

·临床研究·

# 顺铂单周与三周方案同期联合调强放射治疗局部晚期鼻咽癌的不良反应用与疗效的比较

杨明威 王孝深 王凡 杨林 张帆 汪浩 吕银 吴齐兵 童铸廷

230000 合肥, 安徽医科大学第一附属医院肿瘤放疗科(杨明威、王凡、杨林、张帆、汪浩、吕银、吴齐兵、童铸廷); 200000 上海, 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤放疗科(王孝深)

通信作者: 王孝深, Email: ruijin702@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.002

**【摘要】目的** 比较顺铂单周或三周治疗方案同步调强放疗对局部晚期鼻咽癌患者的血液学、黏膜不良反应及疗效的差异。**方法** 回顾性分析 2009 年 10 月至 2013 年 12 月收集的 148 例初治局部晚期鼻咽癌患者资料, 所有患者均接受 2 周期诱导化疗后行调强放疗联合顺铂单药治疗模式, 其中 75 例患者接受顺铂单周治疗方案, 73 例患者接受顺铂三周治疗方案。采用  $\chi^2$  检验比较两组的血液学不良反应、黏膜不良反应、肿瘤缓解率和预后的差异。两组间的生存率进行 Kaplan-Meier 法计算并行 log-rank 检验。**结果** 顺铂单周组及顺铂三周组化疗的平均治疗周期数为 3.64 个(20%达 5 个周期)和 1.86 个(86%达 2 个周期)。顺铂单周组对比顺铂三周组的 I、II 度白细胞减少的患者比例的差异均有统计学意义(31% vs. 51%、35% vs. 19%,  $\chi^2=6.150$ 、4.500, 均  $P<0.05$ ); 其他血液学不良反应两组间的差异均无统计学意义。两组黏膜反应差异无统计学意义( $\chi^2=0.137$ ,  $P=0.934$ )。放疗结束后 6 个月顺铂单周与顺铂三周组肿瘤的完全缓解率分别为 98.7%和 98.6%, 单周组和三周组 5 年生存率分别为 77.84%和 79.97%, 两组间差异无统计学意义( $\chi^2=3.78$ ,  $P=0.059$ ); 5 年无病生存率分别为 67.96%和 69.10%( $\chi^2=1.25$ ,  $P=0.27$ ), 5 年无局部复发生存率分别为 88.76%和 86.96%( $\chi^2=0.43$ ,  $P=0.56$ ), 5 年无区域复发生存率分别为 91.49%和 90.84%( $\chi^2=0.18$ ,  $P=0.67$ ), 5 年无远处转移生存率分别为 77.86%和 78.90%( $\chi^2=0.31$ ,  $P=0.56$ ), 两组间差异均无统计学意义。**结论** 局部晚期鼻咽癌在接受 2 周期诱导化疗后, 顺铂三周联合放疗方案在血液学不良反应方面优于顺铂单周治疗方案, 两组在黏膜相关不良反应以及疗效上未见显著差异, 顺铂三周组较顺铂单周组具有较好的治疗依从性。

**【关键词】** 鼻咽肿瘤; 放射疗法, 调强适形; 药物疗法; 顺铂

**Comparison of toxicities and treatment outcome of weekly and triweekly cisplatin concurrent with intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma** Yang Mingwei, Wang Xiaoshen, Wang Fan, Yang Lin, Zhang Fan, Wang Hao, Lyu Yin, Wu Qibin, Tong Zhuting

Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, China (Yang MW, Wang F, Yang L, Zhang F, Wang H, Lyu Y, Wu QB, Tong ZT); Department of Radiation Oncology, Tumor Hospital of Fudan University, Shanghai 200000, China (Wang XS)

Corresponding author: Wang Xiaoshen, Email: ruijin702@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the rates of hematologic and mucosal toxicities and treatment outcome of a weekly cisplatin (QW) and triweekly cisplatin (Q3W) regimens concurrent with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for local regionally advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** A total of 148 patients with biopsy-proven NPC staged at III to IVB were retrospectively enrolled from October 2009 to December 2013 in this study. Among all patients, 75 and 73 received QW and Q3W cisplatin chemotherapy regimens concurrent with IMRT, respectively. All patients received neoadjuvant chemotherapy. The  $\chi^2$ -test was used to compare clinical characteristics of the patients and hematologic and mucosal toxicities. Tumor response and survival rates were estimated through the Kaplan-Meier method with log-rank test. **Results** The mean total cycles of the cisplatin regimen was 3.64 in the QW group with 15 patients(20%) reaching five cycles and 1.86 in the Q3W group with 86% reaching two cycles. Grades 1, 2

leucopenia were 31% vs. 51% and 35% vs. 19%, respectively, in the QW and Q3W groups. The two groups showed significant differences in Grades 1 and 2 leucopenia ( $\chi^2=6.150, 4.500$ , both  $P<0.05$ ) but not for other hematological toxicities and mucositis ( $\chi^2=0.137, P=0.934$ ). The complete remission rates at 6 months after radiotherapy for the QW and Q3W groups were 98.7% and 98.6%, respectively. The 5-year estimated overall survival, disease-free survival, local recurrence-free survival, regional recurrence-free survival, and distant metastasis-free survival rates of the QW and Q3W groups were 77.84% vs. 79.97% ( $\chi^2=3.78, P=0.059$ ), 67.96% vs. 69.10% ( $\chi^2=1.25, P=0.27$ ), 88.76% vs. 86.96% ( $\chi^2=0.43, P=0.56$ ), 91.49% vs. 90.84% ( $\chi^2=0.18, P=0.67$ ), and 77.86% vs. 78.90% ( $\chi^2=0.31, P=0.56$ ), respectively, and were not significantly different between the two groups. **Conclusions** Hematological toxicities associated with the QW3 regimen concurrent with IMRT for locally advanced NPC were milder than those associated with the QW weekly regimen. Mucositis and treatment outcome did not significantly differ between the two groups. Patients showed better compliance with the Q3W regimen than with the QW regimen.

**【Key words】** Nasopharyngeal neoplasms; Radiotherapy, intensity modulated; Drug therapy; Cisplatin

鼻咽癌是临床常见的头颈部恶性肿瘤之一，高发于我国的华南地区、部分东南亚国家。随着鼻咽癌 Intergroup 0099 临床试验及后续研究论文的发表，同步放化疗方案被证实优于单纯放疗方案，是目前公认的局部晚期鼻咽癌的标准治疗方案<sup>[1-3]</sup>。尽管如此，局部晚期鼻咽癌治疗疗效并不理想，仍存在较高的远处转移率。Meta 分析证实，在同步放化疗前应用 5-氟尿嘧啶联合顺铂诱导化疗方案(PF 方案)可以减少远处转移，延长生存时间<sup>[4]</sup>，在 PF 方案基础上加入紫杉醇显著提高了总生存期(overall survival, OS)、局部及远处转移控制率<sup>[5]</sup>。相关研究结果发现，紫杉醇联合顺铂诱导化疗后行同期放化疗的序贯治疗方案是较为有效的治疗方案<sup>[6]</sup>。

一项包括了 17 346 例病例的 Meta 分析证实顺铂是最有效的头颈部鳞癌同步化疗药物之一<sup>[4]</sup>，放疗联合顺铂单药同期化疗是局部晚期鼻咽癌的标准治疗手段，2005 年以前，主要采用每 3 周高剂量顺铂方案同期放疗，直至 Chan 等<sup>[2]</sup>研究发现每周顺铂方案同期放疗患者耐受性良好，与单纯放疗相比具有生存获益。但哪种方案的不良反应更小、疗效更好尚缺乏系统的研究。笔者通过回顾性分析来评价两种顺铂方案的血液学不良反应及疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2009 年 10 月至 2013 年 12 月间在复旦大学肿瘤医院收治的鼻咽癌患者，纳入标准：年龄 18~70 岁；经病理学结果明确诊断；初次治疗；根

据第 7 版美国癌症分期联合委员会(American Joint Committee on Cancer)分期为 III~IVB 期；治疗方案为同步放化疗联合诱导化疗。排除标准：未按照诱导化疗序贯同步放化疗方案进行；同步化疗期间未遵医嘱行血液学、黏膜不良反应评估。本回顾性分析共纳入了 148 例患者，其中男性 125 例，女性 23 例，中位年龄 48 岁。顺铂单周组 75 例，年龄范围 19~68 岁，中位年龄 50 岁；顺铂三周组 73 例，年龄范围 23~75 岁，中位年龄 48 岁。患者分期等详细资料见表 1，两组间差异均无统计学意义。

表 1 148 例鼻咽癌患者的一般临床资料

Table 1 Clinical characteristics of 148 patients nasopharyngeal carcinoma

项目	顺铂单周组 (n=75)	顺铂三周组 (n=73)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)			1.028	0.311
≤50	39	44		
>50	36	29		
性别			0.372	0.542
女性	13	10		
男性	62	63		
肿瘤分期(T)			0.691	0.875
T1	19	16		
T2	22	24		
T3	13	15		
T4	21	18		
淋巴结分期(N)			5.052	0.160
N0	4	2		
N1	26	21		
N2	28	40		
N3	17	10		
肿瘤分期			2.847	0.099
III	38	47		
IV A/B	37	26		

## 1.2 化疗方案

诱导化疗方案：多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司生产)75 mg/m<sup>2</sup>，第1天，持续静脉滴注>1 h；顺铂(江苏豪森药业有限公司生产)75 mg/m<sup>2</sup>，第1天，持续静脉滴注>1 h；21 d为1个疗程，共2个疗程。在多西他赛给药前1天开始服用地塞米松(天津力生制药股份有限公司生产)8 mg，每天2次，连续3 d预处理防止过敏反应。同步化疗方案：顺铂3周组为顺铂40 mg/m<sup>2</sup>，1~2 d，静脉滴注，自放疗第1天开始，每3周重复1次；顺铂单周组为顺铂35 mg/m<sup>2</sup>，1 d，静脉滴注，自放疗第1天开始，每周重复1次。化疗过程中如出现Ⅲ、Ⅳ度的血液学不良反应或3~4级黏膜反应，为避免影响放疗，暂停化疗直至相关不良反应恢复。

## 1.3 放疗方案

所有患者均接受调强放射治疗。采用头颈肩面罩固定，5 mm CT薄层扫描，通过局域网传输至治疗计划系统。靶区勾画在每层CT图像上进行，大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)包括原发肿瘤和肿大的淋巴结，临床靶体积(clinical target volume, CTV)包括鼻咽、咽后淋巴结、斜坡、颅底、翼窝、咽旁间隙、后组筛窦以及后1/3鼻腔和上颌窦，并勾画需保护的正常组织。计划靶区(planning target volume, PTV)PTV<sub>g</sub>和PTV<sub>c</sub>分别为GTV、CTV外扩0.5 cm边界并加以修正。PTV<sub>g</sub>单次照射剂量为2.2 Gy/次，总剂量为66.0~70.4 Gy，分30~32次进行；高危及低危PTV<sub>c</sub>总剂量分别为60及54 Gy，分30~32次进行。按照放射治疗协作组0225研究(Radiation Therapy Oncology Group 0225)中的正常组织限量对计划进行评估<sup>[7]</sup>。

## 1.4 随访方法

治疗期间每周检查血常规及黏膜反应，并根据世界卫生组织抗癌药急性及亚急性不良反应分度标准<sup>[8]</sup>及RTOG急性放射损伤分级标准<sup>[9]</sup>进行记录。肿瘤近期疗效根据实体肿瘤疗效评估标准在新辅助化疗和放疗结束后3个月进行评估。治疗结束后2年内，每3个月复查1次，2~5年间隔6个月复查1次，以后则每年1次。复查时常规检查胸片、腹部彩超和鼻咽部MRI、鼻咽镜，有临床症状者行头颅CT或MRI检查及全身骨骼发射型计算机断层扫描(emission computed tomography, ECT)。所有患者均进行了随访，末次随访是以电话随访为

主，其次是门诊随访。患者中无失访。

## 1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。对分组资料比较行 $\chi^2$ 检验；对相关生存率行Kaplan-Meier法计算并行log-rank检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血液学不良反应

所有患者均完成了预定的放疗方案，中途并未因严重的血液学不良反应而中止放疗。根据世界卫生组织血液学不良反应反应分度标准分度，单周组对比三周组放疗过程中出现的Ⅲ度血液学不良反应分别为白细胞减少(7例 vs. 3例)、血小板降低(2例 vs. 0例)，两组中均未发现Ⅲ度贫血。本研究中顺铂三周组白细胞减少较顺铂单周组不明显，其中Ⅰ度白细胞减少的患者分别为23例(31%)和37例(51%)，Ⅱ度白细胞减少分别为26例(35%)和14例(19%)，两组白细胞减少的患者比例的差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.343$ ,  $P = 0.037$ )，贫血级血小板减少的患者比例的差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.195$ ,  $P = 0.946$ )(表2)。

表2 鼻咽癌患者顺铂单周和三周同步放化疗过程中血液学不良反应

Table 2 The comparison of nasopharyngeal carcinoma patients' hematologic toxicities between the weekly cisplatin group and the 3-weekly cisplatin group

血液学不良反应	顺铂单周组 (n=75)	顺铂三周组 (n=73)	$\chi^2$ 值	P 值
白细胞减少			8.343	0.037
0度	19(25%)	19(26%)	0.009	1.000
Ⅰ度	23(31%)	37(51%)	6.150	0.019
Ⅱ度	26(35%)	14(19%)	4.500	0.042
Ⅲ度	7(9%)	3(4%)	1.602	0.327
Ⅳ度	0(0%)	0(0%)	-	-
贫血			0.195	0.946
0度	29(39%)	29(40%)	0.017	1.000
Ⅰ度	36(48%)	36(49%)	0.026	1.000
Ⅱ度	10(13%)	8(11%)	0.195	0.803
Ⅲ度	0(0%)	0(0%)	-	-
Ⅳ度	0(0%)	0(0%)	-	-
血小板			6.320	0.070
0度	53(71%)	55(75%)	0.410	0.581
Ⅰ度	10(13%)	15(21%)	1.372	0.277
Ⅱ度	10(13%)	3(4%)	3.928	0.078
Ⅲ度	2(3%)	0(0%)	2.027	0.497
Ⅳ度	0(0%)	0(0%)	-	-

注：表中，-：无此项数据。

## 2.2 黏膜反应

顺铂单周组放疗期间出现 1、2、3 级黏膜反应的患者分别为 10 例 (13%)、44 例 (59%)、21 例 (28%); 顺铂三周组出现 1、2、3 级黏膜反应的患者分别为 9 例 (12%)、45 例 (62%)、19 例 (26%), 两组患者均未出现 4 级黏膜反应, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.137, P=0.944$ )。

## 2.3 同步化疗的依从性

同步化疗期间顺铂单周组的平均化疗疗程为 3.64 个周期, 仅 15 例 (20%) 患者治疗完成了 5 个周期; 顺铂三周组平均化疗疗程为 1.86 个周期, 63 例 (86%) 患者完成了 2 个周期。顺铂单周及顺铂三周组的平均总剂量分别为 128 mg/m<sup>2</sup> 和 141 mg/m<sup>2</sup>。

## 2.4 疗效结果

放疗结束后 6 个月顺铂单周组总体有效率为 100% (完全缓解率为 98.7%); 三周组总体有效率为 100% (完全缓解率为 98.6%), 两组各有 1 例淋巴结残留接受手术。中位随访 49.2 个月 (1.0~72 个月), 单周组及三周组的 5 年生存率分别为 77.84% 和 79.97%, 三周组略高于单周组, 但两组差异无统计学意义 ( $\chi^2=3.78, P=0.059$ )。单周顺铂组 5 年无病生存率、无局部复发生存率、无区域复发生存率以及无远处转移生存率分别为 67.96%、88.76%、91.49% 和 77.86%, 三周顺铂组为 69.10%、86.96%、90.84% 和 78.90%, 两组间差异均无统计学意义 ( $\chi^2=0.18\sim 3.78, P>0.05$ ) (表 3)。

表 3 顺铂单周组及顺铂三周组鼻咽癌患者 5 年疗效的比较 (%)

Table 3 The comparison of survivals between the the weekly cisplatin group and the 3- weekly cisplatin group (%)

组别	生存率	无病生存率	无局部复发生存率	无区域复发生存率	无远处转移生存率
顺铂单周组	77.84	67.96	88.76	91.49	77.86
顺铂三周组	79.97	69.10	86.96	90.84	78.90
$\chi^2$ 值	3.78	1.25	0.43	0.18	0.31
P 值	0.059	0.27	0.56	0.67	0.56

## 3 讨论

目前, 鼻咽癌 III 期临床试验研究结果表明, 同期放化疗作为局部晚期鼻咽癌的标准治疗方案, 较单纯放疗显著延长了患者的 OS<sup>[1-2, 10]</sup> 及无进展生存时间<sup>[1, 10-11]</sup>。顺铂为头颈部肿瘤最有效的同期

化疗药物之一<sup>[3]</sup>。在本研究中, 所有局部晚期鼻咽癌患者均接受了诱导化疗后同期放化疗的序贯治疗方案。

顺铂单周及三周治疗方案均证实为是有效的, 但目前针对序贯治疗方案中顺铂单周及顺铂三周方案对比的临床研究较少。为比较两种同步化疗方案的优劣, 协助临床选择最优的治疗策略, 笔者回顾性分析了 148 例局部晚期鼻咽癌患者, 所有患者均采用序贯治疗方案。放疗期间顺铂三周组白细胞减少较顺铂单周组不明显, 三周组白细胞减少以 0~I 度为主, 为 77%, 两组白细胞减少差异有统计学意义。两组贫血级血小板减少发生率类似, 未见明显差异。本研究中 III、IV 度血液学不良反应发生率低于 15%, 与既往的研究结果类似<sup>[11-13]</sup>, 但低于 Al-Sarraf 等<sup>[1]</sup> 及 Hui 等<sup>[6]</sup> 报道的数据, 可能的原因包括本研究中同期顺铂的剂量较低, 同步的顺铂治疗周期较 Al-Sarraf 等<sup>[1]</sup> 研究报道的少, 且所有患者均采用了调强放疗模式。本研究放疗过程中两组的黏膜反应差异无统计学意义。

在鼻咽癌-9901 及鼻咽癌-9902 临床试验的联合分析中, Lee 等<sup>[14]</sup> 发现同步放化疗阶段顺铂的总剂量及治疗周期对局部区域控制及生存率有显著影响, 研究认为两周期高剂量顺铂同步放疗足够, 第 3 周期的高剂量顺铂常在放疗后, 增加了不良反应而疗效未相应增加, 建议将三周期的同步高剂量顺铂改为两周期。之后 Loong 等<sup>[15]</sup> 进行了一项类似研究, 发现同步化疗过程中低剂量顺铂的周期数为重要的疗效预后因子。基于以上研究认为同期放化疗过程中的依从性与疗效密切相关。本研究中顺铂三周组 86% 的患者完成了 2 个周期的同步顺铂方案, 而顺铂单周组仅 20% 的患者完成了 5 个周期的同步化疗, 顺铂三周组治疗依从性明显优于单周顺铂组, 考虑可能的原因为: ① 顺铂三周组血液学不良反应较单周顺铂组轻微; ② 单周化疗间隔时间短, 患者恢复时间短; ③ 顺铂为高致吐化疗药物, 单周方案患者恶心呕吐频率较高, 导致患者营养不良; ④ 所有患者均为门诊放疗, 缺乏及时对症处理可能导致单周组患者依从性较差。两组黏膜反应类似, 对同期化疗依从性影响较小。在 Chan 等<sup>[12]</sup> 进行的研究中完成 4、5、6 个周期低剂量顺铂方案的比例分别为 78%、60% 和 44%。Meng 等<sup>[16]</sup> 报道 91.1% 的患者完成了至少 5 个周期单周顺铂同步化

疗方案, 95.6%的患者完成了2个周期顺铂三周同步化疗方案, 4.4%的患者完成了3个周期三周方案; 单周及三周组顺铂的平均总剂量分别为171.0 mg/m<sup>2</sup>和168.2 mg/m<sup>2</sup>。本研究单周及三周方案同期顺铂治疗周期数均明显低于上述研究, 其中可能的原因为同期放化疗前进行了诱导化疗, 患者对同步化疗的耐受性降低。

本研究结果发现单周及三周组放化疗结束后总体有效率分别为100%(完全缓解率为98.7%)和100%(完全缓解率为98.8%), 与既往结果类似<sup>[17-18]</sup>。中位随访49.2个月(1.0-72月), 单周及三周组的5年生存率分别为77.84%和79.97%, 与既往研究结果类似<sup>[19-20]</sup>, 三周组5年生存率较单周组好, 但差异无统计学意义, 其原因是否可能和病例数较少有关, 后续可以通过增加样本量继续随访两组之间的差异。两组之间相关生存率(5年无病生存率、无局部复发生存率、无区域复发生存率、无远处转移生存率)未发现差异。分析两组之间同步顺铂剂量的差异可能尚不足以影响生存。

综上所述, 局部晚期鼻咽癌在接受两周期诱导化疗后顺铂三周同期联合放疗方案在血液学不良反应优于顺铂单周方案, 两组在黏膜相关不良反应以及疗效未见显著统计学差异, 顺铂三周高剂量组较顺铂单周组具有较好的治疗依从性。目前我们科室局部晚期鼻咽癌的治疗策略为诱导化疗后行三周高剂量顺铂同步放化疗。由于回顾性研究的局限性, 期待进一步的鼻咽癌Ⅲ期临床研究比较单周及三周同期顺铂方案之间的差异。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 杨明威负责数据的获取与分析、病例的随访、论文的撰写与修订; 王孝深负责研究课题的提出与设计、论文的审阅; 王凡、杨林、张帆、汪浩负责论文的修订; 吕银、吴齐兵负责数据的分析; 董铸廷负责数据的分析、论文撰写的指导。

### 参 考 文 献

[ 1 ] Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099[J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16(4): 1310-1317. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.4.1310.

[ 2 ] Chan AT, Leung SF, Ngan RK, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *J*

*Natl Cancer Inst*, 2005, 97(7): 536-539. DOI: 10.1093/jnci/dji084.

[ 3 ] Shah BA, Qureshi MM, Jalisi S, et al. Analysis of decision making at a multidisciplinary head and neck tumor board incorporating evidence-based National Cancer Comprehensive Network(NCCN) guidelines[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2016, 6(4): 248-254. DOI: 10.1016/j.proro.2015.11.006.

[ 4 ] Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17, 346 patients [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 92(1): 4-14. DOI: 10.1016/j.radonc.2009.04.014.

[ 5 ] Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, et al. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(23): 2854-2860. DOI: 10.1200/JCO.2012.47.7802.

[ 6 ] Hui EP, Ma BB, Leung SF, et al. Randomized phase II trial of concurrent cisplatin-radiotherapy with or without neoadjuvant docetaxel and cisplatin in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(2): 242-249. DOI: 10.1200/JCO.2008.18.1545.

[ 7 ] 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]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(22): 3684-3690. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.9109.

[ 8 ] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment[J]. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.

[ 9 ] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(5): 1341-1346.

[ 10 ] Lin JC, Jan JS, Hsu CY, et al. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(4): 631-637. DOI: 10.1200/JCO.2003.06.158.

[ 11 ] Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(8): 2038-2044. DOI: 10.1200/JCO.2002.08.149.

[ 12 ] Jagdis A, Laskin J, Hao D, et al. Dose delivery analysis of weekly versus 3-weekly cisplatin concurrent with radiation therapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma(NPC)[J]. *Am J Clin Oncol*, 2014, 37(1): 63-69. DOI: 10.1097/COC.0b013e31826b9b1a.

[ 13 ] Ho KF, Swindell R, Brammer CV. Dose intensity comparison between weekly and 3-weekly Cisplatin delivered concurrently with radical radiotherapy for head and neck cancer: a retrospective comparison from New Cross Hospital, Wolverhampton, UK[J]. *Acta Oncol*, 2008, 47(8): 1513-1518. DOI: 10.1080/02841860701846160.

- [14] Lee AW, Tung SY, Ngan RK, et al. Factors contributing to the efficacy of concurrent adjuvant chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: combined analyses of NPC-9901 and NPC-9902 Trials[J]. Eur J Cancer, 2011, 47(5): 656-666. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.10.026.
- [15] Loong HH, Ma BB, Leung SF, et al. Prognostic significance of the total dose of cisplatin administered during concurrent chemoradiotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(3): 300-304. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.12.022.
- [16] Meng DF, Sun R, Peng LX, et al. A comparison of weekly versus 3-weekly cisplatin during concurrent chemoradiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma using intensity modulated radiation therapy: a matched study[J]. J Cancer, 2018, 9(1): 92-99. DOI: 10.7150/jca.21357.
- [17] Kong L, Hu C, Niu X, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: interim results from 2 prospective phase 2 clinical trials[J]. Cancer, 2013, 119(23): 4111-4118. DOI: 10.1002/cncr.28324.
- [18] Zhong YH, Dai J, Wang XY, et al. Phase II trial of neoadjuvant docetaxel and cisplatin followed by intensity-modulated radiotherapy with concurrent cisplatin in locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2013, 71(6): 1577-1583. DOI: 10.1007/s00280-013-2157-2.
- [19] Ou X, Zhou X, Shi Q, et al. Treatment outcomes and late toxicities of 869 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with definitive intensity modulated radiation therapy: new insight into the value of total dose of cisplatin and radiation boost[J]. Oncotarget, 2015, 6(35): 38381-38397. DOI: 10.18632/oncotarget.5420.
- [20] Sun X, Su S, Chen C, et al. Long-term outcomes of intensitymodulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities[J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3): 398-403. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.10.020.

(收稿日期: 2018-01-06)

·读者·作者·编者·

2018 年本刊可直接使用缩写形式的常用词汇

**ATP**(adenosine-triphosphate), 三磷酸腺苷

**CI**(confidence interval), 可变区间

**CT**(computed tomography), 计算机断层摄影术

**CV**(coefficient of variation), 变异系数

**DNA**(deoxyribonucleic acid), 脱氧核糖核酸

**DTPA**(diethylene-triaminepentaacetic acid), 二亚乙基三胺五乙酸

**FDG**(fluorodeoxyglucose), 氟脱氧葡萄糖

**GTV**(gross tumor volume), 大体肿瘤体积

**IL**(interleukin), 白细胞介素

**IMRT**(intensity-modulated radiation therapy), 调强适形放疗

**MDP**(methylenediphosphonate), 亚甲基二膦酸盐

**MIBI**(methoxyisobutylisonitrile), 甲氧基异丁基异腈

**MRI**(magnetic resonance imaging), 磁共振成像

**MTT**(3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide), 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐

**PBS**(phosphate-buffered solution), 磷酸盐缓冲液

**PCR**(polymerase chain reaction), 聚合酶链反应

**PET**(positron emission tomography), 正电子发射断层显像术

**RBC**(red blood cell), 红细胞

**RNA**(ribonucleic acid), 核糖核酸

**ROI**(region of interest), 感兴趣区

**RT-PCR**(reverse transcription-polymerase chain reaction), 逆转录-聚合酶链反应

**SER**(sensitization enhancement ratio), 放射增敏比

**SPECT**(single photon emission computed tomography), 单光子发射计算机断层显像术

**SUV**(standardized uptake value), 标准化摄取值

**SUV<sub>max</sub>**(maximum standardized uptake value), 最大标准化摄取值

**SUV<sub>min</sub>**(minimum standardized uptake value), 最小标准化摄取值

**T<sub>3</sub>**(triiodothyronine), 三碘甲腺原氨酸

**T<sub>4</sub>**(throxine), 甲状腺素

**TNF**(tumor necrosis factor), 肿瘤坏死因子

**TNM**(tumor, node, metastasis), 肿瘤、结节、转移

**T/NT**(the ratio of target to non-target), 靶/非靶比值

**TSH**(thyroid-stimulating hormone), 促甲状腺激素

**WBC**(white blood cell count), 白细胞计数

本刊编辑部