

# N0 期鼻咽癌颈淋巴结区域预防照射方式的探讨

谢方云<sup>1,2</sup>, 彭 苗<sup>1,2</sup>, 胡伟汉<sup>1,2</sup>, 韩 非<sup>1,2</sup>, 王 馨<sup>1,2</sup>, 徐慧敏<sup>1,2</sup>

## Prophylactic irradiation of cervical lymph nodes for Stage-N0 nasopharyngeal carcinoma

Fang-Yun Xie,<sup>1,2</sup> Miao Peng,<sup>1,2</sup> Wei-Han Hu,<sup>1,2</sup> Fei Han,<sup>1,2</sup> Xin Wang<sup>1,2</sup> and Hui-Min Xu<sup>1,2</sup>

1. 华南肿瘤学重点实验室,  
广东 广州 510060  
2. 中山大学肿瘤防治中心  
放疗科,  
广东 广州 510060

1. State Key Laboratory of  
Oncology in South China,  
Guangzhou, 510060, Guangdong,  
P. R. China  
2. Department of  
Radiation Oncology,  
Sun Yat-sen University  
Cancer Center,  
Guangzhou, 510060, Guangdong,  
P. R. China

通讯作者: 谢方云

Correspondence to: Fang-Yun Xie

Tel.: 86.20.87343484

Email: xiefangy@mail.sysu.edu.cn

收稿日期: 2009-06-11

接受日期: 2009-09-23

**[Abstract]** **Background and Objective:** It is controversial for the irradiation level and dose of the regional prevention for nasopharyngeal cancer (NPC) with one or both cervical lymph node-negative neck. This study was to analyze the prophylactic irradiation of cervical lymph nodes for Stage-N0 NPC patients. **Methods:** From January 2002 to December 2004, 205 patients with NPC, whose negative cervical lymph nodes were diagnosed by imageology, were analyzed retrospectively. CT scan or MRI before treatment was performed to every patients. Six to 8 MV photons and facio-cervical portals were used in radiotherapy. Sixty to 80 Gy had been given to nasopharynx, and 46 to 64 Gy to clinically negative lymph nodes. Consecutive radiotherapy was performed employing conventional fraction of 2 Gy per fraction, once a day and total 5 fractions per week. Chemotherapy was administered to 60 patients. Median follow-up was 44 months. The accumulated survival was calculated according to the Kaplan-Meier method. Log-rank test was used to compare the survival difference. Cox proportional hazards model was used for multivariate analysis. A total of 205 patients with Stage-N0 NPC were divided into the upper-neck group and whole-neck group. **Results:** The 3-year overall survival rate (OS) was 92.9% and the 3-year disease-free survival rate (DFS) was 91.9% in 205 patients with Stage-N0 NPC. There were 88 patients who had received prophylactic irradiation involved in the upper neck, while the other 117 in the whole neck. The rate of regional failure in the upper-neck group and in the whole-neck group were 2.27% and 0% ( $P>0.05$ ), respectively. The rates of regional failure in Stages T1, T2, T3, and T4 patients were 0%, 3.08%, 0%, and 0% ( $P>0.05$ ), respectively. The rates of regional failure in the patients without and with local failure were 1.03% and 0% ( $P>0.05$ ). The 1-year and 3-year OS of upper-neck group were 97.7% and 94.2%, and those of whole-neck group were 97.4% and 91.9% ( $P=0.950$ ). The 1-year and 3-year DFS of upper-neck group were 96.6% and 92.9%, and those of whole-neck group were 95.6% and 90.9% ( $P=0.730$ ). Multivariate analysis showed that gender ( $P=0.039$ ) and T stage ( $P=0.004$ ) were independent prognosis factors of N0-NPC patients. **Conclusions:** Prophylactic irradiation to the upper neck doesn't influence the regional failure or long-term survival in Stage-N0 NPC patients. Prophylactic irradiation to the upper neck (level II, III, VA) is recommendable for Stage-N0 NPC patients. The parapharyngeal space involvement, T stage, and the rates of local failure don't influence the regional failure in Stage-N0 NPC patients. Gender and T stage were independent prognosis factors of Stage-N0 NPC patients.

**Key words:** nasopharyngeal carcinoma/radiotherapy, prognosis, lymph node

**【摘要】** 背景与目的: 鼻咽癌一侧或双侧颈部淋巴结阴性者颈部的区域预防照

射范围及剂量尚无定论。本研究通过回顾性分析,探讨鼻咽癌影像学诊断 N0 期患者颈部预防野照射方式,并分析颈淋巴结复发因素及预后因素。方法:收集 2002 年 1 月至 2004 年 12 月 205 例 N0 期鼻咽癌患者资料,治疗前均行鼻咽部和颈部影像学检查。采用直线加速器产生的 6~8 MV 高能 X 线,以面颈联合野为主的放疗技术,鼻咽原发灶照射剂量为 60~80 Gy,颈部剂量为 46~64 Gy。常规分割、连续照射。按颈部预防照射范围将患者分为两组,半颈预防组 and 全颈预防组。60 例进行了化疗。随访时间 3~68 个月,中位随访时间 44 个月。累积生存率采用 Kaplan-Meier 计算,对生存率的差异采用 log-rank 进行显著性检验,多因素分析采用 Cox 风险比例模型前进法。结果:205 例 N0 期鼻咽癌患者,3 年总生存率及无瘤生存率分别为 92.9%、91.9%。半颈、全颈预防组淋巴结复发率分别为 2.27%、0,T1、T2、T3、T4 期患者的颈部复发率分别为 0、3.08%、0、0,鼻咽无复发时、复发时的颈淋巴结复发率分别为 1.03%、0,各组淋巴结复发率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。半颈预防组的 1 年、3 年总生存率分别为 97.7%、94.2%,全颈预防组 1 年、3 年总生存率分别为 97.4%、91.9%( $P=0.950$ );半颈预防组的 1 年、3 年无瘤生存率分别为 96.6%、92.9%,全颈预防组 1 年、3 年无瘤生存率分别为 95.6%、90.9%( $P=0.730$ )。N0 期鼻咽癌预后多因素分析,性别( $P=0.039$ )、T 分期( $P=0.004$ )为其独立预后因素。结论:N0 期鼻咽癌行半颈预防(Ⅱ、Ⅲ、ⅤA 区)应已足够。N0 期鼻咽癌颈淋巴结复发率与咽旁间隙受侵、T 分期、鼻咽复发率无关。N0 期鼻咽癌的独立预后因素有性别、T 分期。

关键词:鼻咽癌/放射疗法;预后;淋巴结

中图分类号:R739.63 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2010)01-0106-05

鼻咽癌在东南亚各国和我国比较常见,是我国

南方高发的恶性肿瘤之一。N0 期患者占鼻咽癌患者的 4%~35.9%<sup>[1-3]</sup>,对于区域淋巴结阴性的鼻咽癌患者颈部预防照射方式和剂量仍有不同观点。本文回顾性分析影像学诊断为 N0 期的鼻咽癌患者临床资料,探讨其颈部预防野照射方式并分析其失败模式及预后因素。

1 资料与方法

1.1 资料收集

收集 2002 年 1 月至 2004 年 12 月中山大学肿瘤防治中心放疗科收治的 205 例影像学诊断 N0 期,鼻咽活检病理证实且无远处转移鼻咽癌住院患者的资料;治疗前均行 CT 或 MRI 检查,部分行 PET-CT 检查,扫描部位包括鼻咽部和颈部;既往未行放疗、化疗;鼻咽癌的分期采用 2002 年 UICC 分期。按颈淋巴结预防方式不同分为半颈预防组 and 全颈预防组,一般资料详见表 1。

1.2 放射治疗

均采用直线加速器产生的 6~8 MV 高能 X 线治疗,第一段面颈联合野+颈前切线野 DT 32~40 Gy,第二段面颈联合缩野+耳后电子线野+颈前切线野 DT 10~14 Gy,第三段耳前野 DT 10~20 Gy,颅底侵犯严重加用颅底野补量 5~10 Gy;采用低熔点铅挡块屏蔽正常组织;常规分割、连续照射。鼻咽原发灶照射剂量为 60~80 Gy,中位剂量 70 Gy,颅底补量 0~10 Gy,放疗时间 5.8~11.7 周,其中 28 例加后装治疗,剂量为 12~20 Gy;颈部剂量为 46~64

表 1 205 例 N0 期鼻咽癌患者不同颈部淋巴结预防方式两组资料的比较

Table 1 The clinical data of 205 patient with Stage-N0 nasopharyngeal carcinoma with different modalities of prophylactic irradiation

	Preventing with half of cervical part	Preventing with total cervical part	t or $\chi^2$	P
Sex (number)				
Male	67	91	0.077	0.782
female	21	26		
Age (years)	47.6±11.3	46.8±11.9	0.433	0.665
T stage (number)				
T1	26	20	5.464	0.141
T2	28	37		
T3	18	35		
T4	16	25		
Irradiation dose (Gy)				
Nasopharynx	71.64±4.99	72.52±4.36	-1.352	0.178
Cervical	51.80±2.31	52.26±3.73	-1.088	0.278
Treatment modalities (number)				
Radiotherapy	66	79	1.357	0.241
Radiochemotherapy	22	38		

Gy,中位剂量 50 Gy,放疗时间 4.3~8.1 周。上、下颈的分界为环状软骨下缘,即Ⅲ、Ⅳ区的分界。预防照射范围为上颈即预防照射至Ⅱ、Ⅲ、ⅤA 区淋巴结(半颈预防组),预防照射范围包括上、下颈,即预防至Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ区淋巴结(全颈预防组)。

### 1.3 化学治疗

60 例进行了化疗,其中 13 例接受了诱导化疗,53 例接受了同期化疗,6 例接受了辅助化疗。化疗方案以 5-FU+DDP 为主。

### 1.4 随访

随访自确诊之日开始截止至 2007 年 12 月 31 日,全组随访时间为 3~68 个月,中位随访时间为 44 个月,1 年随访率为 95.1%,3 年随访率为 80.5%。

### 1.5 统计学方法

观察终点值为死亡、局部或区域复发、远处转移,总生存时间、无瘤生存时间从确诊开始之日起至观察终点值出现。采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,分析的指标包括总生存率(overall survival rate, OS)、无瘤生存率(disease-free survival rate, DFS),累积生存率采用 Kaplan-Meier 法进行计算,log-rank 法比较生存率间差异,Cox 风险比例模型前进法进行多因素分析,双侧检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料的比较采用  $t$  检验, $P<0.05$  认为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗结果及复发、转移情况

全组 3 年 OS 为 92.9%,3 年 DFS 为 91.9%。23 例死亡;13 例复发,其中,11 例局部复发,2 例区域复发,复发部位都在上颈(Ⅱ区),颈部复发率为 0.98%;9 例发生远处转移。

### 2.2 N0 期鼻咽癌颈部淋巴结复发因素分析结果

2.2.1 颈部淋巴结预防方式与 N0 期鼻咽癌淋巴结复发关系 半颈预防组 88 例,颈淋巴结复发 2 例,复发部位均为上半颈,复发率为 2.27%;全颈预防组 117 例,无颈淋巴结复发。两组比较差异无统计学意义( $P=0.183$ )。

2.2.2 咽旁间隙(茎突前、后间隙)与 N0 期鼻咽癌淋巴结复发关系 茎突前间隙无受侵组 80 例,无颈淋巴结复发;茎突前间隙受侵组 125 例,2 例颈淋巴结复发,复发率为 1.60%。两组比较差异无统计学意义( $P=0.522$ )。

茎突后间隙无受侵组共 137 例,无颈淋巴结复发;茎突后间隙有受侵组 68 例,2 例颈淋巴结复

发,复发率 2.94%。两组比较,差异无统计学意义( $P=0.109$ )。

2.2.3 T 分期与 N0 期鼻咽癌淋巴结复发关系 T1 组 46 例,无颈淋巴结复发;T2 组 65 例,2 例颈淋巴结复发,复发率为 3.08%;T3 组 53 例,无颈淋巴结复发;T4 组 41 例,无颈淋巴结复发。4 组复发率比较,差异无统计学意义( $P=0.344$ )。

2.2.4 鼻咽复发率与 N0 期鼻咽癌淋巴结复发关系 鼻咽无复发组 194 例,2 例颈淋巴结复发,颈淋巴结复发率为 1.03%;鼻咽复发组 11 例,无颈淋巴结复发。两组颈淋巴结复发率比较,差异无统计学意义( $P=1.000$ )。

### 2.3 N0 期鼻咽癌患者颈部不同预防照射方式对长期生存的影响

半颈预防组、全颈预防组 1 年、3 年 OS 分别为 97.7%、94.2%和 97.4%、91.9%,差异无统计学意义(log-rank  $\chi^2=0.004$ , $P=0.950$ )(图 1);半颈预防组、全颈预防组的 1 年、3 年 DFS 分别为 96.6%、92.9%和 95.6%、90.9%,差异无统计学意义(log-rank  $\chi^2=0.119$ , $P=0.730$ )。不同的颈部淋巴结预防照射方式对 N0 期鼻咽癌患者的长期生存无影响。

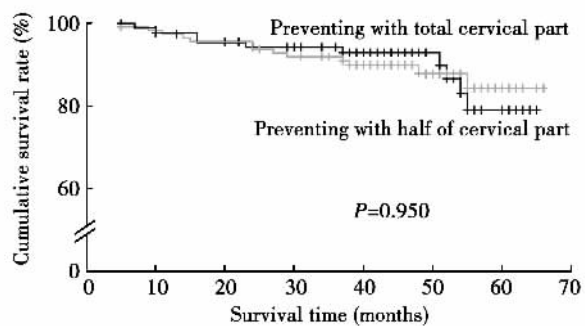


图 1 不同颈部预防照射范围的 N0 期鼻咽癌总生存曲线

Figure 1 The overall survival in patients with Stage-N0 nasopharyngeal carcinoma with different modalities of prophylactic irradiation

### 2.4 影响 N0 期鼻咽癌患者预后的多因素分析

男性、女性患者 3 年 OS 分别为 91.5%、97.8%;T1、T2、T3、T4 期患者 3 年 OS 分别为 100%、98.4%、88.2%、81.8%。将性别、年龄、病理类型、化疗、茎突前后间隙受侵、T 分期、鼻咽照射剂量、颈部淋巴结预防剂量、颈部淋巴结预防范围纳入 N0 期鼻咽癌预后的多因素分析,结果显示性别和 T 分期为影响 N0 期鼻咽癌患者预后的独立因素(表 2)。

表 2 N0 期鼻咽癌预后的多因素分析结果

Table 2 Multivariate analysis of prognostic factors for patients with Stage-N0 nasopharyngeal carcinoma

	Regression coefficient	Variance	Wald	P	Odds ratio	95% confidence interval	
						Upper limit	Lower limit
Sex	-1.578	0.762	4.250	0.039	0.208	0.047	0.925
Age	0.024	0.018	1.746	0.186	1.024	0.989	1.061
Pathological type	-0.061	0.573	0.011	0.915	0.941	0.306	2.894
Chemotherapy	-0.239	0.499	0.229	0.632	0.788	0.296	2.093
With prestyloid space involvement	1.437	0.790	3.304	0.069	4.208	0.894	19.810
Without prestyloid space involvement	-0.135	0.455	0.088	0.766	0.874	0.358	2.131
T stage	0.892	0.311	8.219	0.004	2.441	1.326	4.492
Irradiation dose in nasopharynx	0.024	0.045	0.284	0.594	1.024	0.937	1.119
Subclinical foci	-0.225	0.429	0.276	0.600	0.799	0.345	1.849

### 3 讨 论

鼻咽癌在我国华南、西南各省高发,N0 期占鼻咽癌患者的 4%~35.9%<sup>[1-3]</sup>。20 世纪 90 年代初,香港作者李泳梅等<sup>[4]</sup>分析 N0 期鼻咽癌患者不予颈淋巴结预防照射时,38%的患者出现淋巴结复发,而给予预防照射患者淋巴结复发的发生率仅为 11%,未行预防照射的 N0 期患者颈部淋巴结复发率高于 N2 期患者,行预防照射的 N0 期鼻咽癌患者预后优于未行预防照射者,由此得出即使鼻咽癌颈淋巴结阴性也需给予足量预防照射的结论。Sham 等<sup>[5]</sup>分析 271 例鼻咽癌临床资料,提示淋巴结转移从上到下的顺序,淋巴结的预防照射至少到阳性淋巴结的下一站淋巴引流区域,而没有触及淋巴结的预防照射至上颈。

本研究中 N0 期鼻咽癌患者均已行颈淋巴结的预防照射,但照射范围一直存在争议。中国医学科学院肿瘤医院的数据显示全颈预防照射组的颈部淋巴结复发率比半颈预防照射组的复发率低<sup>[6]</sup>,并认为鼻咽癌淋巴结尚存在跳跃性转移,因此建议 N0 期鼻咽癌患者也应做全颈预防照射。而中国抗癌协会放射治疗指引提出,N0 期鼻咽癌患者只行上半颈的预防照射已可取得 95%的颈部控制率<sup>[7]</sup>。冼超贵等<sup>[8]</sup>报道,CT 检查诊断 N0 期鼻咽癌半颈、全颈预防照射两组淋巴结复发率分别为 4.71%和 4.76%( $P>0.05$ );李茵等<sup>[9]</sup>报道临床触诊诊断 N0 期鼻咽癌全颈预防和上半颈预防淋巴结复发率为 1.14%和 1.08%( $P>0.05$ ),两组的总生存率和无瘤生存率比较差异无统计学意义,建议 N0 期鼻咽癌做上半颈预防已经足够。本研究结果显示半颈、全颈预防照射两组的颈淋巴结复发率、1 年、3 年总生

存率和无瘤生存率比较无统计学差异,可能因本组病例治疗前均有颈部的影像学检查(CT 或者 MRI),可基本上排除存在临床触诊未及的阳性淋巴结可能,且鼻咽癌淋巴结跳跃性转移的可能性较低,N0 期鼻咽癌仅行上半颈预防照射是合理而且足够的,两组不同的颈部预防照射方式对 N0 期鼻咽癌患者的长期生存也无明显影响<sup>[9-12]</sup>。

本研究显示咽旁间隙受侵、T 分期晚、鼻咽局部复发率高均未增加 N0 期鼻咽癌患者颈淋巴结的复发率。分析其原因可能一方面是由于治疗前均行影像学检查,诊断较精确;此外,采用面颈联合野的照射技术使得放疗靶区的适形性及覆盖性较好,即使咽旁间隙受侵时放疗靶区也不容易遗漏;其三,CT-sim 及三维适形技术的应用使靶区更加精确,使得颈淋巴结复发率高低与上述因素无关。N0 期鼻咽癌总生存的多因素分析,提示性别和 T 分期为其独立预后因素,女性患者预后好于男性,T 分期越晚预后越差。

部分鼻咽癌患者一侧颈淋巴结阳性,一侧阴性,大多淋巴结阴性一侧预防全颈,此类患者颈部阴性一侧是否需要全颈预防,未见文献报道,且难以通过回顾性分析得出确切结论,尚需设计合理的前瞻性队列研究结论来证实。由于本研究部分患者随访期限尚短,可再延长随访期观察结果。

### [参 考 文 献]

- [1] 孙 颖,马 骏,卢泰祥,等. 502 例鼻咽癌颈淋巴结转移规律的研究 [J]. 癌症, 2004,23(11s):1523-1527.
- [2] Ng WT, Lee AW, Kan WK,et al. N-staging by magnetic resonance imaging for patients with nasopharyngeal carcinoma: pattern of nodal involvement by radiological levels [J]. Radiother Oncol, 2007,82(1):70-75.

- [3] 何霞云,陈佳艺,环素兰. 放射治疗对鼻咽癌颈部淋巴结疗效的多因素分析 [J]. 实用肿瘤杂志,2004,19(2):114-116.
- [4] 李泳梅,潘若芙,罗振基,等. 鼻咽癌复发方式及不作预防性颈部照射的结果 [J].中华放射肿瘤学杂志,1991,5(4):213-225.
- [5] Sham JS, Choy D,Wei WI. Nasopharyngeal carcinoma: orderly neck node spread [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1990,19(4):929-33.
- [6] 殷蔚伯,谷铎之,胡逸民,等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 第3版. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:537-573.
- [7] 崔念基,卢泰祥,张恩熙. 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范·鼻咽癌分册 [M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999:38-47.
- [8] 冼超贵,张恩熙. 颈淋巴结阴性鼻咽癌患者颈部的放射治疗 [J]. 癌症,1996,15(2):137-138.
- [9] 李茵,曹卡加,陈秋燕,等. 颈淋巴结阴性鼻咽癌颈部的放射治疗 [J]. 癌症,2005,24(5):627-630.
- [10] 王明龙,郭灵. 鼻咽癌颈部淋巴引流区放疗后淋巴结复发因素分析 [J]. 实用医学杂志,1994,10(7):653-654.
- [11] 陈创珍,李德锐,陈志坚. NO 期鼻咽癌颈部照射的合适范围探讨 [J]. 肿瘤防治研究,2004,31(8):506-508.
- [12] 郭凯平,何燕,邓超,等. NO 期鼻咽癌颈部放射治疗不同方法的比较 [J]. 暨南大学学报:医学版,2006,27(2):275-278.

[编辑及校对:庄爱华]