

鼻咽癌靶区确定和修改

山东省肿瘤医院 放疗一科

范廷勇

鼻咽癌靶区定义

根据ICRU50号和62号文件报告原则

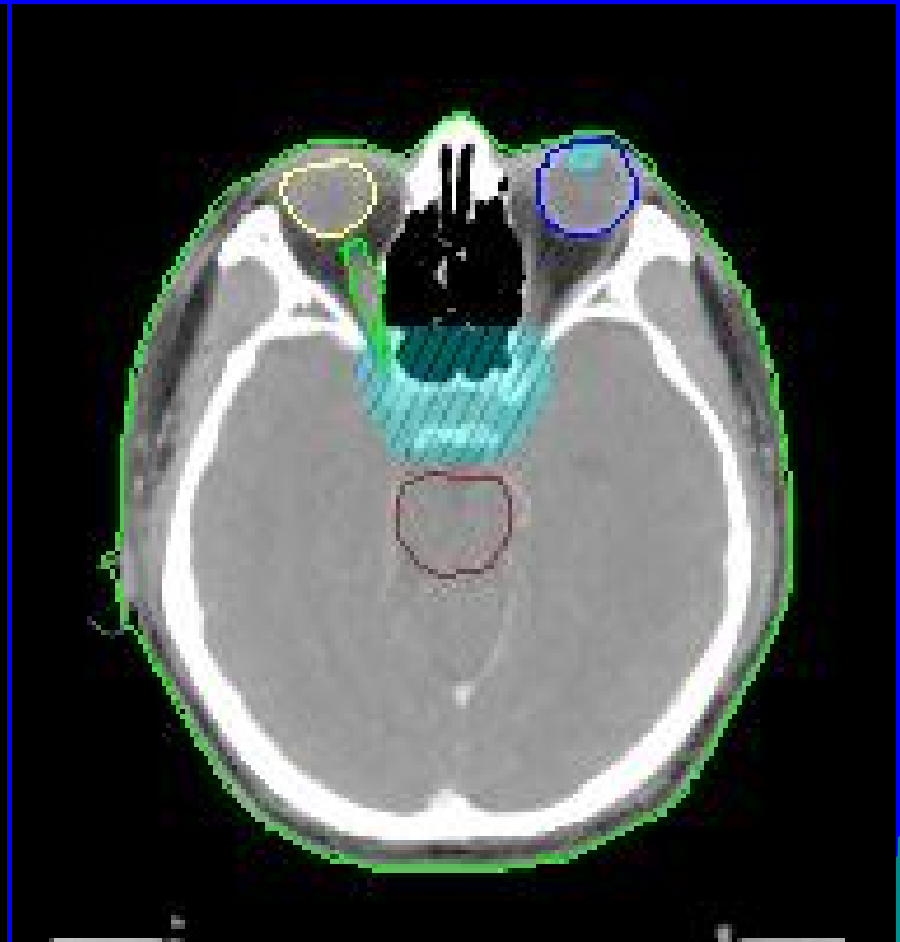
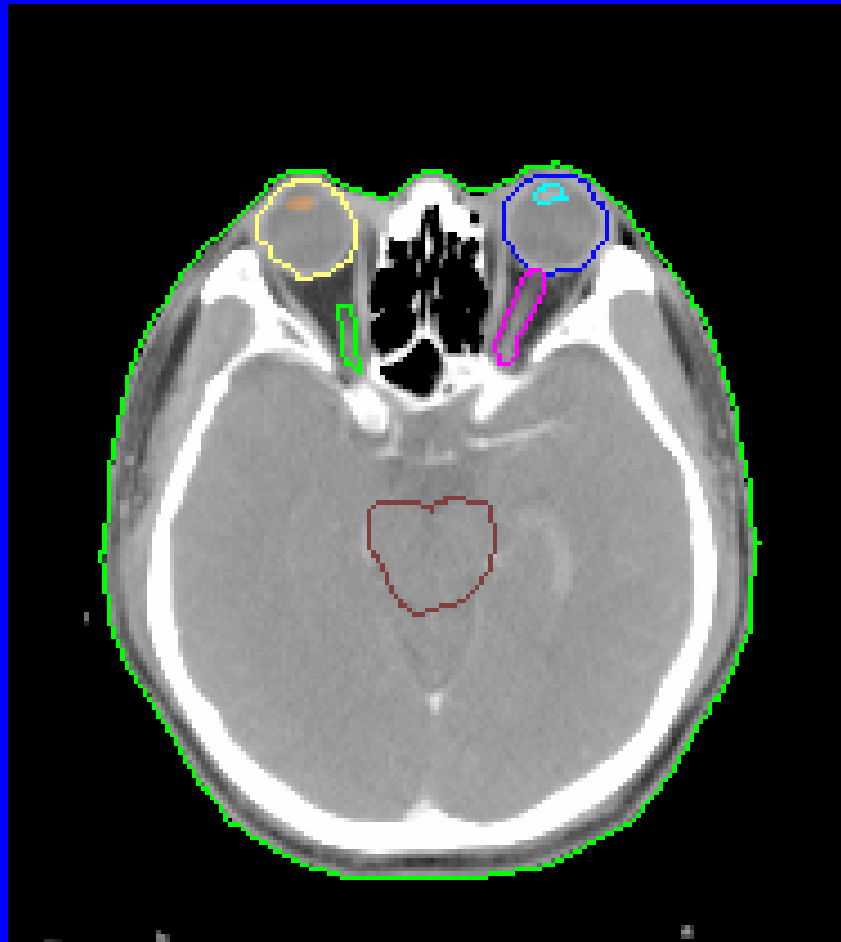
- u GTV: 临床或影像学检查发现的病变范围。鼻咽癌的GTV包括鼻咽原发肿瘤，所有的颈部转移淋巴结。
- u CTV: 根据GTV的大小和范围以及肿瘤的生物行为来决定的。
 - 第一部分是原发肿瘤周围极有可能受侵的邻近区域或极有可能转移的区域（高危区）
 - 第二部分是根据肿瘤的生物行为推断出的可能出现转移的淋巴结区域（预防照射区）

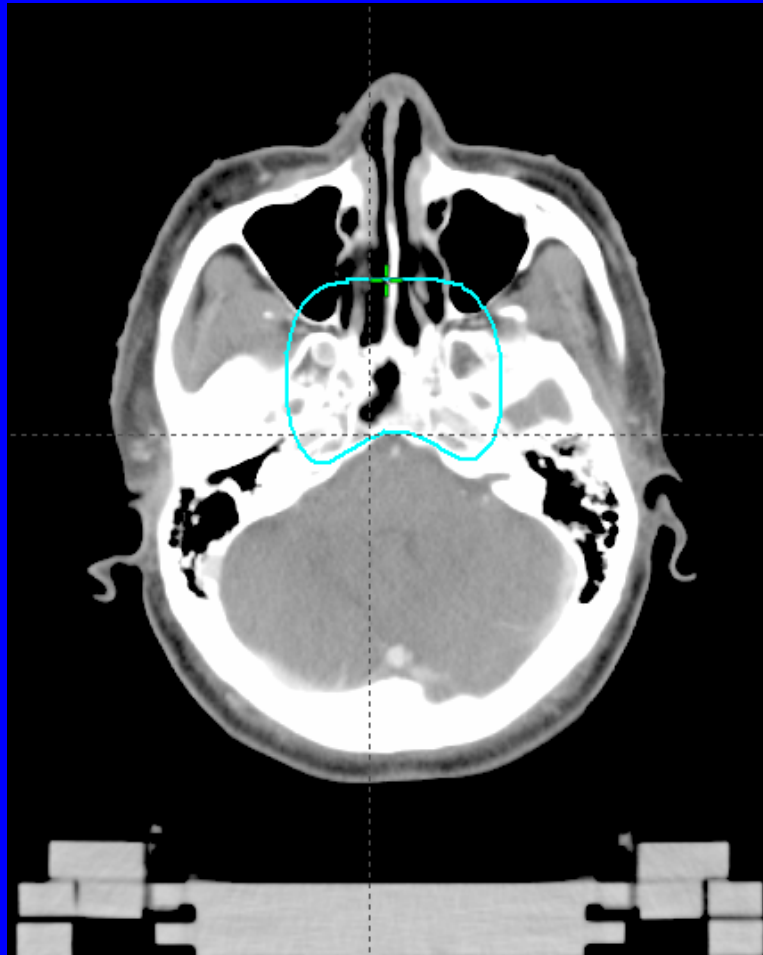
RTOG 0225靶体积的确定

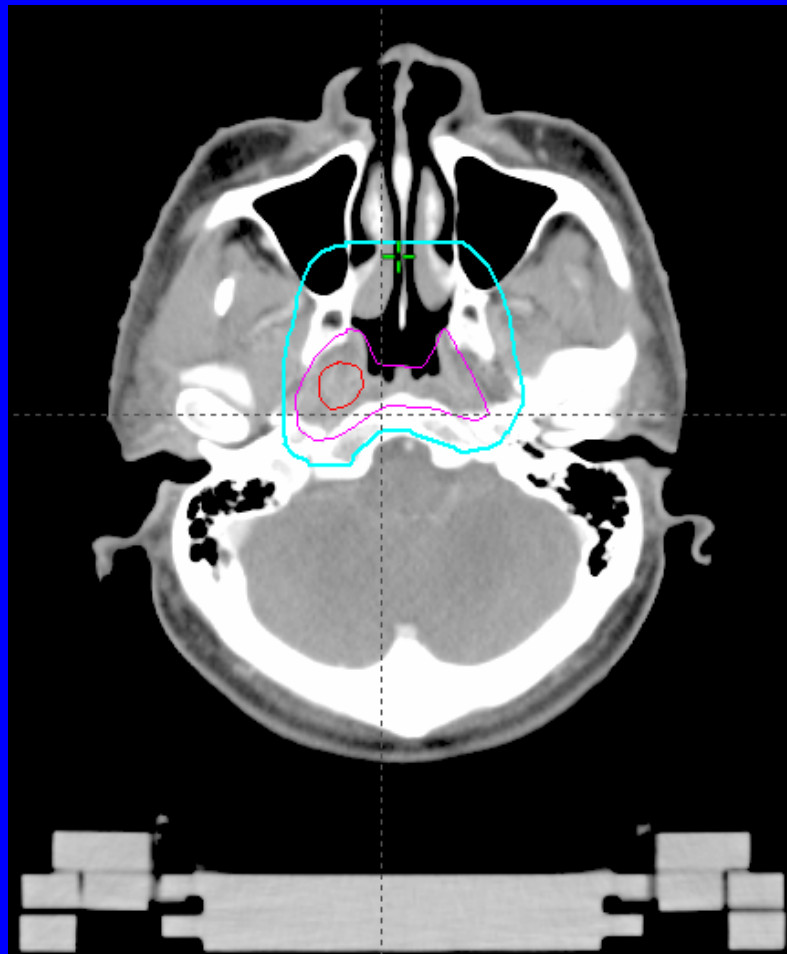
- u GTV: 以临床、CT/MRI 和活检确定鼻咽原发灶GTV。淋巴结大于10mm或中心有坏死确定为淋巴结GTV。影像医生确定
- u CTV: 以GTV+潜在亚临床灶确定为CTV。临床医生确定
- u CTV分为肿瘤体积的CTV70, 高危区域CTV59.4 和低危淋巴结区域CTV50.4。CTV距GTV5mm, 但在斜坡部位的边缘可以小到1mm
- u CTV70包括MRI 所见鼻咽肿瘤 (即GTV), 包括整个鼻咽粘膜; CTV59.4包括整个鼻咽、斜坡、颅底、翼腭窝、咽旁间隙、蝶窦下部、鼻腔后1/3和上颌窦后角、咽后和上颈部淋巴结区

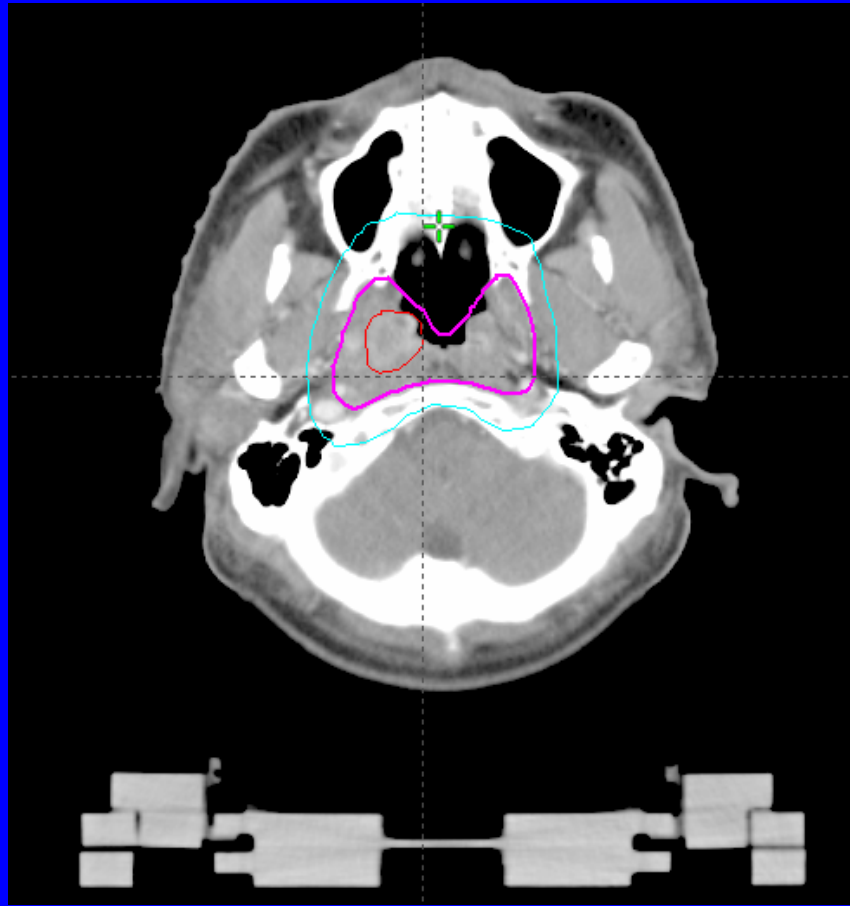
RT0G 0225靶体积的确定

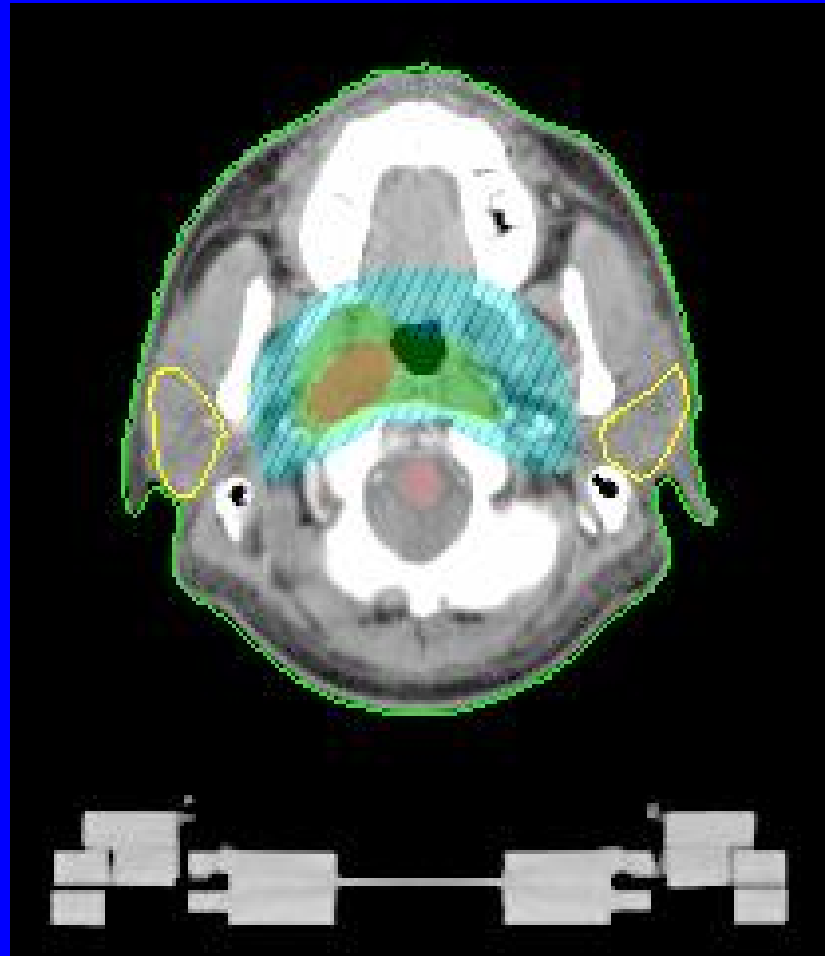
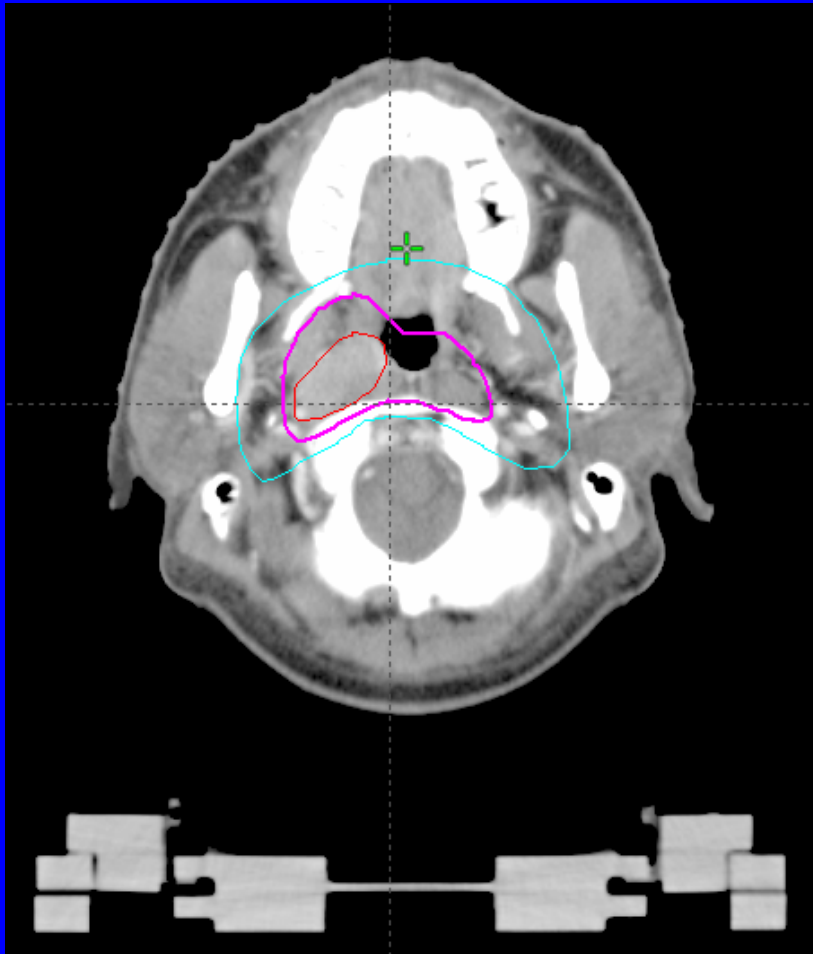
- u 对有高危淋巴结的病例CTV59.4应包括双侧颈的下述部位：
 - 颈深上淋巴结
 - 颌下淋巴结
 - 二腹肌下淋巴结
 - 颈深中淋巴结
 - 颈深下和锁骨上淋巴结（IV区）
 - 颈后淋巴结（V区）
 - 咽后淋巴结

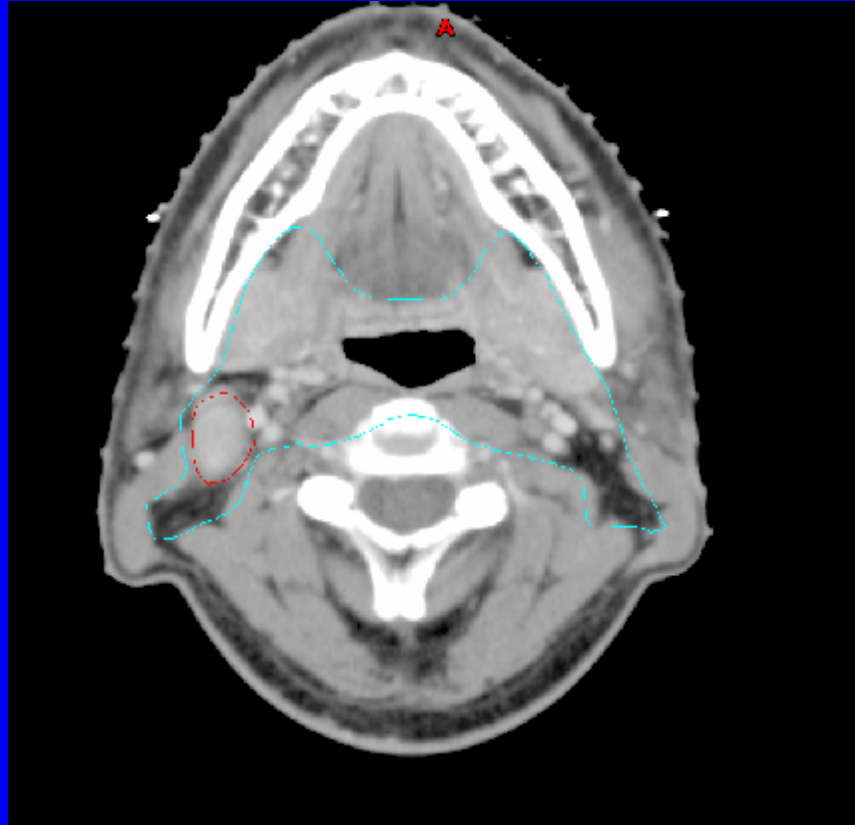


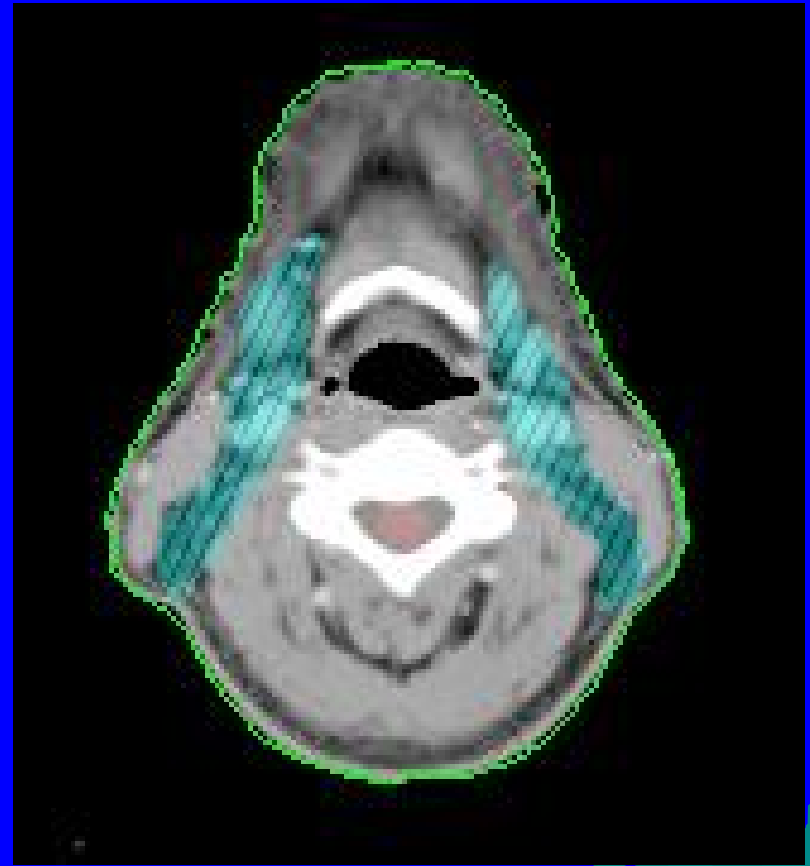
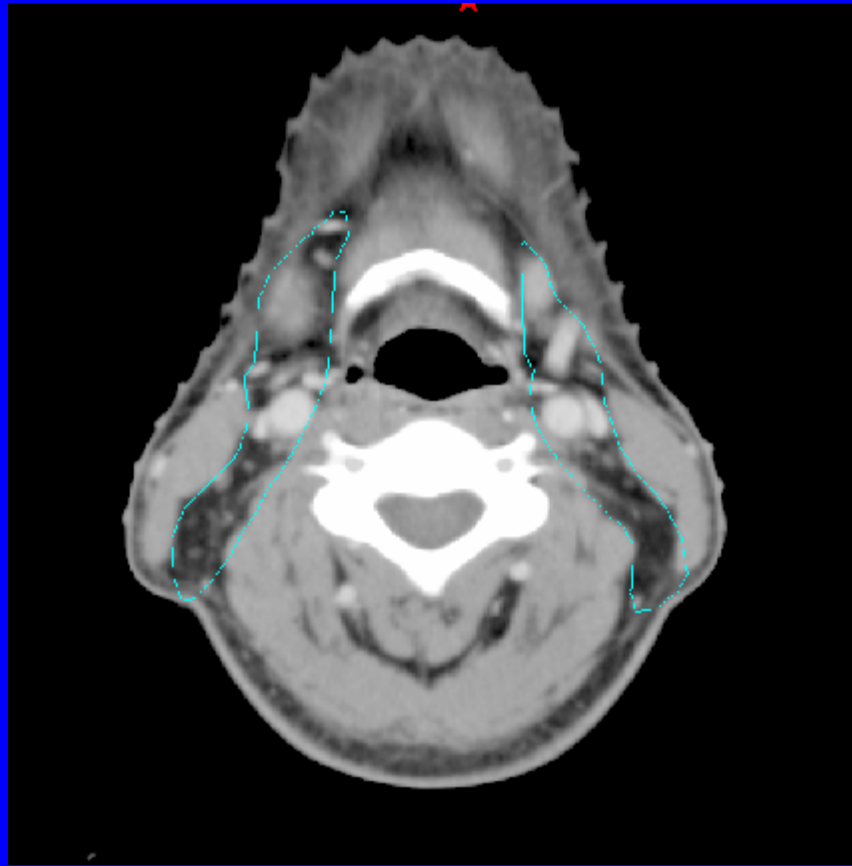


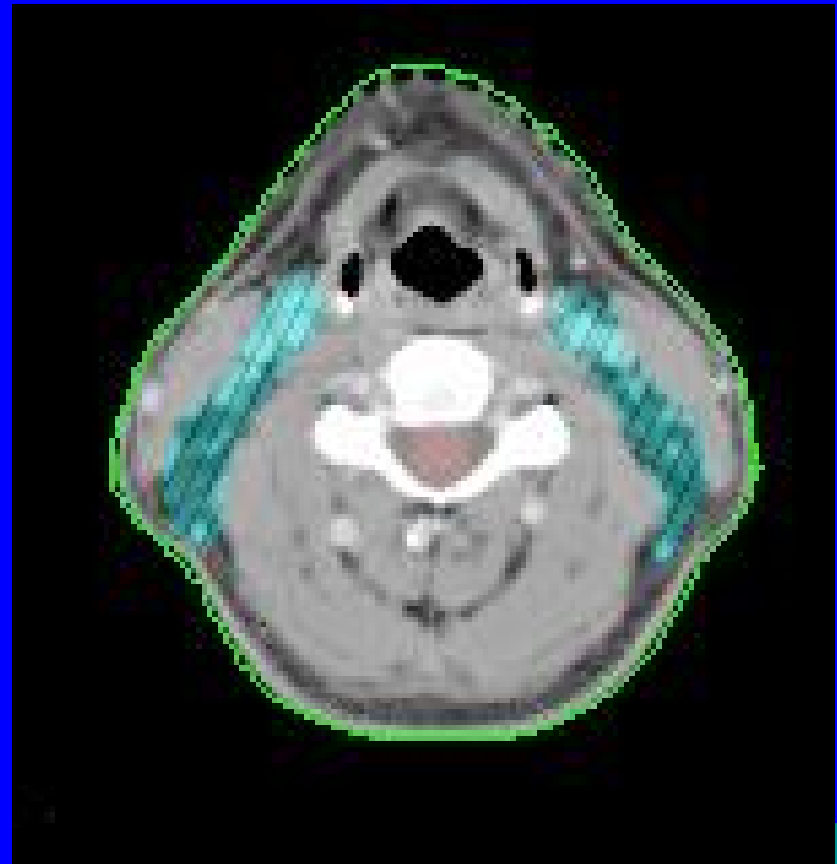
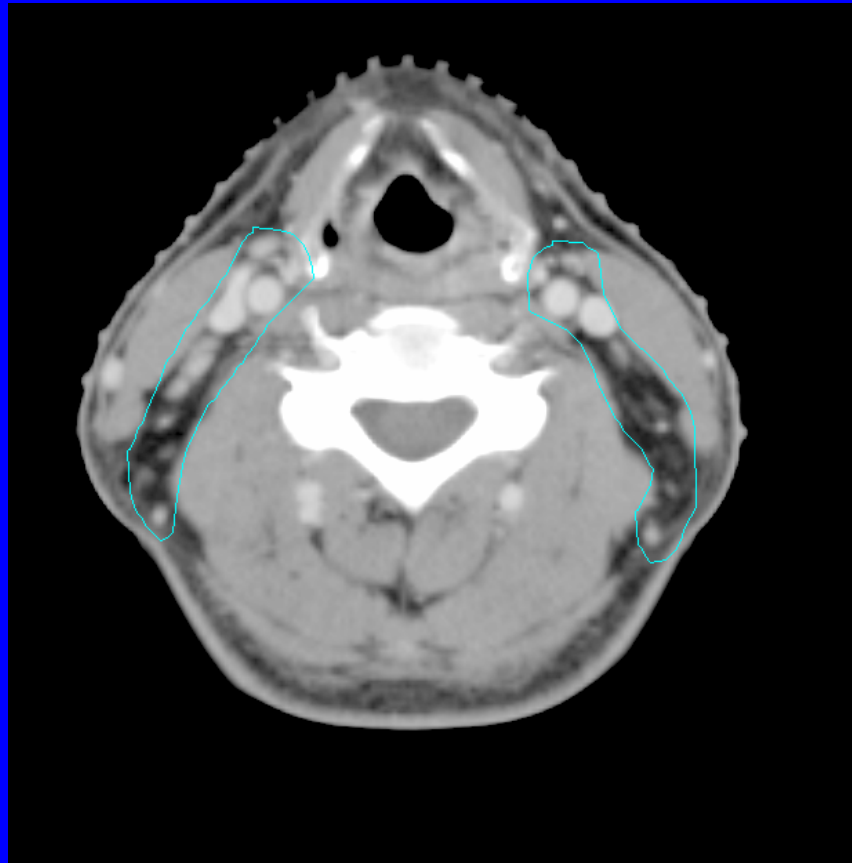


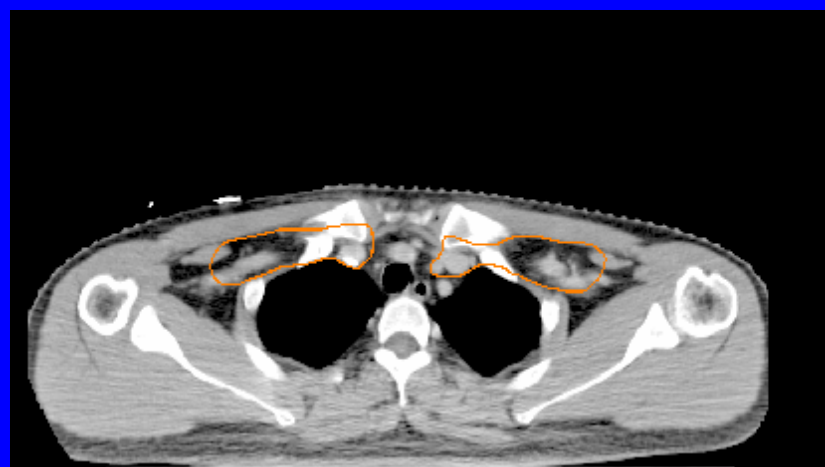
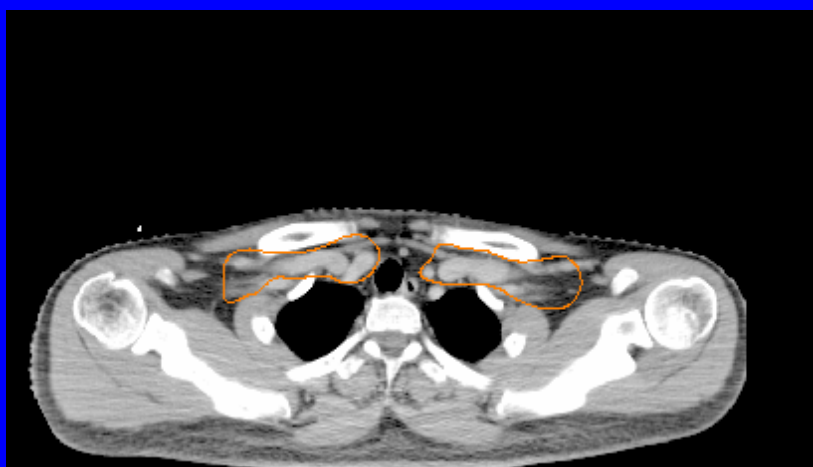
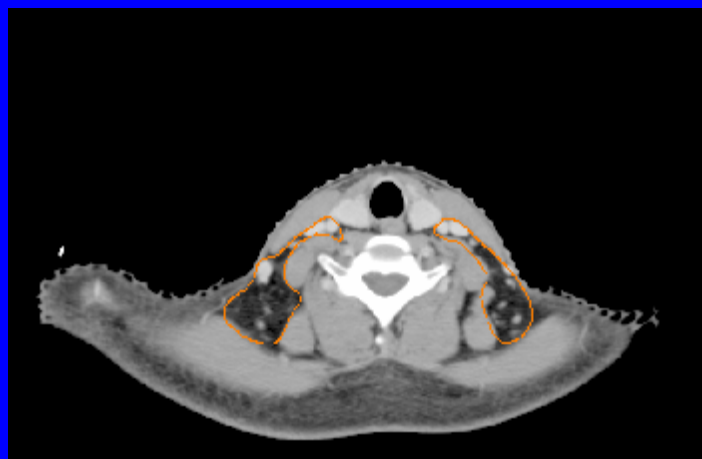














PTV: 计划靶区

- u 临床靶区 (CTV) 均外扩 3mm 为相应的 PTV,
- u OAR 均外扩 3mm 为 PRV
- u 外放边界主要考虑了以下两个方面
 - IM: 疗程中、每次照射时患者器官的移动和大小、形状的变化
 - SM: 摆位、治疗中患者体位的重复性误差等

目前有争议的几个问题

- u NO期鼻咽癌颈淋巴结区域预防照射是全颈还是半颈
- u I b区淋巴结是否常规照射
- u 治疗过程中靶区发生变化是否进行修改

NO期NPC占4%~
35.9%

半颈预防?

全颈预防?

鼻咽癌淋巴结转移规律

- u 鼻咽癌的淋巴结转移率高
- u 颈部淋巴结转移是由上而下循序性的
- u 跳跃性转移发生率低，约4.6%~6.5%
- u 咽后淋巴结为鼻咽癌转移的首站淋巴结。
咽后、II区最容易受累及，其后依次为III、
V、IV区，I b区较少受累，I a和VI区基本不受累

建议全颈预防

- u 医科院肿瘤医院，不做、半颈、全颈预防照射5年生存率23%、45%、53.8%，LN存在跳跃性转移
- u Lee报道，N0期NPC不做、做颈预防照射，LN复发率为40%、11%
- u 陈善义报道，N0期NPC全颈、半颈预防LN复发率9.2%、35.4% ($P < 0.05$)

建议半颈预防

- u 中国抗癌协会治疗指引 NO期NPC上半颈预防照射，95%颈部控制率
- u 洗超贵， NO期NPC全颈、半颈预防颈LN复发率4.76%、4.71% ($P > 0.05$)
- u 李茵， NO期NPC全颈、上半颈预防LN复发率1.14%和1.08%，长期生存率比较 ($P > 0.05$)

淋巴结复发率

	半颈预防 LN复发率 (%)	全颈预防 LN复发率 (%)	P值	年代	LN诊断手段
陈善义	35.4	9.2	0.000	2001	触诊为主
冼超贵	4.71	4.76	>0.05	1996	鼻咽CT
李茵	1.14	1.08	>0.05	2005	触诊
郭凯平	5.0	3.9	>0.05	2006	颈部B超
陈创珍	3.9	/	/	2008	触诊为主
谢方云	2.27	0	0.183	2008	MRI/CT

长期生存

		1年OS%	3年OS%	5年OS%	P值	1年DFS%	3年DFS %	5年DFS %	P值
李茵	半颈预防	98.9	90.9	80.7	0.224	93.2	80.7	77.3	0.163
	全颈预防	97.8	80.0	71.7		85.6	68.9	64.4	
郭凯平	半颈预防	98.7	90.7	81.3	> 0.05	89.3	82.7	72.0	> 0.05
	全颈预防	97.3	85.1	78.4		87.8	79.7	68.9	
谢方云	半颈预防	97.7	94.2	/	0.950	96.6	92.9	/	0.730
	全颈预防	97.4	91.9	/		95.6	90.9	/	

小 结

- u 从以上的几组数据可以看出，N0期鼻咽癌颈部行半颈或全颈预防照射存在争议，需要进一步的分组研究
- u 我们在工作中，N0期鼻咽癌颈部行全颈预防照射（全颈放疗没有对患者的生存质量产生严重的影响）

目前有争议的几个问题

- u NO期鼻咽癌颈淋巴结区域预防照射是全颈还是半颈
- u I b区淋巴结是否常规照射
- u 治疗过程中靶区发生变化是否进行修改

I b区的范围的界定

u 1938年 Rouviere 外科分组:

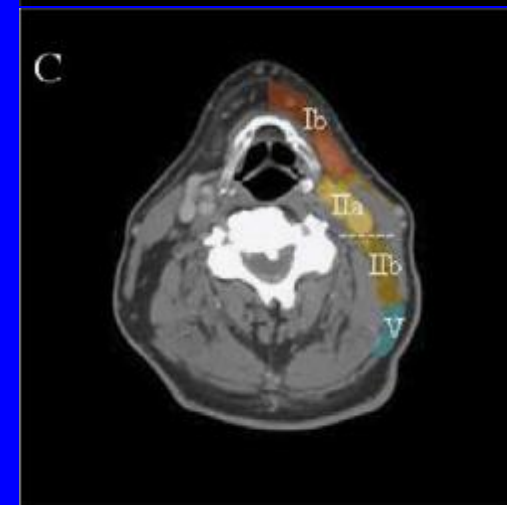
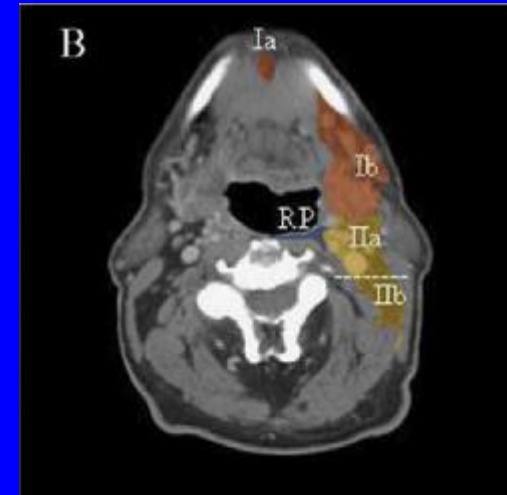
- 下颌下淋巴结

u 1991年 Robbins分区:

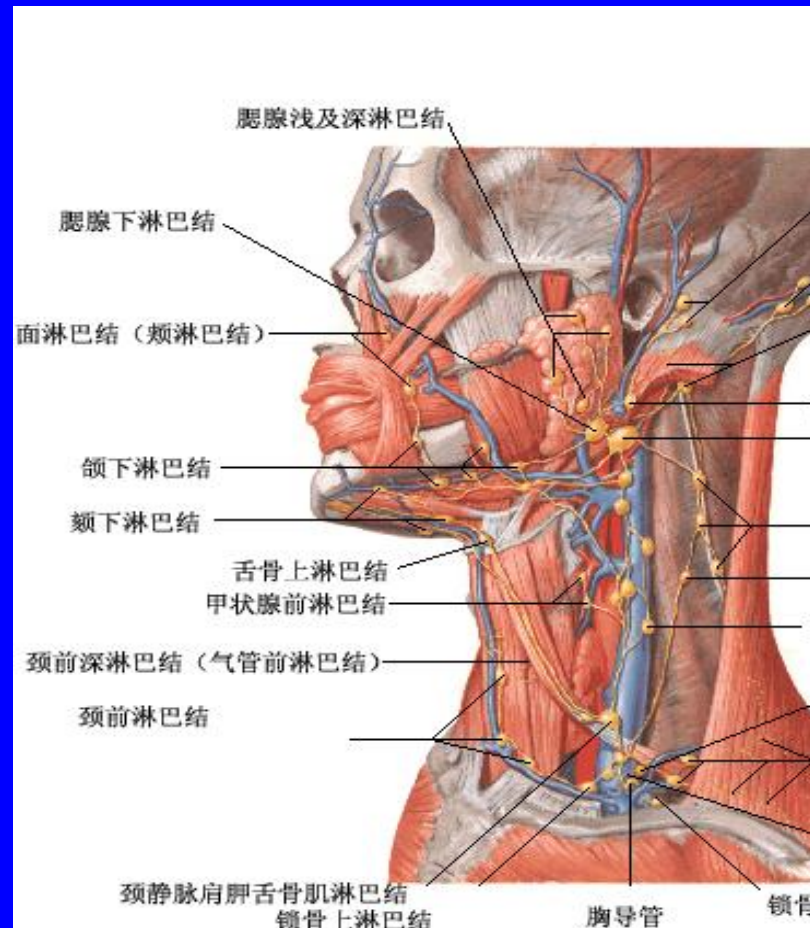
- I b区

u 2003年联合影像学分区:

- 上界: 下颌舌骨肌与下颌下腺上缘
- 下界: 舌骨体中平面
- 前界: 颞联合与颈阔肌
- 后界: 下颌下腺后缘
- 外界: 下颌骨下缘或内缘、颈阔肌、皮肤
- 内界: 二腹肌前腹外侧缘

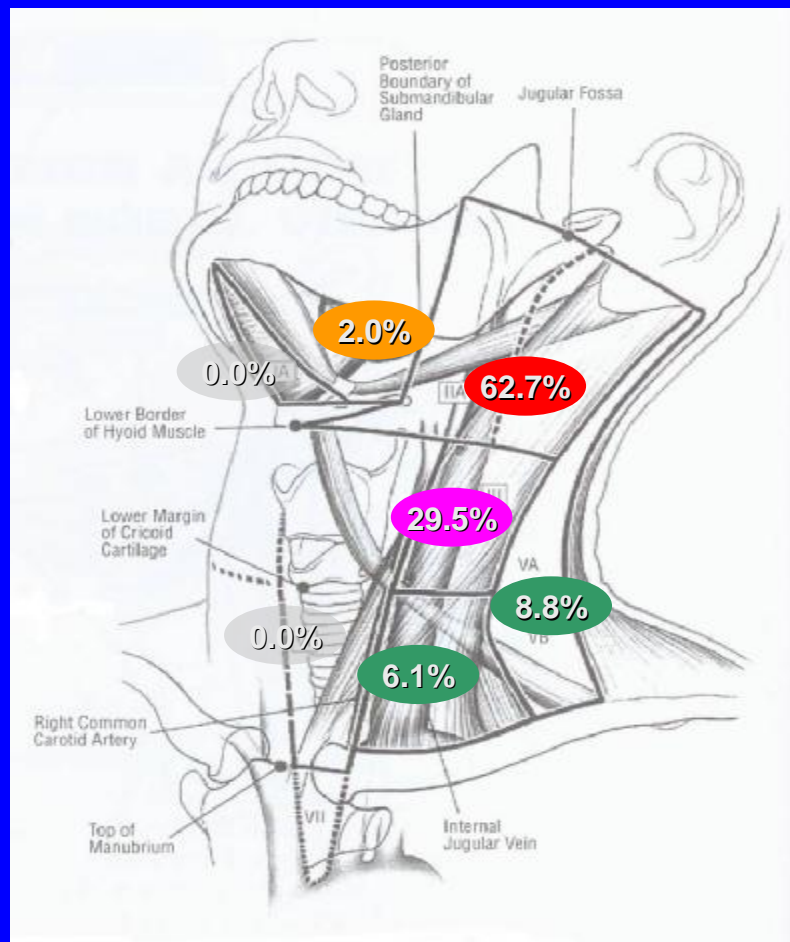


I b区淋巴结引流区域



- u 收集眼眶内、鼻部、口腔等部位的皮肤、粘膜、器官的淋巴。
 - 鼻腔前 1/3 的淋巴管 → 鼻前庭 → 外鼻淋巴管 → 面淋巴结 → I b区淋巴结
 - 口腔淋巴 (舌、牙龈、口底、唾液腺) → I b区淋巴结
 - 咽淋巴环内环 (鼻咽、口咽) → 咽淋巴环外环 (I b区淋巴结)

I b区淋巴结转移发生率



孙颖等. 癌症, 2004,23(11): 1523-1527.

u 鼻咽癌的淋巴转移特点:

- 由上而下循序转移
- 跳跃性转移发生率低
- II、III、IV、V区最易受累
- I b区淋巴结不在鼻咽部淋巴引流的途径上, 较少累及

u 报道: 2.0~8.45% (均为影像学诊断)

I b区在放疗中的意义

- u I b区淋巴结围绕颌下腺分布，颌下腺分泌了90%无刺激状态下的唾液，减少 I b区放疗范围对预防放疗后口腔干燥症有重要作用
- u 减少 I b区放疗范围可降低口底、舌根的受照剂量，减轻急、慢性放疗反应

I b区淋巴结肿大与累及区域的关系 (中山大学)

侵犯部位		I b区(-)例数	I b区(+)例数	发生率(%)	P值
鼻腔侵犯	无	787	49	5.9	0.821
	有	91	6	6.2	
口咽侵犯	无	535	25	4.5	0.032
	有	343	30	8.0	
颈动脉鞘区侵犯	无	480	20	4.0	0.005
	部分占据	151	8	5.0	
	占据	247	27	9.9	
副鼻窦侵犯	无	765	46	5.7	0.394
	有	105	9	7.9	
颈淋巴结最大径	无	817	53	6.1	0.440
	≤2 *	184	12	6.1	
	2~4	285	27	8.7	
	>4	152	16	9.5	
颈区累及	上颈	493	34	6.5	0.002
	下颈	99	13	11.6	
	锁骨上	26	8	23.5	
颈侧累及	单侧	427	27	5.9	0.004
	双侧	191	28	12.8	

结 论（中山大学）

- u I b区淋巴结肿大的可能性与颈动脉鞘区侵犯程度及颈淋巴结的转移程度呈正比
- u 无颈动脉鞘区侵犯时， I b区淋巴结肿大对鼻咽癌预后无明显影响
- u 颈动脉鞘区侵犯时， I b区淋巴结肿大为鼻咽癌的独立预后因素

小 结

- u 对放疗前肿大 I b 区淋巴结可考虑进一步检查明确其性质（B超观察其髓质结构、PET 测定其代谢活性或活检）
- u I b 区应视具体情况决定是否需要照射，目前多数专家认为对于 II 区转移淋巴结的病例，CTV 应该包括 I b 区，如 I b 区有转移淋巴结，则 I a 区也应该包括在 CTV 内

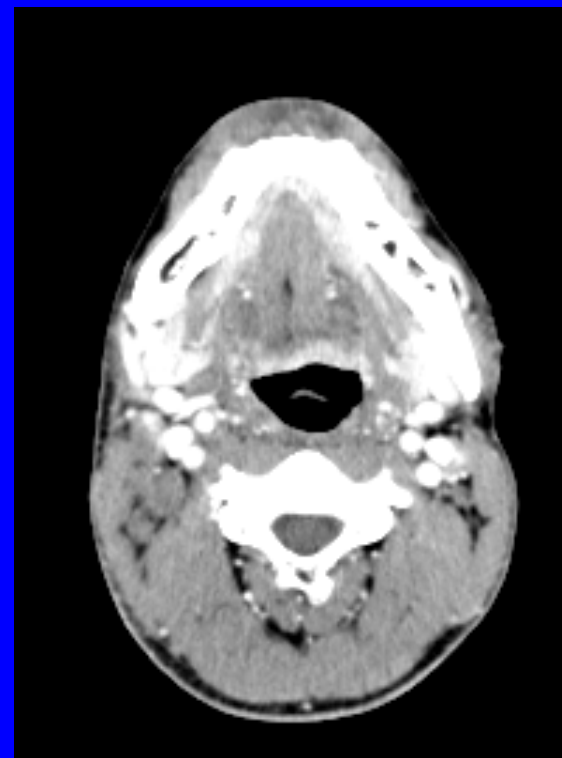
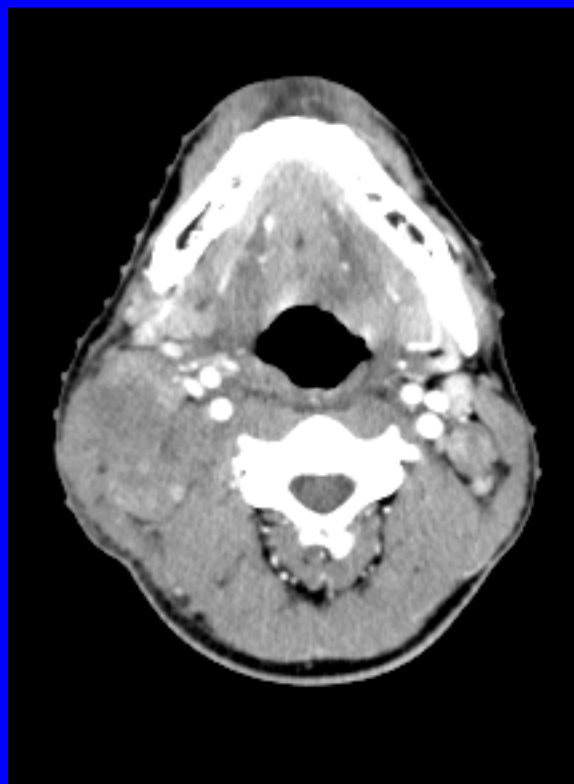
目前有争议的几个问题

- u NO期鼻咽癌颈淋巴结区域预防照射是全颈还是半颈
- u I b区淋巴结是否常规照射
- u 治疗过程中靶区发生变化是否进行修改

临床研究（一）

- u 余湛等报告24例局部晚期鼻咽癌初治患者， TPF诱导化疗后和前原发灶GTV平均体积分别为25.5cm³和51.1cm³ (P=0.001)；颈淋巴结GTV 9.1cm³和31.4cm³ (P=0.035)；原发灶+颈淋巴结GTV33.2cm³和82.6cm³ (P=0.004)。诱导化疗使肿瘤总体积减少了61%

化疗前后的图像比较



放化疗后病灶的退缩方式

- 原发肿瘤在放化疗后出现退缩，其方式一般认为有两种：一种是向心性退缩，另一种是“筛状”或称“蜂巢”状的退缩，多数肿瘤的退缩为混合型
- 前者在治疗后其安全边界尚好确定；而后者因为可能在初始肿瘤边界范围内有灶状肿瘤细胞残存，在勾画靶区时很容易将其遗漏。应审慎评估原发肿瘤的退缩情况，争取避免将残余病灶遗漏，否则有可能出现漏照的不良后果，造成患者治疗后很快出现局部肿瘤复发

临床研究（二）

【摘要】 **目的** 分析在调强放疗(IMRT)靶区勾画与计划制定期间鼻咽癌肿瘤体积的变化。**方法** 31例经病理证实的初治鼻咽癌患者接受调强放疗。对患者CT模拟定位扫描后行靶区勾画和制定IMRT计划。验证后CT校位时进行第2次CT扫描。记录两次扫描间隔时间,并将两次CT图像进行融合后测量肿瘤体积。采用配对 t 检验分析两次扫描肿瘤体积的变化,其变化影响因素分析采用Pearson相关分析和多重线性回归分析。**结果** 共检测原发灶31例,淋巴结60例(其中II A区淋巴结28例,II B区淋巴结25例,III区淋巴结1例,VA区淋巴结6例)。两次扫描时间间隔9~27 d,中位时间18 d。31例原发灶两次扫描之间差值的变化范围为-0.419~13.629 cm³,平均值1.523 cm³,其中3例原发灶较第1次扫描时缩小,8例无明显变化,20例较第1次扫描时增大,前后两次扫描两者体积变化有差异($P=0.009$)。对于60例淋巴结,两次扫描之间差值的变化范围为0~5.659 cm³,平均值0.399 cm³,其中47例无明显变化,13例较第1次扫描时增大,前后两次扫描两者体积变化有差异($P=0.005$)。无论原发灶、淋巴结还是单因素、多因素分析,两次测量差值与第1次扫描时大小有显著相关性,而两次扫描时间间隔无明显相关性。**结论** IMRT制定时间间隔对肿瘤体积大的影响较大,但是否肿瘤体积增大会影响IMRT的疗效尚需大量临床病例证实。扩大GTV与CTV的范围降低肿瘤体积增大对疗效的影响,可能会造成不必要的正常组织损伤,在IMRT计划制定期间行诱导化疗来降低影响或许是一个更好的选择。

临床研究（三）

- u 我院卢洁医生对10例采用IMRT的鼻咽癌患者初次定位和放疗中期复位的CT图像进行分析发现；复位图像在等中心层面外轮廓左右和前后长度平均缩小8%、3%。靶区PTV1（D95）减少0.6%—5.3%；放疗中期和放疗前相比右侧和左侧腮腺体积分别缩小13.1%—41.4%、12.0%—49.0%

实施同一个计划对剂量的影响

部 位	放疗前 (Gy)	放疗中期 (Gy)	变化率 (%)	P值
PTV1 (D95)	66.1 ± 1.3	64.3 ± 0.4	-2.6 ± 2.0	0.085
右腮腺 (Dmean)	31.1 ± 1.9	38.7 ± 4.5	24.9 ± 17.0	0.004
左腮腺 (Dmean)	31.6 ± 2.5	35.8 ± 3.4	14.4 ± 10.2	0.012
脊 髓 (Dmax)	42.3 ± 1.6	44.1 ± 2.9	4.4 ± 7.1	0.127
脑 干 (D5)	51.7 ± 4.5	52.3 ± 4.2	2.1 ± 3.7	0.472

小 结

- u 鼻咽癌诱导化疗显著提高了疗效，诱导化疗后肿瘤的变化对靶区及周围正常组织的解剖位置有较大的影响，
- u 放射治疗整个疗程一般7—8周，一些引起解剖结构显著变化的因素客观存在，如肿瘤淋巴结的退缩、体重减轻等
- u 调强放疗靶区与正常组织之间剂量梯度变化较大，部分患者可能失去疗效优势
- u 因此、化疗后和调强放疗期间复位进行靶区修正是很有必要的，但怎样修正是我们临床医生需要思考和研究的问题

谢谢！