

非共面容积旋转调强在食管癌治疗中的应用

沈九零¹, 刘晖¹, 廖正凯¹, 於海军¹, 陈诚¹, 张俊¹, 胡志², 张昂², 王伟², 谢丛华¹

1. 武汉大学中南医院放化疗科, 湖北 武汉 430072; 2. 英山县人民医院, 湖北 黄冈 438700

【摘要】目的:研究非共面容积调强(VMAT)在食管癌治疗中的应用前景。**方法:**选取15例2017年9月至12月间收治的局部晚期胸段食管癌患者,分别设计共面调强、非共面调强和非共面VMAT计划,分析非共面VMAT相对于共面调强和非共面调强靶区和危及器官的剂量分布情况。**结果:**非共面VMAT、共面调强和非共面调强都可以达到靶区剂量覆盖的要求,但非共面VMAT在适形度指数和均匀性指数上显著优于非共面调强($P<0.05$);在脊髓 D_{\max} 上,非共面VMAT均显著优于共面调强和非共面调强($P<0.05$);在肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 上,非共面VMAT也显著优于共面调强($P<0.05$);在心脏的保护上,非共面VMAT在 V_{30} 、 V_{40} 上和共面调强、非共面调强之间没有统计学差异。**结论:**在食管癌放疗中,非共面VMAT有助于提高靶区的适形度指数和均匀性指数,同时降低肺和脊髓的受照射剂量和体积,有助于降低放射性肺炎以及放射性脊髓炎发生的概率。

【关键词】食管癌;非共面容积调强;剂量学

【中图分类号】R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)01-0049-05

Application of non-coplanar volumetric modulated arc therapy for esophageal cancer

SHEN Jiuling¹, LIU Hui¹, LIAO Zhengkai¹, YU Haijun¹, CHEN Cheng¹, ZHANG Jun¹, HU Zhi², ZHANG Ang², WANG Wei², XIE Conghua¹

1. Department of Radio-chemotherapy, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430072, China; 2. Yingshan People's Hospital, Huanggang 438700, China

Abstract: Objective To investigate the application prospect of non-coplanar volumetric modulated arc therapy (VMAT) in treatment for esophageal cancer. **Methods** Fifteen patients with locally advanced thoracic esophageal cancer who were admitted from September to December 2017 were enrolled in this study. Coplanar intensity-modulated radiotherapy (IMRT), non-coplanar IMRT and non-coplanar VMAT plans were designed for each patient. The dose distributions of target areas and organs-at-risk between non-coplanar VMAT and coplanar IMRT or non-coplanar IMRT were analyzed. **Results** All the 3 plans met the requirements of target dose coverage, but non-coplanar VMAT had significant advantages over non-coplanar IMRT in homogeneity index and conformity index ($P<0.05$). The D_{\max} of spinal cord of non-coplanar VMAT was significantly lower than that of coplanar IMRT and non-coplanar IMRT ($P<0.05$); and non-coplanar VMAT was superior to coplanar IMRT in the V_5 , V_{20} , V_{30} and D_{mean} of the lung ($P<0.05$). No statistical difference was found in the V_{30} and V_{40} of the heart between non-coplanar VMAT and IMRT. **Conclusion** For patients with esophageal cancer, non-coplanar VMAT can improve the conformity index and homogeneity index of target areas and reduce the dose and irradiated volume of the lung and spinal cord, thereby reducing the probabilities of radiation pneumonitis and radioactive spinal cord.

Keywords: esophageal cancer; non-coplanar volumetric modulated arc therapy; dosimetry

前言

食管癌是临床常见恶性肿瘤之一,多数患者诊断时已经为局部晚期,预后欠佳。局部晚期食管癌或者不能手术的食管癌的主要治疗方式是同步放化

疗,其中放射治疗发挥着日益重要的作用。由于食管周围重要器官如肺、心脏和脊髓的限制,食管癌放射治疗最大的挑战是在降低心肺等重要器官剂量的同时提高肿瘤组织的照射剂量。为了解决这个问题,避免因局部未控或复发导致局部晚期食管癌失败,Li等^[1]提出使用非共面调强技术来治疗食管癌,相对于传统的共面调强照射,非共面调强技术显著降低了肺的受量,但同时也降低了计划的适形度和均匀性。随着近年来新的技术不断涌现,容积调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)越

【收稿日期】2019-10-15

【作者简介】沈九零,硕士,研究方向:肿瘤放射治疗新技术研究和应用及质量控制方法, E-mail: jollens@whu.edu.cn

【通信作者】谢丛华,博士,主任医师, Email: chxie_65@whu.edu.cn

来越广泛地应用于各类肿瘤的外照射治疗中,但VMAT会增加正常器官的照射体积,因此又有学者提出了非共面VMAT,非共面VMAT在脑肿瘤、肝癌等肿瘤的放射治疗中显著降低了正常组织受照剂量^[2-3]。本研究将非共面VMAT、共面调强和非共面调强应用于食管癌放疗,分析非共面VMAT相对于共面调强和非共面调强在食管癌靶区剂量分布以及周围危及器官(Organs-at-Risk, OAR)的受照体积和剂量分布的差异,为非共面VMAT在食管癌放疗中的应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选取2017年9~12月武汉大学中南医院收治的局部晚期胸段食管癌(cT3-4N2-3M0)患者15例。患者年龄47~68岁,中位年龄61岁。肿瘤病变长度为9~14 cm,平均长度(11.83±1.97) cm。

1.2 体位固定与CT定位

患者采取仰卧位,双手交叉握柱置额前;以真空负压垫固定体位,然后用大孔径螺旋CT模拟定位机(Somatom Sensation Open, Siemens)进行扫描,层厚为3 mm,所有患者均行静脉造影剂行增强扫描,重建后获得CT图像并传输至瓦里安Eclipse 13.5计划系统。

1.3 靶区与正常组织勾画

参照国际辐射单位与测量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU)62号^[4]和83号^[5]报告的要求进行靶区和双侧肺、脊髓、心脏等正常组织的勾画,所有患者均由有经验的副高级职称以上放疗医师逐层勾画,其中GTV包括食管肿瘤原发灶和区域肿大淋巴结,CTV为GTV上下外扩3 cm,前后(Anterior Posterior, AP)、左右方向外扩0.5~1.0 cm形成,并尽量避开血管、椎体等器官,PGTV和PCTV分别为GTV和CTV均匀外扩0.6 cm形成。

1.4 计划设计与评估

采用同步加量技术进行计划设计,并在瓦里安IX加速器上执行。靶区处方剂量为:PGTV和PCTV分别为60和54 Gy,分30次执行,每周5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 Gy,双肺组织 V_5 (受到5 Gy剂量的体积百分比)<60%、 V_{20} <30%,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。在Eclipse计

划系统上为每一个病人分别设计3个计划:(1)非共面VMAT计划,由于瓦里安IX加速器的机架无法旋转超过180°,所以共设置了6段共面弧,分别为Gantry旋转自179.9°至130°、40°至310°、230°至180.1°的逆时针弧,以及Gantry旋转自180.1°至230°、310°至40°、130°至179.9°的顺时针弧,再加上2段非共面弧,即将治疗床旋转90°,同时设置顺时针(Gantry旋转自330°至30°)和逆时针弧(Gantry旋转自30°至330°);(2)共面调强计划,包含7个共面射野,分别为0°、30°、60°、165°、195°、225°、300°、330°;(3)非共面调强计划,包含5个共面射野,分别为0°、30°、165°、195°、225°、330°,再加上两个床角90°,机架角分别为30°和330°的非共面射野,共7个射野。

根据剂量曲线和剂量体积直方图对靶区和正常器官的剂量分布情况进行分析,根据ICRU 83号报道计算靶区的 D_{95} (95%体积所受剂量)、 D_{50} (中位剂量)、 D_{98} (最低剂量)、 D_2 (最高剂量)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)、适形度指数(Conformity Index, CI)等相关参数,其中 $HI=(D_2-D_{98})/D_{50}$, $CI=(V_{T,ref} \times V_{T,ref})/(V_T \times V_{ref})$, V_T 是靶区体积, V_{ref} 是参考等剂量线所包绕的所有区域体积, $V_{T,ref}$ 是参考等剂量线所包绕的靶区体积。HI越低,代表剂量分布越均匀;CI越接近1,代表处方剂量95%剂量线和靶区的一致性越高。正常器官的比较参数包括:脊髓 D_{\max} 、平均剂量(D_{mean}),肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} ,心脏 V_{10} 、 V_{30} 、 V_{40} 、 D_{mean} 。

1.5 统计学分析

本实验数据分析采取GraphPad Prism 5.0作为分析软件,对非共面VMAT相对于共面调强和非共面调强计划的各项参数进行配对 t 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区的剂量参数比较

所有计划都可以满足PGTV和PCTV关于95%体积处方剂量覆盖的要求;非共面VMAT相对于共面调强和非共面调强,在PGTV、PCTV的 D_{98} 、 D_{95} 上均没有统计学差异($P>0.05$)。

对于PGTV,非共面VMAT相对于共面调强和非共面调强, D_2 显著降低($P<0.05$)。在HI、CI上,非共面VMAT也显著优于非共面调强($P<0.05$),和共面调强相比没有统计学差异($P>0.05$),详细结果见表1。

对于PCTV,非共面VMAT在 D_2 、HI、CI上显著优于非共面调强($P<0.05$),和共面调强相比没有统计学差异($P>0.05$),详细结果见表2。

表1 不同放疗技术下PGTV的剂量比较结果
Tab.1 Comparison of PGTV dosimetric parameters between different radiotherapy techniques

计划	D ₉₈ /cGy	D ₉₅ /cGy	D ₅₀ /cGy	D ₂ /cGy	HI	CI
非共面 VMRT	5 895.86±61.88	5 975.38±49.36	6 183.02±61.38	6 443.03±78.83	0.09±0.02	0.69±0.04
共面调强	5 824.55±121.73	5 860.13±65.40	6 252.18±82.55	6 498.06±94.84	0.10±0.02	0.67±0.03
非共面调强	5 810.88±181.82	5 959.29±105.80	6 403.71±60.43	6 816.69±118.26	0.16±0.04	0.62±0.06
t ₁ 值	1.915	0.885	2.186	3.793	0.817	1.549
P ₁ 值	0.151	0.441	0.117	0.032	0.507	0.249
t ₂ 值	1.060	0.322	4.328	4.109	7.506	9.534
P ₂ 值	0.367	0.769	0.023	0.026	0.002	0.002

HI:均匀性指数;CI:适形度指数;t₁、P₁是非共面 VMRT 和共面调强比较的结果;t₂、P₂是非共面 VMRT 和非共面调强比较的结果

表2 不同放疗技术下PCTV的剂量比较结果
Tab.2 Comparison of PCTV dosimetric parameters between different radiotherapy techniques

计划	D ₉₈ /cGy	D ₉₅ /cGy	D ₅₀ /cGy	D ₂ /cGy	HI	CI
非共面 VMRT	4 918.06±154.83	4 992.82±141.33	5 329.32±406.85	5 683.83±544.60	0.14±0.06	0.63±0.04
共面调强	4 891.12±185.25	4 987.27±151.61	5 374.24±374.57	5 714.57±579.91	0.15±0.07	0.59±0.01
非共面调强	4 824.20±196.17	4 973.70±161.55	5 489.70±322.26	6 025.73±496.06	0.20±0.05	0.47±0.05
t ₁ 值	0.758	0.422	0.802	1.539	1.567	1.910
P ₁ 值	0.504	0.702	0.481	0.221	0.197	0.118
t ₂ 值	1.230	0.390	3.339	6.259	7.506	9.534
P ₂ 值	0.306	0.723	0.044	0.008	0.002	0.003

t₁、P₁是非共面 VMRT 和共面调强比较的结果;t₂、P₂是非共面 VMRT 和非共面调强比较的结果

2.2 OAR的剂量参数比较

在脊髓D_{max}上,非共面 VMAT均显著优于共面调强和非共面调强(P<0.05);在肺V₅、V₂₀、V₃₀、D_{mean}上,非共面 VMAT也显著优于共面调强(P<0.05),和非共面调强没有统计学差异(P>0.05);在心脏V₃₀、V₄₀上,非共面 VMAT和共面调强、非共面调强之间没有统计学差异(P>0.05),详细结果见表3。

2.3 二维剂量分布的比较

不同计划的二维剂量分布见图1,可以看到,非共面 VMAT计划的靶区适形度最好,共面调强计划的适形度稍差,非共面调强计划的适形度最差。非共面调强和非共面 VMAT计划、共面调强计划的差别明显。

3 讨论

对于中晚期食管癌患者,多数已经失去了手术的机会,所以非手术治疗方案在食管癌的治疗中具有重要的意义,放射治疗作为传统非手术肿瘤治疗方法,随着放疗技术的不断发展,在肿瘤治疗中的价值日益凸显。

食管癌放疗的主要矛盾是如何兼顾靶区和肺、脊髓、心脏等OAR,而放射性肺炎、放射性脊髓炎、放射性心包炎是食管癌放疗需要尽量避免的,它们的发生概率均和所受的剂量具有相关性^[6-8]。Graham等^[9]发现,当肺V₂₀分别为<22%、22%~30%、31%~40%及>40%时,2年放射性肺炎的发生率分别为0%、7%、13%、36%。Jo等^[10]对肺的低剂量区域进行研究,发现当V₅>65%时,放射性肺炎的发生率将明显增加。Baumann等^[11]发现单次200 cGy,放疗总剂量为5 000~5 500 cGy的病人,治疗2年后放射性脊髓炎的发生率为1%,而总剂量5 500~6 000 cGy的病人,放射性脊髓炎的发生率高达5%。所以脊髓的D_{max}如果超过4 000~5 000 cGy/4~5周,就有可能导致放射性脊髓炎。Fukada等^[12]发现在食管癌放疗发生症状性心包积液的患者中,其心脏受量明显高于未发生心包积液的患者。因此减少OAR的受照剂量就能够减少放射性损伤的发生^[13-14]。

由于肺、脊髓和心脏距离靶区较近,要降低其受照剂量,必须对靶区剂量的适形度提出更高的要求,此外,由于食管是一个薄壁的中空器官,为了减少放

表 3 不同放疗技术下 OAR 的剂量比较结果

Tab.3 Comparison of organs-at-risk dosimetric parameters between different radiotherapy techniques

计划	脊髓		肺			心脏				
	D _{max} /cGy	D _{mean} /cGy	V ₅ /%	V ₂₀ /%	V ₃₀ /%	D _{mean} /cGy	V ₁₀ /%	V ₃₀ /%	V ₄₀ /%	D _{mean} /cGy
非共面 VMRT	3 478.17± 403.74	1 343.67± 183.44	49.98±3.25	25.90±5.03	18.00±4.10	877.17± 84.21	81.23±12.01	32.34±2.76	21.53± 4.31	1 468.33± 84.21
共面调强	3 656.00± 394.14	1 432.50± 277.38	53.41±4.67	28.28±4.80	20.11±4.78	962.50± 108.49	76.32±12.13	28.53±4.54	19.29± 5.68	1 289.67± 215.92
非共面调强	3 854.67± 338.53	1 559.17± 201.57	49.17±3.37	24.59±5.39	16.90±5.31	857.58± 73.57	70.35±10.24	31.28±2.23	20.73± 5.42	1 420.33± 148.73
t ₁ 值	8.078	1.591	3.334	3.275	2.625	5.792	3.305	2.020	1.918	3.497
P ₁ 值	0.004	0.209	0.044	0.047	0.049	0.010	0.045	0.148	0.147	0.039
t ₂ 值	7.089	5.828	0.734	1.073	2.094	1.971	3.287	0.795	1.515	3.893
P ₂ 值	0.006	0.010	0.374	0.311	0.127	0.143	0.045	0.479	0.227	0.030

t₁、P₁是非共面 VMRT 和共面调强比较的结果,t₂、P₂是非共面 VMRT 和非共面调强比较的结果

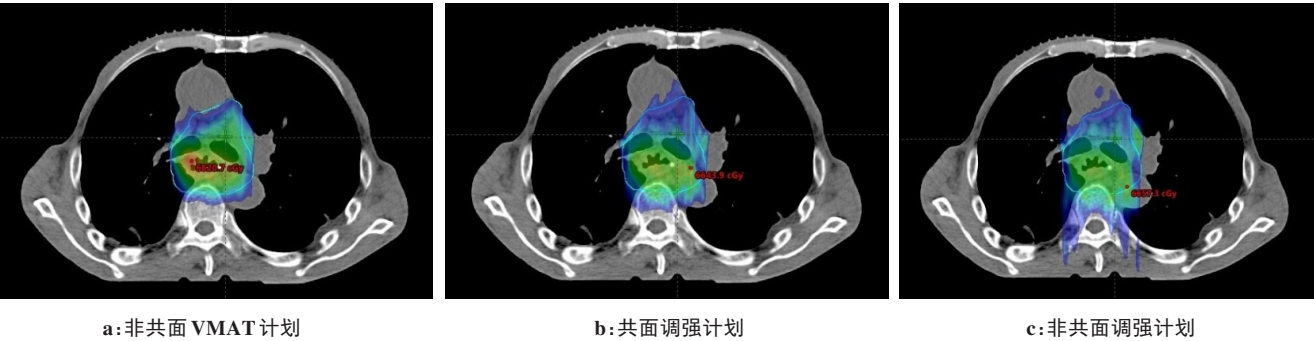


图 1 不同放疗技术下二维剂量分布的比较结果

Fig.1 Comparison of two-dimensional dose distribution among different radiotherapy techniques

疗导致的食管穿孔、出血等并发症风险,需要避免靶区内过高剂量区的存在,提高靶区剂量的均匀性。为了使计划获取较好的适形性和均匀性,应该采取射野角度在 360°范围内均匀分布的照射方式,使靶区在各个方向上的剂量分布保持平衡,但我们在设计食管癌调强计划时,为了减少肺的照射体积,我们会尽量沿病人 AP 方向布野,布野角度局限带来的后果就是 AP 方向的剂量权重会增加。学者们已将非共面调强技术应用在头颈部肿瘤、前列腺癌等放疗中,结果表明非共面调强计划在对正常组织的保护上更具有优势^[15-17],因此将非共面调强技术应用于食管癌放疗,相比于调强技术,在进一步减少肺受照剂量的同时,会使剂量分布进一步向 AP 方向集中,胸段食管癌靶区剂量适形度和均匀性降低,位于靶区前后方向上的脊髓和心脏受量增加。非共面 VMAT 技术兼具非共面技术保护正常组织和 VMAT 技术靶区剂量分布好的优点。从非共面 VMAT 相对于共面调强和非共面调强的剂量比较结果上看,虽然非共

面 VMAT、共面调强和非共面调强都可以达到 PGTV 和 PCTV 关于 95% 体积处方剂量覆盖的要求,但非共面 VMAT 在 HI 和 CI 上显著优于非共面调强 ($P<0.05$),和共面调强相比,虽然数值上略好,但没有统计学差异 ($P>0.05$);在脊髓 D_{max} 上,非共面 VMAT 均显著优于共面调强和非共面调强 ($P<0.05$);在肺 V₅、V₂₀、V₃₀、D_{mean} 上,非共面 VMAT 也显著优于共面调强 ($P<0.05$),但和非共面调强相比没有统计学差异 ($P>0.05$);在心脏的保护上,Zhang 等^[18]研究发现,心肌的放射性损伤通常取决于心脏受到高剂量照射的体积,虽然非共面 VMAT 因照射范围较大,导致心脏 V₁₀ 最高,但在 V₃₀、V₄₀ 上,非共面 VMAT 和共面调强、非共面调强之间没有统计学差异 ($P>0.05$)。

综上所述,在食管癌的放射治疗中引入非共面 VMAT 技术,有助于提高靶区的适形度和均匀性,减少放疗导致的食管穿孔、出血等并发症风险,同时能起到降低肺和脊髓的受照射剂量和体积的作用,有助于降低放射性肺炎、放射性脊髓炎发生的概率,非

共面VMAT的心脏平均剂量虽然会增加,但依旧在临床可接受范围内,因此非共面VMAT技术可以用于食管癌的放射治疗。

【参考文献】

- [1] LI Y, LIU B, ZHAI F, et al. Dosimetric study of coplanar and non-coplanar intensity-modulated radiation therapy planning for esophageal carcinoma[J]. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol*, 2013, 2(4): 133-138.
- [2] SMYTH G, EVANS P M, BAMBER J C, et al. Non-coplanar trajectories to improve organ at risk sparing in volumetric modulated arc therapy for primary brain tumors[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 121(1): 124-131.
- [3] SHARFO A W, DIRKX M L, BREEDVELD S, et al. VMAT plus a few computer-optimized non-coplanar IMRT beams (VMAT+) tested for liver SBRT[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 123(1): 49-56.
- [4] STROOM J C, HEIJMEN B J. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report[J]. *Radiother Oncol*, 2002, 64(1): 75-83.
- [5] HODAPP N. The ICRU report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(1): 97-99.
- [6] SU J, ZHU S, LIU Z, et al. Target volume delineation for radical radiotherapy of early oesophageal carcinoma in elderly patients[J]. *Cancer Radiother*, 2017, 21(1): 34-39.
- [7] 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*, 2015, 16(3): 216-220.
- [8] LEE H K, VAPORCIYAN A A, COX J D, et al. Postoperative pulmonary complications after preoperative chemoradiation for esophageal carcinoma: correlation with pulmonary dose-volume histogram parameters[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(5): 1317-1322.
- [9] GRAHAM M V, PURDY J A, EMAMI B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45(2): 323-329.
- [10] JO I Y, KAY C S, KIM J Y, et al. Significance of low-dose radiation distribution in development of radiation pneumonitis after helical-tomotherapy-based hypofractionated radiotherapy for pulmonary metastases[J]. *J Radiat Res*, 2014, 55(1): 105-112.
- [11] BAUMANN M, BUDACH V, APPOLD S. Radiation tolerance of the human spinal cord[J]. *Strahlenther Onkol*, 1994, 170(3): 131.
- [12] FUKADA J, SHIGEMATSU N, TAKEUCHI H, et al. Symptomatic pericardial effusion after chemoradiation therapy in esophageal cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 87(3): 487-493.
- [13] WANG S L, LIAO Z, VAPORCIYAN A A, et al. Investigation of clinical and dosimetric factors associated with postoperative pulmonary complications in esophageal cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy followed by surgery[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(3): 692-699.
- [14] LA T H, MINN A Y, SU Z, et al. Multimodality treatment with intensity modulated radiation therapy for esophageal cancer [J]. *Dis Esophagus*, 2010, 23(4): 300-308.
- [15] LANDERS A, O'CONNOR D, RUAN D, et al. Automated 4 π radiotherapy treatment planning with evolving knowledge-base[J]. *Med Phys*, 2019, 46(9): 3833-3843.
- [16] WOODS K, NGUYEN D, TRAN A, et al. Viability of non-coplanar VMAT for liver SBRT as compared to coplanar VMAT and beam orientation optimized 4 π IMRT[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2016, 1(1): 67-75.
- [17] FLECKENSTEIN J, BODA-HEGGEMANN J, SIEBENLIST K, et al. Non-coplanar VMAT combined with non-uniform dose prescription markedly reduces lung dose in breath-hold lung SBRT[J]. *Strahlenther Onkol*, 2018, 194(9): 815-823.
- [18] ZHANG X, ZHAO K L, GUERRERO T M, et al. Four-dimensional computed tomography-based treatment planning for intensity-modulated radiation therapy and proton therapy for distal esophageal cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(1): 278-287.

(编辑:谭斯允)