

鼻咽癌调强放射治疗对重要危及器官的放射性晚期毒性综述



覃蕾, 李燕, 陈念永

四川大学华西医院肿瘤中心肿瘤综合病房(成都 610041)

【摘要】 鼻咽癌好发于东南亚及我国南方地区, 目前调强放射治疗(放疗)是鼻咽癌的标准治疗方式。自调强放疗开展以来, 大量的鼻咽癌幸存者从中获益, 但仍然有部分患者出现放射性晚期毒性反应, 尤其是局部晚期患者, 给患者的生活质量带来不良的影响。因此在控制肿瘤的前提下, 如何更好地保护重要的危及器官是目前调强放疗的重点。该文就鼻咽癌调强放疗危及器官的放射性晚期毒性进行综述。

【关键词】 鼻咽癌; 调强放射治疗; 危及器官; 放射性晚期毒性

Late toxicities of the vital organs at risk after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a review

QIN Lei, LI Yan, CHEN Nianyong

Comprehensive Ward of Oncology, Oncology Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, P. R. China

Corresponding author: CHEN Nianyong, Email: n_ychen@hotmail.com

【Abstract】 Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is rather common in Southeast Asia and Southern China. The standard treatment for NPC is intensity-modulated radiotherapy (IMRT). A large number of the NPC survivors benefit from the IMRT, while someones suffer from the late toxicities which can be life-threatening or significantly erode the patients' quality of life and functional status, especially in the locally advanced NPC. Nowadays the late radiotherapy-related toxicities have been the most important concern for the radiotherapists and patients, who look forward to the better long-term tumor local control and overall survival. Therefore, we carried out a review about the late radiotherapy-related toxicities of the vital organs at risk after IMRT for NPC patients.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Intensity-modulated radiotherapy; Organ at risk; Late radiotherapy-related toxicity

鼻咽癌好发于东南亚及我国南方地区, 其在我国的发病率为 60.6/100 000^[1]。鼻咽癌位置深在隐蔽, 顶后壁为颅底、颈椎, 行根治性手术困难、风险大; 而鼻咽放射敏感性为中等高度, 且鼻咽癌病理类型以非角化型(低分化癌)为主, 细胞分化程度越低放射敏感性越高, 故由于鼻咽特殊的解剖位置和放射敏感性, 放射治疗(放疗)成为鼻咽癌的主要根治方式^[2-3]。随着鼻咽癌放疗照射技术由二维放疗逐步更新到三维适形放疗、调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT), 鼻咽癌的放疗疗效也随之发生变化。IMRT 具有更好的靶区剂量分

布特点和危及器官保护作用, 与前两者相比提高了局部控制率及总生存率, 降低了晚期毒性反应发生率^[3-6]。因此 IMRT 是目前鼻咽癌的标准治疗方式。

鼻咽癌原发灶常邻近多个颅内外重要器官, 如颞叶、脑干、脊髓、视交叉及视神经、内耳及中耳、腮腺等, 尤其是局部晚期鼻咽癌(Ⅲ~Ⅳ期)往往伴有广泛颅底或颅内受侵, 故上述器官无可避免地在放疗中接受部分剂量照射, 甚至发展成放射性晚期毒性反应。放射性晚期毒性反应指发生在放疗后 6 个月以上的放射相关的毒性反应, 一般不可逆, 轻者无相关症状, 严重的可威胁患者生命, 多数情况下会影响患者的生活质量。

现今, 鼻咽癌 IMRT 已开展约 20 年, 其重要危及器官放射性晚期毒性降低了鼻咽癌幸存者的生

DOI: 10.7507/1002-0179.201706117

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2014BAI09B10)

通信作者: 陈念永, Email: n_ychen@hotmail.com

存质量。因此,在控制肿瘤的前提下,如何更好地保护重要的危及器官是目前 IMRT 的重点。本文就各个重要危及器官的放疗晚期毒性的临床症状或影像表现、诊断、治疗和预防方面进行阐述。

1 鼻咽癌 IMRT

IMRT 是一种集三维适形和三维调强为一体的放疗技术,它在使各个固定野始终与肿瘤靶区匹配的同时,通过不断改变剂量强度以满足临床要求。即 IMRT 能使放射等剂量线更适应复杂的靶体积,减少邻近重要器官和正常组织的剂量;可提高靶体积的总剂量,或对肿瘤内某些特定的生物学重要区域进行非均匀的剂量照射;也可通过电脑自动化使重要危及器官的射野不重叠,从而达到肿瘤靶区高剂量和周围重要器官或正常组织低剂量的陡峭剂量梯度,因此 IMRT 具有更好的靶区剂量分布和危及器官保护作用^[2-3]。与传统放疗技术相比,IMRT 降低了口干等晚期毒性反应的发生,同时提高了局部控制率,多篇文献报道其 2~5 年局部控制率 >90%,且局部晚期鼻咽癌其 3 年局部控制率 >90%,3 年总生存率 >80%^[4,6-7]。

大约 70% 初治鼻咽癌患者处于局部晚期,往往伴有广泛颅底或颅内受侵,故颞叶、脑干、脊髓、视交叉及视神经、内耳及中耳、腮腺等器官无可避免地在放疗中接受部分剂量照射,甚至产生放射性晚期毒性反应^[8]。放射性晚期毒性反应一般是不可逆的,轻者可无相关症状,严重的可威胁患者生命,大部分情况下会致使患者的生活质量下降。自 IMRT 以来,鼻咽癌的无病生存期及总生存期明显提高,患者的生活质量日益受到医患双方的关注,故迫切需要维持鼻咽癌患者高的生存率同时预防鼻咽癌晚期放射性损伤的发生。

2 各重要危及器官放射性晚期毒性

2.1 腮腺放射性损伤

腮腺放射性损伤所致的口干仍是鼻咽癌 IMRT 最常见的晚期毒性反应,放疗后 1 年发生率高达 78.1%~92.5%,口干可在放疗后数年逐渐缓慢恢复,放疗后 2 年下降至 72.9%~88.1%,放疗后 4 年下降至 61.8%,放疗后 5 年下降至 40.9%,根据晚期放射性损伤分级标准(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG),绝大部分以 1、2 级为主,无 3、4 级反应发生^[9-15]。主要依据有鼻咽癌放疗史、口干症状、腮腺唾液分泌功能下降进行诊断。治疗可尝试中医调理或舌下含服酸性物质刺激唾液分泌,大

部分患者随着放疗时间延长,上述治疗后口干症状可有不同程度缓解。

腮腺功能的损伤主要由腮腺接受大面积或高剂量的照射造成的,为保护腮腺功能,在 RTOG 0615 号文件中要求腮腺剂量体积满足以下任意一项即可:①至少一侧腮腺平均剂量值(the mean absorbed dose, D_{mean}) < 26 Gy; ②双侧腮腺剂量低于 20 Gy 的总体积应 > 20 cm³; ③至少 1 侧腮腺 30 Gy 剂量曲线包含的腮腺体积的百分数(the volume percentage of the parotid gland received less than 30 Gy, V_{30}) > 50%。临床常用的是第 1、3 项标准,早期鼻咽癌患者的放疗计划常常能同时满足上述 3 个条件,但局部晚期患者很难满足第 1 项,重点看鼻咽癌原发灶同侧腮腺的 V_{30} ,尤其是腮腺受侵的患者,需将受侵的腮腺勾画为肿瘤靶区,在尽量满足同侧腮腺 V_{30} 的同时,尽可能的保护对侧腮腺以降低局部晚期鼻咽癌放疗后口干的发生率及腮腺放射性损伤的分级程度^[16]。

2.2 中耳及内耳放射性损伤

中耳放射性损伤常表现为中耳炎,放疗后 5 年内发生率约 26%~40%,中耳炎临床表现可为耳聋、耳鸣、耳部疼痛。20%~42.6% 接受放疗的鼻咽癌患者发生过听力下降, T 分期为 T4 患者的发生率甚至高达 91.2%,3 级损伤患者占 5%,放疗所致的听力下降主要是传导性耳聋^[9,11,13-14,17-19]。放射性内耳损伤主要表现为感音性神经耳聋,发生率为 37%^[20]。

诊断依据是有鼻咽癌放疗史,放疗后出现耳聋、耳鸣、耳部疼痛等症状,听力测试提示听力下降程度及类型,鼻咽部 CT 或 MRI 提示中耳炎影像特征。目前治疗放射性中耳炎,可有单纯鼓膜穿刺抽液术、鼓膜开窗+烧灼术、鼓膜切开置管术,建议先尝试单纯鼓膜穿刺抽液术,如无效再尝试另两种方法^[21]。听力下降者可借助听器及听觉和语言训练改善听力。

咽鼓管和鼓室(包括听小骨)的损伤与放射性中耳炎相关,因此在勾画中耳时需包含在内,内听道从解剖定义来讲不属于内耳,但由于内听道内有蜗神经走行,与听力息息相关,故内耳需勾画耳蜗和内听道。文献报道咽鼓管峡部与鼓室发生中耳炎的耐受剂量是不一样的, D_{mean} 分别是 34.3 Gy 和 53.0 Gy,而且咽鼓管峡部的剂量大小是发生中耳炎的关键因素。因此,在临床中应重视对咽鼓管峡部的保护,关注中耳 D_{mean} 的大小。内耳耐受剂量仅在 RTOG 0615 号文件中规定单侧耳蜗 55 Gy 剂量

曲线包含的耳蜗体积百分数 (the volume percentage of the cochlea received less than 55 Gy, V_{55}) <5%^[16-17]。目前仍需更多的内耳的剂量体积学研究数据来提供更合适的限定剂量。

2.3 颞叶放射性损伤

颞叶放射性损伤是鼻咽癌患者接受 IMRT 后最常见的神经系统晚期毒性反应, 发生率为 2.6% ~ 16.1%^[9-11, 13-15, 19, 22-24]。其临床表现多样, 主要分为 4 类: 39% 的患者表现为模糊不明的症状, 如偶发头晕、记忆力下降、性格改变; 31% 呈现出颞叶癫痫的临床表现; 16% 无症状或体征, 是在确诊放疗导致的其他神经或内分泌功能障碍过程中发现的; 还有 14% 表现为颅内压升高和非特异性症状 (如轻度头痛、精神错乱、以全身抽搐为主的癫痫大发作)。其影像学特点, CT 可表现为早期手指状的低密度区代表反应性白质水肿和晚期的囊肿样改变代表液化性坏死灶及周围胶质增生。MRI 比 CT 灵敏, 在 MRI 增强 T1 及 T2 加权像均表现为病灶内增强的不均匀高信号及周边均匀的高信号脑水肿改变。CT 显示的手指及囊肿征象在 MRI 增强 T1 加权像则表现为“瑞士奶酪”和“肥皂泡”。其他功能影像学检查方法如灌注和弥散加权 MRI、磁共振波谱、正电子发射断层扫描等, 但目前临床应用较少^[25]。

颞叶放射性损伤主要通过鼻咽癌放疗史、上述临床表现和异常的 CT 或 MRI 影像征象与颞叶受照射区一致来确诊。其治疗方式主要有类固醇激素、抗凝剂及抗血小板和维生素、手术、高压氧舱治疗、贝伐单抗。贝伐单抗新近用于治疗颞叶放射性损伤, MRI 显示颞叶放射性损伤病灶有好转, 且可明显改善患者神经认知缺陷功能, 但其应用尚处于初始阶段, 最佳用量及给药时间等需临床试验进一步探索^[25]。

对于颞叶放射性损伤, 虽然有多种治疗方式, 但是这些方法主要以预防为主。研究表明海马及旁回更靠近鼻咽癌肿瘤靶区, 62% 的颞叶放射性损伤在该区域, 颞叶放射性损伤所致的记忆力下降、计算能力下降主要与海马及旁回的功能相关^[16], 故勾画颞叶应包括海马及旁回, 不包括基底节和岛叶。另有研究报道 0.5 cm³ 颞叶所受照射剂量 [the dose to 0.5 cm³ of the temporal lobe volume, $D_{0.5cc}$ (受照颞叶内剂量热点)] 是发生颞叶放射性损伤最有价值的独立预测因子, 同时表明剂量体积直方图中颞叶剂量热点的体积大小比颞叶受照的剂量大小更有预测价值, 当 $D_{0.5cc}$ <69 Gy 颞叶相对安全。也有

研究表明颞叶最大剂量值 (the maximum absorbed dose, D_{max}) 及其危及器官计划靶区 (planning organ at risk volume, PRV) (由颞叶外扩 >1 mm 形成) 1% 颞叶 PRV 体积所受照射剂量 (the dose to 1% of the temporal lobe, D_1) 可预测颞叶放射性损伤, 提出颞叶 D_{max} <68 Gy, 颞叶 PRV D_1 <64 Gy, 而根据 RTOG 0225 号文件颞叶 D_{max} ≥60 Gy, 颞叶 PRV D_1 ≥65 Gy, 因局部晚期鼻咽癌常伴随广泛的颅底或颅内受侵, 甚至部分颞叶受肿瘤侵犯而接受高剂量照射, 制定放疗计划时很难满足颞叶 D_{max} 的剂量限制, 故颞叶 PRV D_1 更具有应用价值^[16, 24, 26]。但上述 3 种颞叶及其 PRV 剂量的限定条件, 哪一种更适合局部晚期鼻咽癌放疗计划的制定, 尚需前瞻性研究进一步证明。

2.4 视神经及视交叉放射性损伤

视神经及视交叉放射性损伤指放疗损伤前视觉通路导致突然的、无痛的、不可逆的、严重的视力丧失, 发生率为 0% ~ 3.88%; 视力丧失可能是单侧或双侧, 约 75% 发生双侧视力丧失, 双侧可能是同时或序贯出现, 视力丧失常发生于接受放疗后 3 年内, 发病高峰时间为放疗后 12 ~ 18 个月^[13, 15, 19, 27]。MRI 可在视力丧失前发现视觉通路的放射性损伤, 通常在 T1、T2 加权像不能发现异常信号, 但在 T1 增强像可明显看到强化的视神经及视交叉。该病可通过鼻咽癌放疗史、失明或视力下降、MRI 发现视觉通路损伤、排除其他原因或诱因导致的不可逆性视力丧失来确诊, 可应用激素、抗凝剂、高压氧舱治疗视神经及视交叉放射性损伤, 但结果均不理想。如果在出现视力下降早期的 72 h 内采用高压氧舱治疗可能会获益^[27-28]。失明或视力下降可严重影响鼻咽癌幸存者的生活质量, 对于视神经或视交叉与鼻咽癌肿瘤靶区重叠或邻近的患者, 应尤其重视对视神经或视交叉的保护。

因放疗剂量线之间的距离很短, 通常不超过数毫米, 通过 CT 或 MRI 计算视神经及视交叉的实际受量易出现测量误差, 所以大多数研究者通过肿瘤的受量来评估对视神经及视交叉的损伤程度, 而不提及其实际受量, 故缺乏相关研究数据^[27]。目前仅根据 RTOG 0615 号文件中视神经、视交叉及 PRV (由视神经、视交叉外扩 >1 mm 形成) 的剂量限定视器 D_{max} <50 Gy, 视器 PRV D_{max} <54 Gy 来保护视神经及视交叉。在临床中, 对于视器与鼻咽癌肿瘤靶区重叠或相邻的患者, 很难满足上述条件, 甚至需降低肿瘤靶区的剂量来保护视器, 但缺乏相关的确切的研究数据进行指导或支持。

2.5 脑干脊髓放射性损伤

脑干脊髓放射性损伤发生率为 0% ~ 1.5%，根据 RTOG 晚期放射性损伤分级标准，脑干 3 级放射性损伤发生率为 0.48% ~ 1.00%，无 4 级损伤发生，脊髓无 3、4 级损伤报道；临床症状明显，脑干放射性损伤可表现为头晕、共济失调、交叉性瘫痪及 III-XII 颅神经损害的症状体征，甚至死亡；脊髓放射性损伤早期主要表现为感觉异常，可有颈肩部疼痛、Lhermitte 征、进行性感缺失，然后出现运动障碍，晚期可出现括约肌功能障碍^[9-15, 19]。影像检查 MRI 较 CT 更敏感，能更早发现小的及隐匿性损伤，病灶非常隐蔽，常表现为点状的坏死灶。其诊断和治疗与颞叶放射性损伤相似。通过鼻咽癌放疗史、上述临床表现和异常的 CT 或 MRI 影像征象与脑干脊髓受照射区一致来确诊。其治疗可尝试类固醇激素、抗凝剂及抗血小板和维生素、高压氧舱治疗、贝伐单抗。脑干脊髓放射性损伤对鼻咽癌幸存者的危害最大，采用上述多种治疗方法仍不能有效阻止其临床症状进行性加重或挽救其不良结局，重点仅在于预防其发生。

为预防脑干脊髓放射性损伤，RTOG 0615 号文件中脑干及 PRV (由脑干外扩 >1 mm 形成) 的剂量限定为脑干 $D_{\max} < 54$ Gy，脑干 PRV $D_1 < 60$ Gy，脊髓及 PRV (由脊髓外扩 >5 mm 形成) 的剂量限定为脊髓 $D_{\max} < 45$ Gy，脊髓 PRV $D_1 < 50$ Gy。因 IMRT 对危及器官的保护强于二维放疗，放射性脑干脊髓损伤更少见，而对于局部晚期鼻咽癌，肿瘤靶区或临床肿瘤靶区与脑干脊髓及 PRV 邻近甚至重叠，如满足上述脑干脊髓剂量限定条件，肿瘤靶区很难获得好的根治性剂量覆盖，是否可以放宽脑干及脊髓的剂量限制来获得更好的靶区剂量覆盖？目前尚需前瞻性研究结果进一步证实。

3 结语

鼻咽癌 IMRT 自开展来，不仅提高了局部控制率、总生存率，还降低了晚期毒性的发生率，尤其是早期患者获益明显，但对于绝大部分局部晚期患者，想获得长的无病生存期及总生存期，同时需面临各种放射性晚期毒性反应发生的可能，这对患者及医生均是考验。通过对各种放射性晚期毒性分析，不难发现绝大部分副反应处于 2 级以下，最常见的是腮腺、内耳及中耳放射性晚期毒性反应。针对上述毒性反应，在重要危及器官勾画方法及体积剂量学方面进行改进从而确保患者最大获益，如内耳、视交叉及视神经需更多的剂量体积学研究以提

供更合适的限定剂量；颞叶、脑干及脊髓需更多的前瞻性剂量体积学研究证实放宽限制剂量的可行性。总之，鼻咽癌 IMRT 重要危及器官的放射性晚期毒性是可控的、可耐受的。

参考文献

- 1 Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- 2 Zhang B, Mo Z, Du W, *et al.* Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*, 2015, 51(11): 1041-1046.
- 3 Wang F, Jiang C, Ye Z, *et al.* Treatment outcomes of 257 patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with nimotuzumab plus intensity-modulated radiotherapy with or without chemotherapy: a single-institution experience. *Transl Oncol*, 2017, 11(1): 65-73.
- 4 Lin S, Lu JJ, Han L, *et al.* Sequential chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy in the management of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: experience of 370 consecutive cases. *BMC Cancer*, 2010, 10: 39.
- 5 Pan XB, Chen KH, Huang ST, *et al.* Comparison of the efficacy between intensity-modulated radiotherapy and two-dimensional conventional radiotherapy in stage II nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget*, 2017, 8(44): 78096-78104.
- 6 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 Clin Oncol*, 2009, 27(22): 3684-3690.
- 7 Kam MK, Wong FC, Kwong DL, *et al.* Current controversies in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC). *Oral Oncol*, 2014, 50(10): 907-912.
- 8 Agulnik M, Siu LL. State-of-the-art management of nasopharyngeal carcinoma: current and future directions. *Br J Cancer*, 2005, 92(5): 799-806.
- 9 Zeng L, Tian YM, Sun XM, *et al.* Late toxicities after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: patient and treatment-related risk factors. *Br J Cancer*, 2014, 110(1): 49-54.
- 10 苏胜发, 赵充, 韩非, 等. 鼻咽癌适形调强放疗远期疗效分析. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(11): 853-858.
- 11 Kong FF, Ying H, Du CR, *et al.* Effectiveness and toxicities of intensity-modulated radiation therapy for patients with T4 nasopharyngeal carcinoma. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91362.
- 12 Sun X, Su S, Chen C, *et al.* Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities. *Radiother Oncol*, 2014, 110(3): 398-403.
- 13 Wu F, Wang R, Lu H, *et al.* Concurrent chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: treatment outcomes of a prospective, multicentric clinical study. *Radiother Oncol*, 2014, 112(1): 106-111.
- 14 Xiao WW, Huang SM, Han F, *et al.* Local control, survival, and late toxicities of locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated by simultaneous modulated accelerated radiotherapy combined with cisplatin concurrent chemotherapy: long-term results of a phase 2 study. *Cancer*, 2011, 117(9): 1874-1883.

- 15 Zheng YJ, Han F, Xiao WW, *et al.* Analysis of late toxicity in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity modulated radiation therapy. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 17.
- 16 Sun Y, Yu XL, Luo W, *et al.* Recommendation for a contouring method and Atlas of organs at risk in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy. *Radiother Oncol*, 2014, 110(3): 390-397.
- 17 Wang SZ, Li J, Miyamoto CT, *et al.* A study of middle ear function in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with IMRT technique. *Radiother Oncol*, 2009, 93(3): 530-533.
- 18 Walker GV, Ahmed S, Allen P, *et al.* Radiation-induced middle ear and mastoid opacification in skull base tumors treated with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(5): e819-e823.
- 19 Peng G, Wang T, Yang KY, *et al.* A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3): 286-293.
- 20 Petsuksiri J, Sermsree A, Thephamongkhon K, *et al.* Sensorineural hearing loss after concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal cancer patients. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 19.
- 21 Xu YD, Ou YK, Zheng YQ, *et al.* The treatment for postirradiation otitis media with effusion: a study of three methods. *Laryngoscope*, 2008, 118(11): 2040-2043.
- 22 Su SF, Huang SM, Han F, *et al.* Analysis of dosimetric factors associated with temporal lobe necrosis (TLN) in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) after intensity modulated radiotherapy. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 17.
- 23 Zhou GQ, Yu XL, Chen M, *et al.* Radiation-induced temporal lobe injury for nasopharyngeal carcinoma: a comparison of intensity-modulated radiotherapy and conventional two-dimensional radiotherapy. *PLoS One*, 2013, 8(7): e67488.
- 24 Sun Y, Zhou GQ, Qi ZY, *et al.* Radiation-induced temporal lobe injury after intensity modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients: a dose-volume-outcome analysis. *BMC Cancer*, 2013, 13: 397.
- 25 Chen J, Dassarith M, Yin Z, *et al.* Radiation induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: a review of new avenues in its management. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 128.
- 26 Su SF, Huang Y, Xiao WW, *et al.* Clinical and dosimetric characteristics of temporal lobe injury following intensity modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3): 312-316.
- 27 Zhao Z, Lan Y, Bai S, *et al.* Late-onset radiation-induced optic neuropathy after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(5): 702-706.
- 28 Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci*, 2008, 15(2): 95-100.

收稿日期: 2017-06-14 修回日期: 2017-12-12

本文编辑: 孙艳梅