

周围型肺癌立体定向放射治疗中采用实体肿瘤靶区推量技术的可行性研究—基于剂量学分析

黄宝添¹, 林佩贤²

1. 汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗科, 广东 汕头 515041; 2. 汕头大学医学院第二附属医院医院感染管理科, 广东 汕头 515041

【摘要】目的:通过研究周围型肺癌立体定向放射治疗中提高肿瘤靶区最高剂量对剂量限制参数和正常器官剂量的影响,探讨使用实体肿瘤靶区推量技术的可行性,为临床治疗提供剂量学参考依据。**方法:**收集19例周围型早期肺癌患者的CT图像资料,重新设计放射治疗计划,初始治疗计划在满足放射治疗肿瘤协作组(RTOG)0915号报告关于剂量限制参数的情况下,以2 Gy的剂量爬升梯度分别对肿瘤靶区进行提量,共得到5组治疗计划。**结果:**5组计划的剂量限制参数均能满足RTOG0915号报告要求。5组计划的剂量限制参数和正常器官剂量无显著差异,但是肿瘤靶区最高剂量存在显著差异($P<0.05$),最高和最低剂量组剂量差异可达6.6 Gy。**结论:**提高肿瘤靶区最高剂量对剂量限制参数和正常器官剂量没有显著影响。由于提高靶区内最高剂量会直接影响肿瘤的局部控制率,因此在满足剂量限制参数的前提下,建议使用实体肿瘤靶区推量技术以提高肿瘤靶区内的最高剂量。

【关键词】周围型肺癌;立体定向放射治疗;肿瘤靶区推量;可行性;剂量学

【中图分类号】R734.2;R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)03-0272-06

A feasible study of boosting target dose for peripheral lung cancer patients undergoing stereotactic body radiotherapy: a dosimetric analysis

HUANG Baotian¹, LIN Peixian²

1. Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China; 2. Department of Nosocomial Infection Management, the Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China

Abstract: Objective To explore the feasibility of tumor dose boosting strategy by investigating the effects of boosting the maximum dose in the target on dose-restricting parameters and normal tissue doses for peripheral lung cancer patients undergoing stereotactic body radiotherapy (SBRT), thereby providing a dosimetric reference basis for clinical treatment. **Methods** The CT datasets from 19 patients with peripheral lung cancer were included for treatment replanning. The dose-restricting parameters of the initial treatment plans were designed to meet the requirement of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0915 report, and then another 4 groups of plans were designed by boosting the maximum dose in the target at a 2 Gy gradient. **Results** The dose-restricting parameters of the 5 groups of plans met the requirement of RTOG 0915 report. The dose-restricting parameters and normal tissue doses did not differ significantly among the 5 groups of plans. However, the maximum dose in the target differed by up to 6.6 Gy ($P<0.05$). **Conclusion** Boosting the tumor dose does not affect the dose-restricting parameters and normal tissue doses for lung cancer patients undergoing SBRT. As the maximum dose is reported to be associated with local control, a strategy of tumor dose boosting is recommended in clinical practice for increasing the maximum dose in the target under the premise of meeting the dose-restricting requirement.

Keywords: peripheral lung cancer; stereotactic body radiotherapy; tumor dose boosting; feasibility; dosimetry

前言

【收稿日期】2022-10-21

【基金项目】国家自然科学基金(81602667);汕头市医疗卫生科技计划项目(汕府科[2022]88号)

【作者简介】黄宝添, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 肿瘤放射物理, E-mail: hbt830910@126.com

原发性肺癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。2022年2月,国家癌症中心发布了最新一期的全国癌症统计数据显示,2016年我国新发肺癌病例约82.8万例,发病率为59.89/10万,位居我国恶性肿瘤发病首位^[1]。对于早期非小细胞肺癌(NSCLC)患者,首选的治疗方法是手术根治性切除,但是对于因年龄及其它原因(如心肺功能差、严重糖尿病等)而不能

耐受和拒绝手术的患者,立体定向放射治疗(SBRT)是首选的主要治疗手段^[2-4]。对于早期NSCLC患者,采用SBRT技术能获得不亚于手术的治疗效果,且放射治疗毒性较低^[5]。在肺癌SBRT放射治疗计划设计中,目前广泛使用的剂量限制协议为放射治疗肿瘤协作组(RTOG)0915号报告^[6]。该报告只从处方剂量限制参数、中间剂量跌落梯度参数和正常器官剂量限制参数等3方面对计划的剂量进行约束,而对于靶区内最高剂量限制,该报告只要求计划的最高剂量点位于肿瘤靶区内,并没有对靶区内最高剂量的具体限制数值提出要求。近年来多篇文献报道证实,在肺癌SBRT治疗中肿瘤的局部控制率与靶区内最高剂量之间遵循一定的函数关系,即靶区内最高剂量直接影响肿瘤的局部控制状况^[7-9]。因此,不同中心之间即使使用同样的处方剂量进行治疗,但是由于部分中心使用靶区推量技术,导致靶区内最高剂量不一致,因此肿瘤的局部控制率可能会不一样,这样将导致不同肿瘤中心间的治疗数据难以比较,也无法建立正确的肺癌SBRT治疗剂量效应曲线。因此,探讨提高肿瘤靶区内最高剂量对剂量限制参数和正常器官照射剂量的影响,具有重要的临床指导意义。本研究尝试对周围型肺癌SBRT患者使用实体肿瘤靶区推量技术,通过设计肿瘤靶区内不同最高剂量的放射治疗计划,探讨肿瘤靶区内最高剂量对剂量限制参数和正常器官剂量的影响,为临床开展肺癌SBRT计划统一靶区内最高剂量限制提供剂量学参考依据。

1 材料与方法

1.1 病例收集

回顾性选取19例经病理确诊周围型T₁或T₂分期(American Joint Committee on Cancer,第8版)NSCLC患者的CT图像重新设计SBRT治疗计划。

1.2 4DCT模拟定位扫描

患者均取仰卧位,采用头颈肩固定面罩或真空袋(广州科莱瑞迪医疗器材有限公司)固定其体位,采用Philips公司Brilliance CT Big Bore大孔径4DCT进行自由呼吸状态下全呼吸时相扫描定位,分别扫描得到一套自由呼吸图像和一套4DCT图像,扫描层厚和层间距均为3 mm。扫描结束后进行图像重建,由计算机根据患者的呼吸波形平均分为10个时相,然后重建出10个呼吸时相的CT图像。0%时相定义为吸气末时相,50%时相定义为呼气末时相。在此基础上重建出最大密度投影图像(Maximum Intensity Projection, MIP)序列和平均密度投影图像(Average Intensity Projection, AIP)序列。重建得到的所有CT图像序列经DICOM传输至

Eclipse治疗计划系统(美国Varian公司,10.0版本)勾画靶区、危及器官和设计放射治疗计划。

1.3 勾画放疗靶区

勾画肿瘤靶区(GTV):在肺窗下勾画自由呼吸CT图像上的GTV;勾画肿瘤内靶区(ITV):考虑到肺部肿瘤的位置会随着人体的呼吸运动而运动,由医生通过查看4DCT的10个不同呼吸时相勾画出ITV,此ITV包含了患者呼吸运动时肿瘤的所有空间位置;勾画计划靶区(PTV):考虑到摆位误差的不确定性,将ITV在三维方向均外扩0.5 cm生成PTV。

1.4 勾画正常器官

按照RTOG0915报告^[6]和Kong等^[10]的标准勾画肺和胸壁,肋骨的勾画按照Stam等^[11]方法进行。

正常肺组织:正常肺组织在肺窗下进行,需包括左右肺,勾画所有膨胀或不张的肺,同时要扣除GTV、气管和支气管树;胸壁:患侧肺边缘在三维方向上外扩2 cm生成胸壁,延伸范围为PTV往头脚方向各3 cm;肋骨:勾画时窗位和窗宽分别设置为750和1 400,包括部分肋软骨,只勾画离靶区最近的一根肋骨进行计划优化和剂量学评价。

1.5 根据RTOG 0915号报告计算剂量限制参数

RTOG 0915号报告建议的处方剂量限制参数包括3个:(1)CI_{PTV}代表处方剂量线包绕的体积与PTV体积的比值,该参数与PTV的体积无关;(2)R_{50%},代表50%处方剂量线包绕的体积与PTV体积的比值,R_{50%}值越小表示剂量跌落越快;(3)D_{2 cm},代表离PTV任意方向2 cm内的最高剂量,以处方剂量的百分比表示。这些参数与PTV体积的关系见表1。因此在设计放射治疗计划前,需要根据每例患者的PTV大小数值,采用线性插值的方法,分别计算出每例患者按照RTOG 0915报告的限制数值。另外需要说明的是,R_{50%}和D_{2 cm}有两列偏差数值None和Minor,分别代表R_{50%}和D_{2 cm}这两个参数的偏差容忍范围,None的容忍范围小些,因此R_{50%}和D_{2 cm}这两个数值的插值计算均采用None偏差。在设计放射治疗计划时,所有计划的R_{50%}和D_{2 cm}的数值大小不得超过由RTOG 0915号报告计算得到的限制数值。

1.6 放射治疗计划设计

放射治疗计划设计时采用TrueBeam直线加速器去均整器模式(6XFFF,1 400 MU/min剂量率)射束能量,采用部分双弧以避免更多健侧肺接收到低剂量照射。为减少多叶光栅(MLC)的凹凸槽效应,双弧的小机头角度分别设置为X°和(360-X)°。所有放射治疗计划均在自由呼吸图像上设计,计算网格均设定为2.5 mm。剂量计算采用各向异性算法(AAA,版本10.0.28)并执行组织不均匀性修正。

表1 RTOG 0915号报告推荐的处方剂量限制参数与PTV体积的关系表

Table 1 Relationship between dose-restricting parameters recommended in RTOG 0915 report and PTV volume

PTV 体积/cc	CI _{PTV}		R _{50%}		D _{2 cm} /‰	
	None	Minor	None	Minor	None	Minor
1.8	<1.2	<1.5	<5.9	<7.5	<50.0	<57.0
3.8	<1.2	<1.5	<5.5	<6.5	<50.0	<57.0
7.4	<1.2	<1.5	<5.1	<6.0	<50.0	<58.0
13.2	<1.2	<1.5	<4.7	<5.8	<50.0	<58.0
22.0	<1.2	<1.5	<4.5	<5.5	<54.0	<63.0
34.0	<1.2	<1.5	<4.3	<5.3	<58.0	<68.0
50.0	<1.2	<1.5	<4.0	<5.0	<62.0	<77.0
70.0	<1.2	<1.5	<3.5	<4.8	<66.0	<86.0
95.0	<1.2	<1.5	<3.3	<4.4	<70.0	<89.0
126.0	<1.2	<1.5	<3.1	<4.0	<73.0	<91.0
163.0	<1.2	<1.5	<2.9	<3.7	<77.0	<94.0

引自 RTOG 0915 号报告^[6]。CI_{PTV} 为处方剂量线包绕的体积与 PTV 体积的比值,R_{50%} 为 50% 处方剂量线包绕的体积与 PTV 体积的比值,D_{2 cm} 为离 PTV 任意方向 2 cm 内的最高剂量(以处方剂量的百分比表示)

所有治疗计划均使用 4×12 Gy 处方剂量分割方案进行设计,4×12 Gy 剂量分割方案代表总剂量为 48 Gy 分 4 次治疗完成。按照 RTOG 0915 号报告对肺癌 SBRT 治疗计划剂量的要求,从处方剂量限制、中间剂量跌落梯度和正常器官剂量等 3 方面分别进行限制。首先设计初始计划 P₀,该计划在优化时通过对 GTV 进行提量且最高剂量点落在 GTV 内,设定 GTV 内最低剂量限制为 50 Gy,最高剂量限制为 52 Gy,优化结束后自动进行剂量计算,且使用处方剂量包含 95% PTV 体积的剂量归一方式。P₀ 计划设计完成后,复制该计划并把 GTV 内最低剂量限制改为 52 Gy,最高剂量限制为 54 Gy,即对 GTV 提量 2 Gy,优化结束后自动进行剂量计算,且使用处方剂量包含 95% PTV 体积的剂量归一方式,得到的计划记为 P₁ 计划,以此类推,分别按照 2 Gy 的剂量提升梯度对 GTV 进行提量,共得到 P₀、P₁、P₂、P₃ 和 P₄ 等 5 组治疗计划。

1.7 剂量参数收集

靶区:分别收集 5 组计划内每个病例的靶区最高剂量;CI_{PTV}:分别收集 5 组计划内每个病例的处方剂量线包绕的体积数值,根据 CI_{PTV} 的定义分别计算 5 组计划内每个病例的 CI_{PTV} 数值;R_{50%}:分别收集 5 组计划内每个病例的 50% 处方剂量线包绕的体积数值,根据 R_{50%} 的定义分别计算 5 组计划内每个病例的 R_{50%} 数值;D_{2 cm}:分别收集 5 组计划内每个病例的 D_{2 cm} 数值。

正常肺组织(Lung):分别收集 5 组计划正常肺组织的 V₅、V₁₀、V₂₀ 和肺平均剂量(MLD)^[12-13],V₅ 代表 5 Gy 剂量所包含的器官体积百分比(单位为%),V₁₀、V₂₀ 以此类推。胸壁(CW):分别收集 5 组计划正常肺组织的 V₃₀、V₄₀ 和最高剂量 D_{max} 1 cc^[14-15],V₃₀ 代表 30 Gy 剂量所包含的器官绝对体积(单位为 cc),V₄₀ 以此类推,D_{max} 1 cc 代表 1 cc 体积的最高剂量。肋骨:分别收集 5 组计划肋骨的最高剂量 D_{max}^[11,16-17]。

1.8 统计学方法

5 组不同计划间的参数比较采用配对样本 Friedman 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料

19 例患者中,12 例为 T₁ 分期,7 例为 T₂ 分期。平均年龄(68.1±8.1)岁,GTV 体积为(13.6±12.1) cc,PTV 体积为(49.8±32.6) cc。

2.2 根据 RTOG 0915 号报告计算的剂量限制参数

19 例患者根据 RTOG 0915 号报告计算的剂量限制参数 CI_{PTV}、中间剂量跌落梯度参数 R_{50%} 和 D_{2 cm} 的具体数值见表 2。1~19 号患者的 PTV 体积按照从小到大的顺序排列。从表 2 中可以看到,RTOG 0915 号报告要求的 CI_{PTV} 数值与 PTV 体积无关,报告要求的 R_{50%} 数值随 PTV 体积增大而减少,而 D_{2 cm} 数值随 PTV 体积增大而增大。

2.3 RTOG 0915 号报告要求的剂量限制参数与 5 组计划的数值对比

5 组计划的剂量限制参数与 RTOG 0915 号报告推荐的数值对比见表 3。5 组计划内每个病例的 CI_{PTV}、R_{50%} 和 D_{2 cm} 数值均能满足 RTOG 0915 号报告要求的数值。

2.4 5 组计划靶区最高剂量、剂量限制参数和正常器官剂量对比

5 组计划靶区最高剂量、剂量限制参数和正常器官剂量见表 4。对于靶区最高剂量,D_{max} 在 5 组计划之间的差异具有统计学意义(P<0.05),P₀ 和 P₄ 计划之间的平均剂量差别为 6.6 Gy(为处方剂量 48 Gy 的 13.8%),5 组计划之间的平均剂量分别为 55.2、56.1、57.8、59.7、61.8 Gy。5 组计划间的代表性剂量的剂量-体积曲线图(DVH)如图 1 所示。从图 1 中可以观察到和表 4 相一致的结果,即靶区内最高剂量显著增大,但是低剂量区域的剂量并没有显著增加。

对于剂量限制参数,处方剂量限制参数 CI_{PTV} 在 5 组计划之间的差异无统计学意义(P>0.05),中间剂量跌落梯度参数 D_{2 cm} 在 5 组计划之间的差异无统计学

表2 19例患者根据RTOG 0915号报告推算的剂量限制参数
Table 2 Required dose-restricting parameters according to RTOG 0915 report for 19 patients

患者	PTV 体积/cc	CI _{PTV}	R _{50%}	D _{2 cm} ³ /%
1	13.00	<1.2	<4.7	<50.0
2	15.33	<1.2	<4.7	<51.0
3	19.83	<1.2	<4.5	<53.0
4	27.56	<1.2	<4.4	<55.9
5	28.70	<1.2	<4.4	<56.2
6	33.64	<1.2	<4.3	<57.9
7	34.36	<1.2	<4.3	<58.1
8	34.53	<1.2	<4.3	<58.1
9	36.87	<1.2	<4.2	<58.7
10	39.59	<1.2	<4.2	<59.4
11	41.07	<1.2	<4.2	<59.8
12	51.33	<1.2	<4.0	<62.3
13	52.32	<1.2	<3.9	<62.5
14	61.71	<1.2	<3.7	<64.3
15	62.25	<1.2	<3.7	<64.5
16	70.98	<1.2	<3.5	<66.2
17	71.67	<1.2	<3.5	<66.3
18	105.39	<1.2	<3.2	<71.0
19	146.54	<1.2	<3.0	<75.2

表3 RTOG 0915号报告要求的剂量限制参数与5组计划的数值对比

Table 3 Comparison of dose-restricting parameters recommended in RTOG 0915 report with 5 groups of plans

计划	CI _{PTV}	R _{50%}	D _{2 cm} ³ /%
RTOG	<1.2	<(4.0±0.5)	<(60.5±6.5)
P ₀ 计划	0.97±0.02	3.9±0.5	54.3±4.6
P ₁ 计划	0.97±0.01	3.9±0.5	54.5±5.1
P ₂ 计划	0.97±0.02	3.9±0.5	54.7±5.2
P ₃ 计划	0.97±0.02	3.9±0.4	55.0±5.4
P ₄ 计划	0.98±0.02	3.8±0.4	55.2±5.5

意义($P>0.05$),虽然R_{50%}参数在5组计划之间的差异有统计学意义($P<0.05$),但是在数值上5组计划并没有显示出显著区别。

对于正常器官剂量方面,5组计划的肺V₅、V₁₀、V₂₀和MLD之间的差异均无统计学意义($P>0.05$),5组计划的胸壁V₃₀、V₄₀和D_{max}之间的差异也没有统计学意义($P>0.05$),5组计划的肋骨最高剂量D_{max}之间的差异也没有统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

SBRT技术常用于早期肺癌患者的放射治疗,该

表4 5组计划间靶区最高剂量、剂量限制参数和正常器官剂量比较

Table 4 Comparison of maximum dose, dose-restricting parameters and normal tissue dose among 5 groups of plans

结构	参数	P ₀ 计划	P ₁ 计划	P ₂ 计划	P ₃ 计划	P ₄ 计划	P值
GTV	D _{max} /Gy	55.2±1.7	56.1±1.5	57.8±1.5	59.7±1.5	61.8±1.6	0.000
处方剂量限制	CI _{PTV}	0.97±0.02	0.97±0.01	0.97±0.02	0.97±0.02	0.98±0.02	0.075
中间剂量跌落梯度	R _{50%}	3.9±0.5	3.9±0.5	3.9±0.5	3.9±0.4	3.8±0.4	0.003
	D _{2 cm} ³ /%	54.3±4.6	54.5±5.1	54.7±5.2	55.0±5.4	55.2±5.5	0.236
肺	V ₅ /%	15.8±5.0	15.8±5.0	15.9±4.9	15.9±5.0	15.9±5.0	0.398
	V ₁₀ /%	10.3±3.6	10.3±3.6	10.3±3.6	10.3±3.6	10.3±3.6	0.069
	V ₂₀ /%	5.0±2.0	5.0±2.0	5.0±2.0	5.0±2.0	5.0±2.0	0.289
	MLD/Gy	3.6±1.1	3.6±1.1	3.6±1.1	3.6±1.1	3.6±1.2	0.886
胸壁	V ₃₀ /cc	12.6±14.5	12.6±14.5	12.6±14.5	12.7±14.5	12.7±14.5	0.136
	V ₄₀ /cc	4.8±7.9	4.8±7.9	4.8±8.0	4.8±7.9	4.9±8.0	0.355
	D _{max} 1cc/Gy	38.8±9.6	38.8±9.7	38.9±9.9	39.1±10.0	39.4±10.5	0.251
肋骨	D _{max} /Gy	45.8±7.2	45.6±7.3	45.8±7.7	46.3±7.9	46.4±8.5	0.337

技术的特点为分次量高,治疗次数少,因此生物等效剂量(BED)较高^[18-20]。为了减少正常组织的照射剂量,通常对靶区外的剂量跌落程度有相当严格的要求。在肺癌SBRT的治疗计划设计中,最常用的剂量

限制参考标准为RTOG 0915号报告,但是该报告并没有对靶区最高剂量限制的具体数值提出要求。ESTRO ACROP组织的问卷调查结果显示,对于周围型早期NSCLC的SBRT放射治疗计划,靶区内D_{max}

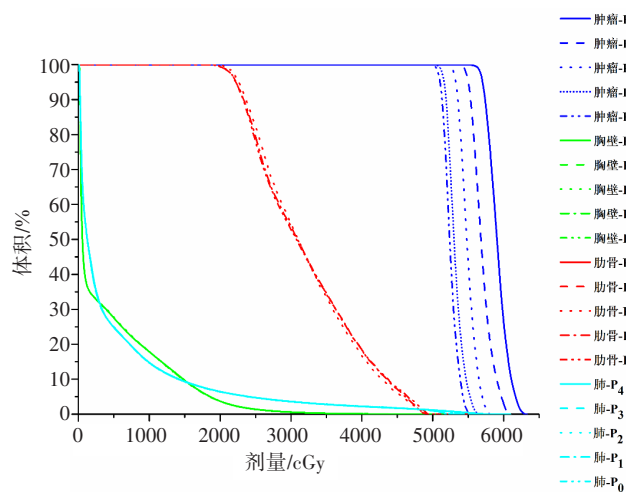


图1 5组计划的DVH比较

Figure 1 Comparison of DVH among 5 groups of plans

的数值可在125%~150%的处方剂量之间波动^[21]。因此,探讨提高肿瘤靶区内最高剂量对剂量限制参数和正常器官受照射剂量的影响,有助于在国际上统一靶区内的最高剂量限制,具有重要的临床意义。本研究通过设计5个剂量梯度的靶区最高剂量放射治疗计划,发现使用实体肿瘤推量技术提高靶区内最高剂量对剂量限制参数和正常器官照射剂量并没有显著的影响。原因可能是采用SBRT技术治疗的肺癌病人其靶区体积较小,因此在这种情况下提高靶区最高剂量并不会显著影响剂量限制参数和正常器官照射剂量。

本研究发现 P_4 和 P_0 计划间的平均剂量相差可达6.6 Gy。对于6.6 Gy的剂量差别产生的生物效应,理论上可以使用放射生物学模型进行推算。但是采用何种放射生物学模型可准确预测肺癌SBRT治疗后的肿瘤局部控制率,目前国际上并无统一的结论。Lee等^[9]对3 479例早期肺癌SBRT治疗的研究结果表明,在 α/β 取值20 Gy的情况下,BED若大于90 Gy已可保证肿瘤局部控制率 $\geq 95\%$,在此基础上再提高肿瘤靶区剂量并不会有助于提高肿瘤局部控制率。根据此结果和BED计算公式可推算,对于 P_0 组计划,其BED为93.3 Gy₂₀,而对于 P_4 组计划,其BED高达109.5 Gy₂₀,因此按照该模型计算,6.6 Gy的剂量差别并不能提高肿瘤的局部控制率。Tateishi等^[22]研究结果也表明,大于等于200 Gy₁₀与小于200 Gy₁₀的肿瘤靶区最高剂量相比,肿瘤的局部控制率是有提高的,但是对于BED小于200 Gy₁₀的情况,提高BED并不能提高肿瘤局部控制率;但是也有文献资料报道的结果与Lee和Tateishi的结论不一致。Santiago等^[8]通过LQ模型拟合了23篇文献资料的1 975例患者的治疗数据,曲线拟合结果显示在 α/β 取值10 Gy情况

下,当BED超过200 Gy₁₀时,继续提高靶区剂量还有助改善肿瘤局部控制率。本研究中若 α/β 取10 Gy,则 P_0 组计划和 P_4 组计划的BED分别为131.4 Gy₁₀和157.3 Gy₁₀,按照Lee和Tateishi的研究结果, P_4 组相比 P_0 组计划,其肿瘤局部控制率是没有提高的,但若按照Santiago的研究结果, P_4 组相比 P_0 组计划,提高靶区最高剂量依然有助于提高肿瘤局部控制率。综上所述,要探讨6.6 Gy的剂量究竟会对肿瘤局部控制率产生多大影响,需要对文献资料报道的不同放射生物学剂量效应数学模型进行外部验证以证明哪种模型更符合临床治疗结果。本课题组正在开展该课题的研究,有望解决这一临床疑难问题。

本研究结果与本课题组之前的报道存在不一致的地方。本课题组之前的研究表明,提高靶区最高剂量主要增加胸壁和肋骨的剂量,而对正常肺组织的剂量影响较小^[23],而本研究的结果表明提高靶区内最高剂量对肺、胸壁和肋骨这3种正常器官照射剂量均没有显著影响。其原因可能是:本课题组之前的研究仅仅探讨提高靶区最高剂量对正常组织剂量的影响,靶区内不同最高剂量计划满足RTOG 0915剂量限制参数条件即可,并未进一步考虑不同组计划间剂量限制参数大小的差异,因此不同计划间剂量限制参数可能已存在显著差异,导致研究结论存在一定的偏差。本研究既考虑了提高靶区内最高剂量对剂量限制参数的影响,又考虑了其对正常器官照射剂量的影响,因此本研究的结论更具说服力。

本研究的缺陷主要有以下两点:(1)病例数较少,19例患者中只有7例T₂分期病例,由于T₂分期的肿瘤体积较大,因此增加T₂分期病例数有可能会影响本研究的结果;(2)文献报道的靶区内最高剂量最高可达处方剂量的160%^[24],而本研究中最高剂量仅为处方剂量的128%;在此基础上继续提高靶区最高剂量是否会影响剂量限制参数和正常器官的照射剂量,尚需进一步深入研究。

综上所述,本研究发现通过使用实体肿瘤靶区推量技术提高靶区最高剂量对剂量限制参数和正常器官照射剂量并没有显著的影响。由于提高靶区内最高剂量会影响肿瘤的局部控制率,因此在放射治疗计划设计过程中,在满足剂量限制参数的前提下,建议尽量提高肿瘤靶区内最高剂量。

【参考文献】

- [1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. Journal of the National Cancer Center, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] Ball D, Mai GT, Vinod S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy

- versus* standard radiotherapy in stage I non-small-cell lung cancer (ROG 09. 02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(4): 494-503.
- [3] Brada M, Pope A, Baumann M. SABR in NSCLC-the beginning of the end or the end of the beginning?[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114(2): 135-137.
 - [4] Shintani T, Matsuo Y, Iizuka Y, et al. A retrospective long-term follow-up study of stereotactic body radiation therapy for non-small cell lung cancer from a single institution: incidence of late local recurrence[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 100(5): 1228-1236.
 - [5] Chang JY, Mehran RJ, Feng L, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for operable stage I non-small-cell lung cancer (revised STARS): long-term results of a single-arm, prospective trial with prespecified comparison to surgery[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(10): 1448-1457.
 - [6] Videtic GM, Hu C, Singh AK, et al. A randomized phase 2 study comparing 2 stereotactic body radiation therapy schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer: NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 93(4): 757-764.
 - [7] Guckenberger M, Klement RJ, Allgauer M, et al. Applicability of the linear-quadratic formalism for modeling local tumor control probability in high dose per fraction stereotactic body radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 109(1): 13-20.
 - [8] Santiago A, Barczyk S, Jelen U, et al. Challenges in radiobiological modeling: can we decide between LQ and LQ-L models based on reviewed clinical NSCLC treatment outcome data?[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11: 67.
 - [9] Lee P, Loo BW, Biswas T, et al. Local control after stereotactic body radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 110(1): 160-171.
 - [10] Kong FM, Ritter T, Quint DJ, et al. Consideration of dose limits for organs at risk of thoracic radiotherapy: atlas for lung, proximal bronchial tree, esophagus, spinal cord, ribs, and brachial plexus[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(5): 1442-1457.
 - [11] Stam B, van der Bijl E, Peulen H, et al. Dose-effect analysis of radiation induced rib fractures after thoracic SBRT[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 123(2): 176-181.
 - [12] Liu Y, Wang W, Shiue K, et al. Risk factors for symptomatic radiation pneumonitis after stereotactic body radiation therapy (SBRT) in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 156: 231-238.
 - [13] Saha A, Beasley M, Hatton N, et al. Clinical and dosimetric predictors of radiation pneumonitis in early-stage lung cancer treated with stereotactic ablative radiotherapy (SABR)-An analysis of UK's largest cohort of lung SABR patients[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 156: 153-159.
 - [14] Murray L, Karakaya E, Hinsley S, et al. Lung stereotactic ablative radiotherapy (SABR): dosimetric considerations for chest wall toxicity[J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1058): 20150628.
 - [15] Woody NM, Videtic GM, Stephens KL, et al. Predicting chest wall pain from lung stereotactic body radiotherapy for different fractionation schemes[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(1): 427-434.
 - [16] Aoki M, Sato M, Hirose K, et al. Radiation-induced rib fracture after stereotactic body radiotherapy with a total dose of 54-56 Gy given in 9-7 fractions for patients with peripheral lung tumor: impact of maximum dose and fraction size[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 99.
 - [17] Asai K, Shioyama Y, Nakamura K, et al. Radiation-induced rib fractures after hypofractionated stereotactic body radiation therapy: risk factors and dose-volume relationship[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012 84(3): 768-773.
 - [18] Brown JM, Carlson DJ, Brenner DJ, et al. The tumor radiobiology of SRS and SBRT: are more than the 5 Rs involved?[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 88(2): 254-262.
 - [19] Nagata Y, Kimura T. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for stage I lung cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2018, 48(5): 405-409.
 - [20] Inagaki T, Doi H, Ishida N, et al. Escalated maximum dose in the planning target volume improves local control in stereotactic body radiation therapy for T1-2 lung cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(4): 933.
 - [21] Guckenberger M, Andrasschke N, Dieckmann K, et al. ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 124(1): 11-17.
 - [22] Tateishi Y, Takeda A, Horita N, et al. Stereotactic body radiation therapy with a high maximum dose improves local control, cancer-specific death, and overall survival in peripheral early-stage non-small cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 111(1): 143-151.
 - [23] 黄宝添, 林佩贤. 周围型肺癌立体定向放射治疗靶区最高剂量对正常组织的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(12): 2255-2259.
Huang BT, Lin PX. The effect of boosting maximum dose in the target on the normal tissue exposure for pe-ripheral lung cancer patients undergoing stereotactic body radiotherapy[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2022, 30(12): 2255-2259.
 - [24] Tsurugai Y, Takeda A, Sanuki N, et al. Stereotactic body radiotherapy for patients with non-small-cell lung cancer using RapidArc delivery and a steep dose gradient: prescription of 60% isodose line of maximum dose fitting to the planning target volume[J]. *J Radiat Res*, 2019, 60(3): 364-370.

(编辑:黄开颜)