

放疗专题 • 临床研究 •

鼻咽癌适形调强放疗后长期幸存者认知功能和生活质量横断面调查

张欣, 李丛, 舒小镭, 龙斌[△]

400030 重庆, 重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院 放疗科

[摘要] 目的: 探讨鼻咽癌适形调强放疗(IMRT)后长期幸存者的认知功能、生活质量、情绪及其相互关系。方法: 采用横断面调查分析在本院接受 IMRT 根治性治疗的 54 例鼻咽癌幸存者。使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估认知功能, 情绪评估采用焦虑、抑郁自评量表, 生活质量评估采用鼻咽癌专用癌症治疗功能评价系统(FACT-NP)。结果: 放疗后中位存活时间 14.5 月(7 月~6.5 年), 中位年龄 44.5 岁(18~71 岁), 34 例(63.0%)存在放疗后轻度认知功能障碍。教育水平越高, 认知功能评分越高。双侧颞叶 $D_{\max} \geq 65\text{Gy}$ 或 $V_{60} \geq 1.10\text{cm}^3$ 是认知功能损伤的危险因素。MoCA 量表评分与年龄、性别、吸烟饮酒史、合并症、情绪评分、AJCC 分期、T 分期、化疗方式、放疗后时间、生活质量评分均无相关性。1 例患者(1.9%)有焦虑症状, 4 例患者(7.4%)有抑郁症状。抑郁评分越高, 生活质量评分越低。结论: 鼻咽癌 IMRT 后长期幸存者轻度认知功能障碍较为常见, 与教育水平和颞叶受照剂量相关。焦虑抑郁状态虽不常见, 但却影响生活质量。

[关键词] 鼻咽癌; 适形调强放疗; 认知功能; 生活质量

[中图分类号] R739.62; R739.63 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.01.011

引文格式: Zhang X, Li C, Shu XL, et al. Cognitive function and quality of life for long-term survivors of nasopharyngeal cancer treated by intensity-modulated radiation therapy: a cross-sectional study [J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(1): 72-77. [张欣, 李丛, 舒小镭, 等. 鼻咽癌适形调强放疗后长期幸存者认知功能和生活质量横断面调查[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(1): 72-77.]

Cognitive Function and Quality of Life for Long-term Survivors of Nasopharyngeal Cancer Treated by Intensity-modulated Radiation Therapy: A Cross-sectional Study

Zhang Xin, Li Cong, Shu Xiaolei, Long Bin

Department of Radiotherapy, Chongqing University Cancer Hospital/Chongqing Cancer Institute/Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China

Corresponding author: Long Bin, E-mail: 870759354@qq.com

[Abstract] **Objective:** To study the cognitive function, quality of life (QOL) and moods of long-term survivors of nasopharyngeal cancer (NPC) patients treated by intensity-modulated radiotherapy (IMRT). **Methods:** A cross-sectional study evaluating 54 NPC survivors with IMRT in our hospital was conducted. We used Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to test the cognitive function, used FACT-NP to test QOL, and used the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to test mood. **Results:** Median survival time after IMRT was 14.5 months (7 months~6.5 years), and the median age was 44.5 years (18~71 years). In total, 34 patients(63.0%) were defined as mild cognitive impairment. Higher MoCA scores were associated with higher education level. Bilateral temporal lobe with $D_{\max} \geq 65\text{Gy}$ or $V_{60} \geq 1.10\text{cm}^3$ was a risk factor for cognitive impairment. Age, gender, smoking and alcohol history, complicated diseases, mood scores, TNM stage, chemotherapy, time after IMRT, QOL did not correlate with MoCA scores. One patient (1.9%) suffered from anxiety and 4 (7.4%) suffered from depression. The higher the depression score was, the lower the QOL score was. **Conclusion:** Mild cognitive impairment after IMRT is common in NPC survivors. Education level and radiation dose of temporal lobe were asso-

[收稿日期] 2018-10-30 **[修回日期]** 2018-11-26

[通讯作者] [△]龙斌, E-mail: 870759354@qq.com

ciated with cognitive function. Anxiety and depression are not common but will affect the QQL.

[Key words] Nasopharyngeal cancer; Intensity-modulated radiotherapy; Cognitive function; Quality of life

鼻咽癌是亚洲东南部的高发肿瘤,我国南方尤为如此^[1]。放射治疗是鼻咽癌最主要的治疗方式,可带来较高的局部控制率和总生存率,早期患者 5 年生存率达 92%~98%^[2]。随着鼻咽癌患者生存时间延长,放疗后生活质量就显得愈发重要。放射性认知功能障碍是放疗后的常见并发症之一,可导致感知觉、记忆、注意、学习、思维、执行等多种认知功能受损,严重影响患者的生活质量。

既往研究显示,鼻咽癌患者在二维放疗后会出现不同程度的认知功能损害^[3-5],多合并放射性脑损伤或脑坏死,且通常在脑 MRI 或 CT 显示异常之前即存在放射性认知功能障碍^[6]。目前适形调强放射治疗(IMRT)已成为鼻咽癌的标准放疗方式。与传统的二维放疗相比,IMRT 可更好地保护邻近脑组织,减少甚至避免认知功能障碍的发生。但目前 IMRT 对鼻咽癌患者认知功能损伤的状况及其相关影响因素尚不明确。此外,癌症的诊疗过程对社会心理功能常常有潜在的影响^[7],其中以焦虑、抑郁最为常见,可能在一定程度上对生活质量和认知功能造成影响。

因此,本研究采用对轻度认知障碍筛查的敏感性和特异性均较高的蒙特利尔认知评估量表(MoCA),联合焦虑、抑郁自评量表及鼻咽癌特异性生活质量量表,探讨鼻咽癌 IMRT 后长期幸存者的认知功能、情绪变化、生活质量及其相互关系,为减少放疗后认知障碍并提高生活质量提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准:(1)在本中心诊断和治疗的 I~IVb 期非转移性鼻咽癌(鼻咽癌第 7 版 AJCC 分期);(2)年龄 18~71 岁;(3)均进行鼻咽癌根治性 IMRT;(4)在研究期间即 2018 年 4 月至 2018 年 8 月尚存活;(5)放疗结束后 7 个月以上。排除标准:(1)调查时出现复发或转移的患者;(2)既往有精神病史、智力障碍、痴呆、使用过抗焦虑抑郁药物。

1.2 放射治疗

6 MV X 线调强放疗,仰卧位头颈部热塑膜面罩固定,CT 模拟定位。双侧颞叶的勾画基于 CT 或与 MRI 融合图像。原发灶及阳性淋巴结剂量 69.96~72.60 Gy,分割 2.12~2.20 Gy/F。高危亚临床区域剂量 60.80~64.00 Gy,分割 1.85~2.00 Gy/F。低

危亚临床区域剂量 51.80~54.40 Gy,分割 1.70~1.85 Gy/F。每周放疗 5 天,共 6~7 周。

1.3 评估量表

在研究期间(即 2018 年 4 月至 2018 年 8 月),由同一医师对纳入患者做面对面评估。采用 MoCA 量表评估认知功能,采用焦虑、抑郁自评量表评估情绪,采用鼻咽癌专用癌症治疗功能评价系统(FACT-NP)评估生活质量。

MoCA 量表为国际上认可的使用频率较高的认知功能评估量表之一,作为客观评估量表具有较高的敏感性和特异性^[8]。量表内容包括视空间与执行能力、命名、注意力、语言、抽象、延迟记忆和定向力。评估时间约 10 分钟,满分 30 分,教育年限<12 年的加 1 分,以矫正文化程度对测试结果的影响。参照既往研究标准,<23 分定义为轻度认知功能障碍。分别记录各子项得分及总分。

抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)分别用于评估抑郁症状和焦虑症状,各包括 20 个条目。每个条目得分 1 至 4 分,原始分数被转换成标准化分数。按照中国常模,得分高于 50 分定义为抑郁症状或焦虑症状。

FACT-NP 由通用生活质量量表(FACT-G)和鼻咽癌特异性量表(NPCS)构成,总分 172 分。FACT-G 评估内容包括日常活动、社交/家庭生活、情绪、活动能力;NPCS 包括鼻咽癌放疗后口干、听力、味觉等常见毒副反应。

1.4 统计方法

使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。由 $\bar{x} \pm s$ 表示测量值。使用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。使用线性回归模型分析 MoCA 评分及生活质量评分的影响因素,对单因素分析中 $P < 0.25$ 的变量进行多因素分析。多因素分析中, β 值 > 0 表示呈正相关, β 值 < 0 表示呈负相关。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

总共 54 例鼻咽癌患者完成各项测试。从放疗结束至填写问卷的中位时间 14.5 月(7 月~6.5 年),中位年龄 44.5 岁(18~71 岁)。随访未发现颞叶坏死的影像学表现。基线资料如表 1 所示。

表 1 患者基线资料

Table 1. Characteristics of Patients

Variable	No (n = 54)	Ratio (%)
Gender		
Male	36	33.3
Female	18	66.7
Education year		
≤6	20	37.0
7 ~ 9	22	40.7
10 ~ 12	7	13.0
>12	5	9.3
Comorbidity		
Yes	3	5.6
No	51	94.4
Smoking history		
Yes	15	27.8
No	39	72.2
Alcohol history		
Yes	4	7.4
No	50	92.6
7th AJCC stage		
I or II	9	16.7
III or IV	45	83.3
T stage		
1 or 2	32	59.2
3 or 4	22	40.7
Chemotherapy		
No	2	3.7
Only concurrent	2	3.7
Idu + Con	18	33.3
Con + Adj	1	1.9
Idu + Con + Adj	17	31.5
Only inducing	3	5.6
Idu + Adj	11	20.4

Idu: Inducing, Con: Concurrent, Adj: Adjuvant

2.2 认知功能评估

MoCA 量表各子项评分如表 2 所示。经教育水平修正后, MoCA 量表总分平均值 20.69 ± 4.40 , 中位值 20.5 (11 ~ 28)。34 例 (63.0%) 存在放疗后轻度认知功能障碍。使用线性回归模型对 MoCA 量表评分的影响因素进行单因素分析 (表 3) 和多因素分析 (表 4)。教育水平越高, MoCA 量表评分越高 ($P < 0.001$)。MoCA 量表评分与年龄、性别、吸烟饮酒史、合并症 (糖尿病/高血压)、焦虑抑郁评分、AJCC

分期、T 分期、化疗方式、放疗后时间、生活质量评分均无相关性。

表 2 MoCA 量表评分

Table 2. MoCA Scores

MoCA subitem	Mean	Range
Visuospatial/Executive	2.88 ± 1.38	0 ~ 5
Naming	2.48 ± 0.71	1 ~ 3
Attention	5.13 ± 1.33	2 ~ 8
Language	1.73 ± 0.92	0 ~ 3
Abstraction	0.88 ± 0.87	0 ~ 2
Delayed recall	1.25 ± 1.39	0 ~ 4
Orientation	5.90 ± 0.31	5 ~ 6
Total score	19.91 ± 4.57	10 ~ 28
Adjusted total score	20.69 ± 4.40	11 ~ 28

分析每例患者的剂量-体积数据。双侧颞叶的平均剂量 D_{mean} 为 $(14.83 \pm 5.4) \text{ Gy}$, 最大剂量 D_{max} 为 $(65.29 \pm 7.0) \text{ Gy}$ 。颞叶受照剂量超过 55Gy 的体积 V_{55} 为 $(1.54 \pm 0.7) \text{ cm}^3$ 。颞叶受照剂量超过 60Gy 的体积 V_{60} 为 $(1.10 \pm 0.7) \text{ cm}^3$ 。根据颞叶最大剂量将患者分为 2 组: $D_{\text{max}} \geq 65 \text{ Gy}$ 和 $D_{\text{max}} < 65 \text{ Gy}$; $D_{\text{max}} \geq 65 \text{ Gy}$ 组的 MoCA 量表得分低于 $D_{\text{max}} < 65 \text{ Gy}$ 组 ($P = 0.001$)。根据颞叶受照剂量超过 60Gy 的体积把患者分为 2 组: $V_{60} \geq 1.10 \text{ cm}^3$ 和 $V_{60} < 1.10 \text{ cm}^3$; $V_{60} \geq 1.10 \text{ cm}^3$ 组的 MoCA 量表得分低于 $V_{60} < 1.10 \text{ cm}^3$ 组 ($P = 0.017$)。

表 3 MoCA 量表影响因素的单因素分析

Table 3. Univariate Analysis of Variables on MoCA Score

MoCA score	Beta	t	P
Education years	0.494	4.098	<0.001
Age	0.020	0.145	0.885
Gender	1.255	0.202	0.144
Smoking history	0.016	0.118	0.907
Alcohol history	0.134	0.976	0.334
Comorbidity	-0.075	-0.545	0.588
Anxiety symptoms	-0.031	-0.226	0.822
Depression symptoms	0.080	0.579	0.565
AJCC stage	0.112	0.640	0.527
T stage	-0.008	-0.061	0.952
Chemotherapy	-0.190	-1.394	0.169
Duration since IMRT	-0.240	-1.786	0.080
Temporal lobe D_{max} (cut-off 65Gy)	0.513	2.865	0.005
Temporal lobe V_{60} (cut off 1.1 cm ³)	0.553	3.039	0.002

表 4 MoCA 量表影响因素的多因素分析

Table 4. Multiple-factor Analysis of Variables on MoCA Score

Variable	Beta	t	P
Education years	0.572	4.673	<0.001
Gender	-0.007	-0.059	0.954
Chemotherapy	0.180	1.520	0.146
Duration since IMRT	-0.122	-1.019	0.322
Temporal lobe $D^{\max}$ (cut-off 65Gy)	0.487	4.065	0.001
Temporal lobe V_{60} (cut off 1.1cm ³)	0.315	2.616	0.017

2.3 焦虑抑郁评估

焦虑量表评分平均值 34.78 ± 7.39 , 中位值 35 (19~52), 焦虑症状 (≥ 50 分) 1 人 (1.9%)。抑郁量表评分平均值 34.78 ± 9.43 , 中位值 35 (20~59), 抑郁症状 (≥ 50 分) 4 人 (7.4%)。

2.4 生活质量评估

FACT-NP 及其各子项评分如表 5 所示。线性回归模型单因素分析显示, 性别、焦虑状态、抑郁状态是 FACT-NP、FACT-G、NPCS 评分的影响因素 (表 6)。多因素分析显示, FACT-NP、FACT-G、NPCS 在抑郁者中的评分更低 (表 7)。单因素分析及多因素分析均显示生活质量评分与年龄、放疗后时间、MoCA 量表评分无相关性。

表 5 FACT 量表评分

Table 5. FACT Scores

FACT-NP subitem	Mean	Range
FACT-G	79.82 ± 16.81	39~106
Physical well-being	22.52 ± 4.33	9~29
Social/Family well-being	20.01 ± 6.86	0~28
Emotional well-being	18.93 ± 5.04	3~24
Functional well-being	18.30 ± 7.19	0~27
NPCS	43.00 ± 9.63	19~63

表 6 生活质量量表影响因素的单因素分析

Table 6. Univariate Analysis of Variables on QOL Score

Variable	Beta	t	P
FACT-NP			
Age	-0.027	-0.196	0.846
Gender	0.351	2.704	0.009
Anxiety symptoms	-0.518	-4.370	<0.001
Depression symptoms	-0.604	-5.472	<0.001
Duration since IMRT	0.051	0.370	0.713
MoCA score	-0.043	-0.312	0.756

Variable	Beta	t	P
FACT-G			
Age	-0.003	-0.020	0.984
Gender	0.373	2.899	0.005
Anxiety symptoms	-0.500	-4.162	<0.001
Depression symptoms	-0.550	-4.743	<0.001
Duration since IMRT	0.013	0.096	0.924
MoCA score	-0.001	-0.005	0.996
NPCS			
Age	-0.064	-0.464	0.645
Gender	0.241	1.789	0.079
Anxiety symptoms	-0.444	-3.574	0.001
Depression symptoms	-0.576	-5.083	<0.001
Duration since IMRT	0.107	0.776	0.442
MoCA score	-0.109	-0.788	0.434

表 7 生活质量量表影响因素的多因素分析

Table 7. Multiple-factor Analysis of Variables on QOL Score

Variable	Beta	t	P
FACT-NP			
Gender	0.145	1.199	0.236
Anxiety symptoms	-0.146	-0.942	0.351
Depression symptoms	-0.462	-3.149	0.003
FACT-G			
Gender	0.184	1.463	0.150
Anxiety symptoms	-0.163	-1.015	0.315
Depression symptoms	-0.384	-2.521	0.015
NPCS			
Gender	0.048	0.377	0.708
Anxiety symptoms	-0.086	-0.526	0.601
Depression symptoms	-0.504	-3.258	0.002

3 讨论

鼻咽癌患者放疗后可长期生存。但随着放疗后存活时间延长, 晚期并发症逐渐出现, 严重影响患者生活质量。由于鼻咽解剖位置靠近颅底, 双侧颞叶中下部常位于照射范围内。既往基于二维放疗时代的研究已证实, 鼻咽癌患者放疗后存在放射性认知功能障碍。近年来随着 IMRT 普及, 颞叶受照射剂量明显减少^[9], 患者无放射性脑病或颅神经损伤发生^[10], 从而减少或避免了认知功能损伤。但目前关于 IMRT 对鼻咽癌患者认知功能影响的研究较少。一项来自广西的前瞻性研究采用 Das-Naglieri 认知评估系统对鼻咽癌患者 IMRT 前后 1 周的认知功能进行了对比, 但因随访时间太短, 未发现放疗后认知

障碍^[11]。另一项中国台湾的前瞻性研究采用 MMSE 量表和长谷川痴呆量表在 IMRT 后 12 月及 26 月对鼻咽癌患者进行测试,并分析颞叶剂量与认知功能下降的关系^[12]。加利福尼亚大学的一项研究采用认知自评量表(FACT-Cog)对鼻咽癌长期幸存者进行横断面调查,分析了放疗后不同时间组别之间生活质量和认知功能的差异^[13]。但上述研究中采用的认知测评量表 MMSE 对轻度认知障碍的筛查敏感性较差,自评量表 FACT-Cog 存在主观性。为此,本研究进行了一项鼻咽癌 IMRT 后长期幸存者认知功能和生活质量的横断面调查,采用对轻度认知障碍的筛查敏感性更高且科学客观的 MoCA 量表,揭示了放疗后认知功能障碍及生活质量的影响因素。

本研究在随访中未发现患者颞叶坏死的影像学改变,然而 63% 的鼻咽癌患者出现放疗后轻度认知功能障碍,远高于国外类似研究。2016 年和 2017 年 ASTRO 的摘要采用同样的评价指标(MoCA 评分 <23 定义为轻度认知障碍),发现轻度认知障碍的患者比例分别为 34% 和 32%^[14-15]。可能原因是国外研究纳入的患者教育水平更高,高中及以上教育水平的患者比例远高于本研究(83.0% vs 22.3%)。

IMRT 治疗计划对本研究中每位患者的颞叶进行了剂量限制。但在某些情况下(如海绵窦受侵),放疗靶区必须覆盖一部分颞叶,故患者可能会受到较高的照射剂量。我们分析了颞叶受照剂量与认知功能损伤的相关性,得出 $D_{\max} \geq 65\text{Gy}$ 或 $V_{60} \geq 1.10\text{cm}^3$ 是认知功能损伤的危险因素。台湾的研究显示鼻咽癌患者放疗后,颞叶 $D_{\text{mean}} > 36\text{Gy}$ 或 $V_{60} > 10\%$ 时,认知功能评分下降最明显^[12]。在头颈部肿瘤患者放疗中,左侧颞叶 $D_{\max} \geq 67.3\text{Gy}$ 或右侧颞叶 $D_{\max} \geq 64.3\text{Gy}$ 是放疗后认知功能下降的危险因素^[16]。颞叶 $D_{\max} \leq 60\text{Gy}$ 或 $V_{65} \leq 1\%$ 是美国放射治疗协作组(RTOG)推荐的颞叶的耐受剂量。综上,鼻咽癌患者颞叶受照剂量或体积与认知功能损伤的关系密切,但缺乏统一的限制标准。

放疗后认知功能损伤的病理生理过程之一为血管损伤^[17]。放疗对血管损伤的典型特征和损伤机制与高血压相似,其他相关因素包括糖尿病和吸烟。本研究显示认知功能下降与高血压、糖尿病和吸烟无相关性,与国外的类似研究结果一致^[18]。可能原因是本研究中合并高血压、糖尿病的患者数太少(仅 3 人),存在统计偏倚。

焦虑和抑郁是肿瘤患者最常见的心理问题,本研

究采用国际上通用的焦虑/抑郁自评量表,按照中国常模,得分高于 50 分定义为抑郁症状或焦虑症状。本研究中仅 1.9% 的患者有焦虑症状,7.4% 有抑郁症状。广西的研究显示鼻咽癌患者 IMRT 后焦虑症状和抑郁症状的比例分别为 19.6% 和 39.2%^[11],远高于本研究。可能原因是其测评时间为放疗后 1 周,而本研究测评时间最短为放疗后 7 月,说明随着时间的延长,患者患病初期及治疗时的焦虑抑郁状态逐渐消失。

鼻咽癌患者放疗后常出现口干、听力下降、吞咽障碍、疲乏、鼻塞等副反应,影响生活质量^[2]。影响癌症患者生活质量的因素包括年龄、疾病特征、性别、社会经济状况、心理因素、营养状况等^[19-20]。本研究结果显示抑郁者生活质量更差,与既往研究结果一致。

本研究存在一定的局限性。首先,回顾性研究缺乏放疗前认知水平的基线资料,不能明确普遍的轻度认知障碍是由放疗所致,还是由于纳入患者的教育水平较低。其次,本研究中纳入患者距离放疗间隔较短,未能分析认知水平和生活质量随着放疗后时间的延长而发生的动态变化。

总之,鼻咽癌 IMRT 后长期幸存者轻度认知功能障碍较为常见,与教育水平和颞叶受照剂量相关。长期幸存者焦虑抑郁状态虽不常见,但影响其生活质量。需进一步的前瞻性研究明确其影响因素,为减少放疗后认知障碍及改善生活质量提供依据。

作者声明:本文第一作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;

利益冲突:本文全部作者均认同文章无相关利益冲突;

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统学术不端检测;

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [2] 潘建基, Wai Tong Ng, 宗井风, 等. 基于 IMRT 时代的第八版 AJCC/UICC 鼻咽癌临床分期建议[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(3):197-206.
- [3] Cheung MC, Chan AS, Law SC, et al. Impact of radionecrosis on cognitive dysfunction in patients after radiotherapy for nasopharyn-

- geal carcinoma[J]. *Cancer*, 2003, 97(8):2019.
- [4] Cheung MC, Chan AS, Law SC, et al. Cognitive function of patients with nasopharyngeal carcinoma with and without temporal lobe radionecrosis[J]. *Arch Neurol*, 2000, 57(9):1347-1352.
- [5] 张静秋,黄叶才,兰美,等. 年轻成年鼻咽癌调强放疗临床疗效及预后分析[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2018, 31(2):117-122.
- [6] Hsiao KY, Yeh SA, Chang CC, et al. Cognitive function before and after intensity-modulated radiation therapy in patients with nasopharyngeal carcinoma : a prospective study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3):722-726.
- [7] Kohda R, Otsubo T, Kuwakado Y, et al. Prospective studies on mental status and quality of life in patients with head and neck cancer treated by radiation[J]. *Psycho-oncology*, 2005, 14(4):331-336.
- [8] 甘露,刘涛,王淑华,等. 中文版简明精神状态量表与蒙特利尔认知评估量表临床应用进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(7):842-845.
- [9] Kam MKM, Chau RMC, Suen J, et al. Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma : dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(1):145-157.
- [10] Su SF, Han F, Zhao C, et al. Long-term outcomes of early-stage nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy alone[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1):327.
- [11] Mo YL, Li L, Qin L, et al. Cognitive function, mood, and sleep quality in patients treated with intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal cancer : a prospective study [J]. *Psycho Oncol*, 2014, 23(10):1185-1191.
- [12] Hsiao KY, Yeh SA, Chang CC, et al. Cognitive function before and after intensity-modulated radiation therapy in patients with nasopharyngeal carcinoma : a prospective study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3):722-726.
- [13] Kiang A, Weinberg VK, Cheung KHN, et al. Long-term disease-specific and cognitive quality of life after intensity-modulated radiation therapy : a cross-sectional survey of nasopharyngeal carcinoma survivors[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11(1):127.
- [14] McDowell LJ, Bernstein L, Xu W, et al. Screening for mild cognitive impairment in English- and Chinese-speaking survivors of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(2):E346-E346.
- [15] McDowell LJ, Bernstein L, Xu W, et al. Cognitive and neurobehavioral impairment in long-term survivors treated for nasopharyngeal cancer with intensity-modulated radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 99(2):S237-S237.
- [16] Yuen HK, Sharma AK, Logan WC, et al. Radiation dose, driving performance, and cognitive function in patients with head and neck cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 87(2):304-307.
- [17] Liu Y, Xiao S, Liu J, et al. An experimental study of acute radiation-induced cognitive dysfunction in a young rat model [J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2):383.
- [18] Yu YH, Xia WX, Shi JL, et al. A model to predict the risk of lethal nasopharyngeal necrosis after re-irradiation with intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35(1):59.
- [19] Terro W, Crean SJ. Prospective, longitudinal assessment of quality of life in patients with cancer of the head and neck and their primary carers. [J]. *Brit J Oral Max Surg*, 2017, 55(6):613-617.
- [20] He Y, Chen L, Chen L, et al. Relationship between the comprehensive nutritional index and the EORTC QLQ-H&N35 in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiation therapy[J]. *Nutr Cancer*, 2017, 69(3):436-443.