

初治鼻咽癌调强放疗与常规放疗的 同期对照研究

张 瑜¹, 林志安², 潘建基¹, 郑 茁¹, 杨 凌¹, 林少俊¹, 郑 飞¹

Concurrent control study of different radiotherapy for primary
nasopharyngeal carcinoma: intensity-modulated radiotherapy
versus conventional radiotherapy

Yu Zhang,¹ Zhi-An Lin,² Jian-Ji Pan,¹ Zhuo Zheng,¹ Ling Yang,¹

Shao-Jun Lin¹ and Fei Zheng¹

1. 福建医科大学教学医院
福建省肿瘤医院
放疗科,
福建 福州 350014
2. 厦门大学附属中山医院
肿瘤放疗科,
福建 厦门 361004

1. Department of Radiation
Oncology, Teaching Hospital of
Fujian Medical University,
Fujian Provincial Tumor Hospital,
Fuzhou, Fujian, 350014,
P. R. China

2. Department of Radiation
Oncology, Zhongshan Hospital,
Xiamen University,
Xiamen, Fujian, 361004,
P. R. China

通讯作者: 潘建基

Correspondence to: Jian-Ji Pan

Tel.: 86.591.83617526

Fax: 86.591.83928767

Email: panjianji@126.com

基金项目:福建省自然科学基金
资助项目(No. C0310034, No.
2006J0331)

Grants: Natural Science
Foundation of Fujian Province
(No. C0310034, No. 2006J0331)

收稿日期:2009-08-11

修回日期:2009-08-25

[Abstract] **Background and Objective:** Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) has recently gained popularity in the treatment of nasopharyngeal carcinoma (NPC) and improved the local-regional control rate. This study was to explore whether IMRT could improved the survival rate while reduce the radiation-related injury for primary NPC patients compared with conventional radiotherapy (CRT). **Methods:** From Nov. 2003 to Dec. 2005, 190 patients with NPC treated with IMRT in a single hospital were retrospectively analyzed. Another 190 patients treated with conventional radiotherapy at the same period were matched by prognostic factors respectively. The survival status and treatment-induced adverse effects were investigated. Treatment results, the occurrence and severity of adverse effects of two groups were compared. **Results:** In the treatment of NPC, IMRT was superior to CRT in term of 4-year local regional control rate, relapse-free survival rate without reducing the overall survival rate. But there were no significant differences in the 4-year progress-free survival rate and distant metastasis-free survival rate between the two groups. Significant reductions of the occurrence rates and severity of acute skin reaction, neck fibrosis, trismus and xerostomia were noted in IMRT arm. But there were no differences in mucositis, hematological toxicity, hearing loss and radiation induced cranial neuropathy between IMRT arm and CRT arm. **Conclusions:** IMRT could improve the local regional control rate and relapse-free survival rate while reduce some radiation-related complications in patients with NPC. But the improvement of overall survival rate did not reach significant level. **Key words:** nasopharyngeal neoplasm/radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, prognosis, radiation damage

【摘 要】 背景与目的:调强适形放疗在鼻咽癌治疗中的应用逐渐增多,取得了较好的局部控制率。本研究探讨与常规放疗比较,调强放疗能否提高鼻咽癌患者的生存率并减少放射性损伤。方法:选择2003年11月至2005年12月在福建省肿瘤医院行调强放疗的初治鼻咽癌患者190例为调强放疗组,并按1:1配对选择同期行常规放疗的190例初治鼻咽癌患者作为对照组,两组共380例患者。随访两组的生存状况以及急性和慢性放射性损伤发生情况,对两组进行生存分析,并比较两组的疗效及放射性损伤的发生率及严重程度。结果:调强放疗组4年无局部复发生存率和局部区域控制率均高于常规放疗组(89.8% vs. 80.7%, $P=0.029$; 90.4% vs. 78.3%, $P=0.0107$);而两组的4年无远处转移生存率、无进展生存率和

总生存率差异均无统计学意义 (88.6% vs. 83.4%, 79.4% vs. 64.8%, 88.9% vs. 75.8%, P 值均 >0.05)。调强放疗患者的急性口干、颈部纤维化、张口困难的严重程度以及放疗后 6 个月、1、2、3、4 年的口干反应均明显轻于常规放疗 (P 值均 <0.05); 但两组的急性黏膜反应、骨髓抑制和慢性听力损伤、放射性颅神经损伤差异均无统计学意义 (P 值均 >0.05)。结论: 调强放疗可提高初治鼻咽癌患者的无局部复发生存率及局部区域控制率, 并能减轻患者的部分急慢性放射性损伤, 但未能提高总生存率。

关键词: 鼻咽肿瘤/放射疗法; 调强放射治疗; 预后; 放射损伤

中图分类号: R736.6 文献标识码: A

文章编号: 1000-467X(2009)11-1143-06

近年来, 调强放射治疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 在鼻咽癌治疗上应用逐渐增多, 其 2~3 年局部控制率均在 90% 以上^[1-3], 疗效较常规放疗有明显提高。

有学者认为影像诊断技术进步导致的分期漂移、综合治疗模式的改变以及放疗辅助设备的相继使用使非同时期治疗的疗效比较可能存在偏倚^[4]。而 IMRT 从准备到治疗所需要时间较长, 每次放疗时间延长、剂量率降低, 这是否会使得疗效下降? IMRT 增大肿瘤靶区每次分割照射剂量, 并增加靶区周围正常组织受低剂量辐射的体积, 是否会增加放射性损伤? IMRT 提高鼻咽癌局部控制率, 是否可以转化为生存率的优势? 这些问题, 都需要临床研究来验证。

本文通过配对队列研究^[5], 分析同一时间段分别行 IMRT 与常规放疗的两组初治鼻咽癌患者的生存状况以及急性和慢性放射损伤发生情况, 对两组进行生存分析并比较两组的疗效和放射损伤的发生率及严重程度, 探讨 IMRT 对初治鼻咽癌的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 病例选择

将 2003 年 11 月至 2005 年 12 月在福建省肿瘤医院行调强放疗的 197 例初治鼻咽癌患者, 按以下标准剔除 7 例, 190 例为调强放疗组; 并将同一时间段内所有符合入组条件的行常规放疗的初治鼻咽癌患者共 639 例, 按配对条件以 1:1 配对选择 190 例作为常规放疗对照组, 两组共 380 例。

1.1.1 入组标准 既往未接受过放射治疗者; 无远处转移; 疗程中断不超过 5 天; 病理为鼻咽低分化鳞癌; 不伴有第二原发癌; 年龄 <75 岁; 卡氏评分 >70 。

1.1.2 排除标准 放疗后复发再治疗; 未完成治疗者; 合并其他内科严重疾患 (脑中风、糖尿病、高血压、心脏病等); 病理为非低分化鳞癌。

1.1.3 配对条件 性别: 按男、女配对; 分期: 按 '92 福州分期 T、N、M 逐一配对; 年龄: 按照 <30 岁、30~50 岁、 >50 岁进行配对, 相差不大于 10 岁; 血红蛋白: 按 ≥ 110 g/L、 <110 g/L 配对; 化疗: 按是否进行诱导、同步化疗配对、化疗药物的剂量和周期相同进行配对。

在鼻咽癌患者资料库中, 按上述配对条件, 经 Excel 筛选后配对确定常规对照病例。

1.1.4 两组间资料均衡性比较 如表 1 所示, 经配对后两组的性别、年龄、分期、治疗开始距末次随访时间、综合治疗的应用及血红蛋白差异无统计学意义。

1.2 治疗方案

调强放疗方案见文献^[1]。常规放疗原发灶采用面颈联合野+小面颈野+双耳前野加或不加鼻前野, 总量 68~72 Gy; 常规组中有 36 例 I~II 期患者外照射 56~60 Gy 后行腔内治疗, 每次 2.5~3 Gy, 每日 2 次, 共 3 天。上颈避脊髓后补充电子线照射, 下颈采用切线野。全颈阳性淋巴结 64~70 Gy, 预防剂量 50~54 Gy。诱导化疗方案见文献^[1]; 同步及辅助化疗方案为: 紫杉醇 135 mg/m², d1, 静脉滴注, 顺铂 80 mg/m², 分 3 天给药, d1~3, 静脉滴注, 21 天为一周期; 同步化疗 1~2 周期, 辅助化疗 2~3 周期。

1.3 随访

治疗结束后第 1 年每 3 个月复查 1 次, 第 2 年每 6 个月复查 1 次, 以后每年复查 1 次, 复查项目包括全身体检、鼻咽镜检查、胸片、腹部 B 超、鼻咽颅底和颈部 CT 或 MRI。随访时间截至 2008 年 7 月 31 日。观察终点包括局部或区域淋巴结复发、远处转移和死亡以及放射不良反应。从治疗开始之日起计算生存时间。

1.4 评价标准

疗效评价标准: 按照实体瘤 WHO 疗效评价标准评价疗效; 放射损伤分级标准: 按照 RTOG/EORTC 标准^[6]评价放射性损伤。

1.5 统计学处理

采用 SPSS15.0 数据分析软件包进行统计分析。计量资料先行正态分布检验。正态分布者行 t 检验, 非正态分布选非参数检验。生存率计算采用 Kaplan-Meier 法, 两组间差异比较采用 log-rank 检验。放射性损伤比较采用两样本的非参数检验。采

表 1 两组鼻咽癌患者的一般临床资料比较

Table 1 Clinical status of patients with primary nasopharyngeal carcinoma treated with IMRT arm and CRT arm

Variate	Item	IMRT (cases)	CRT (cases)	χ^2	P
Sex	Male	146	146	3.11	0.211
	Female	44	44		
Age (years)	<30	23	13		
	30~50	102	110		
	>50	65	67	0.283 (t value)	0.777
Time after treatment (months)		41.7	41.5		
T stage	T1	2	2	0.701	0.951
	T2	78	78		
	T3	57	57		
	T4	53	53		
N stage	N0	22	22		
	N1	79	79		
	N2	79	79		
	N3	10	10		
Clinical stage ('92 Fuzhou)	I	1	1		
	II	32	32		
	III	97	97		
	IVa	60	60		
Chemotherapy	Induction	113	115	0.701	0.951
	Induction+concurrent	3	3		
	Induction+adjuvant	14	12		
	Concurrent	5	5		
	Adjuvant	23	18		
Hemoglobin (g/L)	≥ 110	186	186		
	<110	4	4		

IMRT, intensity-modulated radiotherapy; CRT, conventional radiotherapy.

用双侧检验, $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访结果

调强组中位随访时间为 39 个月(3~61 个月),失访 13 例;常规组中位随访时间为 38 个月(3~55 个月),失访 11 例。两组总失访率为 6.33%,失访资料作为删失资料。调强组有 1 例死于车祸,亦作为删失资料。

出现局部复发的病例,调强组为 7 例,常规组为 3 例;区域淋巴结复发者,调强组为 2 例,常规组 5 例;局部并区域淋巴结复发者,调强组为 3 例,常规组为 14 例;出现远处转移者,调强组为 21 例,常规组为 15 例;局部失败并远处转移者,调强组为 0 例,常规组为 6 例。

2.2 远期疗效

两组 4 年无局部复发生存率差异有统计学意义(89.8% vs. 80.7%, $\chi^2=4.781$, $P=0.029$),调强放疗组高于常规放疗组(见图 1)。两组 4 年局部区域控制率差异有统计学意义(90.4% vs. 78.3%, $\chi^2=7.400$, $P=0.0107$),调强放疗组高于常规放疗组(图 2)。

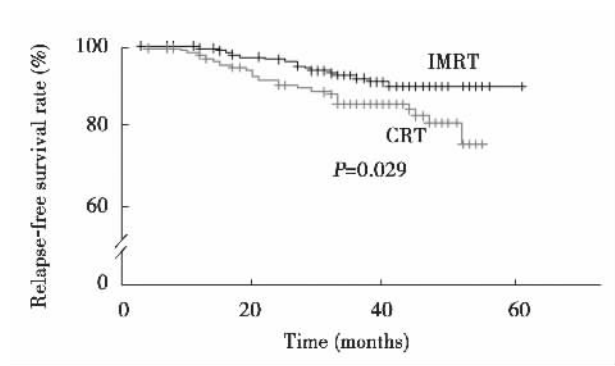


图 1 两组患者无局部复发生存率比较

Figure 1 Relapse-free survival rate of patients with primary nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) arm and conventional radiotherapy (CRT) arm

分层分析显示,两组患者 I~II 期无局部复发生存率、局部区域控制率差异无统计学意义(97.0% vs. 86.8%, $P=0.290$; 89.0% vs. 78.5%, $P=0.167$)。III~IV 期鼻咽癌患者两组无局部复发生存率、局部区域控制率差异有统计学意义(88.2% vs. 75.2%, $P=0.049$; 89.0% vs. 78.5%, $P=0.017$)。

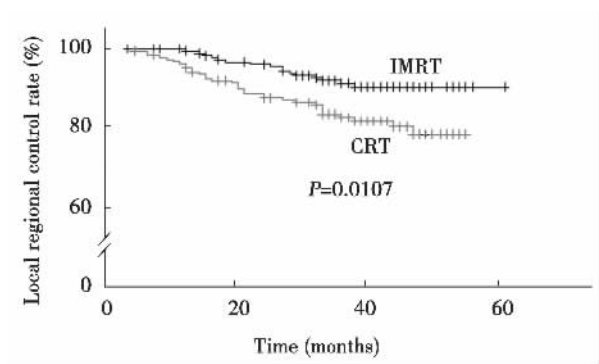


图 2 两组局部区域控制率比较

Figure 2 Local regional control rate of patients with primary nasopharyngeal carcinoma treated with IMRT arm and CRT

两组 4 年无进展生存率差异无统计学意义 (79.4% vs. 64.8%, $\chi^2=1.315$, $P=0.251$); 4 年无远处转

移生存率差异无统计学意义 (88.6% vs. 83.4%, $\chi^2=0.032$, $P=0.857$)。两组总生存率差异无统计学意义 (88.9% vs. 75.8%, $\chi^2=1.347$, $P=0.246$), 见图 3。

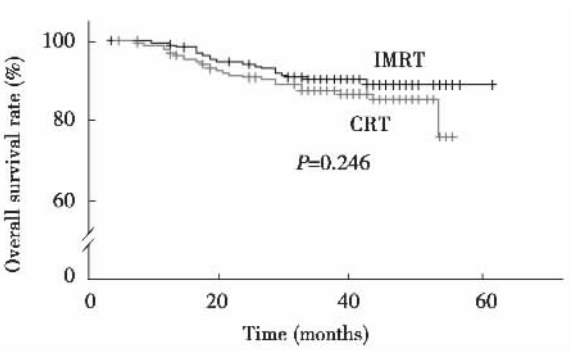


图 3 两组总生存率比较

Figure 3 Overall survival rate of patients with primary nasopharyngeal carcinoma treated with IMRT arm and CRT arm

表 2 两组鼻咽癌患者的急性放射反应比较 (例数)

Table 2 Acute radiation reaction of IMRT arm and CRT arm on patients with primary nasopharyngeal carcinoma (cases number)

Grade	acute skin reaction		Radiation mucositis		Hematological toxicity		Xerostomia	
	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT
0	3	0	0	0	31	22	18	3
I	145	85	49	54	71	76	125	85
II	35	83	100	95	80	77	47	97
III	7	22	41	41	8	13	0	5
IV	0	0	0	0	0	2	0	0
Z value	-6.528		-0.494		-0.938		-6.505	
P value	0.000		0.622		0.348		0.000	

2.3 急性放射损伤比较

从表 2 可以看出, 调强组与常规组照射野急性皮肤反应发生率、急性口干发生率差异有统计学意义, 而急性口腔黏膜反应发生率、骨髓抑制发生率差异无统计学意义。

2.4 晚期放射损伤的比较

从表 3 可以看出, 调强组患者颈部纤维化发生率、张口困难严重程度发生率较轻, 而听力下降程度 (听力损伤) 差异没有统计学意义。放射性脑损伤发生率调强组 1 例, 常规组 2 例。放射性颅神经损伤发生率两组没有明显差异。未观察到放疗区域的第二原发肿瘤。从表 4 可以看出, 两组放疗后的口干发生率在治疗后半年、1 年、2 年、3 年、4 年均有明显差异, 调强放疗后患者口干明显较轻。随着时间推移, 两组患者口干症状均逐渐减轻, 但调强组患者恢复更快。多数调强放疗患者在放疗 3 年后没有明显的口干。

3 讨 论

放射治疗始终是鼻咽癌的主要治疗手段, 近年来人们期盼着调强放疗能给患者带来更多的获益。本研究采用调强放疗与常规放疗同期对照方式, 使影像诊断技术的进步导致的分期漂移、综合治疗模式的应用以及放疗辅助设备的使用在两组间一致; 同时通过配对研究, 使影响预后的因素除放疗方式外, 其余因素无明显差异, 以此来探讨两组间存在的差异。

研究显示, III~IV 期鼻咽癌患者 4 年无局部复发生存率、局部区域控制率差异有显著性。与近期文献报道一致^[7,8]。笔者认为, 对于晚期鼻咽癌患者靶区往往范围大, 且靶区形状极不规则, 靶区与脑干等重要脏器相邻紧密。调强放疗采用多野照射技术, 高剂量区较好地覆盖了靶区, 靶区剂量分布较合理, 其 95% 的体积能达到处方剂量, 并能够做到

表 3 两组鼻咽癌患者的晚期放射损伤的比较(例数)

Table 3 Radiation-related damages of IMRT arm and CRT arm on patients with primary nasopharyngeal carcinoma (cases number)

Grade	Neck fibrosis		Trismus		Hearing loss		Radiation induced cranial neuropathy	
	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT
0	101	73	149	111	125	113	152	145
I	53	63	6	32	30	32		
II	2	12	1	5	1	4	4	4
III	0	1	0	1	0	0		
IV	0	0	0	0	0	0		
Z value	-3.158		-5.037		-0.981		0.004	
P value	0.020		0.000		0.327		0.948	

Note: Apart from withdrawal of cases died and recurrent cases.

表 4 两组鼻咽癌患者的放疗后口干反应比较(例数)

Table 4 Xerostomia of patients with primary nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy of IMRT arm and CRT arm (cases number)

Grade	6 months		1 years		2 years		3 years		4 years	
	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT	IMRT	CRT
0	48	8	74	12	77	20	71	17	34	10
I	119	80	101	102	87	93	63	81	19	26
II	22	93	11	65	6	46	6	31	1	12
III	0	5	0	3	1	6	0	5	0	1
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z value	-9.178		-9.262		-8.163		-7.670		-4.866	
P value	0.000		0.000		0.000		0.000		0.000	

高剂量区和低剂量区的梯度转换,正常组织受到较好的保护。由于靶区范围大,其中心乏氧区增大,需要高剂量才能加以控制,而常规放疗受限于射束方向单一以及危及器官耐受剂量偏低的缘故,使得提高靶区剂量与降低正常组织剂量这一矛盾显得突出,常规放疗往往是为了保护正常危及器官而使靶区无法得到应有的高剂量照射,并且射野边缘的低剂量也是常规放疗技术的一大缺陷。Kam 等^[9]比较了鼻咽癌 IMRT 与常规放疗的治疗计划,靶区 95% 体积的放疗剂量调强为 68 Gy,常规为 57.5 Gy。

在分层分析中, I ~ II 期鼻咽癌患者 4 年无局部复发生存率、局部区域控制率差异无统计学意义。原因主要有以下两方面:首先,早期鼻咽癌患者靶区小,MRI 影像技术能清晰地显示靶区范围,即使用常规的二维照射技术也能很好地包绕靶区,漏照可能性小;其次,本组常规放疗 I ~ II 期患者中有 33.1% (27/80) 在计划性外照射后,接受了近距离腔内治疗。腔内治疗可以认为是一种小局部的调强治疗,对于鼻咽腔内的肿瘤,它同样可以很好地提

高靶区的剂量。因此,常规外照射加近距离腔内治疗对早期鼻咽癌患者也是一种较好的治疗手段,由此就削弱了调强放疗技术所凸显的优势。

研究显示, 调强组与常规组无远处转移生存率、无进展生存率差异无统计学意义。两组均有 21 例发生远处转移,占 11.1% (21/190)。本研究在诱导化疗、同步化疗以及辅助化疗上,两组都均衡分布,化疗不直接对结果产生影响。研究还发现,调强组与常规放疗组比较 4 年总生存率分别为 88.9% 和 75.8%,虽无统计学意义,但从总生存曲线上看,已显示调强放疗的优势趋势。两组无显著性差异的原因可能与随访时间不足有关。至于调强放疗是否能降低远处转移率,最终提高生存率,或仅是一种局部治疗的手段, 还需要更长时间随访以及更大宗的病例研究才能验证。

在急、慢性放射损伤方面,本研究显示不论是急性口干,还是放疗后的口干反应,都显示出调强放疗能减轻放射损伤。近期大量文献已证明这一点。有研究报道,腮腺组织受到超过 45 Gy 的照射,损伤几

乎是不可逆的^[10]。Eisbruch 等^[11] 研究显示腮腺中位剂量 ≤ 26 Gy,其分泌功能可得到较好的保护,并随时间的推移呈逐渐改善之势。张春等^[12] 测量了两组患者腮腺的摄取和排泌功能变化,在放疗结束后半年,IMRT 组与常规放疗组腮腺发生 I、II、III、IV、V 度放射性损伤分别为 50.0%、38.4%、9.6%、2.0%、0 和 22.2%、22.2%、55.6%、0、0;IMRT 组中腮腺功能恢复优于常规放疗组。在重视腮腺保护的同时,人们已开始注重颌下腺保护的问题^[13],下一步我们将对腮腺及颌下腺放疗剂量做深入的研究。

两组患者颈部纤维化严重程度、张口困难的发生率和严重程度差异有统计学意义。调强放疗进行选择性的淋巴结引流区照射,局部肌肉等软组织照射较少;通过剂量优化,剂量热点控制在靶区内部,颈部软组织通常不会受到高剂量照射,因此晚期放射性损伤小。常规照射高剂量分布在两侧颞颌关节区,咀嚼肌受照射剂量大,因此放疗后张口困难发生率高。调强放疗由于剂量分布合理,颞颌关节受到较好的保护。本研究显示调强组与常规组 I~II 级张口困难发生率为 4.5%(7/156)、24.8%(37/149),与刘源等的研究结果^[14] 相似。

目前初步观察到两组均有 4 例发生,最早 1 例发生在调强放疗后 16 个月。损伤的神经分布在 IX~XII 对颅神经。颅神经损伤多发生在放疗后 3~7 年,本研究时间短,还需要进一步随访观察。笔者认为,由于颈淋巴结转移常发生在颈动脉鞘区周围,调强放疗在照射淋巴结靶区的同时也将部分颈动脉鞘区照射在内,且每次分割剂量较大,晚反应组织的损伤也可能会相应增加。

放疗后两组听力下降发生率无差异,调强组与常规组发生 I、II 级听力损伤的例数分别为:30 例、1 例和 32 例、4 例,这可能与在早期调强实践中未将内耳及中耳作为危及器官加以限量有关。Kuijper 等^[15]指出靶区距离内耳超过 0.6 cm 或靶区累及中耳不超过 10%,听力就可得到保护。近期我们已将内耳及中耳照射剂量加以限制。

总之,本研究虽为回顾性非随机对照研究,但影响预后的主要因素在两组中均衡分布。通过以上研究初步得出结论:调强放疗提高了初治鼻咽癌患者的局部无复发生存率和局部区域控制率,未提高无远处转移生存率、无进展生存率和总生存率;调强放疗患者部分放射损伤较常规放疗轻,有助于提高患者的生活质量;对调强放疗的远期损伤尚需进一步观察。

[参 考 文 献]

- [1] 潘建基,林少俊,张 瑜,等. 鼻咽癌调强放疗初步结果[J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,13(20):1553-1555.
- [2] Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002,53(1):12-22.
- [3] Kam MK, Teo PM, Chau RM, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004,60(5):1440-1450.
- [4] Lee AW, Sze WM, Au JS, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era: The Hong Kong experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005,61(4):1107-1116.
- [5] 刘晓清,罗 伟,汤轶强,等. 三维适形与常规二维放射治疗初治鼻咽癌的配对设计队列研究[J]. 癌症,2008,27(6):606-611.
- [6] 殷蔚伯,谷铁之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:1108-1111.
- [7] Chau RM, Teo PM, Kam MK, et al. Dosimetric comparison between 2-dimensional radiation therapy and intensity modulated radiation therapy in treatment of advanced T-stage nasopharyngeal carcinoma: to treat less or more in the planning organ-at-risk volume of the brain and spinal cord [J]. Med Dosim, 2007,32(4):263-270.
- [8] Waldron J, Tin MM, Keller A, et al. Limitation of conventional two dimensional radiation therapy planning in nasopharyngeal carcinoma [J]. Radiother Oncol, 2003,68(2):153-161.
- [9] 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):145-157.
- [10] Valdés Olmos RA, Keus RB, Takes RP, et al. Scintigraphic assessment of salivary function and excretion response in radiation-induced injury of the major salivary glands [J]. Cancer, 1994,73(12):2886-2893.
- [11] Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999,45(3):577-587.
- [12] 张 春,潘建基,张 瑜,等. 鼻咽癌适形调强放疗对腮腺功能影响的前瞻性研究[J]. 实用癌症杂志,2007,22(4):380-383.
- [13] Jellema AP, Doornaert P, Slotman BJ, et al. Does radiation dose to the salivary glands and oral cavity predict patient-rated xerostomia and sticky saliva in head and neck cancer patients treated with curative radiotherapy? [J]. Radiother Oncol, 2005,77(2):164-171.
- [14] 刘 源,陈 明,赵 充,等. 鼻咽癌患者调强放射治疗后颞颌关节损伤及其影响因素[J]. 癌症,2007,26(1):64-67.
- [15] Lamers-Kuijper E, Schwarz M, Rasch C, et al. Intensity-modulated vs. conformal radiotherapy of parotid gland tumors: potential impact on hearing loss [J]. Med Dosim, 2007,32(4):237-245.

[编辑:甘可建;校对:庄爱华]