



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**



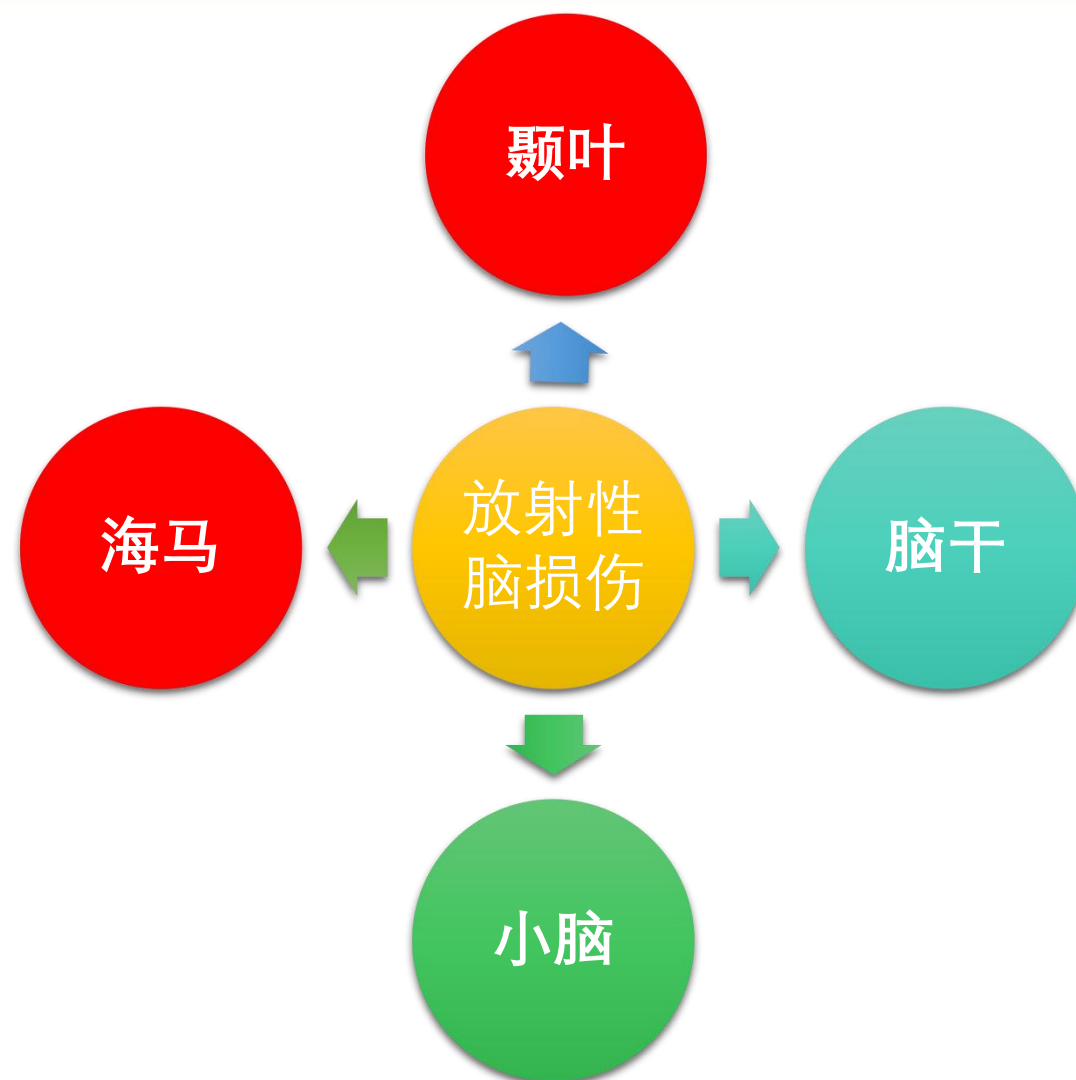
01

# 放射性脑损伤



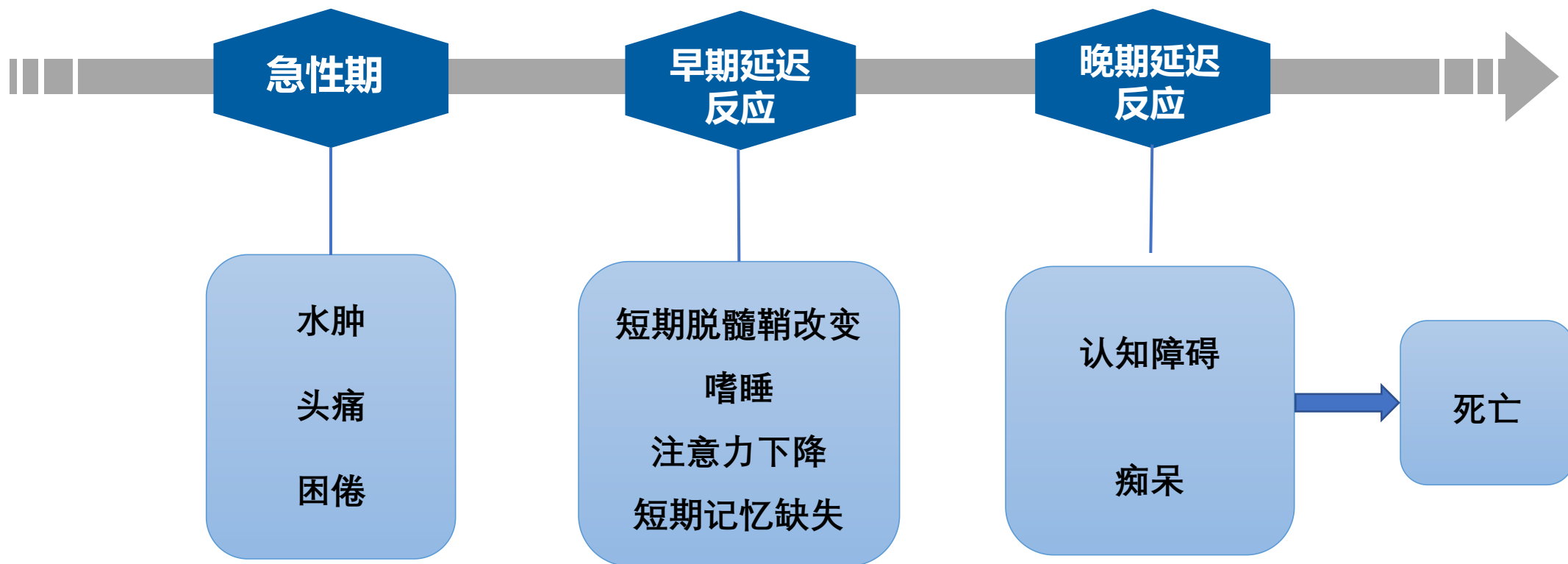
# 放射性脑损伤—诊断

- 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

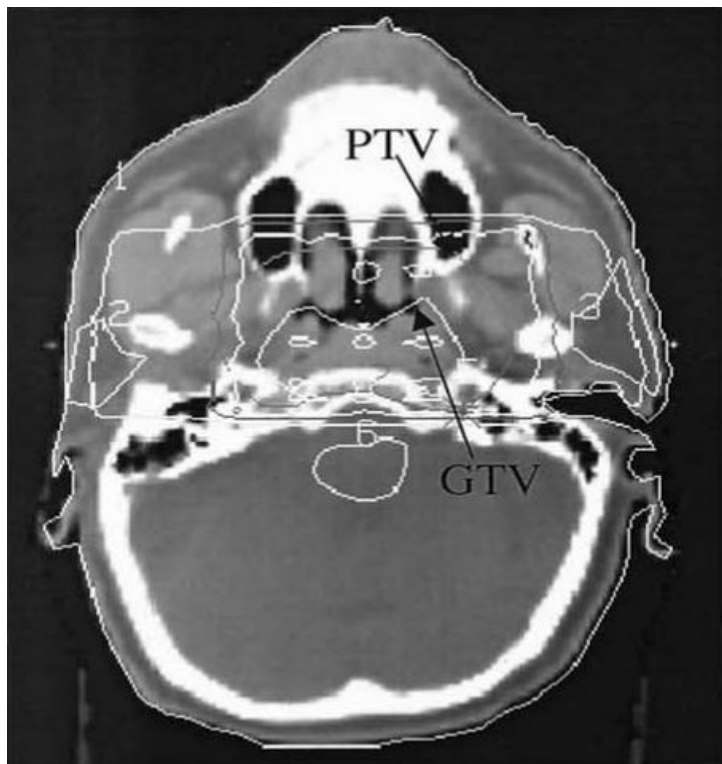
鼻咽癌放疗后TLN总发生率2.3%-35%

	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



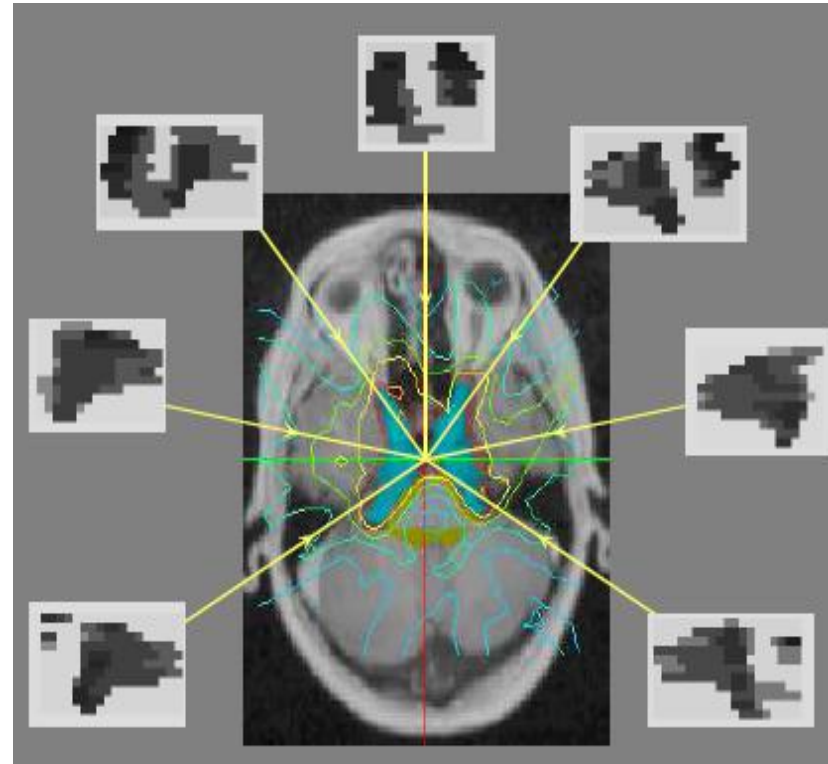
# 放射性脑损伤—颞叶



2D-CRT



3D-CRT



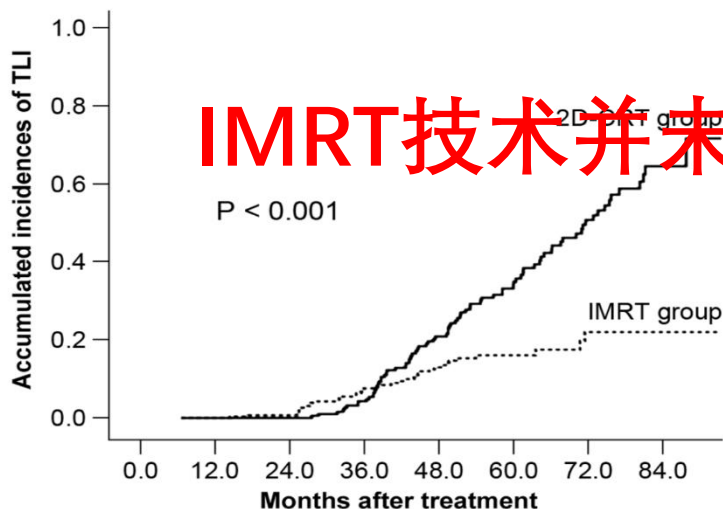
IMRT

放射治疗技术的进步给放射性颞叶损伤带来的改变？

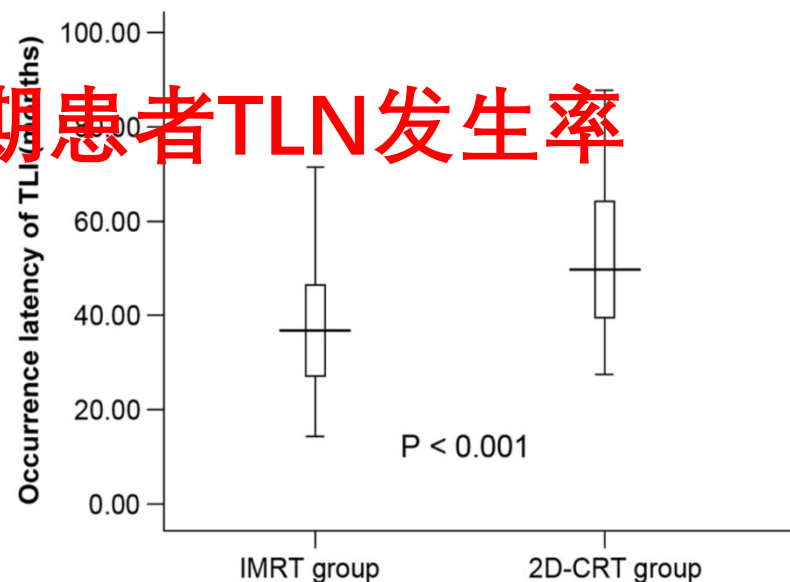


# 放射性脑损伤—颞叶

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	



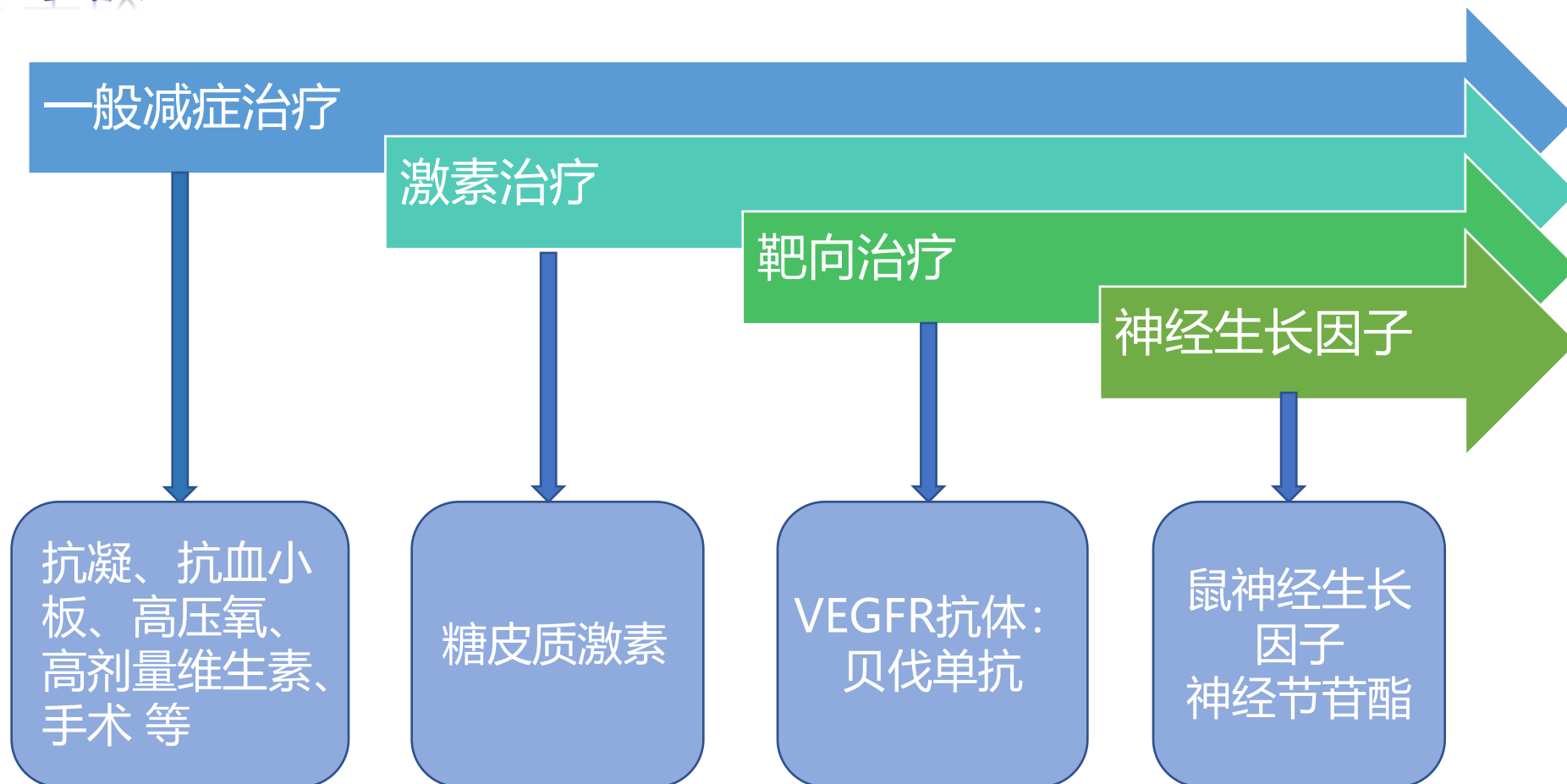
TLN	IMRT	2D-CRT	P值
5年实际发生率	16%	34.9%	<0.001
中位潜伏期	36.85月	49.77月	<0.001





# 放射性脑损伤—颞叶

## 目前治疗手段





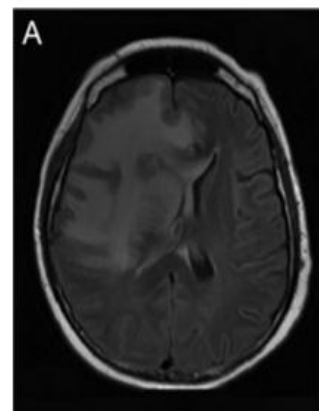
# 放射性脑损伤—颞叶

11例脑转移瘤者接受SRS后BLN (14个病灶)

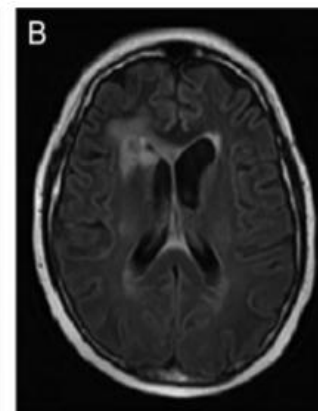
- 贝伐单抗治疗10 mg/kg q 2 weeks
- 中位使用时间96.2天 (2-62周)
- 首次随访: 中位时间26天 (15 -43 d)
- 10例症状缓解

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%	

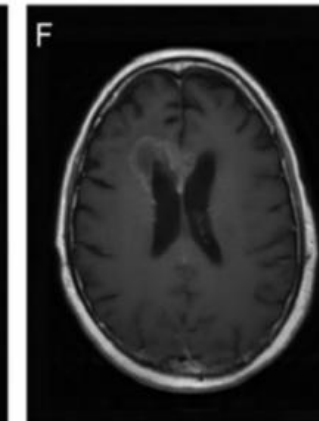
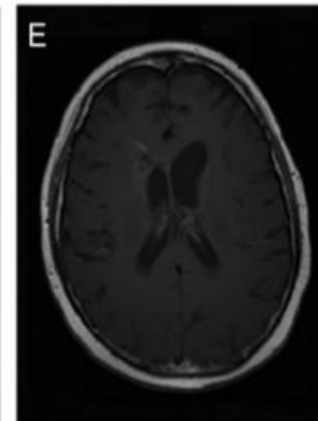
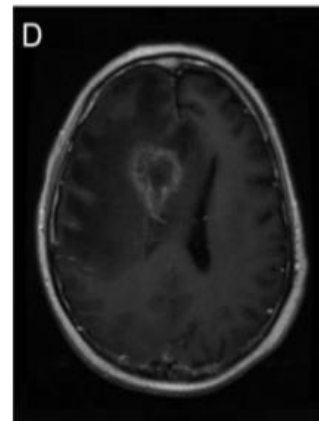
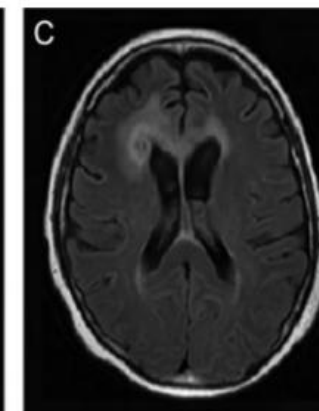
治疗前



治疗中



治疗后





# 放射性脑损伤—颞叶

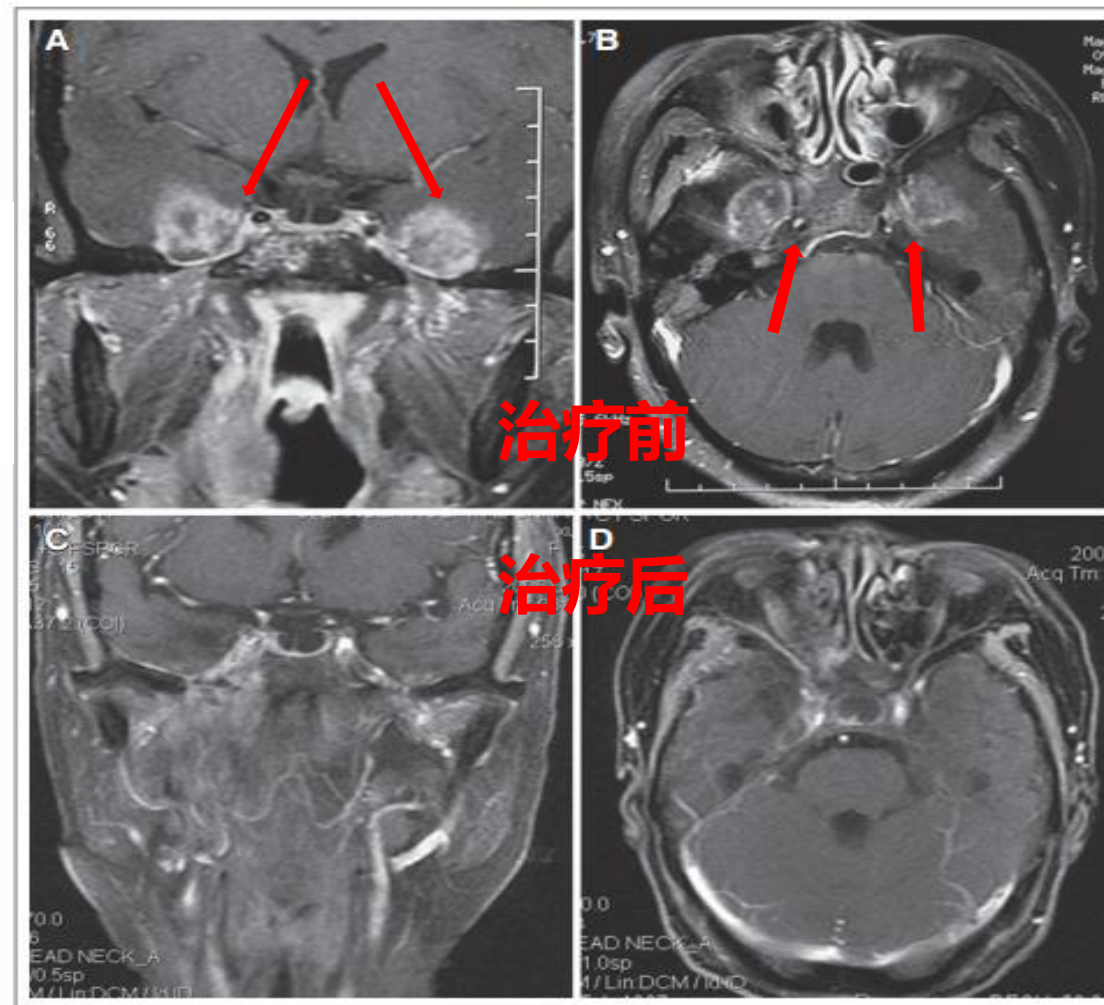
VOLUME 29 · NUMBER 7 · MARCH 1 2011

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

DIAGNOSIS IN ONCOLOGY

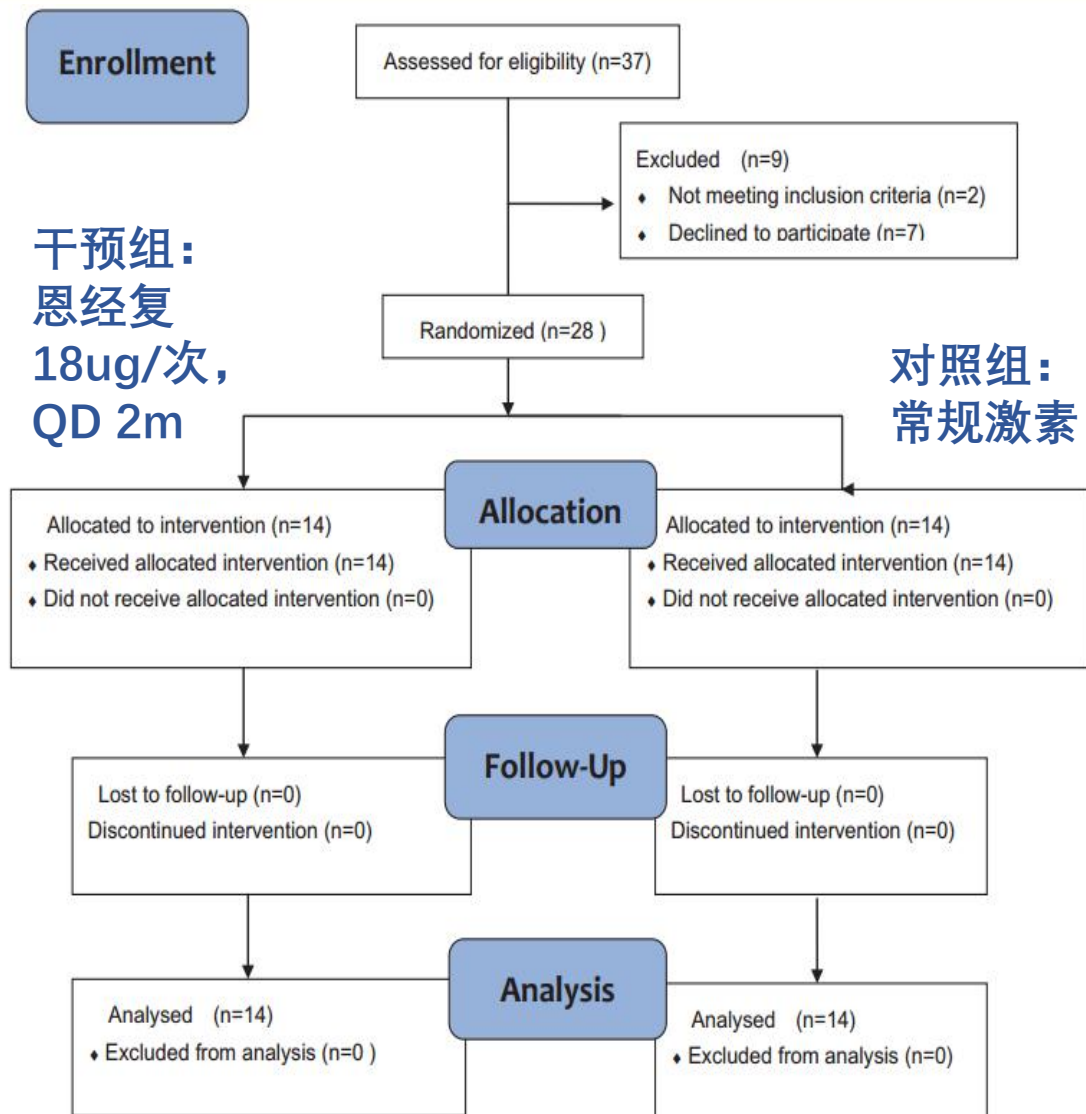
## Successful Treatment of Radiation-Induced Temporal Lobe Necrosis With Mouse Nerve Growth Factor

- 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  $\geq 70$  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.

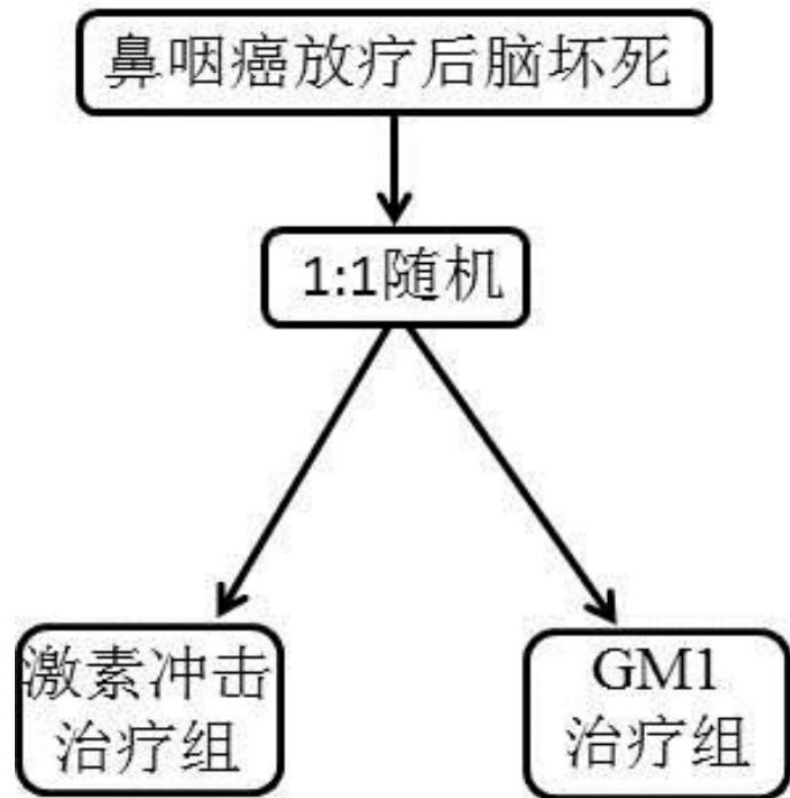
Recruitment status was: Recruiting

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

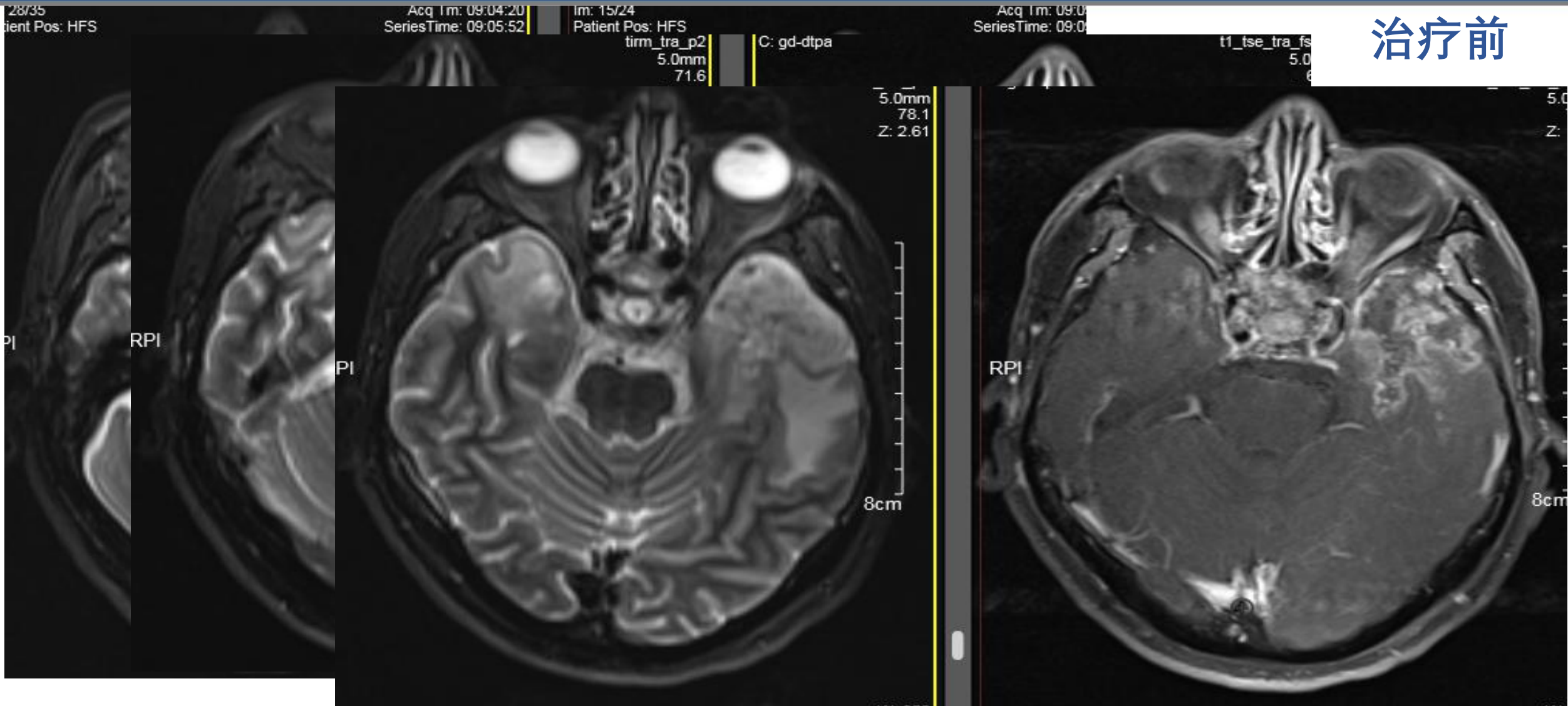
## 典型病例

- 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

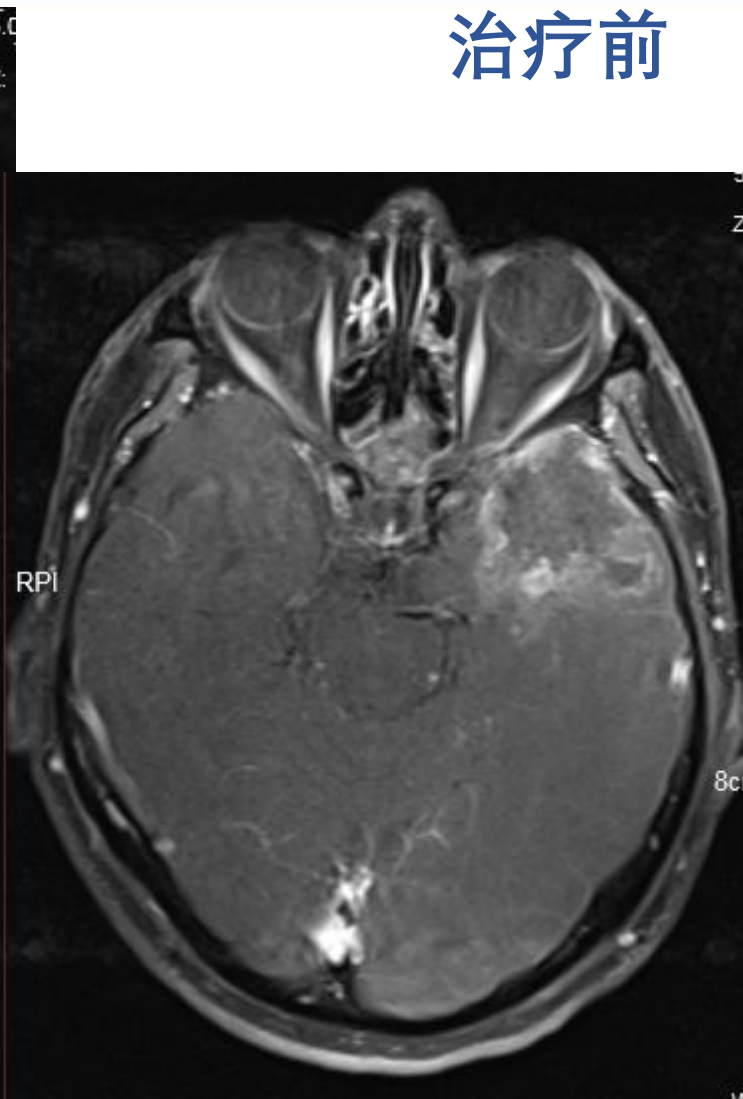
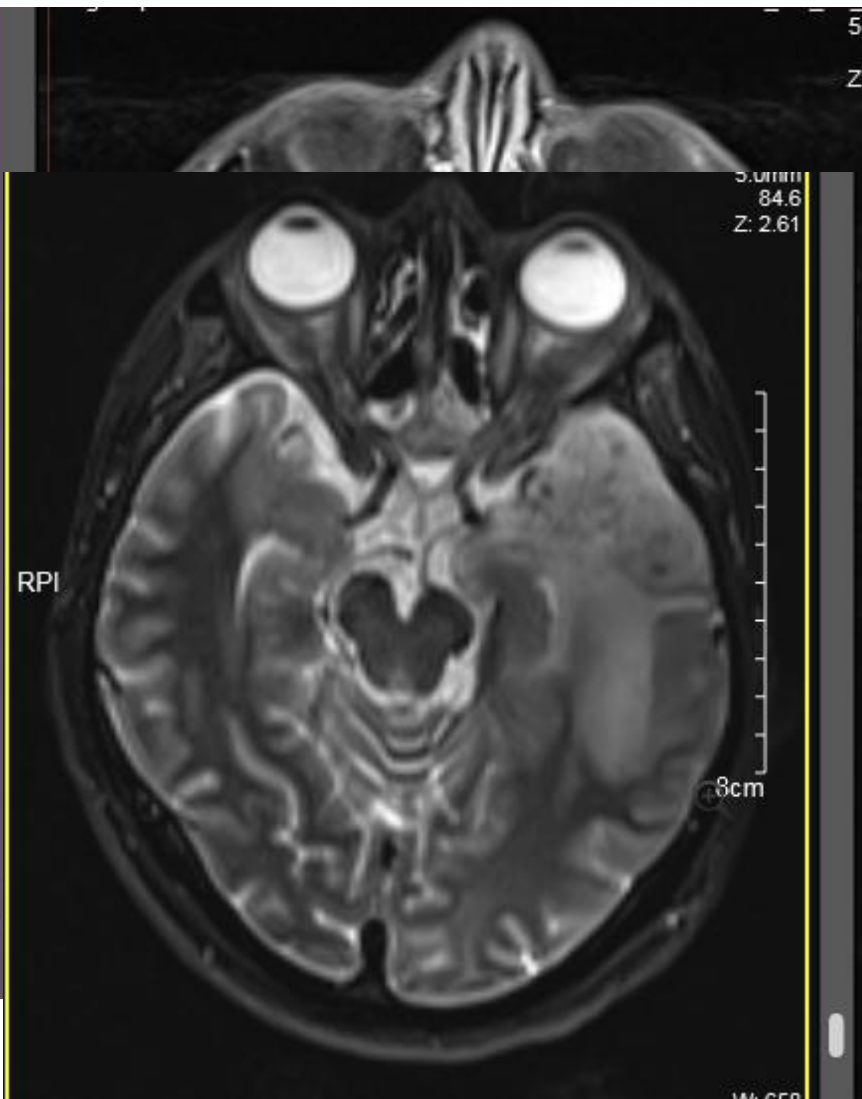
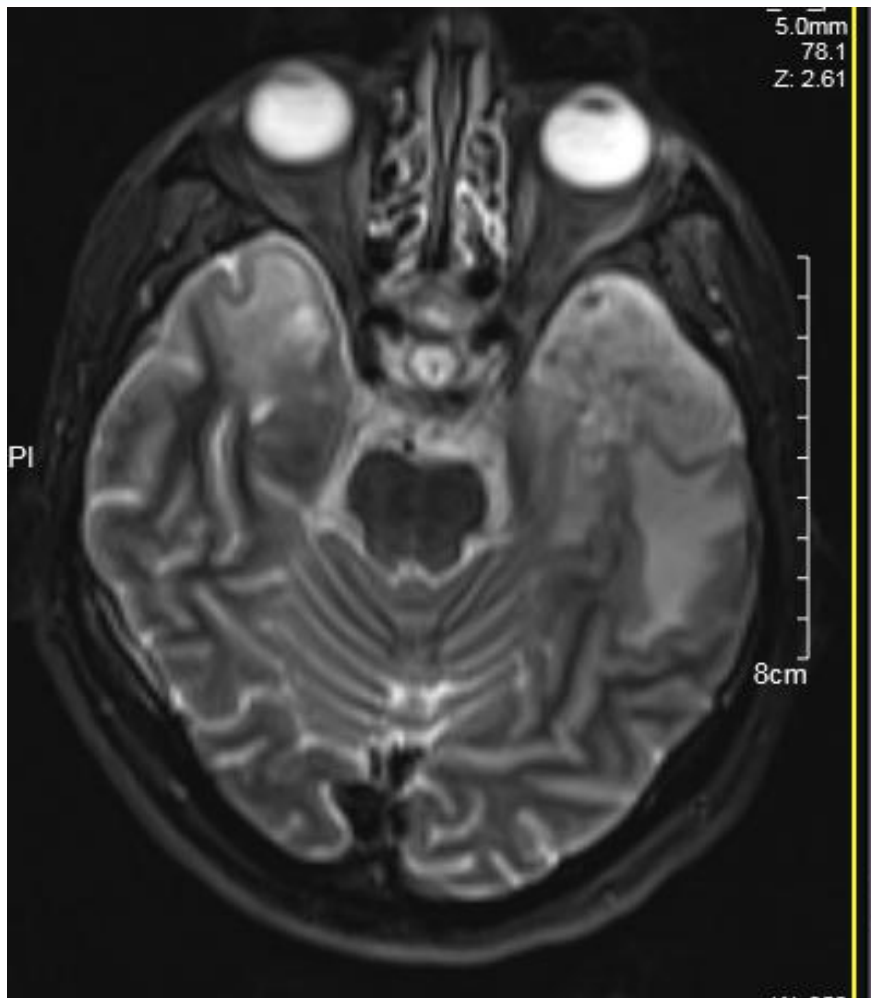






# 放射性脑损伤—颞叶

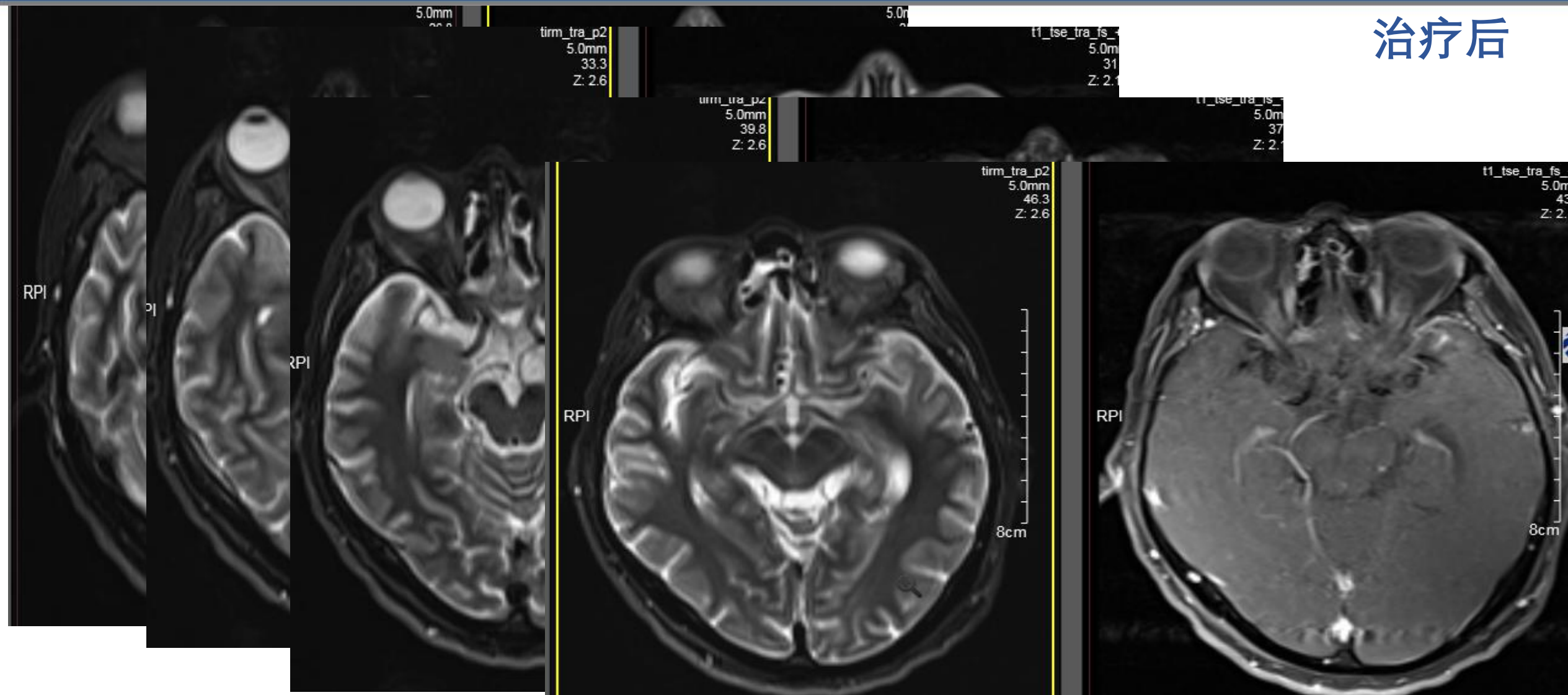
治疗前





# 放射性脑损伤—颞叶

治疗后

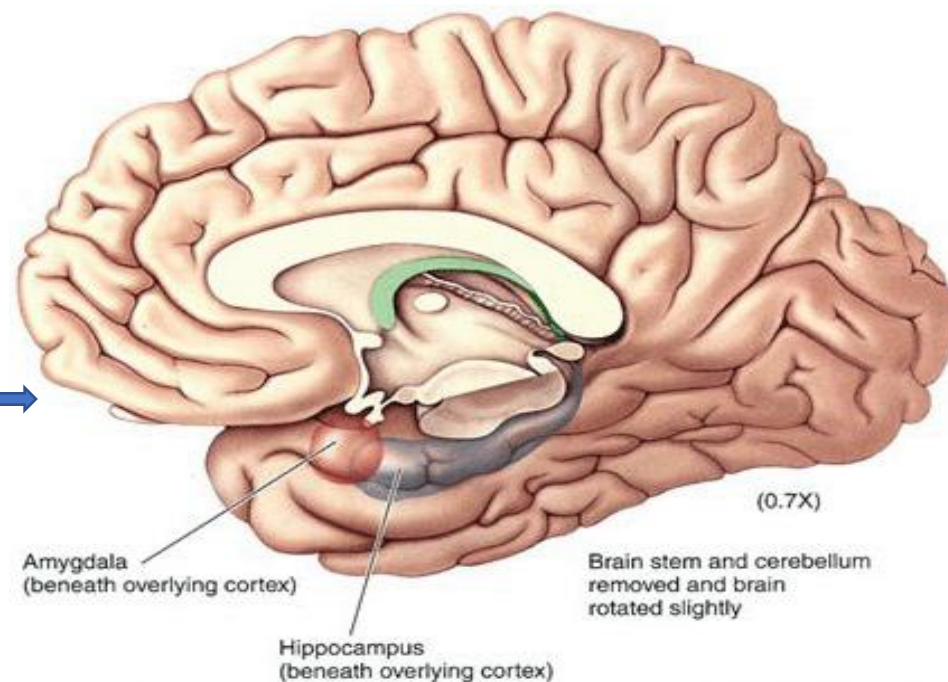




# 放射性脑损伤—海马



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%

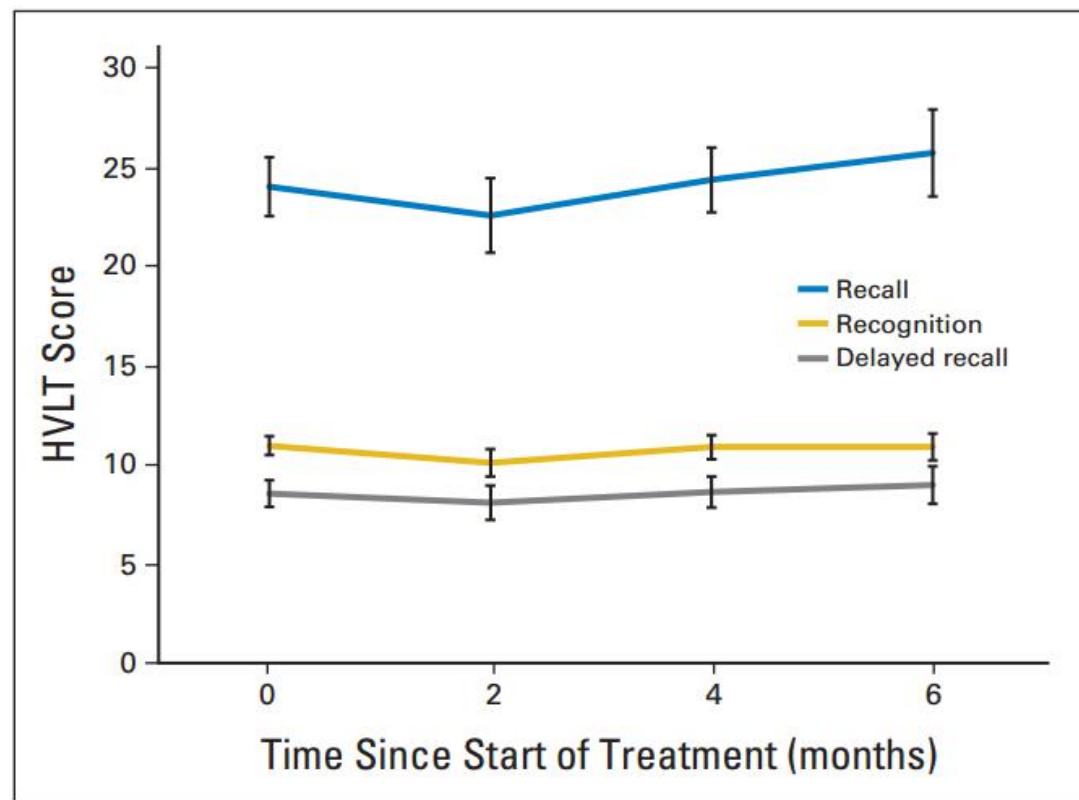
- 神经认知功能下降为主
- 在鼻咽癌中关注度不高



# 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%**有显著提升 ( $P < 0.001$ )

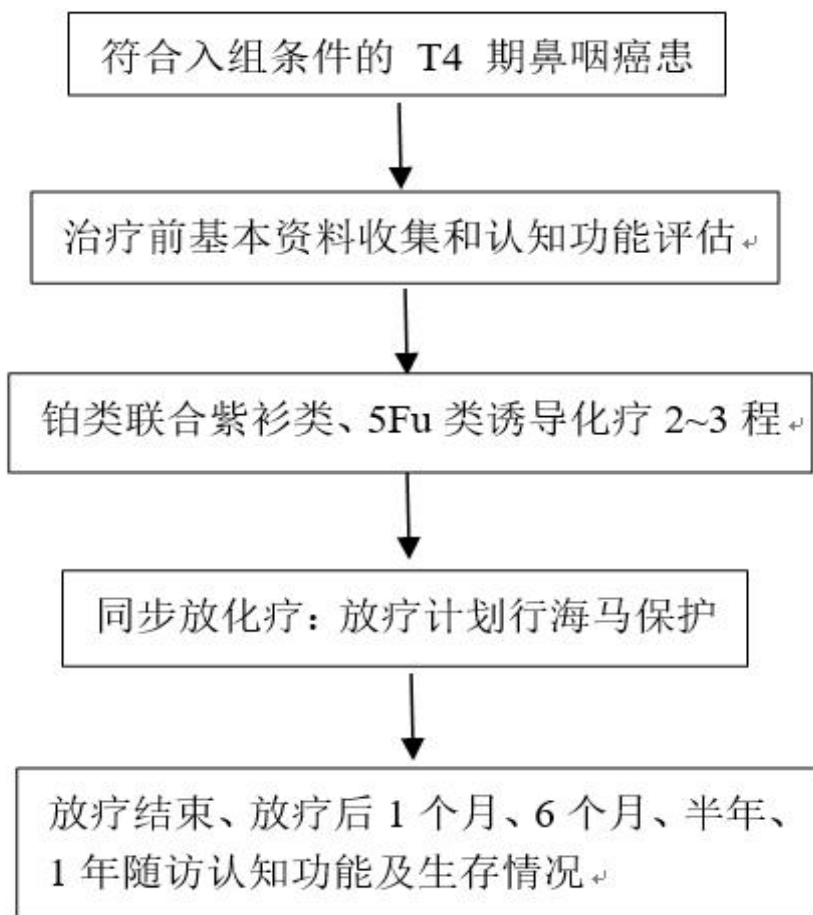


接受海马保护后2、4、6月HVLt-R DR下降不明显



# 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

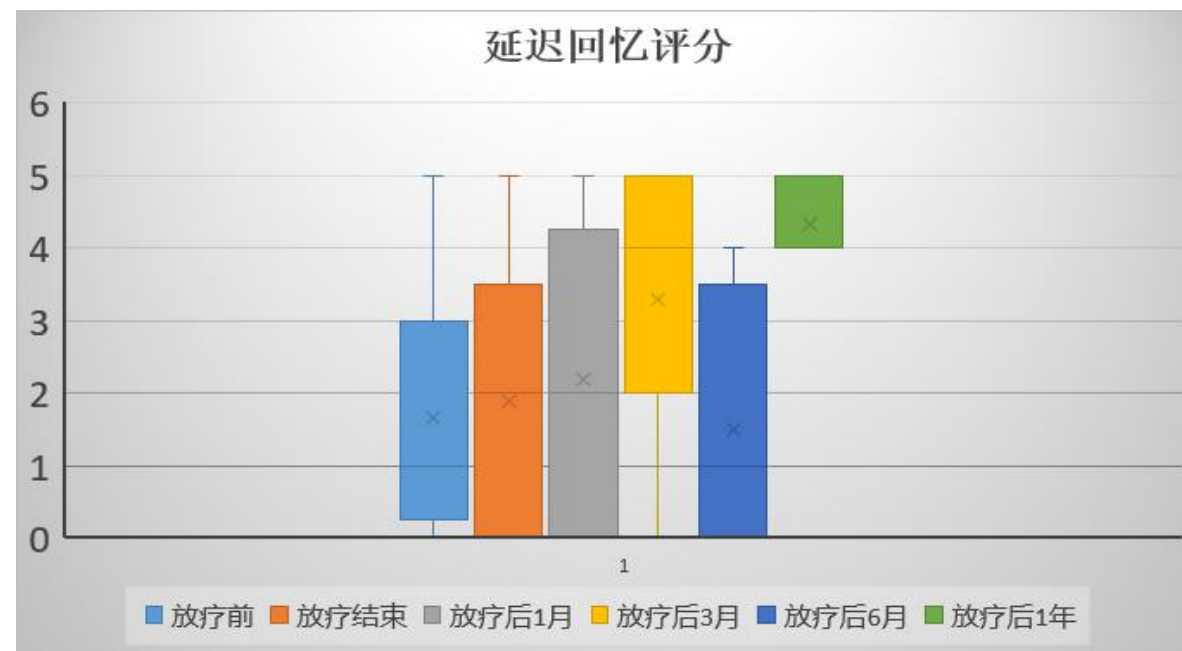
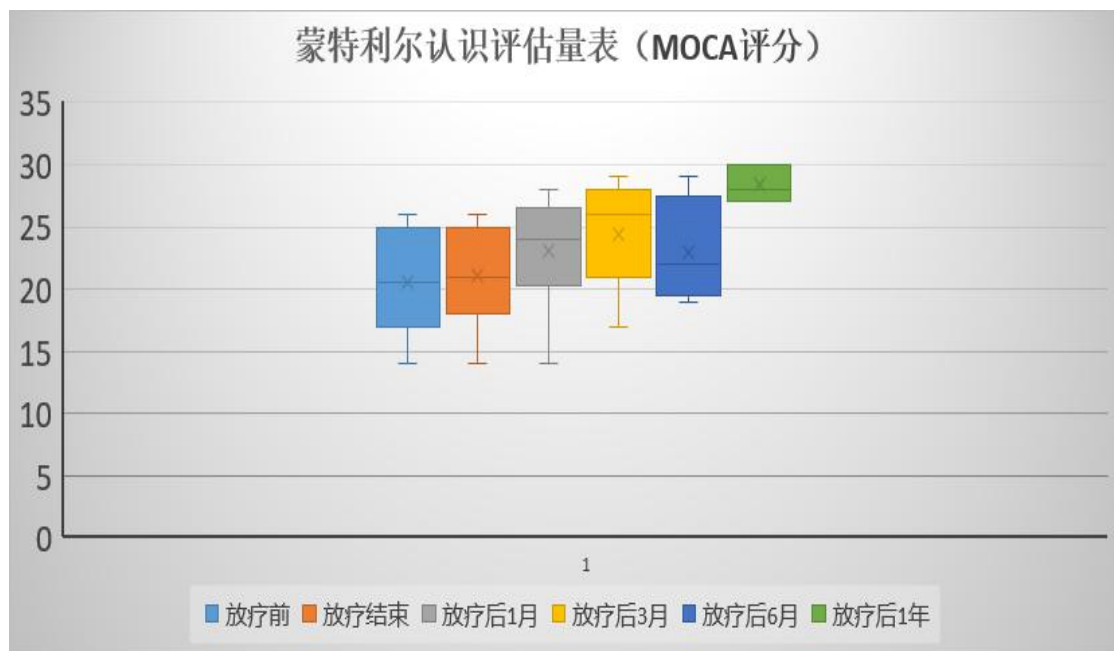
Sponsor:

Zhejiang Cancer Hospital



# 放射性脑损伤—海马

	Volume (cm <sup>3</sup> )	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)	<b>.002<sup>*†</sup></b>
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 <sup>*†</sup>
M1	28	27 (96.4)	1 (3.6)	
Total radiation dose to the nasopharynx				
<72 Gy	1011	1005 (99.4)	6 (0.6)	<b>.010<sup>*†</sup></b>
≥72 Gy	337	329 (97.6)	8 (2.4)	
Additional boost radiation to the skull base				
Yes	32	30 (93.8)	2 (6.2)	<b>.042<sup>*†</sup></b>
No	1316	1304 (99.1)	12 (0.9)	
Common health conditions				
Yes	706	695 (98.4)	11 (1.6)	<b>.049<sup>†</sup></b>
No	642	639 (99.5)	3 (0.5)	
Diabetes mellitus <sup>†</sup>				
Yes	81	80 (98.8)	1 (1.2)	.582 <sup>*</sup>
No	1267	1254 (99.0)	13 (1.0)	
Hypertension <sup>†</sup>				
Yes	88	88 (100.0)	0 (0.0)	1.000 <sup>*</sup>
No	1260	1246 (98.9)	14 (1.1)	
Anemia <sup>†</sup>				<b>.009<sup>*†</sup></b>
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：

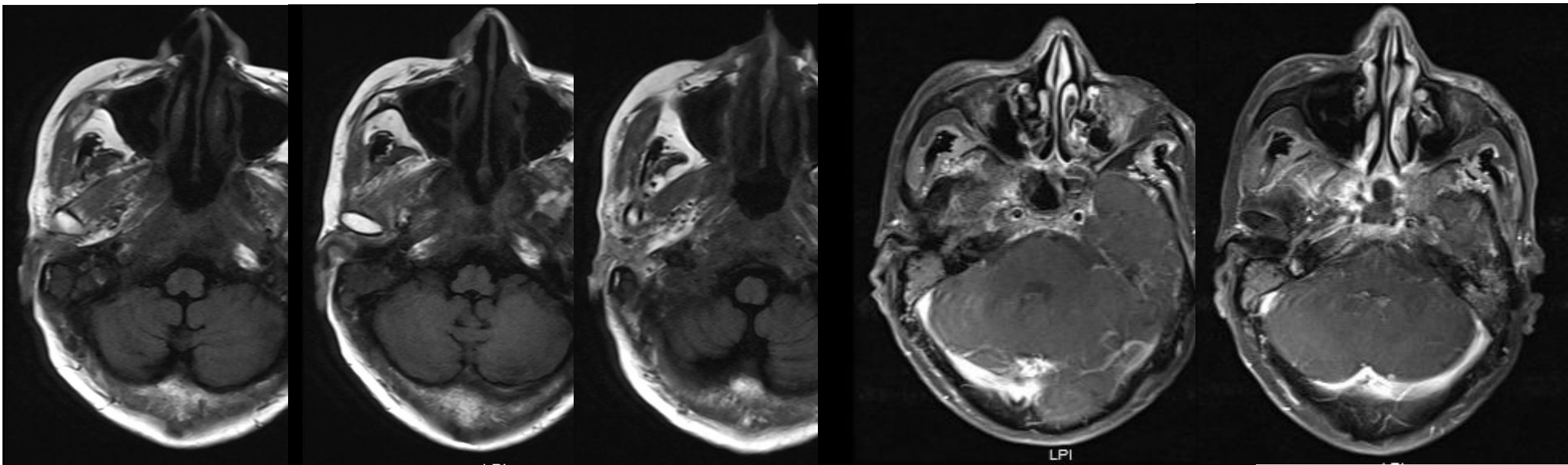
- T4分期（2.7% vs 0.5%）
- 总剂量 ≥ 72Gy（2.4% vs 0.6%）
- 颅底加量（6.2% vs 0.9%）
- 贫血（2.4% vs 0.6%）



# 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

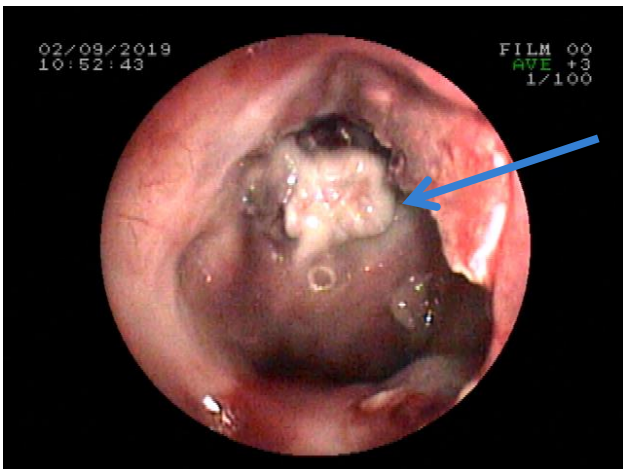




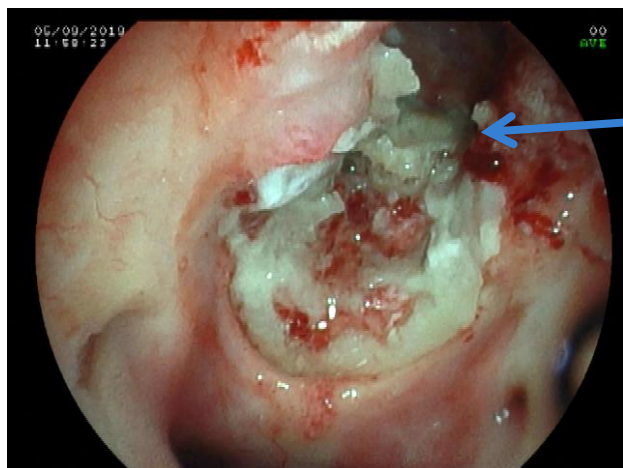


# 放射性颅底骨坏死

术中  
所见



坏死  
骨片

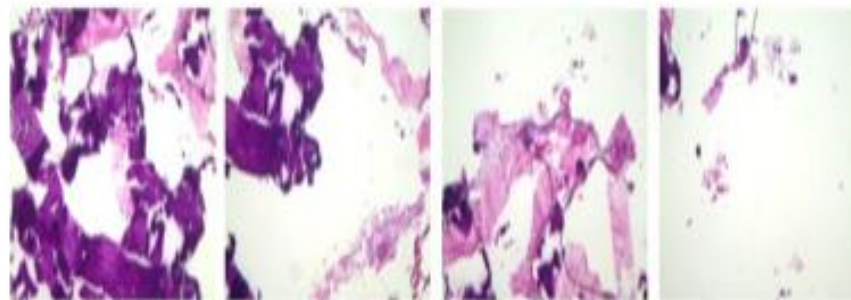


蝶窦

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。

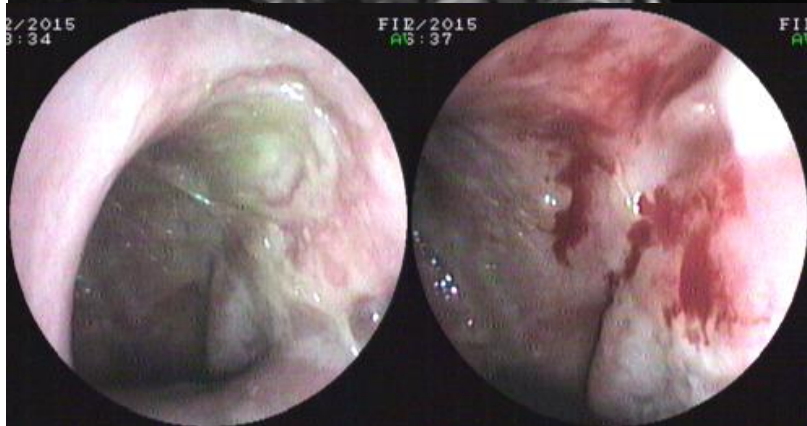
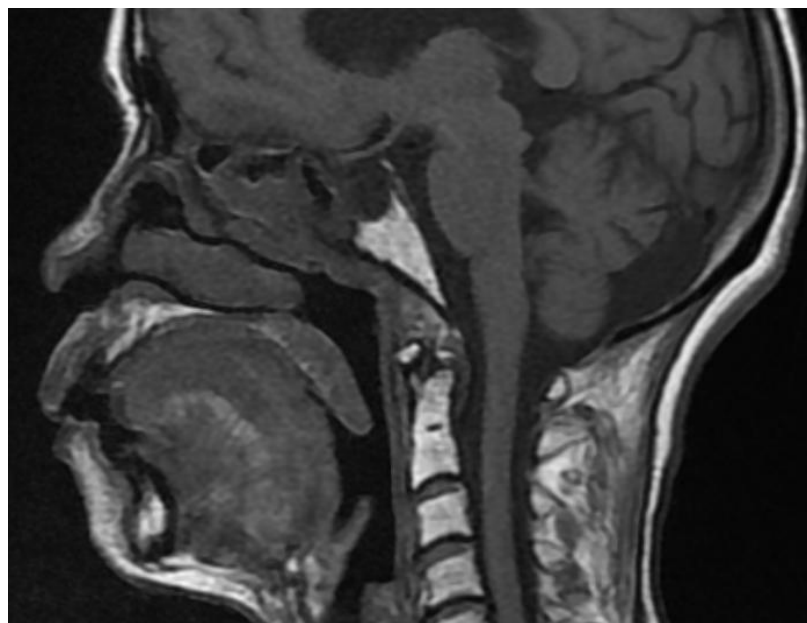


# 放射性颅底骨坏死

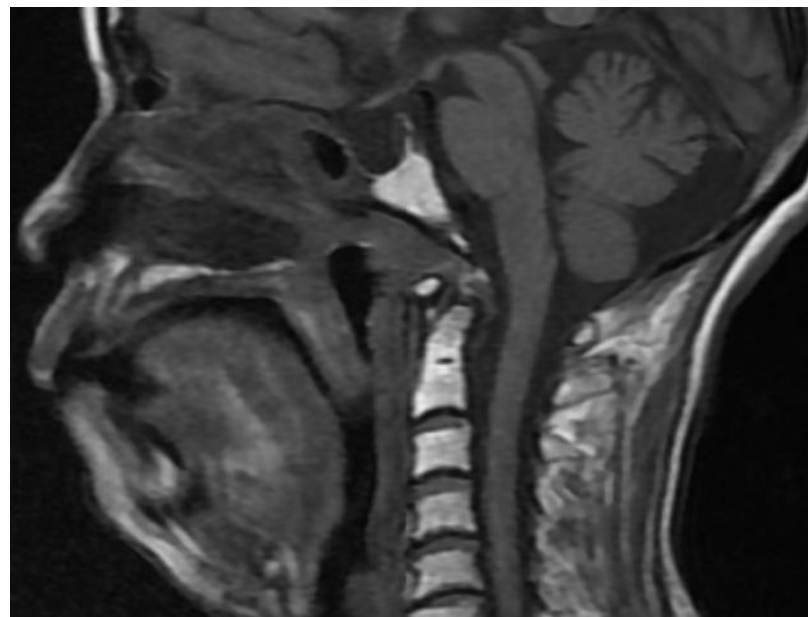
## 典型病例2

患者，男，60岁，  
鼻咽癌根治性放  
化疗后

放疗后3月

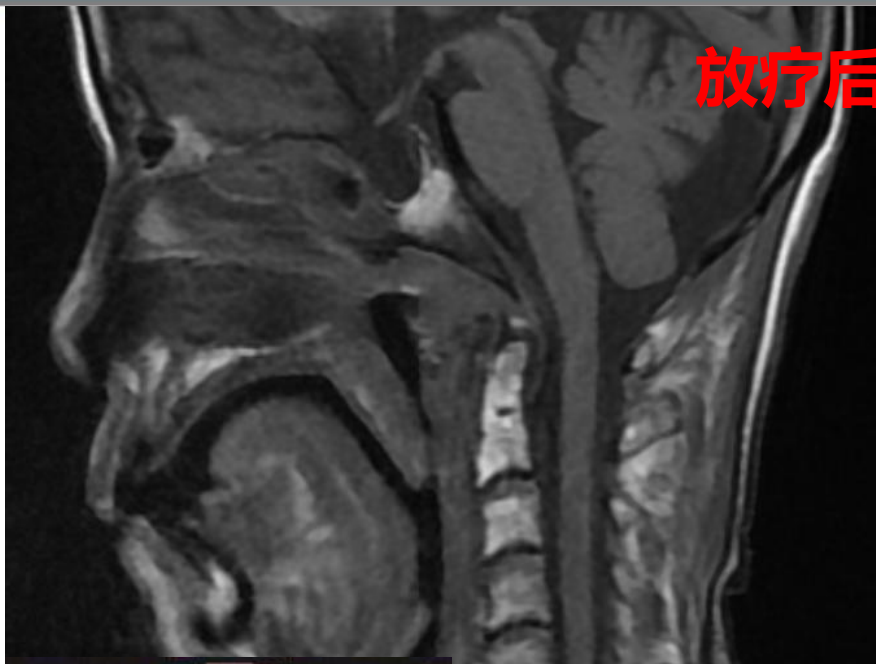


放疗后6月





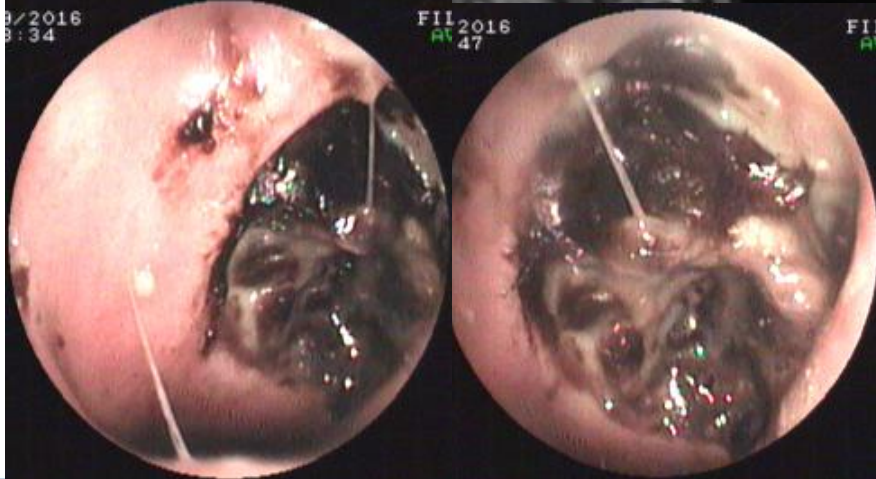
# 放射性颅底骨坏死



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

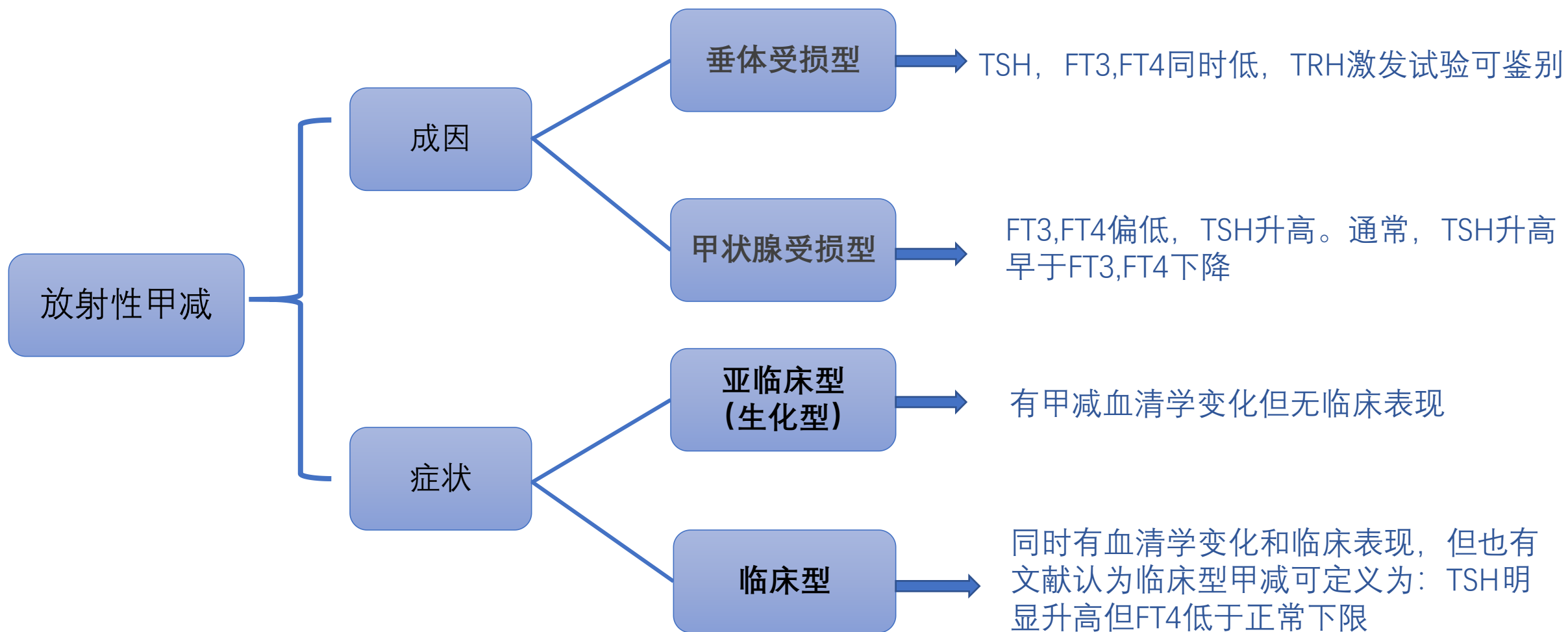


# 放射性甲状腺功能损伤

- 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 dose<sup>43-45</sup> 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.<sup>46-48</sup>

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

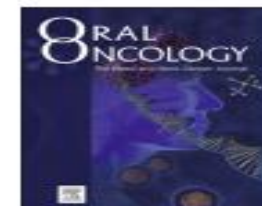
Oral Oncology 68 (2017) 44–49



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Oral Oncology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/oraloncology](http://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 \*

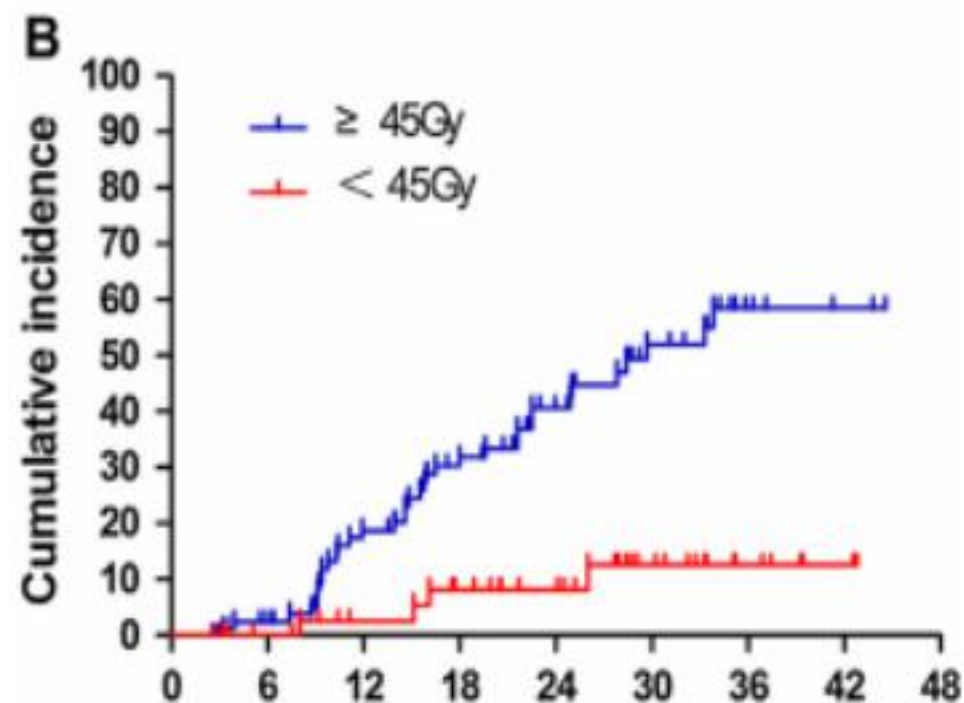
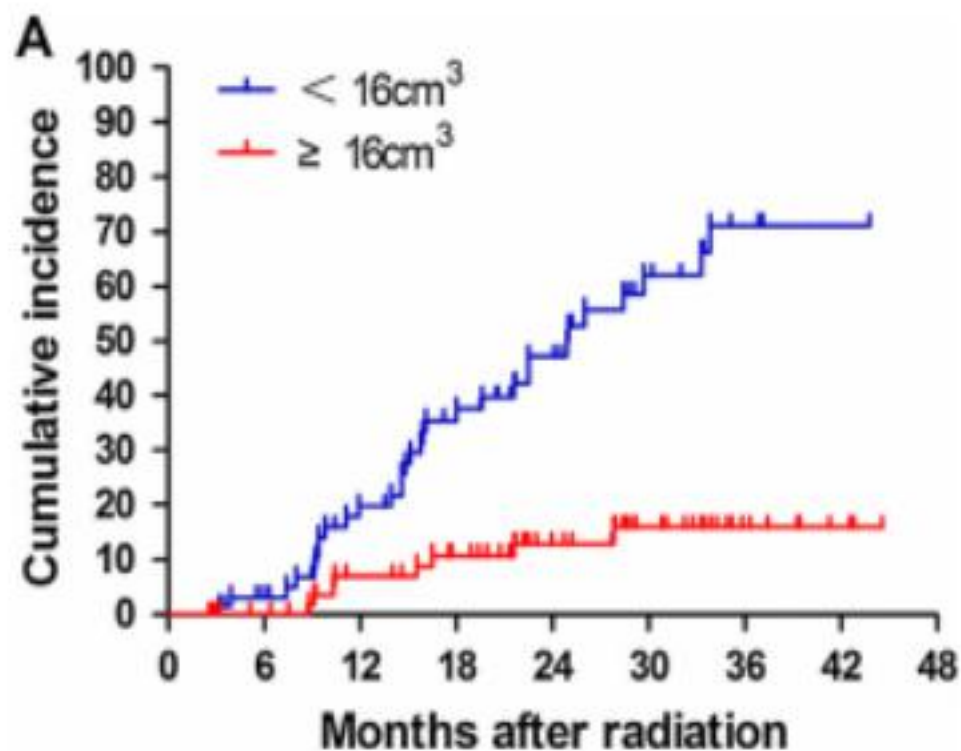
*Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, PR China*

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 <sup>a,b,\*</sup>, Carsten Brink <sup>b,c</sup>, Søren M. Bentzen <sup>d</sup>, Laszlo Hegedüs <sup>b,c</sup>, Jens Overgaard <sup>f</sup>

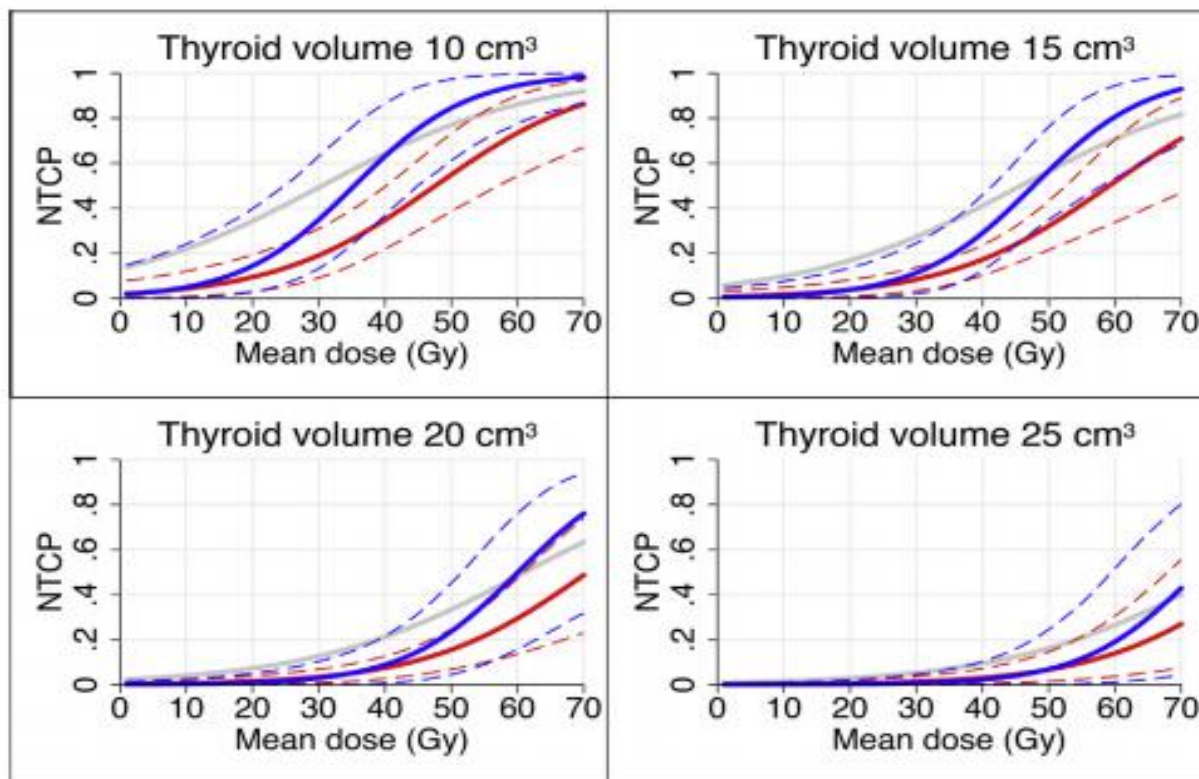


Table 3

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 <sup>3</sup>	15 cm <sup>3</sup>	20 cm <sup>3</sup>	25 cm <sup>3</sup>
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)

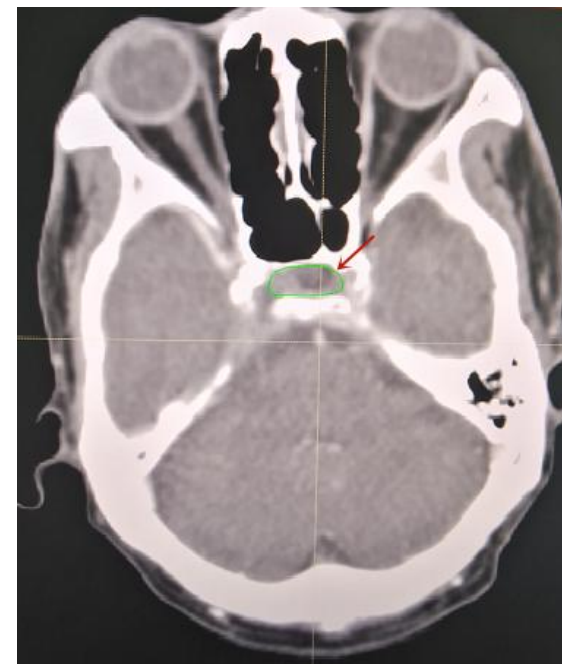
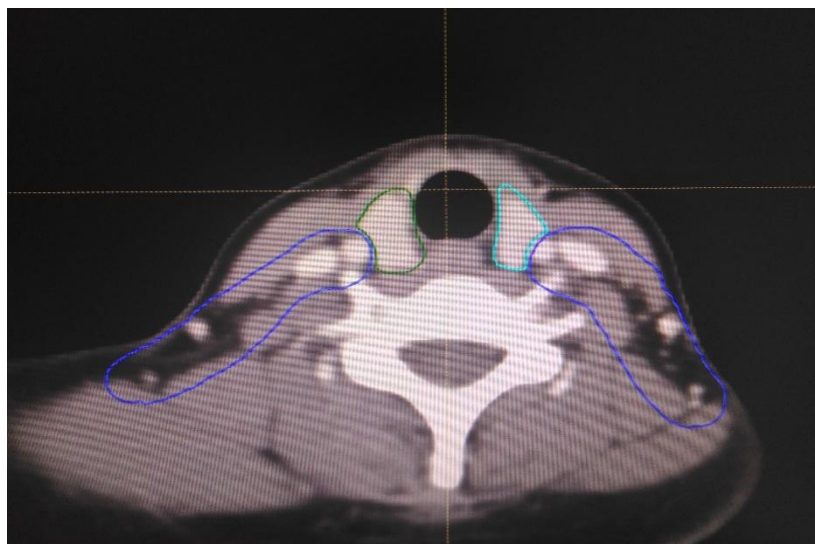
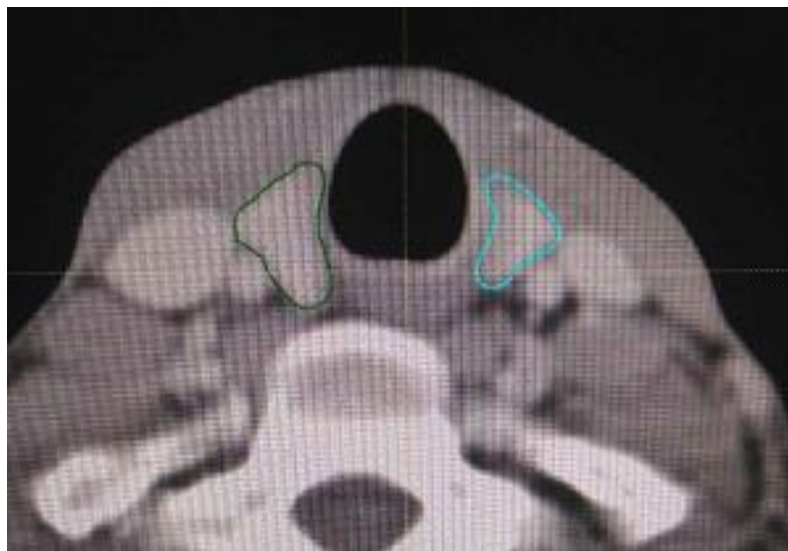


# 放射性甲状腺功能损伤

## 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

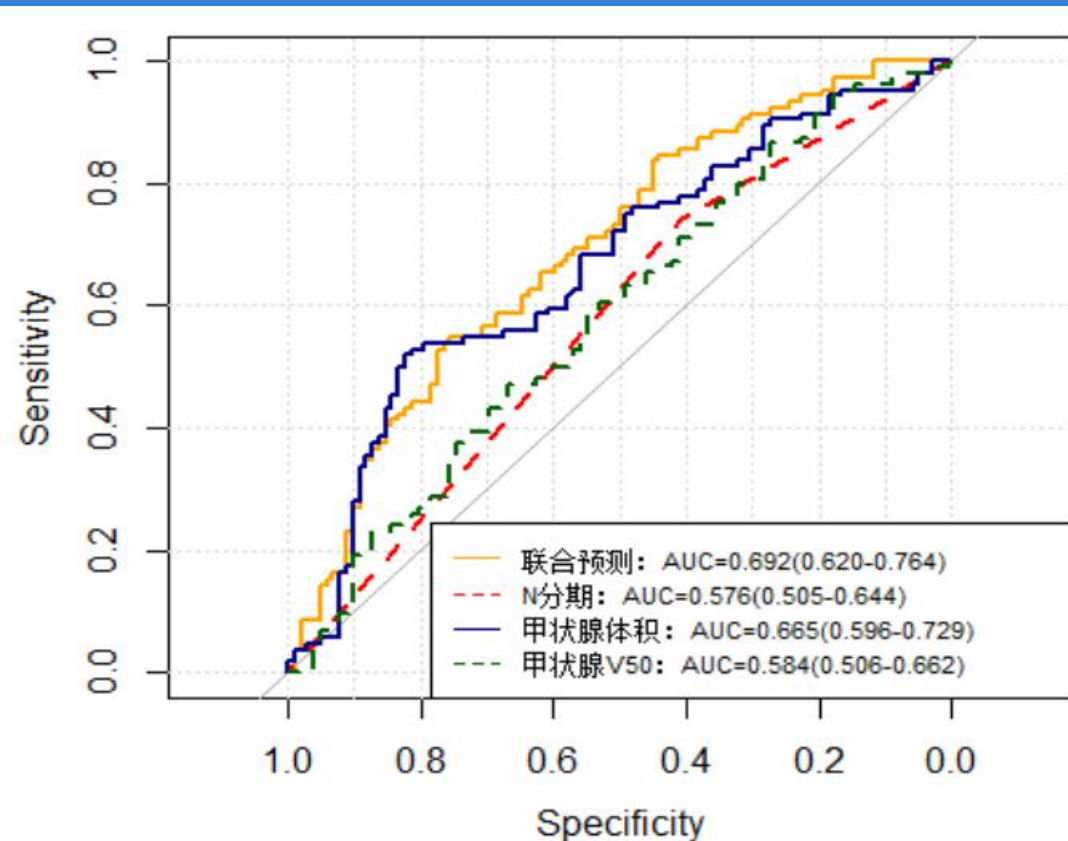
变量	不发生甲减 (n=104)	发生甲减 (n=102)	P值
女性	27(13.11%)	44 (21.36%)	<b>0.017</b>
N0-1	42(20.29%)	27 (13.11%)	<b>0.021</b>
N2-3	60(29.13%)	77 (37.38%)	
Volume (cm3)	15.88(13.33-19.97)	12.77(10.79-16.13)	<b>&lt;0.001</b>
Mean Dose (Gy)	45.67(42.86-47.05)	46.08(44.68-47.98)	<b>0.048</b>
V20 (%)	0.32(0.23-0.38)	0.33(0.28-0.41)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



# 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	<b>0.04</b>	1.91(1.02-3.57)
甲状腺体积	-0.12	0.03	<b>&lt;0.001</b>	0.89(0.83-0.94)
V50体积比	2.19	1.18	<b>0.06</b>	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

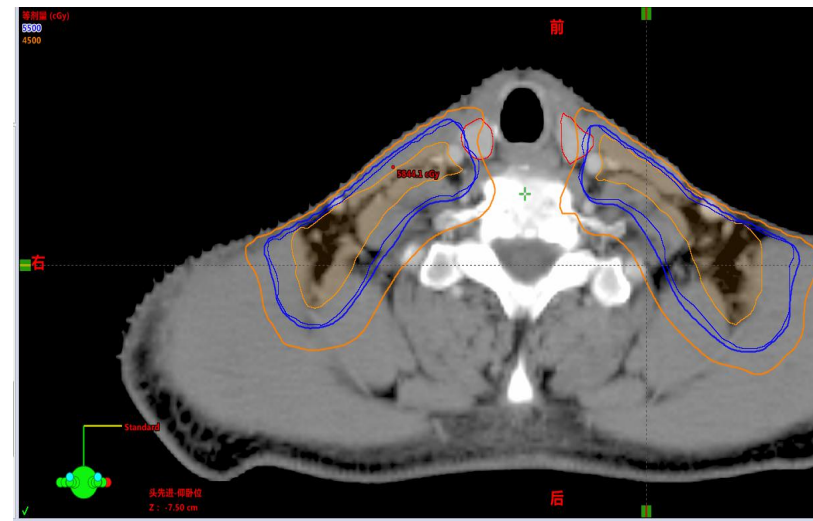
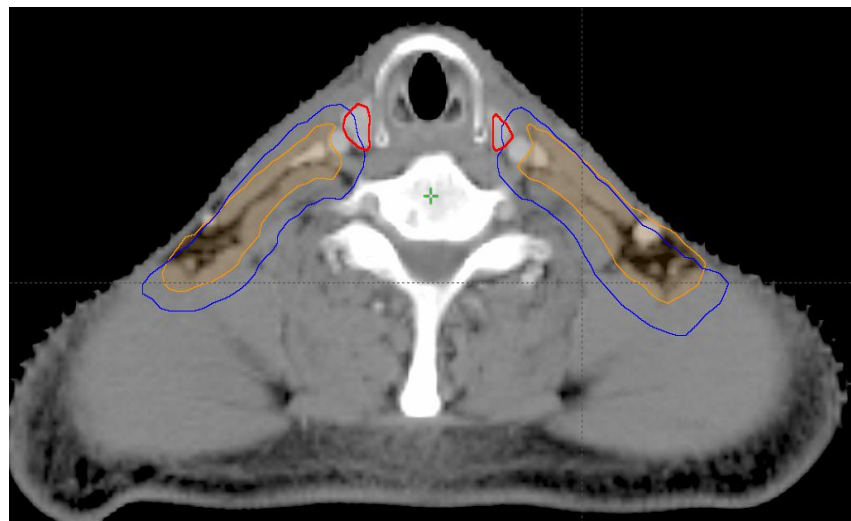
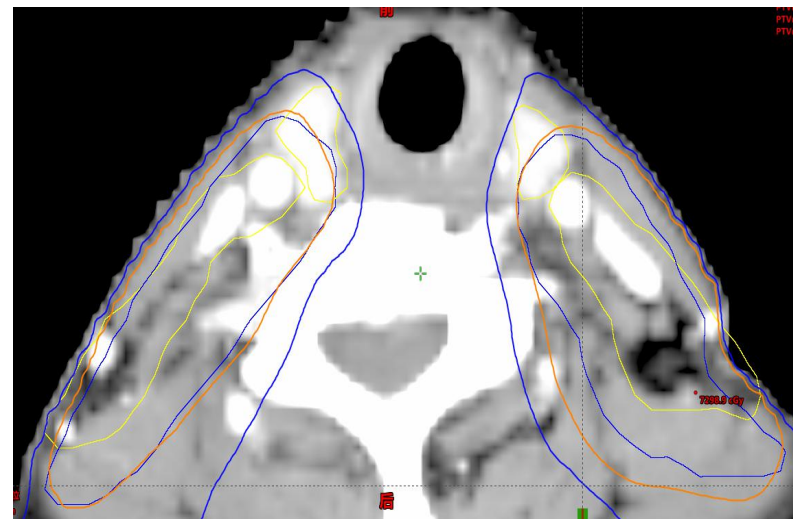
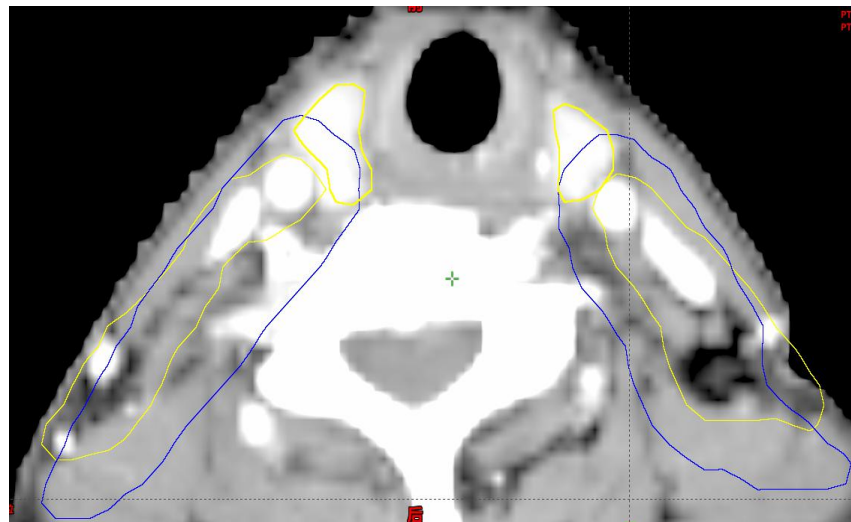
- ◆ 甲状腺大小：比较公认的影响因素，代表甲状腺功能的储备能力
- ◆ 甲状腺剂量：最重要的影响因素，虽然目前并无推荐的剂量-体积限制，从近年来的头颈部和鼻咽癌研究看，认为40-50Gy的覆盖体积较为重要，但对甲状腺绝对体积（低于某一剂量阈值）的保护也同样是非常重要的。





# 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

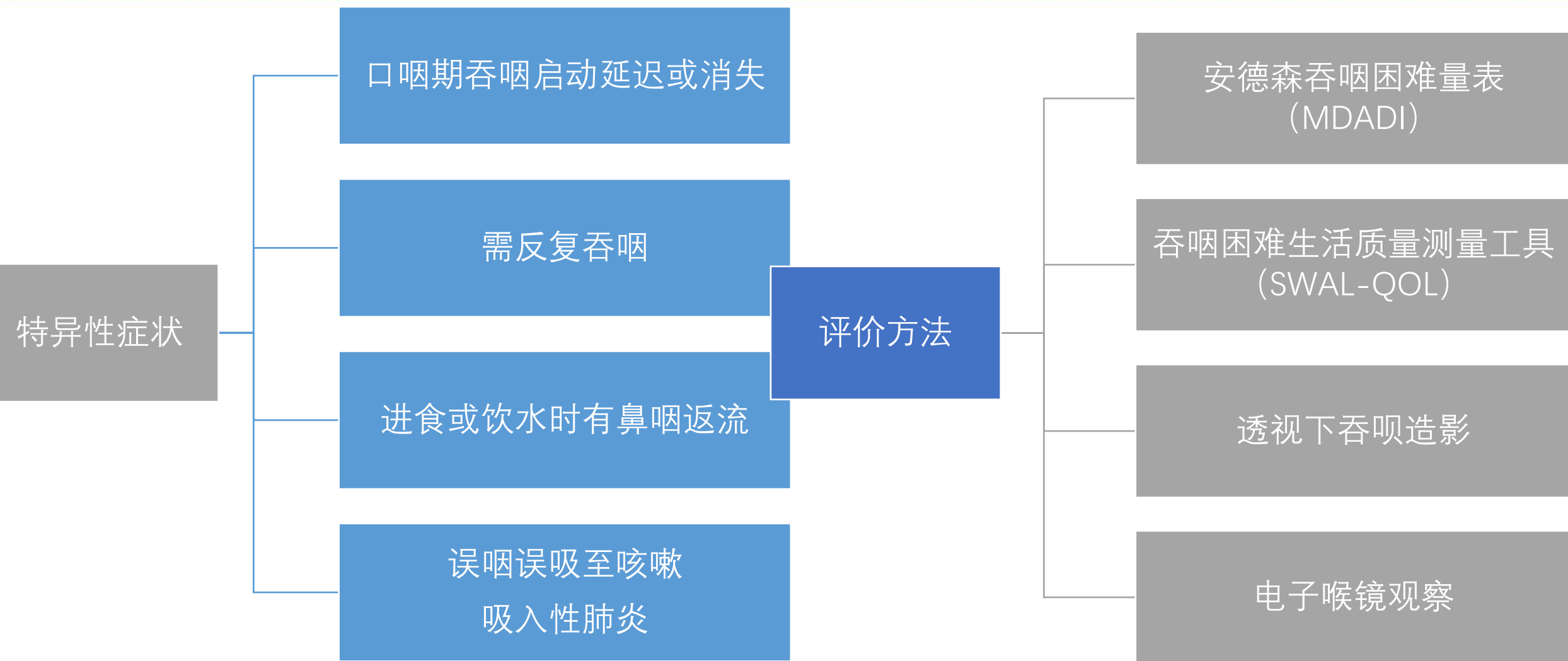
## 发生原因



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

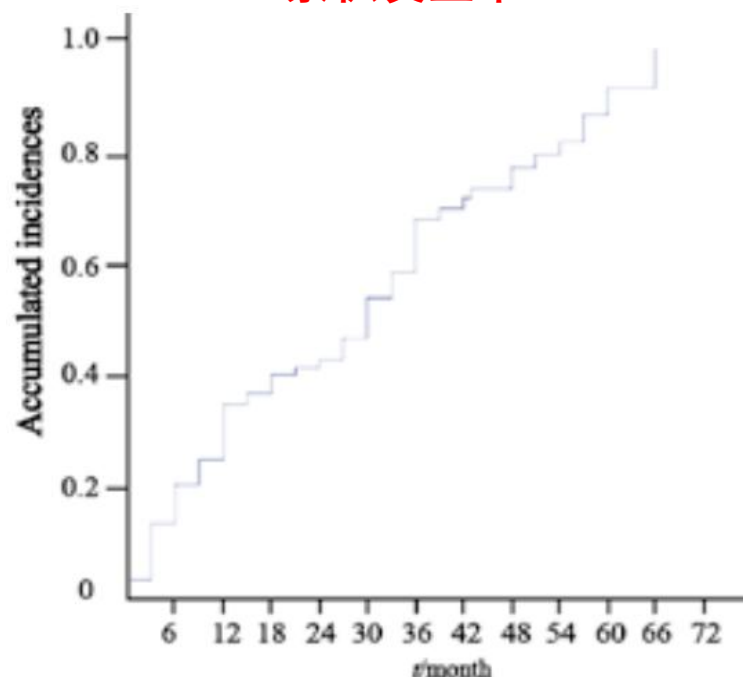
Group	Restricted tongue-root and oral stasis	Restricted hyoid or epiglottic movement	Pyriform sinus and epiglottic vallecula stasis	Diversions and Bucking	Increased pharyngeal swallowing	Esophageal stasis	n(%)
IMRT(n=89)	12(13.5)	12(13.5)	35(39.3)	7(7.9)	23(25.8)	5(5.6)	47(52.8)
CRT(n=39)	6(15.4)	5(12.8)	23(59.0)	9(23.1)	16(41.0)	5(12.8)	30(76.9)
$\chi^2$	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)
$\chi^2$	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



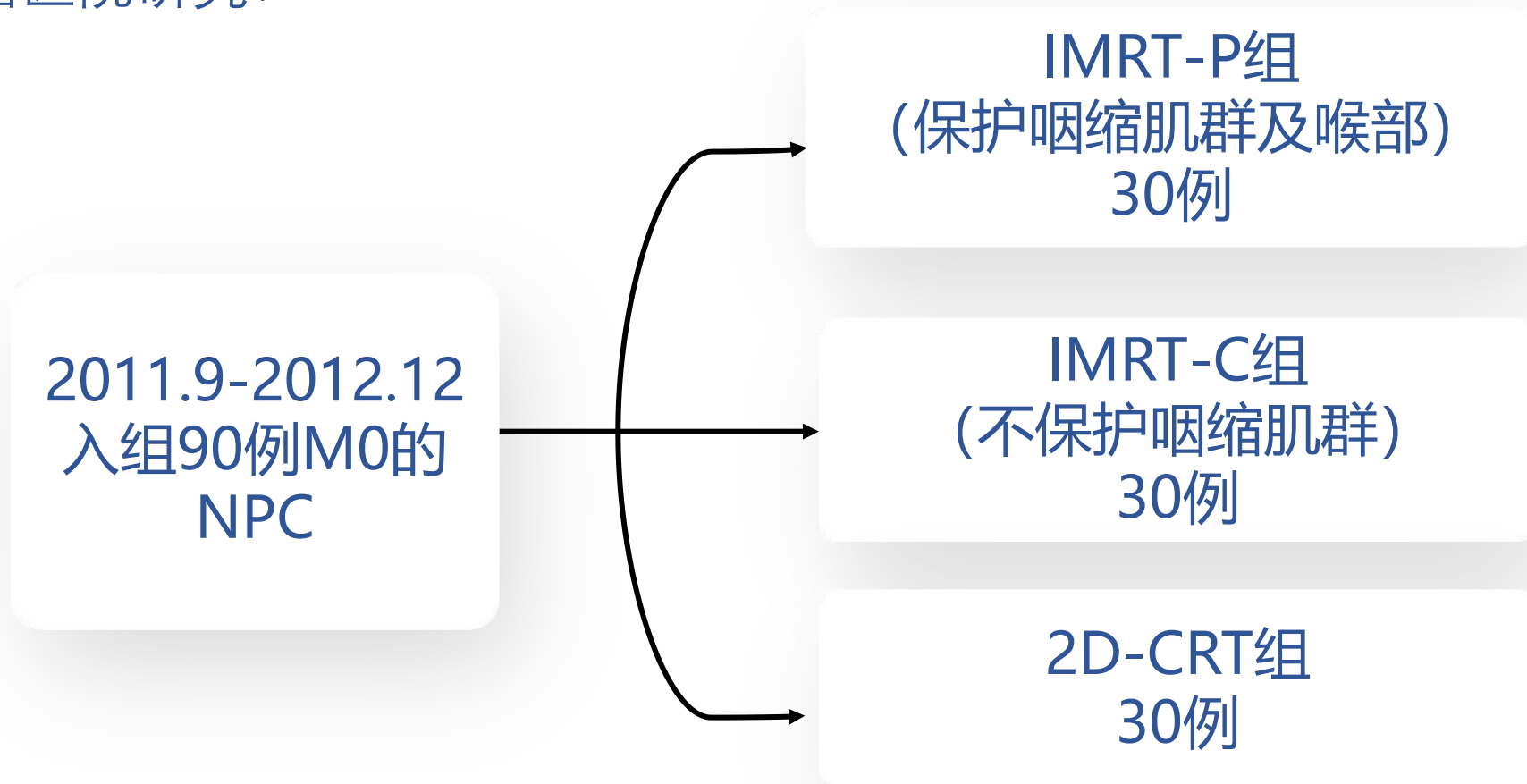
放疗1年、1-2年和2年后发生率分别为63.1%、33.3%和69.0%； $P=0.019$





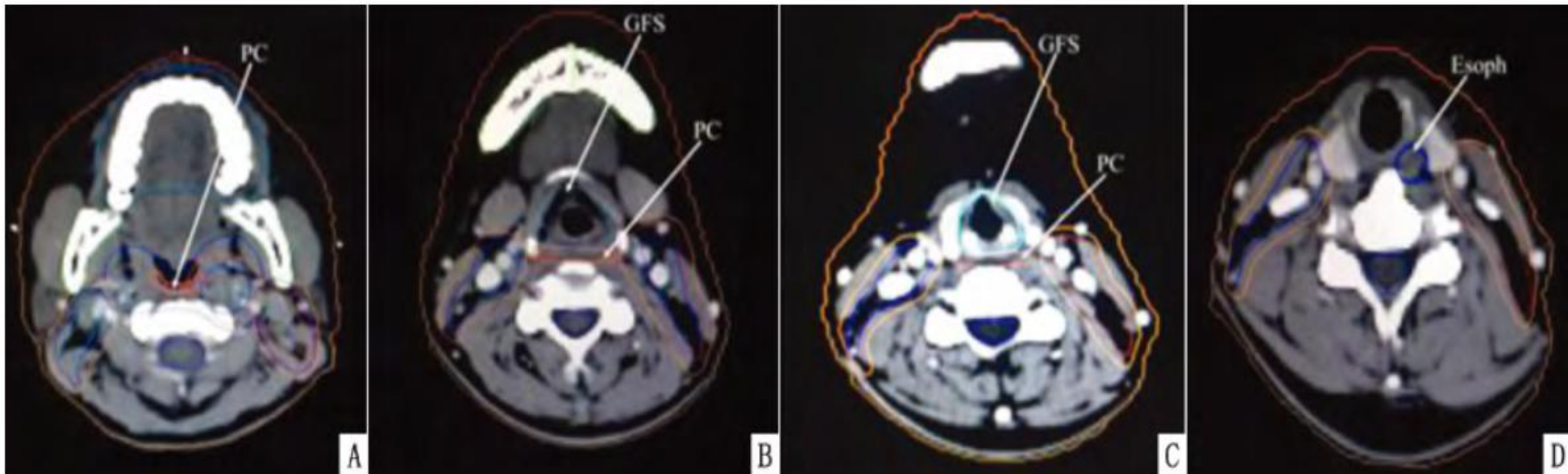
# 四、放射性吞咽功能障碍

福建省肿瘤医院研究：





# 四、放射性吞咽功能障碍

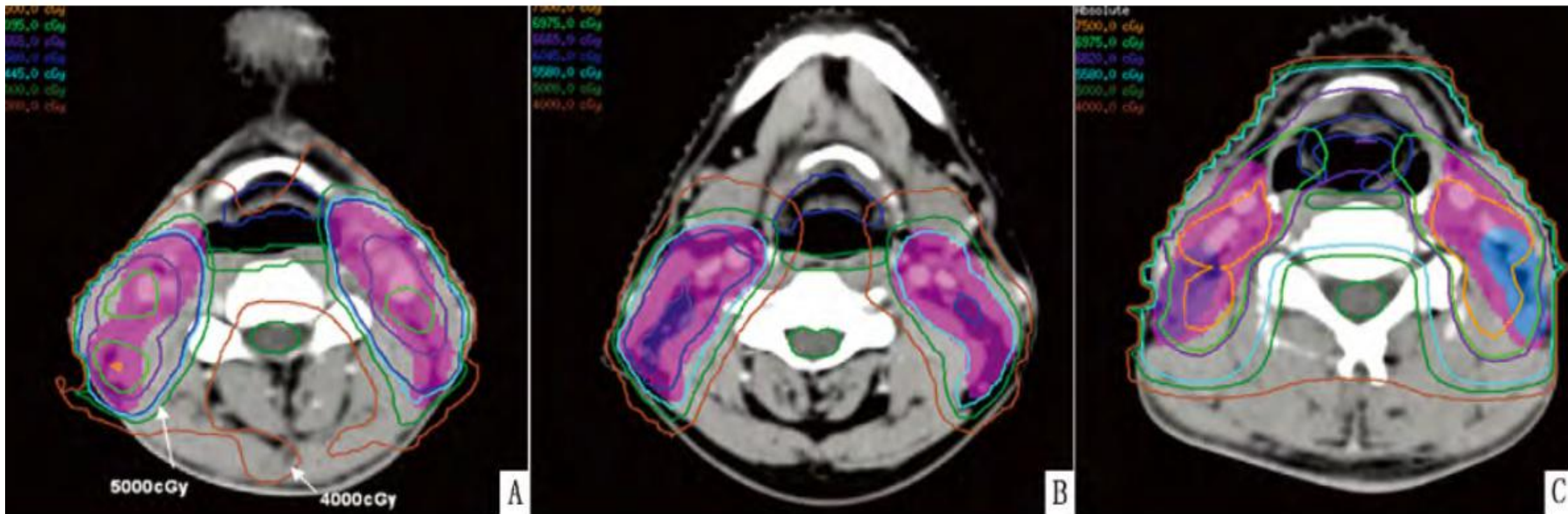


注：A. 第二颈椎水平的咽缩肌结构；B. 声门上水平的喉和咽缩肌结构；C. 声门水平的喉和咽缩肌结构；D. 食管入口处的食管结构

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

