

¹⁸F-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

丁 轶,吴德华,陈龙华(南方医科大学南方医院放疗科,广东 广州 510515)

摘要:目的 探讨 ¹⁸氟-脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描仪(¹⁸F-FDG PET)在鼻咽癌放射治疗后鼻咽部复发或残留再程三维适形放射治疗(3DCRT)中的临床应用价值。方法 对 36 例首程放射治疗后鼻咽部复发或残留的鼻咽癌患者,采用 CT 模拟定位,结合 ¹⁸F-FDG PET 确定靶区范围,应用三维适形放射治疗,观察 CT 与 ¹⁸F-FDG PET 确定靶区大小的差异、疗效和并发症。结果 36 例患者中,¹⁸F-FDG PET 较 CT 而言,大体肿瘤体积大小无变化的占 36.1%(13/36)、增加的占 16.7%(6/36)、缩小的占 47.2%(17/36)。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%;1、2、3 年无瘤生存率分别为 85.7%、76.6%、56.1%。急性放射反应主要是急性放射性口咽、鼻咽粘膜炎和口干,多为 I~II 级。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)。结论 三维适形放射治疗结合 ¹⁸F-FDG PET 确定靶区范围在鼻咽癌放射治疗后鼻咽部局部复发或残留中有较好的疗效,同时由于靶区缩小而使放射损伤发生率降低。

关键词:鼻咽肿瘤 / 放射疗法;局部复发;放射损伤;三维适形;¹⁸F-FDG PET

中图分类号:R739.6 文献标识码:A 文章编号:1000-2588(2005)12-1568-03

Value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in three-dimensional conformal radiotherapy for locally persistent or recurrent nasopharyngeal carcinoma

DING Yi, WU De-hua, CHEN Long-hua

Department of Radiation Oncology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To explore the clinical value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG-PET) in three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) for locally residual and recurrent nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** Between July 1998 and October 2000, 36 patients with recurrent or residual NPC confirmed by biopsy after initial radiotherapy underwent treatment with 3D-CRT. CT simulation was performed and ¹⁸F-FDG-PET carried out for delineating the gross tumor volume (GTV) in all the patients. The radiotherapy was designed by 3D treatment planning system and dose-volume histogram (DVH) was used to verify and optimize the radiation plan. Acute and late radiation injuries, survival rates and GTV delineated by CT and ¹⁸F-FDG-PET were observed in all the cases after the treatment. **Results** In comparison with CT simulation, ¹⁸F-FDG-PET delineated similar GTV in 36.1% (13/36) cases, larger and smaller GTV in 16.7% (6/36) and 47.2% (17/36) of the cases, respectively. After 3D-CRT, 97.2%, 75.0%, and 58.3% of the patients were free of evidence of 1-, 2-, and 3-year local failure, respectively, and the 1-, 2-, and 3-year survival rate of the patients were 94.4%, 86.1%, and 72.0%. The 1-, 2-, 3-year tumor-free survival rates were 85.7%, 76.6%, and 56.1% respectively. Acute xerostomia, nasopharyngitis and oropharyngitis were the most common complications in relation to the radiation, but all within acceptable range of grades 1 or 2. The lesions resulting from the radiation included hearing loss, trismus, dysphagia, chronic sinusitis, and cranial neuropathy, with the incidences of 5.6% (2/36), 25.0% (9/36), 8.3% (3/36), 33.3% (12/36), and 13.9% (5/36) respectively. **Conclusions** 3D-CRT combined with ¹⁸F-FDG-PET for delineation of GTV is effective and feasible in the treatment of locally residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma after initial radiotherapy, producing good responses without serious complications.

Key words: nasopharyngeal neoplasms/radiotherapy; three-dimensional conformal radiotherapy; neoplasm recurrence, local; radiation injuries; ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography

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^[1,2],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^[3-5]。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。

本文回顾性分析了我院 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 ¹⁸F-FDG

收稿日期:2005-03-17

作者简介:丁 轶(1980-),女,在读硕士研究生,电话:020-61640060

PET确定靶区范围,采用 3D-CRT 技术治疗的临床资料,旨在探讨 ¹⁸F 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, T₁N₀M₀ 11 例、T₂N₀M₀ 25 例。

1.2 ¹⁸F 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,¹⁸F PET 显像前 15 min 空腹下静脉注射 ¹⁸F PET 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 ¹⁸F 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 ¹⁸F PET 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 ¹⁸F 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 cm³ (7.9~41.8 cm³);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 ¹⁸F 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 ¹⁸F PET 比较 GTV 大小变化

36 例患者中,¹⁸F 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), $P=1.000$ 。T₁N₀M₀ 与 T₂N₀M₀ 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、¹⁸FDG 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^[1,2],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 ¹⁸FDG 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。

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 ¹⁸FDG-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.

(责任编辑:段咏慧)