



DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.05.005

<http://xbyx.xysm.net/xbwk/fileup/PDF/201305468.pdf>

疗程中再计划对鼻咽癌螺旋断层放疗不良反应及临床疗效的影响

姚伟荣^{1,2}, 杜镭¹, 马林¹, 冯林春¹, 蔡博宁¹, 徐寿平¹, 解传滨¹

(1. 解放军总医院放疗科, 北京 100853; 2. 江西省人民医院肿瘤科, 南昌 330006)

[摘要]目的: 观察疗程中再计划对鼻咽癌螺旋断层放疗急慢性不良反应和临床疗效的影响。方法: 回顾性分析50例鼻咽癌螺旋断层放疗患者, 其中疗程中行再计划改野的患者25例为再计划组, 其年龄、性别、病理类型、联合治疗方式、国际抗癌联盟(UICC)分期、体质量下降程度作为配对标准选择同期未行再计划的鼻咽癌患者25例为对照组。采用Wilcoxon秩和检验比较两组患者急性及晚期放射损伤的发生情况。行Kaplan-Meier生存分析, 以Log-rank检验比较两组生存率。结果: 再计划组与对照组急性放射反应差异无统计学意义。放疗24个月后再计划组唾液腺损伤严重程度显著轻于对照组($P=0.046$), 但其他晚期放射损伤程度无显著差异。再计划组和对照组中位随访时间分别为32(7~42)个月和26(8~46)个月。无局部复发生存中位时间均为36个月, 2年无局部复发生存率均为92%, 2年无淋巴结复发生存率均为100%, 2年无远处转移生存率分别为80%和96%($P>0.05$), 2年总生存率分别为88%和92%($P>0.05$)。结论: 疗程中再计划可减轻鼻咽癌螺旋断层放疗后唾液腺晚期损伤的严重程度, 但对近期不良反应及生存状况无明显改善。

[关键词] 鼻咽癌; 螺旋断层放疗; 再计划; 放射损伤

Effect of adaptive replanning on adverse reactions and clinical outcome in nasopharyngeal carcinoma treated by helical tomotherapy

YAO Weirong^{1,2}, DU Lei¹, MA Lin¹, FENG Linchun¹, CAI Boning¹, XU Shouping¹, XIE Chuanbin¹(1. Department of Radiation Oncology, PLA General Hospital, Beijing 100853;
2. Department of Oncology, People's Hospital of Jiangxi Province, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT

Objective: To observe the effect of adaptive replanning on adverse reactions and clinical outcome of nasopharyngeal carcinoma treated by helical tomotherapy.

Methods: Fifty nasopharyngeal carcinoma patients treated by TomoTherapy system were retrospectively analyzed. Among these patients, 25 received repetitive CT simulation and replanning, and another 25 case-matched control patients without replanning were identified by

收稿日期 (Date of reception): 2012-12-05

作者简介 (Biography): 姚伟荣, 博士研究生, 副主任医师, 主要从事恶性肿瘤精确放疗临床研究。

通信作者 (Corresponding author): 马林, Email: malinpharm@sohu.com

基金项目 (Foundation items): 国家自然科学基金(11105225); 首都发展基金重点资助项目(2009-2036)。This work was supported by National Natural Science Foundation of China (11105225) and Foundation of Capital Development, P. R. China (2009-2036).

matching age, gender, pathological type, UICC stage, weight loss, etc. Wilcoxon test was used to evaluate the effect of replanning on acute and chronic radiation reactions within individuals. Kaplan-Meier study was used to estimate the survival of patients with or without replanning.

Results: There was a significant difference in late salivary gland damage between the replanning and the control group ($P=0.046$), while no difference was observed in acute or other late side effects between the two groups. The median follow-up of the two groups was 32 months (7–42 months) and 26 months (8–46 months), respectively. The median local relapse-free survival time, 2-year local relapse-free survival and 2-year lymphnode relapse-free survival in the two groups were similar (36 months, 92% and 100%). No significant difference was found in the 2-year metastasis relapse-free survival (80% and 96%) and the 2-year overall survival between the two groups (88% and 92%, $P>0.05$).

Conclusion: Adaptive replanning may reduce the severity of late damage of salivary glands after helical tomotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients without improvement of 2-year survival rate.

KEY WORDS

nasopharyngeal carcinoma; helical tomotherapy; replanning; radiation damage

近年来,随着图像引导放疗技术的普及,人们发现头颈部肿瘤放疗过程中存在靶区和正常器官体积、位置的变化以及由此导致的靶区或正常器官的欠量或超量,这种剂量学改变可能影响患者放射反应的严重程度以及疗效^[1]。在适当时机再次行CT定位、重新计划可能会减少解剖学改变对放疗剂量的影响,保护正常组织,提高治疗效果^[2]。为验证这一假设,解放军总医院在鼻咽癌患者螺旋断层放疗20次时再次行模拟CT定位,重新制定计划,观察再计划对鼻咽癌螺旋断层放疗急慢性不良反应和临床疗效的影响,为实施再计划提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 患者一般资料

回顾性分析本单位2007年9月至2011年3月螺旋断层放疗过程中再计划改野治疗的鼻咽癌患者25例,其年龄、性别、病理类型、联合治疗方式、国际抗癌联盟(UICC)分期、体质量下降程度作为配对标准选择同期未行再计划的鼻咽癌患者25例作为对照。每对患者性别、病理类型、UICC分期完全一致,年龄相差 $\leq 10\%$,治疗过程中体质量下降相差 $\leq 10\%$,联合治疗方式按是否接受同步和辅助化疗/靶向治疗分为7种情况:单纯放疗4对、放疗同步化疗1对(顺铂3周重复)、放疗同步靶向治疗3对(西妥昔2对,泰欣生1对)、放疗同步化疗加靶向2对(顺铂3周重复+泰欣生)、放疗同步化疗后辅助化疗5对(同步顺铂3周重复,辅助TP方案

3~6周期)、放疗同步靶向后辅助化疗8对(同步西妥昔6对,泰欣生2对;辅助TP方案3~6周期)、放疗同步化疗+靶向后辅助化疗2对(同步顺铂3周重复+泰欣生,辅助TP方案3~4周期)。两组患者的临床特征见表1。

1.2 模拟定位与治疗计划

治疗前所有患者仰卧位采用热塑头肩一体面罩固定头颈部,在Philips螺旋CT(Brilliance™ CT Big Bore)下模拟定位,自头顶向下扫描至气管隆突,层厚3 mm,行平扫CT和增强CT。将所得图像传输至Pinnacle3 8.0计划系统,将平扫和增强图像融合。参照增强CT图像或MRI图像,在平扫CT图像上勾画靶区及正常器官。

靶区勾画将可见的鼻咽部肿瘤定义为GTVnx,可见的转移淋巴结定义为GTVnd, GTVnx外扩5 mm命名为pGTVnx(外扩距离根据肿瘤与脑干、脊髓、视交叉、视神经等相对位置略有调整); CTV1为高危临床靶区,包括pGTVnx和GTVnd,全鼻咽、颅底、斜坡、咽旁间隙、咽后淋巴结区域、蝶窦、翼腭窝、鼻腔及上颌窦的后部、口咽及II区、上颈VA区淋巴引流区(II区淋巴结转移病例包括IB区,中、下颈淋巴结受累时,所在淋巴区域包括在内)。CTV2为预防照射区,包括III, IV及VB区(上述分区采用常规颈淋巴结影像学分区法)。CTV1, CTV2分别外扩3 mm命名为PTV1及PTV2,与皮肤保持至少2 mm距离。邻近危及器官主要勾画脑干、脊髓、垂体、晶体、眼

球、视神经、颞颌关节、内耳、腮腺、口腔、喉-气管-食管。

pGTVnx及pGTVnd处方剂量70 Gy/33次, PTV1为60 Gy/33次、PTV2为54~56 Gy/33次。危及器官剂量限制:腮腺V30<50%, 脑干<54 Gy, 脊髓<45 Gy, 视神经<54 Gy, 颞颌关节<60 Gy, 晶体<5 Gy。采用螺旋断层放疗机(Tomotherapy)自带计划设计系统由同组物理师进行治疗计划设计及验证。计划审核通过后所有患者均采用螺旋断层放疗机完成放射治疗, 每次治疗前均接受螺旋断层放疗机自带的MVCT扫描经自动和手动配准进行

在线图像引导。

1.3 再次CT定位和再计划

25例接受再计划的患者均在放疗第20次时按初次扫描要求再次CT模拟定位, 再次勾画时临床靶区(CTV)包括内容保持不变, 但边界按照实际解剖结构调整, GTV按第2次增强CT呈现的肿瘤及转移淋巴结边界勾画, 正常器官再次手动勾画。两次勾画由同一位临床医师完成, 交同组物理师按初次计划相同条件进行计划设计, 这一过程约花费5个工作日。放疗25次时改用第2次计划完成后续分次放疗。

表1 患者临床特征

Table 1 Clinical characteristics of assessed cohort

特征	再计划组	对照组	P
年龄/岁	41.32 ± 14.62	37.72 ± 14.07	0.8534
性别			0.7328
男性	20	20	
女性	5	5	
同步治疗			0.7256
靶向治疗(EGFR单抗)	16	14	
含铂类化疗	20	20	
靶向+含铂类化疗			
无	8	8	
病理类型			1.0000
非角化鳞癌	24	24	
泡状核细胞癌	1	1	
期别(UICC2002)			1.0000
IIb期	6	6	
III期	12	12	
IVA期	5	5	
IVB期	2	2	
体质量减轻/%	12.120 ± 5.747	11.756 ± 5.190	0.6214

1.4 体积剂量比较

分别计算再计划组初次计划和对照组计划中腮腺、GTV、内耳、脊髓、脑干的平均剂量并比较两组的差异。比较再计划组患者初次和再次计划中GTV、腮腺、脑干、脊髓的体积差异。

1.5 随访

放疗中每周检查一次病人, 记录皮肤、黏膜、喉、耳、唾液腺、咽食管急性放射损伤程度, 以放疗开始之日起3个月内出现的最高损伤级别记为急性放射反应损伤程度。此后每3个月随访一次患者, 记录皮肤、皮下组织、耳、黏膜、唾

液腺损伤程度。3个月后的放射反应记为晚期放射损伤。采用肿瘤放射治疗协作组/欧洲癌症研究及治疗组织(RTOG/EORTC)急性及晚期放射损伤评估标准评价急性及晚期放射损伤程度。

1.6 统计学处理

采用SPSS17.0软件进行统计分析。两组患者靶区和正常组织体积、剂量采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验比较其差别。两组患者急性及晚期放射损伤的发生情况采用Wilcoxon秩和检验比较。行Kaplan-Meier生存分析, 以Log-rank检验比较两组生存率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区及正常器官剂量分布情况

两组初次计划时GTVnx, GTVnd和腮腺、脑干、脊髓的剂量差异无统计学意义, 脊髓平均剂量再计划组较对照组稍低($P=0.017$), 具体数值见表2。

2.2 两次计划间靶区及正常器官体积变化

再计划组再次计划时较初次计划, GTVnx体积稍缩小但差异无统计学意义; GTVnd体积显著缩小($P=0.0403$); 对侧腮腺体积显著缩小($P=0.0426$), 同侧腮腺体积有缩小趋势但无统计学意义($P=0.0605$); 脑干及脊髓体积无显著变化(表3)。

2.3 急性放射反应

再计划组与对照组之间皮肤、喉、耳、咽食管、唾液腺、黏膜急性反应严重程度差异无统计学意义(表4)。

2.4 晚期放射反应

考虑到唾液腺功能一般在放疗2年内有逐渐恢复的趋势, 在2年后达到相对稳定状态, 故自放疗开始日随访满24个月后评价患者的口干状况并进行比较(再计划组和对照组分别为22人和23人), 发现放疗24个月后再计划组唾液腺损伤严重程度较对照组显著减轻($P=0.046$)。但两组间皮肤、皮下组织、耳的晚期放射损伤程度无明显差异(表5)。

表 2 两组患者初次计划中靶区和正常器官平均剂量分布情况 ($n=25, \bar{x}\pm s, \text{Gy}$)

Table 2 Mean dose distribution to target and normal tissues between the two groups in the first plan ($n=25, \bar{x}\pm s, \text{Gy}$)

组别	GTVnx	GTVnd	同侧腮腺	对侧腮腺	脑干	脊髓
再计划组	72.35 ± 0.65	72.02 ± 1.15	31.00 ± 3.47	30.49 ± 2.38	34.92 ± 4.45	30.64 ± 2.26
对照组	71.98 ± 0.78	72.39 ± 0.99	30.03 ± 3.02	29.95 ± 3.54	33.23 ± 2.98	32.13 ± 2.02
P	0.0747	0.2287	0.3866	0.5930	0.1212	0.0176

表 3 再计划组初次计划及再次计划中靶区及正常器官的体积变化 ($n=25, \bar{x}\pm s, \text{mm}^3$)

Table 3 Volume variation of target and normal tissues between the first and second plan in replanning groups ($n=25, \bar{x}\pm s, \text{mm}^3$)

组别	GTVnx	GTVnd	同侧腮腺	对侧腮腺	脑干	脊髓
原计划体积	70.28 ± 72.13	24.78 ± 30.22	18.35 ± 7.83	19.24 ± 7.46	22.82 ± 2.25	26.69 ± 1.46
再计划体积	62.24 ± 50.21	11.34 ± 10.14	14.01 ± 8.13	14.78 ± 7.68	21.68 ± 3.01	27.38 ± 1.98
P	0.6494	0.0403	0.0605	0.0426	0.1359	0.1672

表 4 再计划组与对照组急性放射反应比较

Table 4 Comparison of acute radiation reaction between replanning and control group

部位	组别	分级 (病例数)				P
		0	1	2	3	
皮肤	再计划组	3	17	4	1	1.000
	对照组	3	17	4	1	
喉	再计划组	19	6	0	0	0.750
	对照组	18	7	0	0	
耳	再计划组	16	7	2	0	0.918
	对照组	16	8	1	0	
咽食管	再计划组	0	13	11	1	0.604
	对照组	1	9	15	0	
唾液腺	再计划组	1	11	12	1	0.604
	对照组	1	15	8	1	
黏膜	再计划组	1	8	16	0	0.317
	对照组	0	11	11	3	

表 5 再计划组与对照组晚期放射反应比较

Table 5 Comparison of late radiation reaction between replanning and control group

部位	组别	分级 (病例数)				P
		0	1	2	3	
唾液腺	再计划组	9	13	0	0	0.046
	对照组	4	17	2	0	
皮肤	再计划组	12	13	0	0	0.259
	对照组	16	9	0	0	
皮下组织	再计划组	13	10	2	0	0.521
	对照组	15	9	1	0	
耳	再计划组	9	13	3	0	0.566
	对照组	8	12	5	0	

2.5 疗效比较

再计划组和对照组中位随访时间分别为32(7~42)个月和26(8~46)个月,无局部复发生存中位时间均为36个月。2年无局部复发生存率均为92%,2年无淋巴结复发生存率均为100%,2年无远处转移生存率分别为80%和96%($P=0.213$),2年总生存率分别为88%和96%($P=0.535$,图1)。对两组中T3-4及N2-3患者行亚组分析,发现两组间总生存率曲线差异无统计学意义($P=0.619$, $P=0.921$)。T3-4患者中,再计划组(11例)随访期间均未发生局部复发,对照组(11例)中有2例患者分别于22个月和40个月时发生局部复发,但两组无局部复发生存率差异无统计学意义($P=0.628$)。分析两组治疗失败(复发及远处转移)病例后发现,再计划组治疗失败以远处转移多见(4/6),而对对照组以原位复发多见(2/2)。治疗失败情况分析见表6。

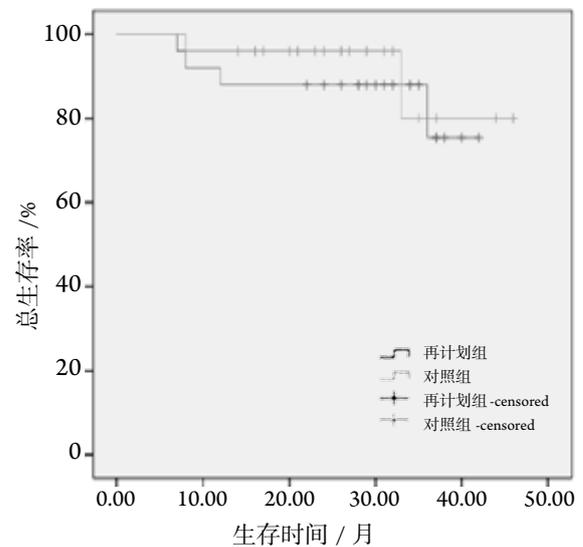
图 1 再计划组与对照组患者 Kaplan-Meier 总生存曲线 ($P=0.535$)。Figure 1 Kaplan-Meier survival curves of the replanning group and the control group ($P=0.535$).

表 6 全组治疗失败患者临床特征

Table 6 Clinical characteristics of treatment failure patients

组别	患者	失败类型	年龄 / 岁	病理类型	分期	治疗方式	近期疗效 (原发灶; 淋巴结)	OS / 月
再计划组	1	远处转移	45	低鳞	III	R+T+C → C	PR; CR	8
	2	远处转移	66	低鳞	III	R+T+C → C	PR; PR	36
	3	远处转移	38	低鳞	II	R+T → C	PR; CR	32 ⁺
	4	远处转移	58	低鳞	IVa	R+T → C	PR; CR	37 ⁺
	5	原位复发	30	低鳞	IVa	R+C → C	SD; SD	12
	6	局部大出血	37	低鳞	IVa	R+C → C	PR; PR	8
对照组	1	远处转移	56	低鳞	III	R	PR; —	32
	2	原位复发	42	泡状核	III	R+T → C	SD; PR	46 ⁺
	3	原位复发	21	低鳞	III	R+C	SD; —	44 ⁺
	4	局部大出血	68	低鳞	III	R+C → C	PR; PR	8

R+T+C → C: 放疗同步靶向治疗、化疗后序贯化疗; R+T → C: 放疗同步靶向治疗后序贯化疗; R+C → C: 放疗同步化疗后序贯化疗; R: 单独放疗; PR: 部分缓解; CR: 完全缓解; SD: 疾病稳定; OS: 总生存时间; —该患者无淋巴结转移; ⁺ 观察结束时该患者尚存活。

3 讨论

以往研究认为鼻咽癌患者的年龄、性别、病理类型、联合治疗方式、分期及治疗过程中体质量下降程度都可能影响放射治疗的不良反应和最终疗效, 这种疾病基线特征也常常是影响回顾性临床研究质量的障碍。本研究筛选出25对研究对象临床基线特征尽可能一致, 并且将两组患者初次计划中靶区和正常器官剂量学进行比较后发现两组患者不仅在临床基线特征方面一致性高, 在靶区和正常器官剂量学指标上也具有较好的一致性。这种一致性为后续研究结果可信度提供了保障, 提高了回顾性临床研究的质量。

腮腺是头颈部放疗最重要的正常器官, 腮腺腺体受照后首先呈急性炎性反应, 浆液性腺泡变性、坏死, 晚期出现浆液性腺泡丧失及残留腺体变性, 间质淋巴及浆细胞浸润, 细胞萎缩, 分泌颗粒减少, 导管结构存在, 但主导管扩张, 内含有坏死细胞的碎屑。功能损伤以浆液腺受累为主, 黏液腺受累较轻^[3]。腮腺浆液性腺泡很少有亚致死性损伤修复能力^[1], 但也有随访发现, 在一定的剂量范围内, 腮腺功能随时间延长而恢复, 常常在2年后达到稳定水平^[4-5]。本研究中将放疗后24个月作为观察晚期腮腺功能的分界点, 发现在急性放射反应程度相同的情况下, 经过2年的时间, 部分患者腮腺功能得到一定程度的恢复, 支持腮腺存在一定的亚致死性损伤修复能力的观点, 但目前腮腺放射性损伤修复的病理生理学过程和机制尚不十分明了。

腮腺受照剂量和体积与唾液腺功能损害的严重程度显著相关^[6-8]。当腮腺平均剂量 <26 Gy时严重的口干症很少发生, 而 >40 Gy后75%以上患者将发生严重的难以恢复的口干症。本研究发现放疗中腮腺体积明显减小, 第2次模拟CT上见到腮腺外侧明显向中心移位, 接受中途再计划改野的患者放疗24个月后口干程度较未再计划患者显著降低, 提示再计划可能通过修正腮腺位置和体积进而降低其实际受照剂量, 从而最终减轻临床口干症的严重程度, 对晚期腮腺功能具有明显的保护作用。

虽然现有研究提示鼻咽癌放疗过程中确实存在靶区及以腮腺为代表的正常器官的体积和位置改变, 从而很可能造成实际受照剂量与初始计划的差异^[1,9-11], 再计划能减轻这种差异^[2,12], 但这种剂量学改变对不良反应以及放疗疗效的影响目前研究较少。Zhao等^[13]回顾性分析放疗过程中解剖学变化(肿瘤或淋巴结明显缩小, 体质量减轻)较大的鼻咽癌患者(再计划组33例, 未再计划组66例)后发现, 再计划减轻了N2-3期患者口干和黏膜炎晚

期不良反应程度, 同时提高了T3期患者的3年原位无进展生存率。Schwartz等^[14]研究24例口咽鳞癌患者, 当图像引导放疗(IGRT)图像发现解剖学发生较大变化时行再计划(所有患者至少经历1次再计划, 8例经历2次再计划); 急性放射反应与无IGRT的常规调强放疗(IMRT)相当; 中位随访31个月仅1例出现淋巴结复发, 2年原发灶控制率100%, 2年原发灶及区域控制率95%; 而且随访12个月后发现吞咽功能、口干等晚期放射反应均轻于常规IMRT; 提示在合适的患者中选择性地再计划可提高疾病控制率, 并在晚期放射反应方面显示出令人鼓舞的功能保护作用, 但该研究未对IGRT图像解剖学改变情况进行详细说明。与Schwartz等对解剖学变化较大患者实施研究不同, Duma等^[15]研究了IGRT图像上解剖学改变相对较小(IGRT发现面部横径缩小 ≤ 1 cm而临床无可见变化和面罩松动)的患者再计划的意義, 结果发现这种程度的解剖学改变不影响PTV的剂量覆盖, 再计划对任何一侧腮腺无保护作用, 但发现PTV外正常组织剂量有升高的趋势, 提示当正常器官接受到的剂量已接近其耐受剂量时, 即使解剖学变化不太大仍有再计划的必要。本研究结果也发现再计划组晚期唾液腺反应显著轻于对照组, 而疗程中再计划对急性不良反应及其他晚期放射反应和2年无局部复发生存率无显著影响, 提示鼻咽癌螺旋断层放疗过程中进行再计划最大益处在于保护腮腺功能, 而对临床疗效和其他不良反应影响有限。本研究还发现再计划与否2年原位无复发生存差异无统计学意义, 但再计划组治疗失败以远处转移多见(4/6), 而对照组以原位复发多见(2/2)。提示再计划对降低局部复发可能有积极意义, 但还有待扩大病例数延长随访时间继续观察。

关于头颈部放疗再计划的时机, 目前意见不一。大多数学者将再计划的时机选择在原发肿瘤或转移淋巴结明显缩小时、体质量明显减轻时、热塑面罩明显松动时、面部横径明显缩小时^[16-18], 但也有研究直接规定在某分次时采取再计划。Fiorentino等^[19]采用CBCT对10例头颈部肿瘤患者IMRT过程中腮腺体积进行监测, 每例采集14次CBCT图像, 结果发现腮腺体积在第3周时变化最大, 从而建议第3周行再计划。Barker等^[1]则将再计划安排在放疗3~4周后。张希梅等^[20]研究了24例鼻咽癌, 发现放疗25次左右时腮腺的体积趋于稳定, 因而建议在第5周时行再计划。本单位也对此问题进行了研究, 结果发现腮腺初始体积、初始剂量和治疗中体质量变化率可能是决定再计划时机的因素, 结果待发表。

基于再计划的自适应放疗能够最终实现剂量引导放疗, 因此是未来放疗发展的方向, 但现阶段还有不少难题未能解决: 1) 患者选择。2012年Koay等^[21]报道了一项针对局部晚期非小细胞肺癌质子放疗的II期临床研究结果, 发现疗程中再计划降低了正常组织剂量、保证了靶区覆盖, 但原发灶控制率、局部区域控制率、远处转移控制率及总生存率均无临床获益。这一临床研究再次使人们意识到再计划可能并非对所有患者均有意义。虽然体质量变化、肿瘤退缩等因素引起的解剖学变化是进行再计划的指征, 但目前适用人群尚无明确标准。2) 再计划的剂量学阈值及时间。再计划中危及器官如腮腺的剂量学阈值除了受到受照剂量的影响外, 还有其他影响因素。如Hey等^[22]发现, 某些化疗药物可损伤腮腺腺泡, 同步放化疗加重腮腺损伤。Broggi等^[23]发现, 年轻患者腮腺受照后细胞凋亡及损伤重于年老患者, 从而使得其阈值的选择更加复杂。3) 在线自适应放疗的可行性。最理想的自适应放疗是在线全自动完成实时图像采集、剂量计算、靶区勾画、再计划、计划修正后治疗实施, 但这一流程尚需计算机硬件的突破性进展, 在目前的计算机软硬件条件下尚难有临床可行性。

参考文献

- Barker JL Jr, Garden AS, Ang KK, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(4): 960-970.
- Schwartz DL, Garden AS, Shah SJ, et al. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer—dosimetric results from a prospective clinical trial[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 106(1): 80-84.
- 叶平, 蒋泽先. 头颈部放射治疗对腮腺损伤影响[J]. *实用临床医学*, 2000, 1(1): 95-96.
YE Ping, JIANG Zexian. Parotid damage during radiotherapy of head and neck cancer[J]. *Practical Clinical Medicine*, 2000, 1(1): 95-96.
- Braam PM, Roesink JM, Raaijmakers CP, et al. Quality of life and salivary output in patients with head-and-neck cancer five years after radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2007, 2(1): 3-11.
- Roesink JM, Moerland MA, Hoekstra A, et al. Scintigraphic assessment of early and late parotid gland function after radiotherapy for head-and-neck cancer: A prospective study of dose—volume response relationships[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(5): 1451-1460.
- Saarilahti K, Kouri M, Collan J, et al. Sparing of the submandibular glands by intensity modulated radiotherapy in the treatment of head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2006, 78(3): 270-275.
- Blanco AI, Chao KSC, El Naqa I, et al. Dose-volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4): 1055-1069.
- Li Y, Taylor J, Ten Haken R, et al. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(3): 660-669.
- Lu N, Feng LC, Cai BN, et al. Clinical study on the changes of the tumor target volume and organs at risk in helical tomotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(1): 87-90.
- Ahn PH, Chen CC, Ahn AI, et al. Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers: single-institution experience and clinical implications[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(3): 677-685.
- Fung WW, Wu VW, Teo PM. Dosimetric evaluation of a three-phase adaptive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma using helical tomotherapy[J]. *Med Dosim*, 2012, 37(1): 92-97.
- Nishi T, Nishimura Y, Shibata T, et al. Volume and dosimetric changes and initial clinical experience of a two-step adaptive intensity modulated radiation therapy (IMRT) scheme for head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 106(1): 85-89.
- Zhao L, Wan Q, Zhou Y, et al. The role of replanning in fractionated intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98(1): 23-27.
- Schwartz DL, Garden AS, Thomas J, et al. Adaptive radiotherapy for head-and-neck cancer: Initial clinical outcomes from a prospective trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(3): 986-993.
- Duma MN, Kampfer S, Schuster T, et al. Adaptive radiotherapy for soft tissue changes during helical tomotherapy for head and neck cancer[J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(3): 243-247.
- Capelle L, Mackenzie M, Field C, et al. Adaptive radiotherapy using helical tomotherapy for head and neck cancer in definitive and postoperative settings: initial results[J]. *Clin Oncol*, 2012, 24(3): 208-215.
- Hansen EK, Bucci MK, Quivey JM, et al. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2): 355-362.
- Wu Q, Chi Y, Chen PY, et al. Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck IMRT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(3): 924-932.
- Fiorentino A, Caivano R, Metallo V, et al. Parotid gland volumetric

- changes during intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1018): 1415-1419.
20. 张希梅, 曹建忠, 罗京伟, 等. 鼻咽癌调强放疗中腮腺体积变化的临床动态研究[J]. 癌症进展, 2009, 7: 431-435.
ZHANG Ximei, CAO Jianzhong, LUO Jingwei, et al. Clinical study on variation of parotid volume in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Oncology Progress, 2009, 7: 431-435.
 21. Koay EJ, Lege D, Mohan R, et al. Adaptive/nonadaptive proton radiation planning and outcomes in a phase II trial for locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(5): 1093-1100.
 22. Hey J, Setz J, Gerlach R, et al. Effect of Cisplatin on parotid gland function in concomitant radiochemotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 75(5): 1475-1480.
 23. Broggi S, Fiorino C, Dell'Oca I, et al. A two-variable linear model of parotid shrinkage during IMRT for head and neck cancer[J]. Radiother Oncol, 2010, 94(2): 206-212.

(本文编辑 彭敏宁)

本文引用: 姚伟荣, 杜镭, 马林, 冯林春, 蔡博宁, 徐寿平, 解传滨. 疗程中再计划对鼻咽癌螺旋断层放疗不良反应及临床疗效的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2013, 38(5): 468-475. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.05.005

Cite this article as: YAO Weirong, DU Lei, MA Lin, FENG Linchun, CAI Boning, XU Shouping, XIE Chuanbin. Effect of adaptive replanning on adverse reactions and clinical outcome in nasopharyngeal carcinoma treated by helical tomotherapy[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2013, 38(5): 468-475. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.05.005