

[文章编号] 1672-3244(2004)04-0257-04

## 头颈癌患者牙槽骨放疗剂量的定量研究

蔡以理, 王中和, 胡海生, 陆顺娟, 张 霖, 邱蔚六

(上海第二医科大学附属第九人民医院 口腔颌面外科, 上海 200011)  
口 腔 医 学 院

**[摘要]** 目的: 比较头颈癌根治性放疗患者不同牙位牙槽的放射剂量与肿瘤剂量的差别。方法: 对 12 例常规根治性放疗的恶性肿瘤患者用三维立体肿瘤放疗计划系统(TPS)计算各牙位所受放射剂量均数, 与 12 例肿瘤所受根治剂量均数进行配对比较, 采用 SPSS 11.5 软件, 进行配对  $t$  检验。结果: 12 例头颈部根治性放疗的恶性肿瘤, 包括鼻咽、上颌窦、口咽、腮腺、下牙龈、颊、磨牙后区、腭、舌、腭垂、扁桃体、口底恶性肿瘤各 1 例。检测结果表明, 肿瘤中心放射剂量为  $(69.30 \pm 0.45)$  Gy, 各牙位的牙槽骨所受放疗剂量的范围在 70~0.07 Gy 之间, 平均为  $(33.04 \pm 22.21)$  Gy, 牙槽骨的剂量与肿瘤剂量有非常显著的差别,  $P \leq 0.005$ 。不同牙位的剂量区别很大, 在肿瘤照射靶区内的牙位剂量与肿瘤剂量相似, 而远离肿瘤照射靶区者, 最小不足肿瘤剂量的 1%, 仅 0.07 Gy。后牙的平均剂量高于前牙。牙槽骨中平均剂量最高的部位为后上磨牙区, 且不超过 55 Gy。结论: 头颈癌根治性放疗患者的肿瘤剂量与不同牙位牙槽骨的剂量有显著差异。具体解剖部位的剂量可用三维立体放疗计划系统测算。

**[关键词]** 放射; 拔牙; 剂量; 颌骨; 放射性骨坏死

**[中图分类号]** R739.8 **[文献标识码]** A

**Evaluating the radiation doses from different site of alveolar bone for head and neck carcinoma patients** CAI Yi-li, WANG Zhong-he, HU Hai-sheng, LU Shun-juan, ZHANG Lin, QIU Wei-liu. (Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Ninth People's Hospital, School of Stomatology, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200011, China)

**[Abstract]** **PURPOSE:** To avoid the alveolar surgical risk of alveolar process for head and neck cancer patients who received radiotherapy, radiation doses from different sites of alveolar bone were evaluated. **METHODS:** To compare the radiation doses between the different sites of alveolar bone and tumors, three-dimensional Treatment Planning System especially for extraradiation was used. Data was calculated by paired-samples  $t$  test with SPSS.11.5 software. **RESULTS:** Twelve patients with head and neck tumor involved typical different anatomical regions were studied, including nasopharynx, maxilla, oropharynx, parotid glands, gingival, mandible, cheek, palate, tongue, uvula, tonsil and floor of mouth. According to the calculation, the average tumor doses were  $(69.30 \pm 0.45)$  Gy, the average doses of different alveolar bone were  $(33.04 \pm 22.21)$  Gy, and the doses range was from 77 Gy to 0.07 Gy,  $P \leq 0.003$ . Doses were significantly different among the different teeth sites. Compared with the tooth inside the tumor targets of radiation, the doses of tooth outside the tumor regions were much more lower. The average doses of molars were higher than other sites of alveolar bone. **CONCLUSION:** Tumor radiation doses were significantly different from doses of different sites of alveolar bone in head and neck cancer patients who received radical radiation therapy. To design a reasonable operation trial on jaws for patients receiving head and neck radiotherapy, it is necessary to realize the tooth radiation doses. 3D TPS is an effective tool to provide evaluable parameter.

**[Key words]** Radiation; Extraction of tooth; Dose; Jaw; Osteoradionecrosis

*China J Oral Maxillofac Surg*, 2004, 2(4): 257-260

随着肿瘤根治后患者对生活质量的的要求越来越

高, 放疗后要求拔牙、植入种植体矫正术后畸形的患者也越来越多, 但在放疗区手术有诱发放射性骨坏死的风险<sup>[1]</sup>。在上颌骨的放射性骨坏死由放疗后拔牙引起的占 50% 以上<sup>[2]</sup>。根据 Tong 等<sup>[3]</sup>报道, 鼻咽癌放疗后拔牙, 上颌骨后磨牙区放射性骨坏死发生

[收稿日期] 2004-05-14; [修回日期] 2004-09-02

[作者简介] 蔡以理(1948-), 女, 医学博士, 教授

[通讯作者] 蔡以理, Tel: 021-63138341-5363,

E-mail: cy4806@sohu.com

©2004 年版权归《中国口腔颌面外科杂志》编辑部所有

率可高达 28.9%。放疗后牙槽外科手术风险的预测显得十分重要,

根据肿瘤放射生物学理论,影响颌骨放射性骨坏死的关键因素是拔牙区所受的放射剂量。拔牙区常规分割照射,受照剂量<60Gy,可视为安全拔牙剂量范围。放疗后牙槽外科手术前,明确放射高剂量区范围、范围内剂量及相关牙位剂量,对降低手术风险和设计合理手术方案十分重要。

过去由于缺乏科学、有效的牙位放射剂量的测定方法,一直以肿瘤剂量代替患牙牙位的剂量。为规避拔牙引起放射性骨坏死的风险,许多实际处于安全剂量范围内的患牙得不到及时拔除,严重影响了患者的生存质量。实际上,牙齿所受的剂量与肿瘤剂量不完全一样。但由于肿瘤部位、放疗设备或放疗医师的技术限制,有时可发生颌骨剂量高于肿瘤区的剂量,造成术者无法预料的放射性骨坏死。三维立体放疗计划系统(3D Treatment Planning System, TPS)的出现,使客观评估肿瘤靶区剂量和不同牙位剂量成为可能。上海拓能医疗器械有限公司生产的 TPS 软件应用“快速三维容积傅利叶光子剂量算法”,可快速准确计算放射野内任何一点的受照剂量。随着放疗设备和放射技术的改进,颌骨不同部位的剂量与肿瘤剂量之间的差别会越来越大。肿瘤及其淋巴引流区与患牙的距离越远,两者之间的差别可能越大。本研究采用该肿瘤放疗计划系统,评估患牙的受照剂量,为放疗后牙槽外科治疗提供理论依据。

## 1 材料与方法

收集 2000 年以来,连续根治性放疗的口腔颌面部不同解剖部位的晚期鳞癌 12 例。应用上海拓能医疗器械有限公司生产的 TPS,在数据传输的 CT 图像上,勾画肉眼可见肿瘤原发灶及转移灶轮廓作为靶区,以肉眼可见肿瘤边界区放大 1.0cm 作为计划治疗靶区,以 90%百分深度剂量线包围,根据个体实际情况设定肿瘤照射总剂量。由加拿大 AECL 公司生产的 780-C 钴<sup>60</sup>治疗机以  $\gamma$  射线按 TPS 计划实施适形放疗,每天给予肿瘤剂量 2Gy 进行常规外照射。分别计算肿瘤剂量和每个牙位牙槽骨所受放射剂量,将每个牙位牙槽骨的平均放射剂量分别与肿瘤平均放疗剂量配对比较,用 SPSS11.5 统计软件比较两者平均剂量的差别。每个牙位牙槽骨所受

放射剂量  $\bar{x}_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_{12}}{12}$ ,  $i$  表示牙位; $\bar{x}$  表示某牙

位受照的平均放射剂量,如  $\bar{x}_{RS8}$  表示右上第三后磨牙平均剂量; $x$  表示该牙位各例实测放射剂量。

## 2 结果

本研究包括鼻咽、上颌窦、口咽、腮腺、下牙龈、颊、磨牙后区、腭、舌、腭垂、扁桃体、口底恶性肿瘤各 1 例,共计 12 例。最大年龄 82 岁,最小年龄 55 岁,中位年龄 61 岁,男女之比 7:5。共计牙位 384 个,其中肿瘤靶区外 308 牙位次,肿瘤靶区内 76 牙位次。肿瘤靶区内的牙位次仅占总牙位次的 19.8%。统计表明,肿瘤区域平均剂量为 69.30Gy,各牙位牙槽骨所受的平均放射剂量为  $(33.04 \pm 22.21)$  Gy,范围在 77~0.07Gy 之间。经  $t$  检验,各牙位总体平均剂量与肿瘤平均剂量有显著差别,  $P \leq 0.005$ 。磨牙区剂量相对较高,见图 1。

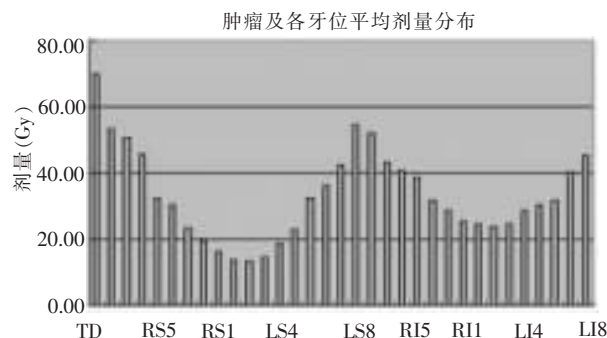


图 1. 12 例患者各牙位的牙槽骨所受放疗剂量与肿瘤剂量

Figure 1. Tumor radiation doses and alveolar bone doses of different teeth site in 12 cases

注: TD:肿瘤剂量。RS:右上牙,LS:左上牙,RI:右下牙,LI:左下牙,数字为牙位。

肿瘤部位不同,各牙位所受放射剂量之差异也很大,见表 1。

牙槽骨各牙位所受的平均放射剂量  $\leq 55$  Gy,但标准差及变异较大,提示不同牙位的剂量区别很大,最大者牙位剂量与肿瘤剂量相当,高达 63~77Gy;最小者不足肿瘤剂量的 1%,仅 0.07Gy;表明不同解剖部位的肿瘤,虽然肿瘤剂量相似,但各牙位所受放射剂量差异较大。

总体上说,口腔颌面部鳞癌经适形根治性放疗后,后牙的平均剂量略高于前牙;如患牙在肿瘤照射的靶区内,则剂量可与肿瘤剂量相似,而远离肿瘤部位的剂量可忽略不计。

表 1. 各牙位的牙槽骨所受放疗剂量与肿瘤剂量的比较  
Table 1. Comparison of each alveolar bone doses of tooth site with tumor doses

配对编号	配对组别	$\bar{x}$ 差值	Sd	P值
Pair 1	RS8-TD	-17.01	15.30	0.003
Pair 2	RS7-TD	-19.92	17.18	0.002
Pair 3	RS6-TD	-24.88	17.85	0.001
Pair 4	RS5-TD	-35.96	21.29	0.000
Pair 5	RS4-TD	-37.42	21.17	0.000
Pair 6	RS3-TD	-41.51	19.70	0.000
Pair 7	RS2-TD	-43.84	18.46	0.000
Pair 8	RS1-TD	-48.51	16.50	0.000
Pair 9	LS1-TD	-50.90	16.68	0.000
Pair 10	LS2-TD	-51.01	16.54	0.000
Pair 11	LS3-TD	-48.45	16.37	0.000
Pair 12	LS4-TD	-46.11	18.10	0.000
Pair 13	LS5-TD	-43.20	18.89	0.000
Pair 14	LS6-TD	-35.61	19.33	0.000
Pair 15	LS7-TD	-31.59	18.05	0.000
Pair 16	LS8-TD	-25.76	19.08	0.001
Pair 17	RI8-TD	-18.76	16.66	0.002
Pair 18	RI7-TD	-23.42	19.05	0.001
Pair 19	RI6-TD	-30.66	22.57	0.001
Pair 20	RI5-TD	-36.02	26.08	0.001
Pair 21	RI4-TD	-37.48	26.28	0.000
Pair 22	RI3-TD	-40.98	24.64	0.000
Pair 23	RI2-TD	-42.15	25.20	0.000
Pair 24	RI1-TD	-44.56	23.80	0.000
Pair 25	LI1-TD	-45.01	24.33	0.000
Pair 26	LI2-TD	-46.17	24.11	0.000
Pair 27	LI3-TD	-45.59	23.17	0.000
Pair 28	LI4-TD	-43.84	25.26	0.000
Pair 29	LI5-TD	-42.09	24.89	0.000
Pair 30	LI6-TD	-37.89	22.47	0.000
Pair 31	LI7-TD	-30.42	18.53	0.000
Pair 32	LI8-TD	-25.17	18.27	0.001

注: TD:肿瘤剂量。RS:右上牙,LS:左上牙,RI:右下牙,LI:左下牙,数字为牙位

### 3 讨论

放疗后术区软硬组织的修复能力与放射剂量密切相关,选择在小于 60Gy 的区域进行手术,组织的修复能力较强,可有效保证创口愈合。相反,在 $\geq 70$ Gy 的区域手术,则组织修复能力很弱,对较小的创伤尚有可能修复,而对较大范围的创伤则难以修复,术后发生放射性骨坏死或创口不愈的可能性大大增加。

在放射治疗计划系统问世以前,肿瘤得到的放射剂量只能以计算器计算,手术医师所能得到的肿瘤剂量只是肿瘤中一个点的剂量。该剂量并不能代表肿瘤靶区的平均剂量,更不能代表肿瘤周围不同位置正常组织所受到的放射剂量。而放疗医师能提供给手术医师的参数仅为肿瘤中该点的剂量。有

时,为追求肿瘤根治的目的,部分正常组织的剂量甚至超过肿瘤剂量。但由于缺乏有效的计算设备,正常组织受照的实际剂量无法测得。一旦手术在高于 70Gy 的区域进行。放射性骨坏死的发生就难以避免。术前充分了解术区的放射剂量,对术者设计合理的手术进路、避开放射高剂量区,科学评估发生放射性骨坏死和创口不愈的风险,提高手术的安全性和成功率十分重要。自 20 世纪 90 年代初专用于外照射的三维立体 TPS 用于临床以来<sup>[4]</sup>,测算肿瘤组织和正常组织任意位置的放射剂量成为可能。TPS 产生以来,主要用于使肿瘤剂量分布更均匀,使脊髓、眼、脑、肾等重要脏器得到更可靠的保护,而对不同牙槽部位放射剂量评估的研究尚未见报道。

由于每个解剖部位的肿瘤放疗方案有一定相似性,本研究选择口腔颌面部不同解剖部位的鳞癌作为不同放疗的典型方案,以了解口腔颌面部常见恶性肿瘤放疗后各牙位放射剂量的概况。结果表明,在头颈肿瘤根治性适形放疗中,当肿瘤根治性放疗的剂量在 70Gy 左右时,所有牙位总体的平均剂量 $\leq 55$ Gy,两者间的差别有非常显著的统计学意义。故按传统方法,简单地以肿瘤剂量作为评估牙槽外科诱发放射性骨坏死的依据显然已经过时。根据放射生物学理论<sup>[5]</sup>,骨组织的耐受剂量是 60Gy,其含意是在常规分割照射整块骨时,骨的受照剂量达到 60Gy 时,骨修复损伤的能力受到较大损害,治疗后 5 年内,约 5% 的病例可能会发生严重并发症。而整块骨的大部分照射剂量 $<60$ Gy 时,骨组织尚处于其耐受剂量范围,具有一定修复能力,应视为牙槽外科手术的安全剂量范围。Beumer 等<sup>[6]</sup>曾报道,当 75% 下颌骨的剂量在 65Gy 以上时,骨坏死的概率明显上升。而 Bedwinek 等<sup>[7]</sup>则报道在肿瘤剂量 $<60$ Gy 时,未见自发性的颌骨放射性骨坏死现象。以上临床资料印证了上述放射生物学理论。本研究表明,对头颈肿瘤根治性放疗时,若利用 TPS 实施适形放疗,牙槽骨的平均剂量可 $\leq 55$ Gy。即从理论上讲,牙槽骨总体上处于有一定修复能力的状态,而不是处于致死性放射损伤的状态。如果患者接受的是术前放疗或术后预防性放疗,则各牙位所受的放射剂量更低,手术更安全。现代放疗技术为患者在放疗后治疗牙疾患提供了良好的保障。然而,不容忽视的是,由于肿瘤解剖部位的不同,各牙实际所受照射剂量差别很大。图 1 显示,后牙的受量比前牙高,特别是上颌磨牙区,

平均受量多在 40Gy 以上,而切牙区的平均剂量在 30Gy 以下。故在一般情况下,前牙区手术比后牙区更为安全。

本组资料还显示,腮腺区、口咽区、磨牙后区肿瘤,当肿瘤剂量达 70Gy 时,牙槽骨各牙位的平均剂量均小于 40Gy。原因是肿瘤区一般离牙弓相对较远,个体化设计的适形放疗有效保护了牙及相应牙位的牙槽骨。而舌癌常规放疗时,由于颌骨轮廓曲线特点及部分牙弓处于放疗计划照射靶区之内,仍有个别牙位剂量高于肿瘤剂量的现象。

本组资料显示,各牙位放射剂量的变异范围较大。因为影响牙槽骨剂量的因素很多,如肿瘤的放射敏感程度、解剖部位及侵犯范围,淋巴结转移情况,放疗医师的经验及技术,放疗计划的优化程度,放疗设备的性能,放疗过程的质量保证等,因此简单地以牙槽骨平均剂量来评估具体患牙的受照剂量是不可取的。只有放疗医师根据实际照射情况提供的具体解剖部位的放射剂量,才能为安全拔牙及牙种植术等牙槽外科治疗提供科学可靠的依据。

另外,如果颌骨同一部位经受一次以上放疗、近距离高剂量放疗、光子“刀”放疗或放疗联合化疗致颌骨损伤增加等,都可能增加放射性骨坏死发生的几率和术后创口不愈的风险。牙槽外科手术前还应充分了解上述因素的影响。

随着放疗设备的发展和放疗技术的提高,医师对患者生存质量重视程度的提高,放疗后牙槽外科

的安全性会不断提高。但由于治疗方案的个体化程度越来越高,牙槽骨剂量的差异也必然越来越大。不管治疗计划如何优化,邻近颌骨的肿瘤必然会有部分剂量与肿瘤剂量相当甚至更高,为了避开高剂量区域,降低手术风险,减少术后严重并发症,提高手术成功率,头颈肿瘤放疗后的手术之前,术者应充分利用 TPS 提供的信息,了解术区的放射剂量分布情况,设计科学的手术方案。

### [参考文献]

- [1] Vudiniabola S, Pirone C, Williamson J. Hyperbaric oxygen in the prevention of osteoradionecrosis of the jaws[J]. Aust Dent J, 1999, 44(4):243-247.
- [2] Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, et al. Osteoradionecrosis of the jaws:clinical characteristics and relation to the field of irradiation [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2000, 58 (10):1088-1093; discussion 1093-1095.
- [3] Tong AC, Leung AC, Cheng JC, et al. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. Aust Dent J, 1999, 44(3):187-194.
- [4] Tatsuzaki H, Urie MM, Willett CG. 3-D comparative study of proton vs. x-ray radiation therapy for rectal cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 22(2):369-374.
- [5] 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等. 肿瘤放射治疗学[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1992: 250.
- [6] Beumer J 3rd, Harrison R, Sanders B, et al. Postradiation dental extractions: a review of the literature and a report of 72 episodes [J]. Head Neck Surg, 1983, 6(1):581-586.
- [7] Bedwinek JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH, et al. Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso-and oropharynx [J]. Radiology, 1976, 119(3):665-667.