

鼻咽癌适形调强放射治疗中颞叶勾画方式的推荐

余孝丽¹, 张广顺¹, 陈默¹, 郭颖², 孙颖^{1*}

(中山大学肿瘤防治中心//华南肿瘤学国家重点实验室 1. 放射治疗科; 2. 医学统计与流行病学, 广东广州 510060)

摘要:【目的】推荐一种适用于接受适形调强放疗(IMRT)的鼻咽癌患者颞叶的勾画方式和图谱, 以利于多中心的剂量学比较。【方法】通过系统阅读关于颞叶放疗损伤的文献, 收集了不同单位颞叶的勾画方法。将2004年11月至2006年11月共21例接受IMRT治疗并且通过核磁共振(MRI)诊断为具有单侧放射性颞叶坏死(TLN)的鼻咽癌患者纳入研究。比较了颞叶不同勾画方式得出的剂量体积参数, 颞叶体积, 最大剂量($D_{\max}$), D_1 (1%颞叶体积所接受的剂量), D_2 , D_{IPRV} (1%颞叶PRV所接受的剂量)。【结果】颞叶不同的勾画方法具有不同的剂量体积参数值($P < 0.05$); 鼻咽癌IMRT治疗中放射性TLN发生最常见部位为颞下回和/或颞中回前内侧, 常累及海马或海马旁回。本文推荐颞叶勾画应该包括海马及海马旁回, 不包括脑岛及基底节。另外, 本文还提供了一套基于CT-MRI融合图像的颞叶勾画范围的图谱。【结论】推荐的基于解剖学和放疗损伤部位的颞叶勾画方式, 能减少不同中心关于颞叶勾画的差异, 从而有利于不同中心关于剂量和副作用的相关性研究。

关键词: 图谱; 鼻咽癌; IMRT; 颞叶; 勾画方法

中图分类号: R73

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2013)04-0627-06

Suggestion of A Contouring Method of Temporal Lobe in Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) for Nasopharyngeal Carcinoma

YU Xiao-li¹, ZHANG Guang-shun¹, CHEN Mo¹, GUO Ying², SUN Ying^{1*}

(1. Department of Radiation Oncology, 2. Department of Medical Statistics and Epidemiology, State Key Laboratory of Oncology in South China//Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】To suggest a contouring method of temporal lobe for nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients receiving intensity-modulated radiotherapy (IMRT), to facilitate multicenter comparison of dosimetric parameters. 【Methods】Various contouring methods were identified via systematic literature review on temporal lobe radiation-induced injury. We recruited 21 NPC patients diagnosed as unilateral TLN by MRI who underwent IMRT between November 2004 and November 2006. Dosimetric parameters including the volume, $D_{\max}$ (the maximum dose), D_1 (the dose received by 1% volume of temporal lobe), D_2 , D_{IPRV} (the dose received by 1% volume of temporal lobe PRV) were compared. 【Results】Various contouring methods for the temporal lobe lead to different volumes and dosimetric parameters ($P < 0.05$). The most common location of radiation-induced TLN was the anteromedial part of inferior and middle temporal gyrus, hippocampus or parahippocampal gyrus usually being involved. Temporal lobe contouring should include the hippocampus and parahippocampal gyrus but not the basal ganglia or insula; Furthermore, a CT-MRI fusion atlas on temporal lobe contouring were developed. 【Conclusion】Our suggested atlas, based on anatomic definitions and radiation-induced injury location, will minimize inter-institutional variation in temporal lobe delineation; facilitating dosimetric parameter/side effect correlation studies.

Key words: atlas; nasopharyngeal carcinoma; IMRT; temporal lobe; contouring method

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(4): 627-632]

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)在中国华南地区高发, 放疗是非转移鼻咽癌首选的治

疗方法^[1]。目前, 适形调强放射治疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)已成为放疗的主流。

收稿日期: 2013-02-28

基金项目: 国家自然科学基金(81071836); 广东省科技计划项目(2009B030801016); 中山大学 5010 项目(050243)

作者简介: 余孝丽, 硕士, 研究方向: 肿瘤放射治疗, E-mail: yuxl@sysucc.org.cn; * 通信作者, 孙颖, 副教授, 硕士导师, E-mail: sunying@sysucc.org.cn

孔应包含在 CTV2 范围内。对于颈部 CTV2,如果颈部有阳性淋巴结,则包括阳性淋巴结所在区域及咽后、Ⅱ区至锁骨上窝的淋巴引流范围,如果颈部没有阳性淋巴结,则包括咽后及颈部Ⅱ、Ⅲ区的淋巴引流区^[14-17]。PTV 由计划系统自动向 GTV、CTV 三维方向上外扩 3 mm 生成。处方剂量 PTV_{nx}(包括鼻咽大体肿瘤和咽后淋巴结)为 68 Gy,PTV1(包括临床高危区)为 60 Gy,PTV2(包括临床低危区和颈部预防照射区)为 54 Gy。分割次数为 30 次,每周照射 5 次。Ⅲ/Ⅳ期病人均接受以顺铂为基础的同期化疗。

1.4 放射性颞叶坏死的诊断

所有病例的诊断方法为 MRI,其表现较多样,主要包括脑白质损伤,脑灰质损伤,含铁血黄素沉积和占位效应。脑白质损伤主要变现为早期脑水肿或脱髓鞘,T1WI 上低信号,增强后不强化,T2WI 上则表现为高信号并且范围不清,晚期液化坏死囊变时,表现为环形强化,和周围组织明显分界;脑灰质损伤主要表现为灰质变薄,脑回变浅,增强后呈结节样强化,T2WI 呈高信号;含铁血黄素沉积主要表现为结节状或条索状的低信号影^[18-21]。其诊断要点包括:①有原发肿瘤放疗病史;②大多有潜伏期,病灶在放射野内,MRI、受损症状与放疗部位相符;③急性期及慢性期 MRI 有相应表现;④排除肿瘤复发和转移。

1.5 不同勾画方法剂量体积参数的比较

对上述 21 例诊断为单侧放射性 TLN 的患者分别进行两种颞叶勾画方法的勾画,得出不同的剂量体积参数值,然后进行比较。根据 RTOG 0225,RTOG0615 及 ICRU 83 号报告,选择了不同勾画方法的体积(V),最大点剂量($D_{\max}$), D_1 (1%体

积颞叶热点区接受的最低剂量), D_2 , D_{IPRV} (1%体积颞叶 PRV 热点区接受的最低剂量)。

1.6 统计学方法

采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。配对 t 检验被用于比较不同的勾画方法剂量体积参数是否有差异。统计学意义以双侧检验、 $P < 0.05$ 为标准。

2 结 果

2.1 不同勾画方法的剂量体积参数比较

不同颞叶勾画方法的 V , D_1 , D_2 以及 D_{IPRV} 具有统计学差异, $D_{\max}$ 无统计学差异,见表 1。

表 1 颞叶不同勾画方法的剂量体积参数比较
Table 1 Comparison of dosimetric parameters for the temporal lobe using different contouring methods

	Method 1 ¹⁾	Method 2 ²⁾	<i>P</i> value
V/mL	78.21 ± 7.64	94.97 ± 9.60	<0.001
$D_{\max}/\text{Gy}^{3)}$	71.18 ± 1.25	71.24 ± 1.26	0.54
D_1/Gy	63.04 ± 1.68	62.30 ± 1.72	<0.001
$D_2/\text{Gy}^{3)}$	60.11 ± 1.84	59.10 ± 1.86	<0.001
$D_{\text{IPRV}}/\text{Gy}^{3)}$	65.8 ± 1.43	65.08 ± 1.47	<0.001

PRV: planning organ at risk volume. 1)Temporal lobe excluding parahippocampal gyrus and hippocampus, including the basal ganglia and insula. 2)Temporal lobe including parahippocampal gyrus and hippocampus, excluding the basal ganglia and insula. 3) $D_{\max}$, maximum dose received by organ; D_1 , minimum dose received by the “hottest” $x\%$ organ volume.

2.2 放射性颞叶坏死发生部位

在 21 例放射性 TLN 的患者中,13 例发生在左侧,8 例发生在右侧。放射性 TLN 发生距鼻咽癌 IMRT 放疗结束时间为 25 ~ 56 个月,中位时间为

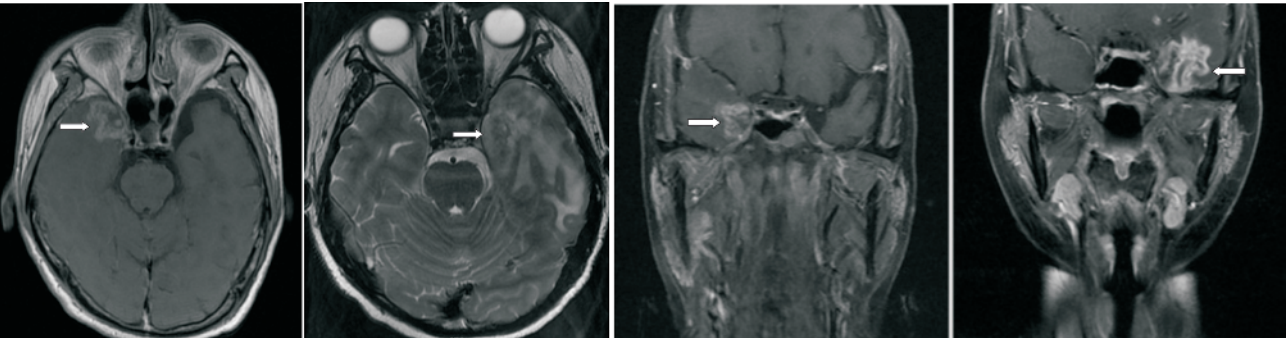


图 2 放射性颞叶坏死的常见部位

Fig.2 The common regions of radiation-induced temporal lobe necrosis

The narrows point to the lesion of TLN with high signal.

32个月。所有 TLN 病灶均累及颞下回和/或颞中回前内侧,病灶较大者可累及颞上回或颞叶外侧及后侧(见图 2),与之前的研究结果一致^[22-24]。13 例(62%)患者同时累及海马和/或海马旁回,表现为 T1WI 上混杂低信号,增强后不强化,T2WI 上则表现为高信号并且范围不清或伴有环形强化。仅 1 例患者基底节区受累,该患者表现为较大范围的病变,累及范围包括了颞下回和颞中回的前中侧。

2.3 推荐的颞叶勾画方法

我们建议颞叶的勾画使用脑组织窗(窗宽/窗位:80-100/35-50 HU)。但是,定义颞叶的外侧界时使用软组织窗(窗宽/窗位:300-400/20-120 HU)^[25-26]。颞叶的勾画下界从中颅窝底开始一直到大脑外侧裂,外侧以颞骨为界,内侧界为海绵窦,蝶窦,蝶鞍和大脑外侧裂,前界为颞骨,大脑外侧裂和蝶骨大翼,后界为颞骨岩部,小脑幕和枕前切迹(枕叶后部向前 4 cm),包括海马,海马旁回,排除岛叶及基底节。颞叶的勾画方法具体见图 3。

3 讨 论

端脑的每侧半球分为额叶、顶叶、枕叶、颞叶及脑岛。在半球下面行于后上方和上外侧的沟为外侧沟,外侧沟以下的部分称为颞叶。在外侧沟的下方,有与之平行的颞上沟和颞下沟。颞上沟的上方为颞上回,自颞上回转入外侧沟内有几条自上向下内的颞横回。颞下沟的下方为颞下回,颞上沟和颞下沟之间为颞中回。颞叶下方有与半球下缘平行的侧副沟。侧副沟的内侧为海马旁回(又称海马回),后者的前端弯曲,称为钩。海马旁回的内侧为海马沟,在沟的上方有锯齿状的窄条皮质,称齿状回,从内面看,齿状回的外侧,侧脑室下角底壁上有一弓形隆起,称海马。岛叶呈三角形岛状,位于外侧沟深面,被额、顶、颞叶所覆盖。从解剖定义上,颞叶的范围除颞上回、颞横回、颞中回和颞下回外,还包括颞下回前内侧的海马旁回,海马和齿状回。

然而目前,在头颈肿瘤放疗中关于颞叶的勾画范围并不完全与其解剖范围一致,各个单位颞叶勾画方法存在争议。有的单位包括部分基底节及脑岛,将部分海马及海马旁回排除在外;而也有的单位将海马及海马旁回纳入颞叶的范畴,将基底节和岛叶排除在外。众所周知,精确的靶区和正

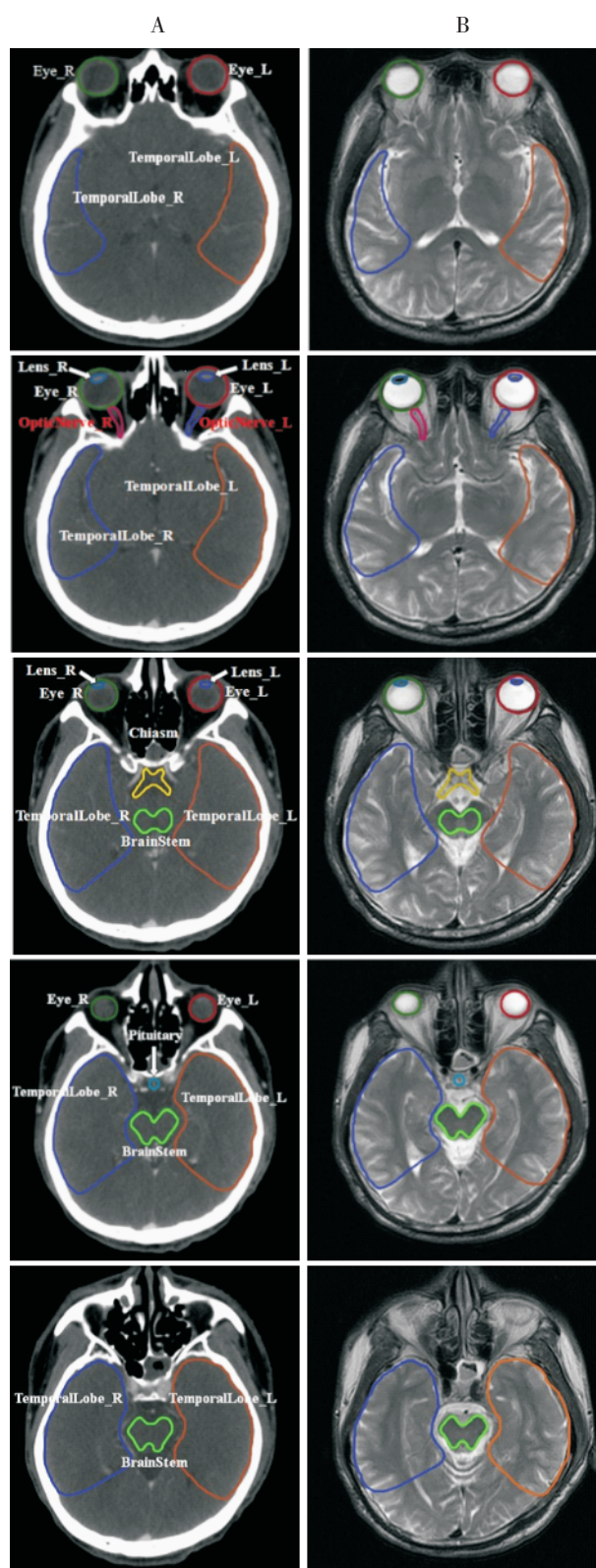


图 3 基于 CT-MRI 融合图像的鼻咽癌患者颞叶勾画方法的推荐(左为 CT 右为 MRI)

Fig.3 Suggested contouring method of the temporal lobe based on CT-MRI fusion atlas in NPC patients

A: atlas on CT; B: atlas on MRI

常组织勾画及给量是 IMRT 的关键。不准确的靶区和正常组织勾画将会影响放疗计划的制定,从而引起靶区覆盖不足或正常组织超量。而目前国内关于鼻咽癌颞叶勾画方法缺乏统一标准的这一现状,势必不利于鼻咽癌放射性 TLN 发生和颞叶剂量之间的相关性研究,也给我们日常的临床计划评估带来了较大的困难。在我们的研究中,回顾性的比较了同一个计划中不同勾画方法得出的剂量体积参数。其中, $D_{\max}$ 无统计学差异。而 $D_{\max}$ 代表的是整个器官内接受最高剂量的即一点的剂量,在鼻咽癌放疗中,这一点多位于颞下回和/或颞中回的前内侧,两种不同的画法在颞叶底部内侧的勾画范围基本一致,故 $D_{\max}$ 不存在统计学差异。而对于 V, D_1, D_2, D_{1PRV} , 两种不同的勾画方法均存在明显的差异 ($P < 0.05$)。证实了不同画法可以得出完全不同的剂量学参数。因此,颞叶勾画方法的差异将误导我们对放射性 TLN 发生的评估。

放射性 TLN 在鼻咽癌放疗患者中的发生率差异较大,介于 1.04% ~ 56% 之间^[4-6]。Lee 报道的 1.04% 相对于其他研究其发生率较低,可能的原因是当时检查手段的缺陷。近年来随着 MRI 在鼻咽癌诊疗中的应用,其对原发病变及放疗损伤具有更好的分辨率,放射性 TLN 诊断的准确性明显提高。在本研究中,我们利用 MRI 观察到,鼻咽癌 IMRT 中放射性 TLN 发生的最常见部位是颞下回和/或颞中回的前内侧,病灶较大者可累及颞上回、外侧及中后侧颞叶。颞下回和/或颞中回的前内侧在鼻咽癌的调强放疗中与鼻咽癌靶区位置接近,正是颞叶接受较高剂量的区域,放射性 TLN 的高发部位符合鼻咽癌靶区的剂量分布规律。颞叶颞中国和/或颞下回的前内侧与海马及海马旁回位置非常接近。在我们的研究中,海马和/或海马旁回受累见于 13 例患者,发生率为 62%,而位置较高的基底节区域受累则仅见于 1 例病人。这也提示我们颞叶勾画范围应该包括海马和海马旁回,而不包括基底节区域。

鼻咽癌放射性 TLN 较高的发生率明显影响了患者的生存质量。而不同中心间勾画的差异又不利于放射性 TLN 和剂量学的相关性研究。目前,颞叶勾画的最大争议在于是否包括海马及海马旁回,而在此项研究中,我们推荐颞叶勾画包括海马及海马旁回主要基于以下几点:①从解剖定义上来讲,海马及海马旁回属于颞叶的结构,而脑岛和

基底节属于独立的结构,从定义上不属于颞叶^[10]。②根据影像学表现,放射性 TLN 主要发生在颞下回和/或颞中回前内侧,与海马及海马旁回所在的位置非常接近,而且海马和/或海马旁回受累见于 62% 的病人,也提示我们颞叶勾画应该包括海马及海马旁回;③放射性 TLN 的症状包括记忆力下降、计算能力下降和人格改变等,与海马及海马旁回损伤的症状相同。因此,包括海马及海马旁回,排除基底节和脑岛的勾画方法也更合理。

我们对于鼻咽癌颞叶勾画范围的建议综合考虑了颞叶的解剖定义及损伤部位等因素,配套的基于 CT-MRI 融合图像的图谱在横断面上以更加直观的方式表现了颞叶的勾画范围。准确统一的勾画方法可以消除日常临床工作中因为勾画分歧而引起的剂量学差异,更有利于临床工作中靶区和正常组织之间剂量的取舍,也有利于多中心临床研究中数据的交流,以期更好的服务于颞叶的剂量限制和放射性 TLN 发生之间的相关性研究。

本研究缺点在于属于回顾性的研究。对已经发生放射性颞叶坏死的病人做剂量学的比较。而不同的勾画方法在临床计划评估中的影响还需要进一步的前瞻性研究进行验证。

综上所述,鼻咽癌放疗中包括海马及海马旁回,排除基底节和脑岛的颞叶勾画方法从解剖学及损伤部位上均更为合理。我们推荐的颞叶勾画方式在鼻咽癌调强放疗中将减小不同中心对于颞叶勾画的差别,从而更有利于多中心的剂量学与副作用的相关性研究。

参考文献:

- [1] Chan AT, Teo PM, Johnson PJ. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Ann Oncol, 2002, 13(7): 1007-1015.
- [2] Vikram B, Mishra UB, Strong EW, et al. Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx: I. Failure at the primary site[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1985, 11(8): 1455-1459.
- [3] Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, et al. Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma: an historical perspective[J]. Cancer, 1982, 50(6): 1042-1050.
- [4] Lee AW, Ng SH, Ho JH, et al. Clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer, 1988, 61(8): 1535-1542.
- [5] Leung SF, Kreel L, Tsao SY. Asymptomatic temporal lobe injury after radiotherapy for nasopharyngeal

- carcinoma: incidence and determinants[J]. Br J Radiol, 1992, 65(776): 710-714.
- [6] Su SF, Huang Y, Xiao WW, et al. Clinical and dosimetric characteristics of temporal lobe injury following intensity modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(3): 312-316.
- [7] Baxi S, Park E, Chong V, et al. Temporal changes in IMRT contouring of organs at risk for nasopharyngeal carcinoma – the learning curve blues and a tool that could help[J]. Technol Cancer Res Treat, 2009, 8(2): 131-140.
- [8] Weir J. Image atlas of human anatomy[M]. 3rd Edition. Fuzhou: Fujian Science Technology Publishing House under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd, 2005: 10-51.
- [9] 姜树学, 马述盛. 断面解剖与 MRI CT ECT 对照图谱[M]. 沈阳: 辽宁科技出版社, 1985: 14-98.
- Jiang SX, Ma SS. Sectional anatomy and MRI CT ECT control map [M]. Shenyang: Liaoning science and Technology Publishing House. 1985: 14-98.
- [10] 柏树令, 应大君. 系统解剖学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 361-374.
- Bai SL, Ying DJ. systematic anatomy [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 361-374.
- [11] Lee SW, Back GM, Yi BY, et al. Preliminary results of a phase I/II study of simultaneous modulated accelerated radiotherapy for nondisseminated nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(1): 152-160.
- [12] Lee NY, Zhang Q, Pfister DG, et al. Addition of bevacizumab to standard chemoradiation for locally regionally advanced nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0615): a phase 2 multi-institutional trial [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(2): 172-180.
- [13] Lee N, Harris J, Garden AS, et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(22): 3684-3690.
- [14] Tang L, Mao Y, Liu L, et al. The volume to be irradiated during selective neck irradiation in nasopharyngeal carcinoma: analysis of the spread patterns in lymph nodes by magnetic resonance imaging [J]. Cancer, 2009, 115(3): 680-688.
- [15] Gao Y, Zhu G, Lu J, et al. Is elective irradiation to the lower neck necessary for N0 nasopharyngeal carcinoma [J]? Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(5): 1397-1402.
- [16] Chen CZ, Li DR, Chen ZJ, et al. Long-term efficacy of prophylactic upper neck irradiation for stage N0 nasopharyngeal carcinoma[J]. Ai Zheng, 2008, 27(3): 295-298.
- [17] Ou X, Shen C, Kong L, et al. Treatment outcome of nasopharyngeal carcinoma with retropharyngeal lymph nodes metastasis only and the feasibility of elective neck irradiation[J]. Oral Oncol, 2012, 48(10): 1045-1050.
- [18] Lee AW, Cheng LO, Ng SH, et al. Magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Clin Radiol, 1990, 42(1): 24-31.
- [19] Van Tassel P, Bruner JM, Maor MH, et al. MR of toxic effects of accelerated fractionation radiation therapy and carboplatin chemotherapy for malignant gliomas [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1995, 16(4): 715-726.
- [20] Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN, et al. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment[J]. Radiology, 2000, 217(2): 377-384.
- [21] 曾斯惠, 陈志光, 梁碧玲. 磁共振在早期预测鼻咽癌颞叶放射性脑病的研究进展[J]. 影像诊断与介入放射学, 2007, 16(1): 39-43.
- Zeng SH, Chen ZG, Liang BL. Research progress of magnetic resonance image for predicting the early temporal lobe encephalopathy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Diagn Imag Interv Radiol, 2007, 16(1): 39-43.
- [22] Wang X, Ying H, Zhou Z, et al. Successful treatment of radiation-induced temporal lobe necrosis with mouse nerve growth factor[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(7): e166-e168.
- [23] Cheung M, Chan AS, Law SC, et al. Cognitive function of patients with nasopharyngeal carcinoma with and without temporal lobe radionecrosis [J]. Arch Neurol, 2000, 57(9): 1347-1352.
- [24] Chong VF, Rumpel H, Aw YS, et al. Temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: 1H MR spectroscopic findings [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(3): 699-705.
- [25] Handschel J, Naujoks C, Deppe RA, et al. CT-scan is a valuable tool to detect mandibular involvement in oral cancer patients [J]. Oral Oncol, 2012, 48(4): 361-366.
- [26] Patten RM, Gunberg SR, Brandenburger DK, et al. CT detection of hepatic and splenic injuries: usefulness of liver window settings[J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 175(4): 1107-1110.