

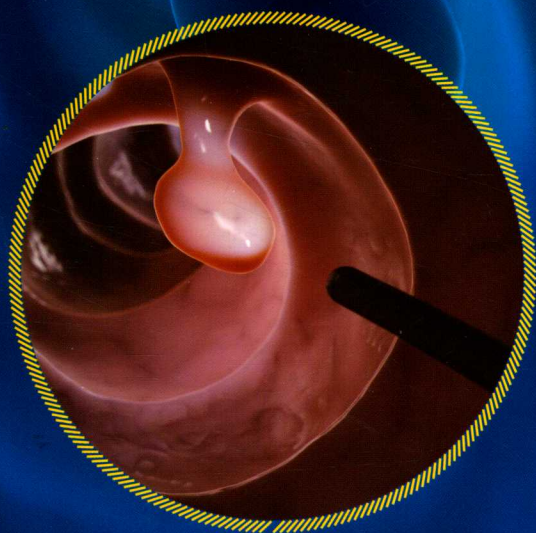
鼻咽癌放射治疗

C LINICAL REFERENCE MANUAL
OF RADIATION TREATMENT
FOR NASOPHARYNGEAL
CARCINOMA

临床参考指南

中山大学放射肿瘤学系列丛书

夏云飞 孙颖 陈晨 主编



9.630.5

8

6

9636



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 临床参考指南

主 编 夏云飞 孙 颖 陈 晨

北京大学医学出版社

BIYANAI FANGSHE ZHILIAO LINCHUANG CANKAO ZHINAN

图书在版编目 (CIP) 数据

鼻咽癌放射治疗临床参考指南/夏云飞,孙颖,陈晨
主编. —北京:北京大学医学出版社,2016.3
中山大学放射肿瘤学系列丛书
ISBN 978-7-5659-1338-9

I. ①鼻… II. ①夏… ②孙… ③陈… III. ①鼻咽癌—放
射疗法—指南 IV. ①R739.630.5-62

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第033063 号

鼻咽癌放射治疗临床参考指南

主 编: 夏云飞 孙 颖 陈 晨

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.pumppress.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: 宋小妹 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889 mm × 1194 mm 1/32 印张: 2.375 字数: 48 千字

版 次: 2016 年 3 月第 1 版 2016 年 3 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1338-9

定 价: 10.00 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

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 谢方云

韩 非 程志斌 曾智帆 管迅行

《鼻咽癌放射治疗临床参考指南》

编委会

主 编 夏云飞 孙 颖 陈 晨
编 者 (按姓氏笔画排序)
马 骏 卢泰祥 孙 颖
苏 勇 陈 勇 罗 伟
胡伟汉 谢方云 韩 非

中山大学放射肿瘤学系列丛书

序

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 1000 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

鼻咽癌是华南地区高发肿瘤，更是具有广东特色的恶性肿瘤，又有“广东瘤”之称。虽然化学药物治疗（简称化疗）及靶向治疗参与的综合治疗提高了鼻咽癌患者的肿瘤控制率和生存率，但放射治疗仍是鼻咽癌的主要治疗手段。随着现代精确放疗技术的开展，调强放射治疗（intensity-modulated radiation therapy, IMRT）逐渐成为鼻咽癌的标准放疗技术，这同时也带来了一些放射治疗方面的混乱，如 IMRT 要求更精确的解剖定位、更精确的剂量分布、更严格的正常组织保护等，这就面临一个迫切需要解决的问题，即规范地进行放射治疗。鉴于此，依托中山大学肿瘤防治中心半个世纪来对鼻咽癌放射治疗的研究与经验，在中山大学肿瘤防治中心放射治疗科 10 余年鼻咽癌单病种管理及调强放射治疗实践的基础上，我们结合国内外相关推荐指南，针对鼻咽癌的放射治疗及其相关内容，编写了《鼻咽癌放射治疗临床参考指南》，旨在为从事鼻咽癌放射治疗的专业人士提供临床参考。

本书具有以下特色：

1. 从筛查、临床诊断、临床分期、临床治疗、治疗后随访等方面对鼻咽癌进行了系统性介绍。

2. 以鼻咽癌的放射治疗为核心，融合了国际最新的颈部淋巴结分区定义、最新的美国国立综合癌症网络（NCCN）指南建

议及其他国内外指南建议，同时也对各个指南推荐的临床靶区（CTV）勾画范围进行了总结比较，并列出了鼻咽癌相关危及器官（OARs）的解剖范围定义及剂量限制。

3. 本书也纳入了一些国内外分期及治疗的新建议，既有临床指导意义，又具有学术研究价值。

我们向为本书付出辛勤劳动的作者们致以衷心的感谢，也要感谢帮助我们成功出版此书的编辑们和出版社。

由于时间仓促，加之我们水平有限，书中难免会有一些遗漏及错误之处，恳请读者不吝赐教，以便在再版时更正。

夏云飞 孙颖 陈晨

2015 年 11 月

目 录

第一部分 筛查.....	1
第二部分 临床诊断.....	3
一、病史采集	3
(一) 主诉	3
(二) 临床表现 (症状)	3
(三) 其他病史	4
(四) 体格检查	5
二、血液学检查	9
(一) 一般血液学检查	9
(二) 肿瘤相关标志物检测	10
三、影像学检查	10
(一) 原发病灶及区域病灶评估	10
(二) 远处转移病灶的筛查	12
四、病理学检查	13
第三部分 临床分期.....	15
一、常用分期	15
二、预后风险分层	16
三、颈部淋巴结分区及勾画共识	17
(一) 颈部淋巴结阴性	17
(二) 颈部淋巴结阳性	19
(三) 颈部淋巴结分区勾画指南更新	20

(四) 颈部淋巴结转移规律	25
四、调强放射治疗时代鼻咽癌分期新建议	29
(一) 淋巴结分期新建议	30
(二) 基于 UICC/AJCC 第 7 版 TNM 亚分期的临床分期新建议	30
第四部分 临床治疗	32
一、治疗原则	32
(一) 国际指南治疗原则	32
(二) 中山大学肿瘤防治中心诊治规范	35
(三) 推荐的治疗原则	35
二、放射治疗	36
(一) 放射治疗原则	36
(二) 放射治疗流程	37
(三) 放射治疗中的管理、监测与评价	50
(四) 肿瘤的评价及个体化放疗方案	52
三、化疗	55
第五部分 治疗后随访	56
一、NCCN 指南推荐	56
二、EHNS-ESMO-ESTRO 指南推荐	57
三、SEOM 指南推荐	57
四、推荐的随访	58
第六部分 参考文献	60

第一部分 筛 查

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，其发病因素与遗传、环境及 EB 病毒（Epstein-Barr virus）感染等相关。因疾病的早期症状不典型，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，早期患者可采用单纯放射治疗，中晚期患者采用放疗和化疗联合治疗。随着调强放射治疗（IMRT）技术的应用以及综合治疗的进展，非转移性鼻咽癌的 5 年局部区域控制率已超过 90%，远处转移为主要的治疗失败原因，对于转移性鼻咽癌，因转移部位的不同，总生存期在数周至数年间波动。

目前，鼻咽癌的主要筛查手段为对高危地区的 30 ~ 59 岁的健康居民进行 EB 病毒抗体检测，同时进行头颈部体格检查。通常采用免疫酶法检测 EB 病毒壳蛋白抗原 - 免疫球蛋白 A（VCA-IgA）和 EB 病毒早期抗体（EA-IgA），而近年来研究表明采用酶联免疫吸附测定 ELISA 法联合检测 VCA-IgA 和核抗原抗体（EBNA1-IgA）更有效。对于 EB 病毒抗体检测阳性及头颈部查体异常的受检者，行鼻咽纤维内镜检查及病理活检以明确诊断。鼻咽癌筛查的危险度定义和相应的筛查间期见表 1^[1]。

表 1 鼻咽癌筛查危险人群定义和相应的筛查间期

危险人群分组	定义	筛查间期
高危人群	① ELISA 法抗体滴度 VCA-IgA $\geq 1:80$; ② VCA-IgA 和 EA-IgA 滴度均 $\geq 1:5$; ③ VCA-IgA 和 (或) EA-IgA 滴度在筛查 间期内单调上升	6 个月至 1 年
抗体筛查阳性但不符合 高危标准的人群	VCA-IgA 滴度范围从 $1:5$ 至 $1:80$	2~3 年
阴性人群	EBV 抗体检测阴性	5 年

然而, 经上述 EB 病毒抗体检测后在高风险地区很多受检者显示阳性, 需要密切随访, 在人力及资源上均是较大的负担。近来, 有研究^[2]提示对高危人群 (VCA-IgA 滴度 $\geq 1:5$) 进行鼻咽拭子 EB 病毒 DNA 载量检测 [以 5.6×10^3 拷贝 / 拭子 $(0 \sim 3.8) \times 10^6$ 为界值] 可以减少需要密切随访人群的数量, 并可加入到高危人群的筛查项目中。

第二部分 临床诊断

一、病史采集

(一) 主诉

耳鼻症状、头痛、面部麻木、复视、颈部肿块是鼻咽癌患者最常见的主诉，其中无痛性颈部淋巴结肿大是最常见的体征，其次为鼻部症状（以涕血为主）和耳部症状。

(二) 临床表现（症状）

早期鼻咽癌可以无症状，仅在常规体检或普查时检出，有患者甚至发展至颈部淋巴结转移才诊出。鼻咽癌常见症状见表 2。

表 2 鼻咽癌常见症状

临床症状	备注 ^[3]	发生率 ^[4]
涕血	外生型病变的较早期表现之一，严重者可出现鼻咽大出血	73%
鼻塞	鼻咽顶壁、侧壁的肿瘤堵塞或侵入后鼻孔和鼻腔，严重者可致张口呼吸	
耳鸣及听力下降	肿瘤在咽隐窝或咽鼓管圆枕区，由于肿瘤浸润，压迫咽鼓管咽口，易被误诊为中耳炎	62%

(续表)

临床症状	备注 ^[3]	发生率 ^[4]
头痛	持续性一侧为主的偏头痛, 肿瘤多侵及筋膜、骨膜、颅底骨、三叉神经脑膜支、鼻窦、血管、颅内及颈椎等, 抗感染治疗不缓解或轻度缓解; 合并感染所致者抗感染治疗可缓解; 少数为颅顶枕后或颈项部痛	35%
面部麻木	三叉神经受侵或受压	8%
复视及眼部表现	眼眶受侵 ^a , 展神经(VI)麻痹, 肿瘤侵入蝶窦、海绵窦、颅中窝底后往前上发展, 到达眶上裂引发眶上裂综合征, 到眶尖视神经管引发眶尖综合征	11%
张口困难	晚期症状, 肿瘤侵及翼内肌、翼外肌及翼腭窝所致	3%
脑神经麻痹综合征 ^b	颅底或颅内受侵, 包括: ①眶上裂综合征(Ⅲ、Ⅳ、V ₁ 、VI); ②眶尖综合征; ③垂体蝶窦综合征(Ⅲ、Ⅳ、VI→V ₁ 、Ⅱ); ④岩蝶综合征(侵犯破裂孔、岩骨尖后继而卵圆孔和海绵窦, VI→V _{3、2、1} 、Ⅲ、Ⅳ、Ⅱ); ⑤颈静脉孔综合征(Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ); ⑥舌下神经孔症状(舌下神经损伤)	20%
软腭麻痹	鼻咽肿瘤侵犯耳咽管周围, 是肿瘤浸润所致	
颈部淋巴结肿大	无症状或血管、神经受压	76%
远处转移	包括骨、肺、肝、远处淋巴结、皮肤及皮下、骨髓、脑实质; 多无症状, 或局部症状, 多脏器转移时常伴有发热、贫血、消瘦和恶病质	3%

a. 眼眶受侵途径: ①鼻咽肿瘤侵及鼻腔、筛窦→筛窦纸样板→眼眶内侧; ②鼻咽肿瘤侵及翼突→翼管→翼腭窝→眶尖、眶下裂→眶内; ③鼻咽肿瘤自顶壁侵入蝶窦→筛窦→纸样板→眼眶; ④肿瘤侵入颅中窝, 向前上发展通过眶上裂或眶尖进入眼眶, 形成球后占位

b. 各脑神经受累相应查体表现详见表4

(三) 其他病史

合并症(如高血压、糖尿病、心脏病、慢性肾病、乙型病毒性肝炎、肺结核等), 地域, 个人生活习惯(饮食、吸烟、饮酒等), 以及鼻咽癌和(或)其他肿瘤家族史。

（四）体格检查

除检查一般状况、生命体征、身高、体重及系统查体外，还应做详细的专科检查，如肿瘤专科和口腔专科相关检查，以及其他相关功能评价。

1. 肿瘤专科检查

详见表 3 和表 4。

表 3 肿瘤专科体格检查

部位	查体内容 ^[3]
眼	双眼是否对称，有无突眼，视力及视野检查等
耳	外耳道有无肿物或分泌物，鼓膜有无内陷、充血、穿孔，听力检查
鼻	外形，有无鼻塞等
口	详见口腔专科检查
颈部	从上到下或从下到上顺序检查，有无肿大淋巴结。如有，其部位、大小（肿瘤最大径 × 最大径的垂直径 × 厚度）、质地、活动度、是否侵犯皮肤等；若下颈、锁骨上发现有肿大淋巴结，检查腋窝有无肿大淋巴结
脑神经检查	详见表 4；三叉神经、展神经、舌咽神经和舌下神经的受累多见
前鼻镜检查	观察鼻道有无肿块、出血、坏死物等，并排除下鼻甲肥大、鼻中隔偏曲引起的鼻塞
间接鼻咽镜	①咽隐窝是否对称，有无浅窄或消失；②隆突有无变形、增大、移位、不对称或结构不清，耳咽管开口变形或消失；③顶后壁、顶侧壁有无黏膜下隆起增厚或鼻咽腔穹隆形状改变、不对称；④圆拱形的后鼻孔缘有无变形、增厚、被掩盖、堵塞或有无结节、肿块；⑤口咽后壁、侧壁有无肿物或黏膜下隆起，软腭有无下塌或软腭背有无肿胀或局限性隆起
电子鼻咽镜	已成为鼻咽癌放疗前必备检查之一。优势：①不受患者张口大小及咽反射的制约；②更好地发现黏膜表面细微病变；③对侵犯后鼻孔和鼻腔的肿瘤检出率高

表 4 颅底孔道、相应脑神经及其查体^[5-6]

颅底孔道	脑神经	出脑处	颅孔后走行	查体	其他结构
筛板	嗅神经 (I)	颞叶嗅球	鼻腔	有无嗅觉减退或消失	筛前神经
视神经孔	视神经 (II)	枕叶外侧膝状体	眼眶	有无视力障碍与视野缺损, 眼底有无异常	眼动脉
眶上裂	动眼神经 (III)	中脑脚间窝	眼眶	有无上睑下垂、眼球外下斜视、瞳孔散大、光反射及调节反射均消失、复视	眼静脉、脑膜中动脉眶支和泪腺动脉返支、交感神经丛、颈动脉神经丛
	滑车神经 (IV)	中脑四叠体下方	眼眶	有无眼球向外下方活动受限、下视或下楼时复视	
	三叉神经眼支 (V ₁)	脑桥		有无角膜反射减弱或消失, 额裂以上皮肤或黏膜感觉过敏、减退或消失	
	展神经 (VI)	脑桥延髓沟中部	眼眶	有无内斜视、外展运动受限或不能、复视。注: 颅内压增高时两侧展神经常受损, 轻度麻痹, 无定位意义	
圆孔	三叉神经上颌支 (V ₂)	脑桥	翼腭窝→眶下裂→眶下孔	有无额裂以下口角以上皮肤或黏膜感觉过敏、减退或消失, 颞肌萎缩或无力	
卵圆孔	三叉神经下颌支 (V ₃)	脑桥	茎突前间隙	有无口角下、颞耳部皮肤或黏膜感觉过敏、减退或消失, 咬肌萎缩或无力, 张口困难, 下颌偏斜	脑膜副动脉、浅岩小神经