

头颈部肿瘤加速分割放射治疗研究进展

李玉莹, 齐洪志*

新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年1月8日; 录用日期: 2023年1月28日; 发布日期: 2023年2月8日

摘要

头颈部恶性肿瘤(Head and Neck Cancer, HNC)是我国较为常见的恶性肿瘤, 临床发病率高, 在我国男性中的发病率位居第六位, 死亡率位居第七位。但临床上对于头颈部肿瘤(HNC)患者来说, 因为其解剖部位的特殊性及复杂性, 手术治疗难度较大。由于头颈肿瘤主要以鳞状细胞癌为主, 因鳞状细胞癌对放疗敏感性高, 故头颈肿瘤细胞绝大多数对放射治疗较为敏感, 加之放射治疗在头颈部肿瘤中早期的治疗中疗效较高, 部分头颈肿瘤治疗效果可达手术的根治性治疗, 故目前多数中早期头颈部肿瘤首选的治疗手段为根治性放射治疗, 也是其最有效的治疗手段。恶性肿瘤的早期发现、早期治疗是其获得根治及较好预后的关键, 早中期患者较晚期患者大多预后较好, 治疗后生活质量也随之提高。随着目前医学及肿瘤放射治疗学的研究及发展, 放射治疗学家们对肿瘤细胞加速再增殖的特性及放射治疗不同的分割方式对癌细胞的控制率逐渐有了更进一步的认识, 以期可以通过放射治疗不同的分割方式来取得癌细胞的最大局部控制率以及正常组织细胞的最小照射量, 因此专家们提出了非常规分割放射治疗的概念。目前在临床上头颈肿瘤的放射治疗中, 应用不同的放疗分割方式进行放射治疗所产生的治疗结果是不相同的。结合近三年新冠疫情, 引起患者就医困难以及住院时长、经济消费等诸多问题, 放疗的总疗程在放射治疗中越来越受到医护以及患者的重视。故此文中我们主要想研析头颈部恶性肿瘤使用加速分割放疗(每周6次)目前在临床上的治疗研究进展。

关键词

头颈部肿瘤, 放射治疗, 加速分割放疗, 常规分割放疗

Advances in Accelerated Segmentation Radiotherapy for Head and Neck Tumors

Yuying Li, Hongzhi Qi*

The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

*通讯作者。

Abstract

Head and Neck Cancer, HNC is a relatively common malignant tumor in our country. With a high clinical incidence, morbidity in Chinese males ranks sixth and mortality ranks seventh. However, clinically, for patients with head and neck tumors (HNC), surgical treatment is more difficult due to the particularity and complexity of the anatomical site. The majority of head and neck tumors are squamous cell carcinoma. Squamous cell carcinoma is highly sensitive to radiotherapy, so the majority of head and neck tumor cells are sensitive to radiotherapy. In addition, radiotherapy has a high curative effect in the early treatment of head and neck tumors, and the curative effect of some head and neck tumors can reach the radical treatment of surgery. Therefore, radical radiotherapy is the most effective and preferred treatment for middle and early stage head and neck tumors. Early detection and treatment of malignant tumors are the key to obtain radical treatment and better prognosis. The prognosis of early and middle stage patients is better than that of advanced patients, and the quality of life after treatment is also improved. With the current research and development of medical science and tumor radiotherapy, radiotherapy scientists have gradually gained a further understanding of the characteristics of accelerated repopulation of tumor cells and the control rate of cancer cells by different segmentation methods of radiotherapy, hoping to obtain the maximum local control rate of cancer cells and the minimum irradiation amount of normal tissue cells through different segmentation methods of radiotherapy. Therefore, experts have proposed the concept of unconventional segmented radiotherapy. In the current clinical radiotherapy for head and neck tumors, different radiotherapy segmentation methods can produce different therapeutic results. Combined with the recent three years of COVID-19, which has caused many problems such as medical difficulties, length of hospital stay, economic consumption, etc., the total course of radiotherapy has been paid more and more attention by medical staff and patients in radiotherapy. Therefore, in this paper, we mainly analyze the current clinical research progress of accelerated segmentation radiotherapy (6 times per week) in the treatment of head and neck malignant tumors.

Keywords

Head and Neck Tumor, Radiation Therapy, Accelerated Segmentation Radiotherapy, Conventional Segmented Radiotherapy

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 头颈部恶性肿瘤(Head and Neck Cancer, HNC)

头颈部恶性肿瘤(HNC)指的是生长在颅底至锁骨上区及颈椎前这一解剖范围内肿瘤的总称,其主要涵盖颈部的肿瘤、耳鼻咽喉部的肿瘤及口腔颌面部的肿瘤三大类[1]。其中约有90%以上的肿瘤的病理类型为鳞状细胞癌[2]。头颈部恶性肿瘤的发病率位居当前发达国家常见恶性肿瘤排名中的前十名[3]。属于全球最常见的恶性肿瘤的一种,每年确诊新增病例约计有88万人数,死亡病例约计超过45万人数[4]。由于当前社会各方面的发展,受人们生活当中的不良习惯和家族遗传等方面的影响,头颈肿瘤的发病率正在逐年增加,并且致死率较高[5]。头颈肿瘤是2018年全球第七大最常见的癌症(89万新病例和450,000

例死亡), 占有所有癌症的 3% (51,540 例新病例), 略高于美国所有癌症死亡人数(10,030 例死亡)的 1.5% [6]。李洪芳等人[7]在《免疫抑制点抑制剂联合放射治疗在头颈部鳞状细胞癌治疗中的研究进展》中提到在头颈部恶性肿瘤患者确诊时, 多数病例已属于局部晚期阶段, 传统的治疗方法存在一定的局限性, 且肿瘤复发率超过 50%。早中期头颈部肿瘤患者主要以根治性放射治疗为主, 晚期患者则以个体化的综合治疗为主要的治疗手段。因此头颈部肿瘤的早期诊断、早期干预是提高疗效、改善预后的关键之一[8]。

1.1. 发病原因

头颈部恶性肿瘤中鼻咽癌主要是由 EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)引起, 其他头颈部鳞癌的诱因及危险因素主要包括酗酒、吸烟、咀嚼烟草、局部反复刺激、人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染等。近几年, 口咽恶性肿瘤的发病率在欧美国家中有明显上升的趋势, 有研究提示大部分病例与 HPV 感染存在直接的关联。目前我国 HPV 具体感染率还不明确, 但同样存在发病率逐年增长趋势[9]。

1.2. 临床表现

头颈部恶性肿瘤发病部位有很多, 因而临床表现根据其发病部位的不同也各有不同。早期肿瘤多无明显表现, 很难被人察觉, 后期逐步浸润性生长侵犯周围组织脏器可出现相应症状, 临床上常见的首发症状主要有局部肿块、局部疼痛、鼻塞、耳鸣、头晕、声嘶、吞咽困难等。局晚期肿瘤, 肿瘤侵及周围脏器, 引起一系列相应的临床表现, 癌细胞侵犯眼眶或眼球相关神经时, 引发复视、视力下降、视野缺损、眼球活动受限等表现, 并在癌细胞的生长过程中, 对其他脑神经、颈交感神经等产生对应的临床表现[10]。晚期患者可出现血管淋巴管的受侵、肿块破溃出血、气道受阻、视力障碍、失音甚至远处转移等相应症状[11]。

2. 放射治疗

放射治疗为恶性肿瘤的一种局部治疗方式, 其根本目的是尽可能的保护正常组织, 尤其是危及器官的情况下, 给予肿瘤细胞尽可能高的放射剂量以最大程度的杀死癌细胞, 控制肿瘤生长。结合鳞癌对放疗的高敏感以及头颈部肿瘤的美容方面考虑, 临床上头颈肿瘤主要以放射治疗为主的综合治疗。放射治疗和其他治疗一样, 也会引起相应的不良反应。我们可以清楚地知道, 单纯放疗对患者机体造成的创伤远小于手术治疗, 但我们仍应知道放射线在照射癌细胞时也在照射周围的正常组织, 正常组织接受一定剂量的照射线损伤后, 便会引起相应的不良反应[12], 如引起周围组织纤维化及周围组织肿胀, 从而导致吞咽障碍[13]; 引起唾液腺分泌减少从而导致口干; 还可引起味觉障碍、照射部位皮肤干巴以及破溃出血等, 严重者会影响其正常生活, 降低患者的生活质量。根据部分数据统计, 头颈肿瘤放疗后最常见的并发症是吞咽障碍, 50%~75%以上病例存在不同程度的吞咽障碍[14]。另一方面, 放射治疗也被认为是通过组织缺氧应激引起周围软组织损害, 而且会持续损伤组织和增加组织纤维化在照射结束后的很长一段时间内[15]。根据治疗目的不同放射治疗可以分为根治性放射治疗、辅助性放射治疗及姑息性放射治疗等。根据时间 - 剂量的不同放射治疗可以分为常规分割放疗及非常规分割放疗。常规分割放疗是建立在临床经验的基础之上, 因为其照射模式基本符合癌细胞及正常组织对放射性反应的基本规律, 因此沿用至今。但 20 世纪 80 年代以来, 多种非常规放射治疗使疗效有了明显的提高而受到关注。大量文献指出, 头颈部恶性肿瘤放射治疗失败的主要原因是肿瘤细胞的加速再增殖。刘亚洲等人[16]在《食管癌每周 7 d 连续加速分割放疗临床疗效》中指出, 对于多种恶性肿瘤在给予相同放射物理剂量的情况下, 采用加速分割放疗治疗, 由每周照射 5 次改为每周照射 6 次, 使总的治疗时间缩短, 可以大大提高肿瘤局控率。所以, 为提高头颈部恶性肿瘤的局部控制率, 不同的分割治疗显得尤为重要。我们期望通过比较常规分

割治疗(即每周放疗 5 次, 周末休息两日)与加速分割治疗(即每周放疗 6 次, 周日休息一日)的疗效及不良反应等, 来查看肿瘤的控制情况。

3. 小结及展望

头颈部恶性肿瘤是常见恶性肿瘤之一, 郭晔教授[17]指出, 头颈部肿瘤早期发现、早期治疗可以改善疾病的预后情况。头颈肿瘤发病部位可发生在头面部各个重要器官, 肿瘤的生长和传统的治疗方案都有可能影响到面部的美观以及器官的功能, 使患者对疾病的恐怖程度增加。所以, 虽然头颈部肿瘤高发且难治, 但多数人忽视了其带来的严重危险。因为头颈部肿瘤解剖部位的复杂性及其生长部位的特殊性, 并结合其对放射治疗的敏感性以及避免术后影响美观的因素分析, 手术难度较大[18], 大多数以放射治疗为主, 晚期患者以多种治疗方式联合的综合治疗。放射治疗根据其治疗目的不同, 可分为根治性放疗、姑息性放疗及辅助性放疗等; 根据其时间-剂量的不同可分为常规分割放射治疗及非常规分割放射治疗, 非常规分割治疗又可细分为多种不同的放射治疗。有研究[19]提示目前在临床上头颈肿瘤的放射治疗中, 应用不同的放疗分割方式进行放射治疗所产生的治疗结果是不相同的。大量文献研究中指出, 放疗失败的主要原因之一是肿瘤细胞在放疗过程中的加速再增殖, 所以时间和剂量在放疗中越来越受到人们的关注, 且不同的分割放疗方式中存活的肿瘤细胞再增殖情况是引起放疗疗程与疗效关系的重要影响因素之一, 因此提高肿瘤的局部控制率, 就要在同等的放射剂量下缩短放疗总疗程, 来减少癌细胞的再增殖, 但是在临床上关于如何获得一个最佳的治疗总时间仍需研究。以鼻咽癌为例, 放疗总疗程延长, 出现残存癌细胞再增殖的比例会随之增长, 进而引起肿瘤局控率的降低及复发率的升高。研究发现, 放疗总疗程延长 1 周, 会使鼻咽癌局控率下降 14%, 如放疗疗程延长 2 周, 则会使局控率降低 26% [20]。放射治疗为肿瘤治疗中的一种局部-区域性治疗方式, 其主要是通过一定剂量照射来杀灭癌细胞, 但在杀死癌细胞的同时局部正常组织亦会受到杀伤, 因此在常规分割放射治疗中规定了每周照射 5 日, 来保证周围正常组织的正常修复以及降低不良反应。由于近几年新型冠状病毒的原因, 肿瘤患者的治疗受到了严重的阻碍, 放疗总疗程过长对患者的治疗存在一定障碍, 且随着患者治疗时长的增加, 患者的情绪越发不稳定, 对治疗结果不容乐观。因此我们通过查阅大量文献获知, 加速分割放射治疗可大大减少患者的放疗总疗程及住院时长。其与常规分割放射治疗相比, 不良反应无明显增加, 且通过对症处理后可基本控制。综上, 随着放射肿瘤专业理论的发展, 更加优化的放疗分割方式将对头颈部恶性肿瘤的治疗有着重要的意义。加速分割放射治疗及常规分割放射治疗优缺点是目前亟待研究的问题, 仍需更多临床数据来比较患者的局控、复发率及不良反应发生率。

参考文献

- [1] 魏肖, 陈晶晶, 李秋艳, 陈颖. 头颈部肿瘤患者发生吞咽障碍危险因素的研究进展[J]. 中国康复, 2021, 36(4): 249-253.
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] 季一鸣, 孙乐刚, 王岳, 张凌楠, 马向瑞. PD-1/PD-L1 相关免疫逃逸机制在头颈部鳞状细胞癌中的研究进展[J]. 中国医学创新, 2021, 18(17): 175-179.
- [4] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [5] 吴娱, 陈鑫, 谢云. 头颈部肿瘤放疗患者疾病感知与生活质量的相关性调查[J]. 海军医学杂志, 2022, 43(8): 847-851.
- [6] Chow, L.Q.M. (2020) Head and Neck Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 60-72.

- <https://doi.org/10.1056/NEJMra1715715>
- [7] 李洪芳, 陈中, 张素欣. 免疫检查点抑制剂联合放射治疗在头颈部鳞状细胞癌治疗中的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2022, 49(5): 614-620.
- [8] 钟来平, 周知航, 张志愿. 深度学习在头颈肿瘤多组学研究中的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(12): 1091-1096.
- [9] Gillison, M.L., Chaturvedi, A.K., Anderson, W.F. and Fakhry, C. (2015) Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **33**, 3235-3242. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.6995>
- [10] 郭伟伟, 赵玉华, 郑剑霄, 等. 不同方案诱导化疗联合同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效及安全性分析[J]. 中国实用药, 2020, 15(24): 14-17.
- [11] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021年版)[J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49(2): 65-72.
- [12] Nevens, D., Goeleven, A., Duprez, F., *et al.* (2018) Correlation of Patient- and Physician-Scored Dysphagia with Videofluoroscopies in Patients Treated with Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Dysphagia*, **33**, 684-690. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-9888-5>
- [13] King, S.N., Dunlap, N.E., Tennant, P.A. and Pitts, T. (2016) Pathophysiology of Radiation-Induced Dysphagia in Head and Neck Cancer. *Dysphagia*, **31**, 339-351. <https://doi.org/10.1007/s00455-016-9710-1>
- [14] Saksø, M., Andersen, E., Bentzen, J., *et al.* (2019) A Prospective, Multicenter DAHANCA Study of Hyperfractionated, Accelerated Radiotherapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Acta Oncologica*, **58**, 1495-1501. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1658897>
- [15] Murphy, B.A. and Gilbert, J. (2009) Dysphagia in Head and Neck Cancer Patients Treated with Radiation: Assessment, Sequelae, and Rehabilitation. *Seminars in Radiation Oncology*, **19**, 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2008.09.007>
- [16] 刘亚洲, 孙苏平, 叶涛, 徐海亭, 张文, 苗慧, 耿冲, 张旭光, 陈宏林, 王晶. 食管癌每周7d连续加速分割放疗临床疗效[J]. 肿瘤基础与临床, 2013, 26(4): 320-323.
- [17] 潘锋. 免疫疗法开启复发转移头颈肿瘤治疗新时代——2021《CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南》发布[J]. 中国医药导报, 2021, 18(15): 1-3.
- [18] 陈贤明, 黄少华, 杨帆, 等. 影响鼻咽癌预后的相关因素分析[J]. 东南国防医药, 2014, 16(6): 584-586, 604.
- [19] 赵思思. 不同放射治疗方式治疗局部晚期鼻咽癌的临床效果及预后影响研究[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2022, 37(4): 63-64. <https://doi.org/10.19617/j.issn1001-1307.2022.04.63>
- [20] 梁锋攀. 鼻咽癌放射治疗的相关研究进展[J]. 癌症进展, 2021, 19(10): 988-990+1010.