

## 静态调强放疗等中心点对鼻咽癌剂量学的影响

桑勇, 单国平, 祝成龙, 徐敏

浙江省肿瘤医院放射物理室/浙江省放射肿瘤重点实验室, 浙江 杭州 310022

**【摘要】目的:**分析调强放射治疗等中心点的选择对鼻咽癌剂量学的影响,为治疗计划的设计提供参考依据。**方法:**选取17例鼻咽癌病例,分别以原发肿瘤和咽后淋巴结临床治疗靶区PGTV<sub>m</sub>的中心点(以AP表示)和预防照射区临床治疗靶区PTV的中心点(以BP表示)作为治疗计划的等中心点,设计调强放疗计划。比较靶区的适形度指数以及均匀性指数、危及器官的最高剂量以及正常组织的低剂量体积。**结果:**两种治疗计划均能满足临床剂量要求。在所有靶区剂量体积百分比没有明显统计学差异情况下,AP组和BP组的靶区的适形度指数以及均匀性指数差异无统计学意义。但是AP组的视交叉D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub>剂量要明显低于BP组,分别为(36.7±12.1) Gy和(38.8±11.2) Gy( $t=-3.070$ ,  $P<0.01$ );AP组的正常组织V<sub><30 Gy</sub>明显大于BP组,分别为(8 250±1 686) cm<sup>3</sup>和(8 166±1 669) cm<sup>3</sup>( $t=3.799$ ,  $P<0.01$ )。**结论:**AP能明显降低视交叉的最高剂量,并且能降低正常组织的高剂量体积,减少病人的正常组织放疗并发症概率。

**【关键词】**鼻咽癌;调强放射治疗;等中心点;正常组织放疗并发症概率

**【中图分类号】**R730.55

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)04-0394-04

## Dosimetric effects of isocenter on static intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

SANG Yong, SHAN Guoping, ZHU Chenglong, XU Min

Zhejiang Key Laboratory of Radiation Oncology, Department of Radiation Oncology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

**Abstract: Objective** To analyze the dosimetric effects of different isocenters on intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma (NPC) for providing reference for the design of treatment plan. **Methods** Seventeen patients with NPC were enrolled in this study. Two different kinds of IMRT plans were designed with different isocenters, namely one with the center of the primary tumor and pharyngeal lymph nodes clinical target area PGTV<sub>nx</sub> (AP) and the other with the center of prophylactic irradiation area clinical target area PTV (BP). The conformity index and homogeneity index of target areas, the maximum dose of organs-at-risk, and the low dose volume of normal tissues were compared between two different plans. **Results** Both two different kinds of IMRT plans met clinic dosimetric requirements. In the case of no statistical differences were found in the dose volume percentage of target areas, the homogeneity index and conformity index of target areas were similar in AP group and BP group, but compared with BP group, AP group had lower D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> of the optic chiasm [(36.7±12.1) Gy vs (38.8±11.2) Gy;  $t=-3.070$ ,  $P<0.01$ ] and higher V<sub><30 Gy</sub> of normal tissues [(8 250±1 686) cm<sup>3</sup> vs (8 166±1 669) cm<sup>3</sup>;  $t=3.799$ ,  $P<0.01$ ]. **Conclusion** AP can significantly decrease the maximum dose of optic chiasm and the high dose volume of normal tissues, so as to lower the normal tissue complication probability.

**Keywords:** nasopharyngeal carcinoma; intensity-modulated radiotherapy; isocenter; normal tissue complication probability

### 前言

鼻咽癌是一种鼻咽上皮组织肿瘤,解剖学分布复杂,在所有癌症中,其所占有百分比大概为0.7%,鼻咽癌大部分患者来自于东南亚<sup>[1-3]</sup>。由于鼻咽癌对

放射治疗的敏感性高,放射治疗是鼻咽癌的重要治疗手段<sup>[4]</sup>。调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)因其剂量学优势而广泛应用于鼻咽癌治疗<sup>[5-7]</sup>。计划等中心点位置的选择可能会使鼻咽癌放疗计划产生比较大的差异,从而影响治疗效果和正常组织的放疗并发症概率(Normal Tissue Complication Probability, NTCP)。本研究选择17例接受IMRT的初治鼻咽癌病例,分别以靶区PGTV<sub>m</sub>和PTV的中心点作为治疗计划的等中心点设计放疗

**【收稿日期】**2018-11-24

**【作者简介】**桑勇,硕士研究生,工程师,研究方向:肿瘤放射物理相关技术研究, E-mail: sangyong@zjcc.org.cn

计划,并观察这两种计划的差异,旨在为鼻咽癌 IMRT 计划设计提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般临床资料

随机选取 2017 年 1 月~7 月在浙江省肿瘤医院接受 IMRT 的 17 例鼻咽癌患者,其中男 9 例,女 8 例,年龄 28~63 岁,中位年龄 43 岁;T1 期 2 例,T2 期 4 例,T3 期 7 例,T4 期 4 例。

### 1.2 靶区及危及器官的勾画

鼻咽 GTV<sub>nx</sub>和颈部 GTV<sub>nd</sub>根据 CT 和 MRI 显示与临床检查可见的原发肿瘤、咽后淋巴结以及颈部转移淋巴结边界进行勾画,PGTV<sub>nx</sub>和 PGTV<sub>nd</sub>根据摆位误差在大体靶区(GTV)基础上各方向均匀外放 1~2 mm<sup>[8]</sup>。PTV<sub>nx</sub>包括 PGTV<sub>nx</sub>外放 5~10 mm、整个鼻咽腔粘膜及粘膜下 5~8 mm、翼突和破裂孔;PTV<sub>na</sub>包括 PGTV<sub>nd</sub>和淋巴引流间隙、上界 IIA 区上缘、下届 IIA 区下缘或 PGTV<sub>nd</sub>下 2 cm。计划靶区(PTV)包括 PTV<sub>nx</sub>外放 5~10 mm、PTV<sub>na</sub>外放 2~5 mm 以及需预防照射的双侧颈部淋巴引流间隙。靶区勾画中需特别注意上下层之间的延续性和连贯性以及轮廓线的圆滑性。PGTV<sub>nx</sub>、PGTV<sub>nd</sub>、PTV<sub>nx</sub>、PTV<sub>na</sub>、PTV 处方剂量分别为 70.5、69.0、63.0、60.0、54.0 Gy,分 30 次同期完成照射。危及器官参考 ICRU 83 号报告进行定义和勾画,其限制剂量参考常规照射正常组织耐受剂量<sup>[9]</sup>。

### 1.3 等中心点的选择

选取比较有代表性的 PGTV<sub>nx</sub>的几何中心点(以 AP 表示)和 PTV 的几何中心点(以 BP 表示)为治疗计划的等中心点,分别设计放射治疗计划。

### 1.4 治疗计划设计

选择 ELEKTA 带有 40 对多叶光栅的直线加速器 PRECISE 机器模型,利用 Philips Pinnacle<sup>3</sup>® V9.2 计划软件的逆向调强系统的分布照射(Step and Shoot)技术,设计鼻咽癌静态 IMRT 计划。所有计划均采用同步加量技术(分 30 次同期完成治疗)和等中心照射技术,并采用共面的 9 野均分的 6 MV 光子照射。采用直接子野优化算法进行优化,子野数设置为 70 个,每个子野的最小面积为 5 cm<sup>2</sup>,每个子野的最小跳数为 5 MU,每对叶片间的最小距离为 0.5 cm。计算中,容许铅门移动。计算卷积的次数为 30 次,总共迭代的次数为 100,两次迭代间差值小于 10<sup>-5</sup>即停止优化。各靶区与危及器官的计划剂量约束条件如下:靶区的处方剂量覆盖 95%的靶区体积,同时要逐层评价处方剂量的等剂量曲线覆盖的靶区范围,以满足临床需求;危及器官以达到 0.03 cm<sup>3</sup>体积的最大剂量作为

相关危及器官的最大剂量<sup>[10]</sup>,需满足脊髓 D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub>(0.03 cm<sup>3</sup> 体积接受的最大剂量)<40 Gy,脑干 D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub><54 Gy,眼晶体 D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub><8 Gy,视神经和视交叉 D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub><54 Gy,颞叶 V<sub>>65 Gy</sub>(大于 65 Gy 的体积)≤1.0 cm<sup>3</sup>;腮腺 V<sub>>30 Gy</sub>(大于 30 Gy 的体积比)≤50%。计划优化过程中,危及器官的优化目标函数和权重完全一致;靶区优化目标函数有微小的差异(为满足 95%体积剂量为处方剂量),但权重完全一致。

### 1.5 计划质量评估

本研究采用适形度指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)评估靶区的剂量分布,其中  $CI = (V_{PTV} \times V_{TV}) / (TV_{PV} \times TV_{PV})$ ,V<sub>PTV</sub>表示对应的治疗靶区的体积,V<sub>TV</sub>表示处方的等剂量曲线覆盖的总共同体积,TV<sub>PV</sub>表示 PTV 包含在 V<sub>TV</sub>里面的体积;HI=D<sub>5%</sub>/D<sub>95%</sub>,D<sub>5%</sub>表示达到 5%的靶区体积的最小剂量,D<sub>95%</sub>表示达到 95%靶区体积的最小剂量。CI 越大,靶区剂量的适形性越好<sup>[11-13]</sup>;HI 越低,靶区的均匀性越好<sup>[14-15]</sup>。采用 D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub>评估脑干、脊髓、晶体、视神经和视交叉,V<sub>>60 Gy</sub>评价颞叶,R<sub>30 Gy</sub>评价腮腺,V<sub><30 Gy</sub>评价正常组织。其中,V<sub>>60 Gy</sub>表示大于 60 Gy 的体积,以 cm<sup>3</sup>为单位;R<sub>30 Gy</sub>表示大于 30 Gy 的体积比;V<sub><30 Gy</sub>表示小于 30 Gy 的体积,以 cm<sup>3</sup>为单位。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 19 软件对每个分析指标做配对 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 靶区剂量分布

对于所选取的 17 例病例,AP 组和 BP 组的靶区剂量分布均能满足临床治疗要求。AP 组和 BP 组的 CI 和 HI 比较,差异无统计学意义(表 1)。

### 2.2 危及器官和正常组织剂量分布

AP 组和 BP 组的危及器官和正常组织剂量分布均达到了临床基本要求。相比于 AP 组的视交叉最大剂量(D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub>),BP 组的视交叉最大剂量(D<sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub>)增加了 5.8%,差异具有统计学意义( $t=-3.070, P=0.007$ );相比于 BP 的正常组织 V<sub><30 Gy</sub>,AP 组增加了 1.0%,差异具有统计学意义( $t=3.799, P=0.002$ );其余参数差异无统计学意义(表 2)。

## 3 讨论

IMRT 技术程序复杂,要求医生靶区勾画精细,其目的是在满足靶区剂量要求的情况下,尽可能地保护邻近的危及器官和正常组织,减少远期放疗并发症的发生率,提高病人放疗后的生存质量。对于

表1 靶区的CI、HI参数  
Tab.1 Conformity index and homogeneity index of target areas

计划	PGTV <sub>nx</sub>		PTV <sub>nx</sub>		PGTV <sub>nd</sub>		PTV <sub>na</sub>		PTV	
	CI	HI	CI	HI	CI	HI	CI	HI	CI	HI
AP	1.97±0.59	1.05±0.01	2.00±0.44	1.16±0.01	1.97±0.59	1.05±0.01	3.36±0.80	1.18±0.02	1.26±0.02	1.32±0.01
BP	1.96±0.60	1.05±0.01	1.97±0.47	1.16±0.01	1.96±0.60	1.05±0.01	3.33±0.79	1.18±0.02	1.25±0.03	1.32±0.01
t值	0.447	0.468	1.465	0.078	1.792	-0.254	1.818	-1.030	1.740	-0.765
P值	0.661	0.646	0.162	0.938	0.092	0.803	0.088	0.318	0.101	0.455

AP:以PGTV<sub>nx</sub>的几何中心点为治疗计划等中心点的放射治疗计划;BP:以PTV的几何中心点为治疗计划等中心点的放射治疗计划;  
PTV:计划靶区;CI:适形度指数;HI:均匀性指数

表2 危及器官剂量学分析  
Tab.2 Dosimetric analysis of organs-at-risk

计划	脑干	脊髓	左晶体	右晶体	左视神经	右视神经	视交叉	左颞叶	右颞叶	左腮腺	右腮腺	正常组织
	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	D <sub>0.03 cm<sup>3</sup></sub> /Gy	V <sub>&gt;60 Gy/cm<sup>3</sup></sub>	V <sub>&gt;60 Gy/cm<sup>3</sup></sub>	R <sub>30 Gy</sub>	R <sub>30 Gy</sub>	V <sub>&lt;30 Gy/cm<sup>3</sup></sub>
AP	51.28±	36.87±	4.51±	4.45±	42.96±	42.04±	36.67±	0.431±	0.605±	0.364±	0.360±	8 250±
	1.47	1.29	0.52	0.35	11.10	10.44	12.10	0.655	0.830	0.036	0.043	1 686
BP	51.01±	37.28±	4.67±	4.53±	42.99±	42.08±	38.78±	0.404±	0.558±	0.358±	0.359±	8 166±
	1.20	1.25	0.50	0.23	13.50	9.70	11.17	0.542	0.855	0.030	0.042	1 669
t值	0.811	-1.559	-1.978	-1.200	-0.019	-0.073	-3.070	0.804	1.999	1.279	0.054	3.799
P值	0.429	0.139	0.065	0.248	0.985	0.942	0.007	0.433	0.063	0.219	0.958	0.002

IMRT 技术,放疗计划制定时所设定的照射野的个数、照射野的角度分布、照射使用的射线能量、多叶光栅对数、多叶光栅的叶片宽度和子野数目等都会对IMRT计划的剂量分布产生一定的影响。

目前,直线加速器都是采用等中心照射技术,而对于常规治疗一般使用一个等中心点,因为对于款式比较老的加速器如果要使用多中心技术,需要操作员进入机房移动治疗床和旋转机架,非常的不方便。相比之下,伽马刀等中心点的移动操作方便,会更多采用多中心照射技术。也有一些文献报道了伽马刀关于等中心点的不同带来的剂量学差异<sup>[16-17]</sup>。关于直线加速器放疗计划设计中多个等中心点技术的使用带来的剂量学差异也有一些文献报道<sup>[18-19]</sup>。但是关于鼻咽癌IMRT等中心点选择带来的剂量学差异,国内外文献少有报道。一个合适放疗计划等中心点的选择,可以减少物理师设计计划的时间,从而为整个放疗流程缩短时间,并且可以降低NTCP,提高病人的生活质量。

本研究的结果显示采用AP和BP这两种等中心点的治疗计划均能达到临床要求。而且两组计划的CI和HI没有统计学差异。从靶区来看,不能说明哪组等中心点更适合鼻咽癌IMRT治疗。但是从危及

器官和正常组织的保护来看,相比BP组计划,AP组在视交叉的保护方面优于BP,而且在保护正常组织方面,AP组相比于BP组也有明显的优势,原因有可能是相比于BP,AP的等中心点更靠近视交叉和高剂量靶区,而计划在优化过程中,子野会优先在中心点附近展开,这样使得得到的计划更可能会优先满足中心点附近的危及器官和高剂量的靶区要求,使得AP组对视交叉和正常组织的保护更好。选择AP能够降低正常组织的高剂量体积,从而降低NTCP,给病人带来更好的放疗后生活质量<sup>[20]</sup>。

4 结 论

采用AP和BP都能达到临床要求的剂量分布质量。AP组和BP组在靶区的剂量体积百分比、CI和HI没有统计学差异。但是在危及器官和正常组织方面,AP组对视交叉和正常组织的保护更好,因此笔者建议鼻咽癌病例的放疗计划等中心点应放在原发肿瘤和咽后淋巴结临床治疗靶区PGTV<sub>nx</sub>中心,这样能明显降低视交叉的受照剂量,并且减少病人的正常组织高剂量体积,从而减少病人的NTCP,提高病人的生活质量。



## 【参考文献】

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386.
- [3] YU M C, YUAN J M. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma[J]. Semin Cancer Biol, 2002, 12(6): 421-429.
- [4] WU L R, LIU Y T, JIANG N, et al. Ten-year survival outcomes for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity-modulated radiotherapy: an analysis of 614 patients from a single center[J]. Oral Oncol, 2017, 69: 26-32.
- [5] 张烨, 黄晓东, 高黎, 等. 鼻咽癌IMRT后长期存活者晚期损伤及其变化趋势-患者评价和医生评价结果[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(8): 721-726.
- ZHANG Y, HUANG X D, GAO L, et al. The change trend of late complications in patients with nasopharyngeal carcinoma treated by intensity-modulated radiotherapy: the clinician- and patient-reported outcomes[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(8): 721-726.
- [6] 刘志萍, 田源, 王洪智, 等. 鼻咽癌IMRT中气腔对靶区及OAR剂量影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(8): 862-866.
- LIU Z P, TIAN Y, WANG H Z, et al. Dosimetric effects of air cavity on target volume and organs at risk during intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2017, 26(8): 862-866.
- [7] LEE T F, TING H M, CHAO P J, et al. Dual arc volumetric-modulated radiotherapy (VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: a simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT[J]. Clin Oncol, 2011, 24(3): 196-207.
- [8] 蒋璐, 邱小平, 单国平, 等. 鼻咽癌放疗中摆位误差及解剖结构变化对剂量学的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(4): 348-354.
- JIANG L, QIU X P, SHAN G P, et al. Influence of anatomical changes and setup error on radiotherapy dosimetry in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(4): 348-354.
- [9] EMAMI B, LYMAN J, BROWN A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 21(1): 109-122.
- [10] WU Q J, LI T, YUAN L, et al. Single institution's dosimetry and IGRT analysis of prostate SBRT[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 215.
- [11] LEE T F, FANG F M, CHAO P J, et al. Dosimetric comparisons of helical tomotherapy and step-and-shoot intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiat Oncol, 2008, 89(1): 89-96.
- [12] LEE T F, CHAO P J, TING H M, et al. Comparative analysis of SmartArc-based dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) versus intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma[J]. J Appl Clin Med Phys, 2011, 12(4): 3591-3592.
- [13] WANG J Q, CHEN Z, LI W W, et al. A new strategy for volumetric-modulated arc therapy planning using AutoPlanning based multicriteria optimization for nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiat Oncol, 2018, 13: 94-104.
- [14] LU S H, CHENG J C, KUO S H, et al. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(3): 324-330.
- [15] SHENG K, MOLLOY J A, READ P W. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) dosimetry of the head and neck: a comparison of treatment plans using linear accelerator-based IMRT and helical tomotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(3): 917-923.
- [16] CHO Y B, LAPERRIERE N, HODAEI M, et al. Hybrid isocenter technique for Gamma-Knife Perfexion treatment of trigeminal neuralgia[J]. Med Dosim, 2016, 41(4): 271-276.
- [17] RUGGIERI R, NACCARATO S, MAZZOLA R, et al. Linac-based VMAT radiosurgery for multiple brain lesions: comparison between a conventional multi-isocenter approach and a new dedicated mono-isocenter technique[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 38.
- [18] BOMAN E, ROSSI M, KAPANEN M. The robustness of dual isocenter VMAT radiation therapy for bilateral lymph node positive breast cancer[J]. Phys Med, 2017, 44: 11-17.
- [19] JIN X C, WU S X, YU J Y, et al. Technical and dosimetric considerations in multi-isocenter intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma with small multileaf collimator[J]. Med Dosim, 2009, 34(1): 9-15.
- [20] 易俊林, 高黎, 徐国镇, 等. 147例鼻咽癌调强放疗结果分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(5): 329-334.
- YI J L, GAO L, XU G Z, et al. Treatment results of intensity modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: an analysis of 147 patients[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2008, 17(5): 329-334.

(编辑:谭斯允)