

基于体素的分析方法比较IMRT与VMAT技术在晚期鼻咽癌患者大脑中的剂量差异

杜锋磊, 杨一威, 邵凯南

浙江省肿瘤医院放射物理科, 浙江 杭州 310022

【摘要】目的:定位晚期鼻咽癌患者放疗过程中大脑受照射的确切位置,分析IMRT和VMAT技术在晚期鼻咽癌患者的脑内剂量分布差异。**方法:**使用蒙特利尔神经学研究所空间中的CT脑模板,采用基于体素的分析方法对脑内的剂量分布进行分析。**结果:**对于晚期鼻咽癌患者,VMAT计划在保护脑内正常组织方面并没有表现出优势,相反,IMRT计划更加出色,IMRT计划表现出优势的区域包括脑干、小脑后叶、小脑前叶、颞叶、枕叶、边缘叶以及叶下回的部分区域。**结论:**对晚期鼻咽癌患者,VMAT在保护正常脑组织方面显示出劣势,提示IMRT方法对正常脑组织的保护可能更有优势。

【关键词】鼻咽癌;放射治疗;CT脑模板;剂量学

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)02-0139-06

Dosimetric comparison of IMRT *versus* VMAT for advanced nasopharyngeal carcinoma using voxel-based method

DU Fenglei, YANG Yiwei, SHAO Kainan

Department of Radiation Physics, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

Abstract: Objective To identify the exact locations of the brain being irradiated in advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients during radiotherapy, and to analyze the differences in brain dose distribution between advanced NPC patients treated with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT). **Methods** Based on the CT brain template provided by the Montreal Neurological Institute, the brain dose distribution was analyzed with voxel-based method. **Results** For advanced NPC patients, VMAT plans did not demonstrate superiority in normal brain tissue sparing, while IMRT performed better, with advantages observed in regions such as the brainstem, the posterior lobe of the cerebellum, the anterior lobe of the cerebellum, temporal lobes, occipital lobes, limbic lobes, and certain areas of the subcortical regions. **Conclusion** IMRT is advantageous over VMAT in protecting the normal brain tissues in advanced NPC patients.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; radiotherapy; CT brain template; dosimetry

前言

鼻咽癌是我国南方及东南亚地区常见的恶性肿瘤之一,发病率可达3/10万^[1]。放射治疗是治疗鼻咽癌最基础、最主要的方式之一。然而由于鼻咽癌的位置特殊,放疗不可避免地会对正常脑组织进行照射,引发放射性脑损伤^[2-3]。随着治疗技术的不断进

步,鼻咽癌长期生存患者数量不断增加,颞叶的放射性坏死得到了显著的改善,但鼻咽附近的正常脑组织仍然会受到损伤^[4-9],尤其对于晚期鼻咽癌患者来说更是如此。目前很少有研究直接探讨特定大脑区域的照射剂量、结构和功能变化以及相应的认知功能之间的一一对应关系。

基于体素(Voxel-Based)的分析方法在神经影像学领域得到广泛应用,为精确定位晚期鼻咽癌患者放疗过程中大脑受照射的确切位置提供了一种新的途径^[10]。该方法的核心是将分析对象中的不同解剖学影像标准化到一个公共坐标系统(Common Coordinate System, CCS)中。在神经影像学研究中,蒙特利尔神经研究所(Montreal Neurological

【收稿日期】2023-09-26

【基金项目】浙江省基础公益研究计划(LGF22H160070);浙江省医药卫生科技项目(2021PY040)

【作者简介】杜锋磊,博士,高级工程师,研究方向:鼻咽癌放疗后认知功能损伤, E-mail: dufl@zjcc.org.cn

Institute, MNI)的坐标系是最常用的标准化坐标系^[11]。本研究中,由于CT扫描是放疗过程中必需且最主要的成像方式,因此需要采用基于CT的MNI空间脑模板进行分析。使用CT影像创建的MNI空间脑模板在文献中已有报道。例如,Rorden等^[12]基于35名健康老年人创建了一个CT脑模板。

在本研究中,笔者拟采用Rorden等^[12]在MNI空间开发的CT脑模板对晚期鼻咽癌患者大脑的CT图像和相应的剂量分布图进行空间归一化,从而准确地对照射的脑区进行定位,并揭示这些区域的剂量分布。同时,笔者也采用基于体素的方法分析了使用不同照射方式治疗晚期鼻咽癌患者时正常脑组织的剂量学差异。

1 材料与方法

1.1 病例资料

本文回顾分析了2015年后在浙江省肿瘤医院接受治疗的初诊鼻咽癌患者的CT和放疗计划剂量资料。患者纳入标准为以下条件:(1)所有患者均为初诊鼻咽癌患者,按照UICC第7版分期标准为IV期患者;(2)所有患者均接受同步放化疗,化疗方案采用含铂类药物;(3)放疗方案采用直线加速器调强放射治疗(IMRT)计划或容积调强弧形治疗(VMAT)计划;(4)患者无精神或神经性疾病或疾病史,无脑血管性疾病或白质病,无明显颅内侵犯,无颅内原发性肿瘤或转移瘤,临床诊断脑组织未见明显异常。

共150例患者纳入本研究。接受IMRT治疗的患者80位,其中男性55位,女性25位;平均年龄为(54.13±1.08)岁;年龄范围:32~81岁。接受VMAT治疗的患者70位,其中男性57位,女性13位;平均年龄为(53.77±1.46)岁;年龄范围:28~80岁。接受IMRT治疗的患者中,IVA期患者65位,IVB期11位,IVC期4位;接受VMAT治疗的患者中,IVA期患者53位,IVB期11位,IVC期6位。所有患者的T分期均为T4;接受IMRT治疗的患者N分期数量分别为:N0 3位,N1 23位,N2 42位,N3 12位;接受VMAT治疗的患者N分期数量分别为:N0 4位,N1 28位,N2 23位,N3 15位。接受IMRT治疗的患者M分期数量分别为M0 76位,M1 4位;接受VMAT治疗的患者M分期数量分别为M0 64位,M1 6位。

1.2 CT图像采集及放疗计划制作方法

在大口径飞利浦Brilliance CT或GE LightSpeed RT CT上进行CT图像扫描。患者以仰卧位姿势定位,并用热塑性面罩固定。然后,进行高分辨率对比增强螺旋CT扫描。在飞利浦CT扫描仪中,层厚设置为3 mm或5 mm,而在GE CT扫描仪中层厚设置

为2.5 mm或5 mm,X射线管电压均设置为120 kV。

CT图像传输到Raystation治疗计划系统(TPS)中,进行靶区和危及器官(OARs)的勾画。放疗医师根据ICRU 50和62报告^[13-14],逐层在增强CT图像上勾画患者的计划靶区(PTV)。肿瘤的总容积(GTV)包括鼻咽癌原发灶(GTV_{nx})和颈部淋巴结靶区(GTV_{nd})。临床靶区(CTV)覆盖高危区和预防照射区。通过在TPS中将GTV或CTV扩展3~5 mm生成相应的PTV。患者的处方剂量为:对GTV_{nx}或其外扩的PTV给予69~70.5 Gy的剂量,对于GTV_{nd}或其外扩的PTV给予64~70.4 Gy的剂量,对于CTV或其外扩的PTV给予64~70.4 Gy的剂量。所有患者都接受每天1次,每周5天的放射治疗。

患者的放疗计划在Raystation TPS中进行制作,在Varian或Elekta加速器上执行。IMRT计划中采用7或9个6 MV X射线的静态共面射野,相邻射野之间间隔52°或40°。VMAT计划中采用2或4个6 MV的共面旋转弧射野。射野的旋转方向和范围是:顺时针方向从182°~178°或者逆时针方向从178°~182°。计划的总体临床目标要求至少95%的处方剂量覆盖PTV。计划在执行之前,需要得到患者主管医生的同意和批准。

1.3 CT图像和剂量分布图预处理

第一步,使用3D Slicer软件(版本4.10)对所有患者的CT图像和相应的放疗剂量分布图像(RTdose图像)进行同步裁剪,以去除颈部和头部侧面的多余信号。第二步,使用SPM8软件(Statistical Parametric Mapping, SPM, [http://www. fil. ion. ucl. ac. uk/spm/software/spm8/](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/))中的“Display”功能,手动将这些CT和RTdose图像进行平移和旋转,使其与前-后联合(Anterior Commissure-Posterior Commissure, AC-PC)线对齐,大致与MNI模板匹配。此时,CT和RTdose图像处于粗略对齐的状态下。第三步,在SPM8中将所有患者的CT图像对CT模板进行配准,同时使用相同的变化矩阵对剂量分布图进行变换。这样就能得到标准MNI空间的CT和RTdose图像,可以使用基于体素的方法进行分析。

1.4 统计学分析

在SPSS22软件中对患者的基本信息进行统计学分析。首先采用Shapiro-Wilk检验对定量变量(年龄)的正态性进行检验。如果年龄不符合正态分布,那么采用Wilcoxon检验对不同放疗技术的患者年龄进行对比;否则,采用单因素方差分析(ANOVA)检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对定性变量(性别)进行卡方检验,以评估不同放疗技术患者之间的差异, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

使用 dpabi 工具箱 (版本 5.1), 对 IMRT 组和 VMAT 组患者在放疗时正常脑组织内的剂量分布特征采用双样本 *t* 检验进行统计学分析 (统计矫正选择 PT TFCE 方法, 置换次数=5 000, FWE $P<0.05$ 为差异具统计学意义, FWE P 值是指经过 family-wise error 多重比较校正后的统计结果)。在对剂量分布特征做双样本 *t* 检验时, 患者的年龄和性别信息作为协变量进行分析。

2 结果

使用 Shapiro-Wilk 检验对患者的年龄进行分析, $P=0.214$, 说明患者的年龄变量呈正态分布。对 IMRT 组和 VMAT 组患者年龄分别进行 Shapiro-Wilk 检验, 发现 IMRT 组: $P=0.766$, VMAT 组: $P=0.103$, 说明不同治疗技术组内患者的年龄变量也呈正态分布 ($P>0.05$)。因此, 采用 ANOVA 对不同治疗技术组患者的年龄变量进行对比, 结果发现 $P=0.843$, 说明 IMRT 组和 VMAT 组患者的年龄分布差异不存在统计学意义。对所有患者的定性变量 (性别) 进行卡方检验, 结果表明所有患者的性别差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对不同治疗技术组患者的性别变量进行卡方检验, 结果表明不同治疗技术组患者的性别差异也存在统计学意义 ($P<0.05$)。

2.1 放疗剂量分布投影图

对 IMRT 组和 VMAT 组患者在标准 MNI 空间脑内的剂量分布分别进行叠加平均, 得到其在脑内的剂量分布情况。使用 BrainNet Viewer 工具箱将每组患者的放疗剂量图投影到 MNI 空间 Colin27 MRI 脑部表面模板上^[15], 得到如图 1 所示结果。为了清晰地展示不同治疗技术组之间的差异, 剂量显示范围设置为 >1 Gy。图 1a 显示的是 IMRT 组患者脑内 >1 Gy 的放疗剂量投影分布图。在 IMRT 组患者脑内, 放疗剂量 >1 Gy 的分布区域覆盖了整个脑干和叶下区, 同时也覆盖了几乎所有的枕叶和颞叶, 绝大部分的小脑前叶、小脑后叶、边缘叶, 将近一半的额叶和顶叶区域以及过半的额颞间隙。图 1b 显示的是 IMRT 组患者脑内 >30 Gy 的放疗剂量投影分布图。在 IMRT 组患者脑内, 放疗剂量 >30 Gy 的分布区域覆盖了小部分的颞叶、小脑前叶、小脑后叶、边缘叶、额叶区域, 以及脑干中过半的延髓和脑桥区域。图 1c 显示的是 VMAT 组患者脑内 >1 Gy 的放疗剂量投影分布图。在 VMAT 组患者脑内, 放疗剂量 >1 Gy 的分布区域覆盖了整个脑干和叶下区, 几乎所有的枕叶和颞叶, 绝大部分的小脑前叶、小脑后叶、边缘叶, 将近一半的额叶和顶叶区域以及过半的额颞间隙。图 1d 显

示的是 VMAT 组患者脑内 >30 Gy 的放疗剂量投影分布图。在 VMAT 组患者脑内, 放疗剂量 >30 Gy 的分布区域覆盖了小部分的颞叶、小脑前叶、小脑后叶、边缘叶区域, 以及脑干中过半的延髓和脑桥区域。患者在脑内的 >1 Gy 和 >30 Gy 的放疗剂量覆盖区域的体积 (体素的数量) 见表 1。

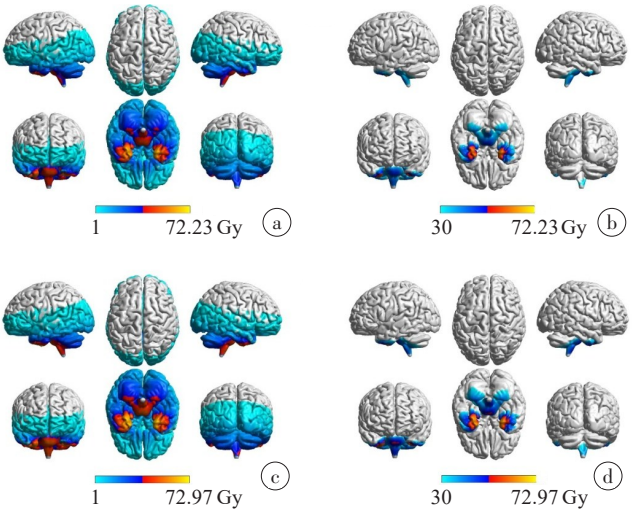


图1 IMRT组和VMAT组患者在标准MNI空间的脑内剂量分布图
Figure 1 Brain dose distribution maps in the standard MNI space of patients treated with IMRT or VMAT

a: IMRT组患者脑内 >1 Gy的放疗剂量投影分布图; b: IMRT组患者脑内 >30 Gy的放疗剂量投影分布图; c: VMAT组患者脑内 >1 Gy的放疗剂量投影分布图; d: VMAT组患者脑内 >30 Gy的放疗剂量投影分布图

2.2 IMRT组和VMAT组患者脑内放疗剂量分布差异

对 IMRT 组和 VMAT 组患者脑内剂量分布进行双样本 *t* 检验 (统计矫正选择 PT TFCE 方法, 置换次数=5 000, FWE $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义), 结果发现 IMRT 组患者组脑内一些区域的放疗剂量要显著低于 VMAT 组患者, 如图 2 所示。这些区域包括: 小脑后叶 (包含部分小脑扁桃体、半月下叶、蚓锥体、小脑山坡、小脑悬雍垂、小脑结节), 小脑前叶 (包含部分小脑山顶、齿状核、小脑小节), 颞叶 (包含部分梭状回、颞下回、颞叶皮层下结构), 脑干 (包含部分脑桥、延髓), 枕叶 (包含部分枕下回、边缘叶、海马旁回), 以及叶下回 (包含部分第四脑室)。这些存在剂量 (IMRT 组 $<$ VMAT 组) 差异的区域体积, 差异最大点的位置以及 *t* 值如表 2 所示。结果中没有发现脑内剂量存在 IMRT 组显著高于 VMAT 组的区域。

3 讨论

在本研究中, 笔者使用了 Rorden 等^[12]提供的 CT

表 1 患者脑内>1 Gy 和>30 Gy 的放疗剂量覆盖区域的平均体积(体素的数量,体素大小:2×2×2)

Table 1 Average volume of the radiation dose coverage area in the brain at >1 Gy or >30 Gy (number of voxels, voxel size: 2×2×2)

脑区	脑区总体积	IMRT组患者剂量覆盖体素数量		VMAT组患者剂量覆盖体素数量	
		>1 Gy	>30 Gy	>1 Gy	>30 Gy
小脑前叶	7 217	7 152	60	7 152	237
小脑后叶	17 391	15 193	1 819	15 193	3 014
额叶	70 324	30 693	76	32 284	21
额颞间隙	321	231	0	231	0
边缘叶	17 400	14 208	1 401	14 599	1 445
延髓	452	452	370	452	452
中脑	2 289	2 289	0	2 289	0
枕叶	21 322	20 080	0	20 080	0
顶叶	26 850	11 768	0	10 311	0
脑桥	2 157	2 157	1 016	2 157	1 496
叶下区	23 535	23 535	5	23 535	5
颞叶	33 103	31 550	1 976	31 550	2 275

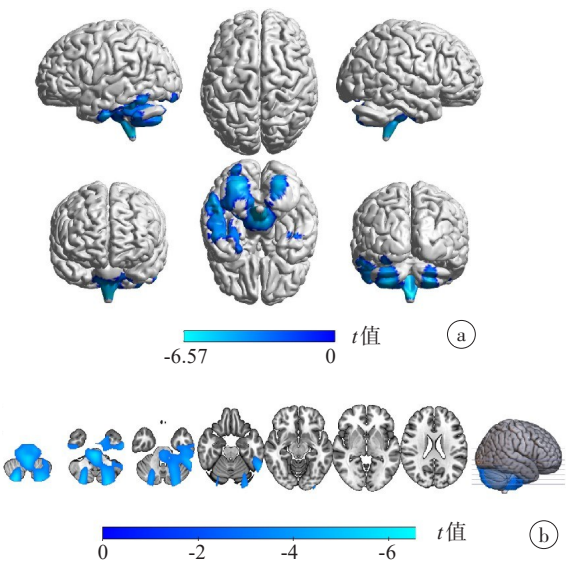


图 2 IMRT组和VMAT组患者脑内放疗剂量分布差异

Figure 2 Differences in brain dose distribution between IMRT and VMAT

a: IMRT组和VMAT组剂量差异区域在标准MNI空间脑内的投影图;

b: 标准脑横断位代表性层面上两种放疗技术组剂量之间的差异

脑模板,对晚期鼻咽癌患者的大脑CT图像和相应的剂量分布图进行了空间归一化。通过基于体素的分析方法,笔者对晚期鼻咽癌患者的大脑剂量分布进行了准确定位,并对采用不同放疗技术的患者脑内的剂量分布进行了对比分析。

通过对放疗剂量在MNI空间大脑上的分布进行分析,笔者发现在接受放疗的晚期鼻咽癌患者大脑

中,接受>30 Gy照射的区域主要集中在小脑后叶、颞叶、边缘叶和小脑的部分区域。根据文献调研,辐射治疗可能导致接受高剂量照射的脑区受损,进而引发脑损伤。例如,Yao等^[16]回顾了327名接受IMRT计划的鼻咽癌患者资料,发现其中有8名患者出现了放疗引起的脑干损伤。Fan等^[2]调查了479名鼻咽癌患者,其中有6名患者被诊断为放疗引起的脑干坏死,并且出现脑干坏死的患者其脑干的最大剂量高于未出现坏死的患者。Su等^[17]发现,在晚期T分期的鼻咽癌患者中,颞叶损伤的发生率相对较高。此外,放射治疗还可能引起当前临床标准无法检出的脑部微小变化。研究表明,对于放疗后的鼻咽癌患者,双侧扣带角束纤维的弥散逐渐减少^[18];在双侧颞叶中检测到明显而持续的与放疗相关的结构性变化^[19];大脑皮层厚度也发生了动态改变^[5]。这些微小的变化可能有助于阐明放疗诱发的认知衰退的发病机制。在本研究中发现这些异常脑区大多数都接受了较高剂量的辐射,这在本文的剂量分布图中得到了清晰的展示。

然而,在这些研究中很少有人直接探讨特定结构或功能变化与相应接受剂量之间的一一对应关系。有少量研究进行了相关的尝试,发现双侧海马、双侧颗粒细胞层和右侧杏仁核的体积变化与同侧海马的平均剂量之间存在显著的负相关关系^[20]。但在此研究中,感兴趣区域的剂量信息是从计划CT图像上通过手动勾画的海马剂量-体积直方图(DVH)中

表2 IMRT组和VMAT组患者脑内放疗剂量分布存在显著差异的脑区
Table 2 Brain regions with significant differences in radiation dose distribution between IMRT and VMAT

脑区		剂量存在显著差异的脑组织的体积(体素数量)	差异最大点 <i>t</i> 值	差异最大点 MNI 坐标		
				x	y	z
小脑后叶	小脑扁桃体	1 415	-5.05	-2	-50	-52
	半月下叶	1 392	-6.27	26	-86	-50
	蚓锥体	853	-6.24	-24	-88	-46
	小脑山坡	809	-4.88	-54	-54	-28
	小脑悬雍垂	634	-4.80	-24	-86	-36
	小脑结节	509	-5.37	-26	-90	-40
小脑前叶	小脑山顶	656	-4.74	-48	-44	-30
	齿状核	157	-4.29	-20	-58	-34
	小脑小节	77	-4.02	-2	-46	-38
颞叶	梭状回	524	-5.05	-58	-54	-24
	颞下回	421	-4.59	-60	-58	-20
	颞叶皮层下结构	22	-3.53	-46	-26	-28
脑干	脑桥	988	-5.84	2	-32	-40
	延髓	441	-5.60	2	-32	-44
枕叶	枕下回	126	-3.91	-28	-92	-22
边缘叶	钩回	156	-3.89	-38	-14	-36
	海马旁回	34	-3.43	-40	-32	-28
叶下回	第四脑室	17	-4.10	-2	-50	-44

提取的,感兴趣区体积是从尸体解剖的MRI数据中得到的。这种方法并不能确保感兴趣区的结构信息与其剂量信息严格地一一对应。此外,手动勾画结构非常耗时,而且不同医生的勾画不能保证结果的一致性。相比之下,本研究采用了基于CT模板的体素分析方法,放疗的剂量分布图能够转换到标准的MNI空间大脑模板上。该大脑模板包含了脑部结构的解剖图谱,因此能够严格确保感兴趣区域的影像信息与其剂量信息之间的对应关系。同时,这种方法具有较高的准确性和一致性,避免了手动勾画过程的限制。

在本研究中,笔者采用了基于体素分析法对晚期鼻咽癌患者接受不同放射治疗技术时大脑内的剂量进行了对比分析。结果显示,采用IMRT和VMAT方法进行放疗的患者在脑内的剂量分布存在显著差异。这些差异具有以下特点:相对于VMAT技术,采用IMRT技术治疗的晚期鼻咽癌患者在大脑内接受照射的剂量呈现较低分布,表明IMRT可能在保护晚期鼻咽癌患者的正常脑组织方面更为有效。这一发现与以往的研究结果存在差异。例如,Lu等^[21]对20名鼻咽癌患者进行了研究,比较了IMRT和VMAT

两种治疗计划的剂量,结果发现VMAT能够更好地保护脑干,Patidar等^[22]也发现了类似的结果。另外一项对比研究也发现,与IMRT相比,VMAT在脑干和颞叶的最大剂量较低^[23]。然而,还有其他研究表明VMAT计划中脑干的最大剂量高于IMRT计划,提示IMRT计划在保护脑干方面更加出色^[24]。

本研究结果表明,在晚期鼻咽癌患者中,相比于VMAT计划,IMRT计划在保护脑内正常组织方面表现出更好的效果。与以往的文献报道不同,笔者观察到IMRT计划在多个区域表现出优势,包括小脑后叶、小脑前叶、颞叶、枕叶、边缘叶以及叶下回等区域。这种差异可能源于笔者采用了与以前文献报道不同的分析方法。本研究采用的基于体素的分析方法能够实现精确的解剖结构定位,并确保感兴趣区与剂量学信息的精准对应关系,而以前的报道方法只能保证大致对应关系。因此,笔者认为本研究中采用的分析方法具有优势。这种不一致性值得进一步研究和关注。未来的研究需要进一步探索这种差异的原因,并进行更加全面的比较和验证。对于晚期鼻咽癌患者的放疗计划选择和脑组织保护策略的制定,这些发现对临床实践具有重要的指导意义。

此外,笔者对两种放疗技术在脑内剂量分布在差异的区域与脑内平均剂量分布超过 30 Gy 的区域进行了叠加分析。结果显示,重叠区域主要集中在小脑后叶、小脑前叶、颞叶和枕叶的部分区域。这表明,两种放疗技术在脑内剂量分布存在差异的部分区域接受的放疗剂量相对较高。高剂量放疗可能引发放射性损伤,因此,采用本文研究方法可以更准确地研究放射性损伤的神经机制。然而,需要特别说明的是本研究存在几个需要注意的局限性。首先,笔者采用了由 Rorden 等^[12]在 MNI 空间中创建的 CT 脑模板,该模板是基于 35 名健康老年人群体(年龄、性别与中风易发人群相当)创建的。研究表明,亚洲人和白种人的脑部特征存在显著差异^[25-26],将西欧或北美人群创建的模板应用于中国人群时,与使用人群特异性模板相比,配准的一致性会显著降低。此外,模板的年龄、性别、种族和样本大小也会影响分割和配准的准确性。当使用不匹配的模板时,脑部分割和配准的精度会显著降低^[26-27]。因此,在后续的研究中,应该创建适合中国鼻咽癌患者的 CT 脑模板,以提高鼻咽癌患者结构和功能神经影像研究的配准质量和准确性。其次,本研究未分析认知能力、剂量和影像信息之间的关系,这是一个值得深入探讨的方向,在未来的研究中需要仔细考虑。了解放疗剂量对患者认知功能的影响以及剂量与影像学变化之间的关联,有助于更全面地评估放疗对患者神经系统的影响,并提供针对认知损害的干预和治疗策略。

【参考文献】

- [1] Chen YP, Chan AT, Le QT, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. *Lancet*, 2019, 394(10293): 64-80.
- [2] Fan XG, Huang YC, Xu P, et al. Dosimetric analysis of radiation-induced brainstem necrosis for nasopharyngeal carcinoma treated with IMRT[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 178.
- [3] Wang JZ, Miao YB, Ou XM, et al. Development and validation of a model for temporal lobe necrosis for nasopharyngeal carcinoma patients with intensity modulated radiation therapy[J]. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1): 42.
- [4] Shi L, Du FL, Sun ZW, et al. Radiation-induced gray matter atrophy in patients with nasopharyngeal carcinoma after intensity modulated radiotherapy: a MRI magnetic resonance imaging voxel-based morphometry study[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2018, 8(9): 902-909.
- [5] Lin JB, Lü XF, Niu MQ, et al. Radiation-induced abnormal cortical thickness in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 14: 610-621.
- [6] Fan Q, Bao E, Zhou J, et al. Celecoxib combined with hippocampus sparing intensity-modulated radiation therapy reduces the injury of cognitive function induced by radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017, 10: 12546-12552.
- [7] Chen SC, Abe Y, Fang PT, et al. Prognosis of hippocampal function after sub-lethal irradiation brain injury in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1-11.
- [8] Liang JH, Zhang XY, Lin YH, et al. Disparate radiation-induced microstructural injuries in whole-brain white matter of patients with nasopharyngeal carcinoma: a longitudinal study using multishell diffusion MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023. Doi: 10.1002/jmri.28674.
- [9] Fu G, Xie Y, Pan J, et al. Longitudinal study of irradiation-induced brain functional network alterations in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2022, 173: 277-284.
- [10] Palma G, Monti S, Cella L. Voxel-based analysis in radiation oncology: a methodological cookbook[J]. *Phys Med*, 2020, 69: 192-204.
- [11] Delattre JY, Krol G, Thaler HT, et al. Distribution of brain metastases[J]. *Arch Neurol*, 1988, 45: 741-744.
- [12] Rorden C, Bonilha L, Fridriksson J, et al. Age-specific CT and MRI templates for spatial normalization[J]. *Neuroimage*, 2012, 61: 957-965.
- [13] Wambersie A, Landberg T, Chavaudra J, et al. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy presentation of the ICRU report# 50[J]. *J Med Phys*, 1992, 17: 5-7.
- [14] ICRU. Prescribing I. Recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50), ICRU report 62[R]. Bethesda, MD 1999.
- [15] Xia M, Wang J, He Y. BrainNet Viewer: a network visualization tool for human brain connectomics[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e68910.
- [16] Yao CY, Zhou GR, Wang LJ, et al. A retrospective dosimetry study of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation-induced brainstem injury and dose-volume analysis[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 194.
- [17] Su SF, Huang Y, Xiao WW, et al. Clinical and dosimetric characteristics of temporal lobe injury following intensity modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3): 312-316.
- [18] Qiu YW, Guo Z, Lin XS, et al. Standard radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma results in progressive tract-specific brain white matter alterations: A one-year follow-up via diffusion tensor imaging[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 159: 255-264.
- [19] Guo Z, Han LJ, Yang YD, et al. Longitudinal brain structural alterations in patients with nasopharyngeal carcinoma early after radiotherapy[J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 252-259.
- [20] Lü XF, He HQ, Yang YD, et al. Radiation-induced hippocampal atrophy in patients with nasopharyngeal carcinoma early after radiotherapy: a longitudinal MR-based hippocampal subfield analysis[J]. *Brain Imaging Behav*, 2019, 13(4): 1160-1171.
- [21] Lu SH, Cheng JC, Kuo SH, et al. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3): 324-330.
- [22] Patidar Y, Kumar HS, Sharma N, et al. A plan comparison study between rapid arc and conventional intensity-modulated radiation treatment plans in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *J Cancer Res Ther*, 2023, 19(3): 543-547.
- [23] He L, Xiao JH, Wei ZG, et al. Toxicity and dosimetric analysis of nasopharyngeal carcinoma patients undergoing radiotherapy with IMRT or VMAT: A regional center's experience[J]. *Oral Oncol*, 2020, 109: 104978.
- [24] Chen BB, Huang SM, Xiao WW, et al. Prospective matched study on comparison of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: dosimetry, delivery efficiency and outcomes[J]. *J Cancer*, 2018, 9(6): 978-986.
- [25] Xie WZ, Richards JE, Lei D, et al. Comparison of the brain development trajectory between Chinese and US children and adolescents[J]. *Front Syst Neurosci*, 2015, 8: 249.
- [26] Yang GY, Zhou SZ, Bozek J, et al. Sample sizes and population differences in brain template construction[J]. *Neuroimage*, 2020, 206: 116318.
- [27] Tang YC, Zhao L, Lou YX, et al. Brain structure differences between Chinese and Caucasian cohorts: A comprehensive morphometry study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39(5): 2147-2155.

(编辑:薛泽玲)