

- cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 1999, 25(4):356-363.
- [11] Goldhirsch A, Wood W C, Coates A S, et al. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011 [J]. Ann Oncol, 2011, 22(8):1736-1747.
- [12] Susini T, Nori J, Olivieri S, et al. Predicting the status of axillary lymph nodes in breast cancer: a multiparameter approach including axillary ultrasound scanning [J]. Breast, 2009, 18(2):103-108.
- [13] Yip C H, Taib N A, Tan G H, et al. Predictors of axillary lymph node metastases in breast cancer: is there a role for minimal axillary surgery [J]? World J Surg, 2009, 33(1):54-57.
- (收稿:2012-09-14 编辑:张倩)

鼻咽癌调强放疗后鼻窦炎发生的相关因素分析

毛艳 刘文其 范小玲 康敏 覃玉桃

摘要 目的:探讨影响鼻咽癌调强放疗后鼻窦炎发生率的相关因素。方法:回顾本院2006年6月至2010年8月行调强放疗的170例初治鼻咽癌患者的资料,以SPSS 17.0软件分析鼻咽癌调强放疗后鼻窦炎发生的相关因素。结果:全组170例患者调强放疗后的放射性鼻窦炎总发生率为76.5%(130例),其中放疗后0~3、3~6、6~12个月以及1年后的发生率分别为49.2%(64例)、15.4%(20例)、20.8%(27例)、14.6%(19例),差异有统计学意义($P < 0.001$)。单因素分析结果显示:T分期和鼻腔冲洗均与调强放疗后的放射性鼻窦炎有关;Binary Logistic回归模型的多因素分析显示鼻咽腔冲洗是调强放疗后放射性鼻窦炎的独立影响因素。结论:鼻咽癌调强放疗后的放射性鼻窦炎发生率较高且基本于放疗后1年内出现;鼻腔冲洗可减少调强放疗后的放射性鼻窦炎。

关键词 鼻咽肿瘤; 调强放疗; 鼻窦炎; 相关因素

Analysis of the related factors of sinusitis after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma MAO Yan, LIU Wen-qi, FAN Xiao-ling, KANG Min, QIN Yu-tao. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China
Corresponding author: LIU Wen-qi E-mail: liuwenqi999@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the related factors of sinusitis in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) after intensity-modulated radiotherapy (IMRT). **Methods** A retrospective review of data from 170 patients, with biopsy-proven and non-metastatic NPC, from July 2006 to August 2010, was performed. IMRT was the primary treatment for all the patients. The incidence and the influencing factors of sinusitis were analyzed. **Results** Radiative sinusitis was found in 130 patients (76.5%) after IMRT; and the incidence of sinusitis 0 ~ 3 months, 3 ~ 6 months, 6 ~ 12 months and over a year after IMRT were 49.2%, 15.4%, 20.8% and 14.6%, respectively ($P < 0.001$). Univariate prognostic analysis showed that T stage and irrigation of nasal cavity were related to the incidence of sinusitis. Binary Logistic analysis showed that irrigation of nasal cavity was the independent related factor of radiative sinusitis. **Conclusions** The incidence of radiative sinusitis in NPC patients after IMRT was high. And most of the radiative sinusitis happened within a year after radiotherapy and can be reduced by the irrigation of nasal cavity.

【Key words】 Nasopharyngeal neoplasms; Intensity-modulated radiotherapy; Paranasal sinusitis; Influencing factors

鼻咽癌常规放疗后的鼻窦炎发生率高且病情重,严重影响鼻咽癌患者的生存质量^[1]。调强放疗可最大限度地降低肿瘤周围正常组织的受照剂量,减小其受照面积,从而使这些组织得到良好

的保护及其相应的放射性损伤明显减轻、减少。已往研究^[2-4]证实调强放疗能减少中耳、腮腺、脑干、脊髓等重要器官的放射性损伤,而是否也可以减少鼻窦的损伤,目前尚未见报道。本研究回顾分析了鼻咽癌调强放疗后鼻窦炎的发生率及特点并探讨影响其发生的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集广西医科大学第一附属医院2006年6月至2010年8月经病理证实的,放疗前

doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2012.23.014

作者单位:530021 南宁市,广西医科大学第一附属医院放疗科

通信作者:刘文其 E-mail:liuwenqi999@yahoo.com.cn

后均有完整的鼻咽部及颈部的 MRI 及 CT 影像学检查资料的初治鼻咽癌住院患者 170 例 (放疗前检查时间为行放疗前 2 周内)。170 例患者中男 127 例,占 74.7%;女 43 例,占 25.3%;男女比例为 3.0:1;年龄 16~76 岁,中位年龄 45.0 岁;按 2003 年 WHO 组织病理学分型:非角化型鳞癌 159 例,角化型鳞癌 11 例,基底样鳞状细胞癌 0 例;按鼻咽癌 2002 年 UICC/AJCC 第 6 版分期标准:期 1 例、期 19 例、期 103 例、期 47 例,T₁+T₂ 35 例,T₃+T₄ 135 例,N₀ 40 例,N₁ 44 例,N₂ 86 例。

1.2 治疗方法

1.2.1 放疗 170 例患者均采用直线加速器进行根治性放疗。GTV_{nx} 处方剂量 70~75 Gy,GTV_{nd} 为 68~72 Gy,CTV1 60~64 Gy,CTV2 50~54 Gy,分 29~33 次照射,分次剂量为 2.28~2.53 Gy,照射时间 6~7 周(PTV 均为相应靶区外扩 3~5 mm 的区域,剂量要求处方剂量线至少包绕 95%的 PTV 体积,接受超过 110%处方剂量的 PTV 体积<20%)。根据各危及器官与原发肿瘤间位置距离,参照 RTOG 标准进行限制来设定危及器官剂量限制,最大耐受剂量一般不得超过 DT_{5/5},脑干最大耐受剂量为 55 Gy,脊髓最大剂量不超过 45 Gy,视神经、视交叉和垂体不超过 55 Gy,颞叶不超过 55 Gy,晶体不超过 5~8 Gy,腮腺为 24~33 Gy,颞颌关节不超过 50 Gy,下颌骨不超过 50 Gy。下颈部切线野上界与 IMRT 在脊髓平面处方剂量 50%等剂量线处衔接,一般衔接点不小于转移淋巴结下方 5 mm,下颈部采用切线野加电子线照射,淋巴结阳性区域照射 66~74 Gy,阴性区域预防照射 50~54 Gy。

1.2.2 化疗 16 例予单纯放疗,154 例联合化疗。化疗采用诱导化疗+同步化疗或同步化疗+辅助化疗模式进行,采用 PF 方案(DDP 40~50 mg/m²,d₁₋₂,5-FU 500 mg/m²,d₁₋₅),进行 2~6 个周期的化疗。

1.3 鼻窦炎的诊断标准 鼻窦炎 MRI 诊断标准:(1)黏膜增厚或表现为软组织影,表现为 T1 加权成像显示增厚的黏膜呈低或等信号,T2 加权成像呈非常高的信号,增强扫描往往显示增厚的黏膜强化,厚度均匀。(2)鼻窦积液,出现液气平面,T1 加权成像显示积液呈低信号,T2 加权成像呈非常高的信号,但炎症增厚的黏膜信号不如积液信号高,窦腔内积液增强扫描时不发生强化^[5]。鼻窦炎 CT 诊断标准:鼻窦黏膜增厚>3 mm,窦腔内积液或形成液气平面,鼻窦骨质无破坏征象^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。使用 χ^2 检验分析年龄、性别、T 分期、N 分

期、治疗方案、鼻腔冲洗、鼻腔受侵、鼻咽部剂量等 8 个变量与调强放疗后的放射性鼻窦炎的关系。采用 Binary Logistic 回归模型进行多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放疗后鼻窦炎的发生情况 全组患者调强放疗后鼻窦炎发生率为 76.5%(130 例),其中放疗后 0~3、3~6、6~12 个月以及 1 年后的发生率分别为 49.2%(64 例)、15.4%(20 例)、20.8%(27 例)、14.6%(19 例),差异有统计学意义($\chi^2=55.836$, $P<0.001$)。

2.2 单因素分析结果 T 分期和鼻腔冲洗是调强放疗后导致放射性鼻窦炎发生的影响因素(表 1)。

表 1 鼻咽癌调强放疗后鼻窦炎发生的单因素分析结果例

因素	例数	鼻窦炎		发生率(%)	χ^2 值	P 值
		有	无			
性别					1.682	0.195
男	127	94	33	74.0		
女	43	36	7	83.7		
年龄(岁)					0.467	0.494
≤45	92	73	20	78.5		
>45	78	57	20	74.0		
T 分期					4.540	0.033
T ₁ +T ₂	35	22	13	62.9		
T ₃ +T ₄	135	108	27	80.0		
N 分期					0.494	0.781
N ₀	40	32	8	80.0		
N ₁	44	34	10	77.3		
N ₂	86	64	22	74.4		
是否化疗					-	0.223*
是	154	116	38	75.3		
否	16	14	2	87.5		
是否鼻腔受累					0.090	0.746
是	15	11	4	76.8		
否	155	119	36	73.3		
是否鼻腔冲洗					4.540	0.033
是	73	50	23	68.5		
否	97	80	17	82.5		
鼻咽部剂量(Gy)					0.018	0.894
≤72	109	83	14	77.0		
>72	61	47	26	76.1		

注:* Fisher 确切概率法

2.3 多因素分析结果 将单因素分析对调强放疗后放射性鼻窦炎的发生有意义的影响因素 T 分期和鼻腔冲洗进入 Binary Logistic 模型行多因素回归分析。在 $\alpha=0.05$ 的检验水准下,结果只有鼻腔冲洗是调强放疗后放射性鼻窦炎发生的独立影响因素,呈明确的负相关(表 2)。

表 2 鼻咽癌调强放疗后放射性鼻窦炎发生的 Logistic 回归分析结果

因素	<i>B</i>	<i>S_E</i>	Wald	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值
鼻腔冲洗	-0.772	0.367	4.424	0.035	0.462
常量	1.549	0.267	33.633	0.000	4.706

3 讨论

鼻咽癌常规放疗后的放射性鼻窦炎发生率高,文献^[7]报道最高的达 93.2%。放射性鼻窦炎的发生因素复杂,T 分期、鼻腔受侵、鼻腔解剖结构异常、鼻咽部照射剂量、化疗药物及鼻血管收缩剂、鼻腔冲洗以及患者的营养状况和免疫力低下均影响常规放疗后鼻窦炎的发生^[7-9]。调强放疗技术可较好保护肿瘤周围的正常组织,但是否也可保护鼻窦尚未见文献报道。本研究结果显示,鼻咽癌调强放疗后放射性鼻窦炎的总发生率为 76.5%,与常规放疗后的鼻窦炎相比有所降低^[7],推测与调强放疗降低了受照鼻窦的剂量及高剂量区的照射体积有关。同时本研究发现放疗后 3 个月内鼻窦炎的发生率高达 49.2%,出现时间较常规放疗早^[7-8]。提示鼻咽癌调强放疗后的鼻窦炎发生时间提前,笔者推测这可能与调强技术下鼻窦受到了较多低剂量照射以及低剂量照射区面积较大有关。

目前,大多学者认为窦内因素是常规放疗后鼻窦炎发生的主要原因^[10]。放射性鼻窦炎的病理基础研究则认为鼻黏膜清除率的下降是导致放疗后鼻窦炎出现的关键因素。本研究结果显示 T₃+T₄ 期调强放疗后的鼻窦炎发生率明显高于 T₁+T₂ 期(80.0% vs 62.9%),进行鼻咽腔冲洗的鼻咽癌患者调强放疗后的鼻窦炎发生率明显低于未进行冲洗的患者(68.5% vs 82.5%),且单因素分析提示 T 分期和鼻腔冲洗均与调强放疗后的鼻窦炎发生有关,说明 T 分期和鼻腔冲洗均影响调强放疗后鼻窦炎的发生。目前认为 T 分期越晚颅底骨质破坏的范围越广,肿瘤侵犯的范围就越大,照射体积也相应扩大,就会明显降低肿瘤周围的正常组织的耐受剂量。本研究的结果同样证实这一观点,即随着 T 分期升高调强放疗后的鼻窦炎同样会明显增加。已有文献^[9]报道有效的鼻腔冲洗可以明显减少鼻窦炎的发生。同样本研究发现鼻腔冲洗是调强放疗后鼻窦炎发生的独立影响因素,多因素分析表明鼻腔冲洗可明显减少调强放疗后的鼻窦炎发生,可能是鼻腔冲洗既能减少肿瘤表面的分泌物及坏死物,保持鼻腔局部清洁,减轻局部炎症又能保持鼻腔和鼻窦引流通畅,减少窦内分泌物的稽

留,从而减少鼻窦炎的发生。尽管文献^[6-7]报道鼻腔受累、鼻咽部剂量以及化疗均为常规放疗后放射性鼻窦炎的影响因素,但本研究的单因素及多因素分析结果均未显示其与调强放疗后的鼻窦炎相关。说明鼻咽癌调强放疗后放射性鼻窦炎发生的机制与常规放疗可能有一定的区别,笔者推测可能与调强放疗技术下鼻咽癌早期较好的局部控制,明显降低周围正常组织的剂量以及鼻窦只接受了较大体积的低剂量辐射有关。但具体机制尚不清楚,需进一步研究。

本研究结果显示调强放疗后放射性鼻窦炎仍然有较高发生率,且随 T 分期变晚而升高,但较常规放疗则降低。同时本研究发现鼻腔冲洗是鼻窦放射性损伤的有效保护因素,鼻咽癌患者在调强放疗过程中及时、积极地进行鼻腔冲洗可以有效地预防或减少鼻窦炎的发生。

4 参考文献

- [1] Tuan J K, Ha T C, Ong W S, et al. Late toxicities after conventional radiation therapy alone for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2012,104(3):305-311.
- [2] Hsin C H, Chen T H, Young Y H, et al. Comparison of otologic complications between intensity-modulated and two-dimensional radiotherapies in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010,143(5):662-668.
- [3] Chen Y Y, Zhao C, Wang J, et al. Intensity-modulated radiation therapy reduces radiation-induced trismus in patients with nasopharyngeal carcinoma: a prospective study with >5 years of follow-up [J]. *Cancer*, 2011,117(13):2910-2916.
- [4] Zhang Y, Lin Z A, Pan J J, et al. Concurrent control study of different radiotherapy for primary nasopharyngeal carcinoma: intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy [J]. *Ai Zheng*, 2009,28(11):1143-1148.
- [5] 梁长虹,龙晚生. 鼻咽癌影像诊断学 [M]. 北京:科学技术出版社,2000:195-196.
- [6] 李宝实,冯文杰,胡雨田. 鼻窦炎的诊断 [M]//卜国铨. 鼻科学. 上海:上海科学技术出版社,2000:317-319.
- [7] 周永,唐安洲,李杰恩,等. 鼻咽癌放疗后鼻窦炎的临床观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2002,17(1):63-65.
- [8] 马士奎,江浩,王飞,等. 144 例鼻咽癌常规放疗后鼻窦炎发生的因素分析 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2010,30(4):439-441.
- [9] Liang K L, Kao T C, Lin J C, et al. Nasal irrigation reduces postirradiation rhinosinusitis in patients with nasopharyngeal carcinoma [J]. *Am J Rhinol*, 2008,22(3):258-262.
- [10] Loevner L A, Sonnem A I. Imaging of neoplasms of the paranasal sinuses [J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2002,10(3):467-493.

(收稿:2012-04-11 编辑:袁宁)