

# T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌 RTOG 推荐靶区与中国推荐靶区 IMRT 计划之间后组颅神经 NTCP 差异性分析

钱建军 孙彦泽 周钢 田野 陆雪官

215004 苏州大学附属第二医院放疗科(陆雪官现单位:复旦大学附属肿瘤医院放疗科)

通信作者:陆雪官,Email:luxueguan@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.06.000

**【摘要】** 目的 通过研究 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌 IMRT 中基于 RTOG 推荐靶区和中国靶区 IMRT 计划之间后组颅神经 NTCP 的差异,为鼻咽癌 IMRT 中后组颅神经保护提供剂量体积效应依据。方法 选取 2013—2015 年间 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 期鼻咽癌病例共 20 例,分别在其 CT 定位影像上勾画后组颅神经。根据 RTOG0225 推荐方法(RTOG 靶区方法)和 2010 年中国鼻咽癌临床分期工作委员会推荐的靶区定义方法(中国靶区方法)勾画靶区和设计治疗计划,计算两种靶区定义方法之间后组颅神经受量及 NTCP 差异性。结果 RTOG 靶区和中国靶区方法的左、右侧后组颅神经受量 D<sub>max</sub> 分别为(7 450±273)、(7 294±309) cGy 和(7 361±160)、(7 190±395) cGy (左、右侧 P=0.018、0.042); D<sub>mean</sub> 分别为(6 735±285)、(6 660±333) cGy 和(6 446±429)、(6 299±467) cGy (左、右侧 P=0.000、0.000); NTCP 分别为(60±10)%、(57±13)%和(51±15)%、(45±17)% (左、右侧 P=0.000、0.000)。结论 鼻咽癌 IMRT 中将后组颅神经作为常规 OAR 来精确勾画并进行剂量评估和 NTCP 预测是可行的;后组颅神经的 NTCP 与其靶区接受剂量和受照体积密切相关;中国靶区方法的后组颅神经受量和 NTCP 都明显小于 RTOG 靶区方法。

**【关键词】** 鼻咽肿瘤/调强放射疗法; 后组颅神经; 正常组织并发症概率

**基金项目:** 江苏省临床医学科技专项(BL2014040); 苏州市临床重点病种诊疗技术专项(LCZX201405)

## Difference in normal tissue complication probability of lower cranial nerves between target volumes recommended by Radiation Therapy Oncology Group and China in intensity-modulated radiotherapy for T<sub>1-2</sub> nasopharyngeal carcinoma Qian Jianjun, Sun Yanze, Zhou Gang, Tian Ye, Lu Xueguan

Department of Radiation Oncology, Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China (Qian JJ, Sun YZ, Zhou G, Tian Y); Radiation Oncology, Fudan University Cancer Hospital, Shanghai 200032, China (Lu XG)

Corresponding author: Lu Xueguan, Email: luxueguan@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the difference in normal tissue complication probability (NTCP) of lower cranial nerves (LCNs) between target volumes recommended by Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and China in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for T<sub>1-2</sub> nasopharyngeal carcinoma (NPC), and to provide the evidence of dose-volume effect for the protection of LCNs in IMRT for NPC. **Methods** A total of 20 patients with T<sub>1-2</sub> NPC who were treated from 2013 to 2015 were enrolled, and LCNs were delineated on CT images. Target volume delineation and treatment plan designing were performed according to the method recommended by RTOG0225 (RTOG target volume delineation method) or the Chinese Working Committee for Clinical Staging of NPC in 2010 (Chinese target volume delineation method), and the differences in the dose to LCNs and NTCP were calculated. **Results** In the RTOG and Chinese methods for target volume delineation, D<sub>max</sub> to the left and right LCNs was 7 450±273 cGy/7294±309 cGy and 7 361±160 cGy/7 190±395 cGy, respectively (P=0.018 and 0.042), D<sub>mean</sub> was 6735±285 cGy/6 660±333 cGy and 6 446±429 cGy/6 299±467 cGy, respectively (both P=0.000), and the NTCP was 60%±10%/57%±13% and 51%±15%/45%±17%, respectively (both P=0.000). **Conclusions** It is feasible to precisely delineate target volume with the LCNs as a routine OAR and predict NTCP in IMRT for

T<sub>1-2</sub> NPC. The NTCP of the LCNs is closely associated with target volume dose and irradiated volume. The dose to the LCNs and NTCP determined by the Chinese target volume delineation method are significantly lower than those determined by the RTOG method.

**【Key words】** Nasopharynx neoplasms/intensity modulated radiotherapy; Lower cranial nerves; Normal tissue complication probability

**Fund programs:** Clinical Medical Science and Technology Project in Jiangsu Province (BL2014040); Clinical Diagnosis and Treatment Technology for Special Diseases in Suzhou City (LCZX201405)

随着放疗技术的发展,鼻咽癌疗效的提高,使患者生存期延长,因而减少周围正常器官的放射损伤提高患者生存质量尤为重要。放射性后组颅神经损伤严重影响患者的生存质量备受关注。但后组颅神经其特殊的解剖特性,未被作为常规的 OAR 进行勾画和剂量评估,特别是 IMRT 方式中有关后组颅神经损伤的剂量体积效应鲜有报道。本研究通过 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌基于 RTOG0225 推荐靶区定义方法(RTOG 靶区方法)和 2010 年中国鼻咽癌临床分期工作委员会推荐靶区定义方法(中国靶区方法)的 IMRT 计划之间后组颅神经的 NTCP 差异分析,为鼻咽癌 IMRT 中后组颅神经保护提供剂量体积效应依据。

## 材料与方 法

1. 一般临床资料:选取 2013 年 5 月至 2015 年 2 月在本院接受放疗的 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌病例 20 例,其中 T<sub>1</sub> 期 4 例, T<sub>2</sub> 期 16 例, N<sub>0</sub>、N<sub>1</sub>、N<sub>3</sub> 期各 3 例, N<sub>2</sub> 期 11 例。采取仰卧体位、头颈肩架热塑膜固定。使用西门子 Emotion-Duo CT 模拟定位机进行定位扫描,层厚及层间距 3 mm,定位图像传至 Pinnacle9.0PTPS (美国 Philips Radiation Oncology, Fitchburg) 进行靶区勾画和计划设计,计划确认后患者在医科达 Synergy 加速器接受治疗。

2. 后组颅神经勾画:根据 Mourad 等<sup>[1]</sup>的勾画指南勾画后组颅神经。第 IX、X 和 XI 对颅神经从延髓侧面发出,通过颈静脉孔进入颈动脉鞘;第 XII 对由延髓腹侧面发出,通过舌下神经管进入颈动脉鞘。

(1) 勾画双侧颈静脉孔和双侧颈动脉鞘作为第 IX、X 和 XI 对颅神经,其中颈动脉鞘是在勾画颈动脉的基础上均匀外放 3 mm,颈动脉的勾画是由颈静脉孔下勾画至颈动脉分叉部(相当于舌骨上缘或颈 3 下缘部位)。

(2) 勾画双侧舌下神经管和双侧颈动脉鞘作为第 XII 对颅神经。所有勾画都是在经造影剂增强扫描的定位 CT 影像上完成,层厚层间距均为 3 mm,勾画笔选择 2 mm 直径。其中颈静脉孔和舌下神经管的勾画是选择骨窗(W:1400、L:400)条件而颈动脉

的勾画则选择脑组织窗(W:180、L:950)。最后将左右颈静脉孔、舌下神经管和颈动脉鞘合并成左右两侧后组颅神经。

3. 靶区勾画和处方剂量:①根据 RTOG0225 和 RTOG0615 推荐方法勾画<sup>[2-3]</sup>。原发灶包括 GTV<sub>nx</sub>、GTV<sub>rp</sub>、CTV<sub>1</sub>;颈部淋巴结引流区 GTV<sub>nd</sub>、CTV<sub>2</sub>、CTV<sub>3</sub>。所有靶区外放 3 mm,分别形成相应 PTV。其中 PTV<sub>nx</sub> (包括 GTV<sub>rp</sub>) 和 PTV<sub>nd</sub> 给量为 6 720~7 095 cGy 分 32~33 次;PTV<sub>1</sub>、PTV<sub>2</sub> 分别给量为 6 000~6 200、5 400~6 000 cGy, PTV<sub>3</sub> 给量为 5 040 cGy 分 28~30 次。②根据中国靶区方法勾画<sup>[4-6]</sup>。其中在 RTOG 靶区方法基础上保持 PTV<sub>nx</sub>、PTV<sub>nd</sub> 靶区不变,在 GTV<sub>nx</sub>+GTV<sub>rp</sub> 基础上外放 5 mm,包括相应鼻腔黏膜及黏膜下 5 mm 形成 CTV-1;在原有 CTV<sub>1</sub> 的基础上作相应修改形成 CTV-2;CTV-N 和 CTV-3 范围分别等同于 RTOG 靶区方法中的 CTV<sub>2</sub> 和 CTV<sub>3</sub>。所有靶区外放 3 mm 分别形成相应 PTV。其中 PTV<sub>nx</sub> 和 PTV<sub>nd</sub> 给量与 RTOG 推荐方法相同, PCTV-1 给量为 6 000 cGy 分 32 次;PCTV-2、PCTV-N 给量为 5 400 cGy 分 30 次、PTV-3 为 5 040 cGy 分 30 次。

4. 治疗计划:在 Pinnacle 9.0 计划系统针对病例分别设计基于 RTOG 靶区和中国靶区两种靶区定义方法的治疗计划。疗程中分两段合成,9 个野静态调强计划,剂量计算网格边长为 0.3 cm,MLC 叶片等中心宽度为 10 mm。其中 RTOG 方法计划是患者在我科实际治疗采用的计划。

5. 计划设计需达到的要求及后组颅神经剂量学评估和 NTCP 计算:①所有计划都达到 95% 靶区体积接受 100% 处方剂量要求, OAR 受量满足 RTOG0225 和 RTOG0615 以及 QUANTEC 规定;PTV 接受  $\geq 115\%$  处方剂量的体积  $< 5\%$ 、PTV 接受  $< 93\%$  处方剂量的体积  $< 1\%$ 。所有计划都能满足主管医师的要求并保证是临床可执行的治疗计划;②针对所有计划分别评估双侧后组颅神经的 D<sub>max</sub>、D<sub>mean</sub>,并计算两种靶区定义推荐方法的差异性;③采用 Pinnacle 9.0 软件的 Lyman-Kutcher-Burman (LKB) 模块<sup>[7-9]</sup> 计算双侧后组颅神经的 NTCP 及两种推荐

方法间 NTCP 差异。相关计算参数参考臂丛神经<sup>[8,10-11]</sup>: $\alpha/\beta$  取值为 3,临床上可观察到神经损伤概率为 50% 的吸收剂量、NTCP 剂量效应曲线斜率和体积效应因子分别为 65 Gy、0.14 和 0.25。后组颅神经的放射并发症定义为“临床上可观察到的神经损伤”。放射性后组颅神经损伤发生概率计算方法采用 Kutcher 方法<sup>[12]</sup>。

6. 统计方法:应用 SigmaPlot 10.0 软件的配对 *t* 检验分析两种靶区定义推荐方法间后组颅神经的剂量学和 NTCP 差异。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 后组颅神经的解剖轮廓:20 例病例左、右侧后组颅神经体积分别为 (10.05±1.94)、(10.06±1.56) cm<sup>3</sup>, 分别有 25.44%、15.85% 体积部分与 PTV<sub>nx</sub> 和 PTV<sub>nd</sub> 重叠, 约有 95.30%、92.51% 体积部分重叠在 PTV 内, 详见表 1。后组颅神经勾画见图 1。

表 1 20 例 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌 IMRT 双侧后组颅神经体积及与靶区关系 ( $\bar{x}\pm s$ )

项目	体积 (cm <sup>3</sup> )	LCNs $\cap$ PGTV <sub>nxnd</sub> (%)	LCNs $\cap$ PTV <sub>all</sub> (%)
L_LCNs	10.05±1.94	25.44±21.22	95.30±11.04
R_LCNs	10.06±1.56	15.85±16.06	92.51±11.58

注:L\_LCNs、R\_LCNs 为左、右侧后组颅神经;LCNs $\cap$ PGTV<sub>nxnd</sub> 代表一侧后组颅神经与 PGTV<sub>nx</sub> 和 PGTV<sub>nd</sub> 重叠的体积部分占该侧后组颅神经体积比例;LCNs $\cap$ PTV<sub>all</sub> 代表一侧后组颅神经与所有 PTV 重叠的体积部分占该侧后组颅神经体积比例

2. 两种靶区定义推荐方法间后组颅神经的剂量学比较:设计 40 套治疗计划,每套计划的靶区和 OAR 受量均满足要求。基于 RTOG 靶区方法和中国靶区方法的左、右侧后组颅神经受量 D<sub>max</sub> 分别为 (7 450±273)、(7 294±309) cGy 和 (7 361±60)、(7 190±395) cGy (左、右侧 *P*=0.018、0.042);

D<sub>mean</sub> 分别为 (6 735±285)、(6 660±333) cGy 和 (6 446±429)、(6 299±467) cGy (左、右 *P*=0.000、0.000)。

3. NTCP 比较:两种方法间左、右侧后组颅神经的 NTCP 分别为 (60±10)%、(57±13)% 和 (51±15)%、(45±17)% (左、右侧 *P*=0.000、0.000)。两种推荐方法间 NTCP 的对应关系见图 2。NTCP 与 D<sub>max</sub> 和 D<sub>mean</sub> 的对应关系见图 3。后组颅神经 NTCP 的体积效应见图 4。

## 讨 论

放射性颅神经损伤是鼻咽癌根治性放疗后常见并发症 (4%~31%), 主要发生在后组颅神经, 患者表现为颅神经麻痹和功能障碍而严重影响生活质量甚至危害生命<sup>[13-16]</sup>。目前尚无好的治疗方法, 预防性减少颅神经放射性损伤是关键。临床数据多基于常规放疗方式, IMRT 已是鼻咽癌标准治疗方式, 因此在 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌 IMRT 中评估后组颅神经受量和 NTCP 以了解后组颅神经损伤的剂量体积效应非常重要<sup>[17-19]</sup>。

目前国内各肿瘤放疗中心的 IMRT 靶区定义方式并不统一, 大部分主要参照 RTOG0225 的规定。2009 年美国放疗协作组推出的 RTOG0615 治疗规范对 CTV 的定义做了部分修改。福建省肿瘤医院推荐的靶区定义方法则是在 RTOG0225 的基础上相应缩小 CTV 的范围, 并且随访证实远期疗效理想<sup>[5-6,20]</sup>。2010 年中国鼻咽癌临床分期工作委员会提供了鼻咽癌 IMRT 靶区及剂量设计<sup>[4]</sup>, 但国内还未形成统一规范, RTOG 靶区方法和中国靶区方法是目前国内鼻咽癌 IMRT 中常用的 2 个靶区定义推荐方法。

虽然 2 个推荐方法都能达到理想疗效, 但中国靶区方法因缩小了 CTV 范围, 在一定程度上减少

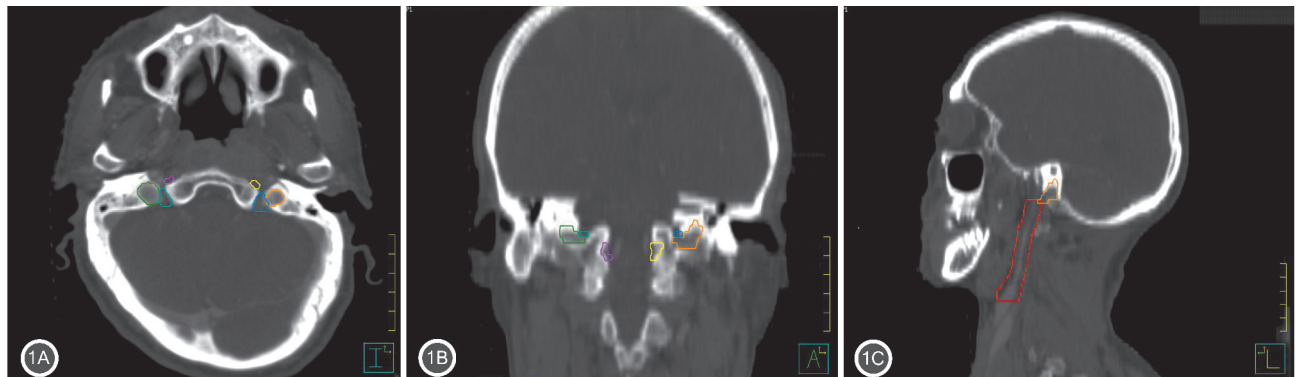


图 1 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌 IMRT 后组颅神经的 CT 勾画示例 (1A 为横截位, 1B 为冠状位, 1C 为矢状位。橙色和绿色轮廓分别为左右两侧第 X、XI 颅神经; 蓝色和蓝绿色轮廓分别为左右两侧第 IX 颅神经; 黄色和紫色轮廓分别为左右两侧第 XII 颅神经; 红色轮廓是双侧颈动脉鞘)

OAR 受量。本研究旨在两种 IMRT 靶区定义推荐方法基础上精确勾画后组颅神经并进行剂量学评估和 NTCP 计算,结果显示中国靶区方法的双侧后组颅神经受量无论是  $D_{max}$  还是  $D_{mean}$  都明显小于 RTOG 靶区方法;双侧后组颅神经的 NTCP 也明显小于 RTOG 方法。两种推荐方法间 NTCP 的对应关系说明其所对应的 RTOG 靶区方法 NTCP 都要大于中国靶区方法,其中左侧后组颅神经相对明显。

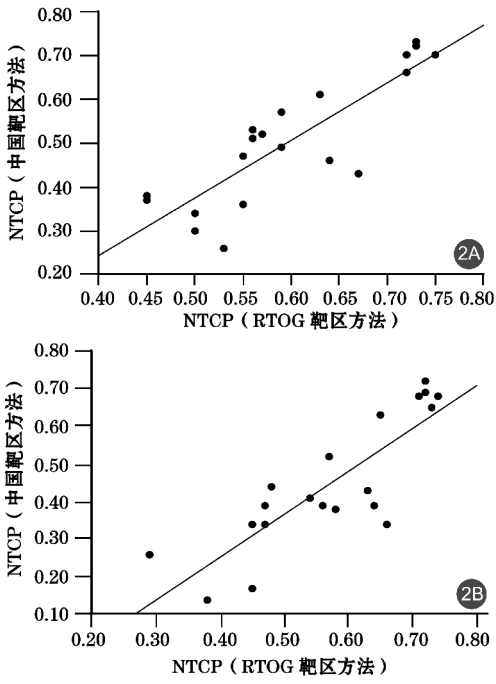


图 2 20 例  $T_{1-2}$  期鼻咽癌 IMRT 两种靶区定义方法之后组颅神经的 NTCP 对应关系(2A、2B 分别为左、右两侧后组颅神经)

OAR 的 NTCP 与其受量有着密切关系。孔琳等<sup>[19]</sup>回顾性分析 512 例鼻咽癌病例,中位随访时间 6.7 年;其中 81 例发生颅神经损伤,5、10 年累积发生率分别为 10.3%、25.4%,其中以第 XII 颅神经损伤最为多见;多因素分析显示前组颅神经放射性损伤主要与放射治疗前颅神经侵犯、化疗、鼻咽外放射总剂量及年龄有关,而后组颅神经损伤则与 N 分期、放射野分组有关;颈淋巴结分期晚者后组颅神经损伤增加。Wu 等<sup>[21]</sup>选择 31 例乳腺根治术后辅助放疗患者针对同侧锁骨上区域和胸壁进行 50 Gy 分 25 次照射,分别评估了臂丛神经的  $D_{max}$ 、 $D_{mean}$  及  $V_{40}$ 、 $V_{45}$ 、 $V_{50}$ 、 $V_{52.5}$  和  $V_{55}$ ,结果认为患者臂丛神经病变与臂丛神经所受  $D_{max}$  无关,而较多淋巴结清扫数目是导致臂丛神经病变因素。

本研究初步分析后组颅神经的 NTCP 与  $D_{max}$  和  $D_{mean}$  的关系,从图 3 可以看出 NTCP 与  $D_{mean}$  之间大体呈线性关系,而与  $D_{max}$  则关系不明显,尤其是从图

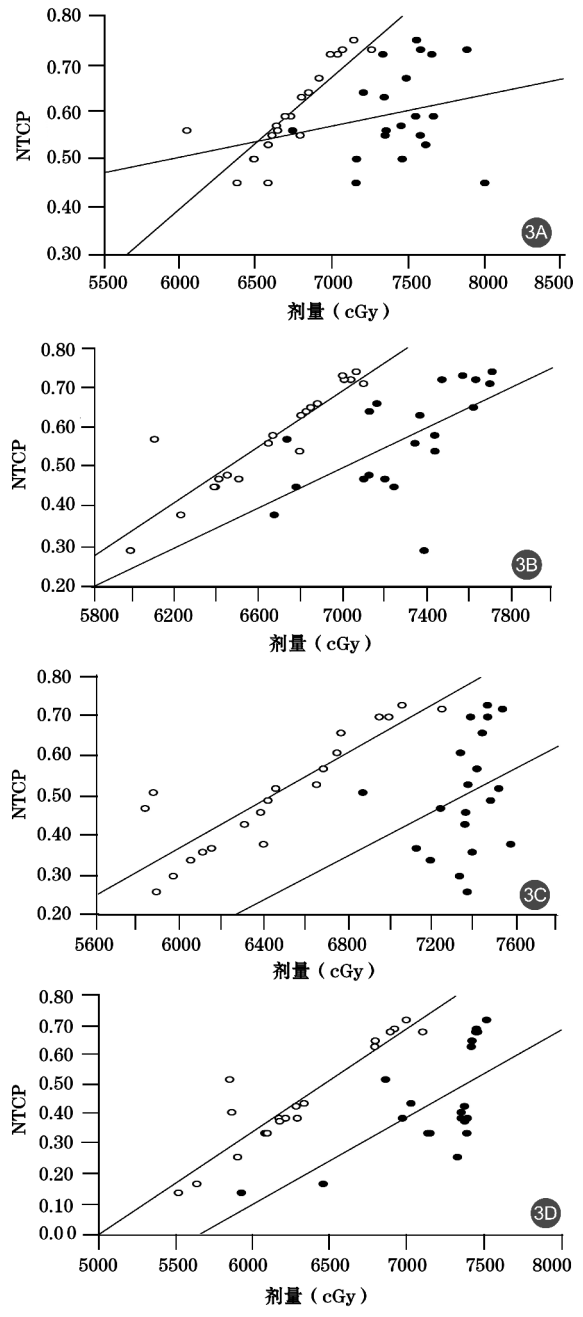


图 3 20 例  $T_{1-2}$  期鼻咽癌 IMRT 后 NTCP 与  $D_{max}$  和  $D_{mean}$  的对应关系(●代表 NTCP 与  $D_{max}$  之间的对应关系,○代表 NTCP 与  $D_{mean}$  之间的对应关系;3A、3B 分别为 RTOG 靶区方法的左右两侧后组颅神经,3C、3D 分别为中国靶区方法的左右两侧后组颅神经)

3C 和 3D 中可以看出  $D_{max}$  近似而 NTCP 则变化较大。本研究结果与上述文献的研究大体吻合。尽管后组颅神经是串行器官,但所接受的  $D_{max}$  照射情况差异较大,有时甚至仅是一个极微小的  $D_{max}$  点而其余部分体积剂量较低,此时  $D_{max}$  不能真实反映后组颅神经受量。另一方面后组颅神经 92% 以上的体积都被包括在所有的 PTV 内而均匀接受大致相同的 PTV 剂量,此时  $D_{mean}$  较高可能是接受  $D_{max}$  高量部分的体积较多的缘故。后组颅神经尽管是串行器

荐方法中,中国靶区方法的后组颅神经受量和 NTCP 都要明显小于 RTOG 靶区方法。

### 参 考 文 献

- [1] Mourad WF, Young BM, Young R, et al. Clinical validation and applications for CT-based atlas for contouring the lower cranial nerves for head and neck cancer radiation therapy [J]. *Oral Oncol*, 2013, 49(9): 956-963. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.03.449.
- [2] Lee NY, Harris J, Garden A, et al. Phase II multi-institutional study of IMRT ± chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0225): preliminary results [J]. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.07.025.
- [3] Lee NY, Zhang Q, Pfister DG, et al. Addition of bevacizumab to standard chemoradiation for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0615): a phase 2 multi-institutional trial [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): 172-180. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70303-5.
- [4] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 2010 鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(4): 267-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.04.001. Committee on clinical staging of nasopharyngeal carcinoma in China. Expert consensus on target area and dose design guidelines for 2010 nasopharyngeal carcinoma patients with radiotherapy [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2011, 20(4): 267-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2011.04.001.
- [5] Lin SJ, Pan JJ, 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. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.015.
- [6] 潘建基, 韩露, 张瑜, 等. 鼻咽癌缩小临床靶体积调强放疗疗效探讨 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19(4): 283-287. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2010.04.001. Pan JJ, Han L, Zhang Y, et al. Impact of reducing clinical target volume on efficacy of intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2010, 19(4): 283-287. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2010.04.001.
- [7] Webb S, Nahum AE. A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density [J]. *Phys Med Biol*, 1993, 38(6): 653-666. DOI: 10.1088/0031-9155/38/6/001.
- [8] Burman C, Kutcher GJ, Emami B, Goiten M. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(1): 123-135. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90172-Z.
- [9] Lyman JT, Wolbarst AB. Optimization of radiation therapy, III: a method of assessing complication probabilities from dose-volume histograms [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1987, 13(1): 103-109. DOI: 10.1016/0360-3016(87)90266-5.
- [10] Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(1): 109-122. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90171-Y.
- [11] 潘建基, 洪金省, 张瑜. 鼻咽癌常规放疗后组颅神经的剂量学研究 [J]. *福建医科大学学报*, 2006, 40(2): 132-135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2006.02.010. Pan JJ, Hong JS, Zhang Y. Dosimetric study of lower cranial nerve after conventional radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Fujian Med Univ*, 2006, 40(2): 132-135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4194.2006.02.010.
- [12] Kutcher GJ, Burman C, Brewster L, et al. Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(1): 137-146. DOI: 10.1016/0360-3016(91)

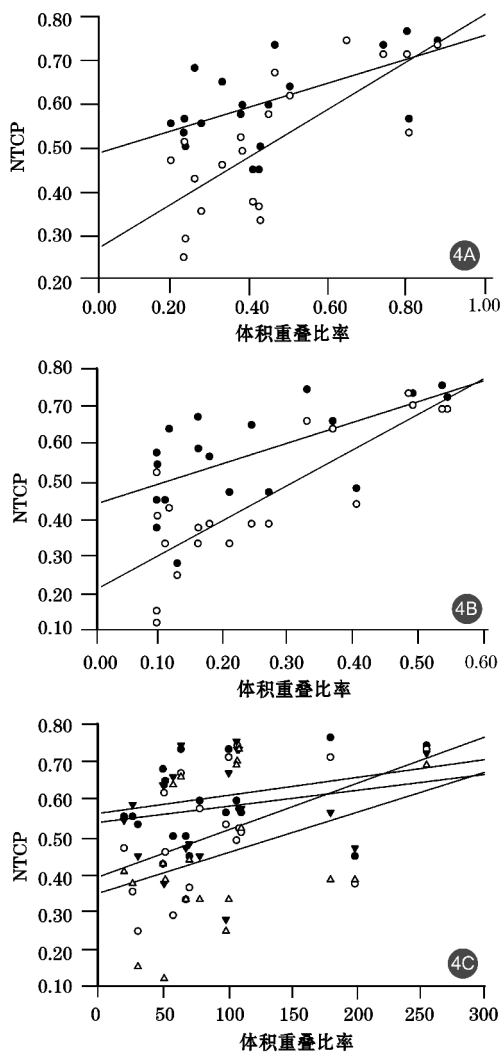


图 4 20 例 T<sub>1-2</sub> 期鼻咽癌 IMRT 后组颅神经 NTCP 的体积效应 [4A、4B 分别为左、右后组颅神经 PGTV<sub>nxnd</sub> 体积重叠比例与 NTCP 之间的关系, ● 代表 RTOG 靶区方法中二者关系, ○ 代表中国靶区方法中二者关系; 4C 为 PGTV<sub>nxnd</sub> (PGTV<sub>nx</sub> 和 PGTV<sub>nd</sub> 之和) 与 NTCP 之间关系, 其中 ● 和 ▼ 分别为 RTOG 靶区方法中左、右侧后组颅神经 NTCP 与体积的关系, ○ 和 △ 分别为中国靶区方法中左、右侧后组颅神经 NTCP 与体积的关系]

官,但从图 4 中可以看出其与 PGTV<sub>nx</sub>、PGTV<sub>nd</sub> 体积重叠比例与 NTCP 两者间存在一定对应关系,即体积重叠比例较高时其 NTCP 也较高,而与 PGTV<sub>nx</sub>、PGTV<sub>nd</sub> 的实际体积对应关系并不大(图 4C)。两种靶区定义推荐方法中左侧后组颅神经的 NTCP 均高于右侧,可能与 PGTV<sub>nx</sub>、PGTV<sub>nd</sub> 体积重叠比例也高于右侧有关。以往研究也认为后组颅神经损伤与高剂量照射及高剂量照射体积导致颈动脉鞘区的严重纤维化有关<sup>[19,22]</sup>。

综上所述,在鼻咽癌 IMRT 中将后组颅神经作为常规 OAR 来精确勾画,并进行剂量评估和 NTCP 预测是可行的;后组颅神经 NTCP 与其靶区接受剂量和受照体积有关;在两种常用 IMRT 靶区定义推

- [13] Kong L, Lu JJ, Liss AL, et al. Radiation-induced cranial nerve palsy: a cross-sectional study of nasopharyngeal cancer patients after definitive radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(5):1421-1427. DOI:10.1016/j.ijrobp.2010.01.002.
- [14] Rong X, Tang Y, Chen M, et al. Radiation-induced cranial neuropathy in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(3):282-286. DOI:10.1007/s00066-011-0047-2.
- [15] Bakst RL, Lee N, Pfister DG, et al. Hypofractionated dose-painting intensity modulated radiation therapy with chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(1):148-153. DOI:10.1016/j.ijrobp.2010.01.026.
- [16] Luk YS, Shum JSF, Sze HCK, et al. Predictive factors and radiological features of radiation-induced cranial nerve palsy in patients with nasopharyngeal carcinoma following radical radiotherapy [J]. *Oral Oncol*, 2013, 49(1):49-54. DOI:10.1016/j.oraloncology.2012.07.011.
- [17] Lin YS, Jen YM, Lin JC, et al. Radiation-related cranial nerve palsy in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer*, 2002, 95(2):404-409. DOI:10.1002/encr.10668.
- [18] King AD, Leung SF, Teo P, et al. Hypoglossal nerve palsy in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Head Neck*, 1999, 21(7):614-619. DOI:10.1002/(SICI)1097-0347(199910)21:7<614::AID-HED5>3.0.CO;2-I.
- [19] 孔琳,张有望,吴永如,等.鼻咽癌放射治疗后颅神经损伤影响因素研究[J].*中华放射肿瘤学杂志*,2005,14(1):10-14. DOI:10.3760/j.issn:1004-4221.2005.01.003.
- Kong L,Zhang YW,Wu YR,et al. Radiation-induced cranial nerve palsy and its causative factors in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2005, 14(1):10-14. DOI:10.3760/j.issn:1004-4221.2005.01.003.
- [20] 林少俊,潘建基,韩露,等.鼻咽癌小靶区调强放疗及化疗的远期疗效分析[J].*中华放射肿瘤学杂志*,2013,22(5):378-382. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2013.05.011.
- Lin SJ,Pan JJ,Han L,et al. Long-term outcome of nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2013, 22(5):378-382. DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2013.05.011.
- [21] Wu SG,Huang SJ,Zhou J,et al. Dosimetric analysis of the brachial plexus among patients with breast cancer treated with post-mastectomy radiotherapy to the ipsilateral supraclavicular area: report of 3 cases of radiation-induced brachial plexus neuropathy [J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9(1):292. DOI:10.1186/s13014-014-0292-5.
- [22] 魏宝清.从鼻咽癌放疗后颅神经放射损伤探讨当前放疗技术上的问题[J].*中华放射肿瘤学杂志*,1994,3(3):164-168,217.
- Wei BQ. Radiation induced cranial neuropathy (RICN) after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC): Cause related to radiation technique [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 1994, 3(3):164-168,217.

(收稿日期:2015-10-23)