

胸段食管癌不同调强放疗技术的剂量学差异分析

王锐濠, 张书旭, 田允鸿, 沈国辉, 廖博玉, 李万祯, 王琳婧, 李慧君
广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心, 广东 广州 510095

【摘要】目的:比较不同调强放疗技术在胸段食管癌的剂量学差异,探讨适用于胸段食管癌的调强放射治疗手段。**方法:**选取2016~2017年间收治的10例病理确诊的局部晚期胸段食管癌,用Monaco 5.11 TPS进行计划设计,分别制定固定角度5野和7野静态调强(sIMRT)和动态调强(dIMRT),360°单弧VMAT共5种放疗计划,比较不同计划靶区的剂量分布以及危及器官(OAR)受量,并比较加速器的总机器跳数(MU)和治疗执行时间,以评估不同技术的执行效率。**结果:**5种调强计划的靶区剂量均能满足临床处方要求,固定角度7野IMRT技术在靶区覆盖率、适形度和剂量分布均匀性方面均优于5野IMRT,但差异无统计学意义($P>0.05$)。5种调强计划在双肺的高剂量区 V_{20} 、 V_{30} 的差异不明显。与sIMRT相比,dIMRT降低了双肺低剂量区 V_5 、 V_{10} 的受照体积。而对于VMAT计划来说,双肺低剂量区 V_5 、 V_{10} 的受照体积均高于固定野的IMRT计划,但仅 V_5 的剂量差异有统计学意义($P<0.05$)。5种调强计划中心脏、脊髓的受照剂量无明显差异($P>0.05$)。固定角度IMRT计划,随着野数增加,MU数显著增加,计划治疗执行时间也随着增加;dIMRT的MU数比sIMRT明显增多($P<0.05$),但计划治疗时间明显减少($P<0.05$)。VMAT计划的MU数比静态调强计划和5野动态调强明显增多($P<0.05$),但VMAT计划的治疗时间最短,执行效率最高。**结论:**对胸段食管癌治疗,5野dIMRT可以在满足靶区剂量学要求和保护正常组织的同时,显著缩短治疗时间,并提高治疗效率。而VMAT计划虽能显著减少治疗时间,但同时提高了双肺低剂量区受照体积,对于胸段食管癌来说,VMAT并无明显剂量优势。

【关键词】食管癌;静态调强放疗;动态调强放疗;容积旋转调强放疗;剂量学

【中图分类号】R735.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)08-0766-04

Dosimetric comparison of static/dynamic intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for thoracic esophageal cancer

WANG Ruihao, ZHANG Shuxu, TIAN Yunhong, SHEN Guohui, LIAO Boyu, LI Wanzhen, WANG Linjing, LI Huijun

Radiotherapy Center, Affiliated Cancer Hospital & Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To explore the dosimetric differences of static intensity-modulated radiotherapy (sIMRT), dynamic intensity-modulated radiotherapy (dIMRT) and volumetric modulation arc therapy (VMAT) for thoracic esophageal cancer. **Methods** The Monaco 5.11 treatment planning system was used to design 5 radiotherapy plans (namely, fixed 5-field sIMRT, 7-field sIMRT, 5-field dIMRT, 7-field dIMRT and single arc VMAT plan) for 10 patients with pathologically-confirmed esophageal cancer randomly selected from patients admitted in 2016-2017. The dose distribution in target areas, the dose of organs-at-risk, monitor unit (MU), and delivery time were compared to evaluate the efficiency of different plans. **Results** The dose in target areas met the requirements of clinical prescription in all 5 plans. The fixed 7-field IMRT plans were superior to fixed 5-field IMRT plans in target coverage, dose conformity and heterogeneity, without statistical significances ($P>0.05$). The differences in the high-dose regions (V_{20} and V_{30}) of whole lung among 5 plans didn't showed statistical significances ($P>0.05$). Compared with sIMRT plans, dIMRT plans significantly reduced the dose in low-dose regions (V_5 and V_{10}) of whole lung. Compared with fixed-field IMRT plans, VMAT increased the low-dose regions (V_5 and V_{10}) of whole lung, but only the dose difference in V_5 had statistical significance ($P<0.05$). The dose of heart and spinal cord in 5 plans showed no statistical significances. The MU and delivery time significantly increased with the increasing number of fields in fixed-field IMRT plans. Compared with sIMRT plans, the MU of dIMRT plans increased significantly ($P<0.05$), while the delivery time decreased significantly ($P<0.05$). Compared with sIMRT and 5-field dIMRT plans, the MU of VMAT plans increased significantly ($P<0.05$), but VMAT plans had the shortest delivery

【收稿日期】2017-05-22

【基金项目】国家自然科学基金项目(81502342);广东省科技计划项目(2016A02021517);广州市卫生局医药卫生科技一般引导项目(20161A011083,20161A011084,20161A011085)

【作者简介】王锐濠,硕士,放疗物理师,研究方向:肿瘤放射物理学和医学图像处理,E-mail:wangruihao704@163.com

【通信作者】张书旭,教授,博士生导师,E-mail: gthzxs@163.com

time and the highest efficiency. **Conclusion** For thoracic esophageal cancer, 5-field dIMRT can shorten the delivery time and improve the treatment efficiency while meeting the dosimetric requirements and protecting the normal tissues. VMAT can significantly reduce the treatment time, but increase the dose of low-dose regions of whole lung at the same time, which means VMAT plan doesn't shows obvious dose advantage for thoracic esophageal cancer.

Keywords: esophageal cancer; static intensity-modulated radiotherapy; dynamic intensity-modulated radiotherapy; volumetric modulated arc radiotherapy; dosimetry

前言

食管癌是我国常见的恶性肿瘤,放射治疗是食管癌患者的标准治疗手段之一^[1]。食管癌的放疗先后经历了普通放疗、三维适形放疗、适形调强放疗(Intensity Modulation Radiation Therapy, IMRT)、容积旋转调强放疗(Volumetric Modulation Arc Therapy, VMAT)、图像引导放疗以及自适应放疗等^[2-3]。目前国内多数放疗单位采用调强方式(如IMRT和VMAT)治疗食管癌,本研究拟通过采用固定角度5野和7野静态调强(sIMRT)、5野和7野动态调强(dIMRT)和360°单弧VMAT计划,系统性地分析比较5种不同调强照射方式在食管癌靶区的剂量均匀性以及周围危及器官(Organs at Risk, OAR)的受照体积和剂量分布的差异,探讨适于胸段食管癌的调强方式,从而为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2016年11月~2017年2月10例行同期放化疗的局部晚期胸段食管癌病例($T_{3-4} N_{2-3} M_0$),其中男性6例,女性4例,年龄45~70岁,中位年龄62岁。

1.2 CT模拟及靶区勾画

患者仰卧位,双手臂交叉于额前,热塑体模固定,CT扫描范围由下颌骨下缘至肝脏水平,层厚选择5 mm,均使用静脉造影剂带定位装置行增强扫描。重建CT断层图像经网络系统传到治疗计划系统。

所有患者均由有经验的放疗主治医师逐层勾画肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV)、临床靶区(Clinical Tumor Volume, CTV)和OAR,包括双侧肺组织、脊髓和心脏等。GTV为食管肿瘤原发灶和区域肿大淋巴结,CTV为GTV基础上轴向外扩0.5 cm,上下方向各外扩2.0 cm,包括食管旁淋巴结、纵膈淋巴结引流区等。GTV和CTV在三维方向上分别外扩0.5 cm形成PGTV和PCTV。PCTV大小平均长径为16.8 cm,横径为8.4 cm。

1.3 IMRT计划设计

IMRT计划设计在Monaco(版本5.11, Elekta公

司)放疗计划系统进行,每位患者均设计固定角度5野和7野sIMRT(计划类型为StepNShoot)、5野和7野dIMRT(计划类型为dMLC)和360°单弧VMAT计划,选用Synergy S加速器6 MV X线照射,搭配Agility 80对叶片小机头,叶片厚度均为0.5 cm。5野IMRT采用0°、72°、144°、216°、288°共面5野方式,7野IMRT采用0°、50°、100°、150°、210°、260°、310°共面7野方式。sIMRT优化时设置最小子野面积为 $\geq 5 \text{ cm}^2$,最小机器跳数(MU)为 $\geq 5 \text{ MU}$,计划最多子野数为 ≤ 100 个;dIMRT优化时设置每个射野最多控制点数为 ≤ 30 个;单弧VMAT计划优化时采用360°顺时针方向单弧设计,机架从181°顺时针旋转至179°。所有计划均蒙特卡算法计算,剂量计算网格为0.3 cm,默认设置最大剂量率为600 MU/min。

处方剂量为PGTV 60 Gy/30次、PCTV 50 Gy/30次,靶区目标剂量为:95%处方剂量线围绕的体积 $>95\%$ 靶区体积,靶区内最高剂量不超过110%处方剂量。OAR限量约束条件如下:脊髓最大剂量(D_{\max}) $<45 \text{ Gy}$,双肺组织 V_5 (受到5 Gy剂量的体积) $<60\%$ 、 $V_{20}<30\%$ 、 $V_{30}<20\%$,心脏 $V_{30}<40\%$ 、 $V_{40}<30\%$ 。优化权重:靶区(PGTV、PCTV) $>$ 脊髓 $>$ 肺 $>$ 心脏。放疗计划设计时若以上均能满足剂量学要求时则着重考虑降低肺受照剂量。

1.4 计划评估

通过剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)获取靶区和危及器官受照剂量及体积进行对比分析。靶区剂量的分析指标为PTV的 $V_{95\%}$ 体积(95%处方剂量包含的靶区体积百分比)、最小和最大剂量(D_{\min} 和 D_{\max})、适形度指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Heterogeneity Index, HI)等指标。

其中CI^[4]的计算公式为: $CI = \frac{V_{t,ref}}{V_t} \times \frac{V_{t,ref}}{V_{ref}}$, 其中 V_t 为靶区体积, $V_{t,ref}$ 为参考等剂量线面包括的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线面所包括的所有区域的体积^[1],CI值的范围是0~1,值越大,适形度越好。HI^[5]的计算公

式为: $HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{Rx}}$, 其中 $D_{2\%}$ 和 $D_{98\%}$ 分别是指2%、98%靶区体积所受到的照射剂量, D_{Rx} 是指计划给予的处方剂量,HI值越接近1,靶区剂量均匀性越好,HI

值越大说明超过处方剂量越大,靶区内剂量分布也越不均匀。危及器官的评估指标为全肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和 V_{30} 、脊髓的 D_{max} 和心脏的 V_{30} 、 V_{40} 等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS19.0 统计软件对各评估指标的均数行方差分析,并用 LSD 法做两两比较, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量分布比较

5 种调强计划的靶区剂量均能满足临床处方要求,靶区剂量的分析指标 $V_{95\%}$ 、 D_{min} 、 D_{max} 、HI 和 CI 的差异性并无统计学意义 ($P>0.05$)。无论静态与动态,固定角度 7 野调强计划在靶区覆盖率、剂量分布均匀性和适形性均略优于固定角度 5 野调强计划,见表 1。

表 1 5 种调强计划靶区剂量分布比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Dosimetric comparison of target areas among 5 plans (Mean±SD)

Structure	Parameter	5-field sIMRT	7-field sIMRT	5-field dIMRT	7-field dIMRT	VMAT
PGTV	$V_{95}/\%$	99.31±1.10	99.22±1.59	99.11±1.12	99.73±0.72	98.89±1.39
	D_{min}/cGy	5 615.97±270.53	5 676.96±311.89	5 582.5±441.90	5 708.4±298.12	5 512.66±400.78
	D_{max}/cGy	6 655.31±46.10	6 646.33±70.78	6 654.11±61.07	6 654.27±52.29	6 672.81±91.31
	HI	1.07±0.03	1.06±0.03	1.06±0.02	1.05±0.02	1.07±0.03
	CI	0.65±0.11	0.66±0.11	0.65±0.13	0.69±0.07	0.62±0.16
PCTV	$V_{95}/\%$	97.65±2.16	98.96±1.37	98.20±1.80	98.63±2.22	97.98±2.01
	D_{min}/cGy	3 705.23±836.68	3 760.08±785.65	3 447.05±1 011.32	3 665.87±933.30	3 602.10±952.37
	D_{max}/cGy	6 666.73±33.58	6 646.72±71.09	6 651.24±65.23	6 647.44±53.39	6 664.49±64.63
	HI	1.27±0.05	1.25±0.03	1.27±0.05	1.25±0.04	1.26±0.04
	CI	0.43±0.14	0.43±0.13	0.42±0.15	0.44±0.14	0.44±0.12

sIMRT: Static intensity-modulated radiotherapy; dIMRT: Dynamic intensity-modulated radiotherapy; VMAT: Volumetric modulated arc radiotherapy; PGTV: Planning gross tumor volume; PCTV: Planning clinical tumor volume; HI: Heterogeneity index; CI: Conformity index

2.2 OAR 剂量分布比较

从双肺受量情况来看,5 种调强计划在双肺的高剂量区 V_{20} 、 V_{30} 的差异不明显,均能满足临床剂量要求。与 sIMRT 相比,dIMRT 降低了双肺低剂量区 V_5 、 V_{10} 的受照体积。而对于 VMAT 计划来说,双肺低剂量区 V_5 、 V_{10} 的受照体积均高于固定野的调强计划,但仅 V_5 的剂量差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

在其他危及器官方面,5 种调强计划中心脏、脊髓的剂量学评估指标的差异性并无统计学意义 ($P>0.05$)。但与固定野的调强计划比较,VMAT 计划中心脏 V_{30} 、 V_{40} 略有下降,最多可分别降低 5%、4.6% 左右,见表 2。

2.3 计划跳数与执行时间比较

固定角度 IMRT 计划,随着野数增加,MU 数显著增加 ($P<0.05$),计划治疗执行时间也随着增加,差异有统计学意义 ($P<0.05$);dIMRT 的 MU 数比 sIMRT 明显增多 ($P<0.05$),但计划治疗时间明显减少 ($P<0.05$),执行效率更高。VMAT 计划的 MU 数比 sIMRT 和 5 野的 dIMRT 计划的明显增多 ($P<0.05$),见表 3,但 VMAT 计划的治

疗时间最短,执行效率最高。

3 讨论

调强放疗的目的是在提高肿瘤靶区照射剂量的同时最大限度地保护周围危及器官^[6]。调强一般分为固定野调强(sIMRT 和 dIMRT)和 VMAT。sIMRT 的特点是在射线出束过程中机架和多叶光栅(Multi-Leave Collimators, MLC)都不动,治疗完一个子野后,MLC 改变形状,再继续下一个子野的治疗;dIMRT 的特点是在射线出束过程中机架不动,MLC 同时在运动,一次性治疗完一个照射野后,机架旋转至下一个照射野;VMAT 本质上是 dIMRT 的一种延伸,不同之处在于射线出束过程中机架在旋转,MLC 在运动,剂量率也在变化^[7-9]。

本研究中,初步选择 10 例局部晚期胸段食管癌病例,分别设计并探讨 sIMRT、dIMRT、VMAT 3 种调强方式在靶区和 OAR 的剂量分布差异。结果显示在给处方剂量的前提下,研究中的 5 种调强计划靶区

表2 5种调强计划危及器官剂量分布比较($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Dosimetric comparison of organs-at-risk among five plans ($Mean \pm SD$)

Structure	Parameter	5-field sIMRT	7-field sIMRT	5-field dIMRT	7-field dIMRT	VMAT
Lung	$V_3/\%$	63.65±8.23	62.01±6.99	60.81±7.07 ^a	59.75±6.01 ^a	65.38±8.88
	$V_{10}/\%$	48.41±3.12	47.93±2.65	44.96±2.90 ^{a,b}	45.44±3.70 ^a	48.50±2.33
	$V_{20}/\%$	27.28±3.64	29.08±2.81	25.21±4.25 ^b	27.74±2.37	27.44±3.63
	$V_{30}/\%$	14.46±1.65	14.72±1.83	13.51±1.96	14.01±1.71	14.64±2.63
Heart	$V_{30}/\%$	31.69±20.47	32.35±20.51	31.70±20.16	31.98±20.35	30.04±19.18
	$V_{40}/\%$	19.96±15.06	18.70±12.49	19.90±14.97	19.51±13.68	19.04±12.55
Spinal cord	D_{max}/cGy	3 790.31±219.39	3 851.22±210.46	3 861.01±202.04	3 873.99±195.96	3 861.09±252.79

a: Compared with 5-field sIMRT, $P < 0.05$; b: Compared with 7-field sIMRT, $P < 0.05$; c: Compared with VMAT, $P < 0.05$.

表3 5种调强计划加速器总跳数与治疗时间统计($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Dosimetric comparison of total monitor units and delivery time among five plans ($Mean \pm SD$)

Parameter	5-field sIMRT	7-field sIMRT	5-field dIMRT	7-field dIMRT	VMAT
Monitor units/MU	568.01±88.81	604.85±42.69	642.81±113.61	691.39±76.44	687.38±123.41
Delivery time/min	11.49±1.46	14.56±1.36	6.73±0.97	9.34±0.93	3.14±0.64

的剂量覆盖率、均匀性和适形度差异并不明显,结论与梁建等^[8]的研究相似。对于固定角度IMRT计划来说,由于7野IMRT计划对靶区的覆盖更理想,靶区的适形度略优于5野IMRT计划,但优势并不明显。

对于危及器官来说,与sIMRT相比,dIMRT显著降低了双肺低剂量区 V_5 、 V_{10} 的受照体积。对于VMAT计划来说,双肺低剂量区受照体积则明显高于固定野的调强计划,这是由于其全角度旋转调强方式,使得其对双肺正常组织的低剂量照射区域高于其他IMRT技术。早期研究显示 V_5 是影响治疗相关肺炎发生的独立因素^[10-11],因此dIMRT在控制肺受照剂量方面,优势较明显。

本研究通过对计划的MU数和治疗执行时间的比较发现,计划的执行效率顺序分别为VMAT>dIMRT>sIMRT。在治疗过程中,由于sIMRT中每照射完一个小子野都需要使光栅重新走位,需耗费较长时间,容易增加患者分次治疗过程中的摆位误差,降低治疗精度,易导致生物效应降低,影响治疗效果。VMAT的最大优势表现在治疗时间短,执行效率高^[12-13]。本研究VMAT计划所需治疗时间远低于IMRT,在短时间内完成治疗,减少了患者的不自主运动,靶区位置受器官运动影响小,有利于提高放疗的准确度。而治疗时间的大幅度缩短也为图像引导节约出时间,为减少计划靶区体积提供可能^[14-15]。

综上所述,对于胸段食管癌放疗,优先推荐5野dIMRT。5野dIMRT既可以在保护双肺组织等危及器官的同时,显著缩短治疗时间,而VMAT计划虽能显著减少治疗时间,但同时提高了双肺低剂量区受照体积,对于胸段食管癌来说,VMAT并无明显剂量优势。

【参考文献】

- [1] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 546-573.
- [2] YIN W B, YU Z H, XU G Z, et al. Radiation oncology[M]. 4th ed. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2007: 546-573.
- [3] BENTHUYSEN L V, HALES L, PODGORSAK M B. Volumetric modulated arc therapy vs. IMRT for the treatment of distal esophageal cancer[J]. Med Dosim, 2011, 36(4): 404-409.
- [4] WU Z, XIE C, HU M, et al. Dosimetric benefits of IMRT and VMAT in the treatment of middle thoracic esophageal cancer: is the conformal radiotherapy still an alternative option?[J]. J Appl Clin Med Phys, 2014, 15(3): 4641.
- [5] BALTAS D, KOLOTAS C, GERAMANI K, et al. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 40(2): 515-524.
- [6] LISTED N. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT): contents [J]. J ICRU, 2010, 10(1): 1-106.
- [7] NGUYEN N P, JANG S, VOCK J, et al. Feasibility of intensity-modulated and image-guided radiotherapy for locally advanced esophageal cancer[J]. BMC Cancer, 2014, 14(1): 265.
- [8] 吴晓玲, 李盼, 邓昭逸, 等. 放射治疗中静态与动态调强的对比研究[J]. 微创医学, 2015, 10(5): 597-599.

(下转 775 页)