

局部中晚期鼻咽癌 IMRT 同步化疗后急性放射性口腔黏膜炎的预测因素分析

李凯新 辛培玲 陈媛媛 陈明

362000 泉州,福建医科大学附属泉州第一医院放疗科(李凯新、辛培玲);310000 杭州,浙江省肿瘤医院放疗科 浙江省放疗重点实验室(陈媛媛、陈明)

通信作者:陈媛媛,Email:chenyy@zjcc.org.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.03.002

【摘要】 目的 通过前瞻性分析资料齐全同期放化疗局部晚期鼻咽癌患者的剂量学及临床相关因素,寻找急性放射性口腔黏膜炎的预测因子。**方法** 对 2015—2016 年间连续入组的 92 例局部晚期鼻咽癌 IMRT 同步化疗患者采用 RTOG 评分标准进行急性放射性黏膜炎评分,定义评分 ≥ 3 为重度放射性黏膜炎。获取临床资料,从 IMRT 计划系统获取患者的 DVH 剂量学参数信息。对可能预测重度黏膜炎的因素进行统计分析。**结果** 全组患者重度急性放射性口腔黏膜炎的发生率为 21% (19/92),体重下降、口腔黏膜 V_{30} 是重度黏膜炎的相关因素 ($P=0.017, 0.003$)。ROC 曲线分析显示口腔黏膜 V_{30} 诊断重度放射性口腔黏膜炎的阈值为 73.16% (敏感性 0.842,特异性 0.671),ROC 的 AUC 值 0.753 ($P=0.001$)。**结论** 体重下降和口腔黏膜 V_{30} 是重度黏膜炎的预测因素。

【关键词】 鼻咽肿瘤/放疗疗法; 放射疗法,调强; 放射性口腔黏膜炎; 剂量体积直方图

基金项目:国家自然科学基金(81672971)

Dosimetric and clinical factors for predicting acute radiation oral mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy Li Kaixin, Xin Peiling, Chen Yuanyuan, Chen Ming

Department of Radiation Oncology, Affiliated Quanzhou First Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China (Li KX, Xin PL); Department of Radiation Oncology, Zhejiang Tumor Hospital, Zhejiang Provincial Key Laboratory of Radiotherapy, Hangzhou 310000, China (Chen YY, Chen M)
Corresponding author: Chen Yuanyuan; Email: chenyy@zjcc.org.cn

【Abstract】 Objective To prospectively determine the dosimetric and clinical factors for predicting the risk of acute radiation oral mucositis (ROM) in patients receiving intensity-modulated radiotherapy (IMRT) with concurrent chemotherapy for local advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Ninety-two patients who were treated with IMRT with concurrent chemotherapy from 2015 to 2016 for local advanced nasopharyngeal carcinoma were included in this study, and their acute ROM was scored according to the RTOG criteria. Grade ≥ 3 ROM was used as a surrogate marker for severe mucositis, which was defined as a toxicity endpoint. The clinical data were reviewed, and the dose-volume histograms (DVHs) of the patients were exported from the IMRT planning system. Optimal thresholds for predicting the incidence of severe ROM were evaluated by the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). **Results** The incidence of severe ROM was 21% (19/92). Weight loss and V_{30} of the oral mucosa were determined as the independent predictors for severe ROM ($P=0.017$ and 0.003 , respectively). The optimal cut-off point and AUC of V_{30} of the oral mucosa as a predictor for severe ROM were 73.16% (0.842 sensitivity and 0.671 specificity) and 0.753 ($P=0.001$), respectively. **Conclusion** Weight loss and V_{30} of the oral mucosa are predictors for severe ROM.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms/chemoradiotherapy; Radiotherapy, intensity modulated; Radiation oral mucositis; Dose volume histogram

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81672971)

放疗是非转移性鼻咽癌首选治疗方法,局部晚期鼻咽癌放化疗患者急性重度(≥ 3 级)放射性口腔

黏膜炎的发生率为 23.3%~36.2%^[1-4]。本研究的目的是通过前瞻性分析资料齐全同期放化疗局部晚

期鼻咽癌患者的剂量学及临床相关因素,寻找急性重度放射性口腔黏膜炎的预测因素。

材料与方 法

1.入组和排除标准:入组标准为经组织学确诊的鼻咽癌、UICC 2010 分期为 T₃₋₄N_xM₀ 或 T_xN₁₋₃M₀ 期、年龄 ≥ 18 岁、ECOG PS 评分 0~1 分、骨髓及肝肾功能正常。排除标准为既往(5 年内)或同时有其他恶性肿瘤病史。根据这些标准,2015 年 12 月至 2016 年 5 月在浙江省肿瘤医院共有连续的 92 例患者入组,中位年龄 52 岁(27~70 岁)。患者临床特征见表 1。治疗前检查包括体格检查、内镜下病理确诊、头颈部 MR、胸腹部 CT 及骨扫描以排除远处转移。

2.放疗:每个患者在模拟定位及治疗期间均用头颈肩热塑膜固定。于治疗体位上行 CT-sim 扫描,3.0 mm 层厚,同时行静脉增强对比。CT 与 MRI 图像匹配,以便更好的定义靶区及 OAR。所用患者采用 Raystation V3.0 (RaySearch Laboratories AB, Stockholm, Sweden) TPS 制定 IMRT 计划。GTV_{nx} 和阳性淋巴结 GTV_{nd} 定义为 CT 和 MR 协同分析后的可见肿瘤。GTV 外扩 0.5 cm 边界并包括鼻咽黏膜定义为 CTV₁。CTV₂ 定义为 CTV₁ 外扩 0.5 cm 边界并包括鼻腔后部、上颌窦后部、翼腭窝、咽旁间隙、颅底、部分后组筛窦、部分颈椎和斜坡,加上双侧非浸润淋巴引流区(咽后及咽旁淋巴结,Ⅱ—Ⅴ 组颈淋

巴引流区),如果 I_b 有阳性淋巴结或Ⅱ区淋巴侵犯严重,则 I_b 组也包括在 CTV₂ 内。PTV_{nx}、PTV_{nd}、PTV₁、PTV₂ 的处方剂量分别为 7040、6880、6400、5440 cGy,均分 32 次。OAR 剂量限制根据 RTOG 0225 方案并要求尽可能达到所要求的指标^[5]。脑干、视交叉和视神经的限量均为 54 Gy。颞叶、下颌骨、颞颌关节、颈髓限量分别为 60、65、65、45 Gy。双侧腮腺 50% 体积值的限量分别为 30 Gy。内耳或中耳、眼球、晶体、喉软骨限量分别为 50、35、9、45 Gy。放疗通过 Varian Unique 直线加速器 6 MV X 线照射,7 个野静态调强实现。放疗前由同一放疗医师勾画每位患者口腔黏膜,并由另一高年资放疗医师进行确认。口腔黏膜范围根据 Sun 等^[6] 的报告进行定义:上界为硬腭,下界为口底,前界为包绕牙齿的颊黏膜,后界包括舌面后缘及悬雍垂。勾画完成后,从治疗计划中导出每位患者口腔黏膜的 DVH 图进行分析。

3.化疗:所有患者予 0—4 周期铂类为主诱导化疗。每例患者予 1—3 周期同步化疗,化疗方案包括:(1)顺铂 75 mg/m² 第 1 天,每 3 周 1 次;(2)奈达铂 75 mg/m² 第 1 天,每 3 周 1 次;(3)卡铂设定 AUC = 5,卡铂 5×(肌酐清除率 Ccr+25) mg 第 1 天,每 3 周 1 次。如果白细胞计数 < 3000/mm³ 或血小板计数 < 75000/mm³,则延迟化疗时间,甚至停止化疗,直到血象恢复正常。部分患者同期接受尼妥珠单抗

表 1 92 例局部晚期鼻咽癌患者的一般临床资料及其与急性放射性口腔黏膜炎的相关性[例(%)]

项目	0~2 级	3 级	P 值	项目	0~2 级	3 级	P 值	项目	0~2 级	3 级	P 值
性别				N ₁ 期	21(81)	5(19)		卡铂	3(100)	0	
男	51(76)	16(24)	0.21	N ₂ 期	43(78)	12(22)		同步化疗周期			
女	22(88)	3(12)		N ₃ 期	8(80)	2(20)		1 个	15(75)	5(25)	0.587
年龄				UICC2010 分期				2 个	58(81)	14(19)	
<60 岁	55(81)	13(19)	0.541	Ⅲ 期	47(84)	9(16)	0.31	尼妥珠单抗			
≥60 岁	18(75)	6(25)		Ⅳ _a 期	18(69)	8(31)		有	8(62)	5(39)	0.087
糖尿病				Ⅳ _b 期	8(80)	2(20)		无	65(82)	14(18)	
有	6(86)	1(14)	0.665	I _b 区照射				爱维治			
无	67(79)	18(21)		有	25(78)	7(22)	0.832	有	34(74)	12(26)	0.198
牙科疾病				无	48(80)	12(20)		无	39(85)	7(15)	
有	47(78)	13(22)	0.742	诱导化疗周期				白介素-11			
无	26(81)	6(19)		0 个	1(50)	1(50)	0.183	有	24(73)	9(27)	0.241
T 分期				1 个	0	1(100)		无	49(83)	10(17)	
T ₁ 期	4(67)	2(33)	0.394	2 个	24(82)	5(18)		阿米福汀			
T ₂ 期	11(79)	3(21)		3 个	49(81)	11(19)		有	51(79)	14(22)	0.745
T ₃ 期	38(86)	6(14)		4 个	1(50)	1(50)		无	22(82)	5(19)	
T ₄ 期	20(71)	8(29)		同步化疗方案				体重下降			
N 分期				顺铂	35(85)	6(15)	0.235	<5%	46(89)	6(12)	0.014
N ₀ 期	1(100)	0	0.952	奈达铂	35(73)	13(27)		≥5%	27(68)	13(33)	

靶向治疗^[7]。

4. 口腔基础护理及防治措施: 所有患者在放疗前、放疗期间及放疗结束后都进行口腔基础护理, 包括营养支持和保持日常口腔卫生习惯 (如刷牙、漱口等)。部分患者从放疗开始即给予阿米福汀^[8]、爱维治^[9]、重组白介素-11^[10] 作为放射性口腔黏膜炎预防性治疗。

5. 急性放射性口腔黏膜炎评价: 每例患者的急性放射性口腔黏膜炎采用 RTOG/EORTC 急性放射损伤分级标准进行前瞻性同步评分。在 IMRT 治疗期间, 每天均进行张口口腔检查。取每例患者放射性口腔黏膜炎评分的最高分进行分析。 ≥ 3 级的放射性口腔黏膜炎定义为急性重度放射性口腔黏膜炎。

6. 统计方法: 从 RayStation v3.0 TPS 中导出 DVH 数据, 读取口腔黏膜从 0~70 Gy 每 5 Gy 区间接受该剂量体积。接受 xGy 剂量照射的口腔黏膜体积定义为 V_x 。同时记录口腔黏膜去除 PTV 部分受到照射的 D_{mean} 和 D_{max} 以及其与总体口腔黏膜体积之间比值。采用 SPSS 17.0 软件通过 Fisher's χ^2 检验分析各临床分类变量与重度放射性口腔黏膜炎的关系, 对重度和非重度放射性口腔黏膜炎的剂量体积参数进行独立样本 t 检验。对有显著性差异的参数进行二项分类 Logistic 回归分析, 筛选出急性重度放射性口腔黏膜炎的独立相关因素。对独立相关因素进行 ROC 曲线分析, 得出诊断急性重度放射性口腔黏膜炎的预测值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 所有患者都按计划完成放疗, 其中 ≥ 3 级急性口腔黏膜毒性发生率为 20.7% (19/92)。0 级 5 例 (5.4%), 1 级 27 例 (29.3%), 2 级 41 例 (44.6%), 未发现 4 级病例。对于出现 3 级急性口腔黏膜毒性患者, 经过鼻饲管置管方法进行肠内营养支持以及基础口腔护理的基础上进行抗感染、止痛等对症治疗后, 均能保证按时完成放疗。全组患者无出现放疗延迟现象。与毒性相关的临床因素分析如表 1 所示, 除了体重下降以外, 所有的临床因素均与放射性口腔黏膜炎无显著性相关。

2. 总体口腔黏膜中位体积与口腔黏膜扣除 PTV 部分中位体积分别为 150.40 cm^3 (115.11~210.17 cm^3) 和 146.02 cm^3 (112.39~205.86 cm^3)。对于口腔黏膜扣除 PTV 部分, 重度放射性口腔黏膜炎患者的黏膜平均剂量为 3697 cGy, 而 2 级以下放射性口腔黏膜炎患者的黏膜平均剂量为 3524 cGy ($P =$

0.005)。总体口腔黏膜体积与口腔黏膜扣除 PTV 部分体积的比值也与放射性口腔黏膜炎显著相关 ($P = 0.026$)。 V_{10} — V_{60} 均与放射性口腔黏膜炎显著相关, 详见表 2。图 1 显示出重度放射性口腔黏膜炎与 2 级以下放射性口腔黏膜炎在 10~60 Gy 之间每 5 Gy 间隔的平均受照体积情况, ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎患者的受照体积均 > 0 —2 级放射性口腔黏膜炎患者。

表 2 92 例局部晚期鼻咽癌患者剂量体积参数与急性放射性口腔黏膜炎的相关性

参数	分级	平均值	标准差	P 值
V_5 (%)	0~2 级	99.91	0.33	0.902
	≥ 3 级	99.92	0.13	
V_{10} (%)	0~2 级	99.78	0.43	0.038
	≥ 3 级	99.91	0.15	
V_{15} (%)	0~2 级	98.43	2.00	0.000
	≥ 3 级	99.54	0.48	
V_{20} (%)	0~2 级	94.03	4.09	0.001
	≥ 3 级	96.48	2.12	
V_{25} (%)	0~2 级	84.70	6.77	0.008
	≥ 3 级	89.25	5.1	
V_{30} (%)	0~2 级	70.75	9.77	0.014
	≥ 3 级	76.73	6.90	
V_{35} (%)	0~2 级	51.54	11.36	0.008
	≥ 3 级	59.31	9.90	
V_{40} (%)	0~2 级	31.55	9.75	0.013
	≥ 3 级	37.99	10.40	
V_{45} (%)	0~2 级	19.27	7.23	0.021
	≥ 3 级	23.75	8.14	
V_{50} (%)	0~2 级	11.36	5.08	0.021
	≥ 3 级	14.5	5.52	
V_{55} (%)	0~2 级	5.92	3.30	0.017
	≥ 3 级	8.00	3.58	
V_{60} (%)	0~2 级	2.65	1.93	0.009
	≥ 3 级	4.05	2.43	
V_{65} (%)	0~2 级	1.02	1.06	0.06
	≥ 3 级	1.58	1.49	
V_{70} (%)	0~2 级	0.27	0.46	0.679
	≥ 3 级	0.32	0.51	
OMM D_{mean} (cGy)	0~2 级	3 524.0	246.5	0.005
	≥ 3 级	3 697.0	184.5	
OMM D_{max} (cGy)	0~2 级	6 618.0	293.0	0.957
	≥ 3 级	6 613.0	349.8	
OMM 与 OM 体积比值	0~2 级	0.97	0.03	0.026
	≥ 3 级	0.95	0.03	

注: OMM: 口腔黏膜扣除 PTV 部分, OM: 总体口腔黏膜

3. 对所有具有统计学差异的参数进行 Logistic 回归分析后, 只有体重下降和口腔黏膜 V_{30} 是急性重度放射性口腔黏膜炎的独立相关因素 (表 3)。分析口腔黏膜 V_{30} 的 ROC 曲线 (图 2), 曲线下面积为

0.753 ($P=0.001$), ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎的截点值为 73.16% (敏感性 0.842, 特异性 0.671)。单因素 Logistic 回归分析显示重度放射性口腔黏膜炎是体重下降的危险因素 ($P=0.018$, $HR=3.691$, 95% CI 为 1.256~10.845), 而口腔黏膜 $V_{30}>73\%$ 则为重度放射性口腔黏膜炎的危险因素 ($P=0.001$, $HR=10.240$, 95% CI 为 2.723~38.505)。

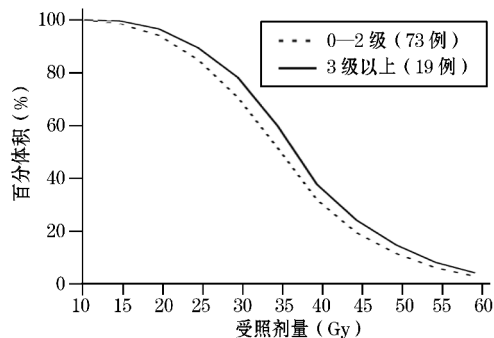


图 1 92 例局部晚期鼻咽癌患者 0—2 级放射性口腔黏膜炎患者与 ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎患者之间的平均剂量体积对比

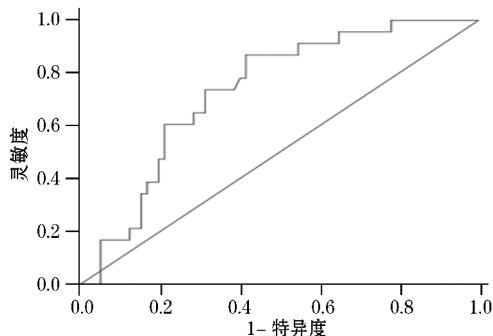


图 2 92 例局部晚期鼻咽癌患者 V_{30} 诊断重度放射性口腔黏膜炎的 ROC 曲线

表 3 急性重度放射性口腔黏膜炎预测因素的 Logistic 回归分析

项目	B 值	SE 值	P 值	HR(95% CI)
V_{30}	0.105	0.036	0.003	1.111(1.036~1.192)
体重下降	1.414	0.593	0.017	4.113(1.285~13.160)
V_{10}	-	-	0.864	-
V_{15}	-	-	0.162	-
V_{20}	-	-	0.833	-
V_{25}	-	-	0.368	-
V_{35}	-	-	0.788	-
V_{40}	-	-	0.55	-
V_{45}	-	-	0.959	-
V_{50}	-	-	0.971	-
V_{55}	-	-	0.869	-
V_{60}	-	-	0.387	-
D_{mean}	-	-	0.434	-
R 值	-	-	0.710	-

注: D_{mean} : 口腔黏膜扣除 PTV 部分体积的平均剂量; R 值: 口腔黏膜扣除 PTV 部分与总体口腔黏膜的体积比值

讨 论

放射性口腔黏膜炎是头颈肿瘤放疗中最常见的并发症,与黏膜炎相关的表现包括口腔疼痛、吞咽困难、进食减少以及继发性感染,其不良影响包括患者生活质量的下降和治疗的 中断,进而影响疾病控制甚至患者生存。因此,放射性口腔黏膜炎的防治对肿瘤预后是十分重要的。

目前已有作者对放射性口腔黏膜炎防治方面的文献进行了综述^[11-12],欧洲临床肿瘤协会也发表了处理口腔黏膜损伤的临床指南^[13],但他们主要关注营养、基础口腔护理、激光治疗以及药物治疗。放射治疗本身可以对放射性口腔黏膜炎的严重程度造成影响。由于射野之间的相互作用,直线加速器产生的高能光子野能使靶区内外的剂量分布更加均匀,正常组织的剂量热点减少,进而降低放射性口腔黏膜炎的严重程度。这是 IMRT 等放疗新技术预防放射性口腔黏膜炎的机制之一。

在 Sanguineti 等^[14]的研究中,对 5 例早期口腔癌患者分别做出伴与不伴 PTV 外口腔黏膜剂量限制的 IMRT 计划,同时做出标准的 3 个野常规放疗计划,对每个计划的 DVH 进行分析,发现不作剂量限制的 IMRT 与常规放疗计划相比会带来更多的黏膜剂量暴露。而一旦作出剂量限制,在不影响周围重要结构剂量分布的前提下,IMRT 比起常规放疗计划能降低高剂量区黏膜大约 30% 的剂量。这提示与传统技术相比,IMRT 可以保护黏膜。近 10 年来,陆续有作者发表了预测口腔黏膜炎的剂量学结果^[15-18]。由于他们所采用的放疗技术、勾画方法、评价标准以及评估内容的不同,所得结果不能达成一致。

尽管 IMRT 能产生高度适形的靶区剂量分布,使周围的敏感器官受到保护,处于 PTV 范围内那部分口腔黏膜仍会受到高剂量的照射,这会 影响判断重度放射性口腔黏膜炎的阈值剂量。本研究入组的对象为局部晚期鼻咽癌,与口咽或口腔癌比较,其口腔黏膜在接受充分辐射的同时进入 PTV 范围的部分更少,是研究放射性口腔黏膜炎剂量-反应关系更好的模型。RTOG 评分和 CTCAE 在肿瘤学临床试验中经常用于评价放射性口腔黏膜炎分级。CTCAE 的内容由黏膜炎表现和吞咽困难症状构成,而吞咽困难同时也受咽缩肌损伤的影响,咽黏膜及咽缩肌的剂量学研究^[19-20]就是采用此方法。RTOG 评分由黏膜炎表现和疼痛症状构成,用于评价放射性口腔黏膜炎分级更为客观。本前瞻观察性研究采用 RTOG 评分作为评价工具,能及时观察到口腔黏膜

炎表现并准确记录疼痛症状,所收集的临床资料是足以令人信服的。

本研究经统计分析后,如性别(与吸烟相关)、糖尿病、牙科疾病、肿瘤分期、化疗、靶向治疗^[21]及照射范围等潜在的放射性口腔黏膜炎预测因素在重度和非重度放射性口腔黏膜炎两组患者之间无差异;预防措施(如阿米福汀)和治疗措施(如爱维治和白介素-11)的应用在两组之间也无差别;而体重下降在两组之间差异有统计学意义,同时单因素 Logistic 回归分析也显示重度放射性口腔黏膜炎是体重下降的危险因素。一项针对 2 433 例鼻咽癌患者的大样本回顾性研究表明放疗期间体重丢失>5% 是不良预后因素,防止鼻咽癌放疗患者营养不良的发生是肿瘤综合治疗的重要组成部分^[22]。本研究分析显示,重度放射性口腔黏膜炎与体重下降显著相关,因此寻找预测 ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎的剂量学参数显得尤为重要。在剂量体积分析中,由于总体口腔黏膜的相应剂量学参数受靶区剂量分布的影响较大,本研究仅取用口腔黏膜除去 PTV 部分的 D_{mean} 和 D_{max} 进行总体统计分析,但研究中还是有采取口腔黏膜除去 PTV 部分与总体口腔黏膜体积比值来评估高剂量区的影响,统计分析显示重度放射性口腔黏膜炎与体积比、 D_{mean} 、 V_{10} 参数相关。

Logistic 回归分析后, ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎的独立相关因素仅有体重下降和口腔黏膜 V_{30} 。分析显示体重下降 $\geq 5\%$,发生 ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎的危险增加超过 4 倍($P=0.017$);口腔黏膜 $V_{30}>73\%$,发生 ≥ 3 级放射性口腔黏膜炎的危险增加超过 10 倍($P=0.001$)。相较于其他作者的研究^[15-20],本研究结果或许比较简单。但是,本研究模型更为理想(鼻咽癌的口腔黏膜与 PTV 较少重叠),研究对象更有临床价值(≥ 3 级放射性口腔黏膜炎与预后相关),所得结果也更加实用。由于同步化疗会加重放射性口腔黏膜炎的严重程度,该结果也适用于单纯放疗的情况。

另外,本研究的样本量不够大,还需要进一步的扩大样本的临床随机对照试验,它在 IMRT 治疗中应用价值将有待于进一步的临床研究证实。

本研究首次证实了局部晚期鼻咽癌调强放疗同步化疗患者中体重下降与口腔黏膜毒性的关系。体重下降和口腔黏膜 V_{30} 是重度黏膜炎的预测因素。

参 考 文 献

[1] Wu F, Wang RS, Lu HM, et al. Concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: treatment

outcomes of a prospective, multicentric clinical study [J]. Radiother Oncol, 2014, 112(1): 106-111. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.05.005.

- [2] Tan T, Lim WT, Fong KW, et al. Concurrent chemo-radiation with or without induction gemcitabine, carboplatin, and paclitaxel: a randomized, phase 2/3 trial in locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 91(5): 952-960. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.002.
- [3] Guan X, Zhu G, Wang X. Induction chemotherapy with docetaxel and nedaplatin followed by concurrent IMRT and nedaplatin for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(1S): S525-S526. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.1606.
- [4] Ma F, Jin F, Jin F. Efficacy and factor affecting outcome of induction chemotherapy combined concurrent chemoradiation therapy in 263 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(1S): S524. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.1601.
- [5] Lee N, Harris J, Garden AS, et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225 [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(22): 3684-3690. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.9109.
- [6] Sun Y, Yu XL, Luo W, et al. Recommendation for a contouring method and atlas of organs at risk in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy [J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3): 390-397. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.10.035.
- [7] Liu ZG, Zhao Y, Tang J, et al. Nimotuzumab combined with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective analysis [J]. Oncotarget, 2016, 7(17): 24429-24435. DOI: 10.18632/oncotarget.8225.
- [8] Li CJ, Wang SZ, Wang SY, et al. Assessment of the effect of local application of amifostine on acute radiation-induced oral mucositis in guinea pigs [J]. J Radiat Res, 2014, 55(5): 847-854. DOI: 10.1093/jrr/ru024.
- [9] Wu SX, Cui TT, Zhao C, et al. A prospective, randomized, multicenter trial to investigate Actovegin in prevention and treatment of acute oral mucositis caused by chemoradiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Radiother Oncol, 2010, 97(1): 113-118. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.08.003.
- [10] Antin JH, Lee SJ, Neuberg D, et al. A phase I/II double-blind, placebo-controlled study of recombinant human interleukin-11 for mucositis and acute GVHD prevention in allogeneic stem cell transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 2002, 29(5): 373-377. DOI: 10.1038/sj.bmt.1703394.
- [11] Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(9): 2285-2293. DOI: 10.1007/s00405-015-3694-6.
- [12] Moslemi D, Nokhandani AM, Otahgsaraei MT, et al. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a review of the current literature [J]. Radiother Oncol, 2016, 120(1): 13-20. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.04.001.
- [13] Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, et al. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up [J]. Ann Oncol, 2015, 26 Suppl 5: v139-151. DOI: 10.1093/annonc/mdv202.
- [14] Sanguineti G, Endres EJ, Gunn BG, et al. Is there a "mucosa-sparing" benefit of IMRT for head-and-neck cancer? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(3): 931-938. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.05.060.
- [15] Narayan S, Lehmann J, Coleman MA, et al. Prospective evaluation to establish a dose response for clinical oral mucositis in patients undergoing head-and-neck conformal radiotherapy [J]. Int J Radiat

- Oncol Biol Phys, 2008, 72(3):756-762. e4. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.060.
- [16] Wang ZH, Zhang SZ, Zhang ZY, et al. Protecting the oral mucosa in patients with oral tongue squamous cell carcinoma treated postoperatively with intensity-modulated radiotherapy; a randomized study [J]. Laryngoscope, 2012, 122(2):291-298. DOI: 10.1002/lary.22434.
- [17] Musha A, Shimada H, Shirai K, et al. Prediction of acute radiation mucositis using an oral mucosal dose surface model in carbon ion radiotherapy for head and neck tumors [J]. PLoS One, 2015, 10(10):e0141734. DOI: 10.1371/journal.pone.0141734.
- [18] Mazzola R, Ricchetti F, Fersino S, et al. Predictors of mucositis in oropharyngeal and oral cavity cancer in patients treated with volumetric modulated radiation treatment; a dose-volume analysis [J]. Head Neck, 2016, 38(S1):E815-819. DOI: 10.1002/hed.24106.
- [19] Bhide SA, Gulliford S, Fowler J, et al. Characteristics of response of oral and pharyngeal mucosa in patients receiving chemo-IMRT for head and neck cancer using hypofractionated accelerated radiotherapy [J]. Radiother Oncol, 2010, 97(1):86-91. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.08.013.
- [20] Sanguineti G, Gunn GB, Parker BC, et al. Weekly dose-volume parameters of mucosa and constrictor muscles predict the use of percutaneous endoscopic gastrostomy during exclusive intensity-modulated radiotherapy for oropharyngeal cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(1):52-59. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.10.057.
- [21] Xu T, Liu Y, Dou S, et al. Weekly cetuximab concurrent with IMRT aggravated radiation-induced oral mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma; results of a randomized phase II study [J]. Oral Oncol, 2015, 51(9):875-879. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.06.008.
- [22] Shen LJ, Chen C, Li BF, et al. High weight loss during radiation treatment changes the prognosis in under-/normal weight nasopharyngeal carcinoma patients for the worse; a retrospective analysis of 2433 cases [J]. PLoS One, 2013, 8(7):e68660. DOI: 10.1371/journal.pone.0068660.

(收稿日期:2016-07-22)

《中华放射肿瘤学杂志》淋巴瘤专题征稿函

李晔雄

尊敬的专家、同道:

为推动中国的淋巴瘤研究事业,集合中国淋巴瘤放疗学者的好声音,本刊拟在 2017 年刊出淋巴瘤专题研究文章。

中国淋巴瘤放射治疗协作组 (China Lymphoma Radiation Oncology Group, CLROG) 受国际淋巴瘤放射肿瘤研究组 (International Lymphoma Radiation Oncology Group, ILROG) 委托,依托于中华医学会放射肿瘤治疗学分会 (China Society for Radiation Oncology, CSTRO), 由 CSTRO 前主任委员兼 ILROG 常委李晔雄教授发起,得到中华医学会支持和国内众多淋巴瘤放疗专家响应。未来,CLROG 将担起中国淋巴瘤放射治疗继续教育重任,并发起全国性多中心合作研究。

《中华放射肿瘤学杂志》由中华医学会主办,是国内放射肿瘤治疗学专业权威期刊,一直是北京大学图书馆和中国科学技术信息所的核心期刊(双核心期刊)。诚邀各位专家同道积极投稿,传递国内淋巴瘤放疗的最新动态,提高放疗学科在淋巴瘤治疗中的地位。