

20例胸中段食管癌根治性放射治疗IMRT与TOMO剂量学比较

汤可维,赵彪,赵玉涛,和立秋,安义均,杨毅

昆明医科大学第三附属医院(云南省肿瘤医院)放射治疗中心,云南 昆明 650118

【摘要】目的:对比固定野静态调强放射治疗(IMRT)与螺旋断层放射治疗(TOMO)两种方案治疗胸中段食管癌的剂量学特点,指导临床治疗方案选择。**方法:**采用IMRT与TOMO两种技术,处方剂量计划靶区(PTV):DT 54 Gy/30 F,肿瘤靶区(PGTV):DT 66 Gy/30 F,主要比较两种方案的靶区剂量学差异。**结果:**TOMO组的PTV最大剂量(D_2)、中位剂量(D_{50})以及均匀性指数均低于IMRT组,最小剂量(D_{98})、适形度指数明显高于IMRT组,以上差异均有统计学意义($P<0.05$);两者的PGTV除 D_{98} 的差异无明显统计学意义外,其余各指标均与PTV保持一致,有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**胸中段食管癌根治性放射治疗TOMO计划靶区剂量分布及适形度明显优于IMRT计划,危及器官各评级指标显示前者亦优于后者。

【关键词】食管癌;根治性放疗;调强放疗;螺旋断层放疗;剂量学

【中图分类号】R735.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)06-0643-05

Dosimetric comparison between radical intensity-modulated radiotherapy and tomotherapy in 20 patients with middle thoracic esophageal cancer

TANG Kewei, ZHAO Biao, ZHAO Yutao, HE Liquu, AN Yijun, YANG Yi

Radiotherapy Center, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University & Yunnan Cancer Center, Kunming 650118, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric characteristics of fixed-field static intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and tomotherapy (TOMO) of middle thoracic esophageal cancer for guiding the selection of clinical treatment options. **Methods** IMRT and TOMO techniques were applied separately. The prescription dose was 54 Gy/30 F for planning target volume (PTV) and 66 Gy/30 F for planning gross target volume (PGTV). The dosimetric differences in the target areas were compared between two treatment options. **Results** The maximum dose (D_2), median dose (D_{50}) and homogeneity index of PTV were lower in TOMO group as compared with IMRT group, while the minimum dose (D_{98}) and conformity index in TOMO group were significantly higher than those in IMRT group (all $P<0.05$). Except for D_{98} , no statistical differences were found in PGTV between the two plans ($P>0.05$), and the remaining indicators of PGTV were consistent with PTV, with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** The target dose distribution and conformality of TOMO plan in radical treatment of middle thoracic esophageal cancer are obviously superior to those of IMRT plan, and the ranking indexes of organs-at-risk of the former are also superior to the latter. **Keywords:** esophageal cancer; radical radiotherapy; intensity-modulated radiotherapy; tomotherapy; dosimetry

前言

食管癌是我国发病率和死亡率高居第4位的消化道恶性肿瘤,约占世界各地食管癌新发病例总数的一半,且早期不易发现,故多数患者确诊时已为

中晚期病例,局部控制率和生存期均不理想^[1-2]。以放射治疗为主的综合治疗成为中晚期食管癌的标准治疗方法之一,然而,食管癌无论是单独根治性放射治疗或者同步放化疗最常见的失败原因仍是局部未控或复发^[3-4]。因此,尽可能提高肿瘤剂量而减少或者不增加危及器官受照剂量成为食管癌放疗的严峻挑战和新命题。本研究旨在通过对20例胸中段中晚期食管癌设计两种治疗计划,比较固定野静态调强(IMRT)和螺旋断层放射治疗(TOMO)两者的剂量学特点,指导临床应用。

【收稿日期】2018-02-16

【基金项目】云南省应用基础研究面上项目(2012F165)

【作者简介】汤可维,硕士研究生,主要研究方向:胸部肿瘤放射治疗,
E-mail: tkw168@126.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月~2016年5月在昆明医科大学第三附属医院(云南省肿瘤医院)行根治性放射治疗的食管癌患者20例,原发灶病灶均位于胸中段,病变长度3.2~7.0 cm;其中,男18例,女2例;年龄38~77岁,中位年龄59.4岁;病理类型均为鳞状细胞癌;临床分期采用美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第7版TNM分期标准,IIA期和IIB期各2例,IIIA期11例,IIIB期5例。

1.2 体位固定和CT定位

常规摆位后,用热塑体膜体位固定,选取体中心平面,在固定物上放置金属标记点,并记录定位参考坐标系。在大孔径CT模拟机上进行CT定位扫描(扫描范围包括颈、胸、上、中腹部),扫描图像传送至相应计划系统。

1.3 靶区勾画

参考肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)最新食管癌靶区勾画标准,勾画出靶区和危及器官。肿瘤靶区(PGTV):包括原发病灶(GTVnx)及阳性淋巴结(GTVnd),参照患者食管钡餐、食管内镜及胸部CT等检查资料确定边界。计划靶区(PTV):GTVnx、GTVnd周围外放0.5 cm,头脚方向各外扩3 cm,外放0.5 cm并包括肿大淋巴结引流区及预防性照射区域(CTVnd),包括2R/L、4R/L、5区、7区、食管旁作为临床靶区(CTV),PTV由CTV三维方向外放0.5 cm形成。危及器官勾画,脊髓:环状软骨至L2下缘;肺:左右肺及双肺;心脏:全心脏勾画(左肺动脉横跨中线下缘至心尖)。

1.4 计划设计

用Pinnacle³ 9.10计划系统进行计划设计,处方剂

量PTV:DT 54 Gy/30 F, PGTV:DT 66 Gy/30 F,选择6 MV-X射线。IMRT计划采用7个主野调强模式,目标函数、权重和子野数、最小跳数、最小子野面积等参数均尽量保持一致。

1.5 评价参数

靶区和危及器官评价的指标均参考国际辐射单位与测量委员会ICRU83号报告^[5],用适形度指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)来评价靶区的适形度和均匀性。 $CI=(V_{\text{ref}}/V_t) \times (V_{\text{ref}}/V_{\text{ref}})$, V_t 为靶区体积, V_{ref} 为95%的等剂量曲线包绕的靶区体积, V_{ref} 为参考95%的等剂量曲线包绕的所有区域的体积;CI值越大,适形度越好。 $HI=(D_2-D_{98})/D_{50}$, D_2 为2% PTV受到的最低剂量, D_{98} 为98% PTV受到的最低剂量, D_{50} 为50% PTV受到的最低剂量;HI值越小,表示靶区剂量均匀性越好。左右及全肺用 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 评价;心脏采用 V_{30} 、 V_{40} 、 D_{mean} 评价;而脊髓为串联器官,仅评价 D_2 ,代表最大剂量。

1.6 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件,两组之间比较采用 t 检验,各参数用均数±标准差表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学

TOMO组中PGTV的 D_2 、 D_{50} 明显低于IMRT组,差异有统计学意义($P<0.05$);两者PGTV的 D_{98} 差异无明显统计学意义($P>0.05$)。两组中PTV的 D_2 及 D_{50} 与PGTV相似,IMRT组亦明显高于TOMO组,差异有统计学意义($P<0.05$);而TOMO组PTV的 D_{98} 明显高于IMRT组,差异有统计学差异($P<0.05$),详见表1。

表1 靶区剂量学评估($\bar{x} \pm s$, $n=20$, cGy)

Tab.1 Dosimetric evaluation in target areas ($\text{Mean} \pm \text{SD}$, $n=20$, cGy)

Target area	Parameter	IMRT	TOMO	t value	P value
PGTV	D_2	6 840.855±36.909	6 721.865±16.640	13.143	0.000
	D_{98}	6 488.455±59.112	6 484.610±29.129	0.261	0.796
	D_{50}	6 695.260±27.544	6 600.285±3.678	15.285	0.000
PTV	D_2	6 779.590±39.355	6 655.295±19.505	12.655	0.000
	D_{98}	5 264.370±76.022	5 362.375±18.991	-5.593	0.000
	D_{50}	6 035.705±136.072	5 952.080±29.585	2.686	0.014

IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; TOMO: Tomotherapy; PGTV: Planning gross target volume; PTV: Planning target volume

2.2 靶区适形度与均匀性

TOMO组PGTV和PTV的CI明显高于IMRT组,说明TOMO计划靶区的适形度明显较IMRT计划好,差异有统计学意义($P<0.05$);前者的靶区HI低于后者,结果表明IMRT计划的靶区均匀性较差,差异有显著统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 靶区CI与HI($\bar{x}\pm s, n=20$)
Tab.2 CI and HI of target areas (Mean±SD, n=20)

Target area	Parameter	IMRT	TOMO	t value	P value
PGTV	CI	0.353±0.144	0.635±0.083	-7.590	0.000
	HI	0.053±0.011	0.036±0.005	6.048	0.000
PTV	CI	0.651±0.039	0.754±0.050	-7.165	0.000
	HI	0.251±0.017	0.217±0.004	8.861	0.000

CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

2.3 肺剂量学

两组左右肺的V₂₀、V₃₀及全肺的V₂₀相比较,IMRT组均高于TOMO组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组的D_{mean}差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 靶区剂量学评估($\bar{x}\pm s, n=20$)
Tab.3 Dosimetric evaluation of lungs (Mean±SD, n=20)

Organ-at-risk	Parameter	IMRT	TOMO	t value	P value
Lung-L	V ₂₀ /%	24.500±3.269	21.653±2.926	2.902	0.006
	V ₃₀ /%	10.950±2.964	8.727±2.545	2.545	0.015
	D _{mean} /cGy	1 338.105±130.617	1 350.200±149.620	-0.272	0.787
Lung-R	V ₂₀ /%	22.550±3.332	20.049±1.953	2.897	0.007
	V ₃₀ /%	10.500±1.850	8.786±1.253	3.431	0.002
	D _{mean} /cGy	1 321.525±104.194	1 338.800±109.560	-0.511	0.612
Lung-All	V ₂₀ /%	23.200±1.963	20.650±1.715	4.376	0.000
	D _{mean} /cGy	1 326.205±90.126	1 340.850±108.453	-0.464	0.645

2.4 心脏、脊髓剂量学

两组比较,TOMO组心脏的V₃₀、V₄₀均明显低于IMRT组,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中两组的D_{mean}差异无明显统计学意义($P>0.05$);而两者脊髓的D₂比较,IMRT组高于TOMO组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 靶区剂量学评估($\bar{x}\pm s, n=20$)
Tab.4 Dosimetric evaluation of heart and cord (Mean±SD, n=20)

Organ-at-risk	Parameter	IMRT	TOMO	t value	P value
Heart	V ₃₀ /%	20.950±7.045	12.701±3.248	4.756	0.000
	V ₄₀ /%	8.200±2.608	5.895±1.935	3.175	0.003
	D _{mean} /cGy	1 871.890±480.708	1 791.100±555.299	0.492	0.626
Cord	D ₂ /cGy	4 031.025±186.695	3 762.425±224.808	4.111	0.000

3 讨论

食管癌放射治疗失败主要模式是局部未控与复发,主要考虑肿瘤靶区剂量分布不均,致使局部剂量不足,发生肿瘤残留现象^[6]。因此,选择适形度和均匀性优异的技术如IMRT、VMAT及TOMO等,尤其是TOMO技术可以进一步提高肿瘤局部的剂量,在不明显增加周围正常组织照射剂量的同时,肿瘤能得到更有效的控制^[7-9]。本研究发现,胸中段食管癌中,靶区剂量学IMRT组计划中PTV及PGTV的 D_2 、 D_{50} 均高于TOMO组计划,差异有统计学意义;而两种计划的 D_{98} 无明显统计学意义,可能是样本相对过少,均数恰好接近,导致统计学差异不明显。本研究还发现TOMO组的HI明显小于IMRT组,说明TOMO计划在靶区的均匀性上要明显优于IMRT组;而IMRT组的CI亦显著低于TOMO组,HI和CI两组对比差异均有统计学意义,表明TOMO计划的适形度和均匀性都优于IMRT计划,与目前国内外研究结果一致。本研究中,IMRT计划采用7主野固定野静态调强,而多项研究指出当食管癌IMRT计划布野 ≥ 5 野后,靶区CI、HI以及危及器官保护都会比传统三维照射更具优势^[10-12];而TOMO是360°旋转动态调强,从放射物理学角度上看,相对于IMRT,TOMO计划在每个角度的剂量更小,剂量会更分散,而且每个方向和每个角度都有剂量,因此适形度和均匀性都要优于IMRT。

放射性肺炎是食管癌放射治疗过程中常见的并发症,并且随着放疗剂量的增高,放射性肺炎的发生率和严重程度往往会明显升高,肺 V_{20} 与严重的放射性肺炎具有密切的相关性,而IMRT已被证实能够减少食管癌放疗过程中双肺的受照剂量,进而减少严重放射性肺炎的发生^[13-16]。但也有学者研究认为 V_{20} 并不是产生肺放射性损伤的主要因素,而 V_5 和 V_{10} 对放射性肺炎的发生起决定作用^[17]。可能放射性肺炎的发生并不是单一因素所致,而是多因素决定,因此临床上应对高低剂量区同等关注。Martin等^[7]研究发现,与IMRT技术相比,TOMO在胸中段食管癌放疗中,CI、HI以及平均双肺 V_{20} 、 V_{30} 等均体现明显优势。在本研究中,TOMO计划中左右肺 V_{20} 、 V_{30} 及全肺的 V_{20} 低于IMRT计划,差异有统计学意义,说明TOMO计划比IMRT计划能更好地保护肺,减少肺的受照体积和剂量,结果与上述国内外文献保持一致。而IMRT计划中左右肺及全肺的 D_{mean} 略高于TOMO计划,差异无明显统计学意义。IMRT相比3D-CRT对食管癌的治疗明显减少心脏和右冠状动

脉的受照体积,食管癌接受IMRT时心脏受到的放射性损伤主要是由 V_{30} 及 V_{40} 体积剂量决定^[18-20]。在本研究中,TOMO计划中,心脏 V_{30} 、 V_{40} 明显低于IMRT计划,差异有显著统计学意义,而两者心脏 D_{mean} 相比,TOMO计划略低于IMRT计划,差异无统计学意义,结果表明尽管两者 D_{mean} 无明显差异,但TOMO组心脏高剂量体积明显减少,换言之,心脏的放射性损伤可能也会相对减少。至于脊髓剂量学比较,因为脊髓是串联器官,比较 D_2 (最大剂量)即可,其他指标意义不大,两种计划相比,TOMO计划脊髓的 D_2 明显低于IMRT计划,差异有统计学意义,结果表明TOMO计划能更好地保护脊髓。

总体来说,查阅国内外相关文献发现此类研究的病例数多在10例以下,大多难以得出有效的统计学差异,而本研究将病例数提高至20例,通过本研究证实,胸中段食管癌根治性放射治疗TOMO计划和IMRT计划均能满足靶区和危及器官剂量学要求,两者相比TOMO更好。TOMO计划比IMRT计划具有更优的靶区适形度和剂量均匀性,而且能减少危及器官的受照剂量和体积,结果大致与先前发表的研究成果吻合。从放射物理学角度上来说,临床上对于胸中段食管癌患者应优选TOMO;但由于缺少实际疗效评价,后续实验可继续追踪并收集大样本病例统计两者疗效的差异,从循证医学角度出发,以便更准确地指导临床应用。

【参考文献】

- [1] 陈万青,郑荣寿,曾红梅,等. 2011年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤, 2015, 24(1): 1-10.
CHEN W Q, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2011[J]. China Cancer, 2015, 24(1): 1-10.
- [2] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] HAEFNER M F, LANG K, KRUG D, et al. Prognostic factors, patterns of recurrence and toxicity for patients with esophageal cancer undergoing definitive radiotherapy or chemo-radiotherapy[J]. J Radiat Res, 2015, 56(4): 742-749.
- [4] 赖霄晶,谷庆,杨双燕,等. 食管癌螺旋断层放疗及三维适形调强放疗计划剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(10): 696-702.
LAI X J, GU Q, YANG S Y, et al. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and intensity-modulated radiotherapy for esophageal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(10): 696-702.
- [5] Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT) (ICRU Report 83)[R]. J ICRU, 2010, 10(1): 1-106.
- [6] 王军,张辛,薛同国,等. 食管癌三维立体适形放疗和束流调强放疗现状[J]. 肿瘤防治研究, 2006, 33(12): 913-916.
WANG J, ZHANG X, XUE T G, et al. The radiotherapy of esophageal carcinoma with three-dimensional conformal radiotherapy and beam-

- modulated radiotherapy [J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2006, 33(12): 913-916.
- [7] MARTIN S, CHEN J Z, RASHID DAR A, et al. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, RapidArc, and a novel IMRT & Arc technique for esophageal carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 101(3): 431-437.
- [8] NGUYEN N P, KRAFFT S P, VINH-HUNG V, et al. Feasibility of tomotherapy to reduce normal lung and cardiac toxicity for distal esophageal cancer compared to three-dimensional radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 101(3): 438-442.
- [9] CHEN Y J, LIU A, HAN C, et al. Helical tomotherapy for radiotherapy in esophageal cancer: a preferred plan with better conformal target coverage and more homogeneous dose distribution [J]. *Med Dosim*, 2007, 32(3): 166-171.
- [10] WU V W, KWONG D L, SHAM J S. Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2004, 71(2): 201-206.
- [11] FU W H, WANG L H, ZHOU Z M, et al. Comparison of conformal and intensity modulated techniques for simultaneous integrated boost radiotherapy of upper esophageal carcinoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(8): 1098-1102.
- [12] KUMAR G, RAWAT S, PURI A, et al. Analysis of dose volume parameters predicting radiation pneumonitis in patients with esophageal cancer treated with 3D-conformal radiation therapy or IMRT [J]. *Jpn J Radiol*, 2012, 30(1): 18-24.
- [13] GIULIANI M E, LINDSAY P E, KWAN J Y, et al. Correlation of dosimetric and clinical factors with the development of esophagitis and radiation pneumonitis in patients with limited-stage small-cell lung carcinoma [J]. *Clin Lung Cancer*, 2014, 16(3): 216-220.
- [14] VAN HAGEN P, HULSHOF M C, VAN LANSCHOT J J, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(22): 2074-2084.
- [15] WOUDESTRA E, HEIJMEN B J, STORCHI P R. Automated selection of beam orientations and segmented intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for treatment of oesophagus tumors [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 77(3): 254-261.
- [16] KUJAWSKI K, STASIAK M, RYSZ J. The evaluation of esophageal stenting complications in palliative treatment of dysphagia related to esophageal cancer [J]. *Med Sci Monit*, 2012, 18(5): 323-329.
- [17] GRAY P J, MAK R H, YEAP B Y, et al. Aggressive therapy for patient with non-small cell lung carcinoma and synchronous brain-only oligometastatic disease is associated with long-term survival [J]. *Lung Cancer*, 2014, 85(2): 239-244.
- [18] 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): 265-271.
- [19] UHI M, STERZING F, HABL G, et al. Breast cancer and funnel chest comparing helical tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy with regard to the shape of pectus excavatum [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(2): 127-135.
- [20] LIN S H, WANG L, MYLES B, et al. Propensity score-based comparison of long-term outcomes with 3-dimensional conformal radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(5): 1078-1085.

(编辑:陈丽霞)