

肺癌螺旋断层放疗计划设计中应用Block减少肺低剂量区的研究

张晋建, 李志强, 文婷, 王彦, 钟毓, 陈静, 黎静

广州军区广州总医院螺旋断层放疗中心, 广东 广州 510010

【摘要】目的: 研究非小细胞肺癌螺旋断层放疗计划设计中应用Block降低肺低剂量区的方法。**方法:** 选取20例非小细胞肺癌病例, 对每例病例勾画保护区域作为Block, 并按以下3种不同的Block设置方式设计放疗计划。第I组采用Unblock方式, 第II组采用Directional Block方式, 第III组采用Complete Block+Directional Block方式。优化结果满足靶区和危及器官剂量限值后, 比较3组方案计划靶区和肺组织剂量分布、剂量体积直方图(DVH)和单次治疗时间, 用单向方差分析方法(One-Way ANOVA)对相关数据的差异性进行统计学分析。**结果:** I到III组, 双肺 V_5 依次为 $(51.3 \pm 6.5)\%$ 、 $(37.4 \pm 5.0)\%$ 、 $(26.5 \pm 2.9)\%$, 双肺平均剂量(MLD)依次为 $(10.4 \pm 0.5)\%$ 、 $(9.4 \pm 0.8)\%$ 、 $(8.2 \pm 1.0)\%$ 。将第II组和第III组分别与第I组进行比较, 双肺 V_5 分别降低了27%、48%, 双肺MLD分别降低了9.6%、21%。 V_5 和MLD明显降低, 差异具有统计学意义。与此同时, PTV剂量均匀性变差, 均匀性指数依次为 0.065 ± 0.003 、 0.082 ± 0.006 、 0.084 ± 0.011 , 差异具有统计学意义。PTV适形度指数依次为 0.77 ± 0.07 、 0.69 ± 0.09 、 0.62 ± 0.08 , 差异不具有统计学意义。I到III组的治疗时间依次为 (5.5 ± 0.5) 、 (11.8 ± 0.6) 、 (16.3 ± 2.3) min, 第II组和第III组的治疗时间分别是第I组的2.1倍和2.9倍。**结论:** 非小细胞肺癌螺旋断层放疗计划设计时, 运用Complete Block和Directional Block能够有效减少正常肺组织 V_5 的体积, 同时可以降低MLD, 但靶区的均匀性和适形性会受一定影响(仍符合临床要求), 治疗时间也会相应变长。

【关键词】 非小细胞肺癌; 螺旋断层放射治疗; 低剂量区; 放射剂量

【中图分类号】 R815

【文献标志码】 A

【文章编号】 1005-202X(2019)02-0152-05

Applying Block to reduce low-dose volume of lungs in helical tomotherapy of lung cancer

ZHANG Jinjian, LI Zhiqiang, WEN Ting, WANG Yan, ZHONG Yu, CHEN Jing, LI Jing

Helical Tomotherapy Center, PLA Guangzhou General Hospital, Guangzhou 510010, China

Abstract: Objective To study the method of reducing the low-dose volume of lungs by Block in helical tomotherapy of non-small cell lung cancer. **Methods** Twenty cases of non-small-cell lung cancer were selected in this study. For each case, the protected area was plotted as Block and the radiotherapy plan was designed according to the 3 different Block settings. Unblock mode was adopted in group I, Directional Block mode in group II, Complete Block+Directional Block mode in group III. After the optimization results met the dose limits of target areas and organs-at-risk, the dose distribution, dose-volume histogram and single treatment time were compared among 3 groups, and one-way ANOVA was used to analyze the differences of the relevant data. **Results** The V_5 of lungs was $(51.3 \pm 6.5)\%$, $(37.4 \pm 5.0)\%$, $(26.5 \pm 2.9)\%$ in group I, II and III, respectively, and mean lung dose (MLD) was $(10.4 \pm 0.5)\%$, $(9.4 \pm 0.8)\%$, $(8.2 \pm 1.0)\%$, respectively. Compared with those in group I, the V_5 of lungs in group II and III was reduced by 27%, 48%, and MLD was decreased by 9.6%, 21%, respectively, with statistical differences. The homogeneity index of planning target volume (PTV) was 0.065 ± 0.003 , 0.082 ± 0.006 and 0.084 ± 0.011 in group I, II and III, respectively, and the difference was statistical significant. The conformity index of PTV was 0.77 ± 0.07 , 0.69 ± 0.09 and 0.62 ± 0.08 in group I, II and III, without statistical significance. The treatment time of group II and group III was (11.8 ± 0.6) , (16.3 ± 2.3) min, respectively, which was 2.1 times and 2.9 times longer than (5.5 ± 0.5) min in group I. **Conclusion** The use of Complete Block and Directional Block can reduce the V_5 of normal lung tissue and decrease MLD, but affect the homogeneity index and conformity index of PTV (still meet the clinical requirements) and prolong the treatment time.

Keywords: non-small-cell lung cancer; helical tomotherapy; low-dose volume; radiotherapy dose

【收稿日期】 2018-07-16

【基金项目】 广东省社会发展领域科技计划项目(2013B021800051)

【作者简介】 张晋建, 物理师, E-mail: phy_jjzhang@163.com; 李志强, 副主任医师, E-mail: 925646425@qq.com

【通信作者】 黎静, 主任医师, 教授, E-mail: jameslijing@163.com

前言

螺旋断层放疗系统(Helical Tomotherapy, HT)是将6 MV加速器搭载在CT滑环机架上,近似于慢速CT扫描的方式对肿瘤进行螺旋切割照射^[1-3]。相比其它光子调强放疗技术,HT能改善靶区的剂量均匀性和适形性,并减少正常组织的剂量^[4-7]。HT系统360度旋转照射的方式,可能会引起肺低剂量区过大,因而备受争议。然而,我们在临床实践中发现,计划系统的Block功能可以有效地降低肺的低剂量区。本文就非小细胞肺癌患者行HT计划时,应用Block减少肺低剂量区的方法展开研究和探讨。

HT计划设计时,对于一些需要重点保护的组织区域可以单独勾画出来,并设置为“Block”。依据保

护程度的不同,可以将Block设置为3种类型: Unblock、Directional Block、Complete Block。3种Block的功能原理如图1所示。其中,图中绿色带箭头直线表示射线束可通过,红色带箭头直线表示射线束不可通过。将保护区域设置为Unblock时,系统对进入该区域的射线方向不作限制(图1a);将该保护区域设置为Directional Block时,射线不能经过该保护区域进入肿瘤组织,但穿过肿瘤后的射线可以进入该保护区域(图1b);当该保护区域设置为Complete Block时,射线既不能经过该保护区域进入肿瘤组织,经过肿瘤组织的射线也不允许进入该保护区域(图1c)。软件设置的Directional Block和Complete Block在硬件实现上都是通过关闭MLC叶片实现,相当于屏蔽了这区域范围的入射角度。

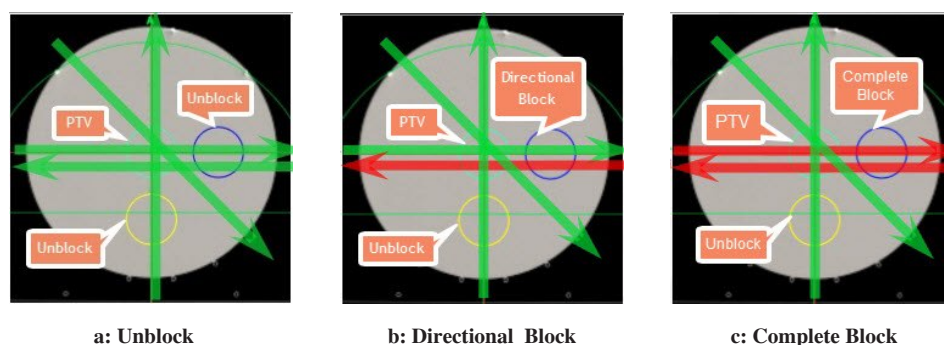


图1 3种不同类型的Block设置方式

Fig.1 Three different types of Block settings

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集广州军区广州总医院放疗中心2016年6月12月采用HT系统治疗非小细胞肺癌病例20例。PTV的体积大小为85~186 cc,处方剂量均为60 Gy/27 f。

1.2 材料与设备

靶区和正常组织勾画采用MIM 6.0工作站(MIM,

美国);计划工作站采用Tomotherapy Planning Station 4.0.4(安科瑞,美国)。

1.3 实验方法

1.3.1 Block设计方法 入组20例病例,每例病例均画相同的保护区域,并按以下3种条件设置3组HT计划,第I组为Unblock,第II组为Directional Block,第III组为Complete Block+Directional Block(图2)。

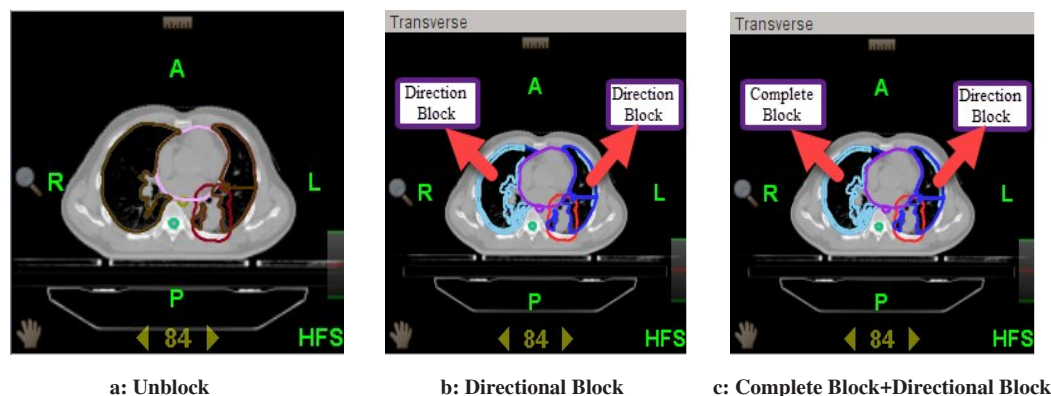


图2 3种不同的Block设计方法

Fig.2 Planning with 3 different kinds of Block settings

1.3.2 计划优化条件 基本设置 FW=2.50 cm, Pitch=0.287, MF=2.5, 计算网格 0.526×0.526 。PTV 满足: $V_{66}<5\%$, $V_{60}>95\%$, $V_{57}>90\%$; 脊髓 $V_{36}<2\%$; 食道和气管 $V_{55}<5\%$; 全肺组织满足 $V_5<60\%$, $V_{20}<30\%$ 。其中, V_x 表示接受剂量为 x Gy 的体积占总体积的百分比。靶区剂量均匀性指数 (Homogeneity Index, HI) = $(D_{2\%}-D_{98\%})/D_{50\%}$, 其中, $D_{2\%}$ 、 $D_{98\%}$ 、 $D_{50\%}$ 分别表示 PTV 2%、98%、50% 的体积所对应的剂量。靶区适形度指数 (Conformity Index, CI) = $(T_{V,RI} \cdot T_{V,RI})/(T_V \cdot V_{RI})$, 其中, $T_{V,RI}$ 是参考等剂量线内的靶区体积, T_V 是靶区的体积, V_{RI} 是参考等剂量线的体积。CI 的值越接近于 1, 靶区的剂量适形度越好, 等于 1 时, 靶区与剂量线完

全重合, 是最理想的分布。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件, 使用单向方差分析方法 (One-way ANOVA) 分析比较不同组别之间数据的差异性。数据结果记录用平均值±标准差表示。 $P<0.05$, 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量分布图比较

不同 Block 设置方案的计划剂量图如图 3 所示, 从图 3 中可以直观地看到, 从 I 到 III 组, 5 Gy 覆盖的肺体积明显缩小。

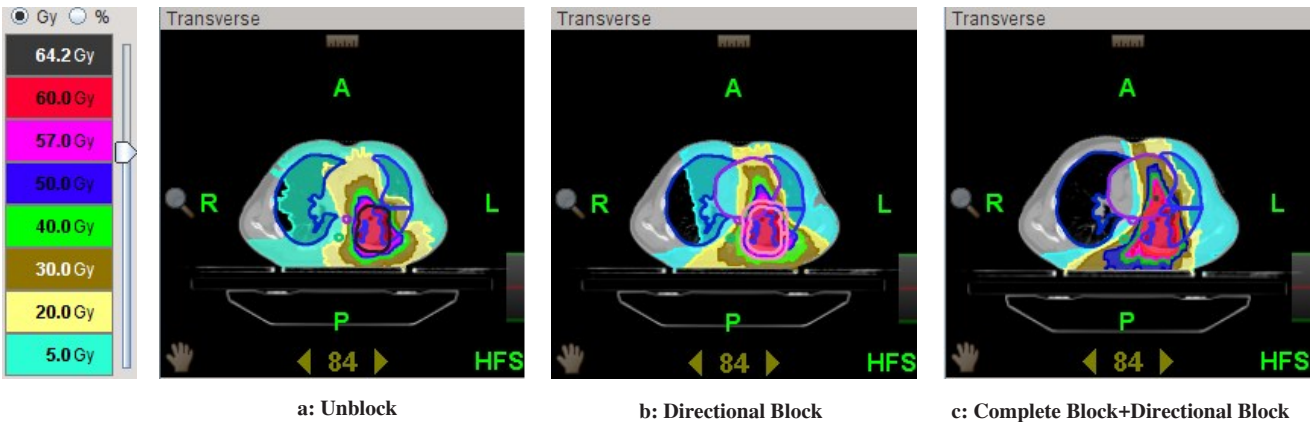


图3 不同Block设置的剂量分布图示例
Fig.3 Examples of dose distribution map with different Block settings

2.2 PTV 剂量学参数比较

3 组计划 PTV 的部分剂量体积直方图 (DVH) 参数如表 1 所示。从 I 到 III 组, PTV 平均剂量增大, $D_{2\%}$ 的剂量增大, 剂量均匀性变差, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。

表1 不同Block设置方式的PTV参数($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 PTV parameters in 3 groups adopting different Block settings (*Mean±SD*)

Group	D_{mean}/Gy	$D_{2\%}/Gy$	CI	HI
I	61.5±0.2	63.4±0.4	0.77±0.07	0.065±0.003
II	62.0±0.4	64.3±0.6	0.69±0.09	0.082±0.006
III	62.1±0.1	64.7±0.4	0.62±0.08	0.084±0.011
<i>P</i> value	0.017	0.012	0.098	0.009

PTV: Planning target volume; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

2.3 正常肺组织剂量学参数比较

患侧肺、健侧肺及双肺的 DVH 参数如表 2~4

所示。从 I 到 III 组, 患侧肺 V_5 明显降低 ($P=0.000$), 而患侧肺 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、肺平均剂量 (Mean Lung Dose, MLD) 则无统计学差异; 健侧肺 V_5 、 V_{10} 、MLD 明显降低 ($P=0.000$), 而 V_{20} 的差异无统计学意义; 双肺 V_5 、MLD 的剂量明显降低 ($P<0.05$), 而 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 的差异则无统计学意义。

2.4 单次治疗时间比较

从 I 到 III 组计划方案, 单次治疗时间依次为 (5.5 ± 0.5)、(11.8 ± 0.6)、(16.3 ± 2.3) min。

表2 不同Block设置方式的患侧肺组织物理学剂量比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of ipsilateral lung doses among 3 groups adopting different Block settings (*Mean±SD*)

Group	$V_5/\%$	$V_{10}/\%$	$V_{20}/\%$	$V_{30}/\%$	MLD/Gy
I	58.0±18.6	45.8±2.5	29.8±3.0	18.2±2.0	15.9±1.7
II	25.6±9.5	44.8±2.0	28.6±4.5	19.5±2.8	15.9±1.4
III	17.9±8.9	48.3±6.2	31.4±1.4	19.0±2.3	16.4±2.4
<i>P</i> value	0.000	0.491	0.478	0.728	0.931

MLD: Mean lung dose

表3 不同Block设置方式的健侧肺组织物理学剂量比较($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison of contralateral lung doses among 3 groups adopting different Block settings ($Mean \pm SD$)

Group	V ₅ /%	V ₁₀ /%	V ₂₀ /%	V ₃₀ /%	MLD/Gy
I	43.0±7.2	11.1±1.6	0.3±0.3	0.0±0.0	4.8±0.8
II	17.8±8.8	3.1±2.0	0.03±0.02	0.0±0.0	2.6±1.1
III	0.01±0	0±0	0±0	0±0	0.6±0.3
P value	0.000	0.000	0.130	-	0.000

表4 不同Block设置方式的双肺组织物理学剂量比较($\bar{x} \pm s$)Tab.4 Comparison of lung doses among 3 groups adopting different Block settings ($Mean \pm SD$)

Group	V ₅ /%	V ₁₀ /%	V ₂₀ /%	V ₃₀ /%	MLD/Gy
I	51.3±6.5	27.4±4.3	14.7±3.7	18.2±2.0	10.4±0.5
II	37.4±5.0	23.6±4.6	13.7±4.5	19.5±2.8	9.4±0.8
III	26.5±2.9	22.2±3.0	14.5±3.0	19.0±2.3	8.2±1.0
P value	0.000	0.216	0.914	0.728	0.014

3 讨论

诸多研究表明:V₅、V₂₀、MLD这几个参数与放射性肺炎发生率相关^[8-10]。无论治疗方式是调强放射治疗还是三维适形放射治疗,对肺的放射性肺损伤预测因子时,V₅、V₂₀、MLD都是重要的危险因子^[11-14]。因此,非小细胞肺癌NCCN2016年指南^[15]对肺作了以下限制:V₅≤65%,V₂₀≤35%,MLD≤(20~23) Gy。

在本研究中,将 Directional Block 组和 Directional Block+Complete Block 组分别与 Unblock 组进行比较,患侧肺V₅分别降低了38.6%、69.1%,健侧肺V₅分别降低了58.6%、100.0%,健侧肺V₁₀分别降低了72%、100%,健侧肺MLD分别降低了45.8%、87.5%,双肺V₅分别降低了27%、48%,双肺MLD分别降低了9.6%、21%。与此同时,PTV的适形性和剂量均匀性变得相对较差,但均能满足D₆₆<5%,D₆₀>95%,D₅₇>90%,其中D_x代表接受X Gy的剂量体积百分数。另外,Directional Block 组和 Directional Block+Complete Block 组的单次治疗时间分别是Unblock 组的2.1倍和2.9倍。相比 Directional Block 组,Directional Block+Complete Block 组患侧肺V₅降低了49.7%,健侧肺V₅、V₁₀、MLD分别降低了100%、100%、76.9%,双肺V₅和MLD分别降低了29.1%、12.7%,治疗时间延长了38%。因此,Directional Block+Complete Block 组对肺组织的保护要优于 Directional Block 组,而Unblock 组对肺的保护作用相

对另外两组较差。勾画不同的保护区域作 Directional Block 或 Complete Block 对于剂量分布和治疗时间有一定影响。对于靶区在一侧肺距离健侧肺较远的,可以将健侧肺设置成 Complete Block,患侧肺勾画一定区域设置成 Directional Block;对于靶区在纵隔,可以分别在左右肺勾画区域,设置成 Directional Block 或 Complete Block。保护区域根据肿瘤的位置和形状而定,并没有统一的勾画标准,在计划设计的过程中应灵活运用,在靶区剂量、正常肺组织剂量和治疗时间三者之间取得较好的平衡。

综上所述,采用 Directional Block 和 Complete Block 能够有效地降低肺组织V₅和平均剂量,但靶区的均匀性和适形度变差(仍符合临床要求),治疗时间变长。在计划设计过程中,应该灵活运用Block的设置,优化肺组织剂量、靶区剂量和治疗时间的关系。非小细胞肺癌螺旋断层放疗计划设计时,通过合理的Block的设计,可以将把低剂量区控制在合理范围之内。

【参考文献】

- [1] 徐寿平,王连元,戴相昆,等.螺旋断层放疗系统原理及其应用[J]. 医疗卫生装备, 2008, 29(12): 100-102.
XU S P, WANG L Y, DAI X K, et al. Principle and application of helical tomotherapy [J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2008, 29(12): 100-102.
- [2] KUPELIAN P, LANGEN K. Helical tomotherapy: image-guided and adaptive radiotherapy[J]. Front Radiat Ther Oncol, 2011, 43(2): 165-180.
- [3] 姜瑞瑶,傅深.直线加速器和CT机的完美结合—螺旋断层治疗机[J]. 中国医疗设备, 2009, 24(1): 52-53.
JIANG R Y, FU S. Perfect combination of linear accelerator and CT machine-helical tomotherapy[J]. China Medical Devices, 2009, 24(1): 52-53.
- [4] 张金葆.螺旋断层放疗系统的先进性评估分析[J]. 中国医疗设备, 2009, 29(4): 136-139.
ZHANG J B. Evaluation and analysis of the advantages in helical tomotherapy system[J]. China Medical Devices, 2009, 29(4): 136-139.
- [5] 马林.螺旋断层放疗系统的临床应用[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(10): 12-14.
MA L. Clinical application of tomotherapy system [J]. China Medical Devices, 2014, 29(10): 12-14.
- [6] 杨志.肺癌螺旋断层放疗与常规加速器调强放疗的剂量学研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
YANG Z. Dose study of radiotherapy for lung cancer and conventional accelerator[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2016.
- [7] 侯俊,冯林春,蔡博宁,等.脑转移癌螺旋断层放疗、调强及三维适形放疗计划的剂量学研究[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(4): 342-347.
HOU J, FENG L C, CAI B N, et al. Planning of helical tomotherapy, intensity modulation radiation therapy and 3-dimensional conformal radiation therapy for cerebral metastatic cancer: a dosimetric study [J]. Journal of Chinese PLA Postgraduate Medical School, 2012, 33(4): 342-347.

- [8] 田琦, 张矛. 106例放射性肺炎相关因素分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2005, 19(4): 290-291.
TIAN Q, ZHANG M. Analysis of related factors of 106 cases of radiation pneumonia[J]. Journal of Practical Oncology, 2005, 19(4): 290-291.
- [9] 李青山, 赵继伟. 胸部肿瘤放疗致放射性肺炎相关因素研究[J]. 河北医学, 2014(8): 1304-1307.
LI Q S, ZHAO J W. Study on correlative factors of radiation pneumonia in radiotherapy of thoracic tumors[J]. Hebei Medicine, 2014(8): 1304-1307.
- [10] 陈伟, 李而周, 夏丽天, 等. 引起放射性肺炎的相关因素及HRCT表现与预后的关系[J]. 中国医学影像学杂志, 2003, 11(5): 327-329.
CHEN W, LI E Z, XIA L T, et al. The relationship among relative factors, HRCT findings and prognosis in radiation pneumonitis[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2003, 11(5): 327-329.
- [11] 韩翔. 调强适形放疗与放射性肺炎相关因素的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2013.
HAN X. Study on the factors related to radiotherapy and radiation pneumonia[D]. Qingdao: Qingdao University, 2013.
- [12] 张发恩, 韦嵩, 蒙如闯. 肺癌放射治疗致放射性肺炎的相关因素分析[J]. 癌症进展, 2016, 14(3): 269-271.
ZHANG F E, WEI S, MENG R C. The related factors of radiation pneumonitis caused by radiotherapy for lung cancer[J]. Oncology Progress, 2016, 14(3): 269-271.
- [13] 王硕烁. 肺癌调强或适形放疗发生放射性肺炎的比较及相关因素分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
WANG S L. Comparison of radioactive pneumonia between lung cancer and conformal radiotherapy and analysis of related factors [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2015.
- [14] 李芳娟, 王谨, 陈明. 放射性肺损伤预测因子研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(5): 359-365.
LI F J, WANG J, CHEN M. Research progress on prediction of radiation-induced lung injury[J]. Journal of Chinese Oncology, 2017, 23(5): 359-365.
- [15] NCCN. Non-small cell lung cancer (Version 3.2016)[Z]. NCCN, 2016.

(编辑: 薛泽玲)