

· 专论 ·

2010 鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识

中国鼻咽癌临床分期工作委员会

前 言

1994 年美国首先开始临床应用调强放疗 (intensity modulated radiation therapy, IMRT) 技术治疗恶性肿瘤^[1], 2001 年中国医学科学院肿瘤医院、中山大学肿瘤防治中心率先开展了鼻咽癌 IMRT 技术, 随后全国各大肿瘤放疗中心陆续开展了此项技术。经多年的临床实践, 近期报道的结果显示 IMRT 技术不仅提高了鼻咽癌患者的疗效, 而且有改善鼻咽癌患者治疗后生活质量的潜在作用^[2-23]。但是, 从鼻咽癌 IMRT 技术临床应用以来, 至今临床肿瘤放疗医师在鼻咽癌 IMRT 的靶区定义、处方剂量要求、放疗计划评估等方面的理解和实施仍存在着差异。中国鼻咽癌临床分期工作委员会的专家们经过充分酝酿, 认为目前我国鼻咽癌 IMRT 技术日趋成熟, 有必要制定中国鼻咽癌 IMRT 临床实践指引, 尽量统一和细化靶区命名和勾画原则, 最大限度减少差异; 同时规定统一处方剂量范围、危及器官限定剂量、治疗计划评估和 IMRT 质量控制的基本原则和要求, 以保证该精确治疗技术得到准确、有效实施, 提高我国鼻咽癌 IMRT 整体水平。本指引由放疗前准备、靶区命名及勾画原则、靶区处方剂量、危及器官限定剂量和治疗计划的评估四部分组成, 具体描述如下。

一、放疗前准备

1. 影像检查

(1) MRI: 鼻咽癌 2008 分期明确规定了以 MRI 作为鼻咽癌分期的基本手段和依据, 大量临床研究已经证明在确定鼻咽原发肿瘤位置和向周围组织 (如肌肉、间隙、筋膜、鼻窦、骨结构以及颅内) 侵犯范围等方面, MRI 明显优于 CT。因此本指引要求无 MRI 禁忌证前提下, 鼻咽癌靶区勾画必须以 MRI 作为基本影像学依据。为确保 MRI 扫描质量, 建议参照鼻咽癌 2008 分期 MRI 扫描的规范和要求^[24]。

(2) PET-CT: PET-CT 是由功能与形态相结合、多学科多层面综合的一种先进影像学检查手段。PET 图像与 CT 图像融合, 在获取病灶形态结构图像的同时可得到病灶病理生理变化信息, 明显提高了诊断的准确性, 有助于发现远处转移。但 PET-CT 在鼻咽癌原发肿瘤侵犯范围的界定以及颈部转移淋巴结的诊断等方面意义及准确性尚未完全明确。因此, 没有确定证据显示 PET-CT 能够取代 MRI 作为基本检查。

2. 固定装置: 建议采用头颈肩热塑面膜固定。

3. 定位 CT

(1) 扫描要求: 扫描方式为平扫 + 增强扫描; 扫描范围为头顶至胸骨切迹下 2cm; 层厚、层距为 ≤ 3 mm, 靶区外可 ≤ 5 mm。

(2) 图像处理要求: 勾画靶区尽可能采用 MRI 和 CT 的融合图像 (如 CT 和 MRI 扫描体位不一致, 则按骨性标志匹配原则进行原发灶图像融合, 颈部靶区可依据 CT 扫描图像勾画)。

二、靶区定义

1. 靶区命名

(1) 肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV): ①GTV_m: 影像学及临床检查可见的原发肿瘤部位及其侵犯范围; ②GTV_{pn}: 咽后转移淋巴结; ③GTV_{nd}: 颈部转移淋巴结。

(2) 临床靶区 (clinical target volume, CTV): ①CTV₁: 包括 GTV_m + GTV_{pn} + 5 ~ 10 mm (外放范围根据临床和解剖结构特殊可适当调整) + 相应鼻咽腔黏膜及黏膜下 5 mm。②CTV₂: 涵盖 CTV₁, 同时根据肿瘤侵犯位置和范围适当考虑包括鼻腔后部、上颌窦后部、翼腭窝、部分后组筛窦、咽旁间隙、颅底、部分颈椎和斜坡 [主要根据鼻咽解剖及肿瘤的生物学行为确定相应的 CTV₂, 具体解剖界限与范围参照如下: 前界: 鼻腔后部及上颌窦后壁前 5 mm; 后界: 前 1/3 椎体和斜坡; 上界: 部分后组筛窦, 颅底区 (蝶窦底壁、破裂孔和卵圆孔); 下界: 第二颈椎椎体下缘; 侧界: 包括翼突区、咽旁间隙, 颅底层面包括卵圆孔外侧缘]。③CTV_{nd}: 包括 GTV_{nd} + 需预防照射的颈部淋巴结引流区。

(3) 计划靶区 (planning target volume, PTV): 上述对应各靶区外扩 2 ~ 5 mm (外扩具体数值按各单位摆位误差自行确定)。

2. 淋巴结预防照射的靶区 (CTV) 设置

(1) 咽后淋巴结: 由于咽后淋巴结紧邻原发灶, 当咽后淋巴结转移时, 不论是否包膜外侵, 局部预防照射的靶区 (CTV) 界定按原发灶 CTV₁、CTV₂ 处理。

(2) 颈淋巴结的靶区 (CTV_{nd}): 双侧颈部临床诊断淋巴结为 N₀ 期分为两种情况: ①无任何肿大或可疑转移淋巴结时包括双侧 II、III、V_u 区。②影像学检查发现有颈部有肿大淋巴结, 但尚未达到转移淋巴结诊断标准, 且临床考虑为高危淋巴结时应包括有高危淋巴结的同侧颈部 II ~ V 区和对侧 II、III、V_u 区; 若双侧均有高危淋巴结时, 则颈部包括双颈 II ~ V 区。单侧颈部有淋巴结转移时包括同侧 II ~ V 区和对侧 II、III、V_u 区; 双侧颈部有淋巴结转移时包括双侧

II ~ V 区。

(3) I_b 区淋巴结:鼻咽癌CTV_{nd}预防照射原则上不要求包括 I_b 区淋巴结,但是存在以下情况时,应列入CTV_{nd}区域:① I_b 区有转移性淋巴结,或该区阳性淋巴结切除术后;② II_a 区转移性淋巴结包膜外侵或直径≥3cm;③同侧全颈多个区域(≥4 个区域)有转移淋巴结;④鼻咽肿瘤侵犯鼻腔≥后 1/3、软硬腭、齿槽等。

(4)注意事项:①除淋巴结术后或皮肤受侵犯者,CTV_{nd}相对应的 PTV 不应超出皮肤,一般距皮肤下 2~3 mm。②行计划性新辅助化疗后 MRI 确认肿瘤缩小明显者,应以化疗前的病灶影像勾画CTV_m,鼻咽腔内肿瘤突出部分可按化疗后实际退缩情况的影像勾画;CTV_{pm}、CTV_{nd}包膜无受侵者,按化疗后实际退缩情况的影像勾画;包膜受侵者,按化疗后的影像勾画,同时还应包括化疗前影像显示的外侵区域。③CTV_{nd}包括需预防照射的颈部淋巴结引流区。

三、处方剂量推荐与计划评估要求(参照 RTOG 0615 规定)^[25]

1. 处方剂量定义:95%的 PTV 所接受的最低吸收剂量。

2. 处方剂量推荐:PGTV_m、PGTV_{pm} 单次剂量 2.10~2.25 Gy,总剂量 66~76 Gy;PGTV_{nd} 单次剂量 2.00~2.25 Gy,总剂量 66~70 Gy;PCTV₁ 单次剂量 1.80~2.05 Gy,总剂量 60~62 Gy;PCTV₂、PCTV_{nd} 单次剂量 1.70~1.80 Gy,总剂量 50~56 Gy。有条件的单位可实施分段多次计划,并参照一次性计划相应给量。

3. 计划评估要求:1) PTV 接受≥110%处方剂量的体积<20%;2) PTV 接受≥115%处方剂量的体积<5%;3) PTV 接受<93%的处方剂量的体积<1%。

四、危及器官限定剂量推荐与计划评估要求(参照 QUANTEC、RTOG 0615 及 RTOG 0225 规定)

1. 有计划危及器官体积的危及器官限定剂量推荐与计划评估要求:如表 1。

表 1 有计划危及器官体积的危及器官限定剂量推荐与计划评估要求

危及器官	最高剂量	外扩边界	限定剂量
脑干	54 Gy	≥1 mm	>60 Gy≤1%
脊髓	45 Gy	≥5 mm	>50 Gy≤1%
视神经	50 Gy	≥1 mm	55 Gy
视交叉	50 Gy	≥1 mm	55 Gy

说明:①脑干照射>64Gy时,发生严重的放射性损伤的风险显著增高^[26];②分割剂量为2Gy时,脊髓照射的总剂量为50、60Gy和~69Gy时,脊髓病的发生率分别为0.2%、6.0%和50.0%^[27]。③视神经、视交叉照射55~60Gy时,放疗诱导的视神经病变发生的风险为3%~7%;>66Gy时,放疗诱导的视神经病变发生的风险为7%~20%^[28]。

2. 无计划危及器官体积的危及器官限定剂量推荐与计划评估要求^[25,29-33]:如表 2。

表 2 无计划危及器官体积的危及器官限定剂量推荐与计划评估要求

危及器官	最高剂量
颞叶	≤60 Gy 或 >65 Gy 的体积≤1% ^[29]
眼球	≤50 Gy
晶体	≤25 Gy ^a
下颌骨	≤70 Gy,若不能实现,则>75 Gy 的体积≤1 cm ³ ^[25]
颞颌关节	≤70 Gy,若不能实现,则>75 Gy 的体积≤1 cm ³ ^[25]
臂丛神经	≤66 ^[25]
危及器官	平均剂量
垂体	≤50 Gy
腮腺	<20 Gy(至少单侧)或双侧<25 Gy,靶区复杂时(如靶区占据部分腮腺)腮腺剂量尽可能低 ^[30]
口腔	≤40 Gy ^[25]
声门 ^b	≤45 Gy ^[25]
环后区咽 ^b	≤45 Gy ^[25]
食管 ^c	≤45 Gy ^[25]
下颌下腺	<35 Gy ^[30]
单侧耳蜗	≤45 Gy ^[33]
舌下腺	尽可能减少受照剂量 ^[25]

注:^aRTOG0615 晶体的剂量限制为最高剂量≤25 Gy^[25],RTOG 0225 中规定晶体的受量尽可能低^[29],而国内情况是晶体限量多为最高剂量≤9 Gy。^b当口咽受侵,未能达到该限制剂量要求时,建议参照 QUANTEC 规定尽量减少≥60 Gy 的照射体积,可能的话剂量减少照射≥50 Gy 的体积^[31]。^c此处仍沿用 RTOG 0615 规定,QUANTEC III 期研究建议食管的平均剂量<34 Gy^[32]

附件 1:中国鼻咽癌临床分期工作委员会委员名单(按姓氏笔画为序排列)

顾问:徐国镇(中国医学科学院肿瘤医院);主任:卢泰祥、洪明晃(中山大学肿瘤防治中心)、潘建基(福建省肿瘤医院);副主任:郎锦义(四川省肿瘤医院)、胡超苏(复旦大学附属肿瘤医院)、高黎(中国医学科学院肿瘤医院);委员:王仁生(广西医科大学附属第一医院)、皮正超(湖北省肿瘤医院)、朱小东(广西省肿瘤医院)、张宜勤(江苏省肿瘤医院)、邹蒙(江西省肿瘤医院)、金凤(贵州省肿瘤医院)、陈显钊(海南省肿瘤医院)、陈晓钟(浙江省肿瘤医院)、陈韵彬(福建省肿瘤医院 影像学)、杨新华(山东省肿瘤医院)、郭翔(中山大学肿瘤防治中心)、席许平(湖南省肿瘤医院)、梁碧玲(中山大学孙逸仙纪念医院 影像学)、隋军(云南省肿瘤医院);秘书:林少俊(福建省肿瘤医院)、易俊林(中国医学科学院肿瘤医院)、赵充(中山大学肿瘤防治中心)

参 考 文 献

- [1] Woo SY, Sanders M, Grant W, et al. Does the "Peacock" really have anything to do with radiotherapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, 29:213-214.
- [2] Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53:12-22.
- [3] Butler EB, Teh BS, Grant WH3rd, et al. SMART (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45:21-32.
- [4] Kam MK, Teo PM, Chau RM, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong

- experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60:1440-1450.
- [5] 何侠, 翟振宇, 宋丹, 等. 初治鼻咽癌调强放疗布野及联合化疗的临床研究. *肿瘤学杂志*, 2006, 12:282-287.
- [6] 赵允, 卢泰祥, 韩非, 等. 139 例鼻咽癌调强放疗的临床研究. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15:1-6.
- [7] 赵允, 卢丽霞, 韩非, 等. 122 例鼻咽癌单纯根治性调强放疗疗效分析. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15:364-368.
- [8] 潘建基, 林少俊, 张瑜, 等. 鼻咽癌调强放疗初步结果. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13:1553-1555.
- [9] 林少俊, 陈传本, 韩露, 等. 鼻咽癌调强放射治疗 230 例初步结果. *福建医科大学学报*, 2007, 41:7-12.
- [10] 刘源, 陈明, 赵允, 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. *癌症*, 2007, 26:64-67.
- [11] 易俊林, 高黎, 徐国镇, 等. 147 例鼻咽癌调强放疗结果分析. *中华放射肿瘤学杂志*, 2008, 17:329-334.
- [12] 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. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72:356-364.
- [13] Lin SJ, Pan JJ, Lu H, et al. Nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy: report on the 3-year outcome of a Prospective series. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75:1071-1078.
- [14] 张瑜, 林志安, 潘建基, 等. 初治鼻咽癌调强放疗与常规放疗的同期对照研究. *癌症*, 2009, 28:1143-1148.
- [15] 肖巍巍, 卢泰祥, 赵允, 等. 调强放疗技术对鼻咽癌 UICC/AJCC 分期的影响. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19:181-184.
- [16] 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? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, In Press.
- [17] 苏胜发, 卢泰祥, 赵允, 等. 基于调强放疗远期结果的鼻咽癌'92 分期和 2008 分期结果比较. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19:185-189.
- [18] 赵允, 肖巍巍, 韩非, 等. 419 例鼻咽癌患者调强放疗疗效和影响. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19:191-196.
- [19] 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. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19:283-287.
- [20] Lin SJ, Lu JJ, Han L, et al. Sequential chemotherapy and intensity modulated radiation therapy in the management of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: experience of 370 consecutive cases. *BMC Cancer*, 2010, 10:39.
- [21] 韩露, 林少俊, 潘建基, 等. 305 例鼻咽癌调强放疗预后因素分析. *癌症*, 2010, 29:153-158.
- [22] Wong FC, Ng AW, Lee VH, et al. Whole-field simultaneous integrated-boost intensity-modulated radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76:138-145.
- [23] Lee AW, Lau KY, Hung WM, et al. Potential improvement of tumor control probability by induction chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*, 2008, 87:204-210.
- [24] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 鼻咽癌'92 分期修订工作报告. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18:2-6.
- [25] Radiation Therapy Oncology Group. A phase II study of concurrent chemoradiotherapy using three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity-modulated radiation therapy (IMRT) + Bevacizumab (BV) for locally or regionally advanced nasopharyngeal cancer, RTOG 0615 [2011-03-05]. <http://208.251.169.72/members/protocols/0615/0615.pdf>.
- [26] Mayo C, Yorke E, Merchant TE. Radiation associated brainstem injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):36-41.
- [27] Kirkpatrick JP, Van Der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):42-49.
- [28] Mayo C, Martel MK, Marks LB, et al. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):28-35.
- [29] Radiation Therapy Oncology Group. A phase II study of intensity modulated radiation therapy (IMRT) +/- chemotherapy for nasopharyngeal cancer, RTOG 0225 [2011-03-05]. http://208.251.169.72/members/protocols/0225/pdf_file.html.
- [30] Deasy JO, Moiseenko V, Marks L, et al. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):58-63.
- [31] Rancati T, Schwarz M, Ilen AM, et al. Radiation dose-volume effects in the larynx and pharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):64-69.
- [32] Wasik MW, Yorke E, Deasy J, et al. Radiation dose-volume effects in the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):86-93.
- [33] Bhandare N, Jackson A, Eisbruch A, et al. Radiation therapy and hearing loss. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(Suppl 3):50-57.

(收稿日期:2011-04-05)

(执笔:潘建基、张瑜、林少俊)