Evidence-based

鼻咽癌调强放射治疗靶区勾画

易俊林

中国医学科学院肿瘤医院放射治疗科

内容提要

- 鼻咽癌调强放疗的疗效
- 调强放疗的靶区规范
- 靶区的影像学基础
- 调强靶区勾画原则
- 靶区勾画技巧
- 靶区勾画的自我检查
- 处方剂量及循证医学证据
- 调强正常组织勾画
- 正常组织限量与证据
- 诱导化疗后靶区处理原则
- 自适应放疗

中国鼻咽癌工作委员会鼻咽癌调强放疗临床实践规范指引

靶区名称	定　义
GTVnx	包括影像学及临床检查可见的原发肿瘤部位
GTVrpn	转移的咽后淋巴结
GTVnd	符合诊断标准的颈部转移性淋巴结
CTV1	包括**(GTVnx+ GTVrpn)+5-10 mm+**整个鼻咽粘膜及粘膜下**5 mm**
CTVnd1	包括**GTVnd+**周围高危淋巴结引流区[1]
CTV2	涵盖**CTV1,** 同时包括鼻腔后部，上颌窦后部，翼腭窝，部分后组筛窦，咽旁间隙，颅底，部分颈椎和斜坡[2]
CTVnd2	除高危淋巴结引流区外的颈部淋巴结预防区
PTV	上述对应各靶区外放**2-5mm**（外放具体数值按各单位摆位误差确定）

中华放射肿瘤学杂志2011年第4期

危及器官定义及限量

正常器官名称		器官剂量限定（GY）		PRV扩边	PRV剂量限定（Gy）
脑干	**Brainstem**	最高剂量	**54**	**≥1mm**	**≤1%超过60**
脊髓	**Spinal Cord**	最高剂量	**45**	**≥5mm**	**≤1%超过50**
视神经	**Optic nerves**	最高剂量	**50**	**≥1mm**	最高剂量**54**
视交叉	**Chiasm**	最高剂量	**50**	**≥1mm**	最高剂量**54**

危及器官定义及限量

正常器官名称		剂量限定（GY）	
垂体	**Pituitary**	平均剂量	≤**50**
腮腺	**Parotid**	平均剂量	≤ **26**（至少单侧）或双侧体积的**20cc<20**或至少单侧**50%**体积**<30**
口腔	**Oral cavity**	平均剂量	≤**40**
声门喉	**Glottic larynx**	平均剂量	≤**45**
食管	**Esophagus**	平均剂量	≤**45**
环后区咽	**Postcricoid pharynx**	平均剂量	≤**45**

危及器官定义及限量

正常器官名称		剂量限定（GY）	
颞叶	**Temporal lobe**	最高剂量	**≤60或1cc≤65**
眼球	**Eyes**	最高剂量	**≤50**
晶体	**Lens**	最高剂量	**≤25**
臂丛神经	**Brachial Plexus**	最高剂量	**≤66**
下颌骨	**Mandible**	最高剂量	**≤70或1cc≤65**
颞颌关节	**Temporomandi-buler Joint（TMJ）**		

危及器官定义及限量

正常器官名称		剂量限定（GY）
下颌下腺	**Submandibular glands**	尽可能减少受照剂量
舌下腺	**Sublingual glands**	
单侧耳蜗	**cochlea**	**5%**体积≤**55**

中国医学科学院肿瘤医院鼻咽癌靶区定义

靶区	定　义
GTVnx	包括影像学和内窥镜可见的原发肿瘤部位
GTVnd	包括影像学和触诊可确定的转移淋巴结部位
GTVrpn	咽后淋巴结
PGTVnx	GTVnx + 外放5mm
CTV1	PGTVnx + 周围高危区域*+上颈淋巴结引流区
PTV1	CTV1 + 外放3mm
CTV2	中下颈淋巴结引流区
PTV2	CTV2 + 外放3mm

*包括颅底，翼腭窝，咽旁间隙，鼻腔/上颌窦后1/3，下界到舌骨下缘水平

CTV 范围

福州分期	CTV1包括范围	CTV2包括范围
T1-2N0	P+BN（RPN+Ⅱ）	BN（Ⅲ，Ⅴa）
T1-4N1（单颈）	P+BN（RPN+Ⅱ、Ⅴa）+IN（Ⅲ）	IN（Ⅳ、Ⅴb）+CN（Ⅲ、Ⅳ、Ⅴb）
T1-4N1（双颈）	P+BN（RPN+Ⅱ、Ⅲ、Ⅴa）	BN（Ⅳ、Ⅴb）
T3-4N2（单颈） T3-4N3（单颈）	P+IN（RPN+Ⅱ~Ⅴ）+CN（Ⅱ、RPN）	BN（Ⅲ、Ⅳ、Ⅴb）
T3-4N2（双颈） T3-4N3（双颈）	P+ BN（Ⅱ~Ⅴ，RPN）	———

内容提要

- 鼻咽癌调强放疗的疗效
- 调强放疗的靶区规范
- 靶区的影像学基础
- 调强靶区勾画原则
- 靶区勾画技巧
- 靶区勾画的自我检查
- 处方剂量及循证医学证据
- 调强正常组织勾画
- 正常组织限量与证据
- 诱导化疗后靶区处理原则
- 自适应放疗

鼻咽癌调强靶区勾画（GTV）

GTV的特点：

眼看得见的

手摸得着的

影像学 检查得到的

- 多种手段全面获取肿瘤信息

多种影像学检查 （CT和 MRI）

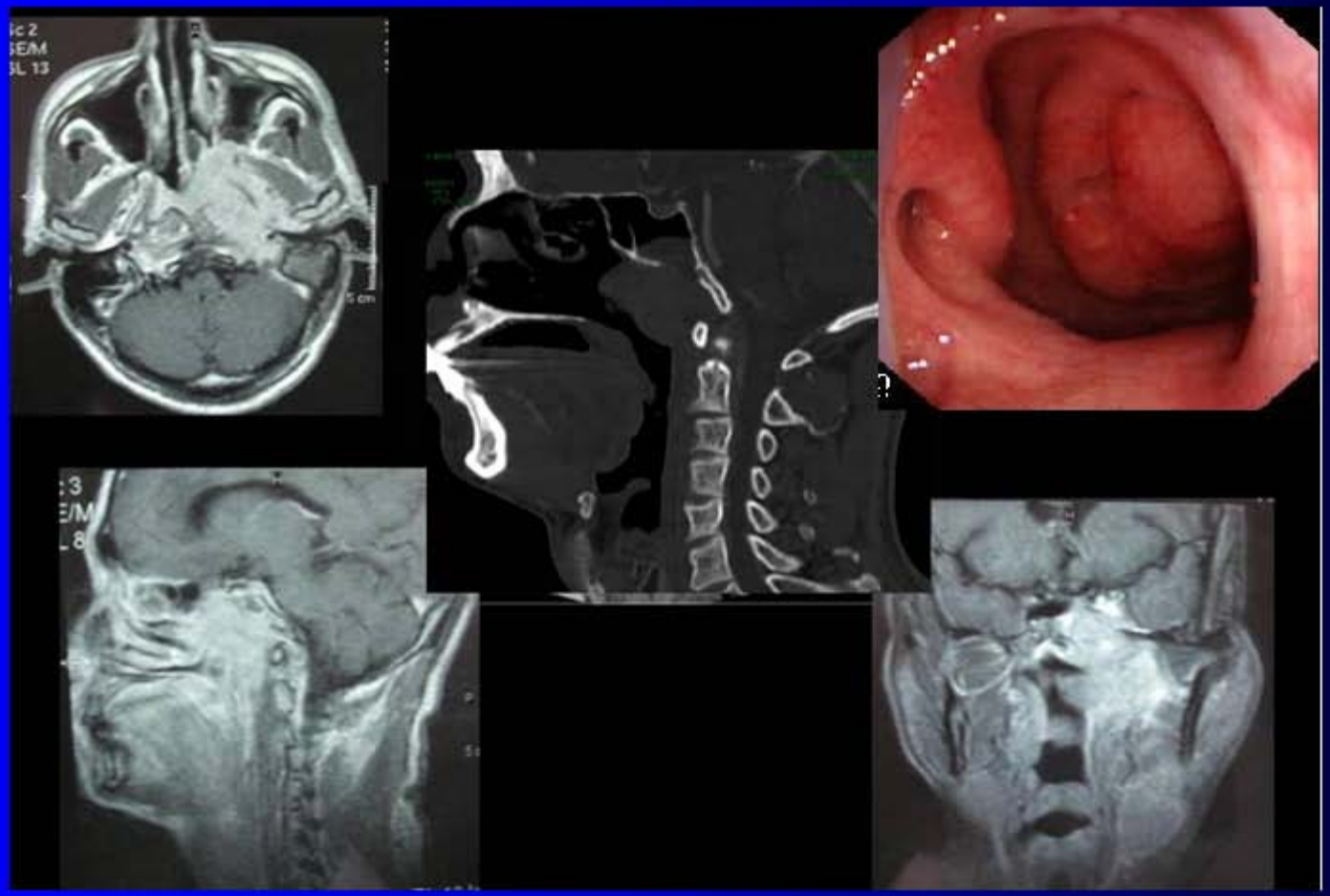
间接镜或内镜检查

手摸

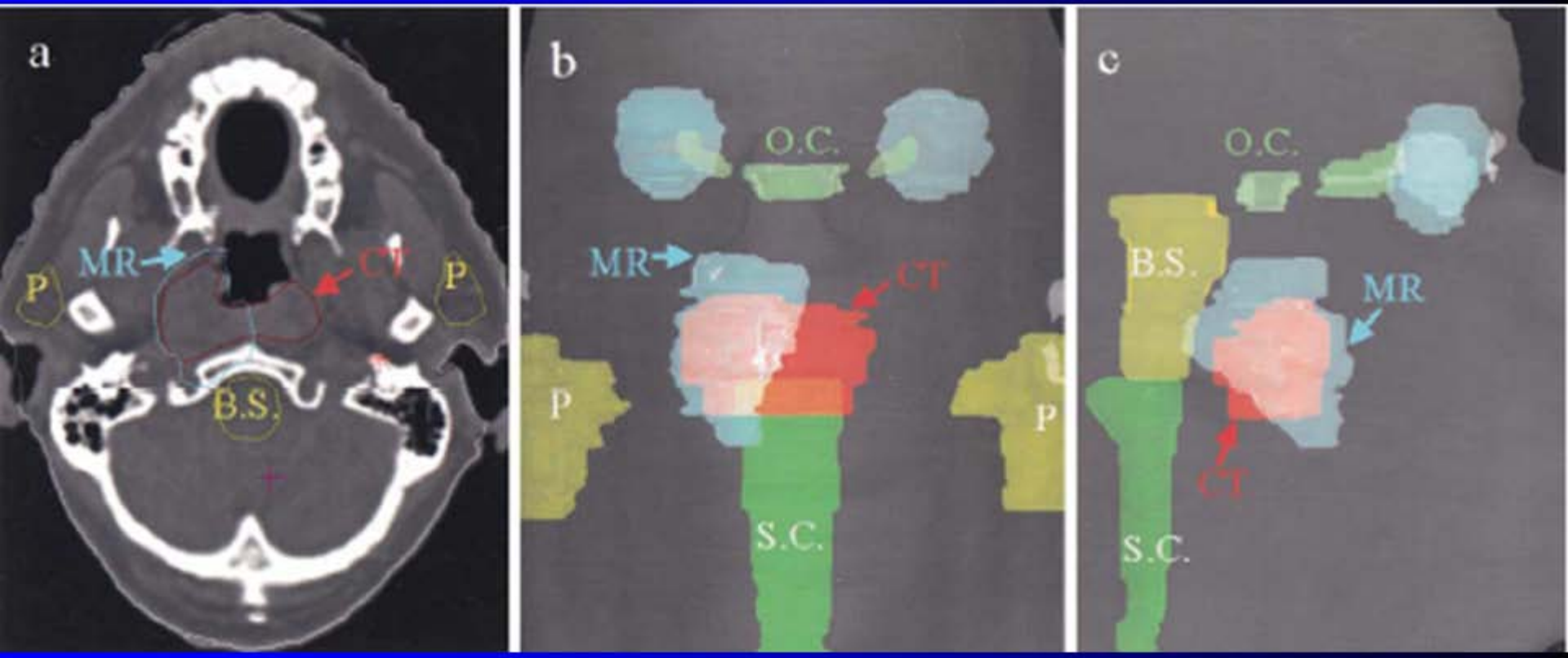
大体靶区的勾画

-全面获得GTVnx信息

- 结合CT, MRI， 腔镜，临床查体获得完整的
- 肿瘤信息



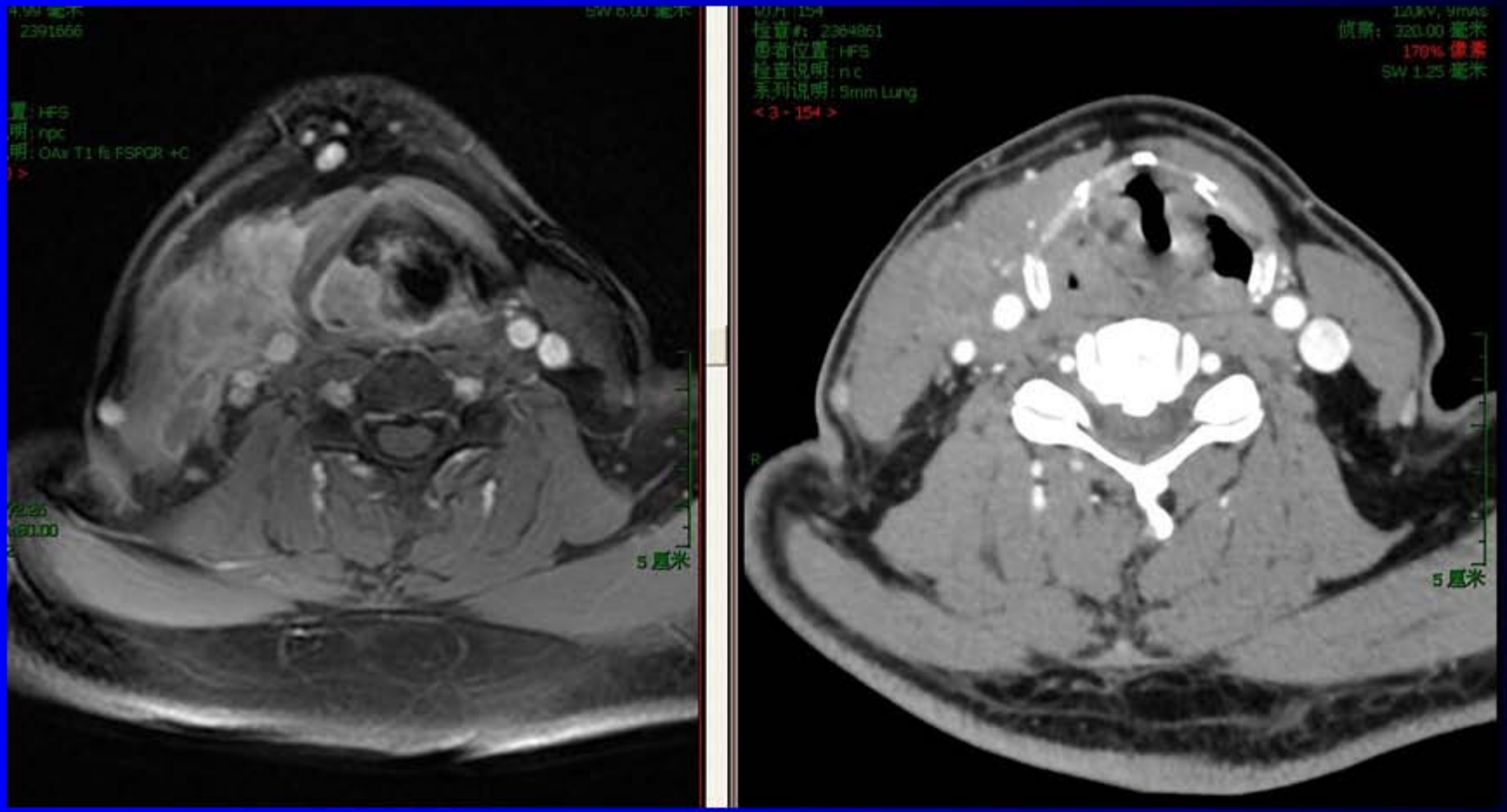
多种影像资料在靶区勾画中的作用



CT和MRI获得肿瘤的证据应该是互相补充的，而不是互相否定的或者用一种证据替代另一种证据

Emami B , IJROBP, 2003, 57:481-488

多种影像资料在靶区勾画中的作用



颈部淋巴结外侵 CT和MRI显示明显差别

原发灶的CTV

CTV 勾画

- CTV 定义：临床靶区，肿瘤可能侵犯的范围
- CTV勾画基于鼻咽癌生物学行为的认识
- CTV勾画是肿瘤生物学行为、解剖学知识和放射治疗原则的完美结合

鼻咽癌可能侵犯的范围-MRI表现

根据受侵几率不同，危险区域划分（943例患者）：

高危区 > 35%

中危区 5-35%

低危区 <5%

Liang SB, IJROBP, 2009, 75(3): 742-750

鼻咽癌可能侵犯的范围-MRI表现

- 鼻咽癌局部受侵也遵循有近及远逐步累及的的规律.
- 肿瘤容易通过颅底神经通路侵犯较远部位。
- 肿瘤累及高危区域时，中危区域累及概率明显上升，从>5% 达到55.2% 。高危区域未受侵时，中危区域受侵概率较低，通常小于< 10%
- 海绵窦受侵时，通常有两个或更多得路径同时受累(60.6%)；如果只有一个路径时，卵圆孔最常见（26.4%).

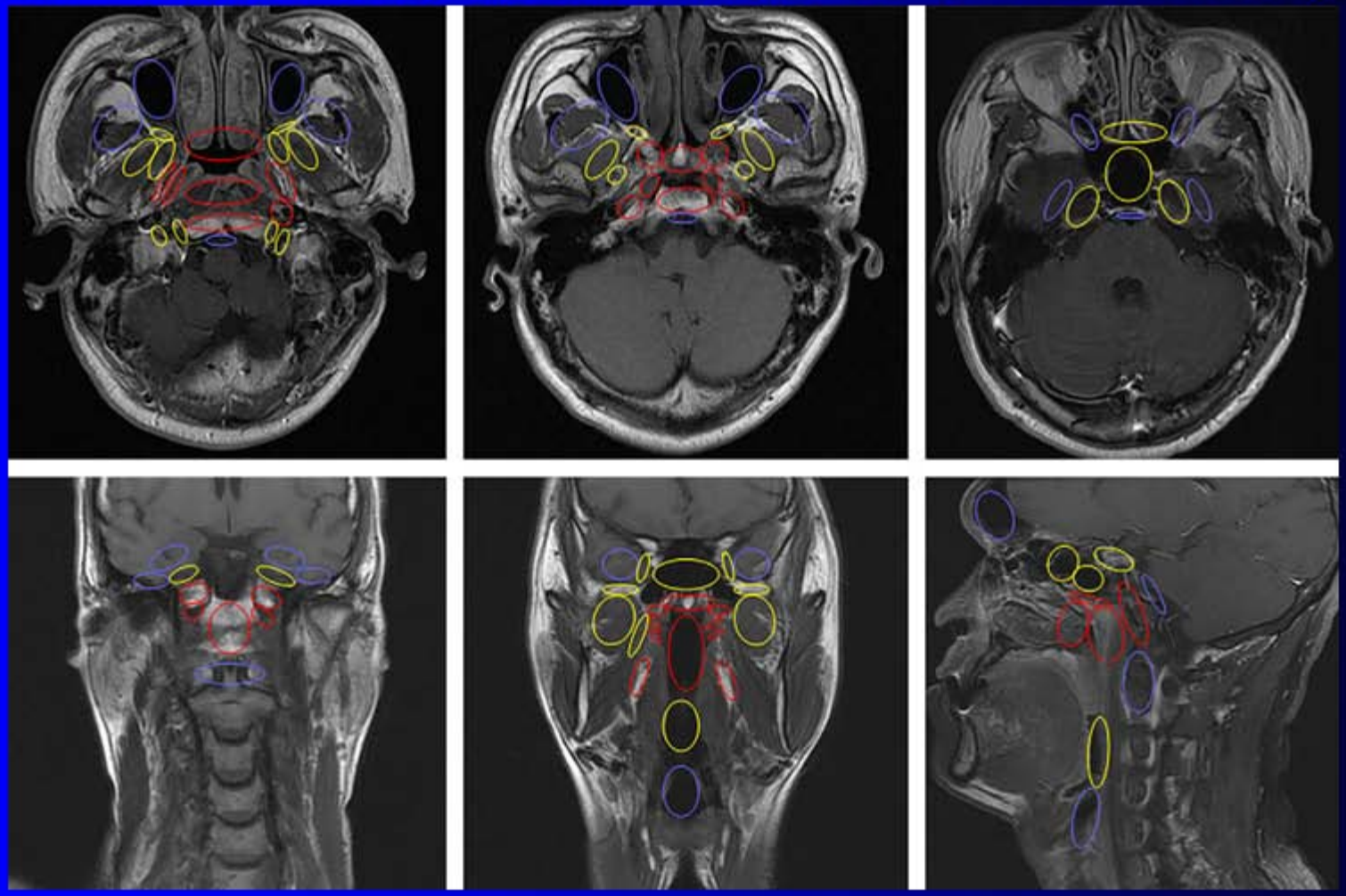
Liang SB, IJROBP, 2009, 75(3): 742-750

鼻咽癌可能侵犯的范围-MRI表现

分区	结　构	受累概率
高危区	腭帆张肌，腭帆提肌，咽旁间隙，茎突前间隙，茎突后间隙，鼻腔，翼突 蝶窦底，岩谷尖，椎前肌，斜坡，破裂孔	>35%
中危区	卵圆孔，蝶骨大翼，翼内肌，口咽，破裂孔，蝶窦，翼腭窝，翼外肌，舌下神经孔，圆孔，筛窦，颈静脉孔	5-35%
低危区	眶下裂，颈椎，颞下窝，上颌窦，环形池，颞骨，脑膜， 眶尖，眶上裂，下咽，额窦	<5%

Liang SB, IJROBP, 2009, 75(3): 742-750

鼻咽癌可能侵犯的范围-MRI表现



红色：高危区，黄色：中危区，蓝色：低危区

Liang SB, IJROBP, 2009, 75(3): 742-750

GTVnx-CTV的边界

- 398/414 pts，5年OS, DFS，LC 80%, 77%，95%
- T1, T2, T3 and T4: 9, 137, 183, 85,
- GTV–CTV2 (60Gy 等剂量线) 的距离(mm)

	d_{min}				d_{max}			
	Average	Max	Min	SD	Average	Max	Min	SD
Ant	6.2	21	1	2.8	24.3	40	11	5.5
Post	3.9	12	0	2.5	16.2	39	7	4.8
Lat	7.5	39	1	4.7	26.8	75	8	12.9
Super	10.1	30	0	4.9				
Infer	9.5	36	0	7.5				

Lin SJ, Radiotherapy and Oncology 110 (2014) 385–389

GTVnx-CTV的边界

- 398/414 pts，5年OS, DFS， LC 80%, 77%，95%
- T1, T2, T3 and T4： 9, 137, 183，85,
- GTV–CTV2 (60Gy 等剂量线) 的距离(mm)

Margins (mm) of 15 patients with local recurrence.

	d_{min}				d_{max}			
	Average	Max	Min	SD	Average	Max	Min	SD
Ant	6.2	21	1	2.8	24.4	40	11	5.5
Post	3.8	12	0	2.5	16.2	39	7	4.8
Lat	7.5	39	1	4.8	26.8	75	8	12.9
Super	10.1	30	0	4.9				
Infer	9.4	33	0	7.9				

Lin SJ, Radiotherapy and Oncology 110 (2014) 385–389

GTVnx-CTV的边界

- 398/414 pts，5年OS, DFS， LC 80%, 77%，95%
- T1, T2, T3 and T4: 9, 137, 183, 85,
- GTV–CTV2 (60Gy 等剂量线) 的距离(mm)

Margins (mm) of patients with T3 and T4 disease.

	T3				T4			
	Average	Max	Min	SD	Average	Max	Min	SD
Ant	6	18	1	2.6	5.2	11	2.5	1.8
Post	3.7	11	0	2.3	1.8	5	0	1.5
Lat	7.3	39	1	4.5	5.1	16	1	2.4
Super	9.7	24	0	4.3	6.2	15	0	3.5
Infer	8.6	30	0	6.2	8	28	0	6.3

Lin SJ, Radiotherapy and Oncology 110 (2014) 385–389

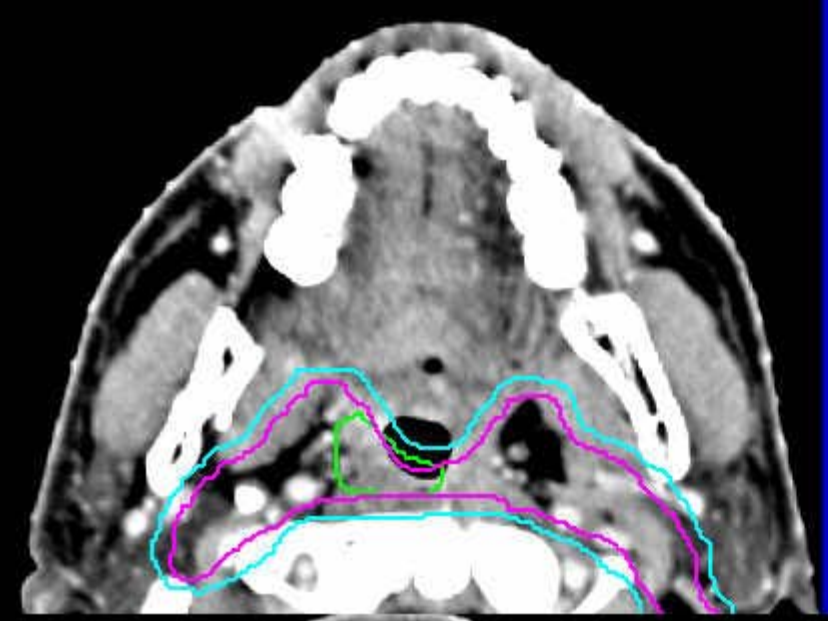
鼻咽癌原发灶 CTV小结

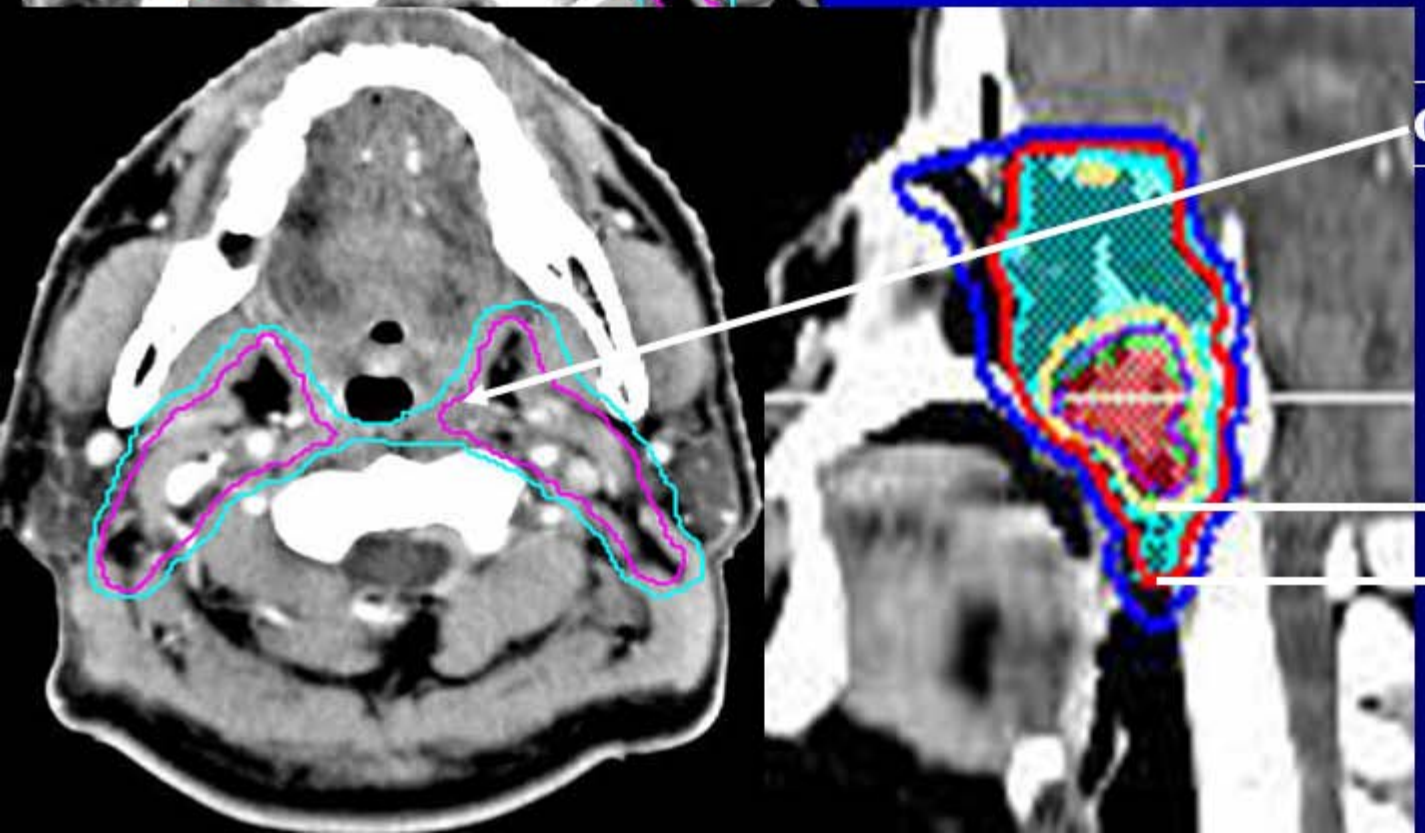
- 肿瘤局部侵犯特点决定了CTV 必需包括：
  1. 颅底，咽旁间隙，翼腭窝，破裂孔，卵圆孔等颅底通路
  2. 粘膜面有1.0-1.5cm的扩散距离，（注意原发肿瘤下界区分位置）
  3. 并充分利用自然和解剖屏障（空腔，骨骼，骨膜， 硬脑膜等）

鼻咽癌原发灶 CTV

1. 在肿瘤下极沿粘膜面向下外放 **1.0-1.5cm.**

2. 如果原发肿瘤非常局限，在第一、二颈椎交界处

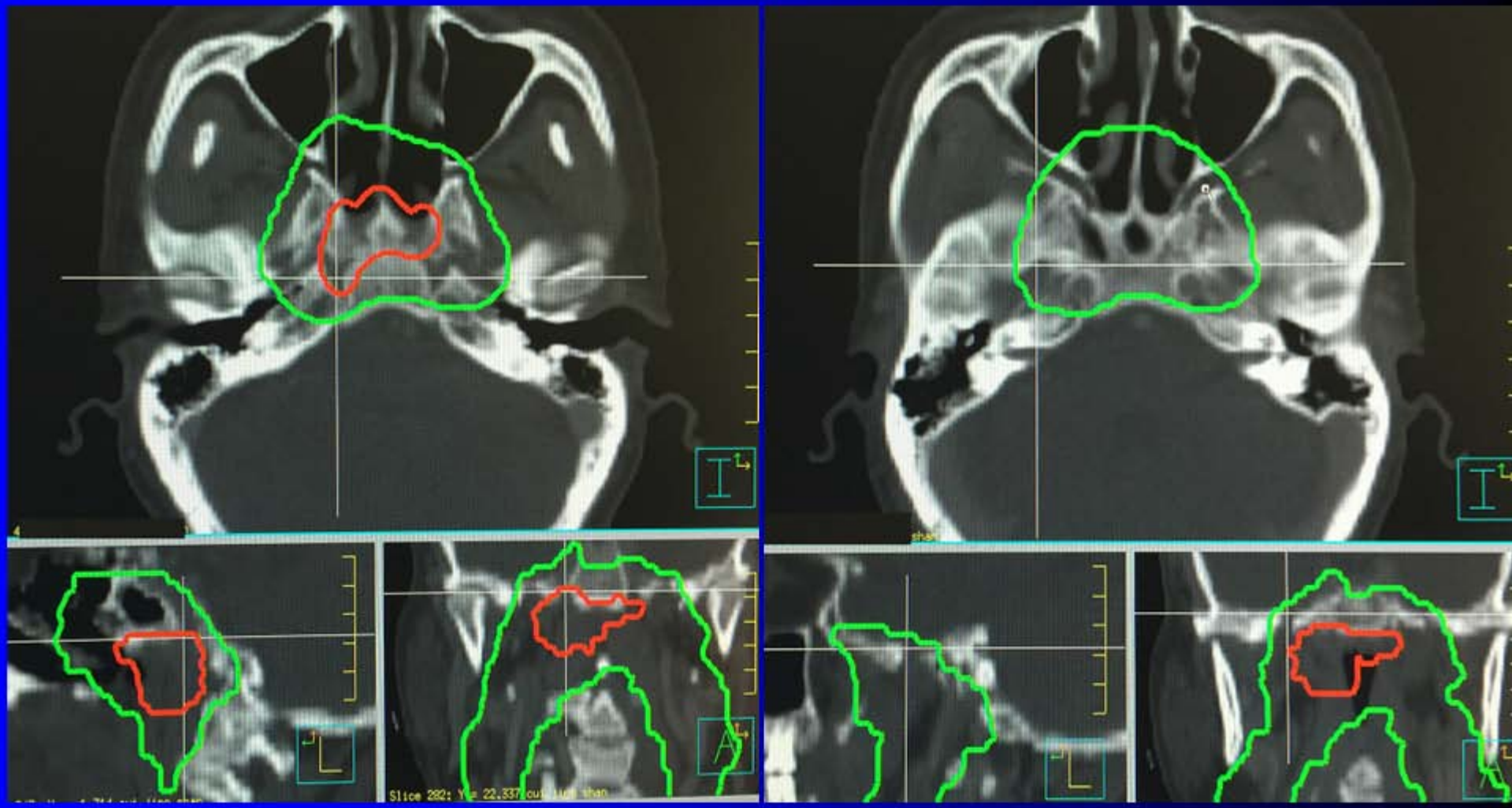




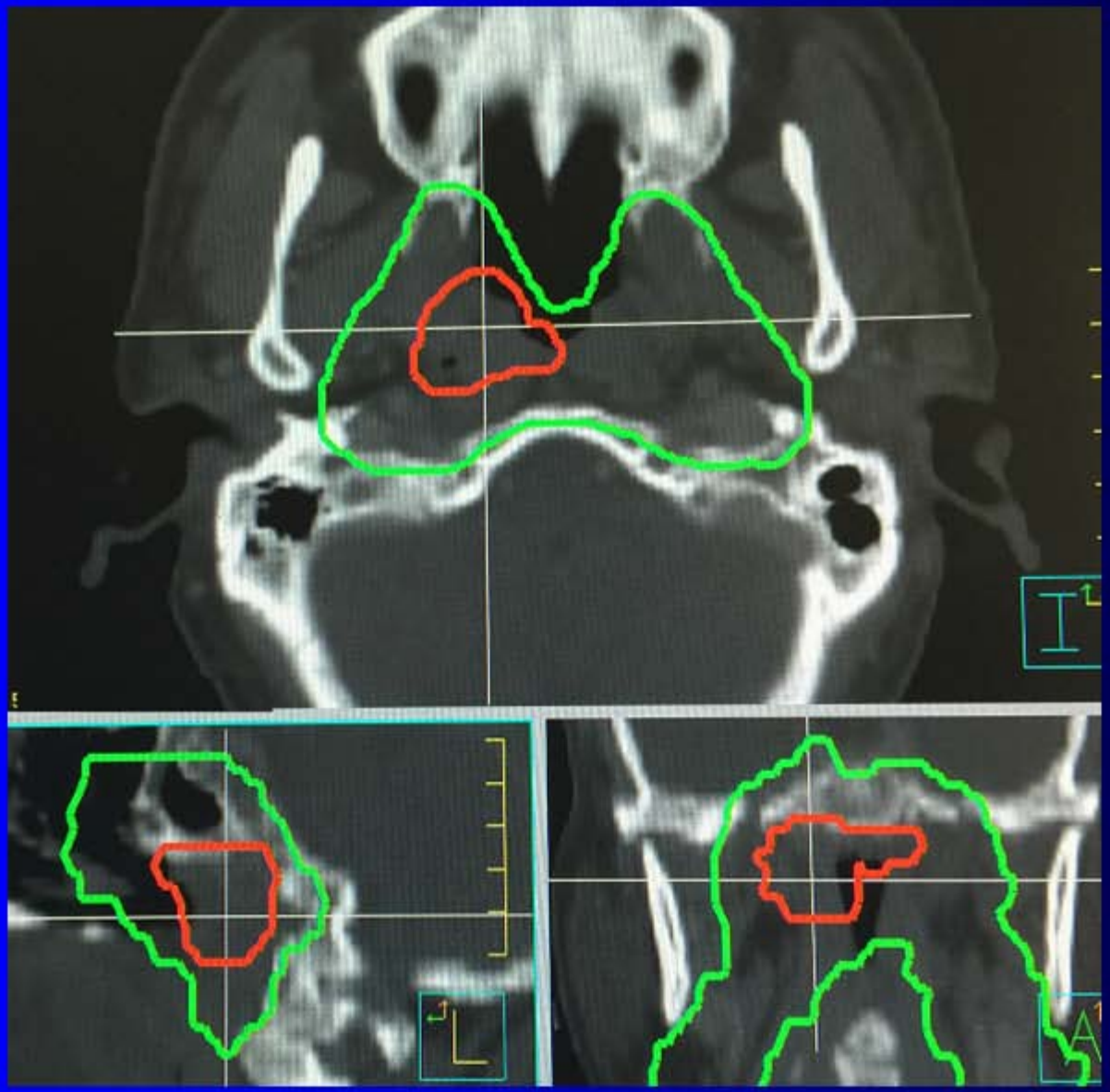
CTV避开咽后壁粘膜

1.0-1.5cm

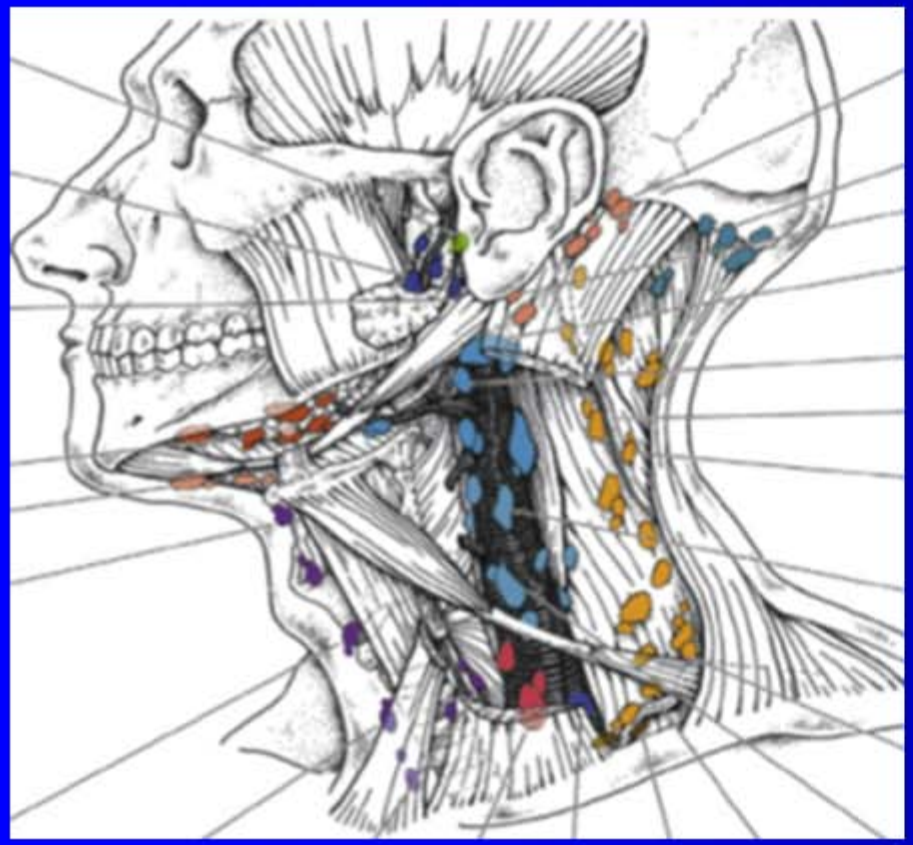
GTV-CTV的安全距

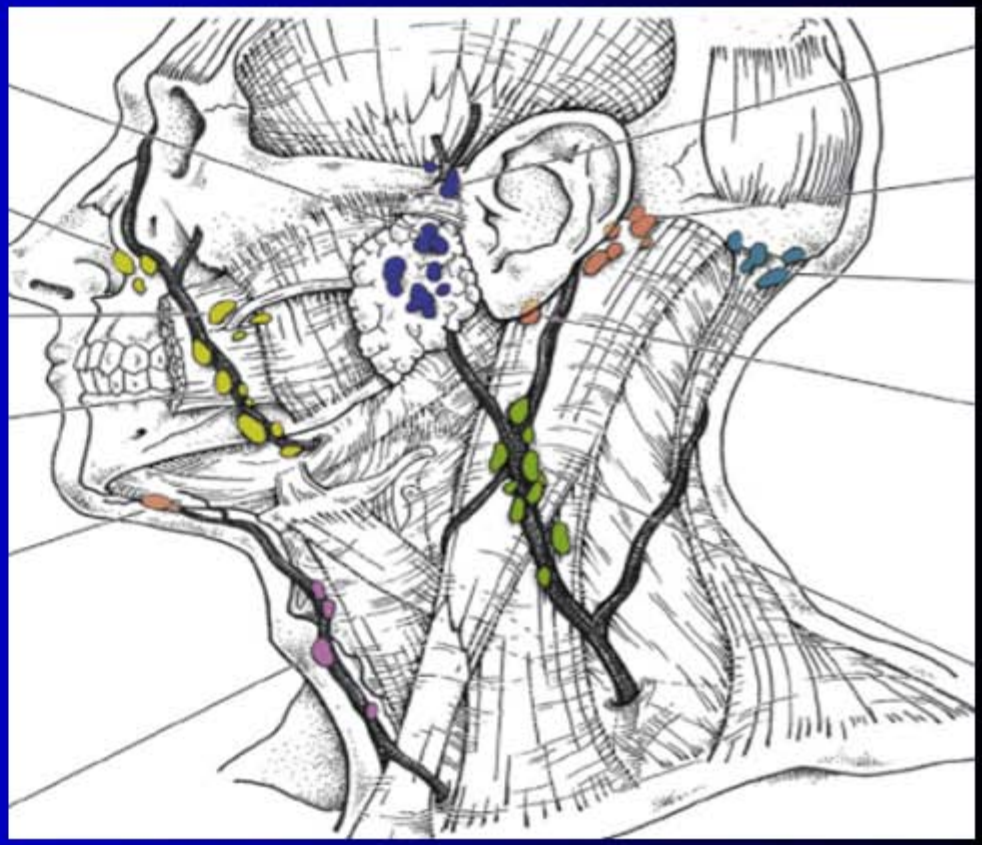


GTV-CTV的安全距



鼻咽癌生物学行为
（二）淋巴结转移（GTVnd）





颈部淋巴引流规律（1）发生率高

作者	年代	病例数	阳性率%	各部位转移发生率 %					
				单侧	双侧	上颈	下颈	颈静脉链	耳前腮腺
易俊林	**2006**	**905**	**82.3**	**37.9**	**62.1**	**70.5**	**10.5**		
King	1999	150	77	38	62			55	1
Sham	1990	271	75.3	45.7	9.2	47.2	8.5		

意义：颈部淋巴引流区需要照射，

CTV1或CTV2

颈部淋巴引流规律：（2）逐站转移

作者	年代	+/总病例数	LN+%	各区淋巴结转移发生率%						
				Ib	IIa	II b	III	IV	V	other
王孝深	2007	543/618	87.9	3.9	60	86.5	43.7	13.3	36.8	1.3
Ng	2007	202	95.5	17	94		85	19	48/17	
刘立志	2006	275		2.8	41.9	71.6	30.2	7.4	8.4	1.9
孙颖	2005	512		3	97.9		46	9.5	13.7	
Ng	2004	101		2.2	95.5		60.7	34.8	27	
王孝深	2004	218/259	84.2	2.8	52.8	88.1	35.8	9.2	22.9	0.9

意义：上颈部高危，颈部低危

2013年颈部淋巴结分区更新在NPC中的分布

Wang 2679/3100 pts N+ (86.4%) Yue N+75.4% (565/749)

分区	转移率 %		分区	转移率%	
	Wang	Yue		Wang	Yue
Ia	0	0	VIa	0	0
Ib	4.3	2.3	VIb	0	0
IIa	67.1	36.8	VIIa	75.1	85.1
IIb	87.4	59.6	VIIb	6.6	0
III	44.2	19.6	VIII	2.0	0.7
IVa	13.1	4.2	IX	0.07	0
IVb	1.0	0.4	Xa	0.07	0
Va	21.5	4.6	Xb	0.4	0
Vb	15.6	1.4	others	1.3%	
Vc	1.8	1.2			

Yue D et al. Radiotherapy and Oncology 2014, 113: 108–114
Wang XS et al. Radiotherapy and Oncology xxx (2015) xxx–xxx, in press

颈部淋巴引流规律（3）：跳跃性转移少

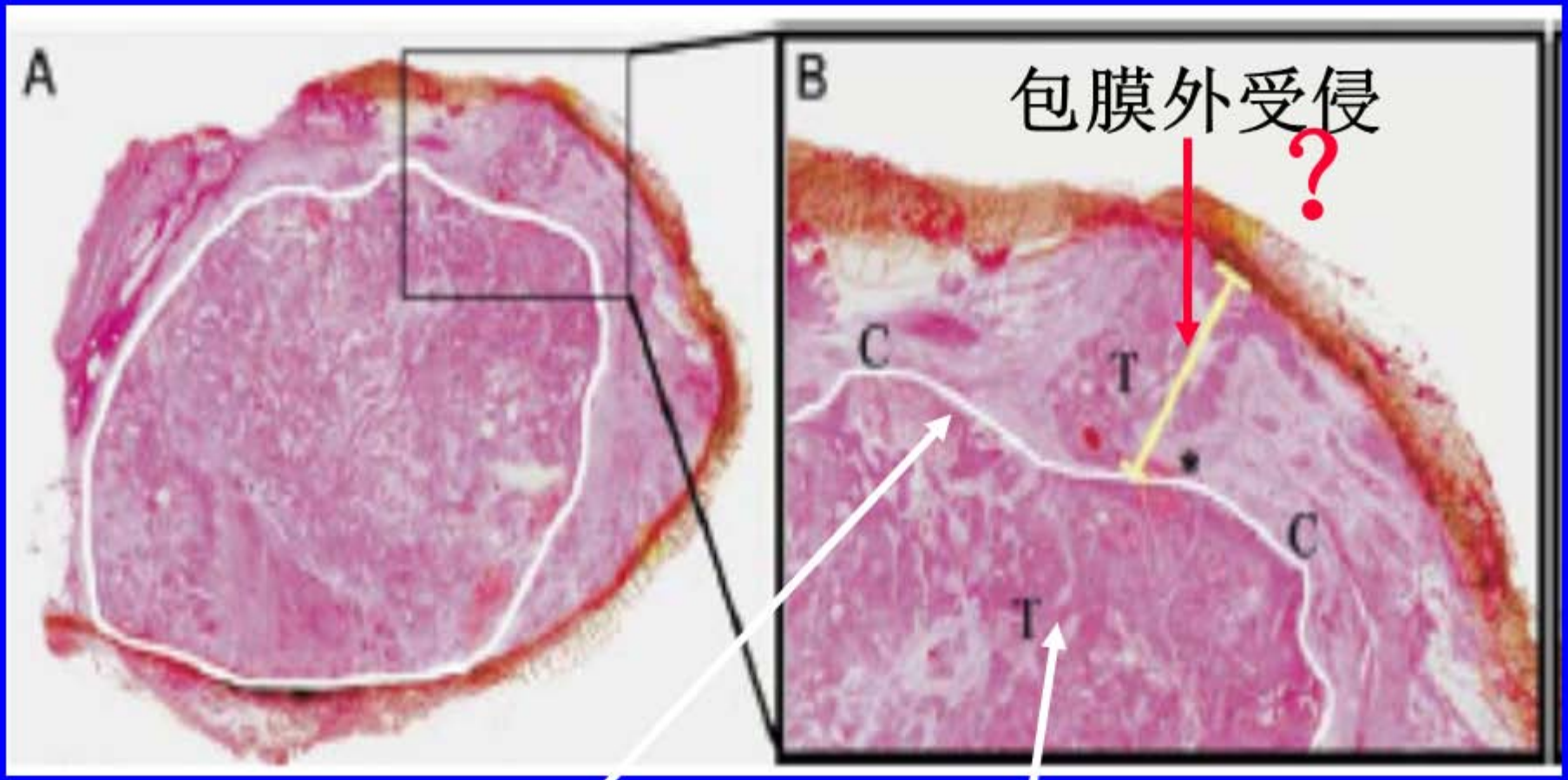
作者	病例数	跳跃转移率
易俊林 2006	905	1.9%
王孝深 2005	208	2.3%
胡伟汉 2005	105	3.9%
Sham 1990	-	6.8%

意义：上颈部N0时，下颈可以不照射

GTVnd 勾画

转移淋巴结的CTV

颈部淋巴结的 CTV（数据来源非NPC）



C: 淋巴结包膜　T：肿瘤

Apisarnthanarax, S， IJROBP , 2006， 64（3）：678-683

包膜外受侵的程度

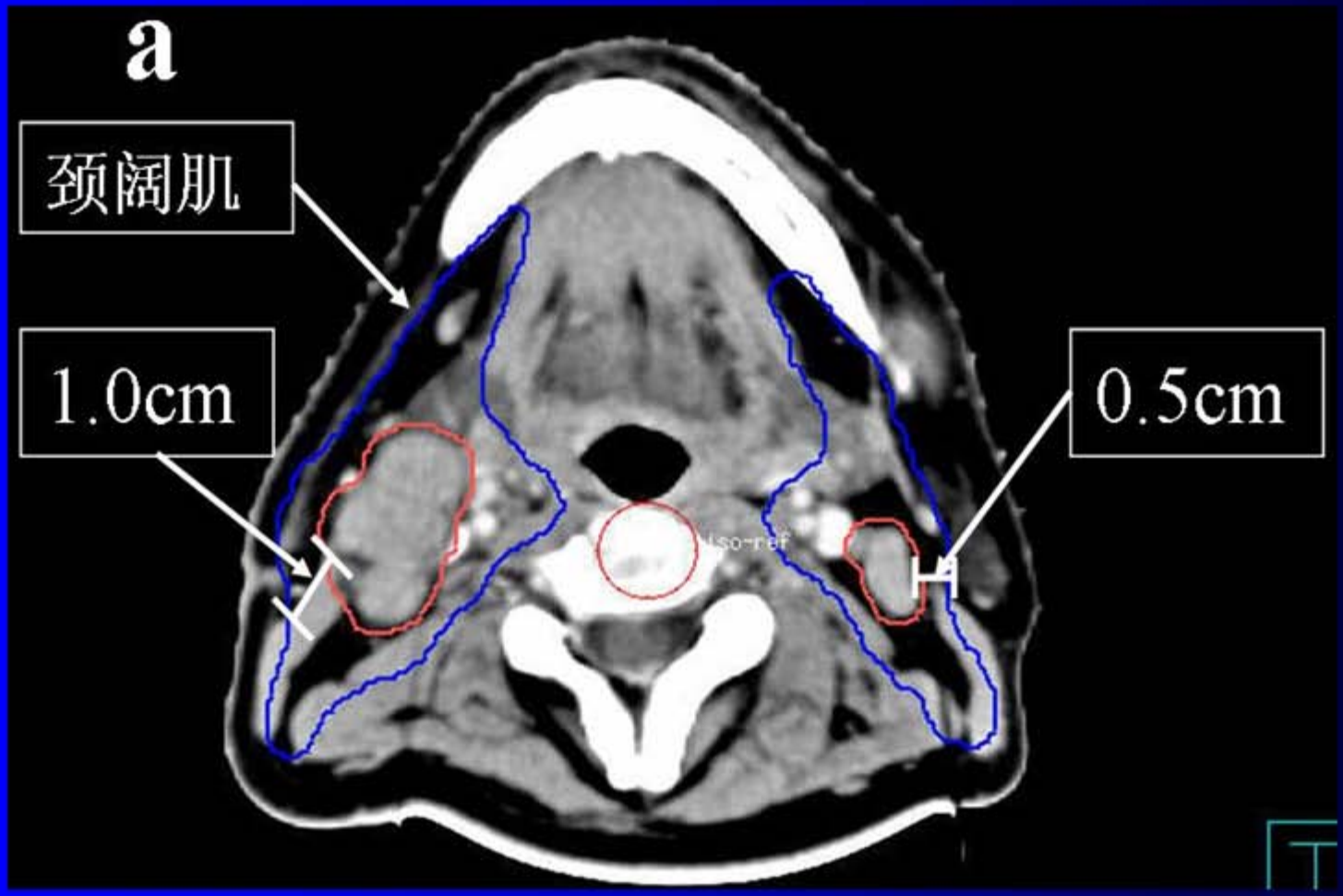
- 48例患者，颈清扫获得96枚ECE阳性淋巴结，中位直径1.1cm (0.3-3.0cm)，平均ECE距离2.2mm，中位1.6mm，96% <5mm.
- 没有发现ECE的距离与淋巴结大小有关系
- 推荐N1 淋巴结，没有明显侵犯周围肌肉组织，由GTVnd 外放1.0cm 形成CTV

Apisarnthanarax, S， IJROBP , 2006， 64（3）：678-683

阳性淋巴结的CTV

- N+， ECE-， CTV1 包括阳性淋巴引流区以及外放一站淋巴引流区，在阳性淋巴结部位，外放0.5cm
- N+, ECE+，与周围组织明显粘连, 阳性淋巴结部位外放1.0cm并根据与皮肤、骨骼和气腔的关系适当调整

阳性淋巴结的CTV



颈部淋巴引流区的预防照射区

- 高危淋巴引流区 （CTV1 ）
  包含阳性转移淋巴结的区域及其下1站淋巴引流区

- 低危淋巴引流区 （CTV2）
  除CTV1 外的需要照射的颈部淋巴引流区

CN0 NPC下颈无需预防照射

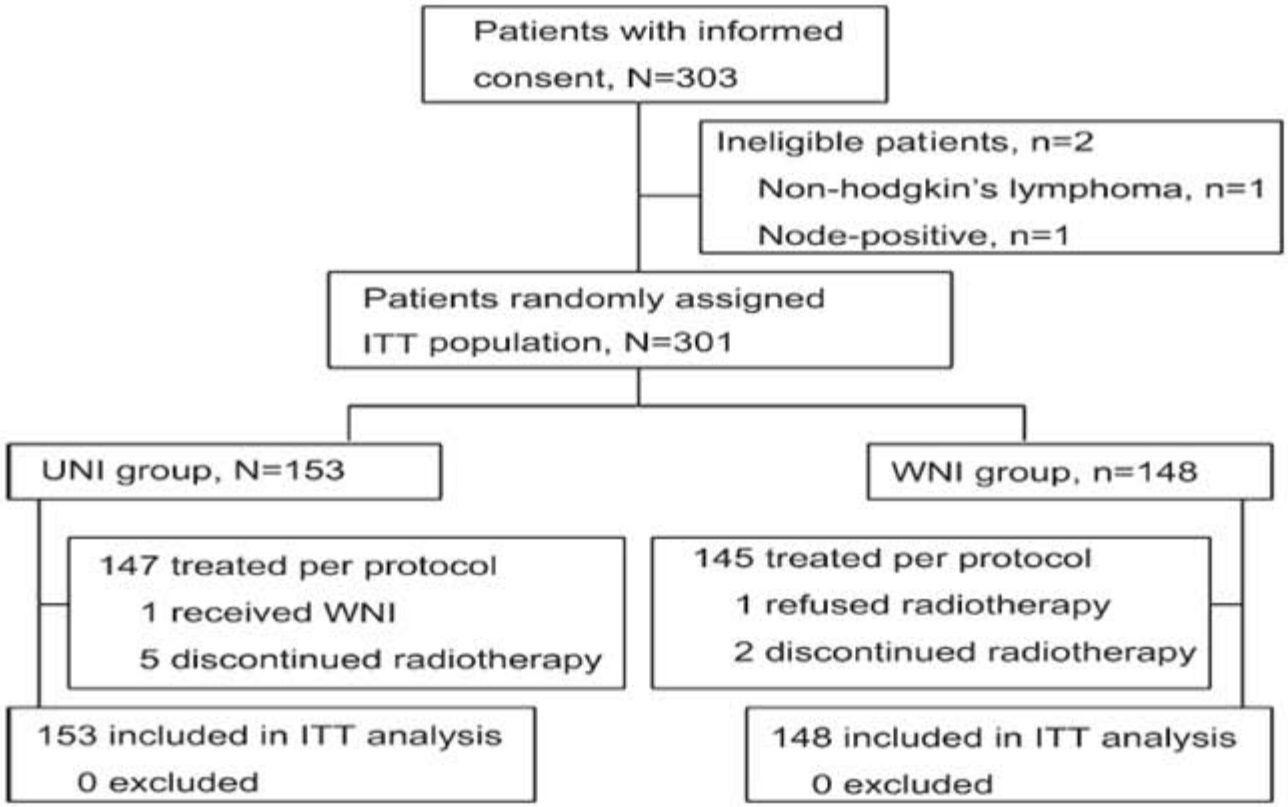


Figure 1. CONSORT diagram shows recruitment of the patients in this study. Abbreviations: ITT, intention-to-treat; UNI, upper neck irradiation; WNI, whole-neck irradiation.

Li JG, et al. Cancer, 2013;119:3170-6.

结　果

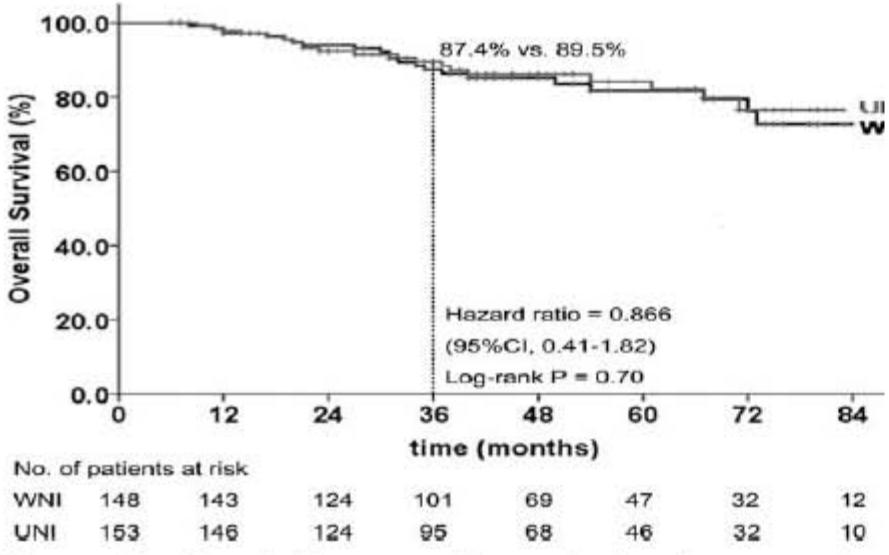


Figure 2. Cumulative overall survival rates are sho between the 2 groups.

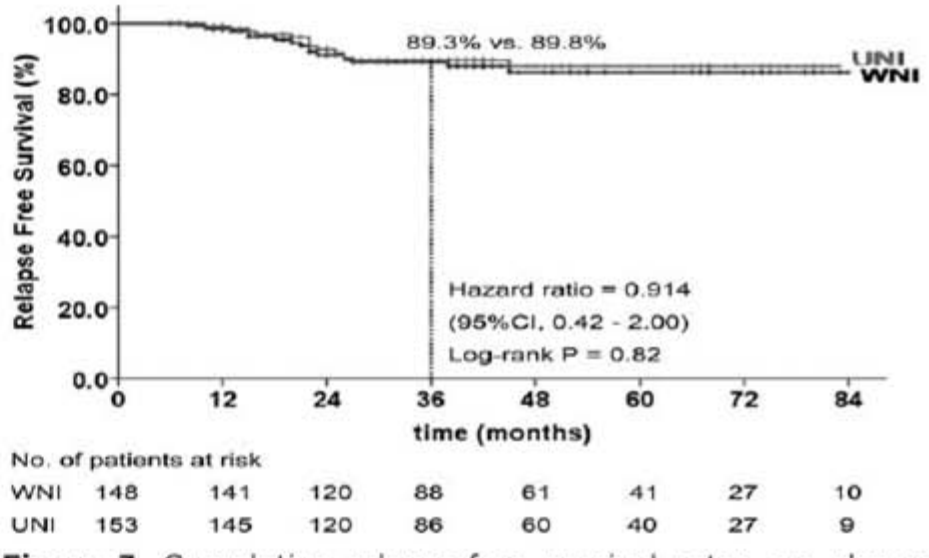
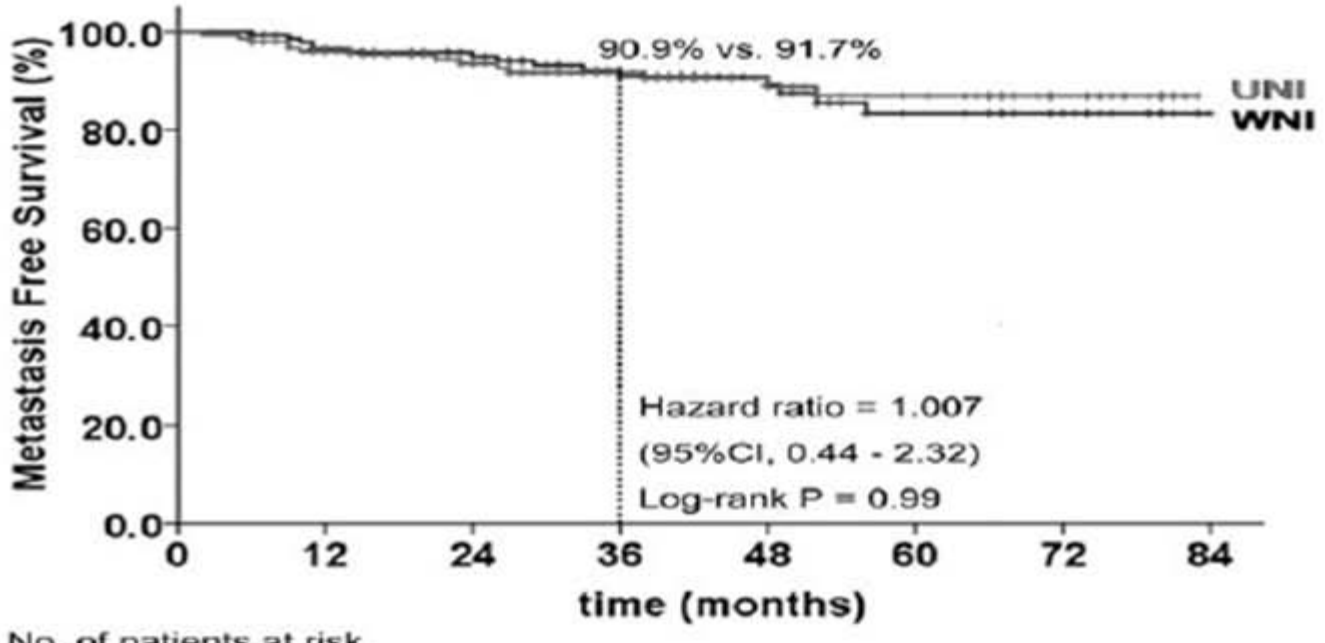


Figure 3. Cumulative relapse-free survival rates are shown between the 2 groups.

Li JG, et al. Cancer, 2013;119:3170-6.

结　果



No. of patients at risk

WNI	148	141	120	96	65	45	28	10
UNI	153	145	119	92	65	45	29	10

Figure 4. Cumulative metastasis-free survival rates are shown between the 2 groups.

Li JG, et al. Cancer, 2013;119:3170-6.

结　论

- 301例 CN0 鼻咽癌，153例下颈未照射，39月中位随访时间，无1例下颈失败.
- **CN0 NPC,**下颈锁骨上淋巴结区域可以免除照射，减轻正常组织损伤

Li JG, et al. Cancer, 2013;119:3170-6.

CTV 范围

福州分期	CTV1包括范围	CTV2包括范围
T1-2N0	P+BN（RPN+Ⅱ）	BN（Ⅲ，Ⅴa）
T1-4N1（单颈）	P+BN（RPN+Ⅱ、Ⅴa）+IN（Ⅲ）	IN（Ⅳ、Ⅴb）+CN（Ⅲ、Ⅳ、Ⅴb）
T1-4N1（双颈）	P+BN（RPN+Ⅱ、Ⅲ、Ⅴa）	BN（Ⅳ、Ⅴb）
T3-4N2（单颈） T3-4N3（单颈）	P+IN（RPN+Ⅱ~Ⅴ）+CN（Ⅱ、RPN）	BN（Ⅲ、Ⅳ、Ⅴb）
T3-4N2（双颈） T3-4N3（双颈）	P+ BN（Ⅱ~Ⅴ，RPN）	———

鼻咽癌2008颈部淋巴结分区边界

分区		推荐边界		
Ia	上界	颏舌肌或下颌骨下缘的切线平面	下界	舌骨
	前界	颈阔肌，颏联合	后界	舌骨体
	外侧界	二腹肌前腹内缘	内侧界	体中线结构
Ib	上界	下颌舌骨肌/颌下腺上缘	下界	舌骨体中平面
	前界	颈阔肌，颏联合	后界	颌下腺后缘
	外侧界	下颌骨下缘/内侧面，颈阔肌， 皮肤	内侧界	二腹肌前腹外缘
IIa	上界	颅底 颈静脉孔	下界	舌骨下缘
	前界	咽旁间隙，颌下腺后缘，二腹肌后腹后缘	后界	椎体或颅底颈内静脉后缘
	外侧界	腮腺间隙，胸乳肌内缘	内侧界	咽后LN外侧缘， 颈内动脉内缘，椎旁肌（肩胛提肌）
IIb	上界	颅底 颈静脉孔	下界	舌骨下缘
	前界	颈内静脉后缘	后界	胸乳肌后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘，椎旁肌（肩胛提肌）

中华放射肿瘤学杂志，2009，18（1）：

鼻咽癌2008分期颈部淋巴结分区

分区		推荐边界		
III	上界	舌骨下缘	下界	环状软骨下缘
	前界	胸骨舌骨肌侧后外缘 胸乳肌前缘	后界	胸乳肌后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘， 椎旁肌（斜角肌）
IV	上界	环状软骨下缘	下界	胸锁关节，锁骨上缘
	前界	胸乳肌前内缘	后界	胸乳肌后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘， 椎旁肌（斜角肌）
Va	上界	舌骨体上缘	下界	环状软骨下缘
	前界	胸乳肌后缘	后界	斜方肌前外缘
	外侧界	颈阔肌，皮肤	内侧界	椎旁肌(肩胛提肌，头夹肌)
Vb	上界	舌骨体上缘	下界	锁骨上缘
	前界	胸乳肌后缘，锁骨，皮肤	后界	斜方肌前外缘，后斜角肌前缘
	外侧界	颈阔肌，皮肤，后斜角肌外缘	内侧界	椎旁肌(肩胛提肌，头夹肌)，甲状腺/气管
咽后	上界	颅底	下界	舌骨上缘
LN	前界	咽粘膜下筋膜	后界	椎前肌
	外侧界	颈内动脉内缘	内界	体中线

中华放射肿瘤学杂志，2009，18（1）：

基于CT影像的颈部淋巴结分区（CN0）

ELSEVIER

Radiotherapy and Oncology 69 (2003) 227–236

RADIOTHERAPY & ONCOLOGY

www.elsevier.com/locate/radonline

CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines

Vincent Grégoire[a,*,1], Peter Levendag[b,1], Kian K. Ang[c], Jacques Bernier[d], Marijel Braaksma[b], Volker Budach[e], Cliff Chao[c], Emmanuel Coche[f], Jay S. Cooper[c], Guy Cosnard[f], Avraham Eisbruch[c], Samy El-Sayed[g], Bahman Emami[c], Cai Grau[h], Marc Hamoir[i], Nancy Lee[c], Philippe Maingon[j], Karin Muller[b], Hervé Reychler[k]

RTOG 颈部淋巴结分区边界(CN0)

分区		推荐边界		
Ia	上界	颏舌肌，下颌骨下缘的切线平面	下界	舌骨
	前界	颈阔肌，颏联合	后界	舌骨体
	外侧界	二腹肌前腹内缘	内侧界	体中线结构
Ib	上界	下颌舌骨肌/颌下腺上缘	下界	舌骨体中平面
	前界	颈阔肌，颏前联合	后界	颌下腺后缘
	外侧界	下颌骨下缘/内侧面，颈阔肌， 皮肤	内侧界	二腹肌前腹外缘
IIa	上界	C1横突下缘	下界	舌骨下缘
	前界	颌下腺后缘，颈内动脉前缘 二腹肌后腹后缘	后界	颈内静脉后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘，椎旁肌（肩胛提肌）
IIb	上界	C1横突下缘	下界	舌骨下缘
	前界	颈内静脉后缘	后界	胸乳肌后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘，椎旁肌（肩胛提肌）

Gre´goire, Radiother Oncol, 2003, 69: 227-236

RTOG 颈部淋巴结分区(CN0)

分区		推荐边界		
III	上界	舌骨下缘	下界	环状软骨下缘
	前界	胸骨舌骨肌侧后外缘 胸乳肌前缘	后界	胸乳肌后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘， 椎旁肌（斜角肌）
IV	上界	环状软骨下缘	下界	胸锁关节上2cm
	前界	胸乳肌前内缘	后界	胸乳肌后缘
	外侧界	胸乳肌内缘	内侧界	颈内动脉内缘， 椎旁肌（斜角肌）
V	上界	舌骨体上缘	下界	CT上包括颈横血管
	前界	胸乳肌后缘	后界	斜方肌前外缘
	外侧界	颈阔肌，皮肤	内侧界	椎旁肌(肩胛提肌，头夹肌)
咽后 LN	上界	颅底	下界	舌骨上缘
	前界	咽部粘膜下筋膜	后界	椎前肌
	外侧界	颈内动脉内缘	内界	体中线

Gre´goire, Radiother Oncol, 2003, 69: 227-236

颈部淋巴结分区-2013更新

Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update.

DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines.

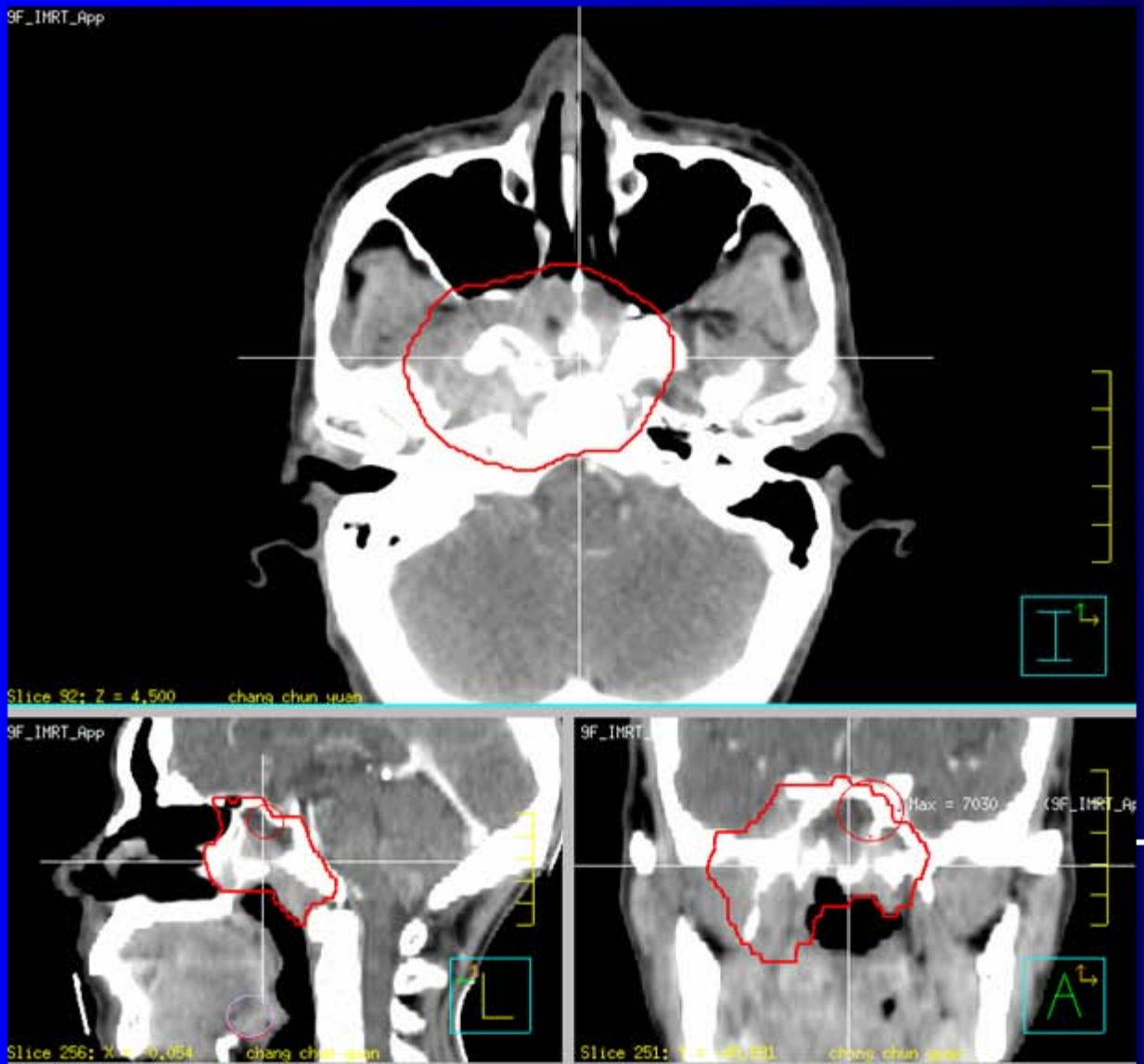
Vincent Grégoire，Radiother Oncol, 2014, 110 :172–181

内容提要

- 鼻咽癌调强放疗的疗效
- 调强放疗的靶区规范
- 靶区的影像学基础
- 调强靶区勾画原则
- 靶区勾画技巧
- 靶区勾画的自我检查
- 处方剂量及循证医学证据
- 调强正常组织勾画
- 正常组织限量与证据
- 诱导化疗后靶区处理原则
- 自适应放疗

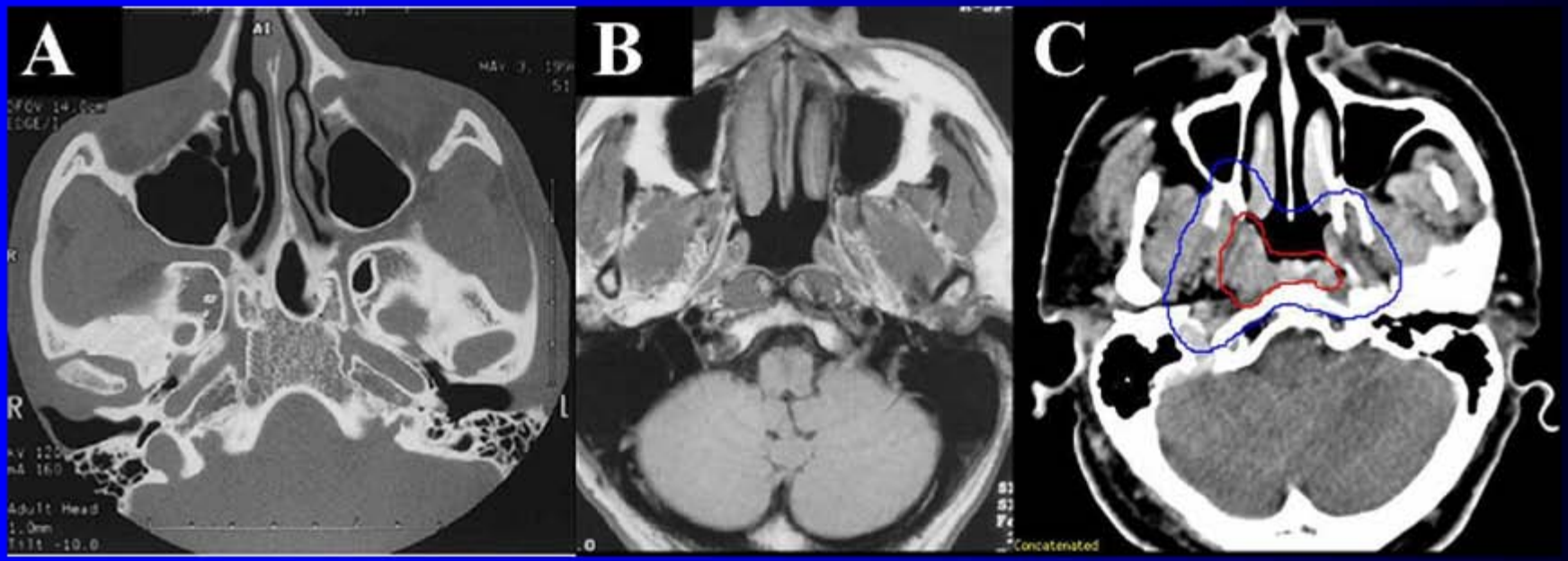
勾画界面

——参考冠状位矢状位图像

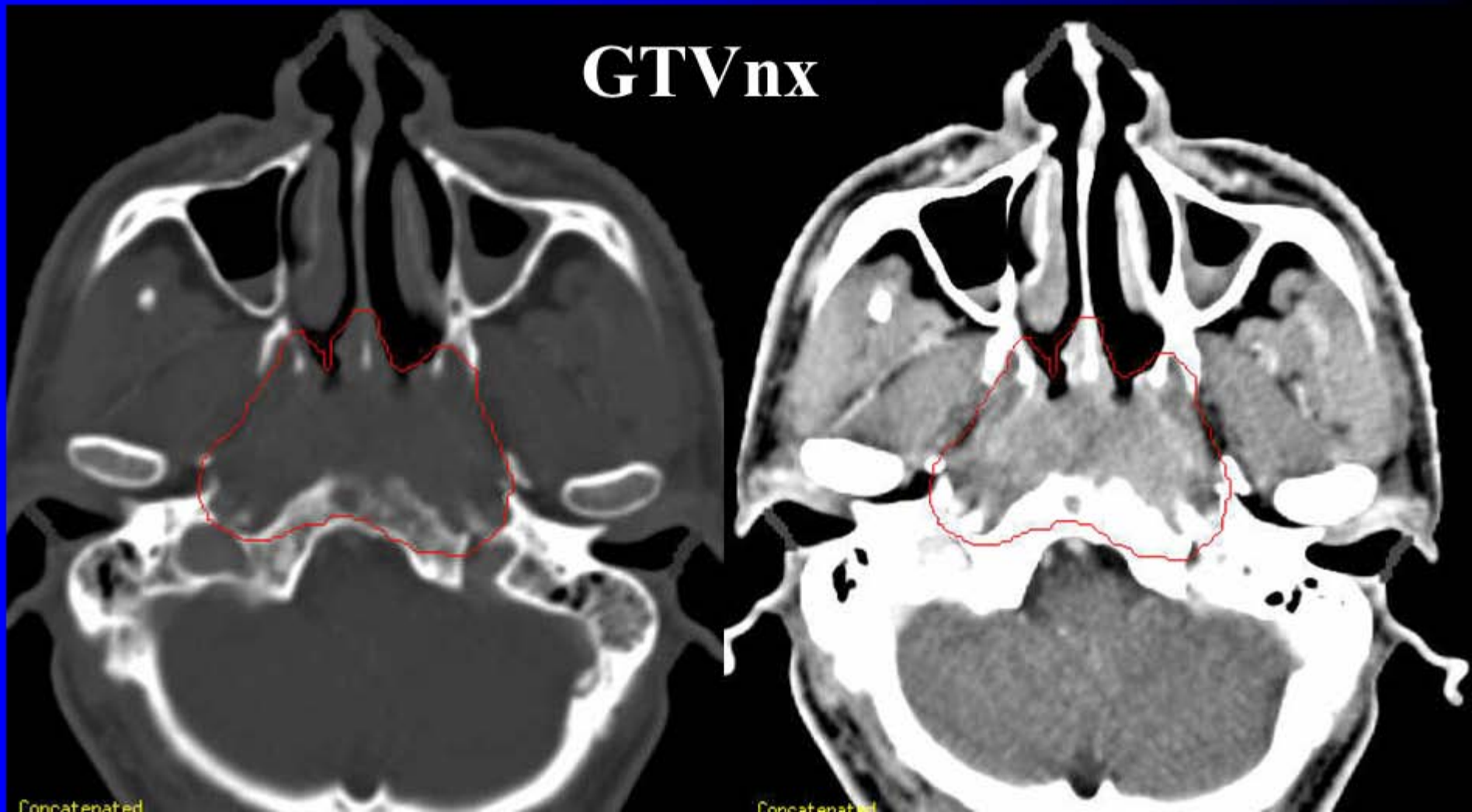


靶区勾画顺序

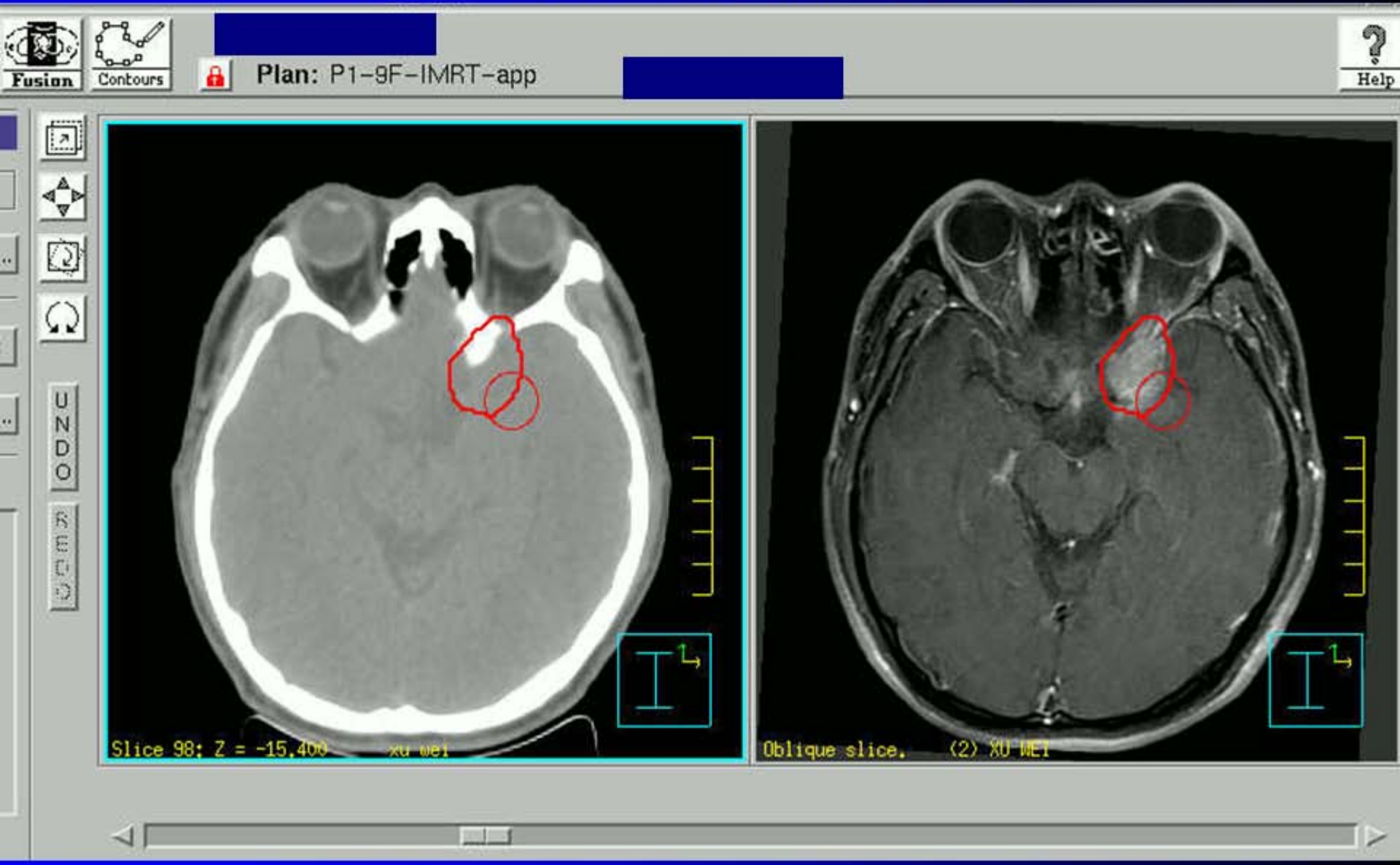
从鼻咽颅底代表性层面或肿瘤最大平面开始

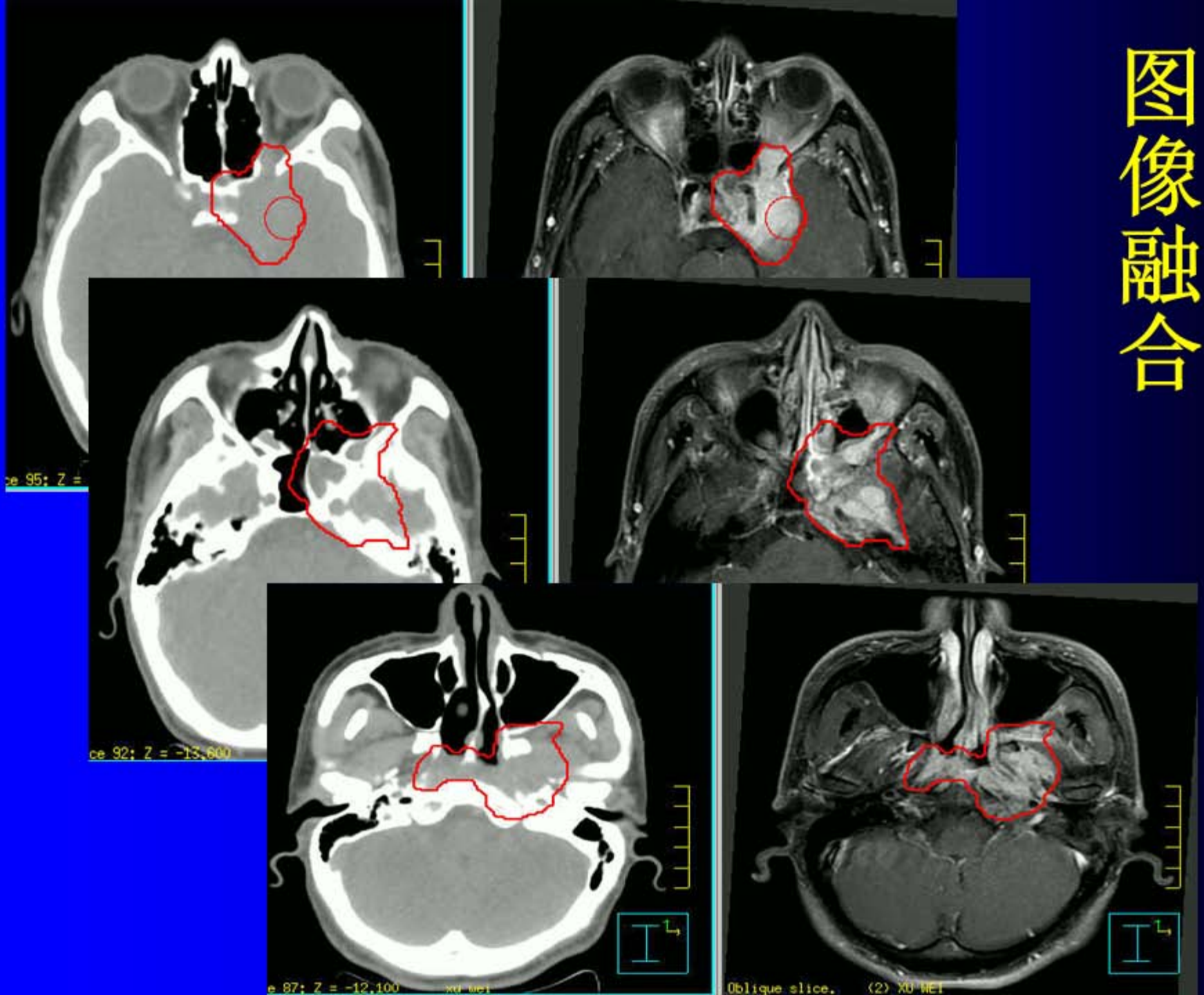


临近颅底和有颅底骨破坏层面
GTVnx在骨窗上勾画



CT/MRI 融合技术

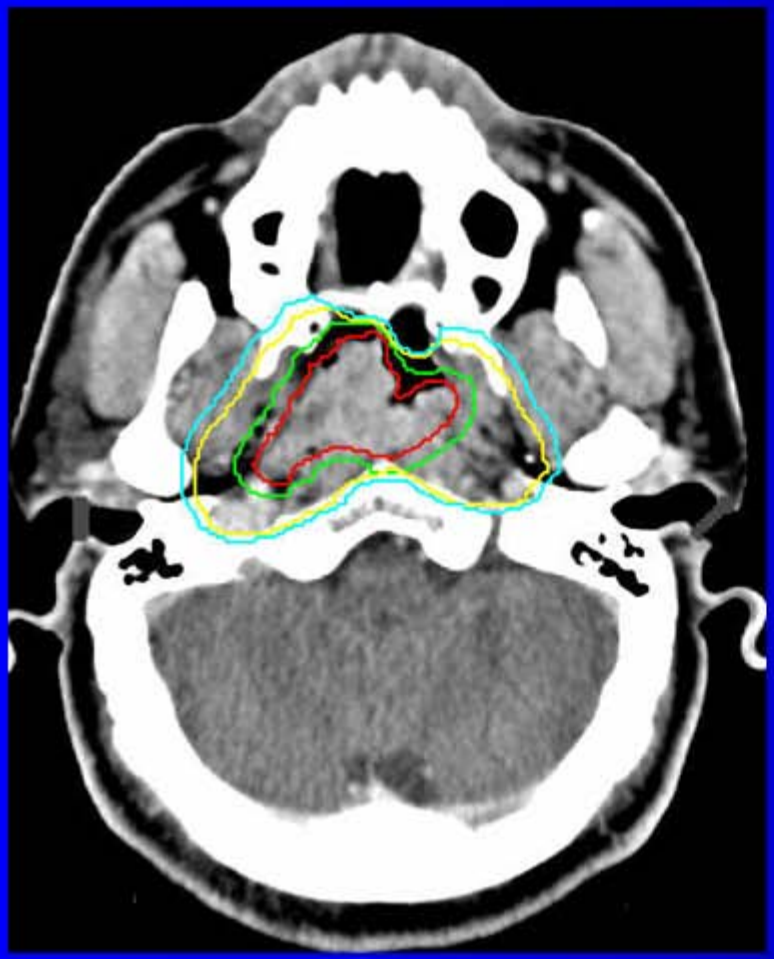

Fusion
Contours
Plan: P1-9F-IMRT-app
Help
UNDO
Slice 98; Z = -15.400
xu wei
Oblique slice.
(2) XU WEI



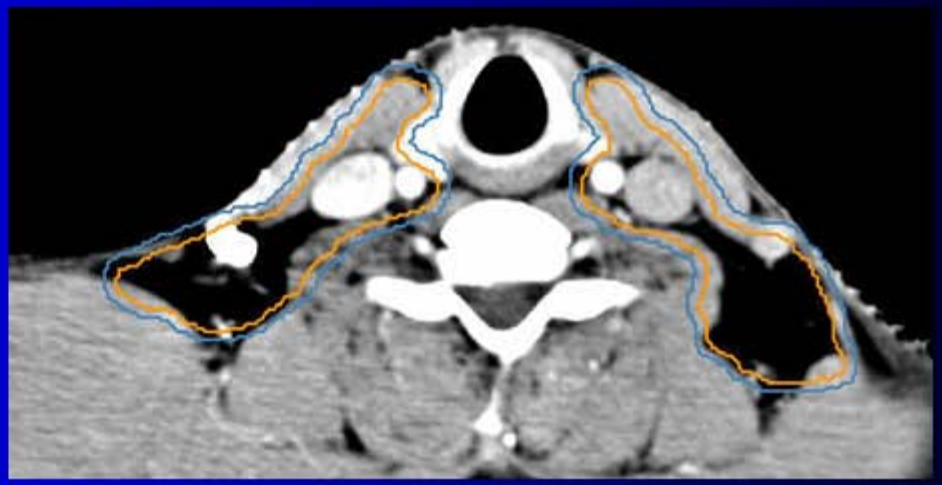
图像融合

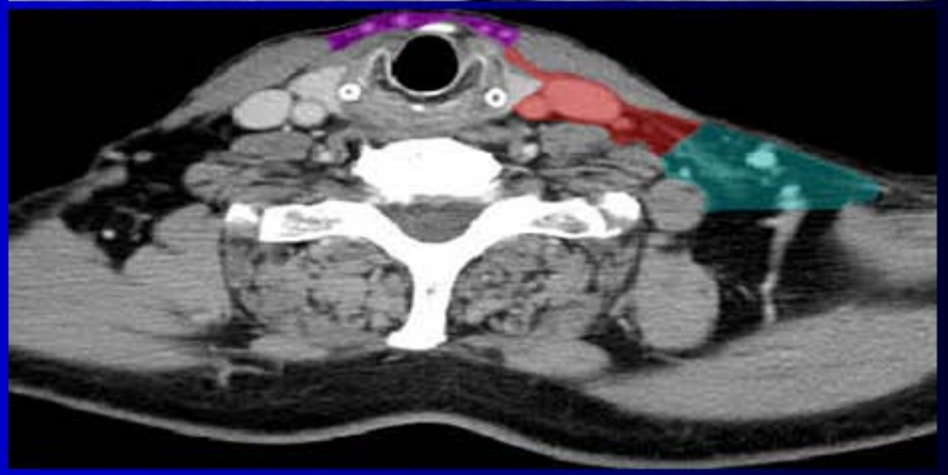
CTV1 勾画技巧

CTV1 上界

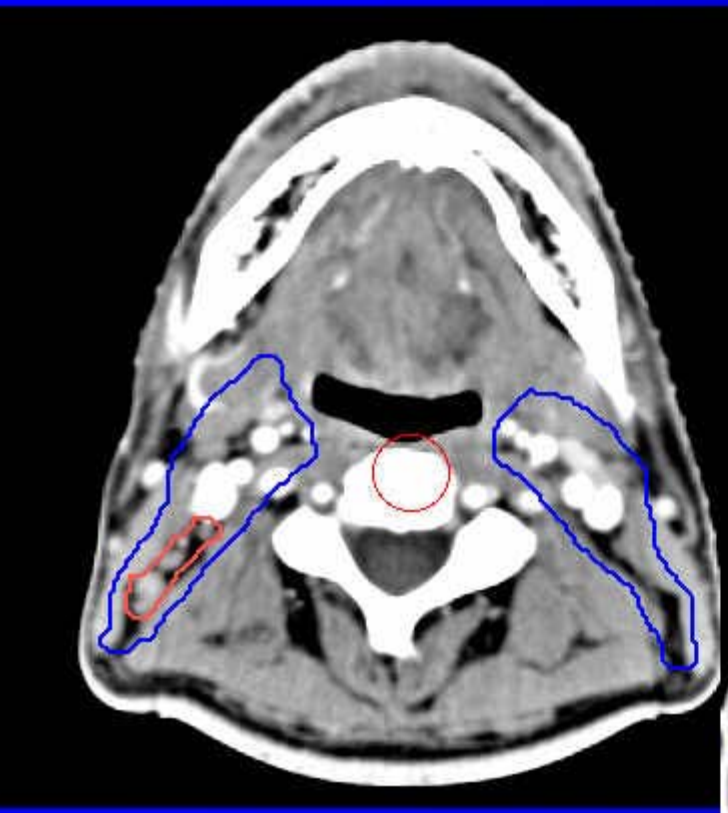


V区后界

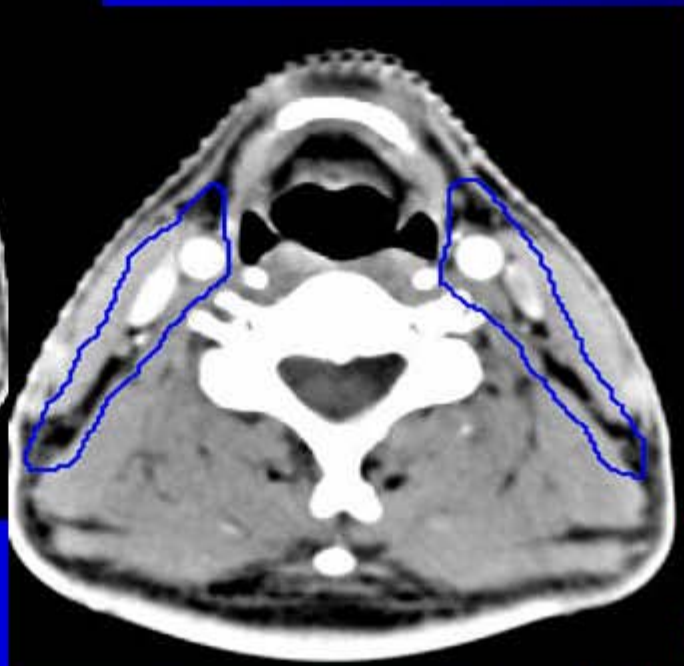




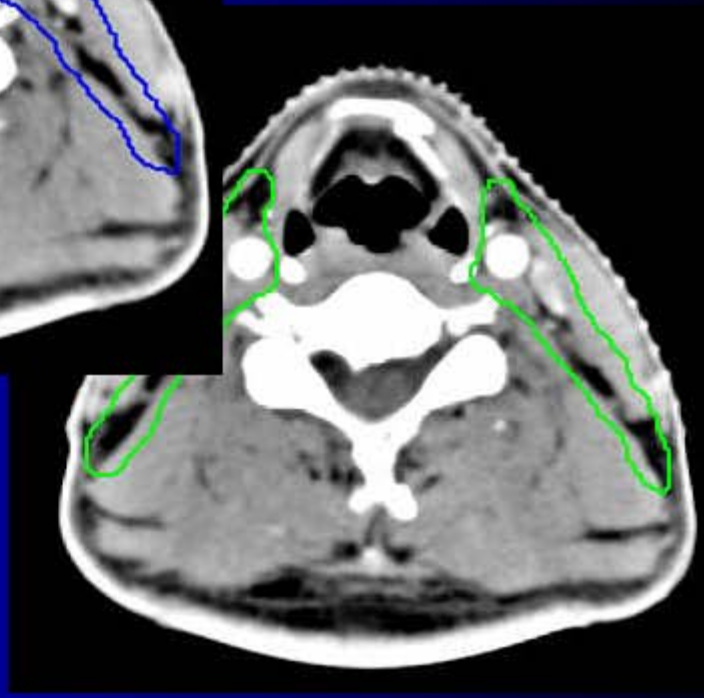
CTV1 和CTV2尽量利用肌筋膜，骨骼，气腔等自然屏障。



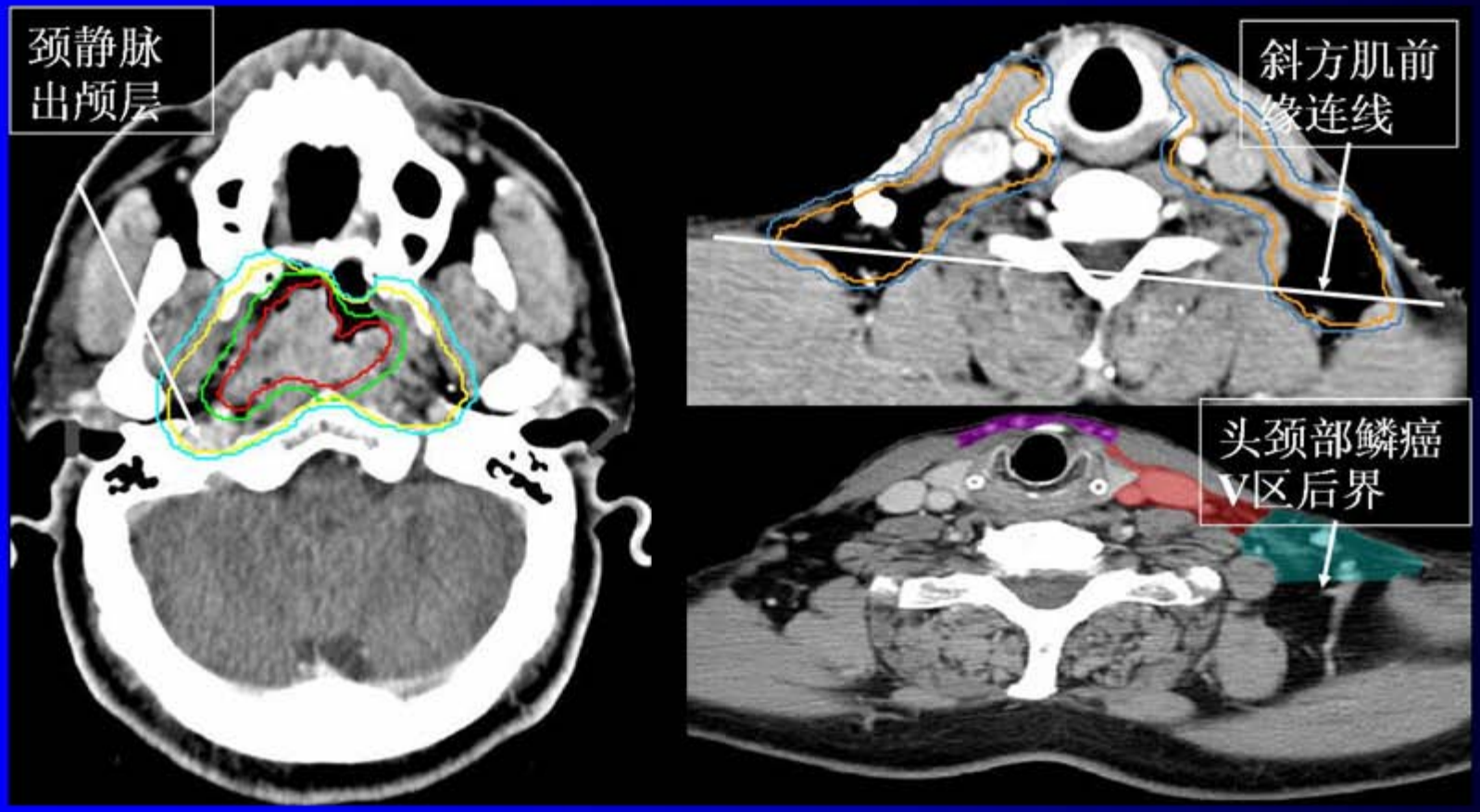
CTV1



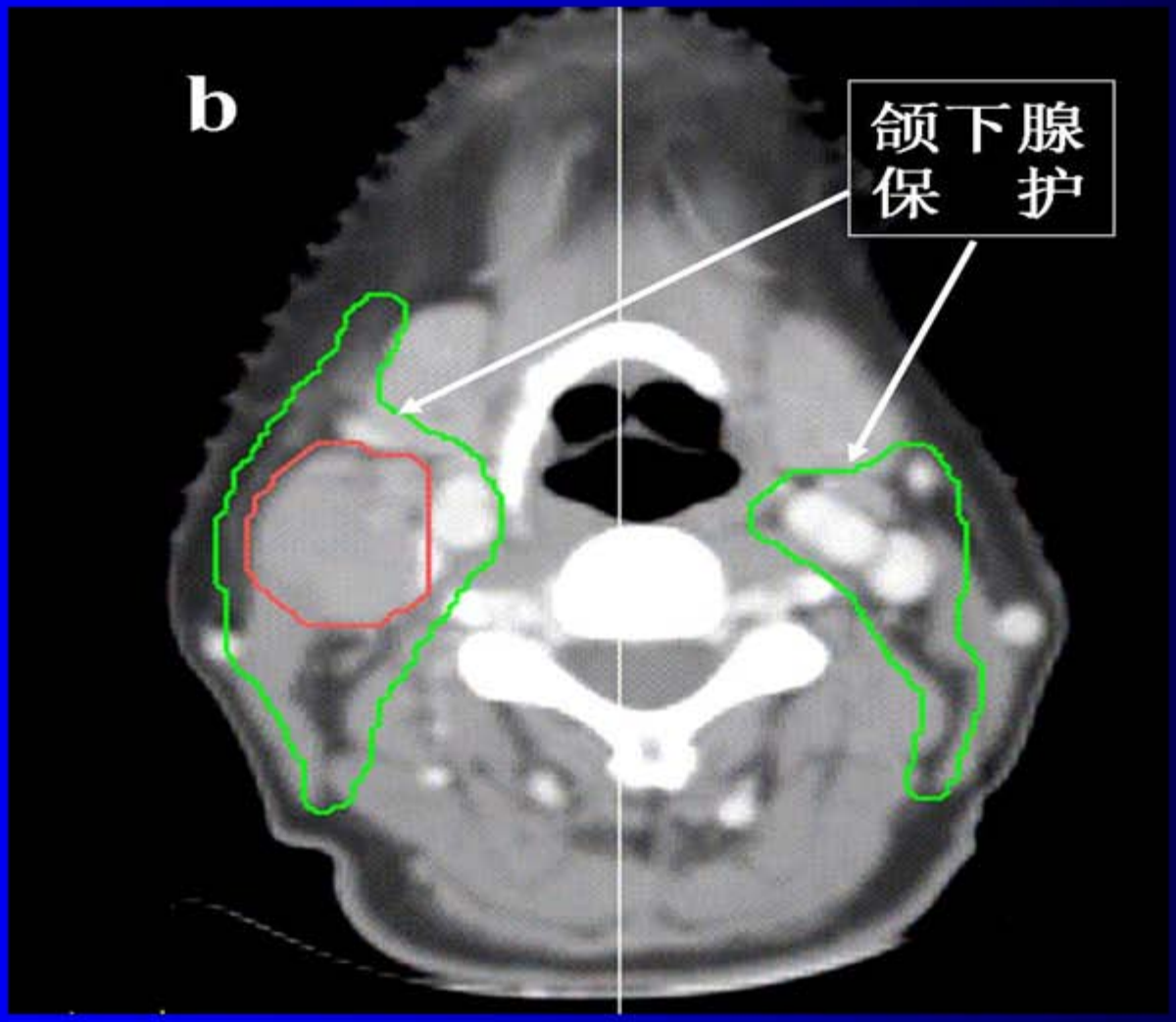
CTV2



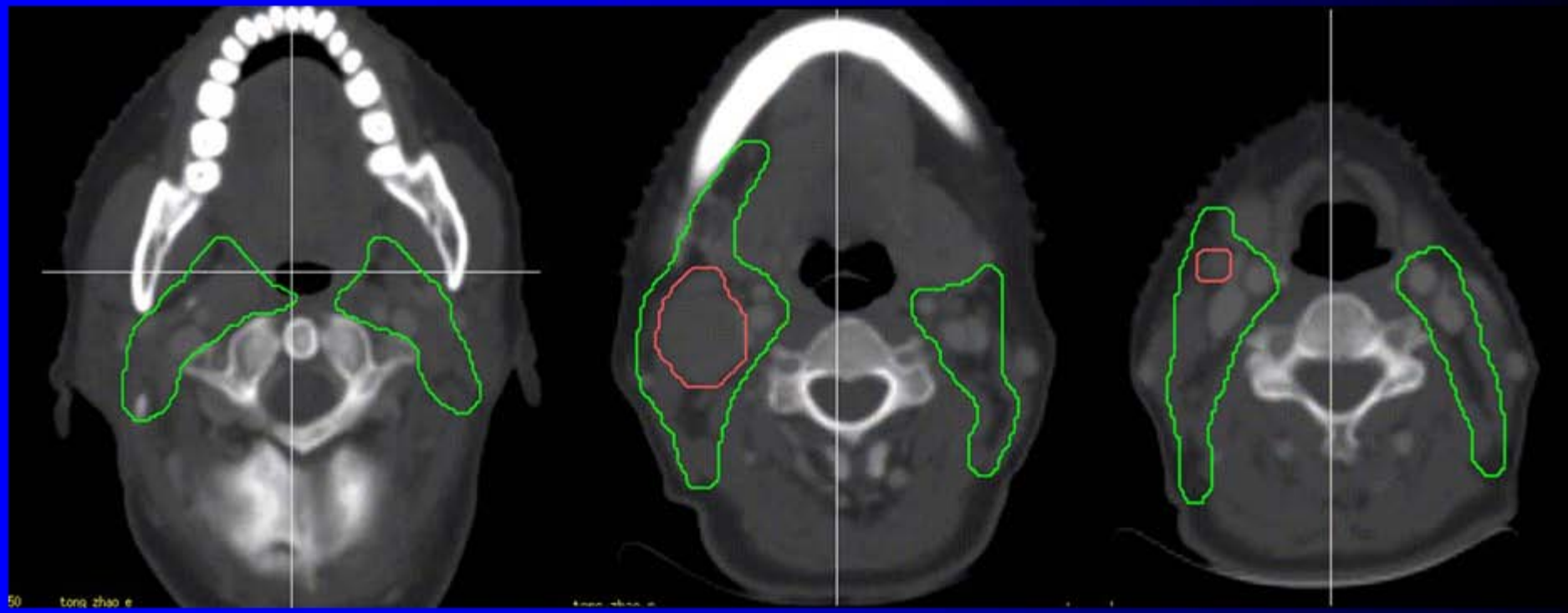
CTV勾画与HNSCC的差别



功能器官保护-颌下腺



功能器官保护-椎动脉



计划靶区（PTV）

- PTV的外放需要实测，一般不应小于3-5mm
- PTV外放在脊髓、脑干、颞叶处可适当缩小至1-2mm
- PTV与腮腺、软腭、口咽侧壁粘膜、下颌骨等敏感器官相邻时，外放PTV不大于3mm
- PTV不应超出皮肤，距皮缘3-5mm