

## 局部晚期下咽癌调强放疗剂量分割模式改变对急性放疗反应的影响\*

蔡博宁 马林 鞠忠建 曲宝林 徐寿平 刘海霞

**摘要** 目的:评价改变剂量分割模式的调强放疗同步联合化疗治疗局部晚期下咽鳞癌的安全性。方法:对解放军总医院调强放疗(IMRT)联合含顺铂方案化疗的下咽鳞癌患者进行改变分割剂量的研究。以pGTV的处方剂量分为2组:常规剂量组(组1)自2008年8月至2013年2月,为回顾性分析,pGTV处方剂量70 Gy,2.12 Gy/f,共33次,5次/周;试验剂量组(组2)自2013年2月开始,为前瞻性分析,pGTV处方剂量69 Gy,2.30 Gy/f,共30次,5次/周。比较两种剂量分割模式对急性不良反应的影响。结果:自2008年8月1日至2014年12月1日共76例符合入组条件的患者完成放疗,其中组1含35例,组2含41例。全组患者无3级口干症,3级皮肤损伤、口腔黏膜炎及吞咽困难的发生率较低,无 $\geq 4$ 级不良反应。两组的急性皮肤损伤、口干症、口腔黏膜炎、吞咽困难比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。IMRT技术差异对急性不良反应无明显影响。诱导化疗(ICT)为急性口干症的独立性影响因素( $P=0.002$ )。结论:初步结果显示,69 Gy/30 f剂量分割模式IMRT在下咽癌安全有效,远期不良反应及疗效仍需进一步观察。

**关键词** 放射治疗 下咽 鳞癌

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20150681

## Effect of hypofractionated intensity-modulated radiation therapy on acute toxicities for locally advanced squamous cell carcinoma of the hypopharynx

Boning CAI, Lin MA, Zhongjian JU, Baolin QU, Shouping XU, Haixia LIU

Correspondence to: Lin MA; E-mail: malinpharm@sina.com

Department of Radiation Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China.

This work was supported by Chinese National High-Technology Research and Development Program of China (863 Program) (No. 2012AA022701) and Capital Medical Development Research Fund (No. 2009-2036).

**Abstract Objective:** To evaluate the feasibility of hypofractionated intensity-modulated radiation therapy (IMRT) combined with concurrent chemotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the hypopharynx. **Methods:** Patients with stage III-IV A carcinoma of the hypopharynx were treated with IMRT and cisplatin-based concurrent chemotherapy. Two groups were divided according to the prescription dose to the primary gross tumor volume, as follows: Cohort-1 comprised patients who were recruited before February 2013 (70 Gy/33 F and 2.12 Gy/F); and Cohort-2 comprised patients who were recruited since February 2013 (69 Gy/30 F and 2.30 Gy/F). Acute toxicities were evaluated. This study was registered with the number ChiCTR-ONRC-14004240. **Results:** Between August 2008 and December 2014, a total of 76 patients (35 in Cohort-1 and 41 in Cohort-2) were recruited. No xerostomia of grade 3 and higher was observed in all patients, who showed low incidences of grade 3 skin reaction, oral mucositis, and dysphagia. All patients did not show acute toxicities of higher than grade 4. No statistical differences in acute toxicities were observed between the two cohorts. No statistical difference was observed in acute toxicities between the IMRT techniques. Induction chemotherapy was the independent prognostic factor for grade 2 xerostomia ( $P=0.002$ ). **Conclusion:** The 69 Gy/30 F hypofractionated IMRT was safe and effective in the treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the hypopharynx. Late toxicities and long-term outcome need to be investigated further.

**Keywords:** radiotherapy, hypopharynx, squamous cell carcinoma

局部晚期下咽癌由于发病部位解剖位置的特殊性,多行放化疗为主的保守性治疗,避免损伤较大的根治性手术,在保证疗效的同时保留了喉咽的吞咽、

发音等功能<sup>[1]</sup>。同期放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)相对单独化疗更有利于控制局部肿瘤,减少远处转移发生以延长生存期,成为目前下咽

作者单位:中国人民解放军总医院放射治疗科(北京市100853)

\*本文课题受国家高技术研究发展计划(863计划)(编号:2012AA022701)和首都医学发展科研基金项目(编号:2009-2036)资助

通信作者:马林 malinpharm@sina.com

癌非手术治疗的主要模式<sup>[2-3]</sup>。下咽癌对放疗敏感,存在剂量效应关系<sup>[4]</sup>,局部复发仍为主要失败原因,放疗靶区获得足够的剂量是保喉治疗成功的关键<sup>[5]</sup>。调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)可以使放射剂量精确地集中于肿瘤靶区,同时有效地保护周围正常组织,并取得靶区剂量的优化,已成为下咽癌放疗的首选<sup>[6]</sup>。IMRT可以同步推高大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)的剂量,相较常规放疗显著缩短治疗疗程,并保证了生物效应剂量(biological effective dose, BED),进而保证放疗疗效。GTV分次剂量 $<2.2$  Gy时,患者基本能够耐受IMRT的不良反应<sup>[7]</sup>,这为改变下咽癌放疗分割模式提供了研究空间。但是需要选择合适的模式,在保证疗效的同时避免过高的剂量引起严重的不良反应<sup>[8]</sup>。本研究通过分析解放军总医院IMRT联合含顺铂方案化疗的局部晚期下咽癌患者,在保证较高BED前提下,对其进行改变放疗分割模式的研究,现将急性放疗反应的结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

本临床试验自2013年2月开始入组患者。2013年2月前于本中心放疗的患者均采用常规分割剂量,自2008年8月1日至2013年2月共35例患者与试验入组条件相符,纳入常规剂量组(组1)。自2013年2月开始采用组2的剂量进行前瞻性研究,至2014年12月1日,组2共入组41例。两组患者临床特征特征见表1。

### 1.2 方法

1.2.1 研究设计 本研究为单中心非随机化前瞻性I/II期研究,经中国人民解放军总医院伦理委员会审核通过,并在中国临床试验中心注册,研究编号:ChiCTR-ONRC-14004240。

1.2.2 入组标准 1)年龄 $\leq 75$ 岁;2)经组织学或细胞学病理诊断为鳞癌;3)按UICC2010分期标准分期为III~IV A期,或者拒绝手术的II期患者;4)治疗前血常规、肝肾功能正常;5)无严重内科合并症如高血压、糖尿病等;6)行食管造影或内窥镜检查除外第二原发肿瘤;7)无其他第二原发肿瘤;8)ECOG PS评分:0~1分;9)均签署放疗知情同意书;10)所有患者均行IMRT;11)患者均行CCRT,方案均含有顺铂。

1.2.3 分组设计 以pGTV的处方剂量分为2组。常规剂量组(组1):pGTV处方剂量70 Gy, 2.12 Gy/f,共放疗33次,5次/周。试验剂量组(组2):pGTV处方剂量69 Gy, 2.30 Gy/f,共放疗30次,5次/周。以肿瘤 $\alpha/\beta$ 为10 Gy计算,两组pGTV BED分别为84.70 Gy和84.87 Gy。

表1 两组局部晚期下咽癌患者临床特征

Table 1 Clinical characteristic of the patients

Characteristic	Cohort-1 (70 Gy/33 f)	Cohort-2 (69 Gy/30 f)
Age (years)	56.09 $\pm$ 9.40	58.51 $\pm$ 8.34
Gender		
Male	35	40
Female	0	1
T staging		
T <sub>1</sub>	0	2
T <sub>2</sub>	14	12
T <sub>3</sub>	9	7
T <sub>4a</sub>	12	11
T <sub>4b</sub>	0	9
N staging		
N <sub>0</sub>	8	5
N <sub>1</sub>	11	3
N <sub>2a</sub>	1	0
N <sub>2b</sub>	12	16
N <sub>2c</sub>	3	17
AJCC staging		
II	3	2
III	11	3
IV A	21	36
IMRT technique		
HT	25	2
RA	2	36
SaS-IMRT	8	3
CRT regimen		
CCRT	15	0
ICT+CCRT	20	41
EGFR		
No	19	24
Yes	16	17
Total	35	41

1.2.4 放射治疗 患者经CT模拟定位和静脉增强扫描,CT图像经DICOM传输至Philips Pinnacle 8.0<sup>m</sup>进行靶区及OARs勾画。将CT或MRI可见的原发肿瘤定义为GTV<sub>nx</sub>,可见的转移淋巴结定义为GTV<sub>nd</sub>。GTV<sub>nx</sub>外扩5 mm命名为pGTV<sub>nx</sub>,GTV<sub>nd</sub>外扩3 mm命名为pGTV<sub>nd</sub>。CTV1为高危临床靶区,包括GTV<sub>nx</sub>、GTV<sub>nd</sub>、全喉、下咽、II区及III区淋巴引流区域;如II区有转移淋巴结,则包括咽后、I B及VA区域;侵犯声门下时,包括食管入口。CTV2为预防照射区,包括IV区淋巴引流区域。若患者双侧淋巴结转移,则将CTV1改名为CTV,包括GTV<sub>nx</sub>、GTV<sub>nd</sub>、全喉、下咽、II区~VA区淋巴引流区域。CTV1、CTV2分别外扩3 mm形成PTV1及PTV2,与皮肤保持至少2 mm距

离。OARs 勾画左右侧腮腺、口腔、脊髓、食管-气管(范围为环状软骨至 PTV2 下方 1.5 cm)。

常规剂量组(组 1):pGTVnx、pGTVnd:70 Gy/33 f, PTV1 60 Gy/33 f, PTV2 54 Gy/33 f; 试验剂量组(组 2): pGTVnx、pGTVnd 69 Gy/30 f, PTV1 60 Gy/30 f, PTV2 54 Gy/30 f。

危及器官限制剂量:单个腮腺平均剂量 Dmean<28 Gy, 口腔 V40<30%, 脊髓最大剂量 Dmax<45 Gy, 食管-气管 V40<30%。

本研究病例分别行 3 种方式的调强放疗:螺旋断层放疗(helical tomotherapy, HT)27 例, 容积旋转调强放疗(Varian)(RapidArc, RA) 38 例, 步进式调强放疗(step-and-shoot intensity modulated radiation therapy, SaS-IMRT)11 例(表 1)。

1.2.5 化学治疗 患者直接行 CCRT 或者 CCRT 前行诱导化疗(induction chemotherapy, ICT) 2~3 个周期。放疗期间联合同步化疗 1~3 个周期。所有化疗方案均含顺铂, 每 3 周重复为 1 个周期。CCRT 15 例, ICT+CCRT 61 例, 方案为“多西他赛+顺铂”(TP)或者顺铂单药。CCRT 基础上联合 EGFR 治疗 31 例, 其中西妥昔单抗(Cetuximab)5 例:组 1 中 4 例, 组 2 中 1 例; 尼妥珠单抗(Nimotuzumab)28 例:组 1 中 12 例, 组 2 中 16 例。

1.2.6 评价方法 放疗期间每周对患者进行观察, 行血常规检测, 采用 RTOG/EORTC 标准评价急性放疗反应, 评价至放疗结束后 3 个月内。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。两组结果计数资料以例数、百分比进行描述, 差异使用  $\chi^2$  检验; 计量资料以中位数、均值和标准差进行描述。两组等级资料差异行 Mann-Whitney U 检验, 多组等级资料差

异行 Kruskal-Wallis 秩和检验。对  $P<0.15$  的因素进行 Logistic 回归分析。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗完成情况

所有患者均按设计完成放疗。急性皮肤损伤、口干症、口腔黏膜炎、吞咽困难等指标以 1~2 级为主, 均未观察到 4 级放射性损伤(G<sub>4</sub>), 两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表 2)。对 T 分期、N 分期、临床分期、放疗技术、化疗模式、是否应用 EGFR 与急性反应进行相关的单因素分析见表 3。

2.2 口干症

全组患者无 3 级口干症发生。组 1 以 1 级反应为主, 为 68.6%(24/35); 组 2 以 2 级反应为主, 为 56.1%(23/41)。两组间差异无统计学意义( $P=0.095$ )。

单因素分析提示 ICT 增加了口干症的严重程度( $P=0.018$ )。进一步对 T 分期及是否行 ICT 等因素行 Logistic 多因素分析, 结果显示 ICT 为口干症的独立性影响因子( $\chi^2=12.207, P=0.002$ )。组 1 中 42.9%(15/35) 患者接受 ICT, 而在组 2 中则全部接受 ICT。

2.3 口腔黏膜炎

3 例患者发生 3 级反应:组 1 中 2 例, 临床分期为 T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> 及 T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, 口腔 V40 分别为 22.5% 和 16.8%, 均联合同步西妥昔单抗治疗。组 2 中 1 例, 临床分期为 T<sub>4a</sub>N<sub>2c</sub>M<sub>0</sub>, 口腔 V40 为 6%, 联合尼妥珠单抗治疗。单纯 CCRT 的 2 级反应发病率为 37.2%(16/43), CCRT 联合 EGFR 者为 54.5%(18/33)。全组患者单因素分析显示 N 分期、应用 EGFR 与口腔黏膜炎严重程度相关, 但 Logistic 分析结果未显示两者与口腔黏膜炎严重程度相关( $\chi^2=16.334, P=0.332; \chi^2=5.436, P=0.142$ )。

表 2 两组局部晚期下咽癌患者急性不良反应比较 例(%)

Table 2 Acute toxicities n(%)

Toxicity	Cohort-1					Cohort-2					P
	G <sub>0</sub>	G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>	G <sub>3</sub>	G <sub>4</sub>	G <sub>0</sub>	G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>	G <sub>3</sub>	G <sub>4</sub>	
Skin reaction	0	25 (71.4)	9 (25.7)	1 (2.9)	0	1 (2.4)	29 (70.7)	9 (22.0)	2 (4.9)	0	0.787
Xerostomia	0	24 (68.6)	11 (31.4)	0	0	3 (7.3)	15 (36.6)	23 (56.1)	0	0	0.095
Mucositis	1 (2.9)	15 (42.9)	17 (48.6)	2 (5.7)	0	3 (7.3)	20 (48.8)	17 (41.5)	1 (2.4)	0	0.270
Esophagitis	1 (2.9)	11 (31.4)	17 (48.6)	6 (17.1)	0	0	7 (17.1)	31 (75.6)	3 (7.3)	0	0.469

表 3 两组局部晚期下咽癌患者急性不良反应单因素分析结果 (P)

Table 3 Univariate analysis of acute toxicities (P)

Toxicities	T staging	N staging	AJCC staging	IMRT technique	CRT regimen	EGFR
Skin reaction	0.400	0.900	0.415	0.941	0.489	0.430
Xerostomia	0.085	0.910	0.521	0.194	0.018	0.488
Mucositis	0.816	0.024	0.109	0.689	0.238	0.036
Esophagitis	0.812	0.900	0.521	0.137	0.664	0.232

## 2.4 急性喉部损伤

组 1 放疗期间及结束时无 4 级不良反应发生。组 2 中 0 级 4 例, 1 级 28 例, 2 级 7 例, 3 级 1 例, 4 级 1 例。3~4 级反应均发生于 T<sub>3</sub>N<sub>2b</sub>N<sub>0</sub> 患者。发生 4 级反应的患者为放疗 29 次后因呼吸困难行气管切开。1 例临床分期 T<sub>4a</sub>N<sub>2c</sub>M<sub>0</sub> 患者, 放疗结束时发生 2 级反应, 放疗结束后 1 个月因喉部肿胀行气管切开术。

## 3 讨论

对局部晚期下咽癌行根治性的放化疗, 应用 IMRT 技术可以在单次照射中给予射野内各靶区不同的剂量强度, 使得 GTV 的剂量分割模式发生改变, 在保证 BED 的前提下, 增加 GTV 单次放疗剂量, 减少放疗次数。但是有研究显示咽部剂量的增加会增加晚期不良反应, 接受剂量 ≤60 Gy 与 >60 Gy 放疗的患者发生不良反应的概率分别为 40% 和 56%<sup>[4]</sup>。由于下咽癌根治性放疗所需剂量通常需达 70 Gy<sup>[1]</sup>, 则选择合适的分割模式, 避免较高剂量的照射增加放疗相关不良反应, 也是 CCRT 能否顺利进行的关键。

头颈部肿瘤患者 CCRT 时会明显加重放射性皮炎、口干症、口腔黏膜炎以及吞咽困难等放疗相关不良反应。临床研究显示, 对局部晚期下咽癌行常规分割模式的 CCRT, 普遍出现一定程度的放疗不良反应, 但也有研究认为均在患者可耐受范围内<sup>[9]</sup>。Huang 等<sup>[9]</sup> 研究显示 CCRT 明显增加 2 级口腔黏膜炎和 3 级吞咽困难的发生概率, 甚至出现更严重的不良反应。Loimu 等<sup>[7]</sup> 研究采用 2 Gy/f 的分割模式, 不良反应主要为 1~2 级放射性皮炎和口腔黏膜炎, 但是 24% 患者出现了 3 级口腔黏膜炎, 且 53% 的患者需要口服止痛药。在一项 GTV 剂量为 2.12 Gy/f 的研究中, 入组患者在治疗期间均出现 ≥2 级的吞咽困难, 且 48% 的患者出现 ≥2 级的黏膜炎<sup>[10]</sup>。一项包含了 34 例患者的临床研究应用 2.2 Gy/f 的分割模式, CCRT 期间未发生 3~4 级的吞咽困难及口干症<sup>[11]</sup>。另一项包含 123 例患者的研究认为患者可耐受分割剂量 2.11~2.2 Gy/f 的 IMRT<sup>[12]</sup>。Miah 等<sup>[8]</sup> 的 I/II 期临床研究中, 比较 67.8 Gy/28 f (2.42 Gy/f) 与 63 Gy/28 f (2.25 Gy/f) 两种剂量分割模式, 结果 2.42 Gy/f 组的 3 级急性不良反应发生率更高, 两组的 3 级吞咽困难发生率分别为 87.1% 和 58.6%。其总结 5 年的远期不良反应<sup>[13]</sup>, 2.42 Gy/f 组发生 3 级及 4 级晚期食管损伤各 1 例, 而 2.25 Gy/f 组中仅有 1 例出现 3 级反应。研究者认为不良反应可接受, 2.42 Gy/f 组的 5 年局部控制率、局部无进展生存、OS 和保喉率均高于 2.25 Gy/f 组, 分别为 75.0%、62.6%、67.6% 和 71.4%。

本研究组前期报道了 30 例局部晚期下咽癌行 HT 联合同步化疗和(或)EGFRI 的结果<sup>[14]</sup>, 显示 47%

患者产生了 3~4 级急性放射反应, 但大部分为全身治疗导致的骨髓抑制, 而放疗相关的 3 级咽、食管反应和口腔黏膜反应发病率较低, 分别为 3 例和 1 例。本研究采取了 2.12 Gy/f 与 2.30 Gy/f 两种剂量分割模式, 结果显示采用 2.30 Gy/f 高分割剂量未增加急性不良反应, 3 级吞咽困难出现概率甚至低于 2.12 Gy/f 组 (3 例 vs. 6 例, 7.3% vs. 17.1%,  $P=0.469$ )。本研究结果显示, 虽然吞咽困难是下咽癌行 CCRT 常见且比较严重的不良反应, 但是与患者的临床特点以及治疗方法及模式并无明显相关性。加速超分割放疗是另一种改变剂量分割模式的方法, RTOG 0129 研究显示 72 Gy/42 f 加速超分割模式与 70 Gy/35 f 常规分割放疗比较在疗效及不良反应方面差异无统计学意义<sup>[15]</sup>。但是加速超分割增加了放疗次数, 同时并未显示临床收益, 效率不及减少放疗次数缩短疗程的大分割放疗模式。

Nutting 等<sup>[6]</sup> 研究显示下咽癌 IMRT 相对于 2DCRT 减少了 ≥2 级口干症的发生, 分别为 38% vs. 74%。剂量学研究显示, HT、RA、SaS-IMRT 在靶区的适形度、均匀性及正常器官的保护方面存在差别, HT 相对更优于其他 IMRT 技术<sup>[16]</sup>。本研究的结果并未显示不同 IMRT 技术会对放疗急性不良反应产生影响, 所以后续需结合剂量学进一步深入研究。

目前含有顺铂的化疗方案应用于下咽癌的 CCRT, 放疗之前 2~3 个周期的 ICT 亦成为保喉治疗的常见模式<sup>[3,6]</sup>。研究显示全身治疗对急性放疗不良反应有一定影响。Takácsi-Nagy 等<sup>[17]</sup> 研究应用 TPF 方案行 2 个周期 ICT 后, 再同步 3 个周期 DDP 联合放疗; 与标准的 CCRT 相比, ICT 不但未显示临床优势, 反而增加了 2~3 级口干症的发生率。Walsh 等<sup>[18]</sup> 研究显示, 放疗同步联合西妥昔单抗 ≥3 级黏膜炎的发病率明显高于同步 DDP 化疗, 分别为 25 例 (74%) 和 14 例 (42%) ( $P=0.014$ )。本研究显示, 应用 IMRT 行 CCRT, 急性不良反应主要为 1~2 级口干症; 而 ICT 为口干症的独立性影响因素。但是本研究中行 ICT 患者明显多于单纯 CCRT 者, ICT 对急性口干症的影响仍需进一步观察。同时本研究中, 43.4% (33/76) 的患者同步接受了 EGFRI 治疗, 结果显示急性口腔黏膜炎明显加重 ( $P=0.036$ ), 但是多因素分析未显示出统计学意义。

综上所述, IMRT 剂量分割模式以及 IMRT 技术的差异对急性放疗不良反应并无明显影响, 69 Gy/30 f, 2.30 Gy/f 的分割模式相对安全, 但是远期不良反应及疗效仍需进一步观察。

## 参考文献

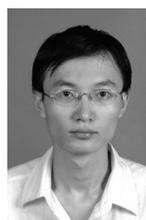
- [1] Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, et al. Larynx preservation

- in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group[J]. J Natl Cancer Inst, 1996, 88(13):890-899.
- [2] Paximadis P, Yoo G, Lin HS, et al. Concurrent chemoradiotherapy improves survival in patients with hypopharyngeal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4):1515-1521.
- [3] Bar-Ad V, Palmer J, Yang H, et al. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments[J]. Semin Oncol, 2014, 41(6): 798-806.
- [4] Machtay M, Moughan J, Farach A, et al. Hypopharyngeal dose is associated with severe late toxicity in locally advanced head-and-neck cancer: an RTOG analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(4):983-989.
- [5] Loo SW, Geropantas K, Roques TW. Functional organ preservation in locally advanced laryngeal squamous cell carcinoma: is there a role for induction chemotherapy[J]? Clin Oncol, 2013, 25(5):298-307.
- [6] Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(2):127-136.
- [7] Loimu V, Collan J, Vaalavirta L, et al. Patterns of relapse following definitive treatment of head and neck squamous cell cancer by intensity modulated radiotherapy and weekly cisplatin[J]. Radiother Oncol, 2011, 98(1):34-37.
- [8] Miah AB, Bhide SA, Guerrero-Urbano MT, et al. Dose-escalated intensity-modulated radiotherapy is feasible and may improve locoregional control and laryngeal preservation in laryngo-hypopharyngeal cancers[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(2):539-547.
- [9] Huang WY, Jen YM, Chen CM, et al. Intensity modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for larynx preservation of advanced resectable hypopharyngeal cancer[J]. Radiat Oncol, 2010, 5(1):1-8.
- [10] Lee NY, O'Meara W, Chan K, et al. Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(2):459-468.
- [11] Mazzola R, Ferrera G, Alongi F, et al. Organ sparing and clinical outcome with step-and-shoot IMRT for head and neck cancer: a mono-institutional experience[J]. Radiol Med, 2015, 120(8): 753-758.
- [12] Studer G, Peponi E, KloECK S, et al. Surviving hypopharynx-larynx carcinoma in the era of IMRT[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(5):1391-1396.
- [13] Gujral DM, Miah AB, Bodla S, et al. Final long-term results of a phase I/II study of dose-escalated intensity-modulated radiotherapy for locally advanced laryngo-hypopharyngeal cancers[J]. Oral Oncol, 2014, 50(11):1089-1097.
- [14] Yao WR, Du L, Ma L, et al. Therapeutic effect of radical helical tomotherapy combined with concurrent chemotherapy on locally advanced hypopharynx cancer[J]. Chin J Clin Oncol, 2013, 40(3): 164-167.[姚伟荣,杜镭,马林,等.螺旋断层根治性放疗联合同步化疗治疗局部晚期下咽癌疗效分析[J].中国肿瘤临床,2013,40(3):164-167.]
- [15] Nguyen-Tan PF, Zhang Q, Ang KK, et al. Randomized phase III trial to test accelerated versus standard fractionation in combination with concurrent cisplatin for head and neck carcinomas in the Radiation Therapy Oncology Group 0129 trial: long-term report of efficacy and toxicity[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(34):3858-3867.
- [16] Broggi S, Perna L, Bonsignore F, et al. Static and rotational intensity modulated techniques for head-neck cancer radiotherapy: A planning comparison[J]. Phys Med, 2014, 30(8):973-979.
- [17] Takácsi-Nagy Z, Hitre E, Remenár É, et al. Docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy or chemoradiotherapy alone in stage III-IV unresectable head and neck cancer[J]. Strahlenther Onkol, 2015, 3.[Epub ahead of print]
- [18] Walsh L, Gillham C, Dunne M, et al. Toxicity of cetuximab versus cisplatin concurrent with radiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell cancer (LAHNSCC) [J]. Radiother Oncol, 2011, 98(1):38-41.

(2015-07-01 收稿)

(2015-07-16 修回)

(编辑:邢颖)



作者简介

蔡博宁 专业方向为头颈部及胸部肿瘤的精确放疗。

E-mail: cbn0922@163.com