

后程超分割调强放疗联合化疗治疗中晚期鼻咽癌的临床研究*

郝俊芳 董伟 徐瑾 杨新华 钱明 于水 姚春萍 刘兰平

摘要 目的:评价后程超分割放疗联合化疗治疗Ⅲ~Ⅳa期鼻咽癌的疗效。**方法:**60例Ⅲ~Ⅳa期鼻咽癌采用随机分组为常规组、后程超分割同步化疗组。均先采用面颈联合野常规分割对穿照射40 Gy,20次4周完成。后超组缩野后改用后程超分割调强放疗,1.2 Gy/次,2次/天,共14~15天完成。鼻咽病灶总DT 73.6~76 Gy/7周。且在放疗同时给予PF方案治疗。对照组缩野后给予常规照射2 Gy/次,鼻咽病灶DT 70~74 Gy/35~37次/7~7.5周。**结果:**后程超分割调强放疗同步化疗组与常规组肿瘤消退率分别为96.6%(29/30)、93.3%(28/30)($P>0.05$),1、3年肿瘤局部控制率分别为93.1%、89.6%和82.1%、67.8%。1、3年生存率分别为96.5%、93.1%和92.8%、71.4%($P<0.05$)。后程超分割调强放疗同步化疗组的急性放疗反应显著高于常规分割放疗组。远期不良反应如口干及颈部软组织纤维化低于常规分割放疗组。**结论:**后程超分割调强放疗可提高局部晚期鼻咽癌的局控率及生存率,放化疗结合可降低远处转移率,毒副反应可耐受。

关键词 鼻咽癌 后程超分割调强放疗 化疗

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2011.07.010

Treatment of Stage III-IVa Nasopharyngeal Carcinoma with Combined Late Course Accelerated Hyperfractionation Radiotherapy and Chemotherapy

Junfang HAO, Wei DONG, Jin XU, Xinhua YANG, Ming QIAN, Shui YU, Chunping YAO, Lanping LIU

Correspondence to: Lanping LIU, E-mail: 29294521@qq.com

The Third Department of Radiotherapy, Shandong Provincial Tumor Hospital, Ji'nan 250117, China

Abstract Objective: To evaluate the clinical effects of the combined late course accelerated hyperfractionation radiotherapy (LCAHR) and chemotherapy on stage III-IVa nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** A total of 60 NPC patients with stage III-IVa disease were randomly divided into the conventional control group (group A) treated with traditional fractionated radiotherapy, and the study group (group B) treated with LCAHR combined with chemotherapy. A traditional irradiation of 40 Gy at the two opposing facial-cervical anterior-posterior fields (AP-PA) was conducted in both groups, with 20 fractions completed within 4 weeks. After reduction of the irradiated field, LCAHR was performed in group B with a dose of 1.2Gy/f, 2 fractions a day at a 4-6 hour interval, for 14-15 days. The total dose for NPC was 73.6Gy~76Gy in 7 weeks. Chemotherapeutic PF regimen was administered concurrently with radiotherapy. Group A received conventional radiotherapy with a total dose of 70Gy~74Gy for 7-7.5 weeks. **Results:** The rate of complete regression of NPC was 96.6% (29/30) in group B and 93.3% (28/30) in group A at the end of the course ($P>0.05$). The 1- and 3-year local control rates in group B and group A were 93.1% and 89.6%, and 82.1% and 67.8%, respectively. The 1- and 3- year survival rates were 96.5% (28/29) and 93.1% (27/29) in group B, and 92.8% (26/28) and 71.4% (20/28) in group A ($P<0.05$). The incidence of acute radiation response was obviously higher in group B than in group A. The incidences of long-term adverse reactions, such as dry mouth and fibrosis of the soft tissues of the neck, were lower in group B than in group A. **Conclusion:** LCAHR can improve the local control rate and the survival rate of NPC patients. Combining LCAHR with chemotherapy can reduce distant metastasis of NPC, with tolerable adverse reactions.

Keywords Nasopharyngeal carcinoma; Late course accelerated hyperfractionated radiotherapy; Chemotherapy

鼻咽癌是我国常见的恶性肿瘤,放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段,5年生存率已达到70%以上,由于鼻咽癌生长部位隐蔽且早期症状不明显,目前其早诊率仍无明显提高,在初诊鼻咽癌中,局部晚期患者约占50%~70%^[1]。Ⅲ~Ⅳa期鼻咽癌5年生存率仅20%~40%^[2]。治疗失败的主要原因是局部复

发、远处转移。鼻咽癌5年复发率15%~30%,5年转移率为20%~35%^[3]。因此要提高局部晚期鼻咽癌生存率,必须改进放疗技术、治疗方法。近年来研究发现放疗后4周左右出现肿瘤干细胞的加速再增殖,因此非常规分割剂量放疗在临床得以较广泛应用^[4-6]。从2006年10月~2009年10月我科对60例初

作者单位:山东省肿瘤医院放疗三科(济南市250117)

* 本文课题受山东省医学科学院2008年科学技术发展计划新上项目基金资助(编号:鲁医科发[2008]5号)

通信作者:郝俊芳 29294521@qq.com

治局部晚期(Ⅲ~Ⅳ_a期)鼻咽癌进行后程超分割适形调强放疗(IMRT)配合化疗治疗随机分组的前瞻性研究。并以单纯常规分割放疗进行对照观察,现将近期结果总结如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

从2006年10月~2009年10月我科应用三维适形调强后程超分割放疗(IMRT)配合化疗治疗60例局部晚期(Ⅲ~Ⅳ_a期)鼻咽癌。其中男38例,女22例;中位年龄48岁(23~65岁),所有病例均经鼻咽镜活检病理证实为鼻咽癌。按2003年WHO病理分类,其中角化型癌26例,非角化型癌33例,其他1例。采用1992年福州分期标准所有患者临床分期为Ⅲ~Ⅳ_a期。所有患者在治疗前经鼻咽部CT、胸部X线、腹部B超、全身骨ECT等检查证实无远处转移。将60例局部晚期鼻咽癌患者随机分为A组(对照组)、B组(研究组)。每组30例,两组患者中位年龄、性别、病理类型、临床分期的分布差异无统计学意义(表1)。

表1 60例鼻咽癌患者临床资料 例

Table 1 Clinical data of 60 NPC patients

临床资料	A组(30例)	B组(30例)	χ^2	P
性别				
男	18	20	0.287	0.592
女	12	10		
年龄(岁)				
范围	23~65	26~64	—	—
中位年龄	48	46		
病理类型				
非角化型癌	14	19	2.765	0.251
角化型癌	15	11		
其他	1	0		
T分期				
T ₂	12	14	0.273	0.872
T ₃	10	9		
T ₄	8	7		
N分期				
N ₀	8	12	1.240	0.538
N ₁	8	6		
N ₂	14	12		
临床分期(92分期)				
Ⅲ期	19	21	0.300	0.584
Ⅳ _a 期	11	9		

1.2 治疗方法

A组(对照组)采用常规分割放疗即2Gy/次,35~37次/7~7.5周。具体设野方法:患者仰卧位,面膜固定,先用面颈联合大野(包括颅底、鼻咽、口咽及颈部淋巴引流区)对穿照射,下颈切线野照射,多叶光栅

自动挡铅。采用6MV-X线照射。当DT 40 Gy时,行鼻咽及颈部CT检查,根据肿瘤消退情况设耳前野、鼻前野、耳后野、颅底野等,再加量30~34 Gy/15~17次,使鼻咽病灶达DT 70~74 Gy/35~37次/7~7.5周。颈部淋巴结残留处设双侧颈部垂直野或切线野,给予Dm 10~20 Gy左右,若颈部淋巴结仍有残留考虑适当能量电子线加量10~20 Gy/5~10次。颈部淋巴结照射总剂量70~75 Gy。

B组(研究组)前半程设野方式与A组相同,即面颈联合大野照射DT 40 Gy时,复查鼻咽、颈部CT,根据病灶消退情况采用后程立体定向适形调强(IMRT)超分割放疗,具体方法:患者仰卧位,面膜固定头颈部,在CT模拟定位机下从头顶向下螺旋平扫和增强扫描至锁骨水平,层厚、层距均为3 mm。靶区勾画:GTV只包括颅底、鼻咽局部病灶、口咽及颈部残留淋巴结,CTV为GTV外放5~10 mm,PTV由调强治疗计划系统按不确定因素自动生成。95%的剂量线包裹靶区。危及器官限制剂量根据其与原发肿瘤之间的距离,参照其最大耐受剂量设定,脊髓受照剂量在45 Gy以下,脑干受照剂量40~50 Gy,视神经、视交叉和垂体30~50 Gy,大脑颞叶40~50 Gy,由于腮腺在前半程面颈联合野照射时大部分已接受40 Gy的剂量,改适形调强放疗后尽量减少部分腮腺的剂量,50%腮腺体积受照剂量15 Gy以下,颞颌关节15 Gy以下,逆向计划系统进行计算并优化治疗计划。1.2 Gy/次,2次/天,2次放疗间隔4~6小时,14~15天完成,DT 33.6~36 Gy/3周。鼻咽部总DT 73.6~76 Gy/7周。对颈部淋巴结仍有残留者,颈部两侧6~9 MeV电子线小野补量照射,Dm 6~10 Gy/5次左右完成。

化疗:研究组30例患者在放疗前、中、后各进行化疗1个周期,共3个周期,PF方案(PDD 20 mg×5天,5-FU 0.75~1 g×5天)。

1.3 观察指标

1)观察A、B两组患者治疗结束后即时疗效、放疗后CR、PR率和1、3年局控率、生存率。2)观察两组患者急慢性放疗反应:口干、黏膜反应、咽喉疼痛、皮肤损伤、颈部纤维化等。3)血液系统毒性:白细胞、血小板、血红蛋白变化。4)消化道反应:恶心、呕吐、食欲不振等。5)影响疗效的因素:观察剂量、放疗方法、化疗应用对疗程影响。

1.4 随访

采用门诊复查、信访或电话随访方式,末次随访时间为2010年5月31日,其中研究组失访1例,对照组失访2例,随访率为95%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件处理,采用Kaplan-Mei-

er 计算生存率,两组间差异比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量分布

两组脑干、脊髓、视交叉和视神经的最高剂量均在限定安全剂量范围内,调强放疗组 50%的腮腺体积受照剂量 15Gy 左右,颞颌关节 15Gy 以下。

2.2 近期疗效

放疗结束后 3 个月对所有病例均行鼻咽部 CT 及内镜检查评价鼻咽肿瘤消退情况。研究组(B 组)和对照组(A 组)总有效率分别为 96.6%、93.3%,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表2 两组放射治疗后3个月肿瘤消退情况 例

Table 2 Comparison of tumor regression between the two groups at 3 months after the treatment

组别	例数	CR	PR	SD	PD	CR+PR(%)
A 组	30	21	7	2	0	93.3
B 组	30	23	6	1	0	96.6

两组间比较 $\chi^2=0.357, P=0.550$

表3 研究组与对照组局控率、生存率及远处转移率比较 % (例)

Table 3 Comparison of local control rate, survival rate and distant metastasis rate between the two groups

组别	1 年局控率	1 年生存率	1 年远处转移率	3 年局控率	3 年生存率	3 年远处转移率
A 组	82.1(23/28)	92.8(26/28)	14.2(4/28)	67.8(19/28)	71.4(20/28)	42.8(12/28)
B 组	93.1(27/29)	96.5(28/29)	3.4(1/29)	89.6(26/29)	93.1(27/29)	17.2(5/29)
P	0.208	0.532	0.148	0.044	0.031	0.035

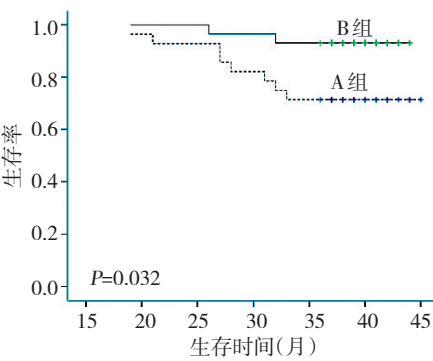


图1 研究组与对照组3年生存率曲线
Figure 1 The 3-year survival curves of the two groups

2.4 急性毒副作用

两组患者均能完成治疗,研究组在放疗前、中、后期分别进行 PF 方案化疗,共 3 个周期,除了有轻度的消化道反应如食欲下降、恶心等,白细胞下降发生率及程度明显高于对照组($P<0.05$)。研究组中 13 例患者因口腔黏膜反应重,较原计划治疗时间延长 1 周左右,约占研究组患者的 43%。研究组患者的急性放疗反应主要有口腔黏膜溃疡、舌侧缘溃疡、咽喉疼痛、

2.3 远期疗效

随访至 2010 年 5 月,随访时间 19~44 个月,研究组失访 1 例,对照组失访 2 例。失访者按死亡计。对照组(A 组)局部复发 9 例,其中鼻咽复发 5 例,淋巴结复发 4 例,局部复发率为 32.1%(9/28)。研究组(B 组)鼻咽复发 2 例,淋巴结复发 1 例,局部复发率为 10.3%(3/29)。研究组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

对照组(A 组)远处转移 12 例(其中 5 例合并局部复发);远处转移率为 42.8%(12/28);转移部位:骨转移 5 例,肺转移 3 例,肝转移 2 例,腹膜后淋巴结转移 1 例,肾上腺转移合并骨转移 1 例。研究组(B 组)远处转移 5 例(其中 2 例合并鼻咽复发),远处转移率为 17.2%(5/29),转移部位:骨转移 3 例,肺转移 1 例,肺肝同时转移 1 例。研究组显著低于对照组($P<0.05$)。

研究组(B 组)1 年局控率、生存率分别为 93.1%、96.5%与对照组(A 组)1 年局控率(82.1%)、生存率(92.8%)比较无显著性差异。但研究组(B 组)3 年局控率、生存率 89.6%(26/29)、93.1%(27/29)显著高于对照组(A 组)的 67.8%(19/28)、71.4%(20/28),两组间差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1,表 3。

皮肤损伤,见表 4。上述毒副反应经处理后均能耐受。

表4 两组患者急性毒性反应比较 例

Table 4 Comparison of acute toxic reaction between the two groups

部位	1 级	2 级	3 级	4 级	χ^2	P
口腔黏膜反应	A 组 9	15	6	0	8.531	0.003
	B 组 3	10	16	1		
咽喉疼痛	A 组 10	13	5	2	15.017	0.000
	B 组 0	8	13	9		
皮肤损伤	A 组 0	12	18	0	4.022	0.045
	B 组 0	5	23	2		
白细胞下降	A 组 24	6	0	0	5.831	0.016
	B 组 18	8	4	0		

2.5 远期不良反应

随访发现,研究组(B 组)出现张口困难 4 例,重度口干 15 例,颈部软组织纤维化 3 例,放射性龋齿 4 例。对照组(A 组)出现张口困难 6 例,重度口干 23 例,颈部软组织纤维化 10 例,放射性龋齿 8 例。两组口干程度在放疗结束后 1 年内无明显差异,但 1 年后研究组较对照组口干程度及唾液黏稠度明显减轻。

两组间比较,颈部软组织纤维化也有显著性差异($P<0.05$),而张口困难、放射性龋齿无显著性差异($P>0.05$),见表5。

表5 两组患者晚期不良反应比较 例

Table 5 Comparison of long-term toxic reactions between the two groups

组别	例数	张口困难	颈部软组织纤维化	放射性龋齿	重度口干
A组	28	6	10	8	23
B组	29	4	3	4	15
P		0.448	0.022	0.171	0.015

3 讨论

目前放疗作为鼻咽癌的主要治疗手段,已经在早期鼻咽癌的治疗中取得了巨大的成功,但常规分割放疗对中晚期鼻咽局部控制率和生存率方面不尽人意,故放疗界中不少医师改变传统常规治疗方法而采用非常规分割治疗。国内外已有较多研究结果报道,其非常规分割剂量次数也有多种方案,结果也不尽相同。Teo等^[7]报道后程加速超分割与常规分割相比未能提高鼻咽癌的疗效,其第1阶段20 Gy分为8次10天完成,第2、3阶段1.6 Gy/次,2次/天,共51.2 Gy分为32次20天完成。Lee等^[8]报道常规组167例(2 Gy/次,1次/天,5天/周)和加速分割组158例(2 Gy/次,1次/天,6天/周),总量均为66 Gy。其3年局部控制率分别为73%和83%($P=0.07$),而 $T_3 \sim T_4$ 期分别为62%和87%($P<0.01$)。陈晓钟等^[9]报道后程加速超分割明显提高鼻咽局部控制率而生存率无明显提高。沈春英等^[10]报道鼻咽癌后程加速超分割放疗可提高5年局部控制率和生存率(88.9%和72.4%),其剂量分割及总量与上述报道也不一样(前4周1.2 Gy/次,2次/天,后改为1.5 Gy/次,2次/天,总量78Gy分为60次6周完成。

朱小东等^[11]对发表文献进行Meta分析以评价后程加速超分割放射治疗鼻咽癌的疗效和临床价值。进入Meta分析的4篇文献报道了4个随机临床对照试验,入组病例共488例,其中实验组241例,接受后程加速超分割放射治疗;对照组247例接受常规分割放射治疗。Meta分析结果显示,实验组与对照组之间1、3年生存率的有显著性差异,证实后程加速超分割放射治疗提高了鼻咽癌患者的1、3年生存率,且实验组与对照组之间1、3年鼻咽局控率的差异有显著性,证实后程加速超分割放射治疗明显提高了鼻咽癌患者的1、3年鼻咽局部控制率。

本研究采用常规加后程立体定向超分割调强放疗,前半程照射40 Gy,2 Gy/次,1次/天。后程超分割调强放疗1.2 Gy,2次/天,剂量33.6~36 Gy,总剂量73.6~76 Gy,1、3年生存率分别为96.5%、93.1%,高

于对照组的92.8%、71.4%。与文献^[12]报道的结果相仿。

IMRT最大限度地保护周围正常组织和敏感器官,改善生存质量。长期口腔干燥是鼻咽癌常规放疗最常见的后遗症,是由于双侧唾液腺受到高剂量的照射造成其功能损伤所致,IMRT能够在不降低鼻咽肿瘤剂量的前提下,有效地降低腮腺的受照体积和受照剂量,降低口干的发生率,提高生存质量。Pow等^[13]报道鼻咽癌常规放疗和调强放疗后口干,IMRT组同侧腮腺平均受量为42 Gy,对侧为41.3 Gy,而常规放疗组双侧腮腺平均受量为68Gy;放疗后两组患者口干、唾液黏稠症状均很明显,但放疗后12个月IMRT组口干症状较常规放疗组明显改善。调强放疗组结果显示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年口干反应均明显轻于常规放疗(P 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 均 >0.05)。

本研究后程IMRT超分割放疗出现重度口干15例(对照组23例),主要因为前半程常规照射时大部分腮腺受照剂量较高(40 Gy)。但在后程IMRT照射时尽量减少了腮腺照射的体积,调强放疗时50%的腮腺体积 <15 Gy,一部分腮腺受到保护。所以我们随访过程中发现在治疗结束后1年内研究组和对照组口干程度及唾液黏稠度无明显变化,但在1年后研究组重度口干发生率降低,唾液分泌情况也较对照组好转,可能与后程IMRT治疗过程中部分腮腺受到保护有关,这方面与Pow等^[13]报道的结果基本相同。Cooper等^[14]报道当常规放疗使大部分唾液腺受到50 Gy以上高剂量照射时,将造成不可逆的损伤,导致长期口干,而受照剂量 <50 Gy时,其功能可能随治疗后时间的延长逐渐恢复。另外局部晚期鼻咽癌,若伴有茎突后肿大淋巴结或咽旁间隙的肿瘤浸润,CTV和PTV往往会包括同侧的腮腺深叶,强行使用避开腮腺技术就会有损靶区的适形性和剂量覆盖,从而影响到鼻咽局部剂量分布,使局控率受到影响。这也是部分腮腺体积受照剂量较高的主要原因。研究结果显示两组患者出现的急性放射反应基本相同,相比较研究组的急性放射反应较对照组重,如血液学毒性、咽喉部疼痛及皮肤反应均较对照组重。但经积极处理后患者都能耐受,并坚持治疗结束。因此调强放疗可提高初治鼻咽癌患者的局部区域控制率、生存率、降低复发率,并能减轻患者的部分急慢性放射性损伤。

鼻咽癌的远处转移率高,是致死的主要原因之一。在影响预后的因素中,45%以上是远处转移,放疗后远处转移80%~90%发生在3年内,大部分远处

转移发生并无局部复发,说明在初次治疗时就有隐匿病灶的存在^[15]。因此,鼻咽癌除局部失败外,远处转移也是主要失败原因之一。在鼻咽癌的病理类型中,90%以上为中低分化鳞癌和未分化癌,对放化疗敏感,因此化疗加放疗综合治疗是治疗趋势。

本研究中加用化疗,同步进行放化疗,具有以下优点:1)化疗药物能提高肿瘤细胞对放射线的敏感性,放疗也能增强化疗药物的细胞毒性,从而产生相互协同作用,增强了对局部肿瘤的杀伤作用,提高局部病灶的有效率^[16];2)在放疗同时进行化疗,能降低远处转移,达到延长生存期的目的^[17];在肿瘤放射治疗过程中,可能使肿瘤致克隆细胞加速再增殖^[18],应用化疗药物则有利于杀灭正在加速再增殖的细胞及抑制放射性亚致死性损伤的修复。氟脲嘧啶和顺铂是对鼻咽癌化疗有效的药物之一,而且也证实其对放疗有增效或协同作用^[19],价格低廉,同时氟脲嘧啶和顺铂也是目前公认的治疗鼻咽癌的一线化疗方案^[20-21]。本研究与对照组患者1、3年远处转移率分别为3.4%、17.2%和14.2%、42.8%。3年远处转移率研究组低于对照组($P<0.05$),考虑可能与研究组增加化疗有关。但是,研究组放化同步治疗,造成放射治疗引起的亚致死性损伤不能得到及时修复,这也是研究组早期放疗反应、3~4级急性黏膜炎和3~4级血液学毒性重的原因。

本研究证实,应用三维适形调强后程超分割放疗配合化疗治疗Ⅲ~Ⅳa期鼻咽癌,能有效杀灭加速增殖的肿瘤细胞,治疗过程中加用化疗,可降低远处转移机率,并增加局控率和生存率。近期疗效较好,且毒副作用可以耐受,值得进一步临床研究。远期疗效有待进一步随访观察。

本研究初衷为观察后程超分割调强放疗加化疗能否改善局部晚期鼻咽癌的局控率、生存率,对正常组织的损伤考虑较少。该方法前半程照射已使关键器官尤其是腮腺受照40 Gy的剂量,后程调强放疗时使部分腮腺增加了15 Gy左右的剂量,因此在放疗结束1年后才观察到本研究的患者口干程度较对照组轻。本研究的缺点不能充分显示IMRT技术保护关键器官的优势。现在进行的全程调强放疗鼻咽癌,可能在疗效及关键器官的保护方面更有优势。

参考文献

- Shen C, Lu JJ, Gu Y, et al. Prognostic impact of primary tumor volume in patients with nasopharyngeal carcinoma treated by definitive radiation therapy[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(7): 1206-1210.
- 刘振华,主编.肿瘤预后学[M].北京:科学技术文献出版社,1995: 337-343.
- 肖 锋.鼻咽癌面颈联合野配合后程超分割放疗疗效分析[J]. *中华肿瘤放射学杂志*, 2006, 2(6): 81-84.
- 胡超苏,环素兰,张有望,等.鼻咽癌超分割合并缩野加量放射的前瞻性随机研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 1998, 7(2): 93-96.
- Fuk K, Pajaka TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group(RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: first report of RTOG 9003[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(1): 7-16.
- 陈显钊,唐启信.加速超分割放疗鼻咽癌前瞻性研究[J]. *中国癌症杂志*, 1999, 9(1): 66-68.
- Teo PM, Leung SF, Chan AT, et al. Final report of a randomized trial on altered- fractionated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma prematurely terminated by significant increase in neurologic complications[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(5): 1311-1322.
- Lee AW, Sze WM, Yan TK, et al. Retrospective analysis on treating nasopharyngeal carcinoma with accelerated fractionation (6 fractions per week) in comparison with conventional fractionation (5 fractions per week): report on 3-year tumor control and normal tissue toxicity[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 58(2): 121-130.
- 陈晓钟,张鸿未,李 斌.后程加速超分割放疗治疗鼻咽癌的远期疗效分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2002, 11(3): 153-155.
- 沈春英,何少琴,环素兰,等.鼻咽癌后程加速超分割放疗治疗失败因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2003, 12(3): 149-153.
- 朱小东,黄志碧,曲 颂,等.鼻咽癌后程加速超分割放疗治疗的循证医学研究[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2008, 15(1): 16-24.
- 陈文湛,陆进成,李 枫,等.鼻咽癌后程非常规放疗的预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(3): 157-161.
- Pow EH, Kwong DL, McMillan AS, et al. Xerostomia and quality of life after intensity- modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: initial report on a randomized controlled clinical trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(4): 981-991.
- Cooper JS, Fu K, Marks J, et al. Late effects of radiation therapy in the head and neck region[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1141-1164.
- 刘 洁.鼻咽癌新辅助化疗研究进展[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2004, 18(4): 310-312.
- 湛永滋,黄昌杰,黄剑峰,等.Ⅲ期非小细胞肺癌同步放化疗治疗的临床研究[J]. *中国癌症杂志*, 2007, 17(7): 524-526.
- Spano JP, Busson P, Atlan D, et al. Nasopharyngeal carcinomas: an update[J]. *Eur J Cancer*, 2003, 39(15): 2121-2135.
- Durand RE. Tumor repopulation during radiotherapy: quantitation in two xenografted human tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39(4): 803-808.
- 周际昌,主编.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,1998: 508-513.
- 张 力.鼻咽癌治疗的新进展[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2008, 13(3): 391-394.
- 张春东,赵大伟,赵淑梅.放疗联合5-Fu和顺铂治疗晚期鼻咽癌临床观察[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2008, 15(3): 251-252.

(2010-10-14收稿)

(2011-01-08修回)

(邢颖校对)