

鼻咽癌放射治疗

NERVE INJURY DIAGNOSIS AND
TREATMENT MANUAL OF
RADIATION TREATMENT FOR
NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

神经损伤诊疗规范

中山大学放射肿瘤学系列丛书

唐亚梅 李 艺 主 编



北京大学医学出版社

中山大学放射肿瘤学系列丛书

鼻咽癌放射治疗 神经损伤诊疗规范

主 编 唐亚梅 李 艺

编 者 (按姓氏笔画排序)

中山大学孙逸仙纪念医院神经科

闫振文 吴 榕 容小明

徐永腾 黎祥喷

北京大学医学出版社

BIYANAI FANGSHE ZHILIAO SHENJING SUNSHANG ZHENLIAO GUIFAN

图书在版编目 (CIP) 数据

鼻咽癌放射治疗神经损伤诊疗规范 / 唐亚梅, 李艺
主编. -- 北京: 北京大学医学出版社, 2017.5
(中山大学放射肿瘤学系列丛书)
ISBN 978-7-5659-1592-5

I. ①鼻… II. ①唐… ②李… III. ①鼻咽癌—神经
系统—放射损伤—诊疗—规范 IV. ①R739.63-65
②R818.896-65

中国版本图书馆CIP数据核字 (2017) 第077016号

鼻咽癌放射治疗神经损伤诊疗规范

主 编: 唐亚梅 李 艺

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 马联华 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889 mm × 1194 mm 1/32 印张: 2.75 字数: 50千字

版 次: 2017年5月第1版 2017年5月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1592-5

定 价: 15.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

中山大学放射肿瘤学系列丛书

丛书编委会

总 主 编 夏云飞

副总主编 邓小武 高远红 黄晓延

刘 慧 孙 颖

编 委 (按姓氏笔画排序)

马 骏 文碧秀 邓小武 卢丽霞

卢泰祥 叶伟军 冯慧霞 伍建华

刘 慧 刘宜敏 刘孟忠 孙 颖

苏 勇 李 群 李凤岩 吴少雄

何振宇 张玉晶 陈 凯 陈 勇

林承光 林焕新 罗 伟 郑 坚

胡永红 胡伟汉 夏云飞 高远红

黄晓延 黄晓波 曹新平 韩 非

谢方云 程志斌 曾智帆 管迅行

中山大学放射肿瘤学系列丛书

丛书序言

放射治疗（简称放疗）作为传统肿瘤治疗三大手段之一，在肿瘤治疗中起着越来越重要的作用。近 20 年，随着放射治疗学新理论、新技术、新设备、新方法的不断出现，肿瘤放射治疗进展异常迅速，放射治疗方法和技术有很大的改变，治疗效果有了很大的提高。

中山大学肿瘤防治中心放射治疗科是目前全国最大的集医疗、教学、科研于一体的放疗中心，2014 年获准作为全国首批住院医师规范化培训（放射肿瘤专业）基地，拥有各种技术先进的直线加速器 12 台，调强放射治疗从 2010 年起成为常规的放射治疗。此外，中山大学肿瘤防治中心放射治疗科还有容积调强放疗技术、立体定向放射治疗（SBRT）技术、影像引导放射治疗（IGRT）技术和 3F（flattening, filter, free）技术，每天照射患者近 1 000 例。中山大学肿瘤防治中心放射治疗科每年招收一年制、半年制和短期培训的放射肿瘤进修生近 100 人，有硕士生导师 18 人、博士生导师 6 人，承担国家 863 计划课题 1 项，获国家科技进步二等奖 2 项。

在长期的放射肿瘤临床、教学、科研实践中，我们积累了大量丰富的恶性肿瘤临床治疗经验。中山大学肿瘤防治中心放射治疗科先后出版了《后装治疗》《实用鼻咽癌放射治疗》《实用恶性肿

瘤放射治疗学》《常见恶性肿瘤放射治疗手册》等专业著作。在此基础上，以中山大学肿瘤防治中心放射治疗科为主，我们组织了中山大学各附属医院的放射肿瘤学专家、学者，从放射技术学、放射物理学、放射生物学、放射临床肿瘤学、放射治疗护理等方面编写“中山大学放射肿瘤学系列丛书”，希望能把中山大学肿瘤放射治疗的经验分享给同行。在此，谨对给予“中山大学放射肿瘤学系列丛书”的出版帮助的所有人表示诚挚的谢意。

中山大学肿瘤防治中心

夏云飞

2015年10月

前 言

鼻咽癌是中国华南地区高发肿瘤，具有地域聚集性、种族易感性及家族高发性。因鼻咽癌的早期症状不典型，初诊时患者病程多为中晚期。放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段。在放射治疗（简称放疗）的过程中，一些照射野内的正常组织会不可避免地受到不同程度的照射和损伤，例如，放射性神经损伤就是常见于头颈部恶性肿瘤患者放疗后的严重并发症。一方面，随着直线加速器、X刀、 γ 刀、光子刀、组织间近距离放疗等放疗技术在临床上的广泛应用，以及各种影像学检查特别是磁共振检查的日益普及，上述疾病的诊断逐渐增多。另一方面，随着肿瘤发病率的升高及放疗的广泛应用，特别是立体定向放疗、调强适形放疗应用于临床以来，放疗的工作范围扩大了，放射性脑损伤的发病人数也逐渐上升。

有鉴于此，基于中山大学附属肿瘤防治中心半个世纪来对鼻咽癌放疗的研究与临床经验，以及中山大学孙逸仙纪念医院神经科长期的放射性神经损伤临床与基础研究，结合国内外相关研究成果，针对鼻咽癌放疗后神经损伤的临床诊治，我们撰写了《鼻咽癌放射治疗神经损伤诊疗规范》。本书是关于鼻咽癌放疗后神经损伤临床诊治规范和参考手册，对鼻咽癌放疗后神经损伤，包括脑损伤、脊髓损伤、脑神经损伤等，从多个方面进行了系统而全面的介绍，并着重于鼻咽癌放疗后神经损伤的诊断和治疗，提

供了国际前沿的、切实有效的规范化指导建议。本书简明扼要，实用方便，可以为从事肿瘤放疗尤其鼻咽癌放疗工作的专业人士，以及对相关疾病有需要、有兴趣的耳鼻咽喉头颈外科、神经内科、神经外科专业人士提供临床参考，可以作为可随身携带的临床参考手册。

限于著者水平，本书难免有遗漏及错误之处，恳请读者不吝赐教，以便再版时更正。

唐亚梅

2016年11月

目 录

第一部分 临床诊断.....	1
一、放射性脑损伤	1
二、放射性脑神经损伤	9
第二部分 头颈部其他组织损伤和继发神经损伤.....	14
一、放射性头颈部血管损伤	14
二、放射性垂体损伤	20
第三部分 临床治疗.....	28
一、治疗原则	28
二、药物治疗	28
三、手术治疗	41
四、康复治疗	44
五、临床护理	57
第四部分 治疗后随访和量表评估.....	70
一、推荐的随访	70
二、推荐的量表	72
参考文献.....	75

第一部分 临床诊断

一、放射性脑损伤

(一) 概述

放射性脑损伤的潜伏期为 7~54 个月，有报道最长可达 33 年。放射性脑损伤症状多出现于照射结束后 6 个月到 7 年；常表现为一侧运动、感觉和（或）神经反射障碍，可有失语，癫痫，意识障碍，以及精神异常等；如有弥漫性脑白质损伤，可出现精神症状，包括人格改变、记忆力减退、精神错乱、注意力降低、学习困难、痴呆，严重时可致死。

(二) 临床表现

1. 放射性脑损伤根据出现的时间分为急性型、早迟发反应型和晚迟发反应型

(1) 急性型：该型症状常发生于放疗过程中或照射后数天至 1 个月，多数在 7 日内；在照射初期表现为头痛、恶心、呕吐、记忆力减退等症状；严重者可迅速转为意识障碍、定向障碍、共济失调，部分患者可在数日内出现昏迷，伴发心血管功能衰竭而死亡。急性期脑损伤多数为可逆性过程，治疗及停止照射后，症

状可减轻或消失。

(2) 早迟发反应型：该型症状常发生于照射后 1~6 个月，表现为嗜睡、恶心、呕吐、易怒、学习记忆力减退等，也可表现为一过性、自限性的疲劳感或局部神经系统症状的恶化，可见嗜睡综合征、认知功能下降、肿瘤假性进展 (pseudoprogression)、菱脑炎等亚型。

(3) 晚迟发反应型：该型症状常出现于照射结束后 6 个月到 7 年，国内资料报道多在照射后 1~5 年，是鼻咽癌放疗后放射性脑损伤最常见的临床类型，又称为晚发性放射性脑损伤。其发生率为 3%~5%，常见于剂量大于 50 Gy 者。局灶性放射性脑坏死的发生与照射总剂量、照射时间、照射次数、照射野大小、患者个体因素 (年龄、合并糖尿病、联合化疗等) 及个体对射线的敏感性有关。

鼻咽癌放疗后，由于其放射野邻近颞叶，颞叶放射性坏死常见，这类患者的常见临床表现如下所述。

1) 精神症状：①记忆力减退：远近记忆力均减退，特别是近事遗忘，严重者甚至记不得亲人的名字；②定向力障碍：对时间、地点、人物均有不同程度的认识错误；③精神状态：表现为退缩、呆滞、答非所问，个别病例出现幻觉，包括视、听、嗅、触等幻觉；④智能：有不同程度的减退，甚至完全痴呆。这类患者常表现为癫痫发作，其发生率可高达 31.4%。

2) 颅内高压的症状：表现为头痛、呕吐和意识障碍。



由于鼻咽癌放射野的特点，放射性脑损伤也可累及脑桥，可
向中脑及延髓延伸；偶尔可向上累及丘脑，向下累及颈髓上段；
表现为：复视、头晕、构音不清、吞咽困难和走路不稳等。客观
检查，可有眼球外展麻痹、眼球震颤、舌肌萎缩、咽反射消失、
肢体共济失调等脑桥及延髓受损征象。

2. 放射性脑损伤根据病程特点可分为急性损伤期、临床缓
解期和囊变期

（1）急性损伤期：鼻咽癌患者在放疗后或在放射性脑损伤临
床缓解期，头颅 MRI 检查发现脑部新发病灶或原有病灶明显增
大，以脑白质水肿为主要特点，边界模糊，伴有或不伴有头痛、
认知功能障碍、癫痫发作、意识障碍、神经功能障碍（如肢体麻
木、瘫痪）等新发脑损伤症状。

（2）临床缓解期：鼻咽癌患者放射性脑损伤经过规范化的急
性损伤期治疗，足量足疗程，头颅 MRI 显示原有病灶缩小，边
界变得清晰，甚至原有病灶基本消失，伴有放射性脑损伤症状的
临床缓解或控制。

（3）囊变期：放射性脑损伤患者头颅 MRI 显示病灶边界清
晰和囊性变，信号接近游离水信号，有或无占位效应，囊变病灶
周围无或有极少量脑水肿病灶。有些患者在首次发现并诊断为放
射性脑损伤时已经处于囊变期。囊变期病情较稳定，病灶可长期
无变化。

(三) 实验室及影像学检查

放射性脑损伤的临床诊断主要依靠病史、临床表现和影像学表现,最终确诊靠病理诊断。但因脑组织取病理风险较大,故影像学是目前主要的诊断方法。

1. 计算机断层扫描(CT)

病程早期,CT无阳性表现,典型者表现为白质内均匀的、“指状”分布的、低密度灶,边缘较模糊,伴有水肿和不同程度的占位效应,部分两侧不对称性病变或单侧病变可因脑室受压,中线向健侧或病变程度较轻一侧移位;增强扫描无强化或有轻微周边强化。病程晚期,CT表现为圆形或椭圆形、边界较为光整的、低密度区;CT值常显示其中心部分为液性,此时占位效应多不明显,甚至可以出现脑实质萎缩、中线向患侧移位等表现;增强扫描没有强化或有轻度强化,强化主要是由于血脑屏障的异常通透性所致。放射性脑损伤的颅脑CT表现见表1.1。

表 1.1 放射性脑损伤的颅脑 CT 表现

	病程早期	病程后期	病程晚期
平扫	常无阳性表现	典型表现为平扫时照射野内均匀、低密度区,边界不清	晚期可见局部脑组织萎缩,脑室增大,囊性变伴中心坏死,可有斑点状钙化
强化		增强时无强化或有轻微周边强化	

2. 磁共振成像 (MRI)

放射性脑损伤的影像学病理基础是水肿和脱髓鞘, 脑组织中自由水和结合水的含量增加。早期 MRI 表现为: 损伤组织的 T_1 、 T_2 弛豫时间延长, 即 T_1 加权像 (T_1WI) 呈低信号, T_2 加权像 (T_2WI) 呈高信号。晚期, 病变出现液化坏死, T_1WI 信号更低, T_2WI 信号更高, 与脑脊液相仿; 由于血管损伤导致血脑屏障通透性增高, 顺磁性对比剂 (Gd-DTPA) 增强扫描时可见受损区强化, 强化后的病灶形态多种多样, 可呈花环样、泥沙样; 在强化病灶内可有散在的低信号无强化区, 为出现坏死的中央区。放射性脑损伤的颅脑 MRI 表现见表 1.2。

表 1.2 放射性脑损伤的颅脑 MRI 表现

	急性型 / 早迟发反应型	晚迟发反应型
平扫	T_1WI 呈等信号或低信号, T_2WI 呈高信号, 且敏感性较强, 病变范围比 T_1WI 更广	T_1WI 多数呈低信号, 少数呈低信号和等信号混合信号, 偶尔可见囊状病灶, 周围水肿, 可伴有坏死、出血, 表现为不同程度的占位效应
强化	强化不明显	部分可呈团块状、花环状或泥沙样不规则强化

3. 磁共振扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI)

磁共振 DWI 可以作为早期监测方法之一, 还可用来区分放射性脑损伤和肿瘤。放射性脑损伤, 无论是囊变、水肿还是异常强化灶, 其表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值都显著高于正常脑组织; 而对不同患者的放射性坏死的异常强化

灶进行的比较显示，低 ADC 值与脑组织的进行性或永久性损伤有关，即 ADC 值越低，其永久性损伤的可能越大。放射性脑损伤的磁共振 DWI 呈低信号，在 ADC 图上呈高信号；而肿瘤磁共振 DWI 呈高信号，在 ADC 图上呈低信号。

4. 扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)

DTI 能监测到放疗后脑组织常规 MRI 显示无异常的早期改变，并且其各向异性指标值较 DWI 各向同性指标值更敏感。

5. 磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)

MRS 对于放射性脑损伤的预防及早期诊断都有重要的意义。此外，通过连续的 MRS 分析及追踪观察、对放疗前后的脑组织代谢改变进行比较，还可作为疗效评估方法。但 MRS 尚不能对脑肿瘤与放射性坏死相互混杂的病灶进行定性诊断。仅用 H-MRS 评估脑损伤和肿瘤复发也需谨慎，特别是对恶性度高的胶质瘤的评估。对于有异常强化灶的放疗后患者，MRS 已成为确定其是否需要进行组织活检的筛选手段。

6. 磁共振灌注成像 (magnetic resonance perfusion, MRP)

局部脑血容量 (regional cerebral blood volume, rCBV) 的测量可提供病理血管信息，以精确地鉴别肿瘤复发和放射性脑坏死。缺乏新生血管的 rCBV 信息与放射性脑坏死有关，而富含新生血管的 rCBV 信息与肿瘤复发有关。

7. 磁共振血管成像 (magnetic resonance angiography, MRA)

放射性脑损伤的 MRA 在急性期和早迟发反应期无异常发现，

在晚迟发反应期多表现为损伤区血管减少、血管狭窄及血管变形移位等。

8. 正电子发射体层显像术 (positron emission tomography, PET)

PET 可用于区分放射性坏死和肿瘤复发。PET 鉴别放射性脑坏死与肿瘤复发的敏感性为 80% ~ 90%，特异性为 50% ~ 90%。

各种影像学检查的特点和用途见表 1.3。

表 1.3 放射性脑损伤的颅脑影像学表现

特点	用途
CT	由于伪影干扰, CT 对显示颞叶最下部小的脑损伤及脑干损伤受到限制
MRI	可多平面成像, 与 CT 相比能更清楚地显示颞叶灰质病变; 在显示白质病变方面, T ₂ WI 比 CT 更敏感
PET	可早期诊断放射性脑损伤
功能成像技术	可用于鉴别放射性脑损伤与肿瘤复发
MRP	可评估毛细血管床状态和功能、测量局部脑血流量图、提供病理血管信息
MRS	可实现无创、直接获得活体组织细胞的生化和代谢信息的检测方法
DWI	反映早期神经元脱髓鞘改变
MRA	难以精确检测未闭血管损伤并评估损伤程度

（四）诊断标准

1. 剂量阈值

常见于分次照射脑的累积剂量 ≥ 60 Gy，一次照射或等效一次照射剂量 ≥ 10 Gy。放疗所致的损伤与分割方式和受照体积有关。

2. 临床表现

根据不同症状发生的时间可分为三型：①急性型：常发生于照射后数天至1个月，表现为头痛、恶心、呕吐、体温升高，甚至表现为精神和意识状态的改变，以及局部神经系统症状恶化或癫痫发作，一般可以恢复。②早迟发反应型：常发生于照射后1~6个月，表现为嗜睡、恶心、呕吐、易怒、食欲缺乏、兴奋性增高、学习记忆力减退等，也可表现为一过性、自限性疲劳感或局部神经系统症状恶化。③晚迟发反应型：常发生于照射6个月后，根据病变的范围可分为局限性脑坏死和弥漫性脑白质损伤；局限性脑坏死的症状和体征取决于照射部位，常表现为一侧运动、感觉和（或）神经反射障碍，失语，癫痫，意识障碍，以及精神异常等；弥漫性脑白质损伤可出现精神症状，包括人格改变、记忆力减退、精神错乱、注意力降低、学习困难、痴呆等，严重可致死。

3. 影像学表现

头颅MRI符合放射性脑损伤的表现，并排除肿瘤复发。

