

· 综 述 ·

鼻咽癌调强适形放射治疗的进展

苏 婷 综述, 陈海辉 审校

(广西医科大学第四附属医院放疗室, 广西柳州 545005)

关键词: 鼻咽肿瘤; 放射疗法, 适形; 放射治疗剂量

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.34.037

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)34-3516-02

调强适形放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)已逐渐成为放疗的主流技术,属于精确放射治疗(放疗)的范畴。IMRT具有肿瘤的照射剂量最大、正常组织受到的保护最好、肿瘤靶区的定位最准确、靶区的剂量分布最均匀的优势,满足放疗“四个最”的愿望。从而保证靶区受到高剂量照射的同时减少正常组织的放射损伤^[1]。本文对该技术在鼻咽癌方面的研究综述如下。

1 概 述

鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma, NPC)是我国最为常见的头颈部恶性肿瘤,WHO分型:(1)WHO I型为分化好的和中等分化的角化性鳞状细胞癌;(2)WHO II型为分化差的癌;(3)WHO III型为未分化癌或淋巴上皮癌。鼻咽部解剖位置复杂,毗邻许多重要的血管、神经组织,手术暴露受到限制;由于鼻咽癌对射线有较高的敏感性,一定的照射剂量可使肿瘤局部获得较好的控制^[2]。因此,放疗一直是其最主要的治疗手段,也是目前唯一根治性治疗手段。回顾鼻咽癌常规放疗的历史,单纯放疗5年生存率从20世纪50年代的19.6%、20世纪70年代50.4%,提高到了20世纪90年代的75%左右^[3-5]。Yi等^[6]研究发现,鼻咽癌如DT70 Gy时仍有明显肿瘤残存,局部补量到80 Gy左右,在667例Ⅲ/Ⅵ期患者中,鼻咽平均剂量75.4 Gy,其中330例鼻咽剂量在80 Gy以上,5年局部控制率为81.2%。显然对于晚期鼻咽癌而言,提高肿瘤局部剂量是提高疗效的关键因素。但常规放疗时,正常组织和器官受到过高剂量照射,会增加并发症发生的概率和严重程度。因此必须在控制正常组织耐受量的情况下,有效的提高肿瘤局部剂量,减少放疗并发症,改善患者的生活质量^[7-13]。

2 IMRT 主要特点

IMRT属于精确放疗范畴,是放疗技术进步的里程碑之一。颞叶、腮腺、颞颌关节、软腭和下颌骨等在传统的常规照射中,不可避免地会受到高剂量照射,从而出现影响患者生活质量的严重并发症^[11]:如张口困难、放射性脑病(甚至放射性脑坏死)、下颌骨放射性骨髓炎/骨坏死等。在肿瘤靶区内不得不包含正常组织的情况下,只能给予姑息性放疗,而传统放疗达不到根治性治疗。IMRT通过调整各个照射野内的强度分布,得到高度适形的靶区三维剂量分布,在减少周围正常组织受照射剂量前提下,达到增加靶区剂量,提高治疗增益比为目的^[10-11]。

3 IMRT 在鼻咽癌中应用优势

IMRT在鼻咽癌中的应用体现了满足鼻咽癌临床生物学行为对靶区的要求,对头颈部重要脏器功能保护的要求,满足不同分期鼻咽癌个体化治疗的要求^[14-17]。Eisbruch等^[18]报道将56例T₁₋₂N₀₋₁M₀鼻咽癌接受根治性放疗的患者,随机分为IMRT组和常规照射组,DT66 Gy,IMRT使腮腺平均照射剂量从61.5 Gy降低到32.2 Gy(P<0.01)。很多相似研究同样发现IMRT由于其在剂量学上的优势,可在不影响靶区剂量

的情况下使腮腺得到更好的保护^[19-20]。Xia等^[21]选择局部晚期鼻咽癌患者进行IMRT3D-CRT和常规二维放疗计划比较。结果显示:IMRT明显改善了肿瘤靶体积的剂量覆盖,提高了靶体积剂量;缩短了治疗时间,增加了疗效,减少了敏感器官损伤。Lai等^[22]回顾性分析1276例活检证实且无远处转移的鼻咽癌患者的治疗发现,IMRT比CRT有更高的局控率,尤其是对那些T分期早的患者。

由此可见从剂量学角度,采用IMRT治疗鼻咽癌较3D-CRT和常规二维放疗有着无可比拟的优势:(1)采用精确定位和体位固定技术,提高放疗定位、摆位精度和照射精度;(2)采用精确治疗计划,逆向计算(inverse planning),即医生首先确定最大优化的计划结果,即靶区照射剂量和周围敏感组织的耐受量,然后由计算机给出实现该结果的方法和参数,从而实现治疗计划最佳优化^[23];(3)采用精确照射增加肿瘤的局部控制率,减少正常组织的损伤;(4)可在一个计划中同时实现大野照射及小野的追加剂量照射(simultaneously integrated boosting, SIB),同时缩短了治疗时间。

4 IMRT 发展的一些新趋势

IGRT(image-guided radiation therapy)——图像引导系统为新开展的放疗新技术,是解决位移、摆位误差、呼吸运动、组织结构形变等多种因素引起的照射误差最为有效的方法^[23]。目前应用的几种IGRT技术包括使用超声设备、加速器CT、容积CT和CT加速器(断层治疗)以及利用在加速器上匹配的X线成像系统、电子射野影像系统(EPID)等。现在应用最广泛的是以直线加速器为基础的容积CT技术。IGRT通过将高分辨率成像设备集成于直线加速器上,在治疗前、后即时采集图像,确定靶区和敏感组织的位置、位移、形变等情况。其特点:创新性地将拍片、透视和锥形束CT技术结合,高分辨率数字即时图像和3D的CT图像,为医生提供准确的肿瘤位置及其活动情况;在线进行计划与实时图像匹配对比^[24],自动修正三维坐标,精确引导摆位治疗,最大限度减少照射野的偏离;扫描速度快,图像分辨率高,图像重建速度快;全自动运行,无须操作人员进出机房。IGRT充分考虑解剖组织在治疗过程中的运动和分次治疗间的位移误差,如呼吸和蠕动运动、日常摆位误差、靶区收缩等引起放疗剂量分布的变化和对治疗计划的影响等情况,在患者进行治疗前、治疗中利用各种先进的影像设备对肿瘤及正常器官进行实时的监控,并能根据器官位置的变化调整治疗条件使照射野紧紧“追随”靶区,使之做到真正意义上的精确治疗。

随着功能性影像学的日新月异发展,也产生了新的概念即生物靶区(biological target volume, BTV)及生物IMRT(biological IMRT, BIMRT)。BTV指由一系列肿瘤生物学因素决定的治疗靶区内放射敏感性不同的区域。理想的情况是如果能更精确地勾画出肿瘤浸润及肿瘤内对放射线敏感性差的区域,给予不同剂量的照射(生物调强),增加肿瘤照射的剂量而

减少正常组织照射,获得理想的治疗增益比。王鑫和何小琴^[25]观察头颈部鳞状细胞癌标本中血管、乏氧、细胞增殖和细胞分布,提示对乏氧和增殖的细胞增加放射剂量需要慎重考虑,因为并不是如当今影像学诊断所提示的呈区域性的分布,而且影响肿瘤放射敏感性有很多因素,包括乏氧及血供、增殖、凋亡及细胞周期调控、癌基因和抑癌基因改变、浸润及转移特性等。因此,功能影像学检查与 BTV 的确认并不相同,如何确定 BTV 尚需要进一步的分子生物学研究。

综上所述,应用 IMRT 技术治疗初诊鼻咽癌疗效显著,但不能忽视这些良好的疗效均需采用严格的质量控制以确保疗效。只有在鼻咽癌放疗中准确勾画靶区、严谨细致地计划以及严格质控的情况下,IMRT 技术才能真正给鼻咽癌患者带来希望。IMRT 的发展使放疗剂量分布的物理适形达到了相当高的程度,而功能性影像学则开创了一个生物适形的新时代,由物理适形和生物适形紧密结合的多维调强放疗必将成为 21 世纪肿瘤放疗的发展主流。

参考文献:

- [1] Kristensen CA, Kjaer-Kristoffersen F, Sapru W, et al. Nasopharyngeal carcinoma. Treatment planning with IMRT and 3D conformal radiotherapy[J]. *Acta Oncol*, 2007, 46(2):214-220.
- [2] Lee AW, Sze WM, Au JS, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: the Hong Kong experience[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(4):1107-1116.
- [3] 高黎, 易俊林, 黄晓东, 等. 鼻咽癌根治性放疗 10 年经验总结[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(4):249-256.
- [4] Wolden SL, Chen WC, Pfister DG, et al. Intensity-modulated radiation therapy(IMRT) for nasopharynx cancer; update of the Memorial Sloan-Kettering experience[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(1):57-62.
- [5] Yeh SA, Tang Y, Lui C, et al. Treatment outcomes and late complications of 849 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with radiotherapy alone [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(3):672-679.
- [6] Yi JL, Gao L, Huang XD, et al. Nasopharyngeal carcinoma treated by radical radiotherapy alone: Ten-year experience of a single institution[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(1):161-168.
- [7] 林少俊, 陈传本, 潘建基, 等. 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.
- [8] 袁智勇, 高黎, 徐国镇, 等. 初治鼻咽癌调强放疗的初步结果[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(4):237-243.
- [9] 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.
- [10] Fang FM, Chien CY, Tsai WL, et al. Quality of life and survival outcome for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving three-dimensional conformal radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy-a longitudinal study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(2):356-364.
- [11] 刘源, 陈明, 赵充, 等. 鼻咽癌患者调强放射治疗后颞颌关节损伤及其影响因素[J]. *癌症*, 2007, 26(1):64-67
- [12] Fang FM, Tsai WL, Chen HC, et al. Intensity-modulated or conformal radiotherapy improves the quality of life of patients with nasopharyngeal carcinoma; comparisons of four radiotherapy techniques[J]. *Cancer*, 2007, 109(2):313-321.
- [13] McMillan AS, Pow EH, Kwong DL, et al. Preservation of quality of life after intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: results of a prospective longitudinal study[J]. *Head Neck*, 2006, 28(8):712-722.
- [14] Jen YM, Shih R, Lin YS, et al. Parotid gland-sparing 3-dimensional conformal radiotherapy results in less severe dry mouth in nasopharyngeal cancer patients: a dosimetric and clinical comparison with conventional radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 75(2):204-209.
- [15] 陈波, 高黎, 徐国镇. 调强放射治疗在处治鼻咽癌中的临床应用现状[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2008, 17(2):140-148.
- [16] Wei WI, Kwong DL. Current management strategy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2010, 3(1):1-12.
- [17] 皮文, 于长华. 鼻咽癌调强放射治疗的近期临床疗效观察[J]. *中国基层医药*, 2010, 17(20):2820-2822.
- [18] Eisbruch A, Ship JA, Dawson LA, et al. Salivary gland sparing and improved target irradiation by conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer [J]. *World J Surg*, 2003, 27(7):832-837.
- [19] 李斌, 陈晓钟, 王方正, 等. 50 例鼻咽癌调强放射治疗临床分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2008, 14(10):787-790.
- [20] Hunt MA, Jackson A, Narayana A, et al. Geometric factors influencing dosimetric sparing of the parotid glands using IMRT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(1):296-304.
- [21] Xia P, Fu KK, Wong GW, et al. Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(2):329-337.
- [22] Lai SZ, Li WF, Chen L, et al. How does intensity-modulated radiotherapy versus conventional two-dimensional radiotherapy influence the treatment results in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(3):661-668.
- [23] Seppi EJ, Munro P, Johnsen SW, et al. Megavoltage cone-beam computed tomography using a high-efficiency image receptor[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(3):793-803.
- [24] 姜瑞瑶. 数字化放疗科的设备配置[J]. *医疗设备信息*, 2006, 21(12):42-43.
- [25] 王鑫, 何少琴. 精确放疗所面对的生物学问题[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13(10):1-4.