

不同射野入射角度对食管癌放射治疗剂量学的影响

吕明月, 李萍, 陈韦翔, 王奕鸣

暨南大学附属第一医院肿瘤科, 广东 广州 510630

【摘要】目的:比较不同入射角度的食管癌放射治疗计划间的剂量学差异,从而选取一种既能最优化靶区剂量又能使危及器官损伤最小的计划。**方法:**选择11例食管癌患者,为每例患者制定4套放疗计划,包括三维适形放射治疗(3D-CRT)、4野调强放射治疗(4F-IMRT)、7野调强放射治疗(7F-IMRT)和9野调强放射治疗(9F-IMRT)。PTV_g和计划靶区(PTV)的处方剂量分别为60 Gy/27 F和50 Gy/27 F。比较不同计划中的靶区和危及器官的剂量学参数。**结果:**4F-IMRT计划中PTV_g的CI和PTV的HI、CI优于3D-CRT计划,4F-IMRT计划中PTV的CI优于7F-IMRT,差异具有统计学意义($P<0.05$)。肺的受照剂量中,4F-IMRT计划中 V_{20} 低于3D-CRT计划, V_{20} 、 V_{30} 低于7F-IMRT计划, V_5 低于9F-IMRT计划,差异具有统计学意义($P<0.05$)。4组计划中的脊髓 $D_{max}<45$ Gy,心脏 $V_{33}<46\%$,均达到计划要求。**结论:**4F-IMRT计划与7F-IMRT、9F-IMRT计划相比,心脏、脊髓剂量差异不显著,但是肺的受量明显降低且患者接受照射的时间较7F-IMRT、9F-IMRT计划减少2~3倍。4F-IMRT计划能提高靶区适形度,更好地保护危及器官,显著减少肺低剂量区体积。

【关键词】食管癌;三维适形放射治疗;调强放射治疗;剂量学比较

【中图分类号】R812;R735.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)08-0908-06

Effect of different incidence angles on dosimetric parameters of radiotherapy for esophageal cancer

LÜ Mingyue, LI Ping, CHEN Weixiang, WANG Yiming

Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Ji'nan University, Guangzhou 510630, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences among esophageal cancer plans with different incidence angles for determining an optimal plan which can optimize target doses and minimize the damages to organs-at-risk. **Methods** Eleven patients with esophageal cancer were enrolled in this study. Four radiotherapy plans, namely three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), 4-field intensity-modulated radiotherapy (4F-IMRT), 7-field intensity-modulated radiotherapy (7F-IMRT) and 9-field intensity-modulated radiotherapy (9F-IMRT), were designed for each patient. The prescription dose of PTV_g and planning target volume (PTV) was 60 Gy/27 F and 50 Gy/27 F, respectively. The dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk in different plans were compared. **Results** 4F-IMRT plan was superior to 3D-CRT plan in the conformity index (CI) of PTV_g and the CI and homogeneity index (HI) of PTV, and was superior to 7F-IMRT plan in the CI of PTV, with statistical differences ($P<0.05$). The V_{20} of lung in 4F-IMRT plan was lower than that in 3D-CRT plan; the V_{20} and V_{30} of lung in 4F-IMRT plan were lower than those in 7F-IMRT plan; and the V_5 of lung in 4F-IMRT plan was lower than that in 9F-IMRT plan, with significant differences ($P<0.05$). In the 4 kinds of plans, the maximum dose of spinal cord was less than 45 Gy and the V_{33} of the heart was less than 46%, which met the clinical requirements ($P>0.05$). **Conclusion** The doses of the heart and spinal cord in 4F-IMRT plan are similar to those in 7F-IMRT and 9F-IMRT plans, but the lung dose of 4F-IMRT plan is significantly reduced and the radiation time was 2-3 times less than that of 7F-IMRT and 9F-IMRT plans. 4F-IMRT plan can not only improve target conformity, but also better protect organs-at-risk and significantly reduce the low-dose volume of lung.

Keywords: esophageal cancer; three-dimensional conformal radiotherapy; intensity-modulated radiotherapy; dosimetric comparison

【收稿日期】2019-02-25

【作者简介】吕明月, 硕士, 研究方向: 放射物理, E-mail: lvmingyue2004@163.com

【通信作者】王奕鸣, 主任医师, 副教授, 研究方向: 肿瘤放射治疗, E-mail: twangym@jnu.edu.cn

前言

放射治疗是食管癌重要局部治疗手段之一^[1]。调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)可用于食管癌的治疗^[2]。有研究对IMRT和容积调强治疗进行了剂量学比较,发现容积调强治疗在靶区剂量分布和危及器官保护上并没有优于

IMRT,同时,大面积的拉弧照射会增加肺低剂量区的体积^[3-4]。本研究通过对11例食管癌患者同时采用4种方式设计计划,对不同计划结果进行剂量学比较,从是否改善靶区剂量及减少正常组织的损伤等方面比较4种方式的优缺点,从而探讨更佳的计划方法。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选择2014年3月~2016年1月临床或病理确诊的原发性中段食管鳞状细胞癌不能手术患者,共11例,其中男性8例,女性3例,年龄42~71岁,中位年龄61岁。其中,年龄大于等于50岁的3例,小于50岁的8例;肿瘤大小为7~10 cm的3例,小于7 cm的8例;所有病人KPS评分均大于80分。

1.2 体位固定和CT扫描

患者仰卧体位,双手平放身体两侧,真空袋固定。采用GE公司的CT进行胸部扫描,CT扫描范围从第4颈椎到第2腰椎,增强扫描,层厚5 mm。扫描结束后,经计算机网络传输至治疗计划系统。

1.3 靶区及危及器官的勾画

在CT图像中分别勾画大体肿瘤体积(Gross Tumor Volume, GTV)和临床靶体积(Clinical Target Volume, CTV)。GTV定义为食管原发灶及肿大淋巴结;CTV定义为包括原发灶及其亚临床灶上下3~4 cm、左右1 cm范围及相应节段淋巴引流区。肿瘤体积计划靶区(PTV_g)由肿瘤靶区(GTV)外扩0.5 cm形成;计划靶区体积(PTV)由临床靶区(CTV)外扩0.5 cm形成。危及器官包括肺、心脏和脊髓。

1.4 剂量目标和放疗计划设计

直线加速器6 MV-X线,PTV_g和PTV的处方剂量分别为60和50 Gy,分为27次照射。危及器官剂量限制为:脊髓D_{max}<45 Gy、肺V₂₀<28%、心脏V₃₃<46%。三维适形放射治疗(Three-Dimensional Conformal Radiotherapy, 3D-CRT)计划使用CMS Xio4.0计划系统进行设计,采用卷积剂量算法。3D-CRT计划采用4野共面^[5](具体入射角度为根据食管靶区形状两侧野避开脊髓的最佳角度),剂量参考点定义为靶区中心点。IMRT计划使用CMS Xio4.0计划系统进行设计,采用卷积剂量算法,分别是4野、7野和9野均匀分布共面固定照射设计。4野的入射角度参考3D-CRT计划设计时两侧野避开脊髓的最佳角度即0°、180°、120°、240°;7野的入射角度尽量避开肺的照射后均匀分布各野,即20°、40°、130°、180°、230°、320°、340°;9野的入射角度为均分360°机架旋转角度,即0°、40°、80°、120°、160°、200°、240°、280°、320°。参考点定义为靶区中心点。具体入射角度见图1。

1.5 计划评估指标

PTV_g和PTV的D_{95%}、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)和适形度指数(Conformity Index, CI)等^[6]。根据ICRU 83报告,HI=(D_{2%}-D_{98%})/D_{50%},其中,D_{x%}表示x%体积所受到的剂量,HI越接近0表示靶区剂量越均匀;CI=(V_{PTV95%/V_{PTV}})*(V_{PTV95%/V_{Body95%}}),其中,V_{PTV95%}是PTV中小于95%的剂量所包含的体积,V_{PTV}是PTV的体积,V_{Body95%}是身体中95%剂量所包含的体积,即治疗区。CI的取值为0~1,等于1时表示95%等剂量线体积与PTV完全一致;等于0时表示95%等剂量线体积与PTV完全没有重叠。

危及器官的剂量学参数包括肺V₃₀、V₂₀、V₅,脊髓D_{max}和心脏V₃₃,其中,V_x为全肺中受到x Gy剂量照射的体积。危机器官的评价指标为:肺V₃₀<15%、肺V₂₀<28%、脊髓D_{max}<45 Gy、心脏V₃₃<40%,肺V₅尽可能取小值,以避免肺体积低剂量的大面积照射^[7-10]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量数据用均数±标准差表示,两样本均数之间的比较采用配对t检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量分布示意图比较

病例9年龄48岁,肿瘤大小8 cm,KPS评分82分。病例9的肿瘤较大,相较其他病人,危及器官的保护和病人的长期生存质量要求更高。图2为病例9中4组计划横断位和冠状位剂量分布示意图。由图可知,4F-IMRT和9F-IMRT计划的剂量分布要优于3D-CRT和7F-IMRT计划。

2.2 危及器官和靶区的剂量体积直方图比较

图3是病例9危及器官和靶区的平均剂量体积直方图,显示各组计划靶区的曲线并没有很大差异。4F-IMRT计划肺V₂₀、V₃₀优于其他各组计划;4F-IMRT计划心脏剂量优于7F-IMRT计划且心脏低剂量区剂量少于3D-CRT和9F-IMRT计划。

2.3 危及器官剂量学比较

危及器官的剂量学比较见表1。4组计划中脊髓D_{max}<45 Gy,心脏V₃₃<46%,均达到计划要求,且各组参数无统计学差异。肺的受照剂量中,4F-IMRT计划中V₂₀低于3D-CRT计划,V₂₀、V₃₀低于7F-IMRT计划,V₅低于9F-IMRT计划,差异均具有统计学意义(P<0.05)。9F-IMRT计划的肺V₃₀低于7F-IMRT和4F-IMRT计划,而7F-IMRT计划的肺V₅指标低于9F-IMRT计划,且差异具有统计意义(P<0.05)。

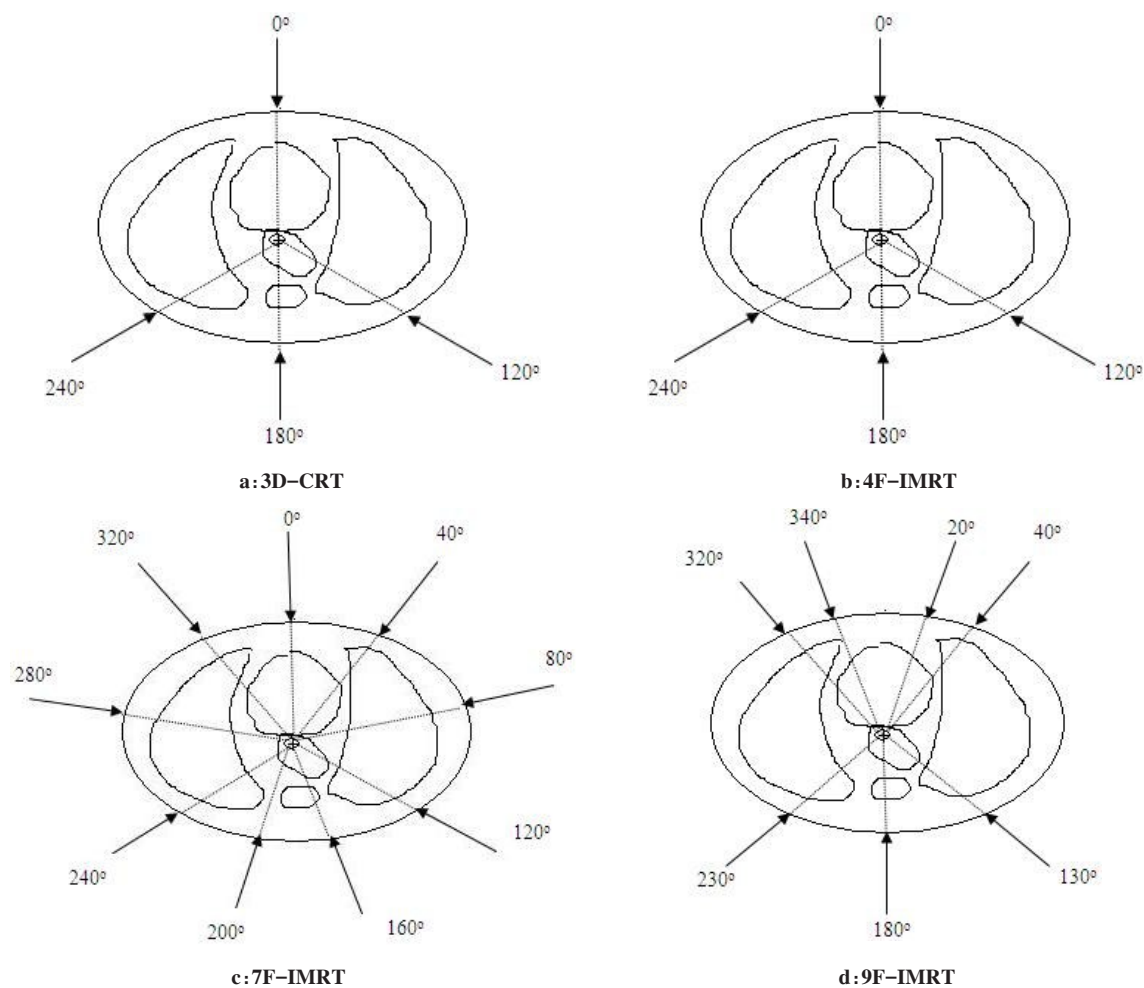


图1 4组计划射野角度示意图

Fig.1 Different incident angles of the 4 plan for the same patient

3D-CRT: 三维适形放射治疗; 4F-IMRT: 4野调强放射治疗; 7F-IMRT: 7野调强放射治疗; 9F-IMRT: 9野调强放射治疗

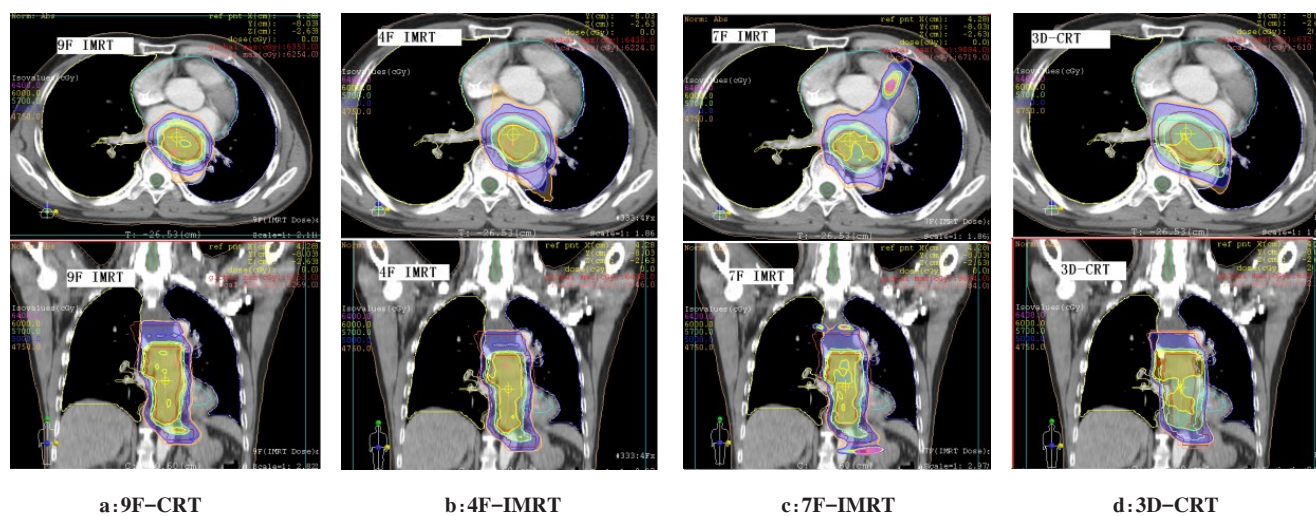


图2 不同计划横断面和冠状面的等剂量线分布比较

Fig.2 Comparison of transverse and coronal isodose distributions of different plans

PTV_g和PTV分别用黄线和粉线表示, 黄色、绿色、蓝色和橙色阴影区域分别是60.0、57.0、50.0、47.5 Gy的等剂量曲线

2.4 靶区的剂量学比较

靶区的剂量学比较见表2。表2中4F-IMRT计划

PTV_g的CI和PTV的HI、CI优于3D-CRT计划; 4F-IMRT计划PTV的CI优于7F-IMRT计划, 差异具有统计学意义

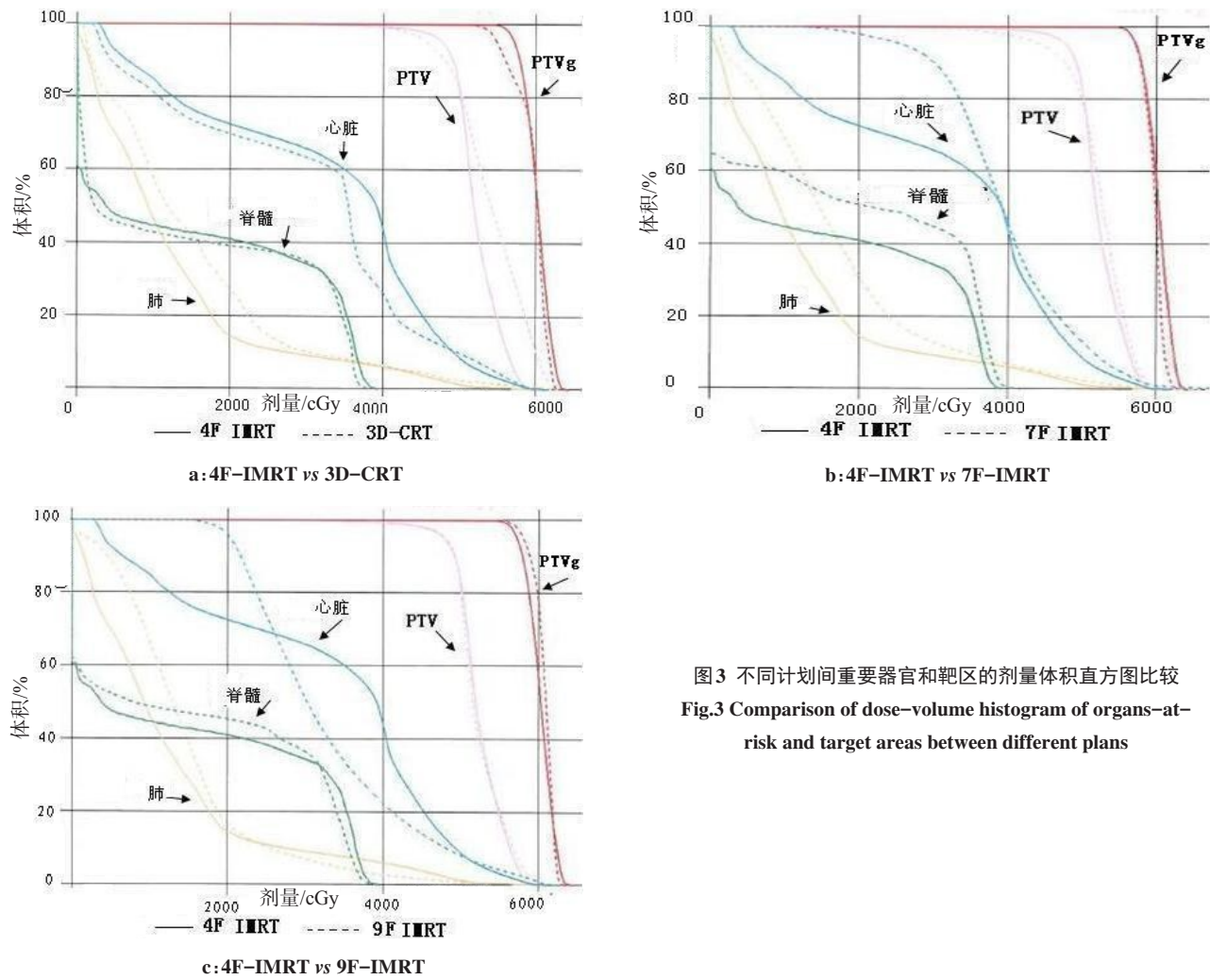


图3 不同计划间重要器官和靶区的剂量体积直方图比较
Fig.3 Comparison of dose-volume histogram of organs-at-risk and target areas between different plans

表1 不同计划危及器官参数比较($n=11, \bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of organs-at-risk parameters between different plans ($n=11, \text{Mean} \pm \text{SD}$)

危及器官	参数	3D-CRT	4F-IMRT	7F-IMRT	9F-IMRT	P值			
						3D-CRT vs 4F-IMRT	4F-IMRT vs 7F-IMRT	4F-IMRT vs 9F-IMRT	9F-IMRT vs 7F-IMRT
肺	$V_{30}/\%$	11.2 ± 1.4	10.1 ± 1.3	$12.2 \pm .7$	8.5 ± 1.1	0.181	0.028	0.023	0.010
	$V_{20}/\%$	25.2 ± 3.4	19.5 ± 2.3	24.6 ± 4.2	21.5 ± 4.3	0.003	0.019	0.045	0.174
	$V_5/\%$	72.3 ± 8.8	70.3 ± 8.4	73.8 ± 8.2	87.5 ± 8.2	0.727	0.533	0.011	0.005
脊髓	D_{\max}/Gy	37.8 ± 1.1	38.0 ± 1.0	37.4 ± 1.0	33.0 ± 7.7	0.808	0.281	0.115	0.209
心脏	$V_{33}/\%$	34.0 ± 7.6	36.1 ± 6.2	36.1 ± 8.3	29.1 ± 7.2	0.638	0.991	0.010	0.016

义($P<0.05$);4F-IMRT计划与9F-IMRT计划的靶区各项参数比较无统计学意义($P>0.05$)。9F-IMRT计划的PTV的CI优于7F-IMRT计划($P<0.05$)。

3 讨论

食管癌全球年新发病例为482 300例,年死亡406 800例^[11]。我国年新发236 589例,约占世界年新发食管癌总数的一半,居国内恶性肿瘤的第4位^[12]。

食管癌二维常规放疗效果差,5年生存率仅为8%~16%^[13],常规放疗不能很好地显示食管腔以外的肿瘤情况,不能准确地掌握照射野的大小和中心位置。3D-CRT可以很好地避免这类不确定因素,但是却不能有效地控制高剂量,且食管周围的危及器官如心脏、肺和脊髓得不到很好的控制。食管癌常见的不良反应之一就是放射性肺炎的发生。Claude等^[14]认为全肺的平均剂量和 V_{20} 与放射性肺炎呈显著相

表2 不同计划靶区的参数比较($n=11$, $\bar{x} \pm s$)Tab.2 Comparison of target parameters between different plans ($n=11$, $Mean \pm SD$)

靶区	参数	3D-CRT	4F-IMRT	7F-IMRT	9F-IMRT	P值			
						3D-CRT vs 4F-IMRT	4F-IMRT vs 7F-IMRT	4F-IMRT vs 9F-IMRT	9F-IMRT vs 7F-IMRT
PTV _g	D _{95%} /Gy	56.6±2.0	56.6±0.6	56.9±0.5	56.5±1.6	0.926	0.388	0.863	0.517
	HI	0.13±0.1	0.13±0.02	0.12±0.01	0.11±0.03	0.779	0.056	0.091	0.826
	CI	0.49±0.08	0.84±0.10	0.76±0.08	0.82±0.05	0.012	0.140	0.630	0.286
PTV	D _{95%} /Gy	46.0±3.4	48.0±1.8	47.2±2.4	47.7±1.8	0.199	0.507	0.801	0.396
	HI	0.35±0.07	0.23±0.02	0.26±0.06	0.22±0.05	0.001	0.328	0.633	0.261
	CI	0.61±0.05	0.68±0.07	0.61±0.06	0.75±0.07	0.049	0.065	0.002	0.003

关^[15-16]。沈文斌等^[17]发现肺V₃₀和合并化疗是影响晚期放射性肺损伤发生的主要因素。王澜等^[18]探讨了肺低剂量对预测放射性肺炎的价值,发现当V₅>55%时,大于二级放射性肺炎的概率会明显增加。

在传统的二维食管癌治疗方案中,3~4野最为常见。调强放疗是近年来主要的放疗技术手段,利用三维计划系统设计共面或非共面不规则射野进行分次照射,最大限度减小正常组织照射剂量和提高肿瘤靶区适形度。本研究采用CMS Xio4.0计划系统,通过4种照射方案设计计划,并比较各种数据,发现调强计划能提供更佳的靶区体积直方图和靶区CI,并有效减少正常组织的损伤。4F-IMRT计划肺的V₂₀、V₃₀优于其他各组计划,心脏的受照剂量优于7F-IMRT计划而略差于3D-CRT计划和9F-IMRT计划。4F-IMRT计划肺V₂₀低于3D-CRT和7F-IMRT,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。食管癌调强7野或者9野的布野方式,在提高适形度的同时也增加了肺低剂量区的体积,不利于对肺组织的保护。对比4野和9野计划,9野计划提高了靶区的适形度并降低了肺V₃₀的剂量,同时会造成肺V₅的增加,而肺V₂₀的剂量与4F-IMRT差别不大。建议对于老年病人和肺功能较差患者给予个体化的剂量评估,在肺V₂₀和V₃₀参数更优化的情况下,同时参考肺V₅的剂量值。

综上,IMRT计划在提高食管癌靶区剂量和保护危及器官的剂量方面均优于3D-CRT计划,4F-IMRT与7F-IMRT、9F-IMRT相比,心脏、脊髓剂量差异不显著,但是肺的V₂₀和V₅剂量明显降低,有利于降低患者放射性肺炎的发生概率。4F-IMRT中,患者接受照射的时间较7F-IMRT、9F-IMRT减少2~3倍,治疗费用较7F-IMRT、9F-IMRT减少1~2倍。4野布野角度充分考虑了食管解剖结构的特点,特别是对肺的保护。本研究在此基础上,通过用调强逆向布野的方

式结合食管部位解剖结构的特点,发现4F-IMRT照射方式既能提高靶区适形度又能更好地保护危及器官,尤其显著减少肺低剂量区的体积,与9F-IMRT相比降低了机器跳数,为食管癌放疗计划设计提供了一个可以思考和借鉴的思路。

【参考文献】

- [1] 刘泰福. 现代放射肿瘤学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2001: 355.
- [2] 杨岩丽, 李宝生, 尹勇, 等. 三维适形、逆向调强和旋转调强放疗技术治疗胸段食管癌的剂量学比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 3(1): 65-69.
- [3] 孔令玲, 唐虹, 吴黎明, 等. 胸上段食管癌放疗治疗计划与射野优化的探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(7): 829-831.
- [4] NITHYA L, RAJ N A, RATHINAMUTHU S, et al. Influence of increment of gantry angle and number of arcs on esophageal volumetric modulated arc therapy planning in monaco planning system: a planning study[J]. J Med Phys, 2014, 39(4): 231-237.
- [5] NUTTING C M, BEDFORD J L, CoSGROVE V P, et al. A comparison of conformal and intensity-modulated techniques for oesophageal radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2001, 61(2): 157-163.
- [6] 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.
- [7] MARTIN S, CHEN J Z, DAR A R, 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] MA H, ZHANG X, WANG X, et al. Effects of three-dimensional conformal radiotherapy on the esophageal carcinoma[J]. The Chinese-German Journal of Clinical Oncology, 2010, 9(10): 579-582.
- [9] HU J, TAN B, LIU T M, et al. Late course three-dimensional conformal

- radiotherapy for esophageal carcinoma [J]. The Chinese-German Journal of Clinical Oncology, 2011, 10(3): 147-149.
- [10] DELCAMBRE C, JACOB J H, POTTIER D, et al. Localized squamous-cell cancer of the esophagus: retrospective analysis of three treatment schedules [J]. Radiother Oncol, 2001, 59(2): 195-201.
- [11] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [12] 陈万青, 张思维, 邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流行趋势研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5): 488-493.
- CHEN W, ZHANG S, ZOU X. Estimation and projection of lung cancer incidence and mortality in China [J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2010, 13(5): 488-493.
- [13] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 553.
- YIN W B, YU Z H, XU G Z, et al. Tumor radiotherapy [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2008: 553.
- [14] CLAUDE L, PEROL D, GINESTET C, et al. A prospective study on radiation pneumonitis following conformal radiation therapy in non-small-cell lung cancer: clinical and dosimetric factors analysis [J]. Radiother Oncol, 2004, 71(2): 175-181.
- [15] JENKINS P, D'AMICOK, BENSTEAD K, et al. Radiation pneumonitis following treatment of non-small-cell lung cancer with continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy (CHART) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(2): 360-366.
- [16] HERNANDO M L, MARKS L B, BENTEL G C, et al. Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(3): 650-659.
- [17] 沈文斌, 祝淑钗, 李任, 等. 胸中下段食管癌三维适形放疗所致放射性肺损伤相关因素分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(5): 335-340.
- SHEN W B, ZHU S C, REN L, et al. Predictors of radiation-induced lung toxicities in patients with thoracic middle and lower esophageal cancer treated with three-dimensional conformal radiotherapy [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2007, 16(5): 335-340.
- [18] 王澜, 李晓宁, 吕东婕, 等. 肺低剂量区体积预测急性放射性肺炎价值探讨 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(4): 296-300.
- WANG L, LI X N, LÜ D J, et al. Low dose volume of the lung in prediction of acute radiation pneumonitis [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(4): 296-300.

(编辑: 谭斯允)