

肺癌调强放疗计划的设计

史贵连, 叶福丽

湖北科技学院生物医学工程学院, 湖北 咸宁 437100

【摘要】目的: 三维适形放射治疗是目前肺癌放射治疗的标准方法, 研究怎样优化计划才能设计符合治疗要求的IMRT放疗计划。**方法:** 随机选择1例肺癌患者, 进行CT扫描、靶区和危及器官的勾画, 用放射治疗计划系统进行IMRT计划设计, 对计划进行优化直到找到最优解或满足临床医生所设定的条件, 优化过程中通过改变照射野数目、射野角度、调强参数和各目标函数等多次实验达到临床医生能接受的标准。**结果:** 在保证靶区剂量的同时, 能很好地控制肺 V_{20} , 大大降低了病人治疗后患放射性肺炎的几率, 而且能保证脊髓、心脏等重要器官未超过耐受剂量。**结论:** 该计划是一个能被临床医生所接受的计划。IMRT放疗技术主要是通过提高肿瘤靶区的适形度以增加照射剂量, 同时减少正常组织照射体积和剂量, 增加肿瘤控制而不增加正常组织照射量的方式来提高肺癌放疗增益比。

【关键词】 肺癌; 调强放射治疗; 计划优化; 剂量学

【中图分类号】 R734.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1005-202X(2015)03-0361-04

Intensity-modulated radiotherapy plan for lung cancer

SHI Gui-lian, YE Fu-li

School of Biomedical Engineering, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437100, China

Abstract: Objective To make the intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plan be more suitable for the requirements of treatment, by the optimization plan of three dimensional conformal radiotherapy, the standard method for lung cancer radiotherapy at present. **Methods** One patient with lung cancer was selected to undergo CT scan, and delineate target volume and organs at risk (OAR) in planning target volume (PTV). The IMRT plans, designed by treatment planning system (TPS), was optimized until the optimal solutions or conditions were found or the solutions and conditions satisfied clinical doctors. Plan was optimized by changing the number of the radiation field, beam angle, intensity-modulated parameters and objective functions for many times to reach the standard which clinical doctors can accept. **Results** The plan ensured the target dose, and at the same time achieved a good control of the whole lung V_{20} , greatly reducing the risk of contracting radioactive pneumonia for patients after the treatment, and guaranteeing that the doses on spinal cord, heart and other vital organs were not more than the tolerance dose. **Conclusions** The plan can be accepted by clinical physicians. The dose for thoracic tumor radiotherapy is also constrained by the various complications developed by radiation damage, such as esophageal and cardiovascular radioactivity injury and radiation myelopathy. IMRT increases the exposure dose mainly by developing the conformity of PTV in the meantime, improves the gain ratio of lung cancer radiotherapy by reducing the radiation exposure volume and dose to normal tissue and strengthening the tumor control without increasing the exposure dose on normal tissue.

Key words: lung cancer; intensity modulation radiotherapy; plan optimize; dosimetry

前言

【收稿日期】 2015-01-03

【基金项目】 湖北省教育厅科学技术研究重点项目(D20142801)

【作者简介】 史贵连(1978-), 男, 副教授, 从事生物医学信号检测与处理的教学与研究, E-mail: shiguilian@163.com。

【通信作者】 叶福丽(1977-), 女, 副教授, 从事医学物理学的教学与研究, E-mail: yefuli68@163.com。

肺癌是我国最常见对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一, 发病率近年来呈明显上升趋势, 在城市居于首位, 男性肺癌发病率和死亡率均占有恶性肿瘤的第1位, 女性发病率和死亡率均占第2位, 年发病人数超过50万。放射治疗是预防和治疗肺癌局部复发的重要手段, 大多数肺癌患者需要接

受放射治疗^[1]。肺癌采用放射治疗的方式一般分为两种:术前放射治疗和术后放射治疗。肺癌术前放射治疗的优点^[2]:(1)能使肺癌细胞的活性降低,防止手术过程中引起的肿瘤细胞的种植和播散;(2)使肿瘤缩小,降低临床分期,便于手术切除;(3)控制肿瘤周围的亚临床病灶和区域的淋巴结,提高手术的切除率;(4)使原本不能够切除的病灶通过放射治疗也能够进行根治性切除。肺癌术后放射治疗的优点:对手术切除不彻底,淋巴结有转移或淋巴引流区需预防治疗的患者,采用术后放疗可有效提高肿瘤局部控制率,降低局部复发率,从而提高生存率。

三维适形放射治疗(3D-Conformal Radiation therapy, 3D-CRT)是目前肺癌放射治疗的标准方法,但在3D-CRT的临床应用过程中,有人注意到随着剂量及分次剂量的提高,发生放射性肺炎的机会增加。另外当靶区形状复杂、瘤体和危及器官相当接近甚至相互包绕时,对3D-CRT而言,无论是在提升剂量还是保护危及器官方面都存在明显不足^[3]。要提高肺癌的放射治疗剂量,必须使用新的放射治疗技术。调强适形放射治疗(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)是更为先进的3D-CRT技术,IMRT技术比3D-CRT技术更能实现高剂量分布的形状与靶区形状在三维方向上一致^[4]。IMRT技术应用于肺癌放疗,能大幅度地提高靶区的适形度,有效提高靶区剂量,更好地保护心脏脊髓等危及器官,还能有效降低全肺的受量。IMRT技术在肺癌的放疗计划设计中有明显的优越性^[5]。

1 肺癌调强放射治疗计划设计

1.1 患者基本情况

选择本院1例肺癌IMRT放疗病例,性别男,年龄70岁,无放疗禁忌证。CT检查结果显示病变疑似恶性肿瘤,病理结果显示为肺癌,无淋巴结转移,无远处转移,被确诊为I期病人,现设计IMRT放疗计划如下。

1.2 IMRT放疗计划设计

将患者CT影像传输到三维治疗计划系统,由临床医生根据ICRU62号报告^[6],在医生工作站勾画患者的各个靶区如GTV、CTV、PTV等,见图1,以及各重要危及器官如肺、心脏、脊髓、食管等,见图2。然后将已画好靶区和危及器官的CT图像传输到物理师工作站,并提交放疗申请单给物理师。医生只要求PTV的处方剂量为66 Gy,即要求95%体积的PTV最低受到66 Gy的剂量。危及器官的耐受剂量要求肺 $V_{20} \leq 28\%$, $V_5 \leq 55\%$;心脏 $V_{30} \leq 40\%$, $V_{40} \leq 10\%$;脊髓

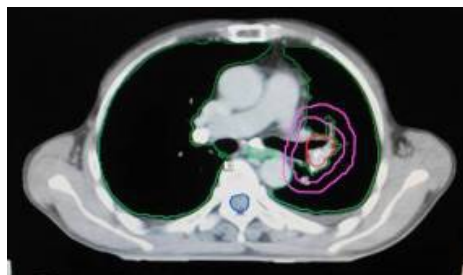


图1 靶区的勾画

Fig.1 Delineation of target region

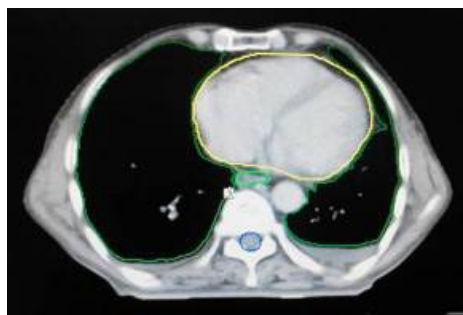


图2 危及器官的勾画

Fig.2 Delineation of jeopardized organ

的最大剂量 $D_{\max} \leq 42$ Gy,食管最大剂量 $D_{\max} \leq 66$ Gy,平均剂量 $D_{\text{mean}} \leq 34$ Gy。治疗计划位2 Gy/次,5次/周,共33次。然后在Pinnacle计划系统上打开患者CT图像开始进行计划设计。

(1)在患者CT图像上勾画外轮廓即体表轮廓命名为Body,在计算的时候计算机只会计算Body以内的剂量分布,Body以外的地方剂量默认为零;(2)画辅助环,一般将靶区三维均匀外扩5 mm和10 mm形成两个辅助环,危及器官均匀外扩3 mm形成一个辅助环,其目的在于将高剂量区集中在靶区内,让高剂量区内的剂量能均匀下降,并保护危及器官;(3)选取等中心点,采用等中心定角(SAD)照射技术。在计算机上选中PTV,计算机会自动将等中心放置在PTV的几何中心上,见图3。然后将选好的中心点的X,Y,Z轴的坐标改为整数,方便计划做好后病人的复位;(4)布野,根据医生所给的条件设置5野,各射野角度分别为 0° 、 60° 、 110° 、 150° 、 200° ,并选择射线能量为6 MV,见图4;(5)设置调强参数和等剂量线,选择直接子野优化算法(DMPO),优化次数设置为90次,最大子野数设置为50个,每个子野最小机器跳数为5 MU,子野最小面积不小于 4 cm^2 ;(6)设置目标函数,一般靶区给5个条件:最小剂量、最小体积剂量、最大剂量、最大体积剂量、均匀剂量;危及器官根据患者CT图像上离靶区的远近结合临床医生所给的条件进行设置,肺设定两个最大体积剂量,脊髓设置一个最大剂量和最大体积剂量,心脏设定两个两

个最大体积剂量,食管设置一个最大剂量和一个最大体积剂量;(7)计划的优化,设置好目标函数后,计算机自动优化并计算出最优解,但往往并不能一次就能找出最优解,需要通过改变射野角度、各目标函数权重或增加目标函数等多次实验才能找到符合临床标准的最优解。比如,最开始采用的是5野均分的照射方法,即各射野角度分别为0°、72°、144°、288°、216°。不过发现这种照射方式对全肺的照射量控制的不好,使得大部分肺都受到了不同程度剂量的照射,之后就将射野大部分集中在病变的那边,使得对侧的肺的照射量大大降低,从而很好地控制了全肺的受量;有时靶区内剂量提不上去或出现高剂量区,则利用等剂量线将靶区内低剂量区或高剂量区形成一个假靶区(冷点或热点),通过对这个假靶区单独设置目标函数来达到提高靶区剂量或控制高剂量区的目的^[7-8]。总之,一个好的IMRT放疗计划是通过不断改变条件进行优化才能做出的。

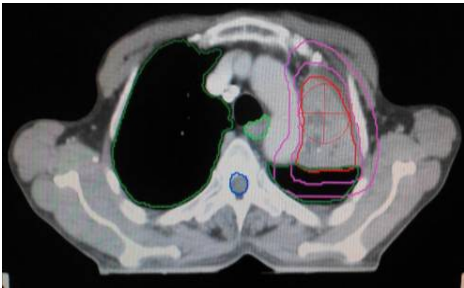


图3 等中心点的选择
Fig.3 Choice of equivalent central point

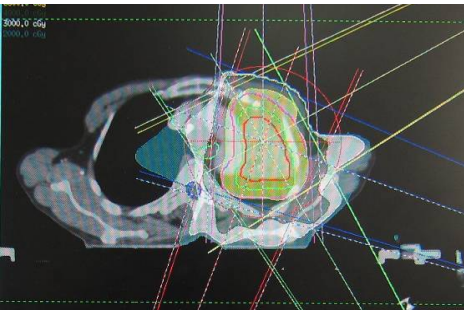


图4 照射野的布置
Fig.4 Arrangement of radiation field

2 计划评估

计划的评估:(1)靶区分析指标选用常用的IMRT评估参数,即最大剂量 D_{max} 、最小剂量 D_{min} 平均剂量 D_{mean} 、体积剂量和靶区和适形度指数 CI ^[9-10]:

$$CI=(TVRI/TV) \times (TVRI/VRI)$$

TVRI为参考等剂量曲线所包围的靶体积,TV为靶体积,VRI为参考等剂量面所包绕的所有区域的体积,

根据ICRU62号报告,参考等剂量面取95%的剂量线,即62.7 Gy等剂量曲面。 CI 取值0~1, CI 越接近于1表示适形度越好;(2)危及器官的 D_{max} 、 D_{min} 、 D_{mean} ,另外肺组织受照射剂量的 V_{20} 、 V_5 和心脏的 V_{30} 、 V_{40} 也需评估;(3)每个射野的子野个数和机器跳数MU。

2.1 靶区剂量和DVH图

通过多次实验后,经临床医生确认的IMRT计划中靶区PTV的最大剂量、平均剂量和体积剂量显示如表1和表2。

表1 IMRT计划PTV的各剂量
Tab.1 PTV dosages of IMRT plan

Target region	Maximal dose (Gy)	Minimal dose (Gy)	Mean dose (Gy)	CI
PTV	71.79	52.14	68.27	0.75

表2 IMRT计划PTV的各体积剂量
Tab.2 PTV volume doses of IMRT plan

Target region	Volume dose	$V_{66}(\%)$	$V_{65.9}(\%)$	$V_{65.5}(\%)$
PTV		94.67	95.24	97.02

2.2 危及器官照射量

肺、心脏、脊髓、食管各危及器官受量显示如表3和表4。剂量体积直方图(DVH)显示如图5。靶区层面图显示如图6。

表3 IMRT计划各危及器官受量
Tab.3 Receiving dose of jeopardized organs in IMRT plan

Organs	Maximal dose (Gy)	Minimal dose (Gy)	Mean dose (Gy)
Lung	71.52	0.19	13.10
Heart	68.26	0.33	4.51
Spinal cord	38.48	0.13	11.07
Esophagus	65.37	0.33	20.4

表4 IMRT计划各危及器官的体积剂量
Tab.4 Volume dose of jeopardized organs in IMRT plan

Organs	Volume dose	$V_5(\%)$	$V_{20}(\%)$	$V_{30}(\%)$	$V_{40}(\%)$
Lung		51.52	17.87	\	\
Heart		\	\	2.26	0.98

2.3 各射野子野数和机器跳数

各射野子野数和机器跳数如表5。

表5 各射野子野数和机器跳数
Tab.5 Sub-radiation fields of each radiation fields and Monitor Unit

Beam	A1	A2	A3	A4	A5
Number of SRFs	8	5	12	7	9
MU	75	69	89	75	88

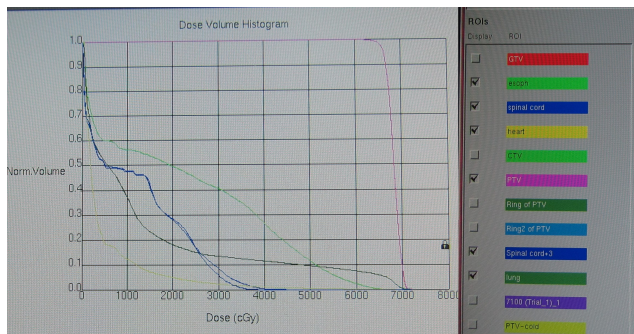


图5 剂量-体积直方图

Fig.5 Histogram of dose-volume

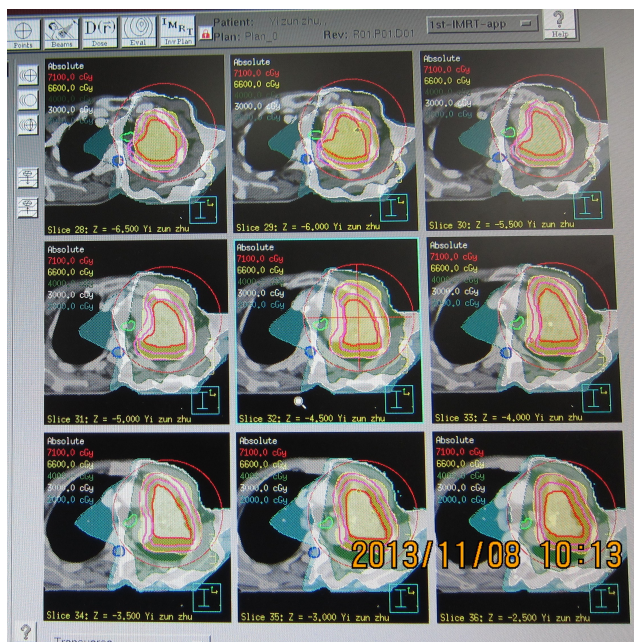


图6 靶区层面图

Fig.6 Horizon map of target region

3 结果与讨论

通过对IMRT计划中靶区PTV,肺、心脏、脊髓、食管的各评价指标发现,IMRT技术在保证良好的靶区均匀性和适合度的情况下还能够有效控制各危及器官的高剂量受照体积和平均受照剂量。对于靶区PTV而言,最大剂量71.8 Gy,平均剂量68.3 Gy,所给处方剂量66 Gy的等剂量曲线所覆盖体积占PTV体积的94.67%,虽然还未达到临床医生要求的所覆盖体积需达到PTV体积的95%,但是65.9 Gy的等剂量曲线所覆盖体积占PTV体积的95.24%,这在临床上是可以接受的。对肺而言, V_{20} (20 Gy剂量的等剂量线所包围的体积)为17.87%,很好地控制了肺的 V_{20} ,远低于医生所给的 V_{20} 需小于28%的要求; V_5 为51.52%,IMRT的布野方式和射野数量较多而使肺的受照体积变大,低剂量受照体积增加,但也仍低于医

生所给的 V_5 所占体积需小于55%的要求。心脏 V_{30} 仅为2.26%, V_{40} 也只有0.98%,两个数据与临床医生所给的 $V_{30}<40\%$ 和 $V_{40}<10\%$ 相差甚远。脊髓的最大剂量为38.5 Gy,也能达到临床医生所给的剂量限值42 Gy。IMRT中食管的最大剂量为65.3 Gy,平均剂量为22.2 Gy,虽然最大剂量接近医生所给的剂量限值66 Gy,但食管中60 Gy等剂量线包括的体积还不到1%,而且平均剂量仍远低于医生所给的剂量限值34 Gy。虽然不能满足所有给定的条件,但是本计划保证了靶区剂量的同时,更重要的是能很好地控制了肺 V_{20} ,大大降低了病人治疗后患放射性肺炎的几率,而且能保证脊髓、心脏等重要器官未超过耐受剂量。所以该计划是一个能被临床医生所接受的计划。

在肺癌的放疗中,正常肺组织是主要剂量限制因素之一,降低其受照剂量和体积可有效防止急性放射性肺损伤的发生。同时心脏、脊髓、食管等正常组织往往会受到一定剂量的照射,造成不同程度的放射损伤。放射损伤所产生的并发症:放射性食管损伤、心血管的放射性损伤以及放射性脊髓病也是胸部肿瘤放射治疗的剂量限制因素^[1]。IMRT放疗技术主要是通过提高肿瘤靶区的适形度以增加照射剂量,同时减少正常组织照射体积和剂量,增加肿瘤控制而不增加正常组织照射量的方式来提高肺癌放疗增益比。

【参考文献】

- [1] 李建彬,徐敏,于金明. 乳腺癌放射治疗研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2003, 12: 124-127.
Li JB, Xu M, Yu JM. Research status of radiotherapy for carcinoma of breast[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2003, 12: 124-127.
- [2] Jursinc PA, Sharma R, Reuter J. MapCheck used for rotational IMRT measurements: step- and- shoot, Tomotherapy, RapidArc[J]. Med Phys, 2010, 37(6): 2837-2846.
- [3] 胡杰,陶伟民,张莹,等. 放射治疗中绝对剂量的测量[J]. 中国医疗器械杂志, 2011, 35(3): 225-228.
Hu J, Tao WM, Zhang Y, et al. The measurement of absolute dose in radiation therapy[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2011, 35(3): 225-228.
- [4] Ong CL, Cuijpers JP, Senan S, et al. Impact of the calculation resolution of AAA for small fields and RapidArc treatment plans[J]. Med Phys, 2011, 38: 4471-4479.
- [5] 于金明,邢力刚,杨国仁. ^{18}F -脱氧葡萄糖PET用于制定肿瘤放射治疗计划研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004, 13(2): 133-136.
Yu JM, Xing LG, Yang GR. Research progress of radiotherapy treatment planning using ^{18}F -FDG PET[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2004, 13(2): 133-136.

(下转第383页)

- distribution for a cervix intracavity brachytherapy using a two-dimension ion chamber array[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2014, 31(4): 4988-4992.
- [8] Viswanathan AN, Beriwal S, Santos JFDL, et al. American brachytherapy society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy[J]. Brachytherapy, 2012, 11(1): 47-52.
- [9] Miglierini P, Malhaire JP, Goasduff G, et al. Cervix cancer brachytherapy: high dose rate[J]. Cancer Radiother, 2014, 18(5-6): 452-457.
- [10] Mohamed S, Nielsen SK, Fokdal LU, et al. Feasibility of applying a single treatment plan for both fractions in PDR image guided brachytherapy in cervix cancer[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 32-38.
- [11] Lang S, Nesvacil N, Kirsits C, et al. Uncertainty analysis for 3D image-based cervix cancer brachytherapy by repetitive MR imaging: Assessment of DVH-variations between two HDR fractions within one applicator insertion and their clinical relevance[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 26-31.
- [12] Petrič P, Hudej R, Rogelj P, et al. Uncertainties of target volume delineation in MRI guided adaptive brachytherapy of cervix cancer: A multi-institutional study[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 6-12.

(上接第364页)

- [6] Sadagopan R, Bencomo J, Martin R, et al. Characterization and clinical evaluation of a novel IMRT quality assurance system[J]. J Appl Med Phys, 2009, 10: 104-119.
- [7] 易金玲, 金献测, 周永强, 等. 鼻咽癌IMRT与VMAT治疗计划与剂量验证对比研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30: 3859-3865.
- Yi JL, Jin XC, Zhou YQ, et al. Comparative study on the Planning and dosimetric verification of IMRT and VMAT in the treatment of nasopharyngeal Carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30: 3859-3865.
- [8] Palma D, Vollans E, James K, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(4): 996-1001.
- [9] 常 熙, 徐志勇, 周莉钧, 等. 鼻咽癌逆向调强计划汇总照射野方向和照射野数目对剂量分布的影响[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(4): 324-328.
- Chang X, Xu ZY, Zhou LJ, et al. Influence on dose distribution by beam direction and beam number in inverse intensity-modulated for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer, 2007, 17(4): 324-328.
- [10] 于金明, 李建彬. 乳腺癌保乳术后放射治疗进展[J]. 中华乳腺病杂志, 2007, 6(3): 13-22.
- Yu JM, Li JB. Advances in radiotherapy after breast conserving operation[J]. Chinese Journal of Breast Disease, 2007, 6(3): 13-22.
- [11] Enja J, Cornelis L, geertruida H, et al. Simultaneous integrated boost irradiation after breast-conserving surgery: physician-rated toxicity and cosmetic outcome at 30 months' follow-up[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4): 471-477.