

鼻咽癌IMRT前后唾液腺功能变化及与受照剂量的关系

郑晓明¹, 康敏², 胡凯², 王仁生², 韦智晓³, 李俊红³, 张兰³

1. 中国人民解放军联勤保障部队第923医院放疗科, 广西 南宁 530021; 2. 广西医科大学第一附属医院放疗科, 广西 南宁 530021; 3. 广西医科大学第一附属医院核医学科, 广西 南宁 530021

【摘要】目的:探讨鼻咽癌患者调强放射治疗(IMRT)前后唾液腺的功能变化及与受照剂量的关系。**方法:**选取广西医科大学第一附属医院接受IMRT初治鼻咽癌患者30例为研究对象,在放疗前、放疗后3个月采用^{99m}TcO₄SPECT唾液腺动态显像测定腮腺、颌下腺的时间-放射性曲线(TAC)、最大浓聚率(MAR)和酸刺激最大分泌率(MSR),研究唾液腺的功能变化及与受照剂量的关系。**结果:**放疗后3个月出现1~2级口干症状,腮腺、颌下腺TAC曲线主要表现为轻中度受损,口干程度、TAC曲线与唾液腺受照剂量正相关。放疗后3个月较放疗前腮腺MAR、MSR和颌下腺MSR明显减低($P<0.05$),而颌下腺的MAR无减低($P>0.05$),但两组唾液腺的MAR、MSR对比差异无统计学意义($P>0.05$),两组唾液腺照射剂量均合理。**结论:**鼻咽癌患者IMRT后出现唾液腺摄取和排泄功能轻中度受损,引起1~2级口干,IMRT能够将唾液腺的受照剂量控制在合理范围内。

【关键词】鼻咽癌;调强放射治疗;唾液腺;核素显像;放射剂量

【中图分类号】R818;R739.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)06-0685-06

Changes in salivary gland function before and after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma and the relationship with irradiation doses

ZHENG Xiaoming¹, KANG Min², HU Kai², WANG Rensheng², WEI Zhixiao³, LI Junhong³, ZHANG Lan³

1. Department of Radiotherapy, No. 923 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Nanning 530021, China; 2. Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 3. Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: Objective To investigate the changes of salivary gland function in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) before and after intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and discuss the relationship between the changes and irradiation doses. **Methods** Thirty NPC patients who underwent IMRT in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University were examined with ^{99m}TcO₄-SPECT salivary gland dynamic imaging before and at 3 months after radiotherapy to determine the time-activity curve (TAC), maximum accumulation ratio (MAR) and acid-stimulated maximum secretion rate (MSR) of the parotid glands and the submandibular glands for studying the relationship between changes in salivary gland function and irradiation dose. **Results** The symptom of grade 1-2 dry mouth occurred at 3 months after radiotherapy. TAC showed that there were mainly mild to moderately damages to the parotid glands and the submandibular glands. The degree of dry mouth and TAC were positively correlated with the irradiation doses to the salivary glands. The MAR and MSR of the parotid gland and the MSR of the submandibular gland were significantly lower at 3 months after radiotherapy than those before radiotherapy ($P<0.05$), but the MAR of the submandibular gland was not reduced ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the MAR and MSR between affected salivary gland and contralateral salivary gland ($P>0.05$). The irradiation doses to the bilateral salivary glands were reasonable. **Conclusion** There are mild to moderate damages to the uptake and excretion functions of the salivary glands in NPC patients, which can cause grade 1-2 dry mouth. In IMRT for NPC, the doses to the salivary glands can be controlled in a reasonable range.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; intensity-modulated radiotherapy; salivary gland; radionuclide imaging; irradiation dose

【收稿日期】2020-01-06

【基金项目】广西医疗卫生适宜技术与开发项目(S201415-06);广西壮族自治区卫生自筹经费科研课题(Z2016521, Z20170058)

【作者简介】郑晓明, 硕士, 主治医师, 研究方向: 肿瘤放射治疗, E-mail: mm88007@qq.com

【通信作者】王仁生, E-mail: sqkk2501@qq.com

前言

近年来鼻咽癌患者接受调强放射治疗(IMRT)后5年生存率已达80%左右^[1],提高生活质量是下一步的研究方向。IMRT相比常规放疗理论上可以实现对正常组织的保护,但为了保证靶区高剂量照射,腮腺和颌下腺仍会受到一定剂量的照射,导致不同程度的口干^[2]。如何准确评价和预测鼻咽癌放疗后唾液腺损伤的严重程度已成为当今研究的热点。核素唾液腺动态显像法是目前客观评价唾液腺功能状态的主要方法,不仅能观察唾液腺的位置、形态,还能早期判断和评价唾液腺的排泄和摄取功能,对唾液腺进行定性及定量分析^[3]。本研究目的是探讨接受IMRT的鼻咽癌患者唾液腺损伤与受照射剂量的关系,以利于确定最佳的腮腺及颌下腺照射限制剂量。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2016年7月至2017年2月在广西医科大学第一附属医院放疗科行IMRT初治的鼻咽癌患者30例。按UICC/AJCC第8版分期,III期9例、IVa期14例、IVb期7例;男23例,女7例,年龄24~70岁,平均(46.7±10.3)岁。单纯放疗1例,放疗联合同期化疗29例。患者纳入标准:身体活动状态评分(KPS)≥70分;鼻咽病理诊断为未分化型非角化性癌,行IMRT治疗。排除标准:合并其他肿瘤或复发鼻咽癌;合并严重心肺肝肾系统疾病;妊娠、哺乳、未成年、有头颈部手术史者;其他疾病所致的唾液腺损伤。本研究经过广西医科大学第一附属医院伦理委员会批准,所有观察对象均知情同意。

1.2 放疗技术

照射体位为仰卧位,头颈肩热塑面罩固定,西门子CT模拟定位机或Philip CT模拟定位机行头颈部CT平扫+增强扫描定位,由放疗医师和物理师采用治疗计划系统(Varian计划系统;Pinnacle8,荷兰Philips公司)共同设计和评估放疗计划。放疗设备为Varian clinic IX线直线加速器或德国西门子直线加速器,X线,能量6 MV,全部患者采用9野IMRT。放疗过程中采用CT进行剂量验证,保证摆位误差在3 mm以内。

1.3 靶区勾画

参照2010鼻咽癌IMRT靶区专家共识^[4]勾画靶区及正常组织:(1)鼻咽部原发肿瘤(GTVnx)和颈部转移淋巴结(GTVnd);(2)高危区CTV1和低危区CTV2;(3)计划靶体积(PTV)包括PGTV和PCTV,分别为GTV、CTV外扩3 mm边界并加以修正;(4)勾画危及器官(OAR),其中腮腺勾画包括浅叶和深叶。

1.4 处方剂量设置

(1)靶区处方剂量:PGTVnx 70~71 Gy/31 F,PGTVnd 66~70 Gy/31 F,PCTV1 60~64 Gy/31 F,PCTV2 54~56 Gy/31 F;(2)腮腺平均剂量≤26 Gy或至少单侧50%体积<30 Gy或 $V_{30} \leq 33\%$ 、颌下腺 $V_{30} < 50\%$;(3)其他OAR限量参照专家共识^[4];(4)30例患者靶区照射剂量均达到要求,OAR受照射剂量均在可耐受范围内。

1.5 唾液腺功能测定方法

每位患者均在放疗前、放疗后3个月行核素唾液腺动态显像法检查。显像仪器为美国GE公司SPECT,配用通用低能高分辨率准直器,显像剂高锝酸盐为北京原子高科股份有限公司生产。静脉注射显像剂 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 185 MBq立即动态连续采集唾液腺、甲状腺及颈部前位动态图像,1帧/min,共35 min,并于第25分钟时舌下含服维生素C 300 mg。由2名有经验的核医学医师勾画双侧腮腺区、双侧颌下腺区及同侧颞部本底的感兴趣区(ROI),在计算机系统上生成腺体的时间-放射性曲线(TAC)与功能参数(图1)。核素唾液腺动态显像法的结果,客观判断根据TAC形态^[5],将唾液腺功能分为:正常(反“S”型)、轻度受损(抛物线型)、中度受损(持续上升型)、重度受损(水平线型),见图2~图5。

1.6 评价方法

用最大浓聚率(MAR)反映唾液腺的摄取功能,表示浓聚显像剂的能力;用维生素C刺激后腺体最大分泌率(MSR)反映唾液腺的排泄功能,表示排泄显像剂的能力^[6]。根据获得的双侧腮腺、颌下腺最大放射性计数(C_{\max})、最小放射性计数(C_{\min})和本底放射性计数($C_{\text{本底}}$),腮腺/颌下腺 $\text{MAR} = [(\text{腮腺/颌下腺 } C_{\max} - \text{最大时的 } C_{\text{本底}}) - (\text{第1分钟时 } C - \text{第1分钟时 } C_{\text{本底}})] / (\text{腮腺/颌下腺 } C_{\max} - \text{最大时 } C_{\text{本底}}) \times 100\%$ 。腮腺/颌下腺 $\text{MSR} = [(\text{给维生素C前腮腺/颌下腺 } C_{\max} - \text{最大时的 } C_{\text{本底}}) - (\text{给维生素C后腮腺/颌下腺 } C_{\min} - \text{最小时的 } C_{\text{本底}})] / (\text{给维生素C前腮腺/颌下腺 } C_{\max} - \text{最大时的 } C_{\text{本底}}) \times 100\%$ 。分别在放疗前、放疗后3个月观察记录腮腺、颌下腺的MAR和MSR。

1.7 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件处理和分析数据,计量资料用均数±标准差表示,采用配对t检验,计数资料以例数表示,无序等级资料采用 χ^2 检验,有序等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者口干程度

30例患者行第一次唾液腺核素检查时(IMRT前)均无口干,根据RTOG评分标准,患者口干分级见

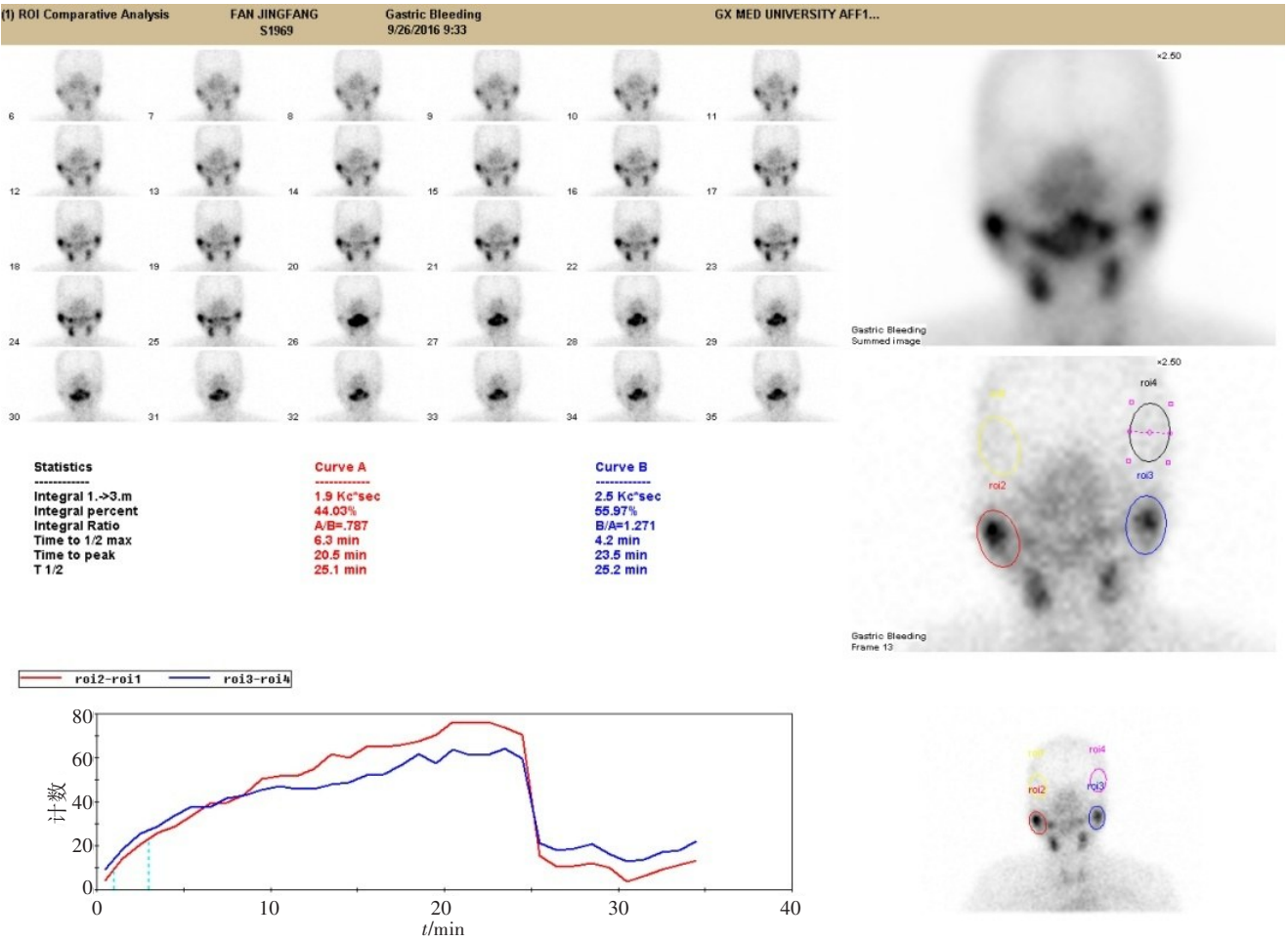


Fig.1 Images of parotid glands and submandibular glands

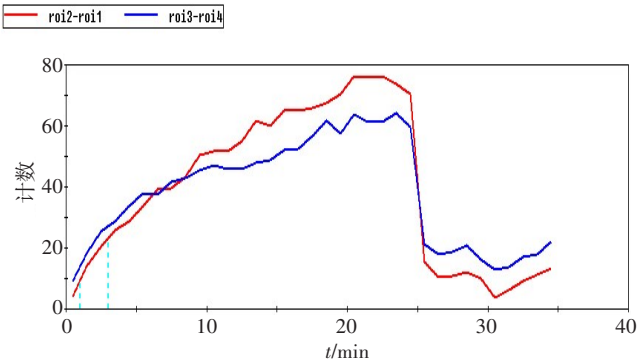


Fig.2 Normal: anti-“S” type

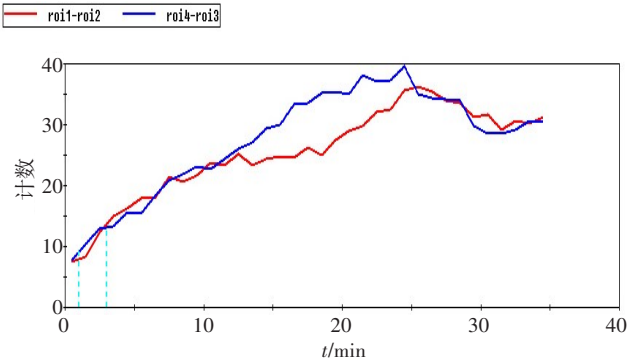


Fig.3 Slight damage: parabolic type

表1。在放疗结束时、放疗后3个月时口干差异程度比较有统计学意义($\chi^2=6.415, P=0.040$)。

2.2 腮腺、颌下腺受照剂量与体积关系

(1) 30例患者60个腮腺受照射的平均剂量为(31.45±3.62) Gy。腮腺平均剂量的中位值将腮腺分为患侧组和健侧组。放疗前,患侧腮腺、健侧腮腺体积分别为5.8~29.7 cm³[平均值(17.6±6.7) cm³]和12.1~37.7 cm³[平均值(20.2±7.0) cm³]。由表2可见,

患侧腮腺、健侧腮腺在平均剂量、最大剂量、V₂₆、V₃₀、V₄₀、V₅₀、D₃₀、D₄₀、D₅₀剂量体积因素中对比,差异有统计学意义($P<0.05$)。

(2) 30例患者60个颌下腺受照射平均剂量为(60.30±5.52) Gy。颌下腺平均剂量的中位值将颌下腺分为患侧组和健侧组。放疗前患侧、健侧颌下腺的体积分别为2.4~8.0 cm³[平均值(5.3±1.2) cm³]和2.6~8.6 cm³[平均值(5.5±1.6) cm³]。由表3可见,患

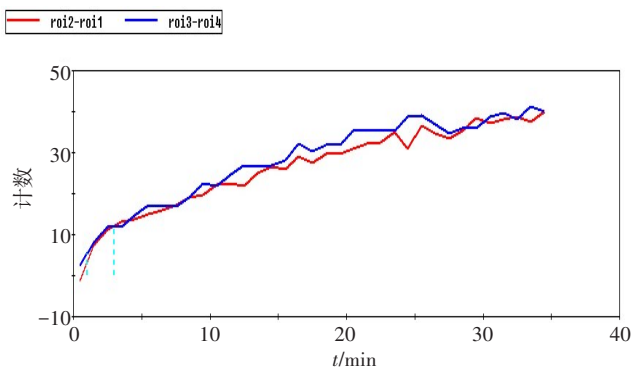


图4 中度受损:持续上升型
Fig.4 Moderate damage: continuous rising

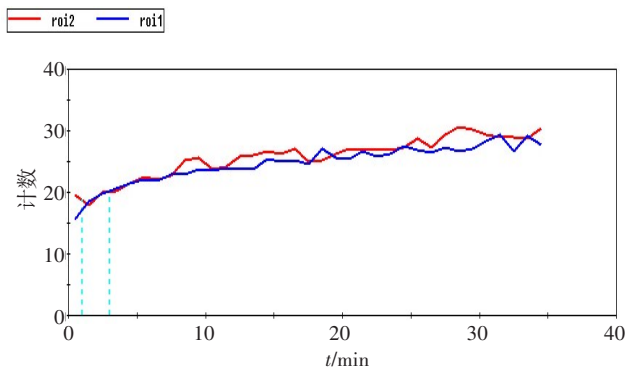


图5 重度受损:水平线型
Fig.5 Severe damage: horizontal line

表 1 患者 IMRT 结束时、放疗后 3 个月时口干情况(例)
Tab.1 Dry mouth at the end of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and at 3 months after radiotherapy (cases)

时间	口干分级		
	0 级	1 级	2 级
放疗结束时	0	9	21
放疗后 3 个月	2	16	12

表 2 鼻咽癌患者腮腺受照射剂量体积比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of irradiation dose and volume of the parotid glands in patients with nasopharyngeal carcinoma (*Mean±SD*)

器官	D _{mean} /Gy	D _{max} /Gy	V ₂₆ /%	V ₃₀ /%	V ₄₀ /%	V ₅₀ /%	D ₃₀ /Gy	D ₄₀ /Gy	D ₅₀ /Gy
患侧腮腺	34.01±3.38	70.87±4.37	62.31±10.30	50.00±10.94	30.20±8.34	17.17±7.77	38.37±11.22	35.00±10.99	31.27±10.98
健侧腮腺	28.93±0.95	66.11±4.40	45.73±4.84	33.90±4.03	18.17±3.70	7.72±3.56	31.67±3.84	28.77±2.97	26.03±2.37
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.004	0.006	0.020

表 3 鼻咽癌患者颌下腺剂量体积比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.3 Comparison of irradiation dose and volume of the submandibular glands in patients with nasopharyngeal carcinoma (*Mean±SD*)

器官	D _{mean} /Gy	D _{max} /Gy	V ₅₀ /%	V ₆₀ /%
患侧颌下腺	64.82±3.56	74.00±1.82	95.96±8.98	80.16±23.83
健侧颌下腺	55.62±2.29	68.18±12.71	74.19±16.10	34.14±19.83
P 值	0.000	0.015	0.000	0.000

平均剂量[(31.45±3.62)和(60.30±5.52) Gy]。TAC 曲线的严重程度与腮腺、颌下腺受照剂量正相关。

2.3.2 定量分析 (1)腮腺功能定量分析:由表 5 可见,全组腮腺、患侧腮腺、健侧腮腺放疗前的 MAR、MSR 分别与放疗后 3 个月的 MAR、MSR 比较差异均有统计学意义($P<0.05$),但放疗前患侧腮腺与健侧腮腺的 MAR、MSR 分别比较差异无统计学意义($P=0.193, P=0.227$),

侧、健侧颌下腺在平均剂量、最大剂量、V₅₀、V₆₀ 剂量体积因素对比,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 腮腺、颌下腺功能

2.3.1 定性分析 由表 4 可见本组患者 IMRT 后 3 个月腮腺、颌下腺的 TAC 曲线表现为轻中度受损(腮腺例数≈97%、颌下腺例数≈92%),腮腺、颌下腺 TAC 曲线提示轻中度受损的平均剂量接近全组腮腺、颌下腺的

表 4 鼻咽癌患者腮腺、颌下腺 TAC 与受照平均剂量
Tab.4 Evaluations by time-activity curve and average irradiation doses to the parotid glands and submandibular glands in patients with nasopharyngeal carcinoma

TAC 曲线表现	腮腺		颌下腺	
	例数	D _{mean} /Gy	例数	D _{mean} /Gy
正常	0	-	0	-
轻度受损	18	30.94±3.97	17	58.54±5.26
中度受损	40	31.68±3.54	38	59.77±5.43
重度受损	2	65.15±4.25	5	67.93±4.72

说明放疗前患侧腮腺和健侧腮腺的摄取和排泄功能无差异。放疗后 3 个月,患侧腮腺与健侧腮腺的 MAR、MSR 分别比较差异无统计学意义($P=0.855, P=0.717$),说明患侧腮腺和健侧腮腺受到 IMRT 后两组的摄取和排泄功能无差异。

表5 放疗前、放疗后3个月时腮腺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Comparison of parotid gland function before and after 3 months of radiotherapy (Mean±SD)

时间	全组腮腺		患侧腮腺		健侧腮腺	
	MAR/%	MSR/%	MAR/%	MSR/%	MAR/%	MSR/%
放疗前	79.98±26.91	28.16±31.00	84.53±22.17	23.29±30.57	75.44±30.63	33.03±31.17
放疗后3个月	66.56±27.42	7.95±19.17	67.22±27.16	8.85±14.63	65.91±28.14	7.04±23.07
P值	0.008	0.000	0.009	0.023	0.010	0.001

MAR:最大浓聚率;MSR:最大分泌率

(2)颌下腺功能定量分析:由表6可见,全组颌下腺、患侧和健侧颌下腺的MAR放疗后3个月与放疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),全组颌下腺、患侧和健侧颌下腺的MSR放疗后3个月与放疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示放射治疗对颌下腺的摄取功能影响不大,对排泄功能影响大。

表6 放疗前、放疗后3个月时颌下腺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.6 Comparison of submandibular gland function before and after 3 months of radiotherapy (Mean±SD)

时间	全组颌下腺		患侧颌下腺		健侧颌下腺	
	MAR/%	MSR/%	MAR/%	MSR/%	MAR/%	MSR/%
放疗前	52.05±19.54	23.29±19.69	49.87±14.97	22.60±18.47	54.22±23.30	23.98±21.12
放疗后3个月	50.95±11.31	9.62±23.39	48.67±12.33	12.91±32.31	53.23±10.35	6.32±6.79
P值	0.514	0.001	0.181	0.001	0.833	0.000

3 讨论

随着精确放疗的广泛应用,鼻咽癌IMRT能够将唾液腺的受照射剂量控制在合理范围内,但所有患者放疗均发生不同程度的口干燥症。既往有关于腮腺保护的研究^[7],但有关颌下腺保护的研究较少。如何客观准确地同时评价鼻咽癌患者IMRT后腮腺、颌下腺的损伤程度是目前研究的热点和难点。

关于唾液腺体积与剂量的关系,本研究患侧腮腺、颌下腺比健侧腮腺、颌下腺的体积小且受照射剂量较高,与刘杨等^[8]的结论相符。随着时间推移,辐射导致的口干症均得到改善^[9],与本研究放疗后3个月较放疗结束时口干症状缓解一致。患者IMRT后3个月出现1~2级口干症状,腮腺和颌下腺的TAC曲线主要表现轻中度受损,可初步判断唾液腺功能变化^[6],轻中度受损的平均剂量接近全组腮腺、全组颌下腺的平均剂量,口干程度、TAC曲线与腮腺、颌下腺受照剂量正相关,受照剂量越高,对唾液腺损伤越大。Lou等^[10]研究提示口干干燥症与腮腺的 V_{30} 、 D_{50} 和平均剂量密切相关。Pan等^[11]认为同侧腮腺的平均剂量 <39 Gy及对侧 $V_{30} \leq 52\%$ 是改善口干症的独立预测因子。本研究全组腮腺平均剂量(31.45 ± 3.62) Gy,两组腮腺平均剂量29~34 Gy、 $V_{30} \approx (34 \sim 50)\%$ 、 $D_{50} \approx$

(26~31) Gy,无法满足单侧或双侧腮腺平均剂量限制在26 Gy以内^[4],但能满足至少单侧50%体积 <30 或 $V_{30} \leq 33\%$ 。本研究两组腮腺的剂量体积比较差异有统计学意义,然而放疗前、放疗后3个月,两组的MAR、MSR比较却无统计学意义,提示放疗前、IMRT后3个月两组的摄取功能和排泄功能均无差异,腮腺平均剂量29~34 Gy对唾液腺功能的影响均在允许范围内。IMRT后3个月较放疗前腮腺MAR、MSR明显减低,摄取和排泄功能显示轻中度受损,MAR、MSR与腮腺受照射剂量存在负相关性,受照射剂量越高,摄取和排泄功能越低。

Lee等^[12]的一项前瞻性研究显示颌下腺平均剂量为42 Gy对于维持唾液功能是可行的。Pointreau等^[13]建议单个下颌下腺的平均剂量小于39 Gy。Hawkins等^[14]认为对侧颌下腺平均剂量 ≤ 39 Gy,不会增加对侧Ib区失败的风险。本研究全组颌下腺受照射平均剂量为(60.30 ± 5.52) Gy,平均剂量高考虑与23例患者双侧IIa区淋巴结有转移有关。郑斯明等^[15]研究结果显示健侧和患侧颌下腺的平均剂量分别为(45.69 ± 7.22)和(51.64 ± 8.20) Gy,颌下腺平均剂量也无法限制在39 Gy以内。两组颌下腺的剂量体积比较差异有统计学意义。本研究结果显示患侧、

健侧颌下腺放疗后3个月的MAR较放疗前无明显下降,而MSR较放疗前呈明显下降趋势。IMRT对颌下腺的损伤以排泄功能受损为主,对于摄取功能的损伤影响不大,这也是国内只有部分放疗中心将双侧颌下腺列入OAR勾画并进行剂量限制的原因。

综上所述,鼻咽癌患者IMRT后出现唾液腺摄取和排泄功能轻中度受损,引起1~2级口干,IMRT能够将唾液腺的受照射剂量控制在合理范围内。

【参考文献】

- [1] 区晓敏,史琪,周鑫,等.鼻咽癌IMRT远期疗效和不良反应分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2016,25(4):304-309.
OU X M, SHI Q, ZHOU X, et al. Analysis of long-term efficacy and adverse reactions of IMRT in nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2016, 25(4): 304-309.
- [2] WANG X S, EISBRUCH A. IMRT for head and neck cancer: reducing xerostomia and dysphagia[J]. J Radiat Res, 2016, 57(S): i69-i75.
- [3] GUPTA T, HOTWANI C, KANNAN S, et al. Prospective longitudinal assessment of parotid gland function using dynamic quantitative pertechnate scintigraphy and estimation of dose-response relationship of parotid-sparing radiotherapy in head-neck cancers[J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1): 67.
- [4] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会.2010鼻咽癌IMRT靶区及剂量设计指引专家共识[J].中华放射肿瘤学杂志,2011,20(4):267-269.
Chinese Nasopharyngeal Cancer Clinical Staging Working Committee. Expert consensus on guidelines for designing IMRT target areas and doses for nasopharyngeal carcinoma in 2010[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2011, 20(4): 267-269.
- [5] NADAL M, LEVY M, BAKSHSH A, et al. Salivary scintigraphy for Sjögren's syndrome in patients with xerostomia: a retrospective study[J]. Oral Dis, 2018, 24(4): 552-560.
- [6] 陈晓磊,杨继文,葛俊亮,等.干燥综合征核素唾液腺动态显像结果与病理分级的相关性研究[J].皖南医学院学报,2015,34(6):591-593.
CHEN X L, YANG J W, GE J L, et al. Correlation between dynamic imaging results of radionuclide salivary gland and pathological grade of Sjögren's syndrome[J]. Journal of Wannan Medical College, 2015, 34(6): 591-593.
- [7] ZHOU N, CHU C, DOU X, et al. Early evaluation of radiation-induced parotid damage in patients with nasopharyngeal carcinoma by T₂ mapping and mDIXON Quant imaging: initial findings[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 22.
- [8] 刘杨,马婕,杨云莉,等.鼻咽癌放射性口干症与腮腺受照射体积相关性研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2018,27(3):235-239.
LIU Y, MA J, YANG Y L, et al. Correlation between radiation dry mouth disease of nasopharyngeal carcinoma and irradiation volume of parotid glands[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(3): 235-239.
- [9] WYATT G, PUGH S L, WONG R K, et al. Xerostomia health-related quality of life: NRG oncology RTOG 0537[J]. Qual Life Res, 2016, 25(9): 2323-2333.
- [10] LOU J, HUANG P, MA C, et al. Parotid gland radiation dose-xerostomia relationships based on actual delivered dose for nasopharyngeal carcinoma[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(3): 251-260.
- [11] PAN X B, LIU Y, HUANG S T, et al. Predictors for improvement of xerostomia in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(36): e17030.
- [12] LEE S W, KANG K W, WU H G, et al. Prospective investigation and literature review of tolerance dose on salivary glands using quantitative salivary gland scintigraphy in the intensity-modulated radiotherapy era[J]. Head Neck, 2016, 38(S1): E1746-E1755.
- [13] POINTREAU Y, LIZEE T, BENSADOUN R J, et al. Intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. Dose constraint for salivary gland and mandible[J]. Cancer Radiother, 2016, 20(6-7): 445-451.
- [14] HAWKINS P G, LEE J Y, MAO Y, et al. Sparing all salivary glands with IMRT for head and neck cancer: longitudinal study of patient-reported xerostomia and head-and-neck quality of life[J]. Radiother Oncol, 2018, 126(1): 68-74.
- [15] 郑斯明,程皖琴,苏勇,等.鼻咽癌调强适形放疗中颌下腺保护的初步研究[J].肿瘤研究与临床,2015,27(1):6-10.
ZHENG S M, CHENG W Q, SU Y, et al. Preliminary study on the protection of submandibular gland during intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Research and Clinic, 2015, 27(1): 6-10.

(编辑:黄开颜)