

局部晚期鼻咽癌自适应放疗中靶区体积变化的影响因素

董书慧¹, 姚文燕^{1,2}, 何梦雪^{1,2}, 钟梓悦^{1,2}, 周宇鹏^{1,2}, 许森奎^{1,2}, 夏伟雄¹

1. 中山大学肿瘤防治中心鼻咽科, 广东 广州 510060; 2. 中山大学肿瘤防治中心放疗科, 广东 广州 510060

【摘要】目的:探究放疗前患者的体质量、性别、年龄、肿瘤分期、EBVDNA、血红蛋白、血浆白蛋白、诱导化疗方案与自适应放疗中患者靶区及淋巴结体积变化的关系,为自适应放疗的时机和人群选择提供参考依据。**方法:**回顾性分析2022年1月~2022年11月在中山大学肿瘤防治中心接受首程放疗的34名鼻咽癌患者资料,均在放疗20次后重新行CT扫描,制定二次放疗计划,收集患者体质量、性别、年龄、肿瘤分期、血红蛋白、血浆白蛋白、诱导化疗方案、EBVDNA等资料。**结果:**治疗前血浆白蛋白 ≥ 40 g/L的患者较血浆白蛋白 < 40 g/L的患者原发灶肿瘤体积缩小更加明显($t=3.971, P=0.001$)。治疗前EBVDNA $\leq 4\ 000$ copies/mL的患者较EBVDNA $> 4\ 000$ copies/mL的患者原发灶肿瘤体积缩小更加明显($t=4.080, P=0.001$)。Pearson分析显示, GTVnx体积差与 GTVnx放疗前体积($r=0.444, P=0.009$)、放疗前后左、右腮腺体积差(左腮腺 $r=0.435, P=0.010$; 右腮腺 $r=0.737, P<0.001$)、血红蛋白($r=0.722, P<0.001$)呈显著正相关。**结论:**血浆白蛋白在正常范围内的鼻咽癌患者,放疗期间肿瘤体积缩小更加明显。治疗前EBVDNA $\leq 4\ 000$ copies/mL的患者放疗期间肿瘤体积缩小更加明显。放疗前原发灶的治疗体积、放疗前后腮腺体积变化、放疗前EBVDNA水平、血红蛋白水平及血浆白蛋白水平可以帮助预测放疗期间肿瘤体积缩小程度,为鼻咽癌自适应放疗时机的选择提供参考。

【关键词】局部晚期鼻咽癌; 自适应放疗; 靶区体积; 影响因素

【中图分类号】R73;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)07-0798-05

Factors affecting target volume in adaptive radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

DONG Shuhui¹, YAO Wenyan^{1,2}, HE Mengxue^{1,2}, ZHONG Ziyue^{1,2}, ZHOU Yupeng^{1,2}, XU Senkui^{1,2}, XIA Weixiong¹

1. Department of Nasopharyngeal Carcinoma, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China; 2. Department of Radiotherapy, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China

Abstract: Objective To investigate the relationships of pre-radiotherapy body weight, gender, age, EBVDNA, hemoglobin, plasma albumin, and induction chemotherapy regimen with the changes of target area and lymph node volume in adaptive radiotherapy, so as to provide a reference for the timing and population selection of adaptive radiotherapy. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 34 patients who received the first course of radiotherapy at Sun Yat-sen University Cancer Center from January 2022 to November 2022. All patients underwent CT scans again after 20 sessions of radiotherapy for developing the secondary radiotherapy plans. The body weight, gender, age, tumor stage, hemoglobin, plasma albumin, induction chemotherapy regimen, and EBVDNA were collected. **Results** The tumor volume reduction in the primary focus was more evident in patients with pre-treatment plasma albumin ≥ 40 g/L than in those with pre-treatment plasma albumin < 40 g/L ($t=3.971, P=0.001$), and in patients with pretreatment EBVDNA $\leq 4\ 000$ copies/mL than in those with pretreatment EBVDNA $> 4\ 000$ copies/mL ($t=4.080, P=0.001$). Pearson analysis showed that GTVnx volume difference was positively correlated with pre-radiotherapy GTVnx volume ($r=0.444, P=0.009$), right parotid gland volume difference ($r=0.737, P<0.001$), left parotid gland volume difference ($r=0.435, P=0.010$), and hemoglobin ($r=0.722, P<0.001$). **Conclusion** The reduction in tumor volume during radiotherapy is more pronounced in nasopharyngeal cancer patients with normal plasma albumin level and those with pretreatment EBVDNA $\leq 4\ 000$ copies/mL. The pre-radiotherapy treatment volume of primary focus, parotid gland volume change before and after radiotherapy, and pre-radiotherapy EBVDNA, hemoglobin and plasma albumin levels can be used to predict the degree of tumor volume shrinkage during radiotherapy, providing a reference for the selection of the timing of adaptive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.

Keywords: locally advanced nasopharyngeal carcinoma; adaptive radiotherapy; target area volume; influencing factor

【收稿日期】2024-03-02

【基金项目】广东省自然科学基金(2022A1515010673);广东省基础与应用基础研究基金(2021B151520013)

【作者简介】董书慧, 硕士研究生, E-mail: dongshuhui1998@163.com

【通信作者】夏伟雄, 主任医师, E-mail: xiawx@sysucc.org.cn; 许森奎, 副主任技师, E-mail: xusk@sysucc.org.cn

前言

鼻咽癌是起源于鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤,具有独特的地域分布,高发区域主要分布在中国南方及东南亚地区^[1]。研究证实,在鼻咽癌放疗过程中会出现靶区(Gross Tumor Volume, GTV)及危及器官(Organ At Risk, OAR)体积缩小及产生位移等解剖学改变,从而导致靶区欠量和OAR超量^[2-6]。放射治疗的基本目标在于提高治疗增益比,即在使靶区受照剂量最大化的同时,最大限度的保护周围器官及OAR少受或免受照射。自适应放疗技术可以对靶区和OAR的体积及位置的变化进行监测,通过修改治疗计划来应对患者个体化改变对剂量学造成的不利影响,对提高放疗疗效和减轻放疗副作用有积极意义。目前自适应放疗的最佳时机及最佳人群尚未明确,本研究通过收集放疗前患者的体质量、性别、年龄、EBVDNA (Plasma Epstein-Barr virus DNA)、血红蛋白、血浆白蛋白、诱导化疗方案与自适应放疗中患者靶区及淋巴结体积变化的关系,为自适应放疗的时机和人群选择提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例选择

回顾性分析2022年1月~2022年11月在中山大学肿瘤防治中心放疗科接受IMRT治疗的鼻咽癌患者34例。入组标准:(1)病理确诊为未分化非角化性癌;(2)首程放疗;(3)KPS≥70分;(4)分期为III~IVA期患者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)合并心、肺、肝、肾功能严重不全或者凝血系统、免疫系统、内分泌系统疾病者;(3)放疗未完成者。

1.2 体位固定与模拟定位

聚苯乙烯发泡胶的主动塑形性较好,病人的舒适度更高,能够提高治疗前摆位的效率。在临床治疗中通常采用发泡胶和热塑膜面罩联合的方法对鼻咽癌患者进行体位固定。鼻咽癌患者通常采用仰卧位,双手平放的固定体位。模拟定位采用的机器型号是Philips CT-sim。首先将碳纤维板放置在CT-sim治疗床上,并将患者在体位固定时制作的聚苯乙烯发泡胶联合热塑膜面罩安放在碳纤维板上。然后引导患者以体位固定时采用的体位躺在固定装置上。两名治疗师会对患者进行摆位并放置定位点以便之后物理师建立三维模拟定位坐标系。最后进行CT扫描获取患者的影像并上传至系统。

1.3 靶区和OAR勾画

CT模拟定位后将图像通过DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)传输至柏

视公司的人工智能器官轮廓自动勾画软件进行OAR轮廓的自动生成。医生将在治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)的CT图像上逐层勾画出靶区轮廓、颈部淋巴结引流区,以及OAR(如:腮腺、视神经、脑干、脊髓、视交叉等),计划靶区(Planning Target Volume, PTV)为临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)边界向外扩展3~5 mm,确定肿瘤靶区的处方剂量和周围OAR的耐受剂量。并在TPS上进行计算和优化放疗计划,根据剂量体积直方图(Dose and Volume Histogram, DVH)和横断面剂量分布对靶区和OAR的剂量进行评估,治疗前对每一例患者进行治疗计划的验证。鼻咽部肿瘤原发病灶(Gross Tumor Volume, GTVnx)为影像学检查及临床查体可见的鼻咽部原发肿瘤区域及其侵犯。颈部肿瘤靶区(Gross Tumor Volume of cervix node, GTVnd)为影像学检查和临床查体所及的阳性淋巴结(最小直径≥1 cm)或成簇的小淋巴结。

1.4 重新CT扫描和重新计划设计

第1~26次放射治疗使用第一套CT扫描图像,第27~33次放射治疗使用第二套CT扫描图像。第二次CT扫描按原来的体位固定和参考坐标点重新进行CT扫描,参照治疗前扫描的CT图像上勾画的靶区和OAR(如:左右腮腺、脊髓、脑干、左右视神经、左右颞叶和视交叉等)在新的CT图像上重新勾画。

1.5 治疗方法

化学治疗:患者均于放疗前行2个疗程的诱导化疗,诱导化疗方案为TPF(脂质体紫杉醇+顺铂+5-氟尿嘧啶)方案或者TPC(白蛋白紫杉醇+顺铂+卡培他滨)方案,患者同期化疗方案为每3周1次(100 mg/m²)顺铂3程。

放射治疗:放疗技术均采用IMRT,放疗20次后再次行CT模拟定位,修改放疗计划。

1.6 资料收集

收集患者的诱导化疗方案及治疗前的身高、体质量、性别、年龄、EBVDNA、血红蛋白、血浆白蛋白、肿瘤T、N分期、临床分期、放疗前后腮腺体积变化。分析各项指标与GTVnx和GTVnd体积变化的关系。

1.7 统计学分析

符合正态分布的计量资料采用均值±标准差表示,计数资料采用例(%)表示。组间肿瘤体积差异使用配对t检验分析,肿瘤体积差与定性变量数据之间使用Spearman进行相关性分析,肿瘤体积差与定量变量数据之间使用Pearson相关分析。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 患者的基本资料

本研究入组患者34例,患者年龄为16~70岁,中位年龄为49岁。患者的KPS评分均≥70分。血浆白蛋白正常值为40~55 g/L,故以40 g/L作为截断值进行分组。患者基本资料见表1。

表1 患者基本资料[例(%)]
Table 1 Basic information of the patients [cases (%)]

分类	例数	
性别	男	23(67.65)
	女	11(32.35)
分期	III	29(85.29)
	IVA	5(14.71)
肿瘤T分期	T2	1(2.94)
	T3	30(88.24)
	T4	3(8.82)
肿瘤N分期	N0	1(2.94)
	N1	12(35.30)
	N2	17(50.00)
	N3	4(11.76)
肿瘤M分期	M0	34(100.00)

2.2 性别、血浆白蛋白、EBVDNA及诱导化疗方案与放疗期间肿瘤体积缩小的关系

体积差由放疗前的肿瘤体积减去缩野修改计划时的肿瘤体积得出,肿瘤体积在计划系统中可以读出。配对 t 检验的结果显示,不同性别组的GTV_{nx}、GTV_{nd}体积差,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表2)。血浆白蛋白≥40 g/L组($n=16$)和血浆白蛋白<40 g/L

组($n=18$)比较,分析结果显示血浆白蛋白≥40 g/L组放疗期间GTV_{nx}体积缩小较血浆白蛋白<40 g/L组更明显($t=3.971$, $P=0.001$)(表3)。配对 t 检验结果显示治疗前EBVDNA>4 000 copies/mL组($n=14$)和治疗前EBVDNA≤4 000 copies/mL组($n=20$)比较,两组之间GTV_{nx}体积差,差异具有统计学意义($t=4.080$, $P=0.001$),提示EBVDNA≤4 000 copies/mL组患者放疗期间肿瘤原发灶体积缩小更明显(表4)。TPC诱导化疗方案组($n=17$)和TPF诱导化疗方案组($n=17$)GTV_{nx}、GTV_{nd}(R)、GTV_{nd}(L)体积差,两组差异无统计学意义($P>0.05$),提示诱导化疗方案与放疗中期肿瘤体积缩小无关(表5)。

表2 性别与肿瘤体积差之间的关系($\bar{x} \pm s$, mm³)
Table 2 Relationship between gender and tumor volume difference (Mean±SD, mm³)

指标	男($n=23$)	女($n=11$)	t 值	P 值
GTV _{nx} 体积差	9.18±13.8	6.07±5.41	0.701	0.499
GTV _{nd} (R)体积差	2.29±3.49	5.39±12.33	-0.855	0.413
GTV _{nd} (L)体积差	4.89±11.42	6.86±8.66	-0.472	0.647

GTV_{nd}(R):右颈部肿瘤靶区;GTV_{nd}(L):左颈部肿瘤靶区

表3 血浆白蛋白指标与肿瘤体积差之间的关系($\bar{x} \pm s$, mm³)
Table 3 Relationship between plasma albumin and tumor volume difference (Mean±SD, mm³)

指标	血浆白蛋白<40 g/L($n=18$)	血浆白蛋白≥40 g/L($n=16$)	t 值	P 值
GTV _{nx} 体积差	1.47±2.47	13.39±11.34	3.971	0.001
GTV _{nd} (R)体积差	4.77±8.41	10.11±13.80	1.420	0.176
GTV _{nd} (L)体积差	4.81±7.35	6.63±11.71	0.550	0.621

表4 EBVDNA与肿瘤体积差之间的关系($\bar{x} \pm s$, mm³)
Table 4 Relationship between EBVDNA level and tumor volume difference (Mean±SD, mm³)

指标	EBVDNA>4 000 copies/mL($n=14$)	EBVDNA≤4 000 copies/mL($n=20$)	t 值	P 值
GTV _{nx} 体积差	1.33±2.61	14.65±11.60	4.080	0.001
GTV _{nd} (R)体积差	4.69±9.01	11.42±14.31	1.616	0.130
GTV _{nd} (L)体积差	3.32±6.36	5.87±12.37	0.630	0.540

2.3 放疗中期肿瘤体积缩小的其他相关因素分析

Pearson分析显示,GTV_{nx}体积差与放疗前GTV_{nx}体积($r=0.444$, $P=0.009$),放疗前后左腮腺体积差和右腮腺体积差(左 $r=0.435$, $P=0.010$;右 $r=0.737$,

$P<0.001$),血红蛋白($r=0.722$, $P<0.001$)呈显著正相关。而年龄、身体质量指数(Body Mass Index, BMI)则与GTV_{nx}体积差无明显相关性($P>0.05$)。Pearson分析显示GTV_{nd}(R)体积差及GTV_{nd}(L)体

表5 诱导化疗方案与肿瘤体积差之间的关系($\bar{x} \pm s$, mm³)

Table 5 Relationship between induction chemotherapy regimens and tumor volume difference (*Mean*±*SD*, mm³)

指标	TPC 方案 (<i>n</i> =17)	TPF 方案 (<i>n</i> =17)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
GTVnx 体积差	7.48±12.02	6.84±7.42	0.220	0.829
GTVnd(R) 体积差	4.76±8.13	9.16±13.80	-0.996	0.334
GTVnd(L) 体积差	6.25±10.15	4.65±8.95	0.406	0.690

积差与放疗前 GTVnx 体积、血红蛋白及 BMI 无显著相关性($P>0.05$)(表6)。

Spearman 分析显示, GTVnx 体积差、GTVnd(R) 体积差及 GTVnd(L) 体积差与肿瘤 T、N 分期无显著相关性($P>0.05$)(表7)。

2.4 讨论

早期鼻咽癌患者单纯放疗即可取得令人满意的疗效,但因鼻咽位置隐蔽以及症状不典型,大部分鼻

表6 放疗中期肿瘤体积缩小相关因素分析(Pearson 分析)

Table 6 Analysis of factors associated with tumor volume reduction during radiotherapy (Pearson correlation analysis)

指标	GTVnx 体积差		GTVnd(R) 体积差		GTVnd(L) 体积差	
	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值
年龄	-0.095	0.094	0.300	0.084	-0.035	0.845
放疗前 GTVnx 体积	0.444	0.009	0.008	0.996	-0.219	0.214
左腮腺体积差	0.435	0.010	-0.855	0.413	-0.278	0.112
右腮腺体积差	0.737	<0.001	-0.042	0.813	-0.701	<0.001
血红蛋白	0.722	<0.001	0.099	0.578	0.060	0.737
BMI	-0.111	0.530	0.141	0.428	-0.123	0.489

表7 放疗中期肿瘤体积缩小相关因素分析(Spearman 分析)

Table 7 Analysis of factors associated with tumor volume reduction during radiotherapy (Spearman correlation analysis)

指标	GTVnx 体积差		GTVnd(R) 体积差		GTVnd(L) 体积差	
	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值	相关系数 <i>r</i>	<i>P</i> 值
T 分期	-0.095	0.094	0.300	0.084	-0.035	0.845
N 分期	0.080	0.652	0.076	0.670	0.162	0.360

咽癌患者确诊时已为局部区域中晚期,放化综合治疗为其主要治疗模式^[7-9]。鼻咽癌对于放射线敏感度较高,靶区体积改变会导致周围器官位置和体积发生变化,致使靶区脱离高剂量区,同时周围器官部分进入高剂量区会受到额外的放射损伤^[3, 6, 10-13]。为降低对周围器官的放射影响,提高治疗增益比,应该适时调整计划。此外,鼻咽癌患者在放疗过程中会出现水肿、体质量下降、原发肿瘤和颈部转移淋巴结退缩等情况,可能会影响肿瘤的形态、体积、位置,令周围正常组织的解剖结构发生变化^[11, 14-18]。目前尚不明确的是患者之间的个体差异如年龄、性别、身高、体质量、诱导化疗方案等因素对于自适应放疗时机的影响。因此本研究通过收集放疗前患者身高、体质量、性别、年龄、EBVDNA、血红蛋白、血浆白蛋白、诱导化疗方案与自适应放疗中患者靶区及淋巴结体

积的关系,为自适应放疗的时机选择以及最佳人群的选择提供依据。

曾有大量研究发现,鼻咽癌患者的营养状态会影响放疗的总生存率和无远处转移生存率^[19]。营养状态较差患者,生存率明显下降。本研究发现治疗前血浆白蛋白≥40 g/L 的患者,原发灶肿瘤体积缩小更加明显($t=3.971$, $P=0.001$)。这表明营养状态良好的患者,放疗敏感性高,放疗毒副反应较少。本研究根据患者放疗前 EBVDNA 将患者分为 EBVDNA≤4 000 copies/mL 组和 EBVDNA>4 000 copies/mL 组,结果提示 EBVDNA≤4 000 copies/mL 组原发灶肿瘤体积缩小更加明显($t=4.080$, $P=0.001$)。这可能与 EBVDNA 影响放疗的敏感性相关。目前尚无直接的研究证实 EBVDNA 的拷贝数与放疗敏感性相关,但有研究发现 LPM1 的表达升高会使鼻咽癌患者的放

疗敏感性降低, LPM1 是一种由 EB 病毒编码的致瘤蛋白。因此 EBVDNA 的拷贝数与鼻咽癌放疗敏感性的关系仍需进一步探究^[20]。

已有相关报道表明鼻咽癌患者 IMRT 治疗中鼻咽肿瘤、颈部淋巴结的靶区体积和周围正常组织体积随着放疗进行一段时间后会逐渐缩小^[10, 21-24], 其剂量和适形度亦发生变化。然而放疗过程中影响肿瘤靶区变化的个体差异因素尚不明确。笔者的研究发现血红蛋白的水平会影响肿瘤靶区的变化, 这可能与血红蛋白本身携氧的功能相关, 肿瘤微环境缺氧的发生容易导致放疗抵抗的发生, 血红蛋白的水平影响放疗的敏感性, 有研究报道放疗期间血红蛋白水平的变化会影响鼻咽癌患者的总体生存率^[25]。而本研究则提示放疗前的血红蛋白水平影响原发灶肿瘤体积的变化。

目前有报道表明腮腺的位置变化程度可以成为自适应放疗时机的选择依据。本研究发现腮腺体积变化会影响放疗中期原发灶肿瘤体积的变化, 左、右侧腮腺平均体积分别缩小 25.7%、22.4%, 与放疗中期原发灶肿瘤体积的缩小呈正相关。这可能与放疗过程中患者的营养状态变差、患者体质量减轻有关, 从而导致腮腺的位移变化。

3 结论

血浆白蛋白在正常范围内的鼻咽癌患者, 放疗期间肿瘤体积缩小更加明显。治疗前 EBVDNA $\leq 4\ 000$ copies/mL 的患者放疗期间肿瘤体积缩小更加明显。放疗前原发灶的治疗体积、腮腺的体积变化、放疗前 EBVDNA 水平、血红蛋白水平及血浆白蛋白水平可以帮助预测放疗期间肿瘤体积缩小程度, 为鼻咽癌自适应放疗时机的选择提供参考。

【参考文献】

- [1] Chen YP, Chan AT, Le QT, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2019, 394(10192): 64-80.
- [2] Chen AM, Yu Y, Daly ME, et al. Long-term experience with reduced planning target volume margins and intensity-modulated radiotherapy with daily image-guidance for head and neck cancer[J]. Head Neck, 2014, 36(12): 1766-1772.
- [3] Gangsaas A, Astreinidou E, Quint S, et al. Cone-beam computed tomography-guided positioning of laryngeal cancer patients with large interfraction time trends in setup and nonrigid anatomy variations[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(2): 401-406.
- [4] Wagenblast S, Kampfer S, Borm KJ, et al. CT-based dose recalculations in head and neck cancer radiotherapy: comparison of daily dose recalculations to less time-consuming approaches[J]. Strahlenther Onkol, 2019, 195(6): 475-481.
- [5] Yao XS, Gong GZ, Zuo GP, et al. Study of the dose-volume parameters variation in tumor target volumes and organs at risk during nasopharyngeal carcinoma radiotherapy applying deformation registration[J]. Transl Cancer Res, 2019, 8(8): 2886-2892.
- [6] Morgan HE, Sher DJ. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer[J]. Cancers Head Neck, 2020, 5: 1.
- [7] Jiromaru R, Nakagawa T, Yasumatsu R. Advanced nasopharyngeal carcinoma: current and emerging treatment options[J]. Cancer Manag Res, 2022, 14: 2681-2689.
- [8] Bossi P, Chan AT, Licita L, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2021, 32(4): 452-465.
- [9] Chen L, Hu CS, Chen XZ, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(2): 163-171.
- [10] Chen CB, Lin X, Pan JJ, et al. Is it necessary to repeat CT imaging and replanning during the course of intensity-modulated radiation therapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma?[J]. Jpn J Radiol, 2013, 31(9): 593-599.
- [11] Tan W, Yang M, Sheng W, et al. Geometric variations of the clinical target volume in neck sublocations for image-guided radiation therapy of nasopharyngeal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(3S): E354.
- [12] Wang W, Yang HH, Hu W, et al. Clinical study of the necessity of replanning before the 25th fraction during the course of intensity-modulated radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(2): 617-621.
- [13] 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.
- [14] Gensheimer MF, Le QT. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer: are we ready to put it into routine clinical practice?[J]. Oral Oncol, 2018, 86: 19-24.
- [15] Zhang J, Ge Y, Chen XN, et al. Positioning errors of the conventional method in nasopharyngeal carcinoma radiotherapy: a clinical study of an optical patient position guidance system[J]. J Med Imaging Health Inform, 2015, 5(3): 622-629.
- [16] Ng WT, Chow JC, Beitler JJ, et al. Current radiotherapy considerations for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(23): 5773.
- [17] Lam SK, Zhang YP, Zhang J, et al. Multi-organ omics-based prediction for adaptive radiation therapy eligibility in nasopharyngeal carcinoma patients undergoing concurrent chemoradiotherapy[J]. Front Oncol, 2022, 11: 792024.
- [18] Avgousti R, Antypas C, Armpila C, et al. Adaptive radiation therapy: when, how and what are the benefits that literature provides?[J]. Cancer Radiother, 2022, 26(4): 622-636.
- [19] Li G, Gao J, Liu ZG, et al. Influence of pretreatment ideal body weight percentile and albumin on prognosis of nasopharyngeal carcinoma: long-term outcomes of 512 patients from a single institution[J]. Head Neck, 2014, 36(5): 660-666.
- [20] Abdulkarim B, Sabri S, Zelenika D, et al. Antiviral agent cidofovir decreases Epstein-Barr virus (EBV) oncoproteins and enhances the radiosensitivity in EBV-related malignancies[J]. Oncogene, 2003, 22(15): 2260-2271.
- [21] Cheng HC, Wu VW, Ngan RK, et al. A prospective study on volumetric and dosimetric changes during intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(3): 317-323.
- [22] Yang HH, Hu W, Ding WJ, et al. Changes of the transverse diameter and volume and dosimetry before the 25th fraction during the course of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Med Dosim, 2012, 37(2): 225-229.
- [23] Lu J, Ma YD, Chen JH, et al. Assessment of anatomical and dosimetric changes by a deformable registration method during the course of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. J Radiat Res, 2014, 55(1): 97-104.
- [24] Niu XS, Chang X, Gao YS, et al. Using neoadjuvant chemotherapy and replanning intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma with intracranial invasion to protect critical normal tissue[J]. Radiat Oncol, 2013, 8: 226.
- [25] Samuel SR, Maiya AG, Fernandes DJ, et al. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(10): 3913-3920.

(编辑:薛泽玲)