百子亭 42 号(210009); E-mail: hexiabm@163.com

收稿日期: 2021-10-17; **修回日期:** 2021-11-06

鼻咽癌为头颈部最常见的恶性肿瘤之一,我国南方沿海地区高发,是少数放射治疗作为根治手段的恶性肿瘤之一。随着以调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)为核心的综合治疗模式不断发展,鼻咽癌患者的生存率不断提高,5年总生存率(overall survival, OS)可达62%~80%^[1]。鼻咽癌患者的中位发病年龄(45~50岁)相对比其他头颈部恶性肿瘤年轻^[2],其放疗后的生活质量需要更多的关注。甲状腺功能减退(简称甲减)作为常见的调强放疗后遗症,会不同程度影响患者的生活质量。鼻咽癌患者颈部淋巴结转移率很高,高达80%的患者确诊时已伴有颈部转移性淋巴结^[3],在对颈部淋巴引流区的预防性照射中,照射野不可避免地覆盖了部分或全部甲状腺。有研究报道,接受头颈部放疗的患者原发性甲减的发生率在20%~50%^[4-6]。

IMRT在剂量学上的优势以及良好的靶区适形性使其对周围的正常组织起到了明显的保护效果,但由于IMRT早期运用经验不足以及缺乏对甲状腺的剂量限制,其在甲状腺保护方面并没有展现出应有的优势,甲减发生率甚至高于常规放疗及3D-CRT时代^[7-8]。本课题组既往研究^[9]分析了82例IMRT治疗后长期生存的鼻咽癌患者的甲状腺功能状况,甲减发生率较高,达58.5%。因此,我们在长期的临床实践及靶区优化研究中,减少了N₁早期患者甲状腺的照射体积及剂量,减少了甲状腺损伤^[10-11]。目前,针对双下颈引流区均需照射的鼻咽癌N₂期患者甲状腺保护的研究甚少,本研究旨在探索鼻咽癌N₂期患者进行临床靶区(clinical target volume, CTV)中IV区内界及下界范围优化的可行性,以及对甲状腺保护的剂量学优势,以期个体化放疗靶区优化提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2015年3月至2017年4月江苏省肿瘤医院放疗科单治疗组连续收治的鼻咽癌患者共229例,其中N₀ 25例, N₁ 134例, N₂ 48例, N₃ 22例。①纳入标准:经病理确诊为鼻咽非角化型鳞癌;AJCC2017分期为N₂;目前仍存活、临床资料完整且甲状腺功能检测随访时间>4年。②排除标准:既往曾接受过

头颈部放疗或头颈部手术史;既往下丘脑、垂体、甲状腺疾病史;患者死亡。剔除6例死亡患者,1例失访患者及1例免疫治疗后出现甲状腺功能减退的患者,共有40例鼻咽癌N₂期患者纳入本文分析,其中男性35例,女性5例,平均年龄为(47.4±12.5)岁。

根据AJCC2017分期标准进行分期:Ⅲ期30例(75.0%),Ⅳa期10例(25.0%)。

1.2 调强放疗及化疗方案

所有患者均接受根治性调强放疗。仰卧位使用头颈肩热塑膜固定行增强定位CT扫描,层厚和层间距均为3 mm,扫描范围从头顶至隆突分叉水平,结合MRI扫描结果,部分患者结合PET/CT勾画靶区,放疗中至少复查定位CT 1次(放疗15次后)。全组鼻咽原发灶及颈淋巴结引流区均采用28+4次同步推量多进程调强照射模式,鼻咽原发病灶及咽后区域定义为GTV_{mx},影像学可见的阳性淋巴结定义为GTV_{nd},原发灶周围及颈部高危淋巴引流区域定义为CTV1,低危淋巴引流区定义为CTV2。处方剂量:GTV_{mx} 65.4~76.0 Gy/30~37 f;GTV_{nd} 60~75 Gy/28~37 f;CTV1 58~60.0 Gy/32 f;CTV2 50.4 Gy/28 f。所有患者均接受了以铂类为基础的两药或三药联合方案化疗,1~2个周期的28例(70%),3~4个周期的12例(30%)。

1.3 颈部CTV中IV区淋巴引流区的勾画及优化策略

参照RTOG 0615指南并结合本中心临床经验勾画颈部临床靶区,IV区的内界勾画策略如下:①在甲状腺周围颈动脉鞘前方无淋巴结的患者中进行内界优化;②靶区内界由颈动脉鞘周围可辨认的最内侧淋巴结内缘向甲状腺方向外放5 mm形成,若外放5 mm后靶区包绕部分甲状腺,则沿甲状腺外侧缘修回P-CTV(CTV外放自然生成)内界。

IV区的下界勾画策略如下:①若Ⅲ区无阳性、IV区无可疑阳性(5~10 mm)淋巴结,则只照射Ⅳa区,靶区下界平颈横静脉水平;②若Ⅲ区有阳性或者IV区有可疑阳性淋巴结,则P-CTV包全Ⅳb区,下界至少达胸骨切迹水平(Figure 1)。

未优化组根据2013年更新的颈部淋巴引流区共识指南,P-CTV内界勾画至颈总动脉内侧缘,下界达胸骨切迹水平。

1.4 甲状腺放射剂量参数评估及功能检测

剂量参数评估:由一名放疗科主任医师在定位

CT 图像上逐层勾画甲状腺轮廓,采用治疗计划系统精确计算甲状腺体积及剂量体积直方图(DVH),并测算甲状腺平均剂量(D_{mean})和甲状腺体积剂量(VD)用于统计分析。

甲状腺功能检测:甲状腺功能随访时间为放疗前、放疗后即刻、放疗结束 2 年内每 3~6 个月 1 次,2 年后为 6~12 个月 1 次。取患者清晨空腹血清应用全自动化学分析仪检测游离三碘甲状腺素(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)和促甲状腺激素(TSH)。TSH 高于正常值者为原发性甲减,其中 FT_4 低于参考范围为临床型甲减, FT_4 正常者为亚临床型甲减。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件对计量资料行 t 检验或 Mann-Whitney U 检验,计数资料行 Fisher 确切检验。以单因素方差分析比较甲状腺剂量学参数组间均值, P 值 <0.05 为差异有统计学意义。

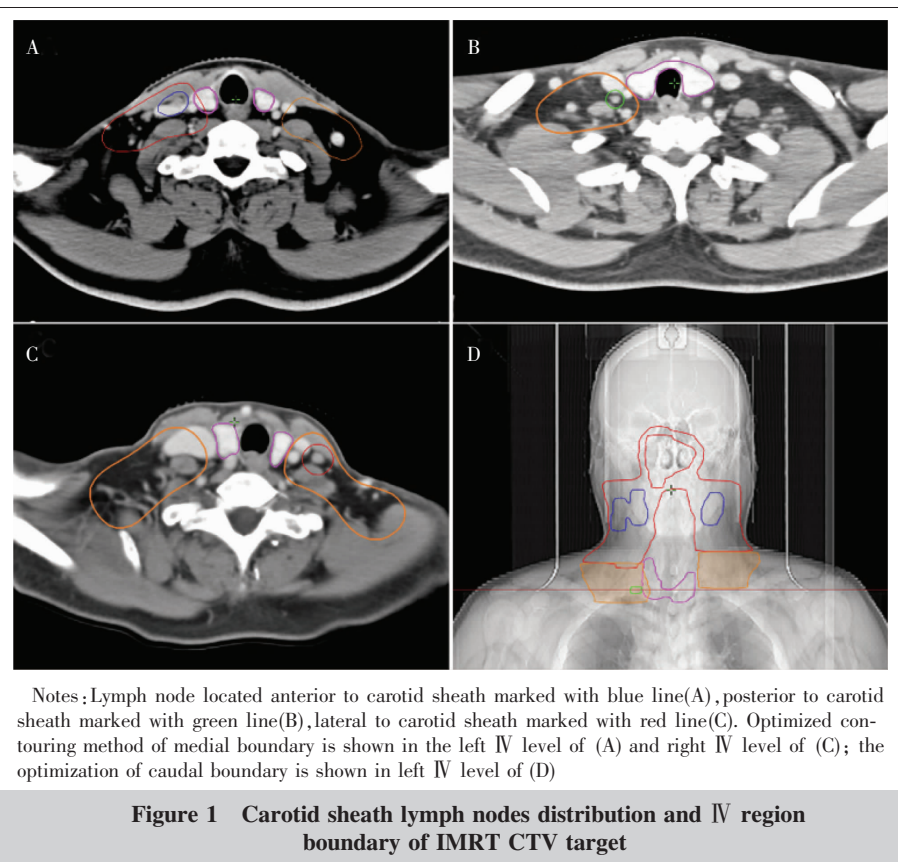
2 结果

2.1 放疗后甲减发生率

40 例 IMRT 后长期生存的 N_2 期鼻咽癌患者,截至 2021 年 7 月 31 日,随访时间 50~75 个月(中位随访时间为 63 个月)。所有患者随访期内未出现颈部淋巴结复发。

共有 18 例患者出现了放射性甲状腺功能减退,总发生率为 45.0%(18/40),出现时间为放疗后 4~48 个月(中位时间 13 个月),其中临床型甲减 3 例(7.5%),亚临床型甲减 15 例(37.5%)。放疗后 12、24、36 个月甲减发生率分别为 20.0%、37.5%、42.5%。

放疗后 48 个月优化组甲减发生率为 35.3%(12/34),均为亚临床型甲减,其中行 IV 区内界或下界优化(B 组)患者的甲减发生率为 38.9%(7/18),内界以及下界均优化(C 组)患者的甲减发生率为



31.3%(5/16);未优化组(A 组)甲减发生率为 100.0%(6/6),其中亚临床型甲减 3 例,临床型甲减 3 例。

2.2 甲状腺周围颈动脉鞘淋巴结的位置分布

全组 40 例患者有 2 例(5.0%)甲状腺周围颈动脉鞘前方有可辨认淋巴结 3 枚;29 例(72.5%)颈动脉鞘后方有可辨认淋巴结 42 枚,短径均小于 5 mm;38 例(95.0%)颈动脉鞘外方有可辨认淋巴结 63 枚,短径小于 5 mm 的淋巴结 54 枚(85.7%),短径为 5~9 mm 的淋巴结 9 枚(14.3%)(Figure 1)。颈动脉鞘外方淋巴结内缘距甲状腺外侧缘的中位距离为 18(10~34) mm,颈动脉鞘后方最内侧淋巴结内缘距甲状腺外侧缘的中位距离为 9.5(5~21) mm。

2.3 优化组与未优化组甲状腺放射剂量参数比较

全组 40 例患者中,A 组 6 例为未优化组,B 组 18 例行 IV 区内界或下界优化,C 组 16 例为 IV 区内界以及下界均行优化者。对各组甲状腺剂量参数行单因素方差分析,B 组及 C 组的甲状腺 D_{mean} 及 30 Gy 甲状腺体积百分数 V_{30} 均低于 A 组,A、C 组间有统计学差异($P<0.05$),并且 C 组的甲状腺 D_{mean} 及 V_{30} 显著低于 B 组($P<0.01$)(Table 1~2)。

Table 1 Dose parameters of thyroid gland among different groups

Group	N (%)	D _{mean} of thyroid gland (Gy)	V ₃₀ of thyroid gland (%)
A	6(15.0)	35.71±6.46	71.88±25.54
B	18(45.0)	31.90±3.48	58.73±16.88
C	16(40.0)	25.51±6.35	37.58±24.50
Total	40(100.0)	29.92±6.41	52.24±24.61

Table 2 The results of variance analysis of thyroid gland radiation dose parameters among different groups

Parameter	Group		Mean difference	S.E.	P	95%CI
D _{mean} of thyroid gland(Gy)	A	B	3.81	2.76	0.482	-5.01~12.63
		C	10.20	3.08	0.026	1.29~19.10
	B	A	-3.81	2.76	0.482	-12.63~-5.01
		C	6.39	1.79	0.005	1.80~10.98
	C	A	-10.20	3.08	0.026	-19.10~-1.29
		B	-6.39	1.79	0.005	-10.98~-1.80
V ₃₀ of thyroid gland(%)	A	B	13.16	10.14	0.202	-7.38~33.70
		C	34.30	10.29	0.002	13.44~55.16
	B	A	-13.16	10.14	0.202	-33.70~7.38
		C	21.15	7.39	0.007	6.18~36.12
	C	A	-34.3	10.29	0.002	-55.16~-13.44
		B	-21.15	7.39	0.007	-36.12~-6.18

3 讨 论

甲状腺是人体最大的内分泌器官,其主要体积位于环状软骨水平以下的气管两侧即Ⅳ区以下,在鼻咽癌颈部照射中难以避免地暴露在放疗区域内,甲状腺组织的损伤通常表现为甲状腺功能减退,可导致许多影响生活质量的并发症,如心血管疾病、认知功能障碍、畏寒、便秘、体重增加、感觉异常和抑郁等。在IMRT应用的早期甲状腺功能保护未得到重视,甲减发生率甚至高于常规放疗及3D-CRT时代,这可能是由于常规放疗时代颈前切线野挡铅2~3 cm,而3D-CRT常规屏蔽颈中线。作者所在课题组回顾性分析了IMRT应用早期收治的82例参考RTOG 0225指南勾画靶区的鼻咽癌患者的甲状腺功能,结果显示甲状腺功能减退发生率为58.5%^[9]。本课题组自此以后长期进行颈部临床靶区优化保护甲状腺功能的临床研究^[10-13],对于N₀期患者或仅有咽后淋巴结转移的N₁期患者只对颈上淋巴引流区进行预防性照射;其余N₁患者仅预防性照射颈淋巴结阳性侧下颈淋巴引流区,因而N早期患者至少有一侧下颈部的照射范围和/或剂量得到了缩减,甲状腺功能

得到了较好的保护。有研究显示甲状腺总剂量与N分期相关^[14],晚N分期患者由于GTV_{nd}的存在以及GTV_{nd}需包括双侧Ⅱ~Ⅴ区,双下颈均接受较高剂量,几乎全部甲状腺均暴露在高剂量照射野中,更容易发生放射性甲减,因而如何降低这部分患者甲状腺的照射剂量也就成了亟待解决的难点。

鼻咽癌的颈部CTV勾画通常遵循《2013头颈部肿瘤淋巴结勾画国际共识指南》(以下简称2013共识)^[15]规定的边界,Ⅳ区上界为环状软骨下缘,下界为胸骨切迹水平,外界为胸锁乳突肌深面,内界为颈总动脉内侧缘,前界为胸锁乳突肌后外侧缘,后界为胸锁乳突肌后缘或斜角肌前缘。但Lin等^[16]的研究基于鼻咽癌颈淋巴结的分布概率图提出了一些改进,由于在胸锁乳突肌和舌骨下带状肌之间的间隙中未发现淋巴结,故该研究提出Ⅳ区前界可修改至带状肌后缘。

本研究统计了40例患者甲状腺周围的108枚颈动脉鞘淋巴结的位置分布,结果显示大部分患者(38/40)颈动脉鞘前方与甲状腺的间隙中没有淋巴结分布,这为Ⅳ区的内界缩减提供了条件;72.5%的患者(29/40)颈动脉鞘后方有影像学可辨认的淋巴结分布,距离甲状腺内侧边缘的中位距离为9.5 mm,最短距离为5 mm;95.0%的患者(38/40)颈动脉鞘外方有可辨认淋巴结,距离甲状腺内侧边缘的中位垂直距离为18 mm,最短距离为10 mm,这为Ⅳ区的内界优化提供了一定的物理空间,在颈动脉鞘前方没有淋巴结分布的大部分患者中,本研究优化组的靶区内侧边界由颈动脉鞘周围可辨认的最内侧淋巴结内缘向甲状腺方向外放5 mm形成,靶区与甲状腺保持了一定的距离,使得甲状腺受照射的剂量体积显著降低。比较三组之间的甲状腺剂量学参数,参照2013共识勾画靶区的A组的甲状腺D_{mean}及V₃₀均高于Ⅳ区下界或内界有缩减的B组,平均差值分别为3.81 Gy及13.16%,但优势差异尚未达到统计学意义,这可能是样本量过小以及两组间病例数量悬殊造成的。Ⅳ区内界下界均缩减的C组D_{mean}及V₃₀显著低于A、B两组(P<0.01),这提示了对于Ⅳ区靶区下界或内界单一边界的缩减优化即可降低甲状腺受照剂量体积,而下界与内界的

双重优化可显著降低甲状腺受照剂量体积,继而减轻甲状腺的损伤。

远期疗效方面,接受颈部临床靶区范围优化的患者均未出现颈部淋巴结复发,未入组本研究的6例死亡患者也全部进行了靶区范围优化,6例至死亡前均未发生中下颈淋巴结复发,其中1例死于肝转移,1例死于骨转移,其余均死于多发转移。因此,我们认为在甲状腺周围颈动脉鞘前方无淋巴结的前提下,基于淋巴结分布及与甲状腺的相对位置所进行的Ⅳ区内界缩减,以及根据Ⅲ区淋巴结状态进行的Ⅳ区下界缩减是安全可行的。

对于在甲状腺周围颈动脉鞘前方无淋巴结分布的N₂患者,我们建议靶区内界应由颈动脉鞘周围可辨认的最内侧淋巴结内缘向甲状腺方向外放5 mm形成;对于Ⅲ区无阳性、Ⅳ区无可疑阳性(5~10 mm)淋巴结的N₂患者,我们建议只照射Ⅳa区,靶区下界平颈横静脉水平;反之则包全Ⅳb区,下界至少达胸骨切迹水平。综上所述,对鼻咽癌IMRT患者进行颈部Ⅳ区淋巴结CTV范围缩减,在没有淋巴结分布的区域免除照射可以较好地降低甲状腺的剂量体积参数,最大程度地保护甲状腺组织,对于提高患者的远期生活质量具有积极意义,而清晰的增强定位CT图像以及较强的淋巴结辨认能力是实行靶区优化的前提条件。本研究的不足之处在于研究对象限定于N₂期,病例数量较少,期待大样本、前瞻性的临床研究以及长期随访来验证本研究的结论。

参考文献:

- [1] Lee AW, Tung SY, Chua DT, et al. Randomized trial of radiotherapy plus concurrent-adjuvant chemotherapy vs radiotherapy alone for regionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(15): 1188-1198.
- [2] Ou SI, Zell JA, Ziogas A, et al. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in the United States: improved survival of Chinese patients within the keratinizing squamous cell carcinoma histology[J]. Ann Oncol, 2007, 18(1): 29-35.
- [3] Ho FC, Tham IW, Earnest A, et al. Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of clinical evidence[J]. BMC cancer, 2012, 12: 98.
- [4] Lee V, Chan SY, Choi CW, et al. Dosimetric predictors of hypothyroidism after radical intensity-modulated radiation therapy for non-metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Oncol(R Coll Radiol), 2016, 28(8): e52-60.
- [5] Zhai RP, Kong FF, Du CR, et al. Radiation-induced hypothyroidism after IMRT for nasopharyngeal carcinoma: clinical and dosimetric predictors in a prospective cohort study[J]. Oral Oncol, 2017, 68: 44-49.
- [6] Huang CL, Tan HW, Guo R, et al. Thyroid dose-volume thresholds for the risk of radiation-related hypothyroidism in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy-a single-institution study[J]. Cancer Med, 2019, 8(16): 6887-6893.
- [7] Murthy V, Narang K, Ghosh-Laskar S, et al. Hypothyroidism after 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancers: prospective data from 2 randomized controlled trials [J]. Head Neck, 2014, 36(11): 1573-1580.
- [8] Lin Z, Chen L, Fang Y, et al. Longitudinal study on the correlations of thyroid antibody and thyroid hormone levels after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma with radiation-induced hypothyroidism[J]. Head Neck, 2014, 36(2): 171-175.
- [9] 王丽君, 何侠, 黄生富, 等. 鼻咽癌调强放疗后长期生存患者甲状腺功能状态的研究[J]. 肿瘤学杂志, 2014, 20(7): 546-550.
Wang LJ, He X, Huang SF, et al. Evaluation of thyroid function status in nasopharyngeal cancer patients with long-term survival after intensity-modulated radiation therapy[J]. Journal of Chinese Oncology, 2014, 20(7): 546-550.
- [10] 陈薇, 王丽君, 王飞江, 等. 鼻咽癌调强放疗临床靶区中Ⅳ区优化对甲状腺剂量的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(11): 1023-1027.
Chen W, Wang LJ, Wang FJ, et al. Effects of Ⅳ regimen on thyroid dose in clinical target of nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Clinical Oncology, 2015, 20(11): 1023-1027.
- [11] 刘菊英, 陈薇, 王丽君, 等. 鼻咽癌调强放疗优化颈部靶区对甲状腺功能保护的临床研究 [J]. 中国肿瘤, 2015, (12): 1031-1037.
Liu JY, Chen W, Wang LJ, et al. Preliminary study on the protection of thyroid function in the treatment of thyroid function by adjusting the intensity of radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. China Cancer, 2015, 24(12): 1031-1037.
- [12] 问静, 王丽君, 张兰芳, 等. 鼻咽癌N₁患者对侧下颈调强靶区优化的临床研究[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(2): 102-106.
Wen J, Wang LJ, Zhang LF, et al. Clinical study of con-

tralateral lower neck intensity-modulated radiotherapy target volume optimization in patients with N₁-staged nasopharyngeal carcinoma[J]. Journal of Chinese Oncology, 2019, 25(2): 102-106.

- [13] 徐文静, 陈震章, 王丽君, 等. 鼻咽癌调强放疗中上颈部CTV剂量优化对主要中线结构的保护[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(5): 440-445.

Xu WJ, Chen ZZ, Wang LJ, et al. Effect of CTV dose optimization in upper and middle neck on protecting the main midline structures in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2021, 30(5): 440-445.

- [14] Bhandare N, Kennedy L, Malyapa RS, et al. Primary and

central hypothyroidism after radiotherapy for head-and-neck tumors[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(4): 1131-1139.

- [15] Grégoire V, Ang K, Budach W, et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines[J]. Radiother Oncol, 2014, 110(1): 172-181.

- [16] Lin L, Lu Y, Wang XJ, et al. Delineation of neck clinical target volume specific to nasopharyngeal carcinoma based on lymph node distribution and the international consensus guidelines [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 100(4): 891-902.

《整合肿瘤学》 征订通知



各专委会、省市自治区抗癌协会、医疗机构、科研院所、团体会员单位、各位专家：

为了推动肿瘤整合医学的发展，中国抗癌协会理事长樊代明院士领衔，郝希山院士、詹启敏院士、于金明院士、王红阳院士、赫捷院士，张岂凡、季加孚、李强、郭小毛、徐瑞华、朴浩哲、吴永忠、王瑛教授等牵头，组织近千位专家，编写完成《整合肿瘤学》大型学术专著。该书对国内外肿瘤医学基础与临床各领域进行全面梳理、总结，不仅涵盖基础、转化、临床的全学科领域，同时由临床经验丰富的肿瘤专家整理大量临床病例，并进行多学科诊疗解读，可极大提升医务工作者的临床诊治能力，是每一位肿瘤医务工作者、科研工作者的必备工具书。通过与出版社的沟通，我们争取到针对协会个人会员和团体会员的内部征订优惠政策，具体情况如下：

【丛书信息】

- 全书分6个分册（基础卷和临床卷）
基础卷：基础分册、诊断分册、治疗分册。
临床卷：头胸部肿瘤分册、腹部盆腔肿瘤分册、血液骨科及其他肿瘤分册。
- 共计600余万字，3600余页，精装，铜版纸全彩色印刷。
- 世界图书出版公司、科学出版社 联合出版

【丛书定价】

定价：2266.00元（全6册）。

【内部折扣】

- （1）征订数量≥10套，6.6折（包邮、开发票）；
- （2）征订数量<10套，6.8折（包邮、开发票）。

【联系方式】

韩老师 13700276237 王老师 15991692779