



中国科学院 肿瘤与基础医学研究所
中国科学院大学 附属肿瘤医院
浙江省肿瘤医院 (浙江省癌症中心)

鼻咽癌远期放射毒性及管理

陈晓钟





01 放射性脑损伤

02 放射性鼻咽坏死

03 放射性甲状腺功能损伤

04 放射性吞咽功能损伤



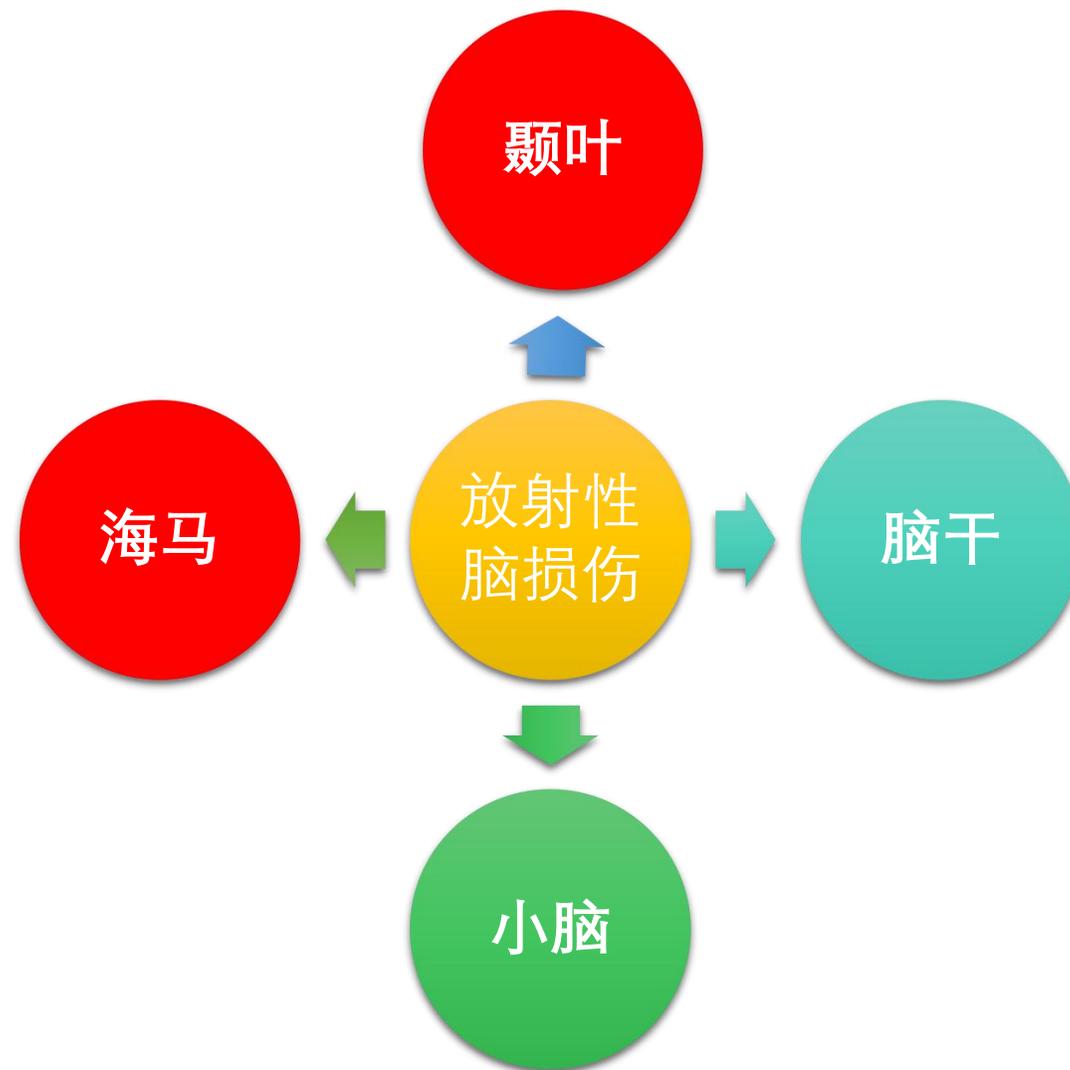
01

放射性脑损伤



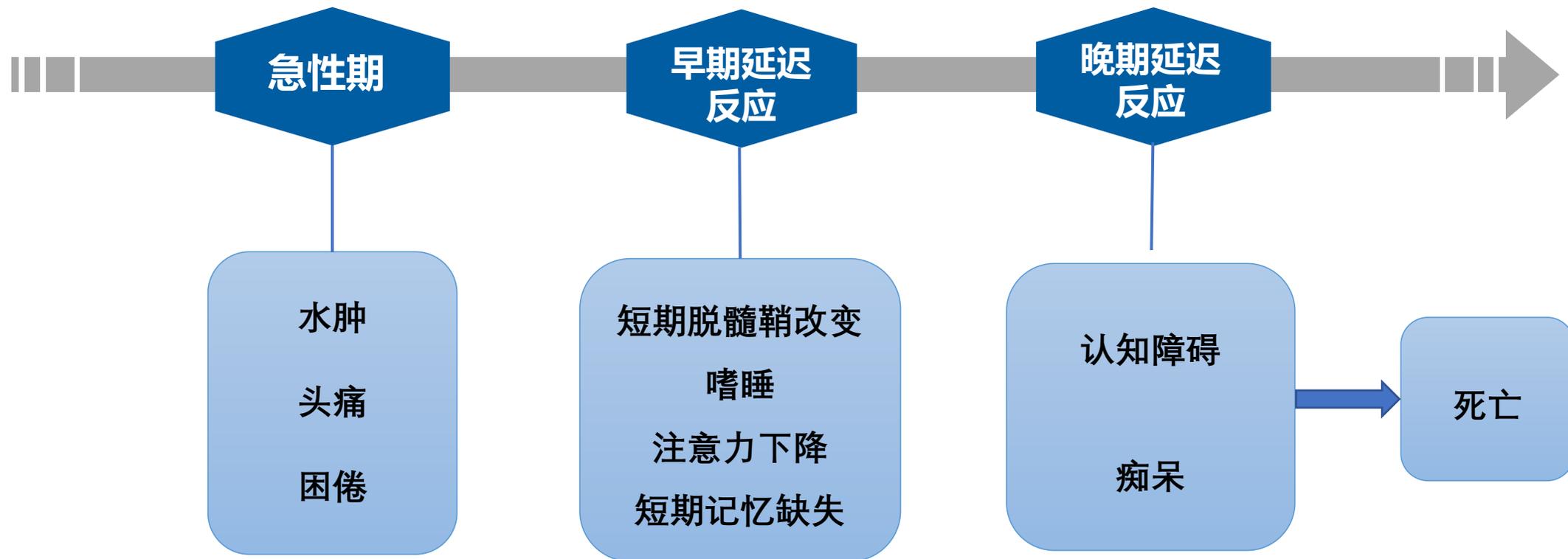
放射性脑损伤—诊断

- 明确的**放射治疗史**
- 典型**症状**：头痛、记忆力及智力下降、功能及感知障碍；
- **影像学表现**：白质脱髓鞘、脑水肿、萎缩及坏死；
- **排除其他病变**：脑实质肿瘤、脑血管病变、脑内炎症、脑白质变性等。





放射性脑损伤—症状





放射性脑损伤—颞叶

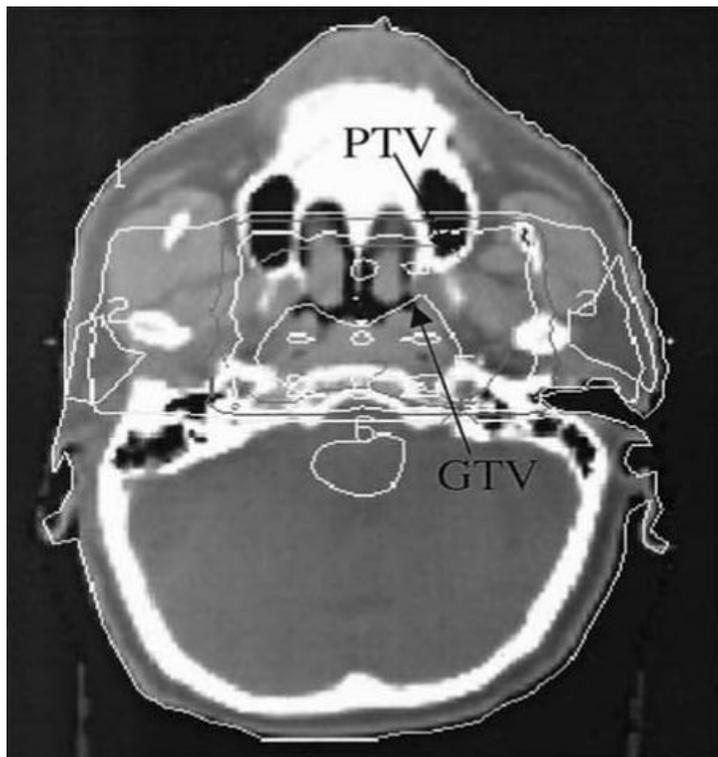
鼻咽癌放疗后TLN总发生率2.3%-35%

	例数	疾病	治疗技术	随访期 (月)	颞叶坏死发生率
Lee AWM等	1008	NPC	2D-CRT	80	7.3%
Zhou GQ等	1276	NPC	2D-CRT	60	34.9%
Zeng L等	789	全组NPC	IMRT	65	7.5%
		T3-4期	IMRT		12.1%
Cao CN等	70	T4期NPC	IMRT	26.8	11.4%
Zhou X等	1887	NPC	IMRT	30 (中位)	2.28%
				36	3.48%
				48	7.01%

Zeng L, Br J Cancer 2014;110(1):49-54 ; Cao CN, Oral Oncol 2013;49(6):611-4
Zhou GQ, Plos One 2013;8(7):e67488; Lee AWM Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1998



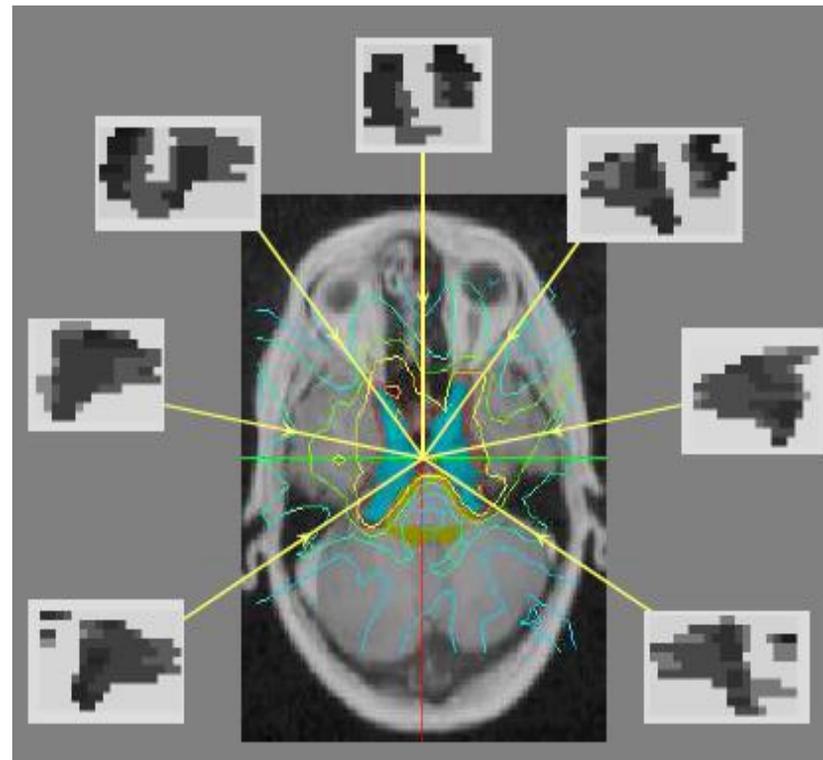
放射性脑损伤—颞叶



2D-CRT



3D-CRT



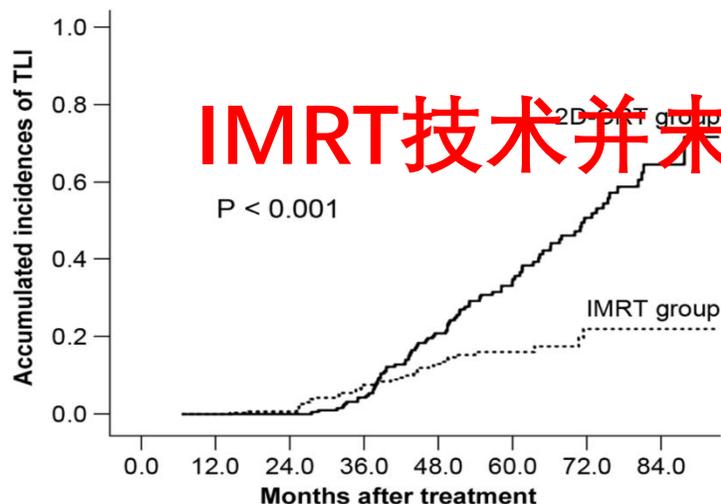
IMRT

放射治疗技术的进步给放射性颞叶损伤带来的改变？

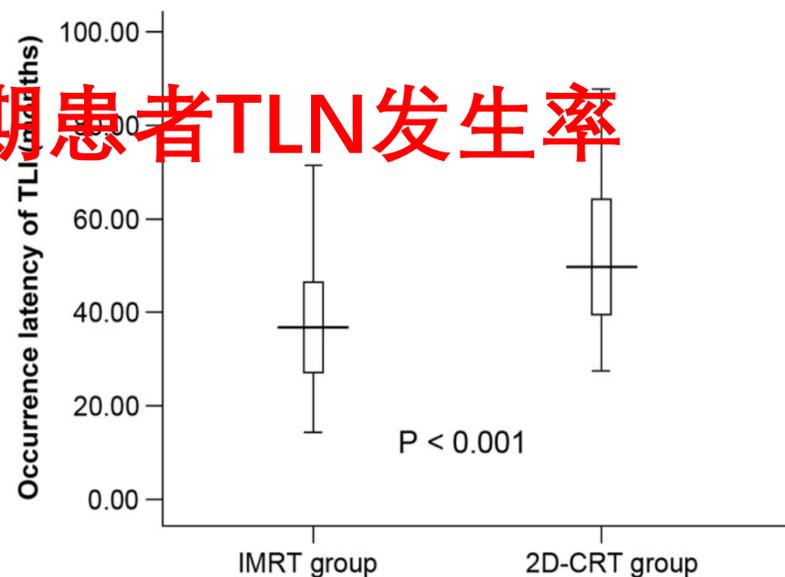


放射性脑损伤—颞叶

IMRT组：305例，2D-CRT组：195例；IMRT组T1、T2、T3期患者发生率较CRT组低，但T4期患者两组无统计学差异 (P=0.680)



No. of patients at risk		0.0	12.0	24.0	36.0	48.0	60.0	72.0	84.0
2D-CRT group	195	195	195	172	123	75	41	13	
IMRT group	305	289	257	220	158	94	33	8	

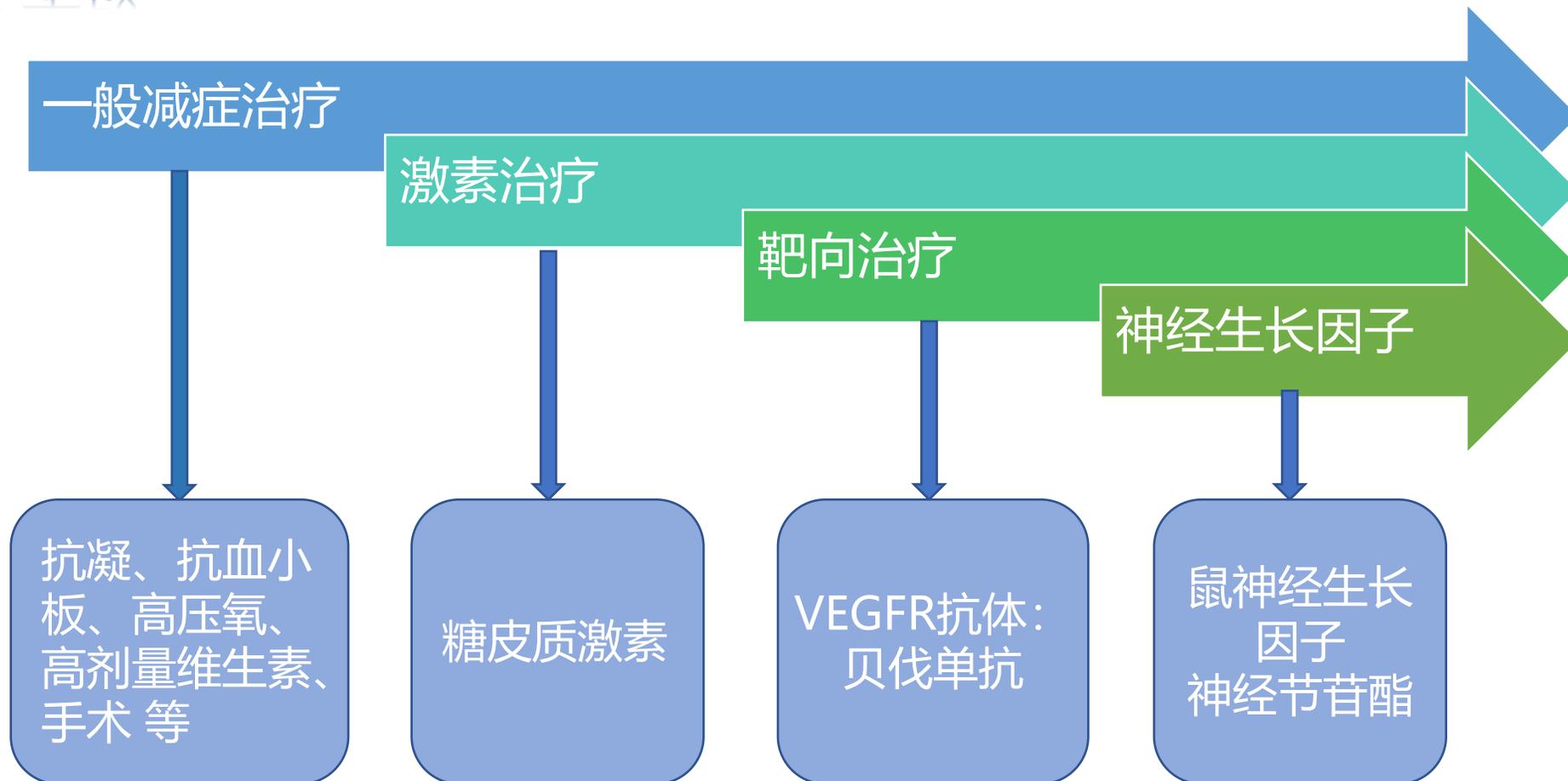


TLN	IMRT	2D-CRT	P值
5年实际发生率	16%	34.9%	<0.001
中位潜伏期	36.85月	49.77月	<0.001



放射性脑损伤—颞叶

目前治疗手段





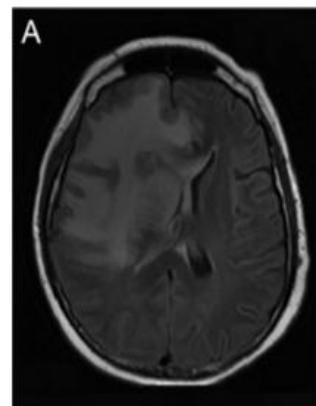
放射性脑损伤—颞叶

11例脑转移瘤者接受SRS后BLN (14个病灶)

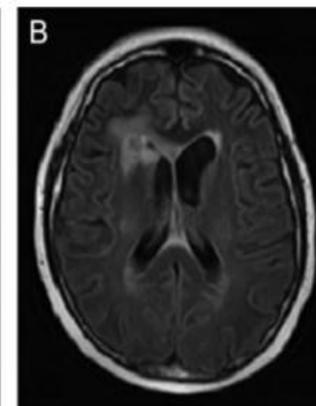
- 贝伐单抗治疗10 mg/kg q 2 weeks
- 中位使用时间96.2天 (2-62周)
- 首次随访: 中位时间26天 (15-43 d)
- 10例症状缓解

脑坏死体积减少	首次随访	P值	二次随访	P值
T1增强	64.4%	0.001	66.6%	0.05
非增强	64.3%		62.7%	

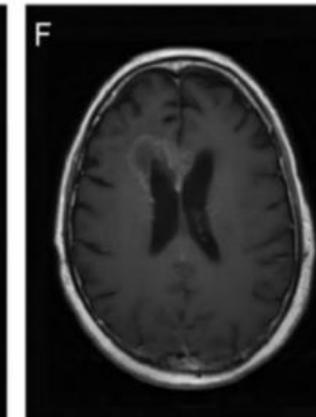
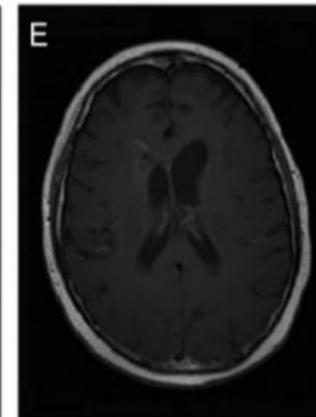
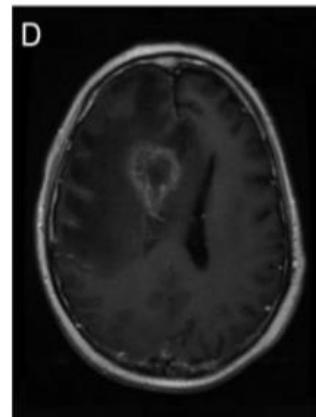
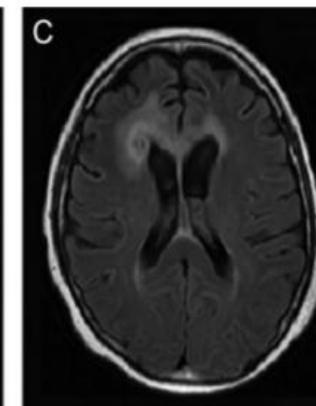
治疗前



治疗中



治疗后





放射性脑损伤—颞叶

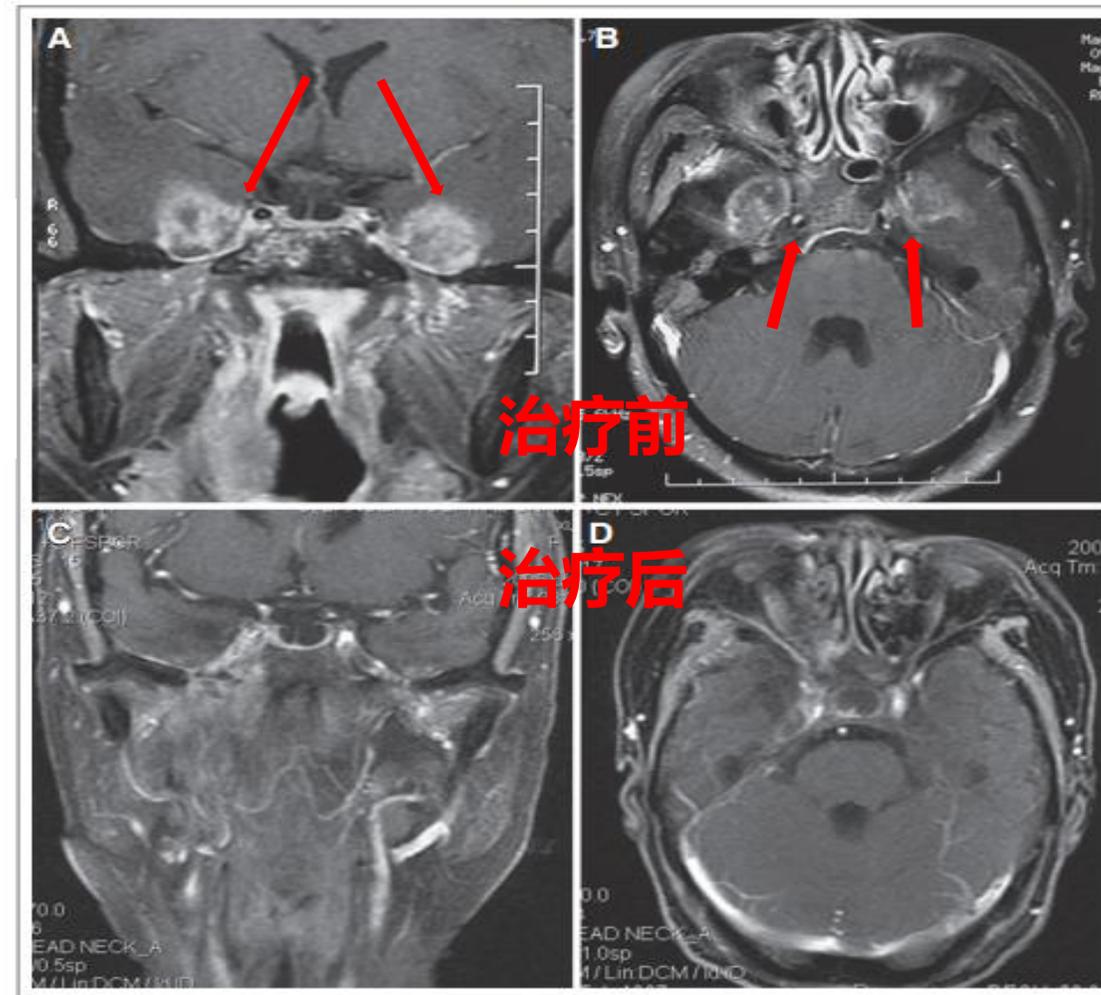
VOLUME 29 · NUMBER 7 · MARCH 1 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

DIAGNOSIS IN ONCOLOGY

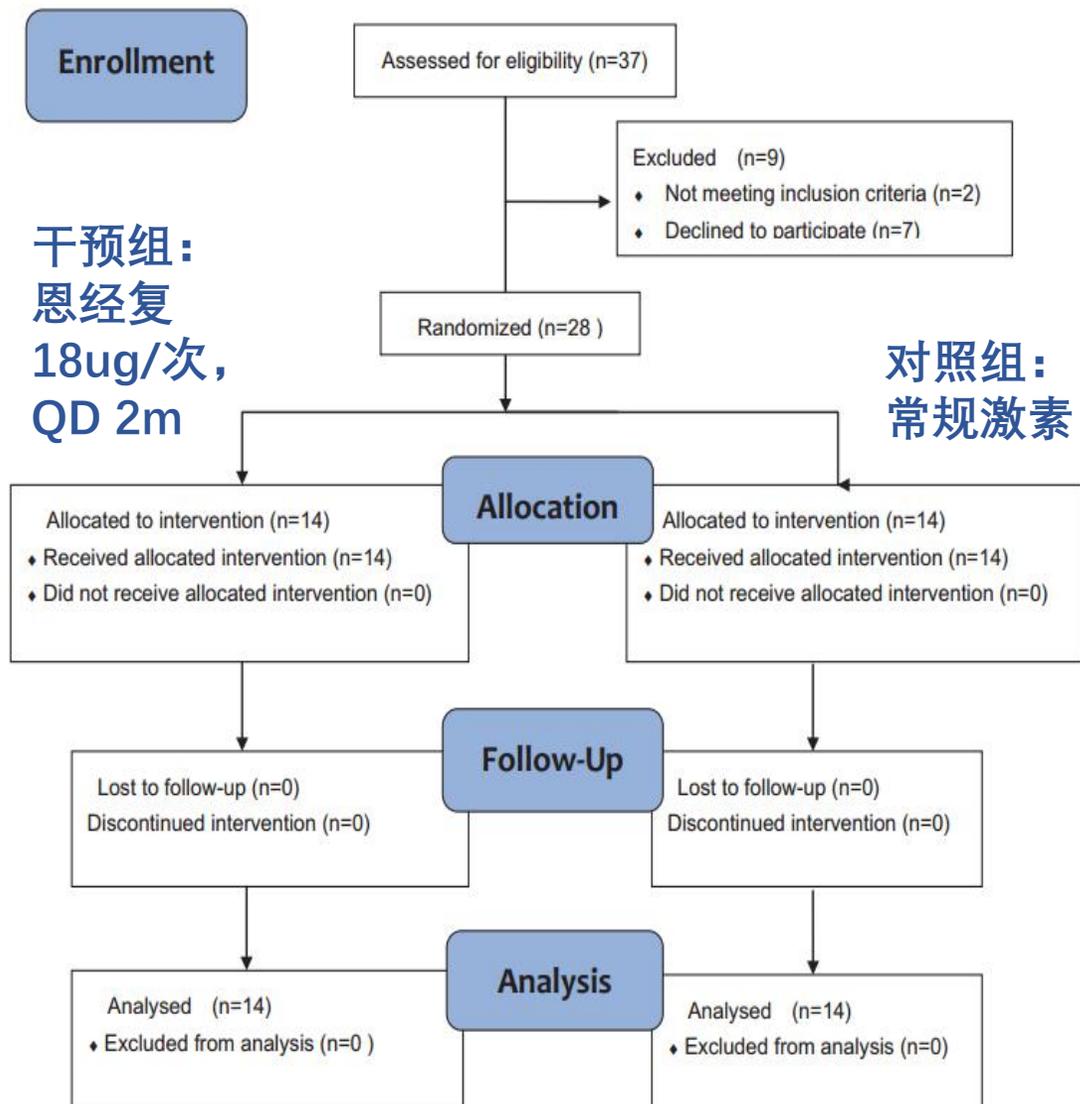
Successful Treatment of Radiation-Induced Temporal Lobe Necrosis With Mouse Nerve Growth Factor

- 51岁女性， CRT 70Gy+4Gy boost
- 3年后出现记忆下降， 乏力， 平衡欠佳
- MMSE 评分 25分
- 鼠神经生长因子 18 微克/次 qd 共2月





放射性脑损伤—颞叶



Response of the necrotic mass after intervention as assessed by MRI.

	3-4 months			6-8 months		
	Control group	Study group	P value	Control group	Study group	P value
RR	2	10	0.006	3	12	0.002
CR	0	3	0.222	0	5	0.041
PR	2	7	0.103	3	7	0.236
SD	7	4	0.44	8	2	0.046
PD	5	0	0.041	3	0	0.222

Score change after intervention as assessed by MMSE.

	3 months			6 months			9 months		
	CG	SG	P value	CG	SG	P value	CG	SG	P value
RR	7	11	0.24	10	13	0.14	4	13	0.001
CR	2	5	0.38	4	6	0.43	2	8	0.023
PR	5	6	0.70	6	7	0.71	2	5	0.192
SS	5	3	0.68	4	1	0.14	3	1	0.298
PS	2	0	0.48	0	0	/	7	0	0.003



放射性脑损伤—颞叶

我科的相关研究：神经节苷脂治疗放射性脑坏死

入组标准：

- 1) 年龄 18-70 岁
- 2) KPS 评分 ≥ 70 分；预期寿命 > 6 个月
- 3) 鼻咽癌首程根治性放疗后出现放射性脑坏死
- 4) 进展性神经症状或体征，简易精神状态检查量表(MMSE) < 27
- 5) 至少连续两次 MRI（间隔 3-4 个月）诊断放射性脑坏死，且末次 MRI 提示病变较前次 MRI 进展

Monosialoganglioside Ganglioside in Cerebral Radiation Necrosis

The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators.

▲ Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

Sponsor:

Zhejiang Cancer Hospital

Information provided by (Responsible Party):

Zhejiang Cancer Hospital

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03067753

Recruitment Status **i**: Unknown

Verified January 2017 by Zhejiang Cancer Hospital.

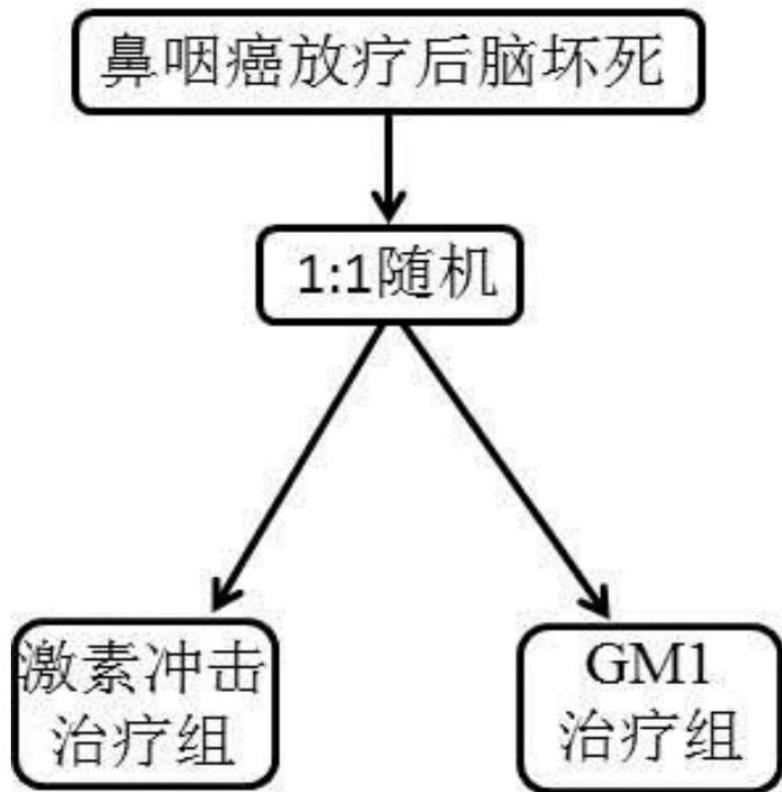
Recruitment status was: Recruiting

First Posted **i**: March 1, 2017

Last Update Posted **i**: March 1, 2017



放射性脑损伤—颞叶



- **治疗组：**单唾液酸四己糖神经节苷脂：100 mg,静滴, qd, 共2月
- **对照组：**甲强龙：1g, 静滴, qd, d1-3后改用强的松口服 (20mg, bid×3 d; 10mg, bid×3 d ; 10mg, bid×3 d)
- 目前共入组10例



放射性脑损伤—颞叶

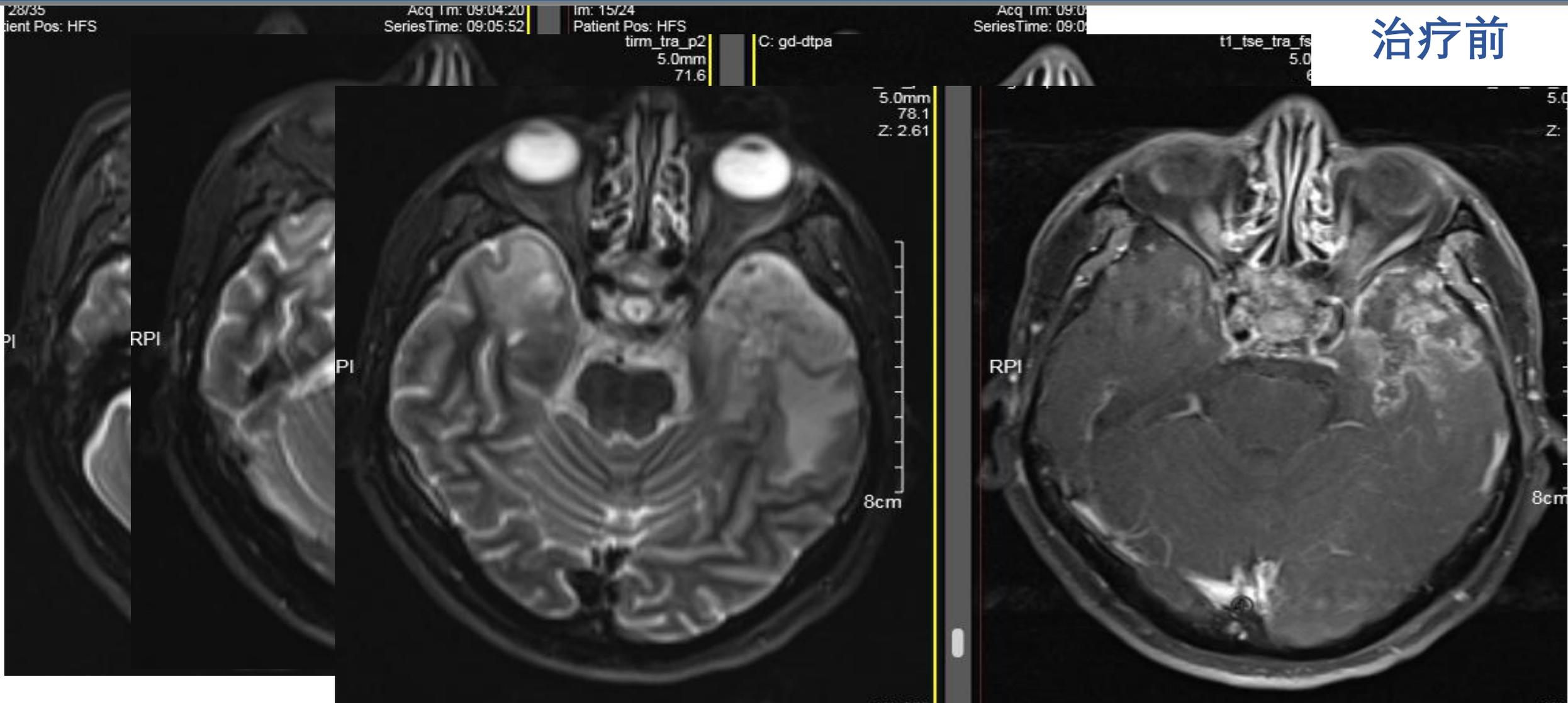
典型病例

- 49岁男性 安徽黄山人 乙肝病史
- 2014年确诊NPC T4N2Mx, 2015.06-2015.10接受PF方案诱导化疗*3+CCRT
- 2019年5月复查提示：双侧颞叶坏死，左侧为著。
- 入组GM1治疗组：2019.5-7月行GM1治疗2月



放射性脑损伤—颞叶

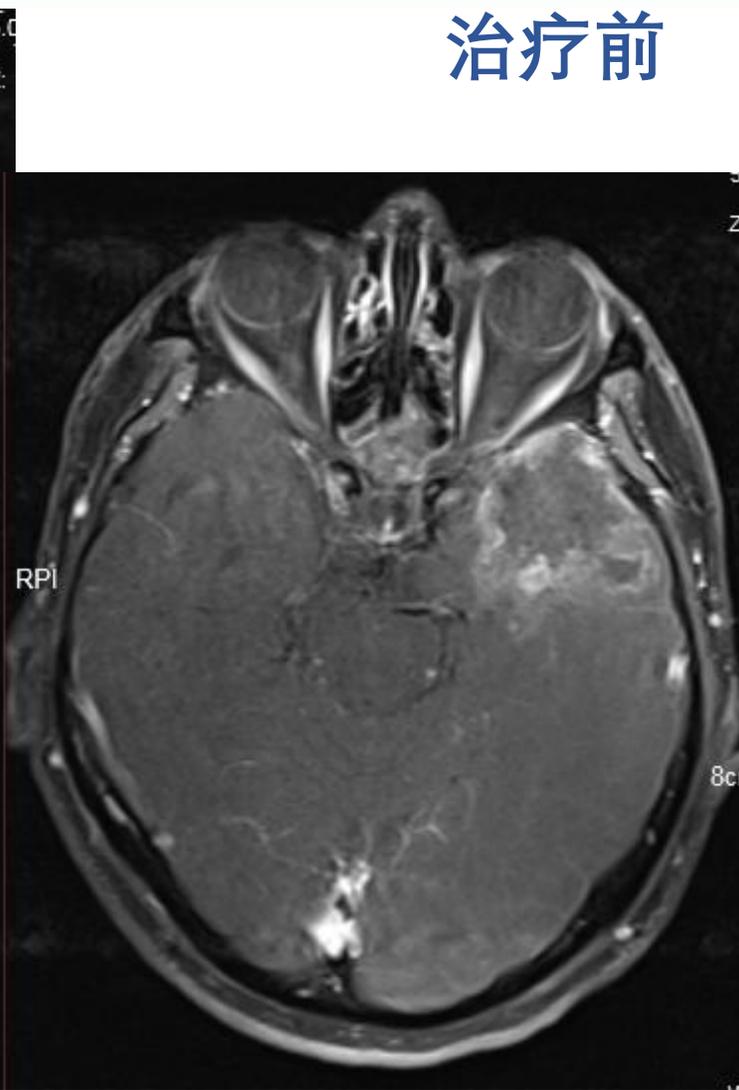
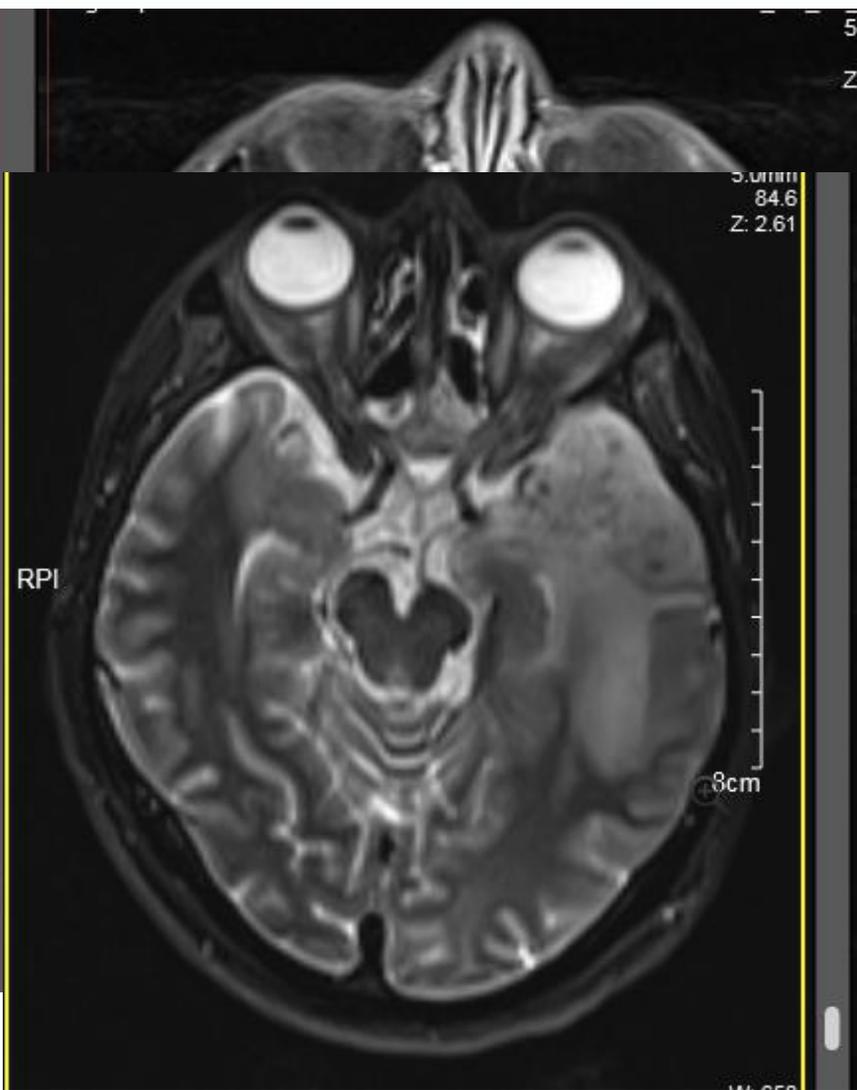
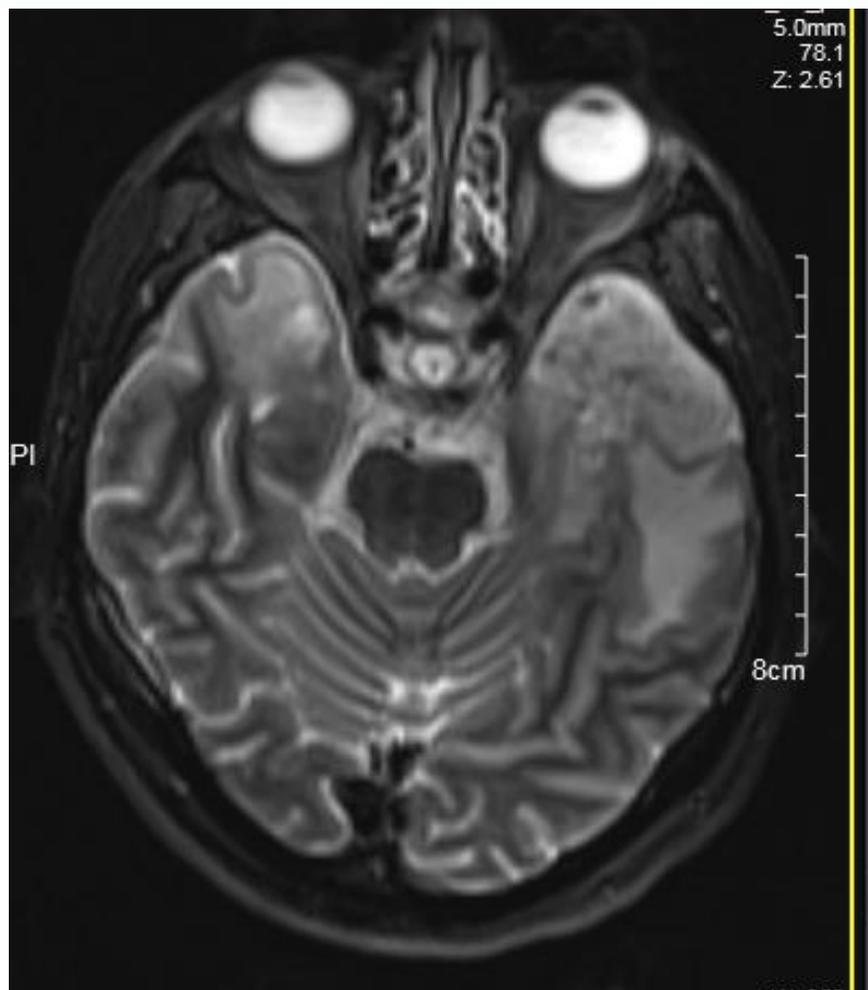
治疗前





放射性脑损伤—颞叶

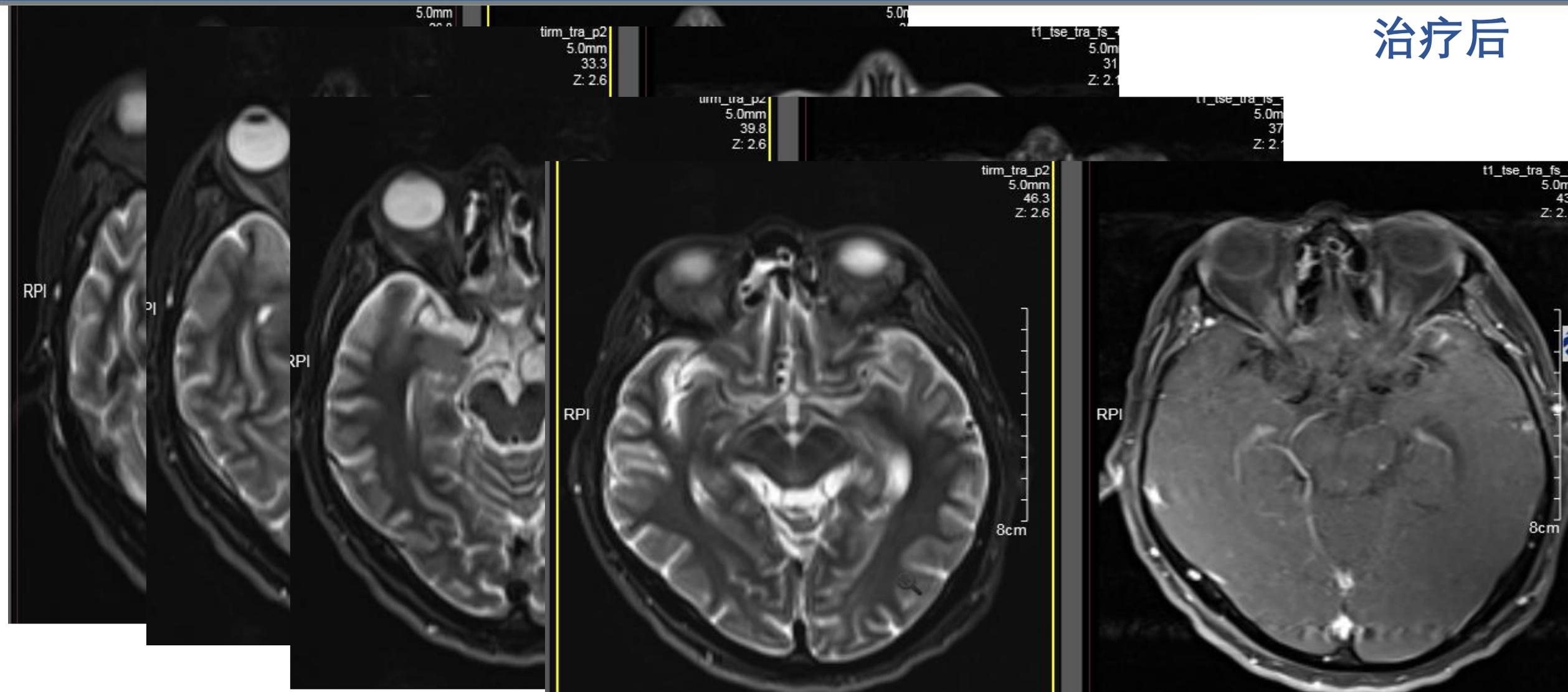
治疗前





放射性脑损伤—颞叶

治疗后

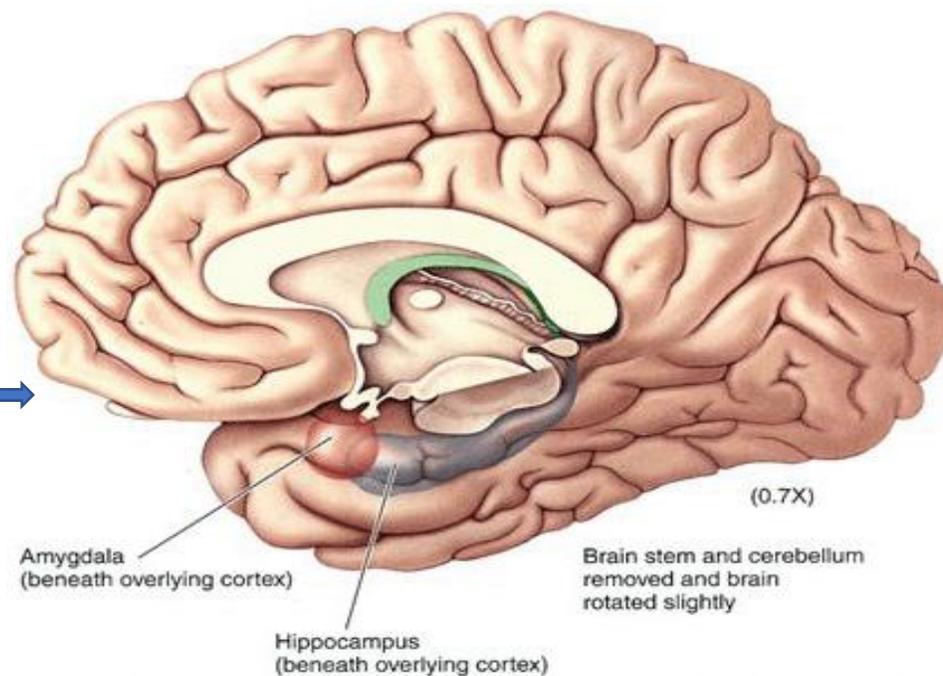




放射性脑损伤—海马



大脑信号中转站



通过神经纤维与海马旁回、丘脑前核及扣带回形成海马环路（Papez环路）
具有学习、记忆以及空间信息处理等功能



放射性脑损伤—海马

203例低级别胶质瘤患者接受50.4Gy/28F或64.8/36F后采用MMSE (简易精神状态检查量表) 评价:

时间	1年	2年	5年
神经认知障碍发生率	8.2%	4.6%	5.3%

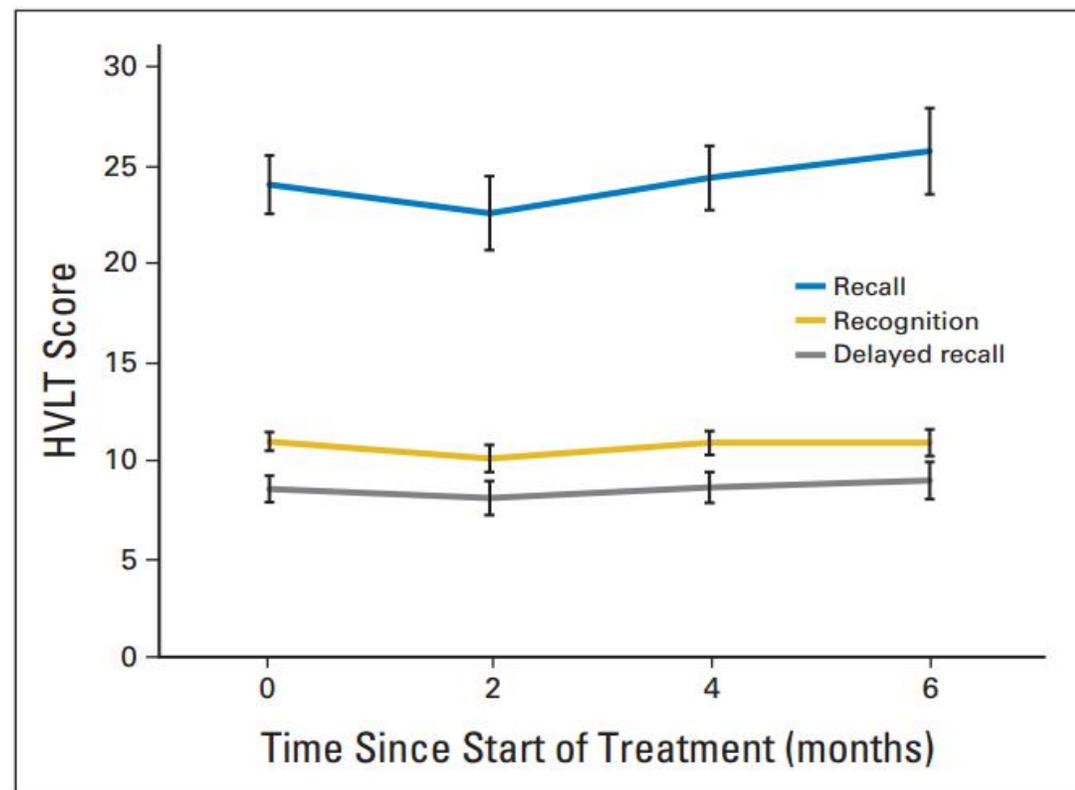
- 神经认知功能下降为主
- 在鼻咽癌中关注度不高



放射性脑损伤—海马

RTOG 0933

- 主要研究终点： 霍普金斯语言学习测验修订版-**延迟记忆** (HVLt-R DR)
- 100例患者接受海马保护的WBRT， 治疗后2,4,6月分别接受HVLt-R DR
- 本研究中放疗后4月评分下降**7%**； 对比另一项未行海马保护的III期研究中下降**30%**有**明显提升** ($P < 0.001$)

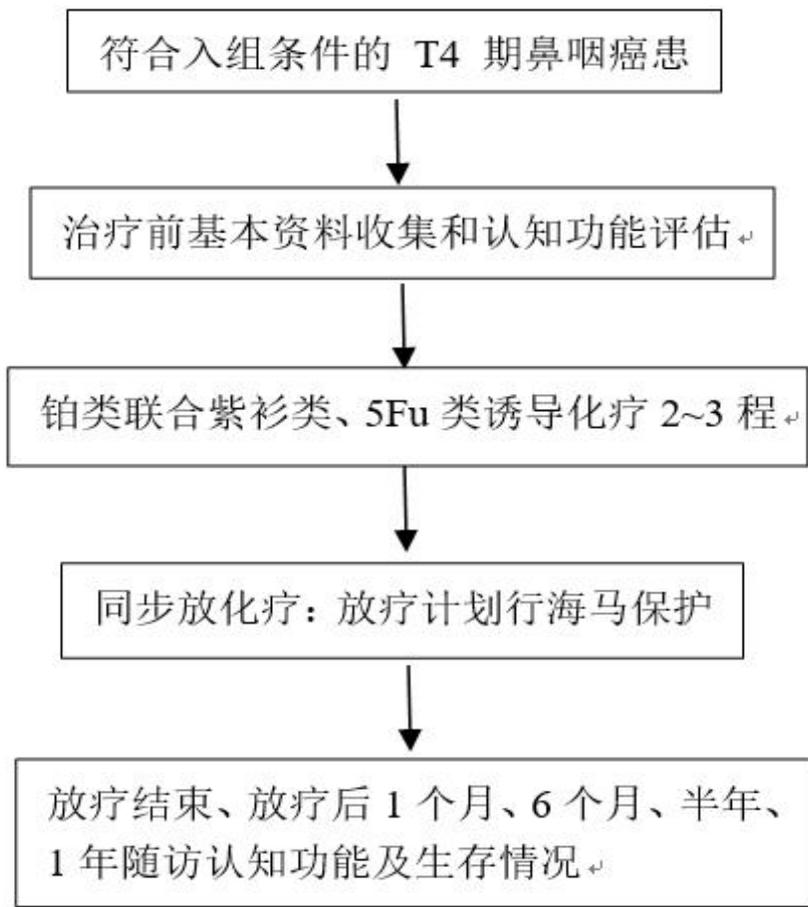


接受海马保护后2、4、6月HVLt-R DR下降不明显



放射性脑损伤—海马

我科研究：T4期鼻咽癌行海马保护的前瞻性研究



入组T4期鼻咽癌患者进行前瞻性的海马保护

目前已入组14例

Hippocampus Avoidance During Intensity Modulated Radiotherapy for T4 Nasopharyngeal Carcinoma Patients

⚠ The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03411954

Recruitment Status: Recruiting
First Posted: *
Last Update Posted: *

* Date not available in PRS

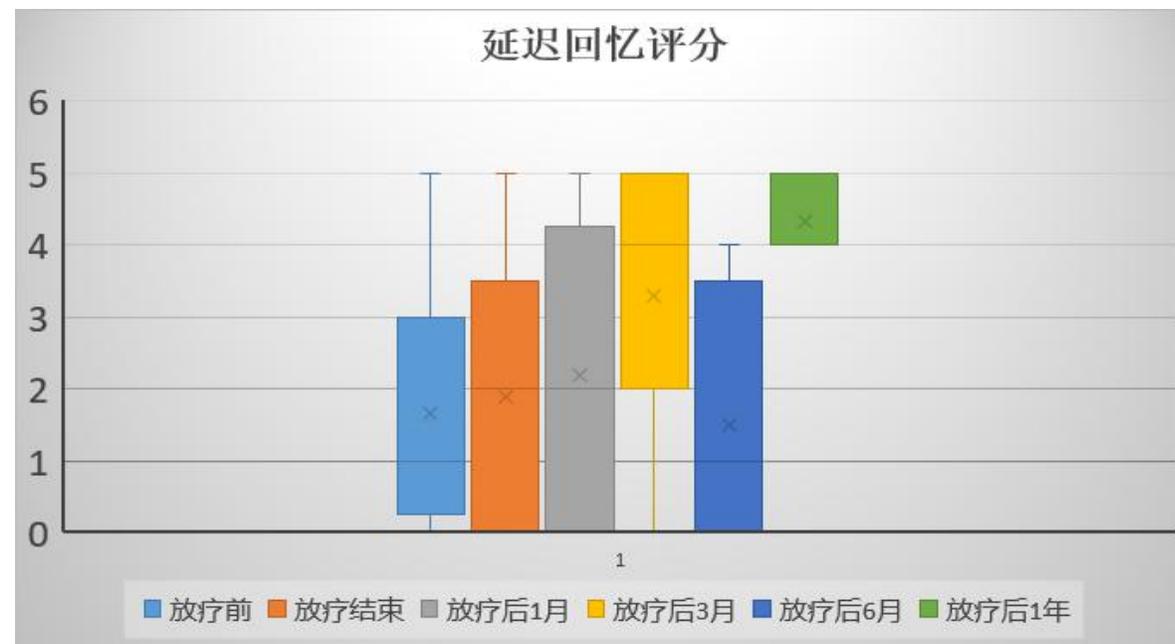
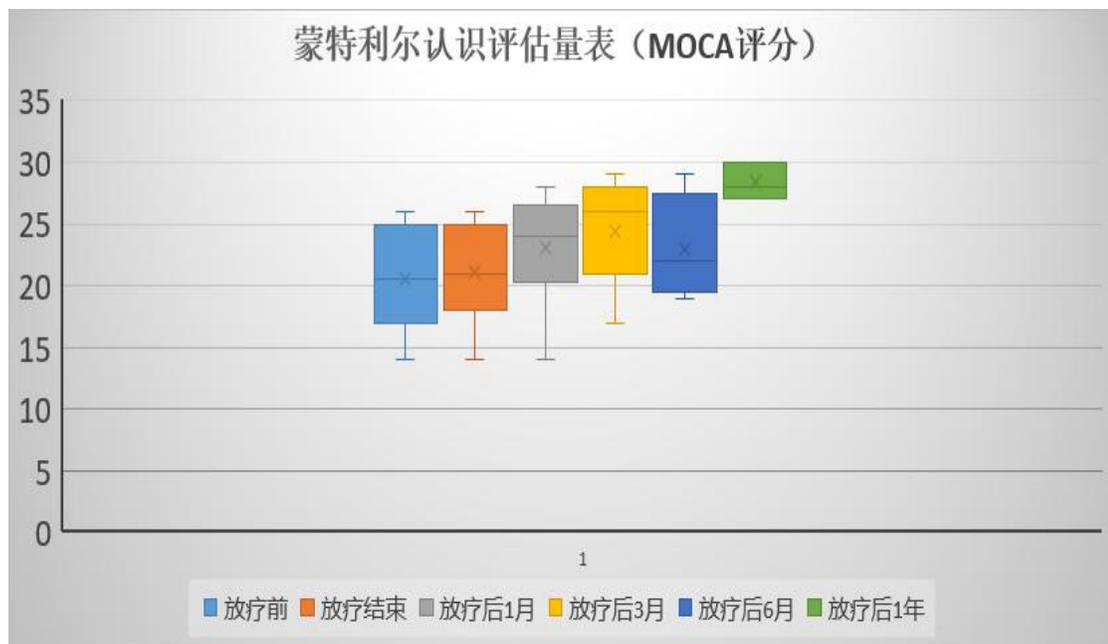
Sponsor:

Zhejiang Cancer Hospital



放射性脑损伤—海马

	Volume (cm ³)	Mean Dose (Gy)	Dmax (Gy)	Dmin (Gy)
患侧	2.40	13.35	39.59	3.601
健侧	2.51	10.89	29.82	3.65



患者放疗前后认识评估及延迟回忆逐步加重，放疗后呈现逐渐恢复的趋势



02

放射性鼻咽坏死



放射性鼻咽坏死

放射性鼻咽黏膜坏死



放射性颅底骨坏死



放射性鼻咽坏死

治疗

手术治疗

- 纤维鼻内镜下清理术
- 硬质鼻内镜下清创术
- 开放性坏死骨切除术

非手术治疗

- 清洗：生理盐水、双氧水
- 药物治疗：激素、抗生素、抗纤维化药物
- 对症治疗：止血、止痛、营养支持等



放射性鼻咽黏膜坏死

医科院肿瘤医院 随访1217例首程IMRT的NPC，中位随访期30月（7-100月）
共21例（1.7%）鼻咽部溃疡（除外复发）

	溃疡发生率	发生时间
单纯放疗	0.6%	7.4月（4.2-21.9）
综合治疗（同步/靶向）	2.3%	5.4月（1.2-8.7）

溃疡出现时的伴发症状：

症状	头痛	恶臭	胀痛	张口困难	发热
发生率	100%	89%	64%	43%	24%



放射性鼻咽黏膜坏死

张春等报道22例镜下直视清创或冲洗：

- 二程放疗鼻咽溃疡发生率**73%**
- 其中10例最终死于溃疡诱发的鼻咽大出血

	愈合率	P值
清创治疗组	70%(7/10)	<0.001
未清创治疗组	9.1%(1/11)	



放射性颅底骨坏死

颅底ORN影像特征:

特征性CT表现

- 骨破坏广泛而对称或局限;
- 骨体的表面裸露在气腔中;
- 有死骨形成;
- 软组织见小气泡

内窥镜表现

- 鼻咽或耳道骨坏死,
- 可见骨质裸露或死骨形成。



放射性颅底骨坏死

59例NPC患者中位年龄53岁（36-79岁）治疗后出现放射性骨坏死
接受内镜下手术；36例为单程放疗，23例为二程放疗

项目	时间/概率
中位随访期	27月（1-108月）
RT结束至ORN出现中位时间	8年（0.5-42年）
2程RT结束至ORN出现中位时间	3年（1月-14年）
2年之内ORL发生率	52.5%（31/59）
2年内死亡	92%（24/26）
死亡原因为大出血	92%（24/26）
2年OS	54.2%

OS的独立预后因素：**年龄和放疗次数**

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Sex	0.408	0.559	0.533	1	0.465	1.503
Age	0.072	0.023	9.611	1	0.002	1.075
The number of radiations	1.029	0.462	4.966	1	0.026	2.797
The number of surgeries	-0.890	0.725	1.508	1	0.219	0.411
Extension	0.919	0.672	1.869	1	0.172	2.506
Status of ICA	0.484	0.509	0.906	1	0.341	1.623
Status of hypha	-0.336	0.458	0.537	1	0.464	0.715



放射性颅底骨坏死

Table 1 Relationship between skull base ORN and clinicopathologic features of patients

Characteristic	Cases	ORN- (%)	ORN+ (%)	P
T stage				
T1-3	1020	1015 (99.5)	5 (0.5)	.002^{*†}
T4	328	319 (97.3)	9 (2.7)	
N stage				
N0-1	707	699 (98.9)	8 (1.1)	.724
N2-3	641	635 (99.1)	6 (0.9)	
M stage				
M0	1320	1307 (99.0)	13 (1.0)	.256 ^{*†}
M1	28	27 (96.4)	1 (3.6)	
Total radiation dose to the nasopharynx				
<72 Gy	1011	1005 (99.4)	6 (0.6)	.010^{*†}
≥72 Gy	337	329 (97.6)	8 (2.4)	
Additional boost radiation to the skull base				
Yes	32	30 (93.8)	2 (6.2)	.042^{*†}
No	1316	1304 (99.1)	12 (0.9)	
Common health conditions				
Yes	706	695 (98.4)	11 (1.6)	.049[†]
No	642	639 (99.5)	3 (0.5)	
Diabetes mellitus [†]				
Yes	81	80 (98.8)	1 (1.2)	.582 [*]
No	1267	1254 (99.0)	13 (1.0)	
Hypertension [†]				
Yes	88	88 (100.0)	0 (0.0)	1.000 [*]
No	1260	1246 (98.9)	14 (1.1)	
Anemia [†]				.009^{*†}
Yes	334	326 (97.6)	8 (2.4)	
No	1014	1008 (99.4)	6 (0.6)	

➤中山大学肿瘤中心，1348例首程RT的NPC患者ORN发生率1.04%（45.57月）。

➤发生ORN的独立预后因素：

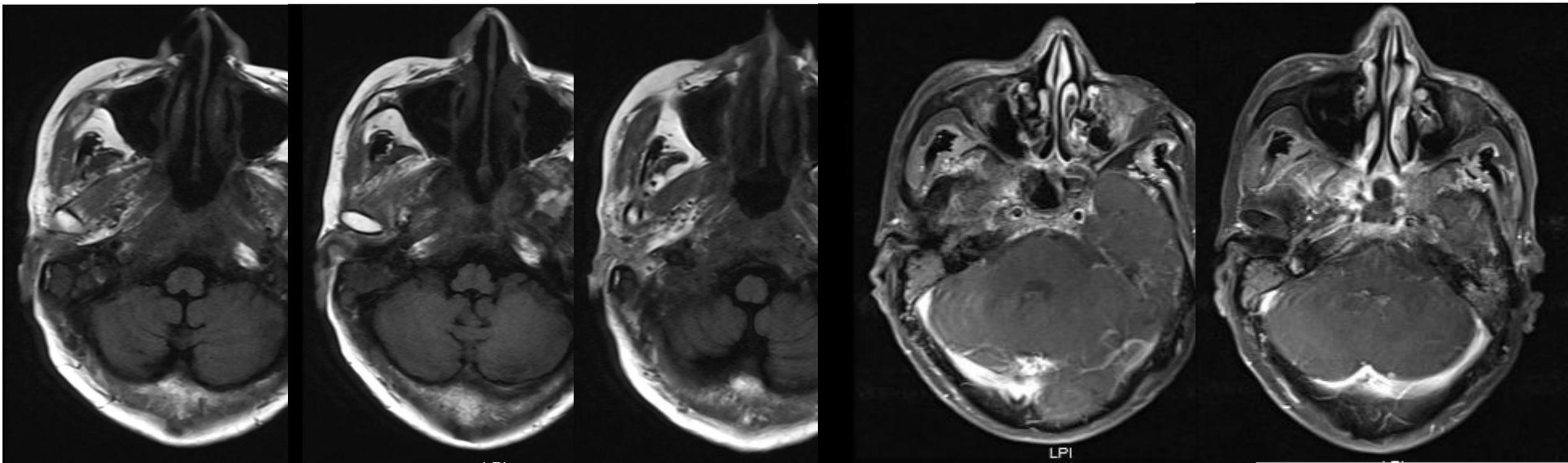
- T4分期（2.7% vs 0.5%）
- 总剂量 ≥ 72Gy（2.4% vs 0.6%）
- 颅底加量（6.2% vs 0.9%）
- 贫血（2.4% vs 0.6%）



放射性颅底骨坏死

典型病例 1

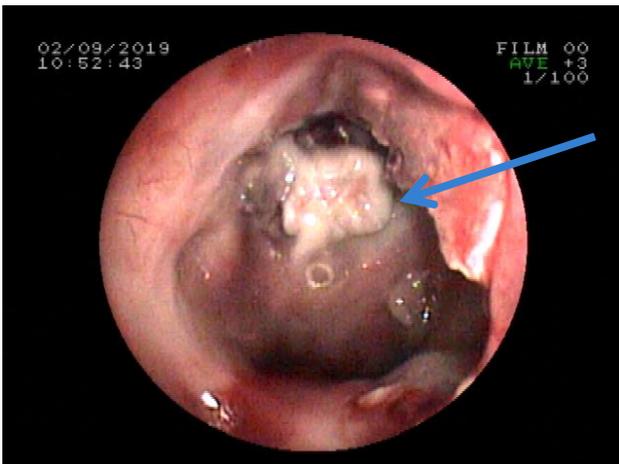
患者，男性，54岁，鼻咽癌放化疗后8年，主诉头痛头晕2月余



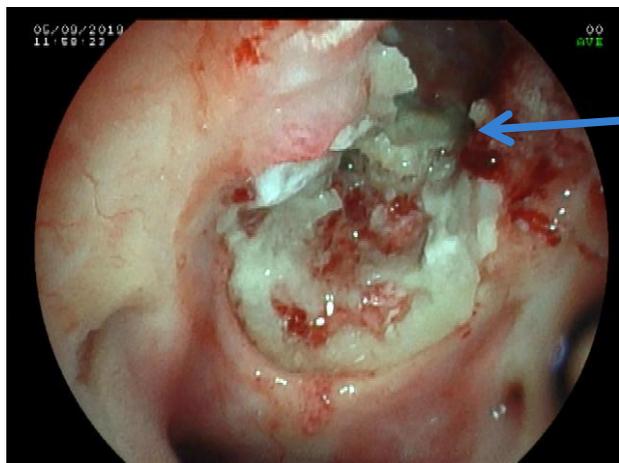


放射性颅底骨坏死

术中
所见



坏死
骨片

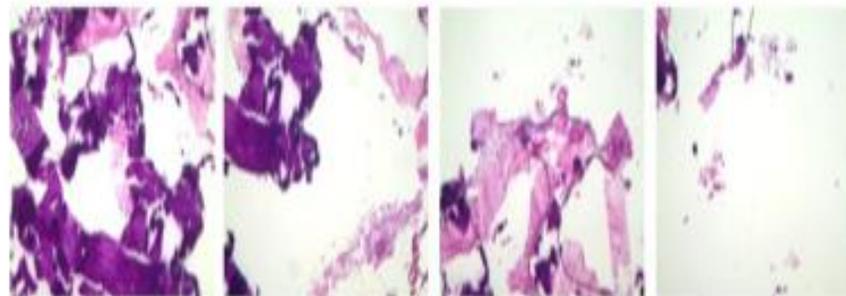


蝶窦

术后
病理

光镜所见：
送检为坏死的骨样组织。

镜下所见：



病理诊断：
鼻咽，送检为坏死骨组织。

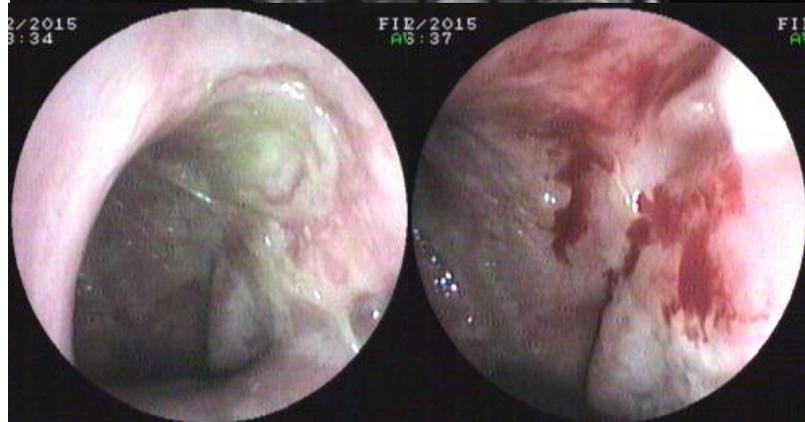
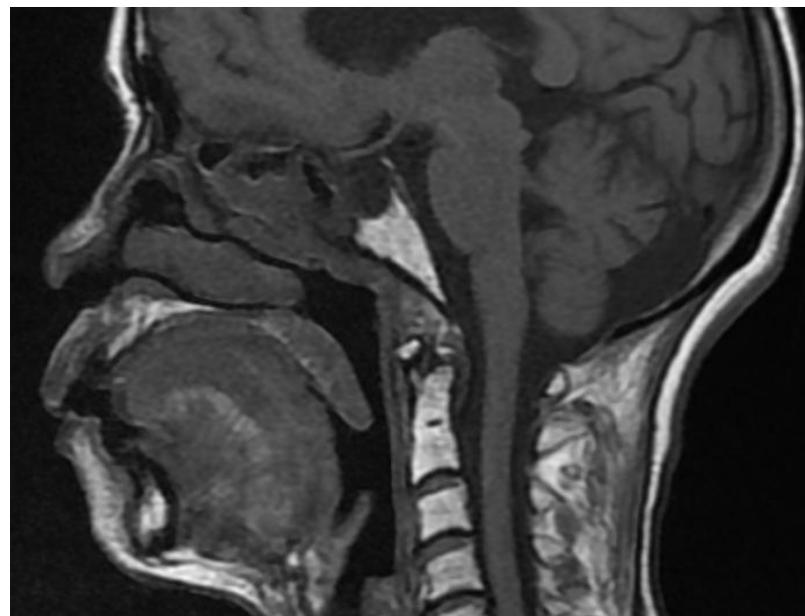


放射性颅底骨坏死

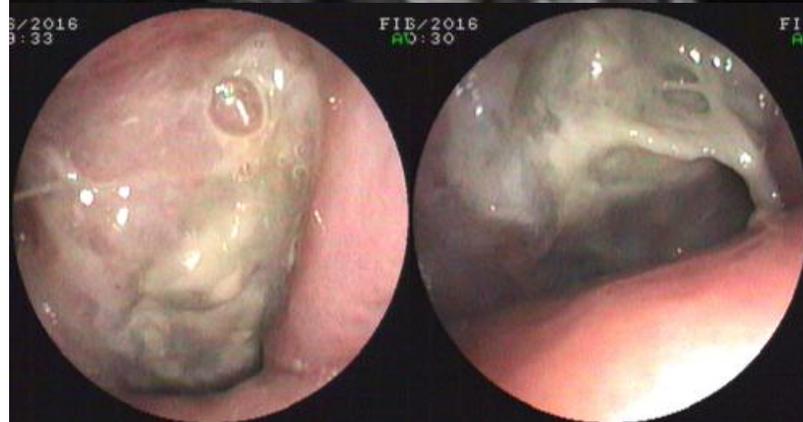
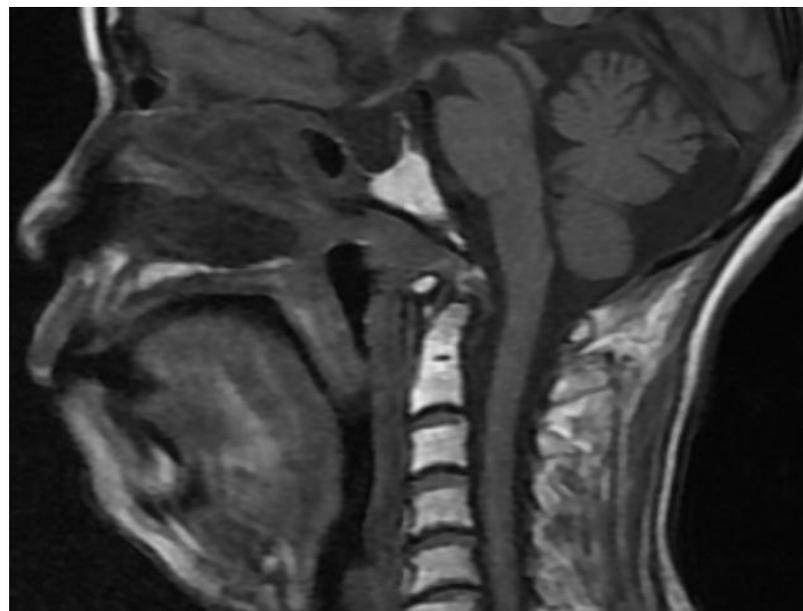
典型病例2

患者，男，60岁，
鼻咽癌根治性放
化疗后

放疗后3月

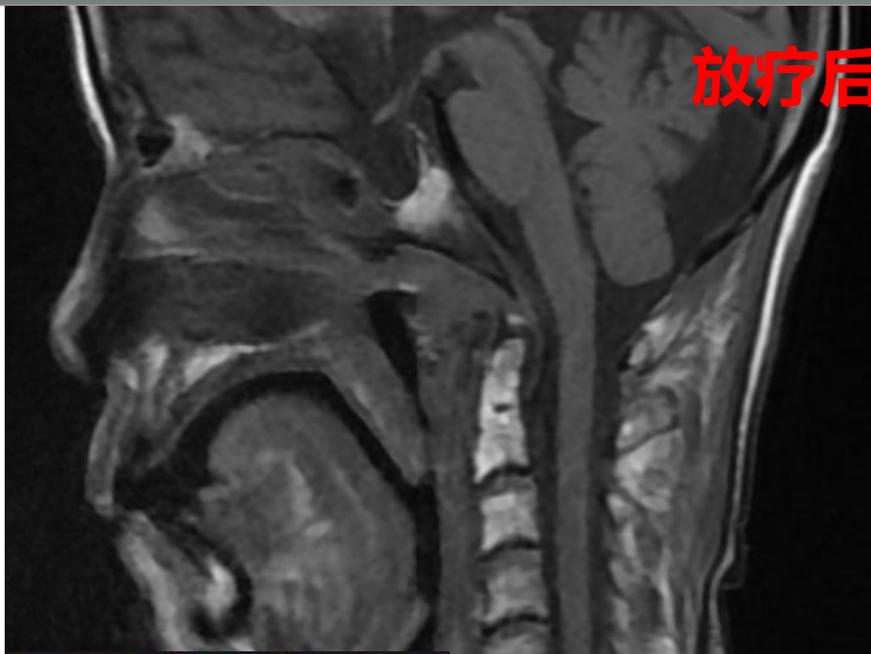


放疗后6月





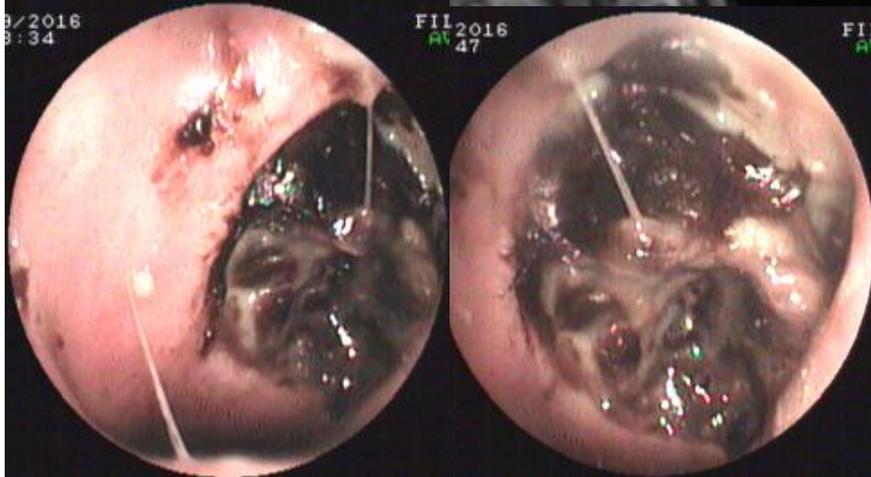
放射性颅底骨坏死



放疗后9月



放疗后24月
大出血死亡





03

放射性甲状腺功能损伤

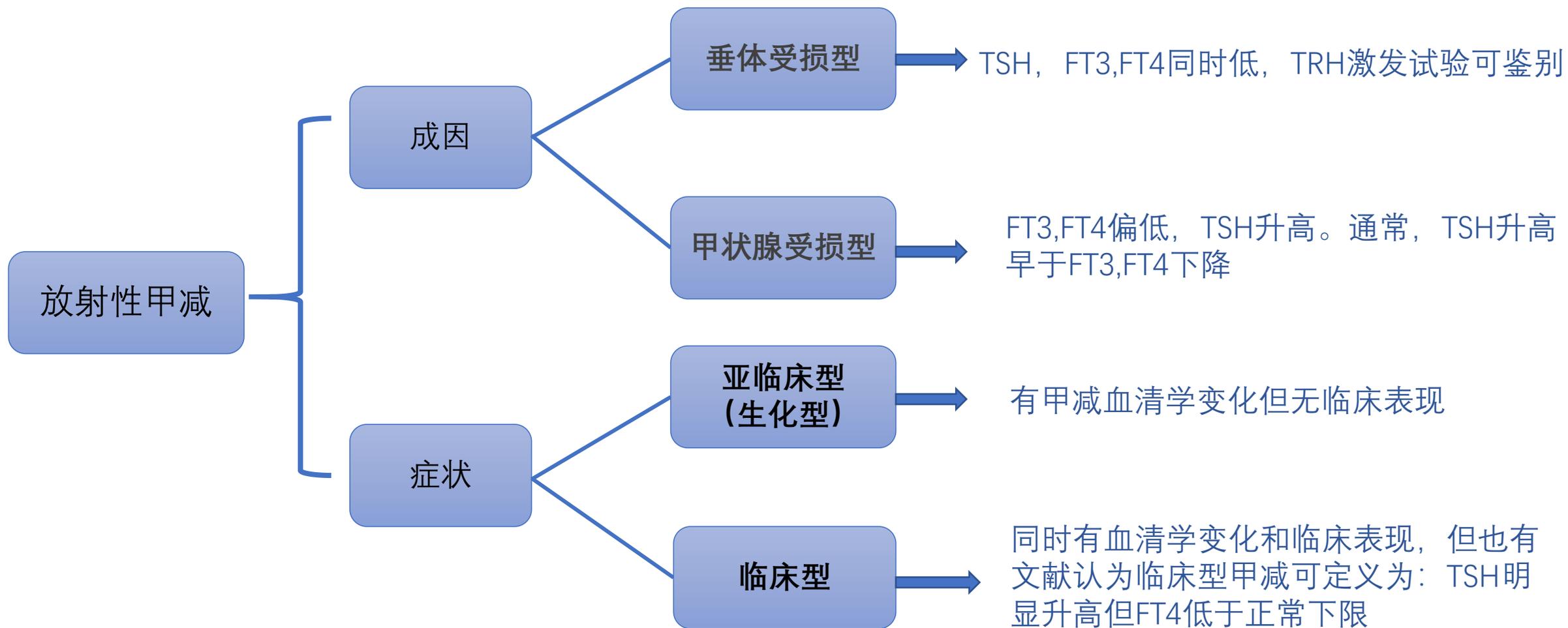


放射性甲状腺功能损伤

- 鼻咽放疗射野内：甲状腺、垂体
- 既往重视度不够，近年逐渐重视
- 症状：怕冷，反应迟钝，记忆力下降，焦虑，抑郁，发育迟缓，智力低下（儿童）等



放射性甲状腺功能损伤





放射性甲状腺功能损伤



International Journal of Radiation
Oncology* Biology* Physics
Volume 100, Issue 2, 1 February 2018, Pages 391-407



Clinical Investigation

Systematic Review of Normal Tissue Complication Models Relevant to Standard Fractionation Radiation Therapy of the Head and Neck Region Published After the QUANTEC Reports

N. Patrik Brodin PhD *, †, Rafi Kabarriti MD *, †, Madhur K. Garg MD *, †, ‡, §, Chandan Guha MD,
PhD *, †, §, ||, Wolfgang A. Tomé PhD, FAAPM, FASTRO *, †, ¶, ☎

Hypothyroidism

Hypothyroidism as determined through elevated TSH, or reduced T3 and T4 levels, typically appearing 1-2 years after treatment remains a fairly common normal tissue complication after head and neck RT. The mean thyroid dose⁴³⁻⁴⁵ has been shown as important independent predictors of radiation-induced hypothyroidism (RIHT). Also, several studies have identified the thyroid volume receiving more than 30 to 35 Gy (V30-V35) as an important dose-volume constraint associated with the risk of RIHT.⁴⁶⁻⁴⁸

There was no QUANTEC report that covered RIHT

目前并没有明确的放射性甲状腺损伤的体积-剂量模型



放射性甲状腺功能损伤

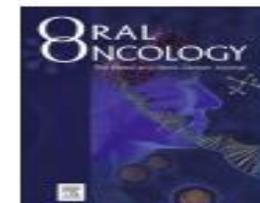
Oral Oncology 68 (2017) 44–49



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Oral Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/oraloncology



Radiation-induced hypothyroidism after IMRT for nasopharyngeal carcinoma: Clinical and dosimetric predictors in a prospective cohort study



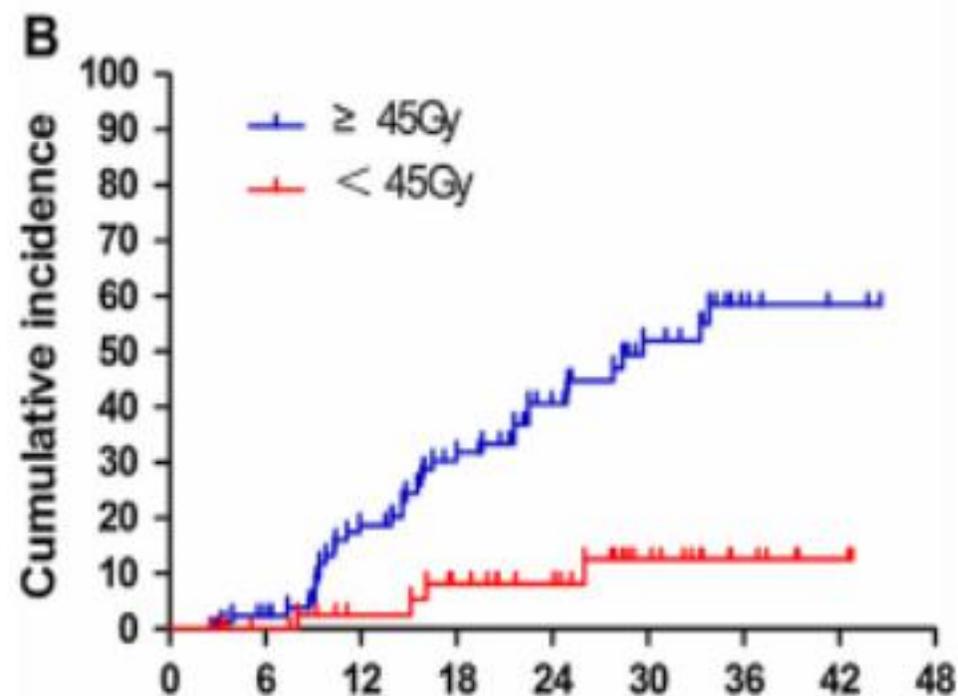
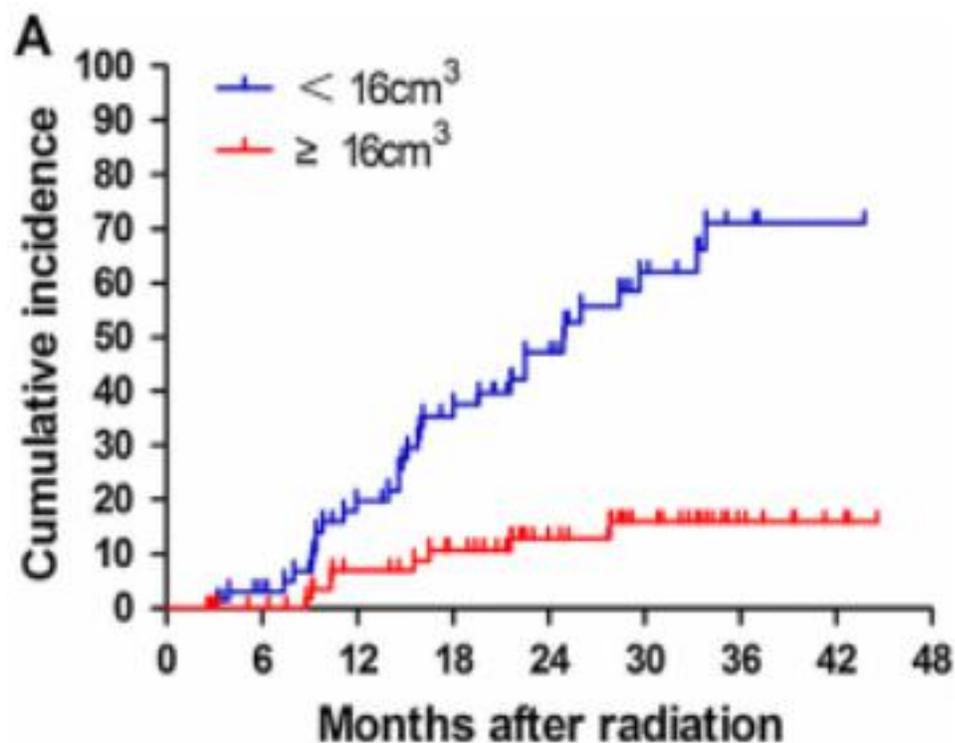
Rui-ping Zhai, Fang-fang Kong, Cheng-run Du, Chao-su Hu, Hong-mei Ying *

Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, PR China

135名接受IMRT治疗的鼻咽癌患者，定期复查甲状腺功能，中位随访34.1个月，2年和3年原发性甲减发病率分别为29.6%和43.9%



放射性甲状腺功能损伤



多因素分析提示, $D_{\text{mean}} \geq 45 \text{ Gy}$ 有 4.9 倍甲低风险
 $V_{45} \leq 0.5$, $V_{50} \leq 0.35$ 以及甲状腺体积 $\geq 16\text{cc}$ 是保护因素。



放射性甲状腺功能损伤

Radiotherapy and Oncology 109 (2013) 317–322

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Head and neck RT

Hypothyroidism after primary radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: Normal tissue complication probability modeling with latent time correction



Marianne Feen Rønjom ^{a,b,*}, Carsten Brink ^{b,c}, Søren M. Bentzen ^d, Laszlo Hegedüs ^{b,c}, Jens Overgaard ^f

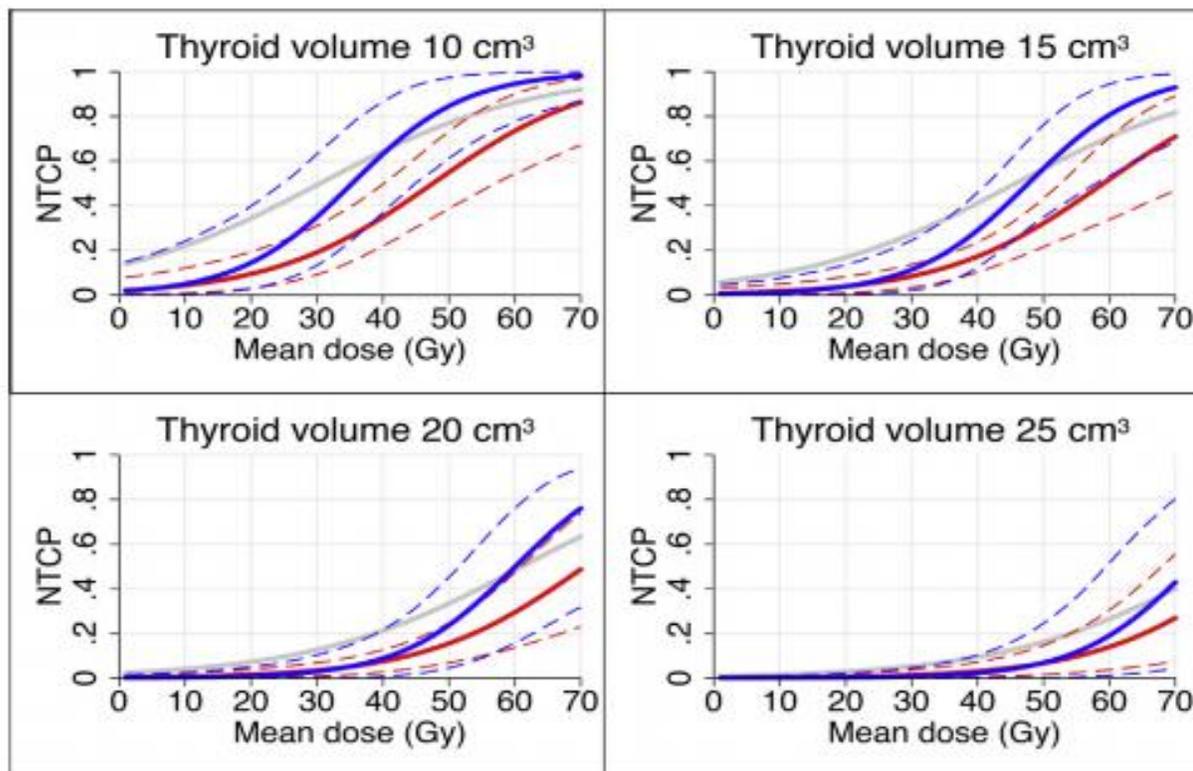


Table 3

Estimated mean thyroid dose (with 95% CI) for selected risk levels of radiation-induced hypothyroidism as a function of thyroid volume.

Thyroid volume		10 cm ³	15 cm ³	20 cm ³	25 cm ³
NTCP					
5%		10 Gy [0–23.4]	22.4 Gy [3.5–34.6]	34.7 Gy [20.0–50.7]	47.1 Gy [31.0–71.2]
25%		25.9 Gy [10.9–35.5]	38.3 Gy [30.3–45.7]	48.1 Gy [41.7–65.6]	60.5 Gy [50.0–89.7]
50%		35.4 Gy [24.9–44.9]	47.7 Gy [41.4–57.7]	60.1 Gy [51.5–80.5]	72.4 Gy [59.4–104.7]

随着甲状腺体积的增加，耐受剂量增加，放射性甲减的风险也随之下降



放射性甲状腺功能损伤

甲减发生随着时间延长，发生率升高。不同文献中评价甲减采用的标准不一。

作者	病种	发生率	随访时间
Rui-ping Zhai	鼻咽癌	2年：29.6%，3年：43.9%（中位时间15月）	中位随访 34.1月
Stella Ling, MD, MPH	HNSCC	39.2%（中位时间4.2月）	中位随访33.5月
Ivan R. Vogelius	HNSCC,鼻咽癌, 淋巴瘤	20-30%（多在5年内，2-3年为高峰）	无
Mohsen Bakhshandeh	HNSCC（部分鼻咽癌）	44.6%（1年随访）	放疗后1年
V. Lee	鼻咽癌	36.2%（1、2年发病率为 5.3% 17.5%）	中位随访 3.1年
Marianne Feen Rønjom	HNSCC	1年：12%，2年：19%，5年：26%	中位随访 25.1月
Kiattisa Sommat	鼻咽癌	55.9%(43.1%发生在2年内，中位时间36.7个月)	中位随访 48.8月
YUAN-HUA WU	鼻咽癌	低FT4：3、5、10年发生率为5.3%,9.0%, 19.1%	中位随访4.3年；部分常规放疗



放射性甲状腺功能损伤

甲减发生的相关因素：剂量，年龄，性别等

作者	杂志	年份	影响因素
Rui-ping Zhai	Oral Oncology	2017	$D_{mean} \geq 45\text{Gy}$ (推荐V45 0.5 和 V50 0.35); 年龄, 甲状腺体积
Stella Ling	Head Neck	2016	$D_{50\%} < 50\text{ Gy}$, $V_{50} < 50\%$, $D_{mean} < 54.58\text{ Gy}$, 女性, 化疗
Ivan R. Vogelius	Cancer (meta)	2011	颈部手术, 45Gy, 女性 (可能相关, 但差异大)
Mohsen Bakhshandeh	Int J Radiat Oncol Biol Phys	2012	$D_{50} 44\text{Gy}$
V. Lee	Clinical Oncology	2016	$V_{60} < 10\text{cc}$, $V_{45} < 5\text{cc}$, 剂量越低免于临床HT时间越长
Zhixiong Lin	THYROID	2011	D_{mean} 与甲状腺体积退缩 (20%), 18个月后稳定
Kiattisa Sommat	Int J Radiat Oncol Biol Phys	2017	$V_{40} \leq 85\%$
YUAN-HUA WU	Int J Radiat Oncol Biol Phys	2010	年轻 (30岁) 和适形调强技术增加风险 (40%常规放疗)

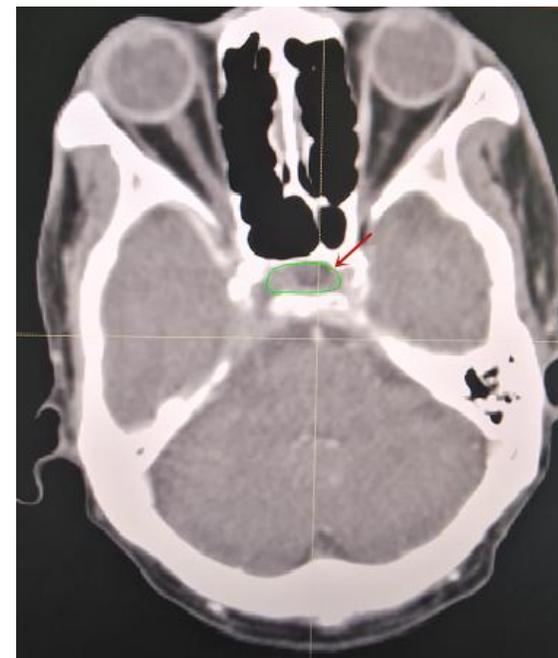
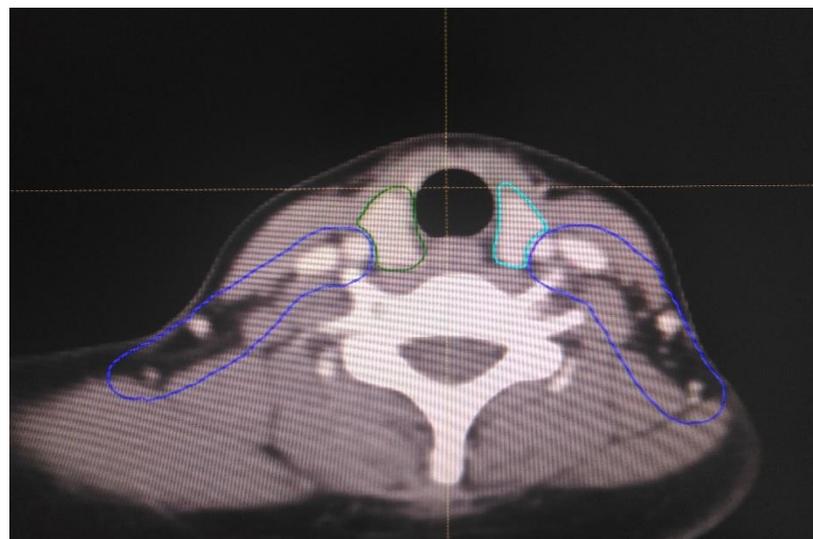
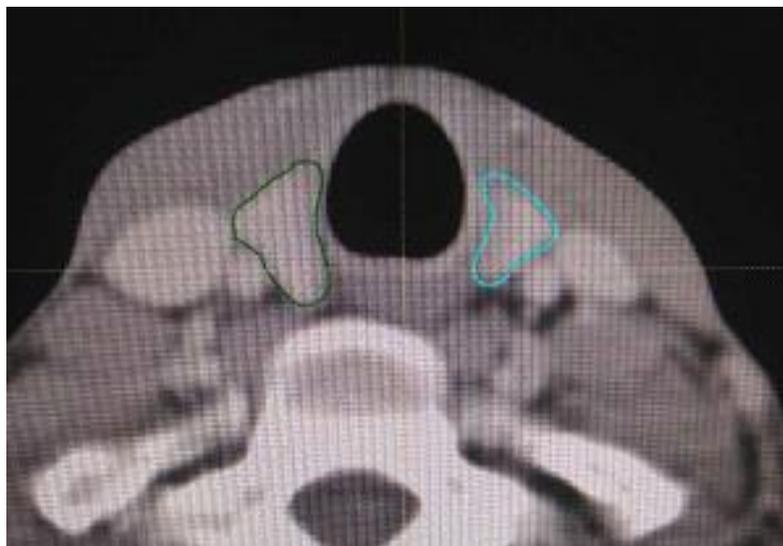


放射性甲状腺功能损伤

我科研究：放射性甲状腺功能损伤相关因素

入组IMRT治疗的NPC：206例（男135 女71），年龄：16-82岁；随访时间：6-48月
探求IMRT时代甲状腺功能损伤的相关因素。

重新勾画甲状腺及垂体，重新收集剂量体积等相关因素





放射性甲状腺功能损伤

单因素分析

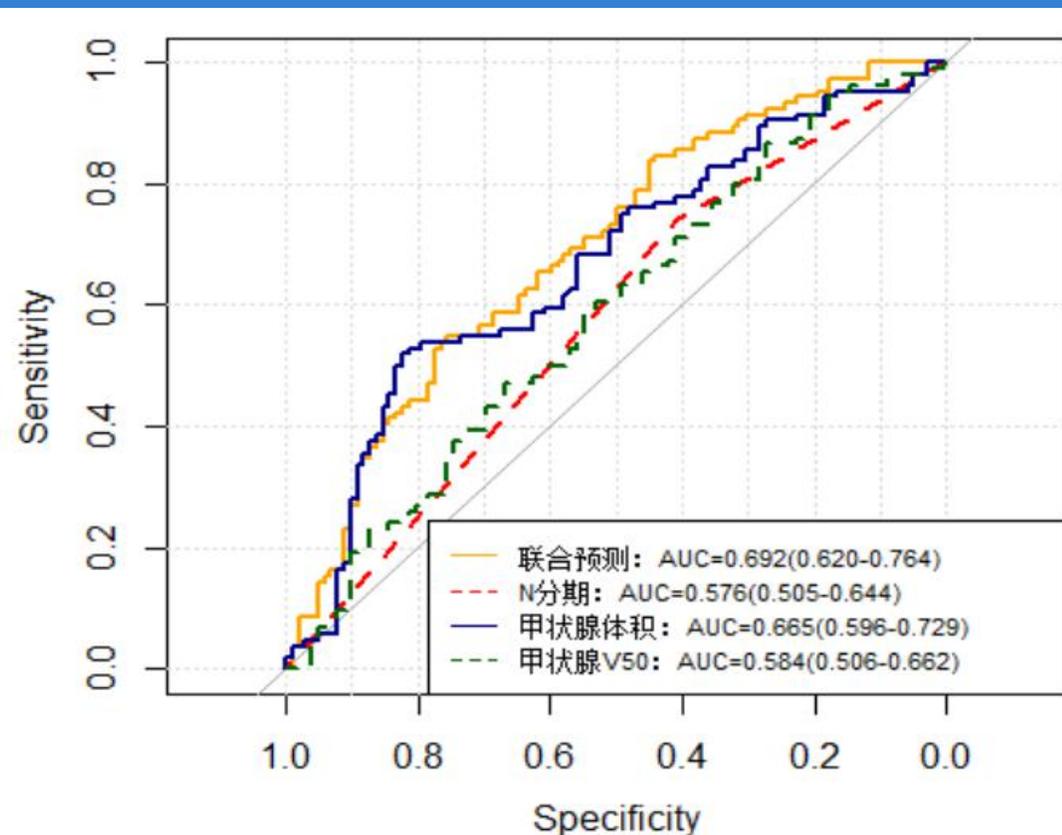
变量	不发生甲减 (n=104)	发生甲减 (n=102)	P值
女性	27(13.11%)	44 (21.36%)	0.017
N0-1	42(20.29%)	27 (13.11%)	0.021
N2-3	60(29.13%)	77 (37.38%)	
Volume (cm3)	15.88(13.33-19.97)	12.77(10.79-16.13)	<0.001
Mean Dose (Gy)	45.67(42.86-47.05)	46.08(44.68-47.98)	0.048
V20 (%)	0.32(0.23-0.38)	0.33(0.28-0.41)	0.037



放射性甲状腺功能损伤

多因素分析

变量	B	S.E	P	OR (95% CI)
N分期	0.65	0.32	0.04	1.91(1.02-3.57)
甲状腺体积	-0.12	0.03	<0.001	0.89(0.83-0.94)
V50体积比	2.19	1.18	0.06	8.93(0.89-89.76)



鼻咽癌放疗后甲状腺功能减退独立预测因素：
甲状腺体积、N分期、甲状腺V50



放射性甲状腺功能损伤

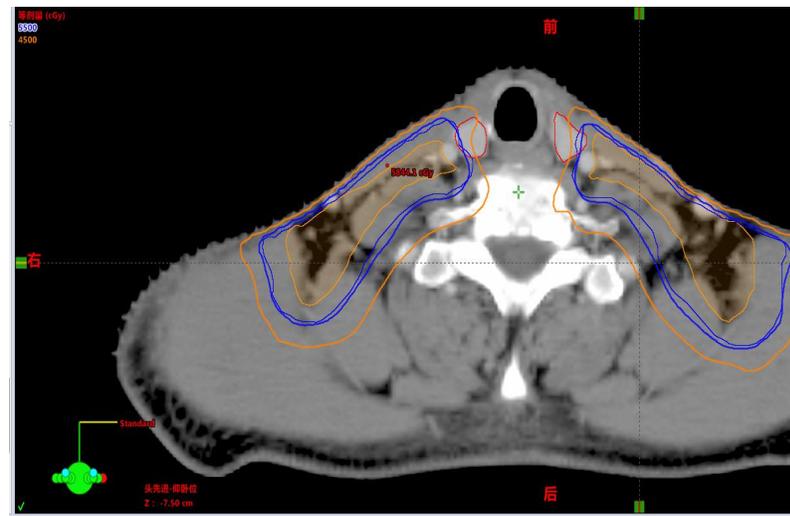
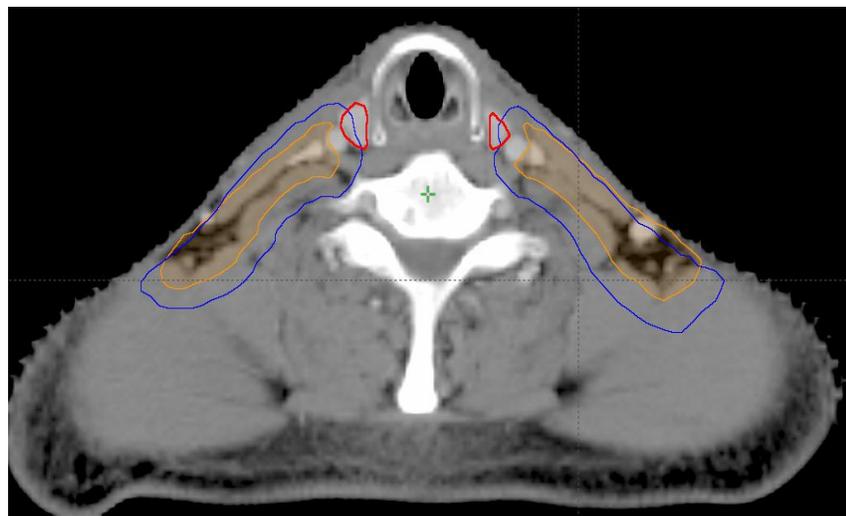
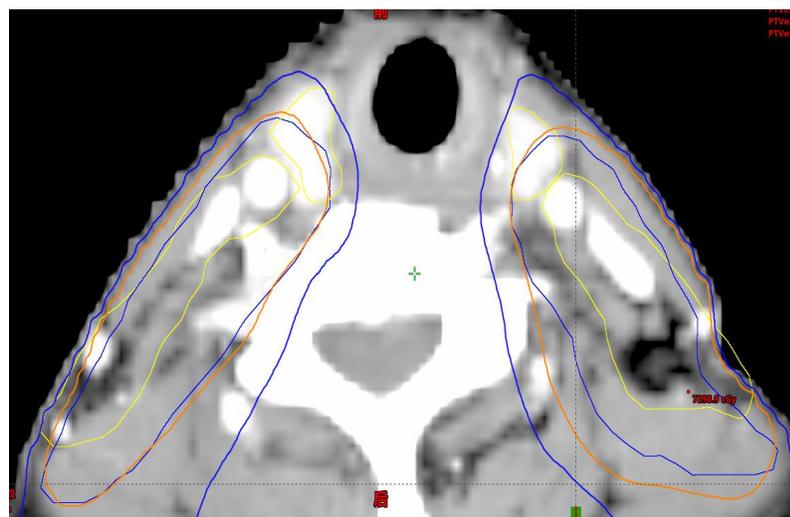
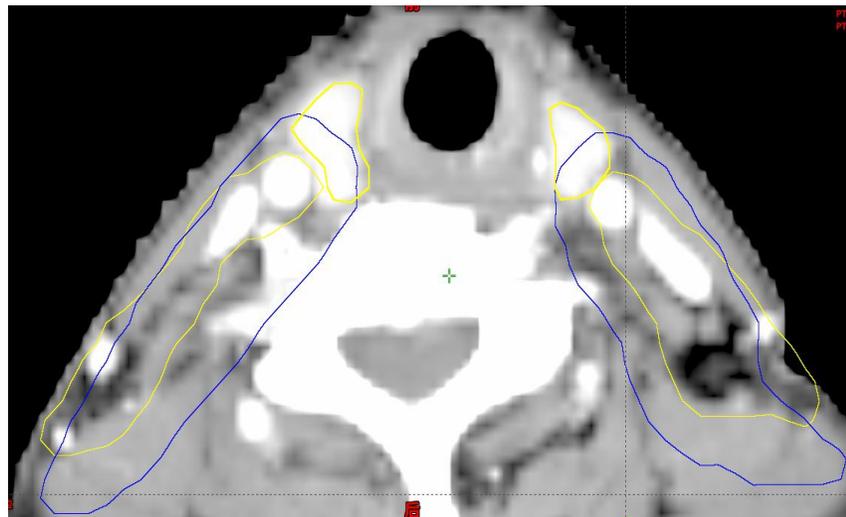
甲状腺（受损）型甲减影响因素

- ◆ 甲状腺大小：比较公认的影响因素，代表甲状腺功能的储备能力
- ◆ 甲状腺剂量：最重要的影响因素，虽然目前并无推荐的剂量-体积限制，从近年来的头颈部和鼻咽癌研究看，认为40-50Gy的覆盖体积较为重要，但对甲状腺绝对体积（低于某一剂量阈值）的保护也同样是非常重要的。



放射性甲状腺功能损伤

- ◆ 保护甲状腺的可能性：
根据外科的经验以及
颈部淋巴结分布规律
的研究，适当缩小III区
和IV区内侧界的勾画
范围是值得尝试的。





04

放射性吞咽功能



四、放射性吞咽功能障碍

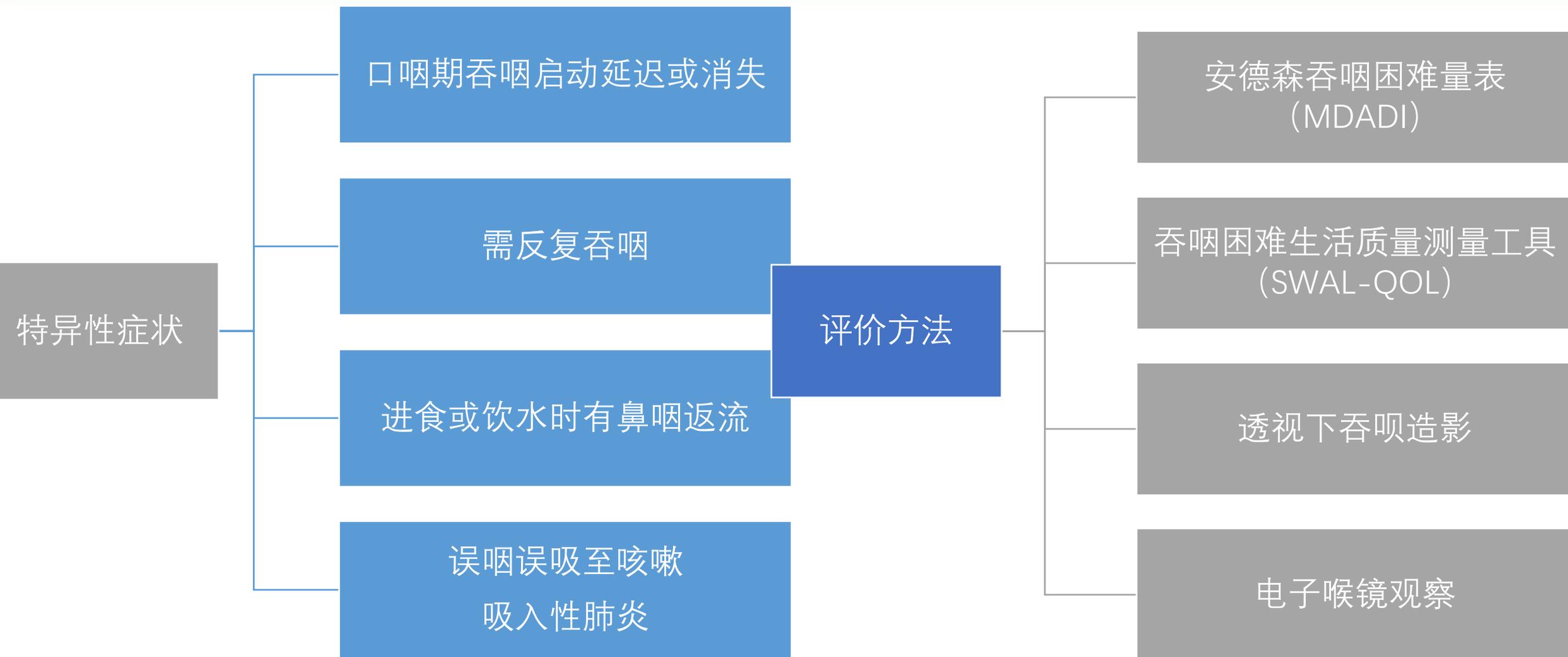
发生原因



鼻咽癌放疗后吞咽困难发生率达70-80%
随着时间延长，吞咽困难持续加重



四、放射性吞咽功能障碍





四、放射性吞咽功能障碍

治疗方法：

营养神经

吞咽锻炼
康复训练

管饲

手术分离、造瘘

目前缺少行之有效的治疗方法；在放疗计划制定时保护、预防为主



四、放射性吞咽功能障碍

128例NPC放疗后患者
横断面调查,
IMRT组89例
CRT组39例
(剂量均 > 68Gy)

食道钡剂造影 (“稀钡”“稠钡”“裹有钡剂的馒头”三种造影剂)
①钡剂分流至声门或气管以及呛咳 (稀钡时更容易被观察)
②钡剂潴留在梨状窝和舌会厌隙(稠钡更易观察) ③舌根往咽后壁方向的运动减弱或缺失, 吞咽时钡剂难以下咽; ④舌骨向上运动减弱、会厌活动受限;
⑤钡剂通过咽部不畅, 时间延长 (裹有钡剂的馒头更易观察) 咽缩肌不能正常收缩 ⑥通过食道入口处不畅, 速度减慢。

统计阳性数进行吞咽障碍程度分级:
无阳性者: 全-;
轻度: 1+~2+;
中度: 3+~4+;



四、放射性吞咽功能障碍



稀钡分流声门及气管，
并在舌会厌隙有潴留



稠钡潴留于舌会厌隙和
梨状窝



裹有钡剂的馒头潴留
在口咽无法咽下



四、放射性吞咽功能障碍

吞咽功能障碍总发生率为60.2%；轻、中、重度发生率分别为46.1%、9.4%和4.7%。

食管吞钡评价

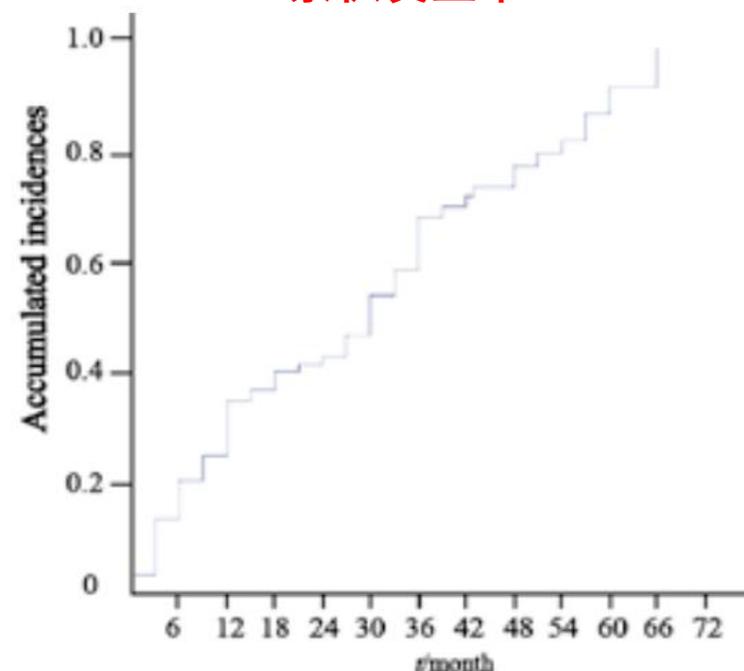
Group	Restricted tongue-root and oral stasis	Restricted hyoid or epiglottic movement	Pyriform sinus and epiglottic vallecula stasis	Diversions and Bucking	Increased pharyngeal swallowing	Esophageal stasis	n(%)
IMRT(n=89)	12(13.5)	12(13.5)	35(39.3)	7(7.9)	23(25.8)	5(5.6)	47(52.8)
CRT(n=39)	6(15.4)	5(12.8)	23(59.0)	9(23.1)	16(41.0)	5(12.8)	30(76.9)
χ^2	0.081	0.010	4.225	-	2.951	-	5.61
P value	0.776	0.919	0.040	0.022	0.086	0.172	0.018

电子喉镜评价

Group	Abnormal epiglottic movement	Restricted vocal cords	n(%)
IMRT(n=89)	23	2	24(27.0)
CRT(n=39)	24	4	26(66.7)
χ^2	13.374	-	16.326
P value	0.000	0.069	0.000

吞咽功能障碍发生率高，IMRT较CRT能够改善治疗后吞咽功能障碍

累积发生率

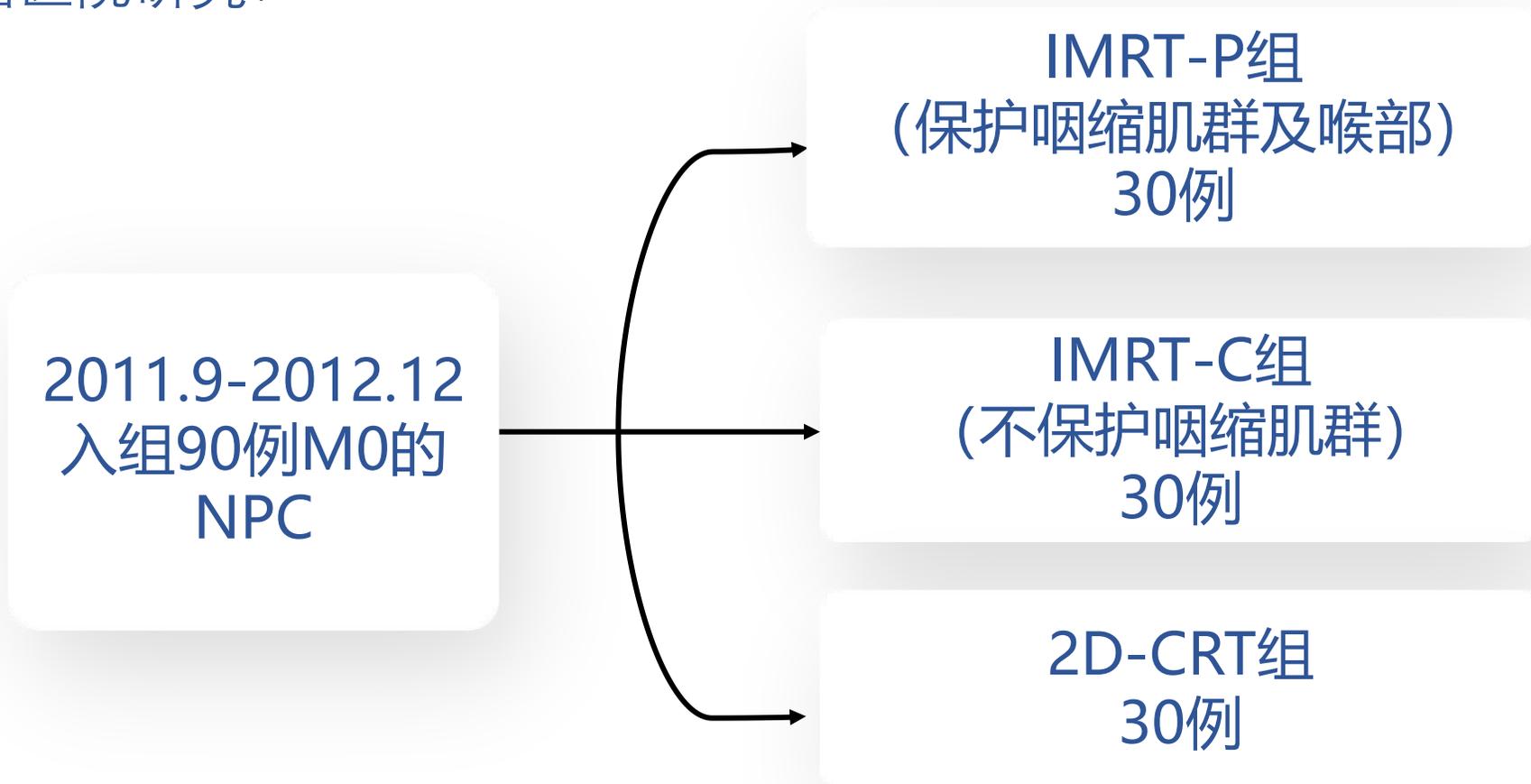


放疗1年、1-2年和2年后发生率分别为63.1%、33.3%和69.0%； $P=0.019$



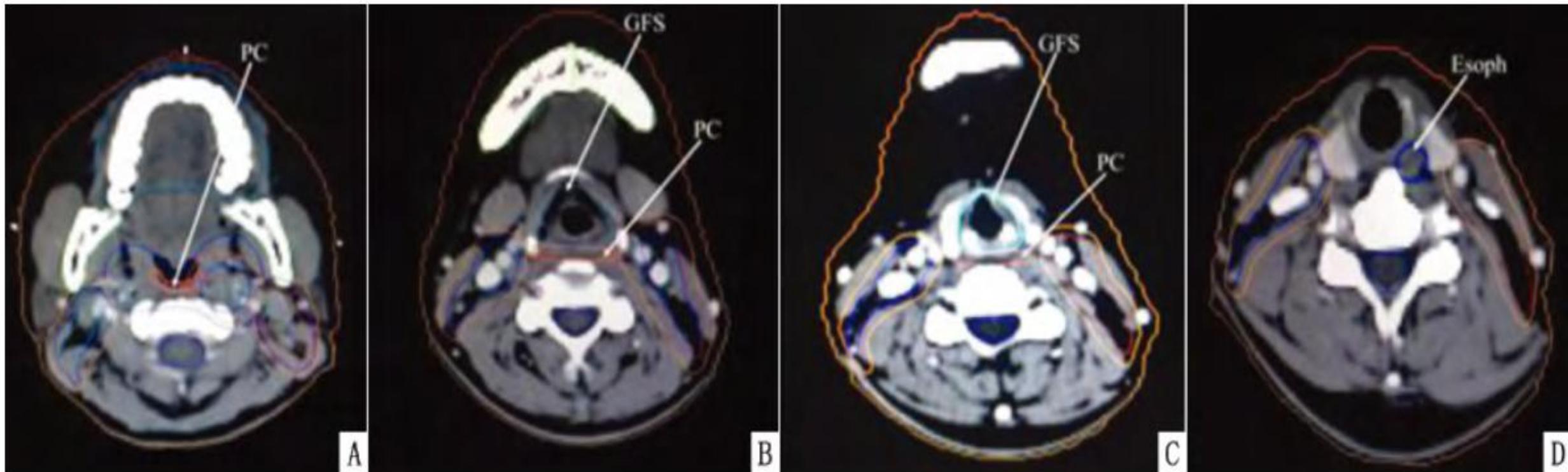
四、放射性吞咽功能障碍

福建省肿瘤医院研究：





四、放射性吞咽功能障碍

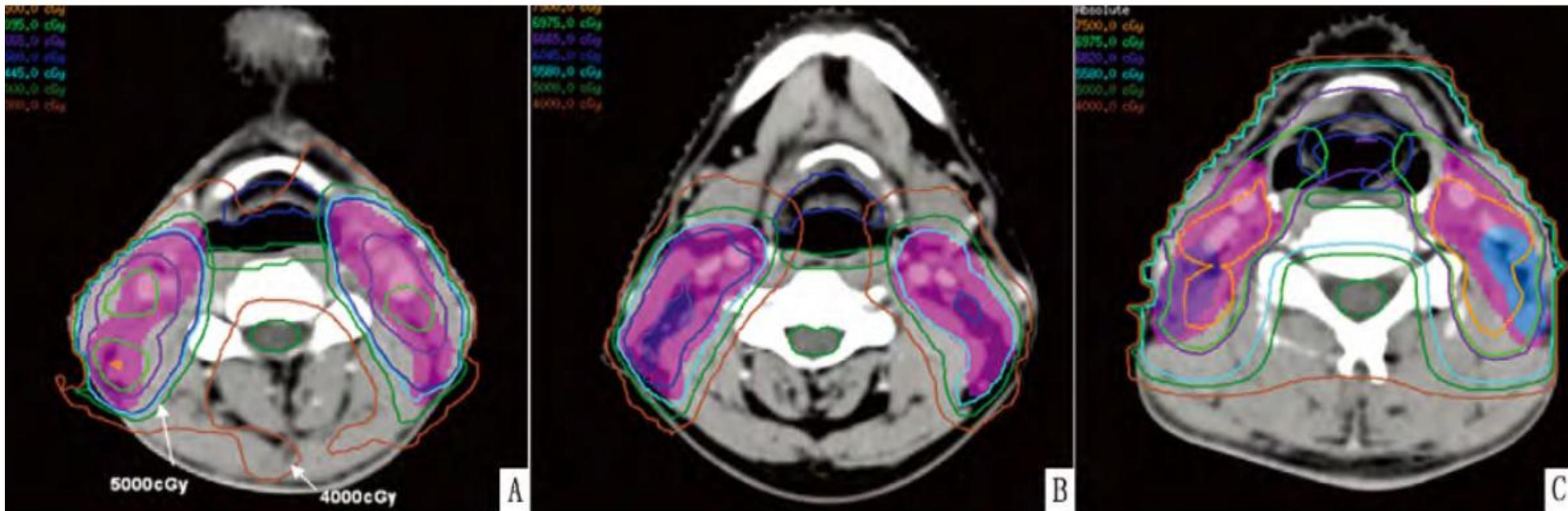


注：A. 第二颈椎水平的咽缩肌结构；B. 声门上水平的喉和咽缩肌结构；C. 声门水平的喉和咽缩肌结构；D. 食管入口处的食管结构

不同层面上勾画的保护的吞咽相关结构：PC：咽缩肌，GSF：喉，ESO：食管上段



四、放射性吞咽功能障碍



注：A. IMRT-C; B. IMRT-P; C. 2D-CRT

三组在舌骨层面的剂量分布：绿色：5000cGy 橙色：4000cGy



四、放射性吞咽功能障碍

中位随访期28月（3-36月），吞咽功能损伤的发生率46.7%（42/90）

表2 吞咽结构在 IMRT-P 和 IMRT-C 及 2D-CRT 计划中的剂量学比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	IMRT-P	IMRT-C	2D-CRT	F 值	P 值
PC					
Dmea(Gy)	47.43±2.62	49.40±6.01	57.70±7.66	26.24	<0.01
V ₄₀ (%)	10.05±3.59	10.79±1.92	12.82±3.68	6.16	<0.01
V ₅₀ (%)	4.05±2.49	5.13±1.76	10.61±1.87	6.78	<0.01
V ₆₀ (%)	1.60±1.45	2.72±1.60	10.04±2.27	12.46	<0.01
GFS					
Dmea(Gy)	36.44±18.22	38.63±3.64	43.69±4.24	3.43	<0.01
V ₄₀ (%)	6.37±5.35	11.39±6.67	14.33±6.46	12.72	<0.01
V ₅₀ (%)	0.45±0.77	2.06±3.13	10.76±6.44	3.38	<0.01
V ₆₀ (%)	0.02±0.07	0.05±0.10	8.95±6.72	2.91	<0.01
Esoph					
Dmea(Gy)	38.86±1.08	39.46±5.89	6.30±2.10	26.97	<0.01
V ₄₀ (%)	2.53±1.75	2.80±2.70	0.00±0.00	2.84	<0.01
V ₅₀ (%)	0.24±0.53	0.39±0.50	0.00±0.00	6.70	<0.01
V ₆₀ (%)	0	0	0	-	-

表3 IMRT-P 和 IMRT-C 及 2D-CRT 组患者

放疗后吞咽功能异常发生情况[n(%)]

分组	正常	轻度	中度	重度	总发生数
IMRT-P 组	20(66.7)	8(26.7)	2(6.7)	0(0)	10(33.3)
IMRT-C 组	15(50.0)	3(10.0)	4(13.0)	8(26.7)	15(50.0)
2D-CRT 组	7(23.3)	3(10.0)	7(23.3)	13(43.3)	23(76.7)
χ^2 值					19.047
P 值					<0.001

IMRT中对吞咽结构进行勾画保护可以更有效的保护“吞咽结构”，减少吞咽功能损伤的发生率

注:PC. 咽缩肌;GSF. 喉;Eso. 食管上段



鼻咽癌放射损伤小结

1

- 放射治疗在治愈患者的同时，可能带来严重及致死性的损伤

2

- 放射导致的损伤是多个组织、器官的联合损伤，影响因素多

3

- 难于治疗，重在预防，精准的靶区及正常组织勾画，精确的剂量限制是关键

4

- 放射治疗后的功能锻炼及营养保证能减少放射损伤的发生

5

- 及时发现放射损伤，早期治疗能减轻损伤对生活质量的影晌



中国科学院 肿瘤与基础医学研究所
中国科学院大学 附属肿瘤医院
浙江省肿瘤医院 (浙江省癌症中心)

THANKS





中国科学院 肿瘤与基础医学研究所
中国科学院大学 附属肿瘤医院
浙江省肿瘤医院 (浙江省癌症中心)

THANKS

