

## 腮腺尺寸变化对初治鼻咽癌调强放疗病例脑干、脊髓剂量的影响

王志伟,段继梅,谷丹,岳麒,杨秀美

昆明医科大学第一附属医院肿瘤放疗科, 云南 昆明 650032

**【摘要】目的:**分析腮腺尺寸变化对初治鼻咽癌调强放疗病例脑干、脊髓剂量的影响。**方法:**选择10例初治鼻咽癌病例,采用自适应软件获取病人在第5、10、15、20、25、30次治疗时腮腺尺寸和脑干、脊髓剂量的变化情况。**结果:**第25次治疗时,10例病例的腮腺尺寸出现明显退缩,腮腺最大横径和前后径最大退缩率均超过30%。治疗期间有4例病例脑干、脊髓剂量变化与腮腺尺寸改变相关,最小、最大变化率出现在第30次治疗时,第2例病人的脊髓- $D_{\max}$ 、第3例病人的脑干PRV- $D_{\max}$ 分别增加1.6%、5.38%。**结论:**初治鼻咽癌病例调强放疗期间,腮腺尺寸变化对脑干、脊髓剂量的影响值得重视。

**【关键词】**鼻咽癌;腮腺尺寸;脑干;脊髓;调强放疗;剂量学

**【中图分类号】**R811.1

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2016)05-0533-05

## Effect of parotid gland changes on doses of brain stem and spinal cord in initial intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

WANG Zhi-wei, DUAN Ji-mei, GU Dan, YUE Qi, YANG Xiu-mei

Department of Radiation Oncology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

**Abstract: Objective** To analyze the effect of parotid gland changes on the doses of brain stem and spinal cord in the initial intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Ten patients with primary nasopharyngeal carcinoma were selected. The adaptive radiotherapy software was applied to obtain the changes of parotid gland size, and the dosimetry variations of brain stem and spinal cord at the 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> fractions of treatment. **Results** The parotid gland size of ten patients shrank obviously at the 25<sup>th</sup> fraction, and the maximum shrank rates of maximum transverse diameters and anteroposterior diameters exceeded 30%. During treatment, the dosimetry variations of brain stem and spinal cord of 4 patients were highly correlated with the changes of parotid gland size. When the 30<sup>th</sup> fraction showed minimum and maximum changing rates, the spinal cord- $D_{\max}$  of patient NO.2 and the maximum dose ( $D_{\max}$ ) of planning organs at risk volume in brain stem of patient NO.3 respectively increased 1.6% and 5.38%. **Conclusion** The effect of parotid gland changes on the doses of brain stem and spinal cord in the initial intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma should be given attention.

**Key words:** nasopharyngeal carcinoma; parotid gland size; brain stem; spinal cord; intensity modulated radiotherapy; dosimetry

### 前言

鼻咽癌在中国华南、西南地区的发病率较高,除了地域聚集性(南高北低的趋势)外,鼻咽癌还有种族易感性、家族高发倾向和人群分布(男女发病比2.4~2.8:1)的特点。目前鼻咽癌的病因尚未明了,相关的因素可能有EB病毒感染、化学致癌因素、遗传因素、癌基因与抑癌基因失控等。由于鼻咽癌肿瘤位置较深、隐蔽,无法外科大块切除,且癌细胞分化

差、对放疗敏感,放射治疗成为公认的有效根治性治疗手段。早期鼻咽癌放疗后局控率可达70%~90%,但T<sub>3</sub>~T<sub>4</sub>期者仅为50%,5年总生存率(Overall Survival, OS)40%~70%左右<sup>[1]</sup>。初治鼻咽癌病人放疗疗程较长(通常6~7周),局部病灶剂量达70 Gy以上,随着治疗次数的增加,很多病人照射区域的解剖结构可能发生不同程度的变化(如腮腺的萎缩和移动);此外,病人的体质量减轻,导致固定面罩与病人体表出现明显的空隙,也会影响固定效果。腮腺位于外耳道前下方,上平颧弓,下至下颌角,后抵乳突前缘,前达咬肌表面,形态不规则,呈楔形,其分布范围与脑干、脊髓这类关键的危及器官有一定“重叠”。本

**【收稿日期】**2015-12-27

**【作者简介】**王志伟(1984-),男,汉族,助理工程师,物理师,从事肿瘤放射物理相关工作,E-mail:wangzhiwei1118@163.com。

文主要分析调强放疗期间双侧腮腺尺寸的变化对这部分危及器官受量的影响情况。

## 1 材料和方法

### 1.1 病例选择

选择10例初治鼻咽癌病例,其中男性6人,女性4人,中位年龄59岁,分期、处方见表1。

表1 10例鼻咽癌病例信息  
Tab.1 Information of ten patients with nasopharyngeal carcinoma

Numbers	Stage	Prescription (Gy)			Fractions
		PGTV	PCTV1	PCTV2	
No.1	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	68.0	60.0	54.0	30
No.2	T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>	72.5	64.0	57.6	32
No.3	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>	72.5	64.0	57.6	32
No.4	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	66.0	57.0	51.0	30
No.5	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	70.0	60.0	54.0	30
No.6	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	70.0	60.0	56.0	33
No.7	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	70.0	61.05	54.0	33
No.8	T <sub>1</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	70.0	60.0	54.0	30
No.9	T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	72.6	62.7	56.1	33
No.10	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	72.6	62.7	56.1	33

PGTV: Planning gross target volume; PCTV: Planning clinical target volume

### 1.2 体位固定和数据采集

所有病例采用仰卧位,选用合适头枕及头颈肩热塑膜固定,行螺旋CT扫描,勾画靶区、危及器官,计划完成并确认后在螺旋断层放疗机(Helical Tomotherapy, HT)行治疗。采用自适应软件(TomoThrapy Planned Adaptive 4.0)打开病人第5、10、15、20、25、30次治疗前用于体位配准的全靶区扫描图像,测量腮腺尺寸(最大横径和前后径),基于配准图像计算并记录脑干、脊髓及其PRV(Planning Organs at Risk Volume)的最大剂量(D<sub>max</sub>)。

### 1.3 统计分析

采用SPSS 17.0软件,行单样本 $t$ 检验,分析每周腮腺尺寸变化情况;对腮腺尺寸变化与脑干D<sub>max</sub>、脊髓D<sub>max</sub>变化行相关性分析(相关系数采用Spearman)。 $P<0.05$ 表示有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 腮腺变化情况

**2.1.1 腮腺尺寸变化情况** 10例鼻咽癌病例共采集65组(本应有70组配准图像,因有5例病例没有完成整个疗程)全靶区扫描配准图像,10例病例疗程中腮腺尺寸变化见图1。截止至第25次治疗,左、右腮腺最大横径最大变化率分别是:-35.124%、-40.161%,平均变化率分别是:-13.391%、-12.606%;左、右腮腺最

大前后径的最大变化率分别是:-30.854%、-34.351%,平均变化率分别是:-10.366%、-11.566%。

**2.1.2 腮腺尺寸变化分析结果** 10例鼻咽癌病例治疗前左、右腮腺最大横径的均值与标准差分别是:(2.540±0.379) cm、(2.694±0.575) cm,最大前后径的均值与标准差分别是:(3.986±0.372) cm、(4.120±0.520) cm,将每周的测量数据分别与治疗前的相比较,单样本 $t$ 检验结果见表2。

### 2.2 相关性分析结果

采用HT的自适应软件对扫描的全靶区配准图像一一进行剂量的重计算(计算结果为单次治疗受量),根据计算结果分别分析10例鼻咽癌病例放疗期间腮腺尺寸变化与各自脑干-D<sub>max</sub>、脊髓-D<sub>max</sub>变化的相关性,结果第1、第2、第3和第6例病例有相关性分析结果,见表3。

### 2.3 脑干、脊髓剂量指标变化

上述4例病例随着治疗次数增加,脑干单次D<sub>max</sub>、脊髓单次D<sub>max</sub>相对于原计划的数值都出现不同程度的增加(图2),其中第1例病例脊髓-D<sub>max</sub>单次最大增幅2.24%(第25次治疗),第2例病例脊髓及其PRV的D<sub>max</sub>单次最大增幅分别为1.60%(第30次治疗)和2.99%(第25次治疗),第3例病例脑干PRV-D<sub>max</sub>单次最大增幅5.83%(第30次治疗),第6例病例脑干PRV-D<sub>max</sub>单次最大增幅1.90%(第25次治疗)。

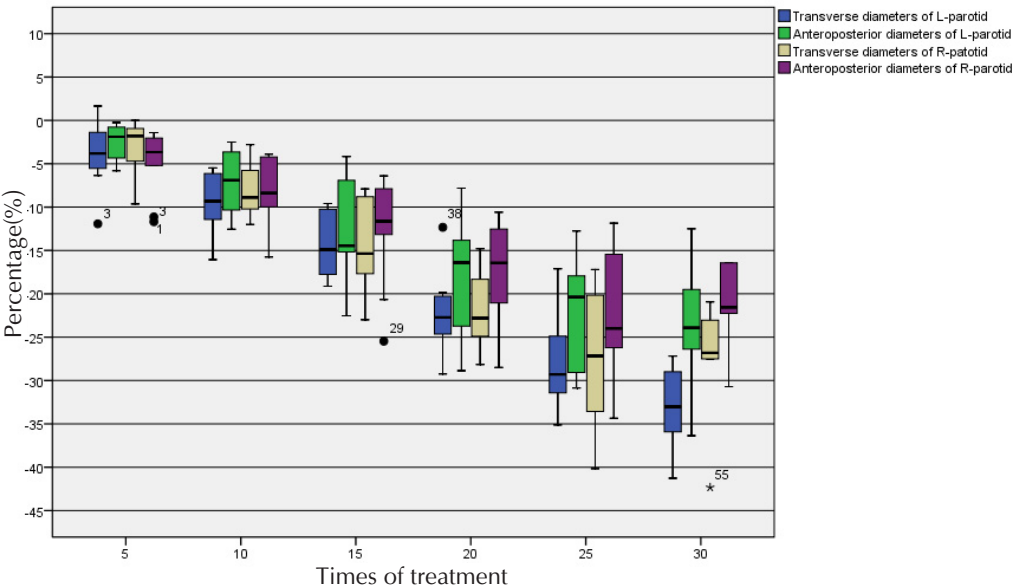


图1 腮腺尺寸随治疗次数的变化情况  
Fig.1 Parotid gland size changing with treatment fractions

表2 腮腺尺寸变化分析结果  
Tab.2 Analysis result of parotid gland changes

Fraction	Transverse diameter of L-patotid (cm)	<i>P</i> value	Transverse diameter of R-patotid (cm)	<i>P</i> value	Anteroposterior diameter of L-parotid (cm)	<i>P</i> value	Anteroposterior diameter of R-parotid (cm)	<i>P</i> value
Before treatment	2.540±0.379	-	2.694±0.575	-	3.986±0.372	-	4.120±0.520	-
5 <sup>th</sup>	2.443±0.392	0.454	2.611±0.570	0.656	3.892±0.355	0.424	3.924±0.516	0.261
10 <sup>th</sup>	2.302±0.379	0.078	2.473±0.509	0.203	3.696±0.352	0.029	3.773±0.462	0.042
15 <sup>th</sup>	2.173±0.346	0.008	2.309±0.504	0.039	3.472±0.328	0.001	3.591±0.481	0.007
20 <sup>th</sup>	1.972±0.358	0.001	2.101±0.490	0.004	3.276±0.354	0.000	3.373±0.450	0.001
25 <sup>th</sup>	1.831±0.376	0.000	1.947±0.476	0.001	3.115±0.348	0.000	3.187±0.476	0.000
30 <sup>th</sup>	1.580±0.386	0.005	1.832±0.660	0.043	2.998±0.499	0.011	3.036±0.431	0.005

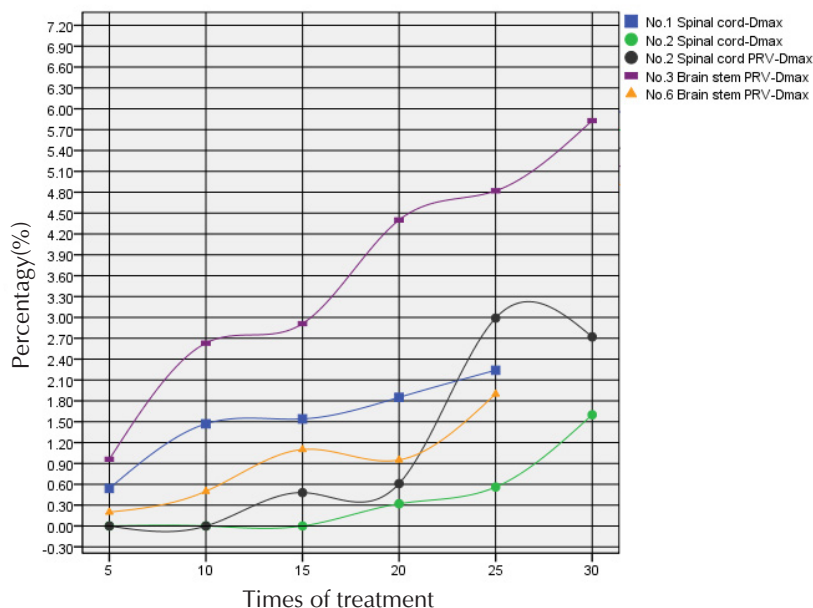
表3 腮腺尺寸变化与脑干-*D*<sub>max</sub>、脊髓-*D*<sub>max</sub>变化的相关性分析结果  
Tab.3 Correlation between dose variations of brain stem-*D*<sub>max</sub>, spinal cord-*D*<sub>max</sub> and parotid gland changes

Parameter	Transverse diameter of L-patotid	Transverse diameter of R-patotid	Anteroposterior diameter of L-parotid	Anteroposterior diameter of R-parotid
Brain stem ( <i>D</i> <sub>max</sub> )	-	-	-	-
Brain stem PRV ( <i>D</i> <sub>max</sub> )	0.015 <sup>6</sup>	0.015 <sup>6</sup>	0.015 <sup>6</sup>	0.015 <sup>6</sup>
Spinal cord ( <i>D</i> <sub>max</sub> )	0.039 <sup>1</sup>	0.039 <sup>1</sup>	-	-
Spinal cord PRV ( <i>D</i> <sub>max</sub> )	0.024 <sup>2</sup>	0.033 <sup>2</sup>	-	-
	0.033 <sup>3</sup>	0.032 <sup>2</sup>	0.015 <sup>2</sup>	-

The 1, 2, 3, 6 respectively indicated the patient NO.1, 2, 3 and 6. *D*<sub>max</sub>: Maximum dose; PRV: Planning organs at risk volume

**3 讨论**  
初治鼻咽癌病人放疗疗程较长, 疗程中腮腺尺寸变化明显。曹建忠等<sup>[2]</sup>报道15例初治鼻咽癌患者

全程接受调强放射治疗, 治疗至25次时, 腮腺体积缩小0.13~23.80 cm<sup>3</sup>, 腮腺外边界向体中线移动, 内边界变化不大。黄劭敏等<sup>[3]</sup>也报道, 10例接受调强放疗的

图2 第1、2、3和6例病例脑干、脊髓剂量指标 $D_{\max}$ 变化情况Fig.2 Changes of brain stem- $D_{\max}$ , spinal cord- $D_{\max}$  of patient NO.1, 2, 3 and 6

鼻咽癌患者,治疗第2、4、6周时,左、右腮腺体积与治疗前相比,分别缩小13.96%、32.97%、37.77%和13.56%、29.57%、35.63%。腮腺是人体最大的唾液腺,位于两侧面颊靠近耳垂的位置,在头颈部肿瘤的放疗中,很容易受到放射线的照射而发生变化。Barker等<sup>[4]</sup>报道14例头颈部肿瘤患者在接受放疗期间,腮腺体积缩小0.04~0.84 cm<sup>3</sup>/d,中位变化值-0.19 cm<sup>3</sup>/d。Lee等<sup>[5]</sup>报道10例头颈肿瘤患者在放疗过程中,腮腺向体中线偏移的范围为0.00~16.35 mm,中位偏移值5.26 mm。腮腺尺寸变化也导致其受照剂量相对原计划值变化显著,腮腺向高剂量梯度区“移动”是主要原因<sup>[6-7]</sup>。

从文中图1可见,10例初治鼻咽癌病例随着放疗次数的增加,双侧腮腺尺寸出现不同程度缩小,截至第25次治疗,双侧腮腺尺寸最大变化率超过-30%;表2显示,在第15次治疗前,10例病例双侧腮腺尺寸均值与放疗前相比发生了显著变化。由于腮腺分布的层面与脑干、脊髓有部分“重叠”,腮腺尺寸改变是否会对这部分危及器官剂量指标产生影响?表3显示,本文选择的10例病例中有4例出现相关性结果,说明这4例病例放疗期间,脑干、脊髓剂量指标的变化与腮腺尺寸的改变有关。在图2中看到,上述4例病例脑干- $D_{\max}$ 、脊髓- $D_{\max}$ 单次变化最小是1.60%(第2例病例脊髓- $D_{\max}$ ),最大为5.83%(第3例病例脑干PRV- $D_{\max}$ )。Huizenga等<sup>[8]</sup>报道采用6 MV X线常规对穿照射头颈部肿瘤患者,如果10~14 cm的外轮廓横径每减少0.5 cm,其体中心处剂量比“原计划”剂量增

加接近1%。Elz 'bieta等<sup>[9]</sup>也报道体部中位剂量随轮廓直径减小而增加,33例头颈部肿瘤患者剂量平均增加2%。

10例病例放疗期间腮腺尺寸均有缩小,却只有4例出现相关性结果,可能原因是:靶区、肿大淋巴结以及腮腺、肌肉组织等在射线的作用下,发生一定程度的消退、萎缩,导致外轮廓尺寸变小,相关层面的危及器官深度变浅,从而放疗受量发生变化,此外,摆位误差、扫描时病人不自主移动等都是潜在的影响因素。

鼻咽癌及其他头颈部肿瘤患者在放疗期间会出现淋巴结、腮腺的退缩和移动,疗程中适时修改计划,能更好地保护危及器官、提高靶区剂量覆盖<sup>[10-12]</sup>。本文关注的是鼻咽癌放疗中严重影响病人生存质量甚至生命的危及器官(如脑干、脊髓)在疗程中剂量指标的变化情况,10例病例中虽然只有4例出现有统计学意义的结果,但这部分“个案”不能忽视。鼻咽癌放疗计划较复杂,要将各危及器官都做到剂量限值并不容易,常常因病情需要而放宽部分剂量限值,如果脑干、脊髓等关键危及器官在设计计划时就已接近或者达到剂量限值,那疗程中解剖结构的变化,就可能对这部分危及器官受量产生影响,存在引起严重放疗并发症的风险。

#### 4 结论

初治鼻咽癌病例调强放疗过程中腮腺尺寸变化对脑干、脊髓剂量指标的影响需要重视,除了适时修



改放疗计划、提高摆位准确性外,采用自适应软件“监视”并评估剂量指标受量情况很有必要。

## 【参考文献】

- [1] 谷铤之,殷蔚伯,余子豪,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 443-480.  
GU X Z, YIN W B, YU Z H, et al. Radiation oncology [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2008: 443-480.
- [2] 曹建忠, 罗京伟, 徐国镇, 等. 鼻咽癌调强放疗中靶区和正常器官变化规律及临床意义探讨[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(2): 81-85.  
CAO J Z, LUO J W, XU G Z, et al. Probe into the clinical significance of target volume and change of the normal organs in image-guided radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2007, 16(2): 81-85.
- [3] 黄劲敏, 邓小武, 赵充, 等. 鼻咽癌调强放疗中解剖结构改变对剂量分布影响研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(5): 404-408.  
HUANG S M, DENG X W, ZHAO C, et al. Impact of anatomical changes on dose distribution of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(5): 404-408.
- [4] BARKER J L, GARDEN A S, ANG K K, 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.
- [5] LEE C, LANGEN K M, LU W G, et al. Evaluation of geometric changes of parotid glands during head and neck cancer radiotherapy using daily MVCT and automatic deformable registration[J]. Radiother Oncol, 2008, 89(1): 81-89.
- [6] 魏双, 郝俊芳, 杨新华, 等. 鼻咽癌调强放疗每周腮腺动态变化的临床分析[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(3): 211-217.  
WEI S, HAO J F, YANG X H, et al. Clinical analysis for weekly changes of parotid glands during intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma patients[J]. China Oncology, 2013, 23(3): 211-217.
- [7] LEE C, LANGEN K M, LU W, et al. Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(5): 1563-1571.
- [8] HUIZENGA H, LEVENDAG P C, DE PORRE P M, et al. Accuracy in radiation field alignment in head and neck cancer: a prospective study[J]. Radiother Oncol, 1988, 11(2): 181-187.
- [9] ELZ'BIETA S K, EDMUND N, ILONA B, et al. Changes in lateral dimensions of irradiated volume and their impact on the accuracy of dose delivery during radiotherapy for head and neck cancer[J]. Radiother Oncol, 2006, 79(3): 304-309.
- [10] FUNG W K, WU W C, TEO M L. Dosimetric evaluation of a three-phase adaptive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma using helical tomotherapy[J]. Med Phys, 2012, 37(1): 92-97.
- [11] 曹建忠, 罗京伟, 徐国镇, 等. 鼻咽癌调强放疗中解剖及剂量学改变再次计划必要性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(3): 161-164.  
CAO J Z, LUO J W, XU G Z, et al. Necessity of replanning for change of anatomy and dosimetry during intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2008, 17(3): 161-164.
- [12] 卢洁, 马一栋, 尹勇, 等. 基于形变配准的鼻咽癌调强放疗治疗计划剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(5): 575-578.  
LU J, MA Y D, YIN Y, et al. Dosimetric study of planning of intensity-modulated radiotherapy based on deformable registration for patients with nasopharyngeal carcinoma during the course[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2011, 31(5): 575-578.

(编辑: 薛泽玲)