



^{18}F FDG PET在鼻咽癌放疗后鼻咽部复发或残留再程三维适形放疗中的临床价值

鼻咽癌放射治疗后鼻咽部复发或残留在临床上较为常见,治疗上仍然以放射治疗为主,但常规放射治疗的疗效不甚理想并可能产生严重的并发症[1]〈HZ[2]〉,而采用外照射结合高剂量腔内照射及立体定向放射外科治疗则取得了较好的疗效且降低了并发症的产生[3][4][5]。随着三维适形放射治疗(3-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)技术和影像学技术的发展,其将解剖图像与功能图像相结合[6],使得精确定位、精确计划、精确治疗得以实现。

本文回顾性分析了本院36例首程放射治疗后鼻咽部复发或残留的鼻咽癌患者,利用CT及 ^{18}F FDG PET确定靶区范围,采用3D-CRT技术治疗的临床资料,旨在探讨 ^{18}F FDG PET在鼻咽癌放射治疗后鼻咽部复发或残留再程3D-CRT中的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1998年7月至2000年10月,经间接鼻咽镜、纤维鼻咽镜、B超、血生化和肿瘤标记物、SPECT全身骨显像、鼻咽部CT和病理活检等检查,确认鼻咽部局部复发或残留的鼻咽癌患者36例(复发:距首程放射治疗结束时间间隔 ≥ 6 个月,残留:距首程放射治疗结束时间间隔 < 6 个月),其中男性26例、女性10例;复发31例(距首程治疗1、2、3、4、5年内复发的分别为4、17、5、3、2例)、残留5例。年龄23~68岁,中位年龄48.6岁。卡氏评分(KPS) ≥ 70 。首程放射治疗鼻咽部中位根治剂量70 Gy/35F/7W(64~88 Gy/32~44F/6.5~8.5W)。

全部患者经鼻咽部活检病理诊断证实,其中低分化鳞癌33例、低分化腺癌2例、高分化鳞癌1例,全部病例无浅表淋巴结和远处转移。按照1998年UICC鼻咽癌TNM分期标准[7]分为, $T_1N_0M_0$ 11例、 $T_2N_0M_0$ 25例。

1.2 ^{18}F FDG PET扫描

放射治疗前用美国GE公司 Advance 2 Scanner全身扫描仪扫描,扫描范围包括头部和颈部, ^{18}F FDG PET显像前15 min空腹下静脉注射 ^{18}F FDG 370 MBq,平卧休息40~60 min后行衰减校正显像(每床位行发射显像5~6 min,透射显像4 min)。重建方法参照文献[8]。得到横断位、冠状位和矢状位 ^{18}F FDG PET代谢图像,应用对称性感兴趣区方法分析肿瘤组织与对侧正常组织的 ^{18}F FDG摄取程度,并做出放射治疗后肿瘤复发/残留的诊断。

1.3 三维适形放疗方法和随访

三维适形放疗具体方法参照文献[5]。靶区勾画:由影像学专家在CT上勾画大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV),然后结合 ^{18}F FDG PET显像最后确定GTV。临床靶体积(clinical target volume, CTV)在GTV的基础上四周外扩5 mm,计划靶体积(planning target volume, PTV)在CTV的基础上向四周外扩5 mm,本文PTV中位体积为27.6 cm^3 (7.9~41.8 cm^3);重要组织器官剂量,其中脑干、视神经和视交叉、晶体、脑颞叶的剂量分别为5 Gy、4 Gy、0.5 Gy、5 Gy;时间剂量分次采用:60~70 Gy/24~28F/5~5.5W。

全部患者均顺利完成治疗计划,治疗结束后第1年每1个月随访1次、第2年每2个月随访1次、第3年每3个

月随访1次,采用纤维鼻咽镜、CT/MRI、病理活检、部分患者采用¹⁸FDG PET观察肿瘤局部控制情况。近期疗效在放射治疗结束后3个月按实体瘤的近期疗效标准客观评分[9],正常组织急性反应按RTOG标准评价[10]。自3DCRT开始之日起计算生存期。

1.4 统计方法

用SPSS10.0软件包Kaplan-Meier进行生存分析,其他用Fisher精确检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 随访

全部病例随访至2003年7月,随访率100%,随访时间33~60个月(中位随访时间48个月)。

2.2 CT和¹⁸FDG PET比较GTV大小变化

36例患者中,¹⁸FDG PET和CT比较GTV大小无变化的占36.1%(13/36)、增加<25%占5.6%(2/36)、25%~50%占11.1%(4/36)、缩小<25%的占13.9%(5/36)、25%~50%占33.3%(12/36)。

2.3 近期疗效

36例患者在放射治疗3个月后评价近期疗效,33例完全缓解(CR)、2例部分缓解(PR)、1例在治疗过程中因鼻咽部出血死亡。肿瘤缓解率97.2%(35/36)。鼻咽癌放射治疗后残留与复发的缓解率分别为100%(5/5)、96.8%(30/31), $P=1.000$ 。 $T_1N_0M_0$ 与 $T_2N_0M_0$ 缓解率分别100%(11/11)、96.0%(24/25), $P=1.000$ 。

2.4 生存情况

1、2、3年局部控制率分别为97.2%、75.0%、58.3%。1、2、3年生存率分别为94.4%、86.1%、72.0%,平均生存期47.2个月。1、2、3年无瘤生存率分别为85.7%、76.6%、56.1%。鼻咽癌复发与残留的1、2、3年生存率分别为93.6%、83.9%、67.5%和100%、100%、100%, $P=0.093$ 。

2.5 死亡原因

11例死亡,其中2例复发的患者再次复发(1例于放射治疗后10个月、1例为放射治疗后22个月,均为野内复发)、远处转移7例(肝转移2例、肺转移4例、骨转移1例)、复发并远处转移1例(放射治疗后25个月野内复发并肺转移)、鼻咽部大出血1例。

2.6 治疗反应

全部患者早期均有I~II级口咽、鼻咽粘膜炎症和口干。晚期放射损伤包括听力丧失5.6%(2/36)、张口困难25.0%(9/36)、吞咽困难8.3%(3/36)、慢性副鼻窦炎33.3%(12/36)、脑神经损伤13.9%(5/36)。

3 讨论

3D-CRT要求高剂量分布的形状在三维方向上与病变(靶区)的形状一致,所以精确确定靶区的范围在肿瘤三维适形或调强放射治疗过程中显得尤为重要,只有如此才能在提高肿瘤局部控制与减少正常组织损伤获得较高的治疗比。CT、MRI在鼻咽癌放射治疗过程中已经发挥了重要的作用,尤其是MRI[11],但是CT、MRI显示的是形态学或解剖学的信息,当肿瘤周围有炎症、金属等干扰因素时,肿瘤边界变得模糊,而¹⁸FDG PET近年来已经发展成为有用的诊断手段[12],据文献报道,¹⁸FDG PET在确定鼻咽癌和肺癌的靶体积方面取得了满意的结果,达到了缩小靶体积,保护正常组织的目的[6][13]。

本组鼻咽癌放射治疗后复发或残留的患者,采用CT定位,然后由¹⁸FDG PET确定GTV,对确定靶区范围起到了比CT、MRI更好的作用。随访过程中,¹⁸FDG PET显像阴性的区域即照射野外未见复发,且治疗效果与文献报道的结果相似[4][6],值得指出的是本组病例未采用CT/¹⁸FDG PET图像融合的方式进行靶区定位,同时由于CT与¹⁸FDG PET扫描的体位不同,所以PTV中位体积比文献报道[6]的大。36例患者经3D-CRT后,仍有3例患者再复发,能否在此基础上再加量治疗,尚待临床研究。另外,尽管在统计学无显著差异,本组中残留比复

发的患者肿瘤缓解率要高，与文献报道[6]的结果一致。因此，可以初步认为CT、¹⁸F-FDG PET图像融合在鼻咽癌放疗后复发或残留的肿瘤靶区定位上，具有非常重要的临床应用价值，但临床上仍然需要进行大宗病例的前瞻性研究。

鼻咽癌残留或复发，常规外照射治疗效果较差，同时放射治疗后并发症高[1]〈HZ[2]〉，尽管本组再程放射治疗后部分患者发生晚期并发症，如听力丧失、张口困难、吞咽困难、慢性副鼻窦炎、脑神经损伤等，但都是在首程放射治疗的基础上加重的，原来首程放射治疗无严重并发症的患者经过3D-CRT后并没有产生严重的晚期并发症。所以，笔者认为，3D-CRT结合¹⁸F-FDG PET确定靶区大小，对减少放射治疗后并发症有其独特的作用。随着调强放射治疗在鼻咽癌治疗中的应用[14]，其放射治疗后的肿瘤控制率有望提高、并发症有可能进一步降低。

(责任编辑：段咏慧)

参考文献：

- [1]Teo PM, Kwan WH, Chan AT, et al. How successful is high-dose (> or = 60 Gy) reirradiation using mainly external beams in salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma[J]? Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 40(4): 897-913.
- [3]Leung TW, Tung SY, Sze WK, et al. Salvage radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 8(5): 1331-8.
- [3]Leung TW, Tung SY, Sze WK, et al. Salvage brachytherapy for patients with locally persistent nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(2): 405-12.
- [4]Chua DT, Sham JS, Kwong PW, et al. Linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for limited, locally persistent, and recurrent nasopharyngeal carcinoma: efficacy and complications[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(1): 177-83.
- [5]吴德华, 陈龙华. 三维适形放射治疗局部复发鼻咽癌疗效观察[J]. 第一军医大学学报(J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao), 2002, 22(11): 1028-9.
- [6]Nishioka T, Shiga T, Shirato H, et al. Image fusion between ¹⁸F-FDG-PET and MRI/CT for radiotherapy planning of oropharyngeal and nasopharyngeal carcinomas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(4): 1051-7.
- [7]严洁华, 徐国镇. 鼻咽癌[A]. 见: 殷蔚伯, 谷铎之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版, 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002. 549-10.
- [8]Tsai MH, Shiau YC, Kao CH, et al. Detection of recurrent nasopharyngeal carcinomas with positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose in patients with indeterminate magnetic resonance imaging findings after radiotherapy[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2002, 128(5): 279-82.
- [9]孙 燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 994-7.
- [10]殷蔚伯. 附录II[A]. 见: 殷蔚伯, 谷铎之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版, 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002. 1108-11.
- [11]Leslie A, Fyfe E, Guest P, et al. Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T- and N-staging[J]. J Comput Assist Tomogr, 1999, 23(1): 43-9.
- [12]Coleman RE. PET in lung cancer[J]. J Nucl Med, 1999, 40(5):814-20.
- [13]Nestle U, Walter K, Schmidt S, et al. ¹⁸F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44(3): 593-7.
- [14]Kam MK, Chau RM, Suen J, et al. Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal

carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation
[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(1): 145-57.

[回结果列表](#)