

断层径照技术在非小细胞肺癌放疗中的应用

戴相昆, 曲宝林, 杜乐辉, 陈高翔, 解传滨, 宋明勇
解放军总医院放疗科, 北京 100853

【摘要】目的:分析比较断层径照技术(TD)和静态调强(IMRT)技术治疗非小细胞肺癌的剂量学差异,评估TD治疗非小细胞肺癌的可行性。**方法:**选取已接受IMRT治疗的12例非小细胞肺癌患者,按原IMRT计划照射野角度设计TD计划。评估两组计划靶区以及危及器官剂量参数,比较治疗时间和机器跳数(MU)的差异。**结果:**两组计划中计划肿瘤靶区和计划靶区剂量参数均无统计学差异。患者健侧肺受量 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 以及 D_{mean} 等参数TD组计划均优于IMRT组,其中 V_5 、 V_{10} 具有统计学意义($t=3.728, 6.250$; $P=0.004, 0.001$);对于患者患侧肺受量无统计学差异。在患者心脏、脊髓和食管受量方面,TD组计划均略优于IMRT组。TD组计划与IMRT组计划出束时间无统计学差异,但TD组计划的MU跳数远高于IMRT组计划。**结论:**TD可以实现较好地符合靶区临床剂量要求,在未增加额外的治疗时间的同时能更好地保护患者健侧肺、食管、心脏和脊髓等重要器官。TD可以较好地应用于肺癌放射治疗,可作为肺癌放疗的优选技术之一。

【关键词】非小细胞肺癌;固定野断层调强;静态调强;危及器官;治疗时间;剂量学

【中图分类号】R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)02-0126-05

Application of Tomo Direct in the radiotherapy of non-small cell lung cancer

DAI Xiangkun, QU Baolin, DU Lehui, CHEN Gaoxiang, XIE Chuanbin, SONG Mingyong
Department of Radiation Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To analyze the dosimetric differences of Tomo Direct (TD) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for non-small cell lung cancer (NSCLC), and to evaluate the feasibility of TD for NSCLC. **Methods** With the same field angle of IMRT plans, TD plans were designed for 12 NSCLC patients receiving IMRT treatment. Dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk (OARs) were analyzed. Treatment time and monitor units (MU) were compared between the two plans. **Results** No statistical differences were found in the dosimetric parameters of planning gross target volume and planning target volume between TD and IMRT plans. The V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{30} and D_{mean} of contralateral lung in TD plans were lower than those in IMRT plans, and the differences in V_5 , V_{10} showed statistically significant ($t=3.728, 6.250$; $P=0.004, 0.001$). The dose of ipsilateral lung didn't showed statistical differences between two plans. The protection of heart, spinal cord and esophagus was better in TD group. TD plans had the similar treatment time with IMRT plans, but had significantly higher MU than IMRT plan. **Conclusion** TD which can get a better clinical dose of target volume and protect the OARs (contralateral lung, heart, spinal cord and esophagus) without increasing treatment time is recommended for the radiotherapy of lung cancer.

Keywords: non-small cell lung cancer; Tomo Direct; intensity-modulated radiotherapy; organs-at-risk; treatment time; dosimetric

前言

非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)是我国常见肿瘤之一,目前调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)已广泛应

用于NSCLC的放射治疗^[1-2]。放射性肺损伤是影响NSCLC放疗效果的主要因素^[3]。IMRT能够实现高剂量分布形状与靶区形状在三维方向上一致,在提高肿瘤照射剂量的同时尽可能地保护危及器官(OARs)。

螺旋断层加速器是目前最先进的放疗设备之一,其独有的螺旋断层调强(Helical Tomotherapy, HT)可提供比常规调强更好的剂量分布并能更好地保护OARs,但是HT由于投照角度多、照射范围广等

【收稿日期】2016-09-28

【基金项目】卫生部行业专项课题(CIMF-F-H001-241)

【作者简介】戴相昆,硕士,工程师,研究方向:医学物理以及精确放疗等, E-mail: 13520924521@163.com

技术特点导致低剂量区范围较大,治疗肺部肿瘤时可能导致肺组织低剂量照射区域增加。孟玲玲等^[4]研究表明NSCLC的HT计划比普通IMRT计划有更好的靶区剂量均匀性及更陡峭的剂量梯度,可降低肺的高剂量照射体积和肺平均剂量(D_{mean}),但有可能增加肺的低剂量照射体积。目前最新型号的HT加速器新增加了断层径照技术(Tomo Direct, TD),即当治疗床向前移动时治疗机机头固定在某一角度出束,同时多叶准直器的叶片可对靶区简单适形,并通过叶片开合,对照射靶区的射线进行调制^[5-6]。国外诸多文献报道了TD技术在乳腺癌以及全中枢放疗中的应用,但尚未有TD技术应用于NSCLC的报道^[7-12]。本研究通过比较NSCLC的TD计划和常规IMRT计划,研究TD技术的剂量学特性,探讨TD治疗NSCLC的可行性。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾性选取2015年6月~12月间解放军总医院放射治疗科同一位医师收治的12例NSCLC患者,所有患者均已接受IMRT治疗,肿瘤均位于肺门位置,其中左肺门7例,右肺门5例,年龄43~67岁,中位年龄54岁。

1.2 模拟定位及影像传输

所有患者均采用仰卧位,双臂上抬交叉置于额顶,热塑体模固定患者体位。使用SIEMENS大孔径CT模拟机进行模拟定位,要求患者平静呼吸。所有患者均采用平扫+增强的扫描方式,扫描范围为颈1椎体至膈肌下,扫描层厚为5 mm。患者的定位CT图像经DICOM3.0网络传输至Pinnacle 8.0计划系统,由医师统一勾画靶区及OARs。

1.3 靶区及OARs勾画

所有选取病例均由同一位医师收治,肿瘤靶区及OARs均由该医师勾画。其中GTV为影像学上可见肿瘤,临床靶区(CTV)为GTV基础上各方向均匀外扩0.5 cm,计划靶区(PTV)为CTV在头脚方向外扩1.0 cm,其余方向各扩0.5 cm。根据外扩靶区与周围OARs或正常解剖组织的位置关系,可酌情考虑减少外放范围。在CT图像上逐层勾画OARs:双肺、心脏、脊髓、食管、气管等。

1.4 治疗计划设计

将勾画好靶区及OARs的CT图像经网络分别传输至Pinnacle 9.1和HT计划系统,设计IMRT和TD治疗计划,分别称为IMRT组和TD组。IMRT计划在Pinnacle 9.1计划系统上进行设计,加速器为医科达Synergy加速器(多叶准直器的叶片宽度为0.4 cm)。

计划采用五野照射,照射角度依据靶区大小、形状及位置的不同而有所差别,子野数目为25~35个,最小子野面积为8~10 cm²,最小机器跳数(MU)为10。治疗计划在Hi ART Plan Version 4.3上进行设计。TD计划中照射野角度与IMRT计划完全保持一致,铅门宽度、螺距和调制因子分别设置为2.510、0.251和2.400。

计划肿瘤靶区(PGTV)的处方剂量是60 Gy/25 F,PTV是50 Gy/25 F,要求处方剂量至少覆盖95%的靶区体积。OARs剂量限制为双肺 $V_5 \leq 60\%$ 、 $V_{10} \leq 40\%$ 、 $V_{20} \leq 25\%$ 、 $V_{30} \leq 18\%$,脊髓最大剂量(D_{max})<45 Gy,心脏 $V_{50} < 50\%$,食管 $V_{55} < 50\%$ 。

1.5 剂量评估参数

靶区剂量的分析指标包括靶区剂量参数 $D_{2\%}$ 、 $D_{98\%}$ 、 $D_{95\%}$,其中 $D_{2\%}$ 表示靶区 D_{max} , $D_{98\%}$ 表示靶区最小剂量, $D_{95\%}$ 表示靶区覆盖率。靶区均匀性指数(Homogeneity Index, HI), $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / DT$ (其中, $D_{2\%}$ 、 $D_{98\%}$ 分别为2%和98%的靶区体积所受照射剂量,DT为处方剂量)。靶区适形度指数(Conformity Index, CI), $CI = (TV_{\text{pv}})^2 / (TV \times PV)$ 其中 TV_{pv} 为处方剂量所覆盖的靶区体积,TV为靶区体积,PV为处方剂量所覆盖的总体积,CI值越接近1表示适形度越好^[13]。

OARs包括患侧肺、健侧肺、全肺、心脏、脊髓和食管等。根据剂量体积直方图,分别评估两组计划中患侧肺、健侧肺和全肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} ,脊髓评估 D_{max} ,心脏评估 D_{mean} 和 V_{40} ,食管评估 D_{max} 和 V_{40} 。同时统计并分析两组治疗计划的机器跳数和治疗时间。

1.6 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用SPSS 19.0软件进行统计学处理,两组治疗计划的比较采用配对 t 检验,所有数据行单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量参数

表1和表2中给出了TD组与IMRT组治疗计划PGTV和PTV剂量参数比较结果。TD和IMRT两组治疗计划中靶区剂量分布均满足临床要求。对于PGTV,TD组与IMRT组计划相比,各剂量参数仅有细微差别,但均无统计学意义(表1);对于PTV,TD组与IMRT组的各剂量参数仅有细微差别,但均无统计学意义(表2)。

2.2 OARs剂量参数

两组治疗计划的OARs包括健侧肺、患侧肺、全肺、脊髓、食管以及心脏等剂量参数。表3给出两组计划的健侧肺的剂量学比较结果,与IMRT组计划相

表 1 两组治疗计划 PGTV 剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dosimetric comparison of PGTV between TD plan and IMRT plan (Mean±SD)

Group	D _{2%} /Gy	D _{98%} /Gy	D _{95%} /Gy	D _{mean} /Gy	HI
IMRT plan	65.11±1.41	59.82±0.70	60.54±0.84	62.66±0.91	0.088±0.014
TD plan	64.58±0.80	59.82±0.56	60.38±0.43	62.22±0.35	0.079±0.022
t value	1.116	-0.007	0.534	1.455	1.138
P value	0.291	0.995	0.605	0.176	0.282

PGTV: Planning gross target volume; TD: Tomo Direct; IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; HI: Homogeneity index

表 2 两组治疗计划 PTV 剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of PTV between TD plan and IMRT plan (Mean±SD)

Group	D _{98%} /Gy	D _{95%} /Gy	D _{mean} /Gy	CI
IMRT plan	49.83±1.17	51.25±0.93	58.74±0.95	0.73±0.028
TD plan	50.08±0.72	51.28±0.57	58.73±0.90	0.78±0.046
t value	-0.728	-0.120	0.004	-1.486
P value	0.483	0.907	0.997	0.168

PTV: Planning target volume; CI: Conformity index

比,TD组计划中健侧肺V₅、V₁₀、V₁₅和D_{mean}分别下降了17.6%、40.9%、33.6%和20.1%,其中V₅、V₁₀和D_{mean}差异有统计学意义($t=3.728, 6.25, 6.047, P<0.05$),健侧肺V₂₀和V₃₀数值均很小,且差异无统计学意义($P>0.05$)。表4给出两组计划的患侧肺的剂量学比较结果。TD组计划与IMRT组计划相比,患侧肺剂量参

数值均比较接近,且差异无统计学意义($P>0.05$);表5给出两组计划的全肺的剂量学比较结果,与IMRT组计划相比,TD组计划中全肺V₅、V₁₀、V₁₅和D_{mean}均有不同程度的降低,其中V₅、V₁₀和D_{mean}差异有统计学意义($t=3.646, 4.915, 3.326, P<0.05$),其他参数无统计学意义。

表 3 两组治疗计划健侧肺剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Dosimetric comparison of contralateral lung between TD plan and IMRT plan (Mean±SD)

Group	V ₅ /%	V ₁₀ /%	V ₁₅ /%	V ₂₀ /%	V ₃₀ /%	D _{mean} /Gy
IMRT plan	45.77±8.57	22.15±9.00	7.30±6.42	2.07±1.99	0.42±0.66	6.06±1.31
TD plan	37.70±7.11	13.07±7.15	4.85±3.84	2.38±2.23	0.38±0.48	4.84±1.09
t value	3.728	6.250	2.485	-1.055	0.357	6.047
P value	0.004	<0.001	0.320	0.316	0.729	<0.001

表 4 两组治疗计划患侧肺剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Dosimetric comparison of ipsilateral lung between TD plan and IMRT plan (Mean±SD)

Group	V ₅ /%	V ₁₀ /%	V ₁₅ /%	V ₂₀ /%	V ₃₀ /%	D _{mean} /Gy
IMRT plan	65.19±7.34	54.93±4.43	46.66±4.43	40.06±4.43	29.16±4.80	19.92±2.10
TD plan	64.39±7.10	54.32±6.38	46.52±6.65	39.74±6.25	27.50±6.00	19.58±2.97
t value	1.152	0.550	0.094	0.196	1.273	0.789
P value	0.276	0.594	0.927	0.849	0.232	0.448

表 5 两组治疗计划全肺剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Dosimetric comparison of total lung between TD plan and IMRT plan (Mean±SD)

Group	V ₅ /%	V ₁₀ /%	V ₁₅ /%	V ₂₀ /%	V ₃₀ /%	D _{mean} /Gy
IMRT plan	55.66±6.49	38.29±6.21	26.51±5.00	20.57±2.93	14.38±2.16	12.84±1.57
TD plan	50.88±7.32	33.35±6.14	24.16±4.79	20.22±4.81	13.58±3.06	12.05±2.11
t value	3.646	4.915	1.923	0.426	1.26	3.326
P value	0.004	0.001	0.083	0.679	0.236	0.008

表 6 列出了心脏、脊髓等其他 OARs 的 TD 组计划与 IMRT 组计划剂量学比较结果。TD 组计划中食管和脊髓的 D_{max} 显著降低, 且差异有统计学意义($t=-$

2.375、5.784, $P<0.05$); 其他 OARs 剂量参数差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 6 两组治疗计划 OARs 剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.6 Dosimetric comparison of organs-at-risk between TD plan and IMRT plan (Mean±SD)

Group	Heart-V ₄₀	Heart-D _{max}	Esophagus-V ₄₀	Esophagus-D _{max}	Spinal cord-D _{max}
IMRT plan	6.19±7.66	58.32±10.55	17.18±20.56	52.54±11.79	38.75±3.79
TD plan	6.30±5.66	51.05±16.18	15.50±19.70	39.94±19.05	32.10±3.13
t value	-0.063	1.405	1.793	2.375	5.784
P value	0.951	0.190	0.103	0.039	< 0.001

2.3 执行效率

TD 组计划和 IMRT 组计划治疗 MU 均从计划系统获取, 治疗时间均通过实际测量获取。如表 7 所示, TD 计划与 IMRT 计划治疗时间相近, 无统计学意义, 但是 TD 组计划 MU 远大于 IMRT 治疗计划, 差异有统计学意义($t=-10.303$, $P<0.05$)。

表 7 治疗时间与机器跳数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.7 Comparison of treatment time and monitor units (MU) (Mean±SD)

Group	Treatment time/s	MU
IMRT plan	271.64±27.81	617.27±107.35
TD plan	275.00±61.31	3 202.36±874.89
t value	-0.216	-10.303
P value	0.833	<0.001

3 讨论

HT 技术可以实现 360° 内 51 个角度切片式照射靶区, 具有更好的剂量均匀性、靶区适形度、更加陡

峭的剂量梯度以及治疗范围广等优势, 可以在满足靶区内高剂量的同时更有效地保护周围 OARs。但是由于 HT 技术自身技术特点必然导致低剂量范围扩大, 而这些低剂量区域在常规加速器治疗中可能仅受到少量散射剂量照射。因此 HT 技术应用于肺部肿瘤治疗时, 通常通过设置“遮挡区”来闭合多叶准直器, 阻止该部分射线, 减小正常肺组织的低剂量照射区域。但是采用“遮挡”技术后, 加速器在遮挡区域仍持续出束, 遮挡区域越大, 射线利用率越低, 治疗时间随之大幅度增加。

TD 是在螺旋断层加速器上实现的一种新型调强照射方式, 即在螺旋断层治疗机上实施固定野照射的技术。实施治疗时加速器机头固定于某个角度, 通过床的移动来对整个靶区长度实施照射, 其照射野的多叶可完全打开, 也可设置调制因子, 通过多叶的开闭来对野内射线强度进行调制, 因此 TD 技术兼具常规调强和 HT 的特点。其设计之初主要用于乳腺癌治疗, 后又有人根据其特点将其用于全脑全脊髓等部位, 但未见应用于 NSCLC 治疗的相关报道。本研究旨在探讨 TD 应用于 NSCLC 治疗是否具备临

床优势,为临床选择提供一种新的技术选项。

放射性肺损伤是影响NSCLC患者放疗后生存质量的主要因素,有研究发现重度放射性肺损伤的发生与低剂量区体积密切相关,小剂量大体积的肺照射比大剂量小体积的肺照射对肺的损伤更大。本研究选取12例NSCLC患者,在设置TD计划和IMRT计划照射角度完全相同的前提下,发现TD组计划的靶区剂量分布与IMRT组计划比较接近,且均无统计学意义。由于肺癌靶区的形状较为规则且周边解剖结构较为简单,所以两种技术均能较好地实现靶区临床剂量要求。TD组在健侧肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 和 D_{mean} 参数均低于IMRT组,且 V_5 、 V_{10} 和 D_{mean} 差异有统计学意义($t=3.728$ 、 6.250 、 6.047 , $P<0.05$),可见TD技术相对于IMRT技术具有更小的低剂量区域照射范围,可以更好地保护正常肺组织。TD组计划和IMRT组计划全肺 V_5 均低于60%,尤其TD组计划全肺 V_5 在50%左右,也远低于张富利等^[14]报道的HT计划的59.33%。同时TD组计划中食管和脊髓的 D_{max} 剂量显著降低,且差异有统计学意义($t=2.375$ 、 5.784 , $P<0.05$)。

本研究观察到在治疗效率方面,虽然TD组计划的MU远高于IMRT组,但是两种技术的治疗时间相差不大,均在4 min左右,二者均低于HT技术,更是远低于采用“遮挡”技术的HT计划。因此TD技术在学习NSCLC时具有不错的效率优势。

综上所述,肺门部位NSCLC的TD计划相比于IMRT计划在实现相近的靶区分布的同时能更好地保护周边的OARs,尤其是能够大幅度降低健侧肺的低剂量区域照射范围,并且具有较好的治疗效率。但TD技术出现时间较短,同时很少应用于NSCLC的治疗,其计划方式以及参数设置等计划质量的影响因素还需要进一步研究。

【参考文献】

[1] MURSHED H, LIU H H, LIAO Z X, et al. Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(4): 1258-1267.

[2] WEISS E, SIEBERS J V, KEALL P J. An analysis of 6-MV versus 18-MV photon energy plans for intensity-modulated radiation therapy (IMRT) of lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2007, 82(1): 55-

62.

[3] LANGEN K M, ZHANG Y, ANDREWS R D, et al. Initial experience with megavoltage (MV) CT guidance daily prostate alignments[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(5): 1517-1524.

[4] 孟玲玲, 冯林春, 王运来, 等. 螺旋断层调强放疗治疗非小细胞肺癌的剂量学研究[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(1): 52-55.

MENG L L, FENG L C, WANG Y L, et al. Helical tomotherapy for non-small cell lung cancer: a dosimetric study[J]. Journal of Chinese PLA Postgraduate Medical School, 2011, 32(1): 52-55.

[5] 徐英杰, 胡志辉, 黄鹏, 等. TomoDirect技术在全脑全脊髓放疗中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(6): 445-448.

XU Y J, HU Z H, HUANG P, et al. Application of Tomo Direct for craniospinal irradiation[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2015, 35(6): 445-448.

[6] FRANCO P, CATUZZO P, CANTE D. Tomo Direct: an efficient means to deliver radiation at static angles with tomotherapy[J]. Tumori, 2011, 97(4): 498-502.

[7] REYNDERS T, TOURNEL K, DE CONINCK P, et al. Dosimetric assessment of static and helical Tomotherapy in the clinical implementation of breast cancer treatments[J]. Radiother Oncol, 2009, 93(1): 71-79.

[8] MCINTOSH A, READ P W, KHANDELWAL S R, et al. Evaluation of coplanar partial left breast irradiation using tomotherapy-based topotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(2): 603-610.

[9] FRANCO P, MIGLIACCIO F, TORIELLI P, et al. Bilateral breast radiation delivered with static angle tomotherapy (TomoDirect): clinical feasibility and dosimetric results of a single patient[J]. Tumori, 2015, 101(1): e4-e8.

[10] BORCA V C, FRANCO P, CATUZZO P, et al. Does TomoDirect 3D-CRT represent a suitable option for post-operative whole breast irradiation? A hypothesis-generating pilot study[J]. Radiat Oncol, 2012, 7: 211.

[11] CHUNG M J, KIM S H, LEE J H, et al. A dosimetric comparative analysis of TomoDirect and three-dimensional conformal radiotherapy in early breast cancer[J]. J Breast Cancer, 2015, 18(1): 57-62.

[12] HASHIMOYO H, OMURA M, MATSUI K, et al. Tangent field technique of TomoDirect improves dose distribution for whole-breast irradiation[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(3): 5369.

[13] PADDICK I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note[J]. J Neurosurg, 2000, 93(Suppl 3): 219-222.

[14] 张富利, 张勇乾, 王雅棣. 螺旋断层加速器与常规加速器在肺癌调强放疗中的剂量学评估初探[J]. 中国医学物理学杂志, 2012, 29(5): 3596-3598.

ZHANG F L, ZHANG Q Y, WANG Y D. Dosimetric comparison of Helical Tomotherapy and conventional Linac-based intensity-modulated radiotherapy for lung cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2012, 29(5): 3596-3598.

(编辑:谭斯允)