

基于多对多重筛选逐步回归法进行不同位置食管癌形态学和剂量学的相关性分析及预测

赵文娟^{1,2}, 许碧纯², 陈迪², 曾福斌^{1,2}, 何洁^{1,2}, 蓝林臻³, 曾钰莎⁴, 张火俊²

1. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 海军军医大学附属上海长海医院放疗科, 上海 200433; 3. 福建医科大学附属第一医院肿瘤中心放疗科, 福建 福州 350005; 4. 福建省立医院放疗科, 福建 福州 350001

【摘要】目的:通过多对多重筛选逐步回归法分析不同位置的食管癌患者形态学与剂量学的相关性,并做简单预测。**方法:**回顾性分析2019~2021年在福建医科大学附属第一医院行放疗的中晚期食管癌患者105例。通过CT图像收集危及器官形态学参数。调强放疗计划在Raystation4.7进行。PTV-G和PTV-C的处方剂量分别为60 Gy/30 F和54 Gy/30 F。采用多对多重筛选逐步回归法分析食管癌危及器官形态学参数与剂量学参数的相关性,并做简单预测。**结果:**肺与心脏的剂量体积参数与PTV-G体积、PTV-G长度、PTV-G横截面积、左右肺体积、肺长度、双肺体积有相关性($P<0.05$)。对于上段食管癌:肺与心脏剂量体积参数与PTV-G体积、PTV-G长度、右肺体积具有相关性($P<0.05$);对于中段食管癌:肺、心脏与脊髓剂量体积参数与PTV-G体积、PTV-G长度、PTV-G横截面积、左右肺体积、肺长度具有相关性($P<0.05$);对于下段食管癌:肺、心脏与脊髓剂量体积参数与PTV-G体积、PTV-G长度、右肺体积、肺长度具有相关性($P<0.05$)。**结论:**对于不同位置的肿瘤患者,应结合总体分析和分段分析两种影响因素进行参考,权衡肿瘤放疗疗效和放疗副反应,为肿瘤患者争取最大的获益。

【关键词】食管癌;调强放疗;多对多重筛选逐步回归法

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)12-1486-08

Analysis and prediction of the correlations between morphological and dosimetric parameters in different locations of esophageal cancer based on multi-to-multi double screening stepwise regression method

ZHAO Wenjuan^{1,2}, XU Bichun², CHEN Di², ZENG Fubin^{1,2}, HE Jie^{1,2}, LAN Linzhen³, ZENG Yusha⁴, ZHANG Huojun²

1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Department of Radiation Oncology, Changhai Hospital Affiliated to Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Department of Radiotherapy, Cancer Center, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China; 4. Department of Radiotherapy, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between morphological and dosimetric parameters in patients with esophageal cancer at different locations using multi-to-multi double screening stepwise regression method, and to make simple predictions. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 105 patients with advanced esophageal cancer who underwent radiotherapy at the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University from 2019 to 2021. Morphological parameters of organs-at-risk were collected from CT images, and intensity-modulated radiotherapy plans were developed using Raystation4.7. The prescription doses for PTV-G and PTV-C were 60 Gy/30 F and 54 Gy/30 F, respectively. Multi-to-multi double screening stepwise regression method was employed to analyze the correlation between morphological and dosimetric parameters in esophageal cancer patients, and some preliminary predictions were provided. **Results** The dosimetric volume parameters of the lungs and heart were correlated with PTV-G volume, PTV-G length, PTV-G cross-sectional area, left and right lung volumes, lung length and total lung volume ($P<0.05$). For upper thoracic esophageal cancer, dosimetric volume parameters of the lungs and heart were correlated with PTV-G volume, PTV-G length, and

【收稿日期】2024-06-11

【基金项目】GH145-33 固海计划

【作者简介】赵文娟, 硕士研究生, 研究方向: 肿瘤放射治疗、医学图像处理, E-mail: wenjuan.zh@foxmail.com

【通信作者】张火俊, 博士, 正高级, 研究方向: 肿瘤放射治疗, E-mail: huojunzh@163.com

right lung volume ($P<0.05$). For middle thoracic esophageal cancer, dosimetric volume parameters of the lungs, heart, and spinal cord were correlated with PTV-G volume, PTV-G length, PTV-G cross-sectional area, left and right lung volumes, and lung length ($P<0.05$). For lower thoracic esophageal cancer, dosimetric volume parameters of the lungs, heart, and spinal cord were correlated with PTV-G volume, PTV-G length, right lung volume, and lung length ($P<0.05$). **Conclusion** For patients with tumors at different locations, both overall and segmental analyses should be considered to balance therapeutic effect and side effects of radiotherapy, thereby maximizing the benefits for tumor patients.

Keywords: esophageal cancer; intensity-modulated radiotherapy; multi-to-multi double screening stepwise regression method

前言

2022年全球最新癌症调查结果显示,食管癌的发病率为2.6%,居所有癌症发病率第11位,病死率为4.6%,居全部因癌症死亡比例第7位^[1],也是我国最常见的恶性消化道肿瘤之一,全球近50%的食管癌新发病例来自我国。我国食管癌发病率和致死率均较高,分别位居恶性肿瘤的第6位和第5位^[2-3]。对于局限性和局部晚期无法手术的患者,RTOG 85-01规定了同步放化疗(Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT)为标准治疗推荐^[4],目前食管癌的治疗在大多数情况下需要多种方式联合治疗,包括根治性放化疗和术后辅助放化疗,其中放疗是治疗食管癌的重要方式之一^[5]。静态调强放疗技术(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)可以更精确地照射肿瘤,减少正常组织的辐射剂量,提高治疗效果和减少不良反应^[6-7]。此外,IMRT计划具有更高的靶区覆盖率,可以减少放疗毒性^[8-9]。因此,IMRT已越来越多地应用到食管癌的放疗中。

大多数患者由于肿瘤的位置或疾病进展而没有机会进行手术切除或接受了基于放疗的综合治疗会导致较为严重的并发症^[10-11]。放疗患者特别是CCRT亚组患者照射体积、照射剂量与食管癌患者外周血淋巴细胞计数成负相关,基线淋巴细胞与食管癌患者外周血淋巴细胞计数成正相关,而照射时间与食管癌患者外周血淋巴细胞计数无相关性^[11]。孙建伟等^[12]研究发现食管癌IMRT靶区与肺体积比与肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 以及 D_{mean} 具有线性正相关关系。给予60 Gy的处方剂量时,体积比的临界值为10%;给予50 Gy的处方剂量时,体积比的临界值为13%。

前期研究探索了肿瘤靶区与全肺体积比(定义为 K_c)对食管癌IMRT肺剂量体积参数的影响,与全肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和 V_{30} 进行曲线拟合分析,食管癌IMRT中若 K_c 超过一定临界值(0.15),应更多关注 V_{30} 的剂量体积限值,以预防放射性肺炎的发生^[13]。本研究基于多对多重筛选逐步回归法对不同位置的食管癌形态学和剂量学做相关性分析及简单的预测模型,以期临床提供指导意义。

1 资料与方法

1.1 临床数据

选取2019年11月~2021年8月在福建医科大学附属第一医院放疗科行IMRT的食管癌患者为研究对象。纳入标准:(1)首次来福建医科大学附属第一医院放疗科就诊并接受治疗;(2)临床资料完整;(3)完成化疗周期。排除标准:(1)感染性和先天性疾病;(2)治疗期间死亡;(3)无严重的心、脑、肝、肾疾病。共纳入105例中晚期食管癌患者,年龄(67.05 ± 1.16)岁,其中上段食管癌24例,中段食管癌46例,下段食管癌35例。上段食管癌位于上颈食管至奇静脉下缘,中段食管癌位于奇静脉中下缘至下肺静脉下缘,下段食管癌位于下肺静脉至胃的下边界,包括食管胃交界^[14]。

1.2 体位固定和CT扫描

采用80 cm大孔径西门子CT模拟定位。患者行仰卧位,头枕型号为C枕,双腿并拢,双手置于身体两侧,使用Klarify的一体化体架及热塑型颈胸网膜固定。CT扫描电压120 kV,电流35 mA,扫描层厚3 mm。扫描范围从第一颈椎至肝下缘。CT图像信息确认无误后,通过网络传输至Raystation治疗计划系统。

1.3 靶区及危及器官勾画

由一名放疗科医师在Raystation治疗计划系统上进行靶区和危及器官的勾画,经另一名高资质医师进行审核。食管癌的肿瘤区为CT图像上所见的原发病灶和转移淋巴结病灶。临床靶区包括可以断定的肿瘤区(Gross Tumor Volume, GTV)和/或亚临床病灶(Clinical Target Volume, CTV)。考虑到器官运动和摆位误差,将GTV和CTV均外扩5 mm获得计划靶区PTV-G和PTV-C。危及器官的勾画与食管癌的肿瘤位置有关,包括肺、脊髓和心脏等。对于上段和下段食管癌,则需分别考虑喉和肝脏。

1.4 治疗计划设计

放疗采用Elekta直线加速器6 MV的X射线。基于Raystation治疗计划系统进行IMRT计划设计(图1),PTV-G处方剂量为60 Gy/30 F,PTV-C处方剂量为54 Gy/30 F,每周照射5 d,1次/d。危及器官限量:脊

髓保护区(Planning Risk Volume, PRV)的 D_{\max} 应尽量小于45 Gy,喉 D_{\max} 应尽量小于60 Gy,双肺 $V_{20}\leq 27\%$,心脏 $V_{40}\leq 40\%$,肝脏 $V_{30}\leq 20\%$ 。

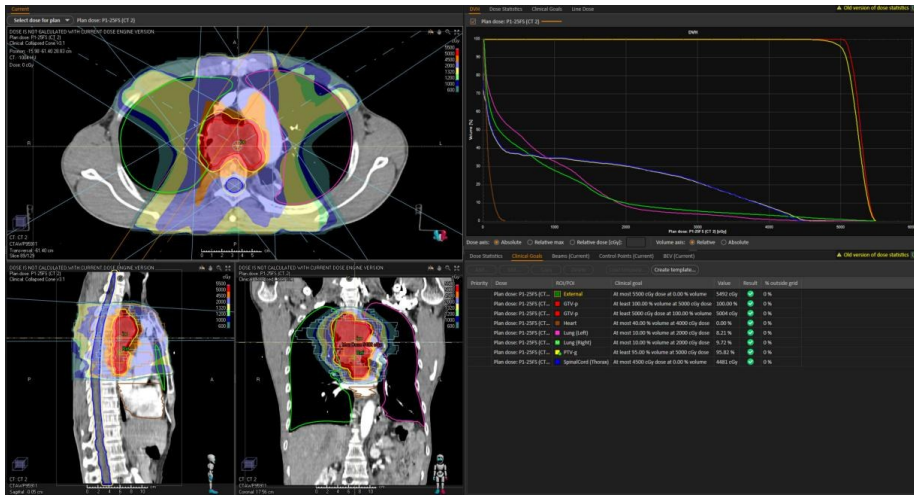


图1 食管癌IMRT计划

Figure 1 IMRT plan for esophageal cancer

1.5 肿瘤体积参数及肺剂量参数记录

食管癌肿瘤体积只考虑双肺上下界横断面之间的胸腔部分。基于CT图像测量PTV-G长度、PTV-G体积、PTV-G横截面积、肺长度、双肺体积、左右肺体积等形态学参数。根据治疗计划系统剂量体积直方图计算剂量学参数:双肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ,左右肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ,心脏 D_{mean} 、 V_{40} ,脊髓 D_{20} 。

1.6 多对多双重筛选逐步回归法

本研究采用多对多双重筛选逐步回归法。首先,将靶区和危及器官的形态学参数(包括PTV-G体积、PTV-G长度、PTV-G横截面积、肺长度、双肺体积、左肺体积、右肺体积)作为自变量,设自变量为: X_1, \dots, X_m ;将危及器官剂量学参数(包括双肺、左肺、右肺、心脏、脊髓的剂量体积参数)作为因变量,设因变量为: Y_1, \dots, Y_p ,为计算方便,将 Y_1, \dots, Y_p 记为 $X_{m+1}, X_{m+2}, \dots, X_{m+p}$ 。取 n 次观测数据,于是原始数据矩阵为:

$$X_{n \times (m+p)} = \begin{pmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1m} & x_{1(m+1)} & \cdots & x_{1(m+p)} \\ x_{21} & \cdots & x_{2m} & x_{2(m+1)} & \cdots & x_{2(m+p)} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & \cdots & x_{nm} & x_{n(m+1)} & \cdots & x_{n(m+p)} \end{pmatrix} \quad (1)$$

其中, x_{ij} 表示第 j 个变量的第 i 次观测值 $j=1, \dots, m, m+1, \dots, m+p; i=1, \dots, n$ 。

计算 m 个自变量和 p 个因变量 n 次观测数据的平均值 \bar{x}_i 及相关系数阵 $R=(r_{ij})$ 记为 $R^{(0)}$:

$$\bar{x}_j = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_{ij}, j=1, \dots, m+1, m+p \quad (2)$$

$$R^{(0)} = \begin{pmatrix} r_{11} & \cdots & r_{1m} & r_{1(m+1)} & \cdots & r_{1(m+p)} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{m1} & \cdots & r_{mm} & r_{m(m+1)} & \cdots & r_{m(m+p)} \\ r_{(m+1)1} & \cdots & r_{(m+1)m} & r_{(m+1)(m+1)} & \cdots & r_{(m+1)(m+p)} \\ \vdots & \cdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{(m+p)1} & \cdots & r_{(m+p)m} & r_{(m+p)(m+1)} & \cdots & r_{(m+p)(m+p)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} R_{XX}^{(0)} & R_{XY}^{(0)} \\ R_{YX}^{(0)} & R_{YY}^{(0)} \end{pmatrix} = (r_{ij})_{(m+p) \times (m+p)} \quad (3)$$

其中,

$$r_{ij} = \frac{\sum_{a=1}^n (x_{ai} - \bar{x}_i)(x_{aj} - \bar{x}_j)}{\sqrt{\sum_{a=1}^n (X_{ai} - \bar{X}_i)^2} \cdot \sqrt{\sum_{a=1}^n (X_{aj} - \bar{X}_j)^2}}, i, j=1, \dots, m+p \quad (4)$$

是变量 \bar{x}_i 和 \bar{x}_j 的样本相关系数。

然后,建立第一组回归方程:(1)令 $S_1^{(0)}=R^{(0)}$, $S_2^{(0)}=R^{(0)}$, R 的右下角的因变量的相关阵记为 $S=(S_{ij})_{p \times p}$, $R_{XY}^{(0)}$ 记为 $S^{(0)}$,其中 $S_{ij}=r_{i+m,j+m}, i, j=1, \dots, p$ 。(2)给定引入变量的临界值 $F_{\text{进}}$ 和剔除变量的临界值 $F_{\text{出}}$,取临界值 $F_{\text{进}} \geq F_{\text{出}} \geq 0$ 。(3)选取第一个因变量,作为逐步回归的起点。(4)逐个检查是否需要剔除自变量,避免过度拟合模型。(5)逐个检查是否需要引入自变量,目的是在已有模型的基础上,逐步引入对因变量有显著影响的自变量。(6)逐个检查是否需要剔除因变量,避免过度拟合模型。(7)考虑引入因变量,确定哪些因变量对模型的预测具有显著性。(8)建立第一组回归方程,根据逐步回归的结果,建立包含对因变量有显著影响的自变量和因变量的回归方程。

最后,在原始资料阵中全部删去已入选第一组回归方程中的因变量的资料,而自变量的资料均不删去,再重复整个过程,可求出第二组回归方程。如此往复,直到全部因变量都有回归方程为止。

基于双重筛选逐步回归法对总体和分段食管癌患者以形态学参数作为自变量进行剂量体积参数的预测,并将有意义的预测值以函数方式呈现,将预测值跟实际值绘制成散点图并进行线性拟合。

2 结果

2.1 105例食管癌患者总体分析

双肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区长度、靶区横截面积、左右肺体积和双肺体积影响;左肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区长度、左肺体积、双肺体积和肺长度影响;右肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区横截面积和右肺体积影响;心脏受照剂量主要受靶区体积、靶区长度、靶区横截面积、右肺体积和肺长度影响。详细的统计分析结果如表1所示,散点图如图2所示。

表1 中晚期食管癌形态学与剂量学参数的逐步回归分析表

Table 1 Stepwise regression analysis of morphological and dosimetric parameters in advanced esophageal cancer

模型	标准化系数/R	F值	P值
双肺 $V_5=60.475+0.03\times\text{PTV-G 体积}+1.197\times\text{PTV-G 长度}-0.008\times\text{右肺体积}$	0.567	15.849	0.001
双肺 $V_{10}=46.819+0.081\times\text{PTV-G 体积}-0.005\times\text{右肺体积}-0.368\times\text{PTV-G 横截面积}$	0.517	11.677	0.000
双肺 $V_{20}=17.316+0.016\times\text{PTV-G 体积}$	0.232	5.572	0.020
双肺 $V_{30}=11.913+0.014\times\text{PTV-G 体积}-0.311\times\text{肺长度}+0.008\times\text{左肺体积}-0.005\times\text{右肺体积}$	0.469	6.693	0.010
左肺 $V_5=62.43+1.785\times\text{PTV-G 长度}-0.004\times\text{双肺体积}$	0.510	11.038	0.010
左肺 $V_{10}=46.176+1.169\times\text{PTV-G 长度}-0.006\times\text{左肺体积}$	0.438	11.486	0.010
左肺 $V_{20}=18.802+0.019\times\text{PTV-G 体积}$	0.256	6.899	0.010
左肺 $V_{30}=13.595+0.021\times\text{PTV-G 体积}-0.299\times\text{肺长度}$	0.445	11.951	0.001
右肺 $V_5=66.891+0.114\times\text{PTV-G 体积}-0.533\times\text{PTV-G 横截面积}-0.01\times\text{右肺体积}$	0.568	15.227	0.000
右肺 $V_{10}=42.913+0.048\times\text{PTV-G 体积}-0.006\times\text{右肺体积}$	0.511	17.121	0.001
右肺 $V_{30}=5.461+0.143\times\text{PTV-G 横截面积}$	0.262	7.243	0.008
心脏 $D_{\text{mean}}=19.899+1.423\times\text{PTV-G 长度}-0.006\times\text{右肺体积}$	0.410	9.809	0.001
心脏 $V_{40}=32.725+0.142\times\text{PTV-G 体积}-0.931\times\text{PTV-G 横截面积}-0.861\times\text{肺长度}$	0.502	10.798	0.000

2.2 24例上段食管癌单独分析

双肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区长度和右肺体积影响;左肺的剂量体积参数主要受靶区体积和右肺体积影响;右肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区长度和右肺体积影响;心脏受照剂量仅受右肺体积影响。上段食管癌详细的统计分析结果如表2所示,散点图如图3所示。

2.3 46例中段食管癌单独分析

双肺的剂量体积参主要受靶区体积、靶区长度、左右肺体积和双肺体积影响;左肺的剂量体积参数主要受靶区长度、左肺体积和肺长度影响;右肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区横截面积和右肺体积影响;心脏受照剂量主要受靶区长度、靶区体积和肺长度影响;脊髓 D_2 受靶区长度影响。中段食管癌详细的统计分析结果如表3所示,散点图如图4所示。

2.4 35例下段食管癌单独分析

双肺的剂量体积参数主要受靶区体积、靶区长度和右肺体积影响;左肺的剂量体积参数主要受靶区体积和长度影响;右肺的剂量体积参数不受形态学的影响;心脏 D_{mean} 受靶区长度影响;脊髓 D_2 受肺长度影响。下段食管癌散点图如图5所示,详细的统计分析结果如表4所示。

3 结论

食管鳞状癌是中国最常见的肿瘤^[15-16],CCRT是局部晚期食管癌的标准治疗方式^[4,17],食管癌的放疗毒性包括早期副反应放射性食管炎、放射性肺炎和晚期副反应吻合口狭窄、消化道出血等^[18]。有研究表明肿瘤长度是食管癌的10年生存期的独立预后影响因素^[19-21],其中有一项研究使用Cox模型分析表明在数百例接受3D-CRT的食管癌病例中,靶区长度是

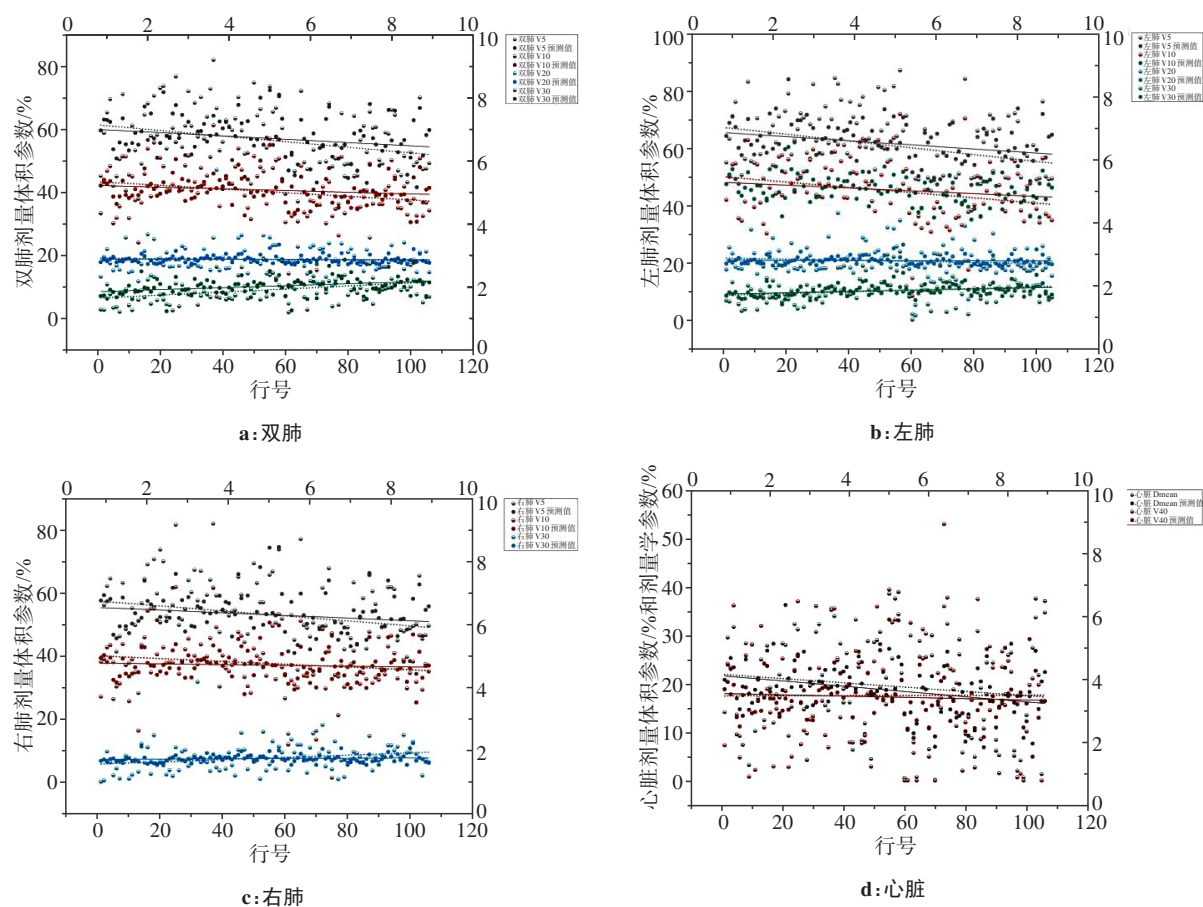


图 2 中晚期食管癌逐步回归分析法实际值与预测值散点图

Figure 2 Scatter plots of actual and predicted values for stepwise regression analysis in advanced esophageal cancer

表 2 上段食管癌形态学与剂量学参数的逐步回归分析表

Table 2 Stepwise regression analysis of morphological and dosimetric parameters in upper thoracic esophageal cancer

模型值	标准化系数/R	F 值	P 值
双肺 $V_5=83.255-0.019\times$ 右肺体积	0.620	12.500	0.002
双肺 $V_{10}=55.832-0.011\times$ 右肺体积	0.504	6.802	0.017
双肺 $V_{20}=16.895-0.042\times$ PTV-G 体积	0.439	4.781	0.041
双肺 $V_{30}=9.186+0.059\times$ PTV-G 体积- $0.547\times$ PTV-G 长度	0.683	8.323	0.003
左肺 $V_5=86.569-0.019\times$ 右肺体积	0.599	11.205	0.003
左肺 $V_{10}=62.008-0.013\times$ 右肺体积	0.512	7.111	0.015
左肺 $V_{20}=17.559+0.049\times$ PTV-G 体积	0.435	4.667	0.043
左肺 $V_{30}=7.542+0.054\times$ PTV-G 体积	0.593	10.848	0.004
右肺 $V_5=82.1-0.019\times$ 右肺体积	0.645	14.238	0.001
右肺 $V_{10}=51.843-0.009\times$ 右肺体积	0.192	5.981	0.024
右肺 $V_{30}=9.522+0.054\times$ PTV-G 体积- $0.686\times$ PTV-G 长度	0.712	9.750	0.001
心脏 $D_{mean}=30.68-0.012\times$ 右肺体积	0.570	9.638	0.006
心脏 $V_{40}=22.68-0.013\times$ 右肺体积	0.532	7.902	0.011

生存期的独立预测因子^[20],靶区长度的增加会影响发生 4 级淋巴细胞减少症的概率^[22]。Chen 等^[23]研究发现靶区大小准确预测了无远处转移的食管鳞状癌患者的预后。Zhou 等^[24]证明靶区 $\geq 78.5\text{ cm}^3$ 的患者生存时间明显短于靶区 $< 78.5\text{ cm}^3$ 的患者。靶区长度大于 5 cm 为影响食管癌患者生存期的独立影响因素^[25]。

本研究通过多对多重筛选逐步回归法分析中晚期食管癌患者不分段和分为上下段时的形态学和剂量学之间的相关性。对于中晚期食管癌患者的放疗,靶区体积、长度、横截面积均对心肺剂量体积参数有影响,左右肺体积、双肺体积和肺长度也对心肺剂量体积参数均有影响,右肺体积较左肺体积对危及器官受量的影响大,对于上段的食管癌患者,右肺体积对危及器官剂量体积参数的影响较大,相较于 PTV-G 长度,PTV-G 体积对肺剂量体积参数影响更大,心脏主要受右肺体积影响;对于中段食管癌,靶区长度和体积对心肺剂量体积参数均有影响,靶区横截面积仅影响右肺剂量体积参数,肺长度对左肺

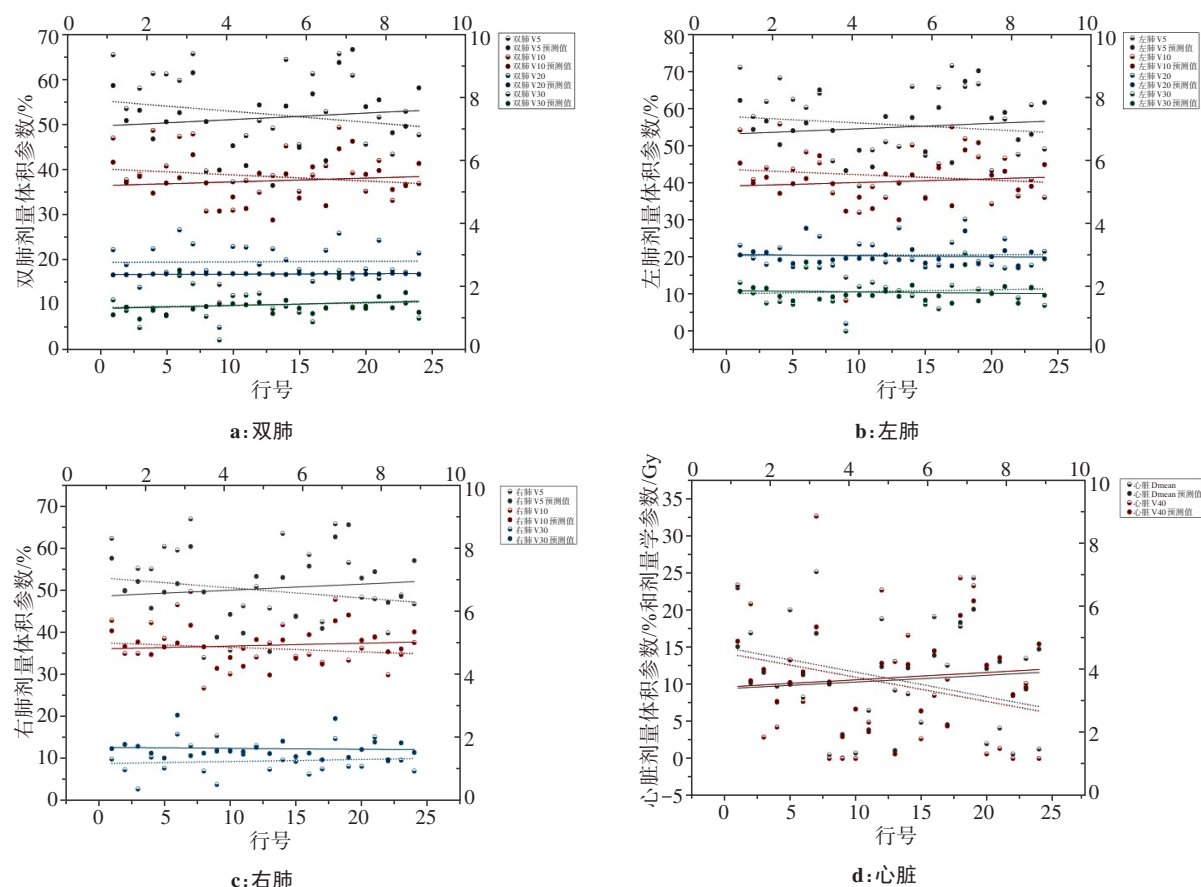


图3 上段食管癌逐步回归分析法实际值与预测值散点图

Figure 3 Scatter plots of actual and predicted values for stepwise regression analysis in upper thoracic esophageal cancer

表3 中段食管癌形态学与剂量学参数的逐步回归分析表

Table 3 Stepwise regression analysis of morphological and dosimetric parameters in middle thoracic esophageal cancer

模型	标准化系数/R	F 值	P 值
双肺 $V_5=60.229+1.320\times\text{PTV-G 长度}-0.004\times\text{双肺体积}$	0.503	6.772	0.003
双肺 $V_{10}=43.567+0.041\times\text{PTV-G 体积}-0.005\times\text{左肺体积}$	0.535	7.822	0.001
双肺 $V_{30}=5.606+0.016\times\text{左肺体积}-0.010\times\text{右肺体积}$	0.586	10.437	0.001
左肺 $V_5=67.567+1.304\times\text{PTV-G 长度}-0.010\times\text{左肺体积}$	0.459	5.334	0.009
左肺 $V_{10}=60.511-0.009\times\text{左肺体积}$	0.387	7.236	0.010
左肺 $V_{30}=16.769-0.361\times\text{肺长度}$	0.360	6.104	0.018
右肺 $V_5=64.323+0.099\times\text{PTV-G 体积}-0.493\times\text{PTV-G 横截面积}-0.007\times\text{右肺体积}$	0.646	9.320	0.001
右肺 $V_{10}=39.470+0.051\times\text{PTV-G 体积}-0.004\times\text{右肺体积}$	0.632	13.292	0.001
右肺 $V_{20}=14.874+0.016\times\text{PTV-G 体积}$	0.334	5.152	0.029
右肺 $V_{30}=4.429+0.182\times\text{PTV-G 横截面积}$	0.437	9.687	0.003
心脏 $D_{\text{mean}}=18.630+1.891\times\text{PTV-G 长度}-0.781\times\text{肺长度}$	0.543	8.371	0.001
心脏 $V_{40}=8.067+0.062\times\text{PTV-G 体积}$	0.440	9.848	0.003
脊髓 $D_2=46.959-0.409\times\text{PTV-G 长度}$	0.360	6.103	0.018

和心脏有影响,双肺体积和左右肺体积主要对肺剂量体积参数有影响;对于下端食管癌患者,PTV-G 体积和长度以及右肺体积对肺剂量体积参数有影响,

肺长度对脊髓受照剂量有影响。以上结果可能主要由解剖结构导致,肺长度影响脊髓受量可能是由于肺对脊髓有遮挡作用;此外,由于肺位于胸腔内,纵

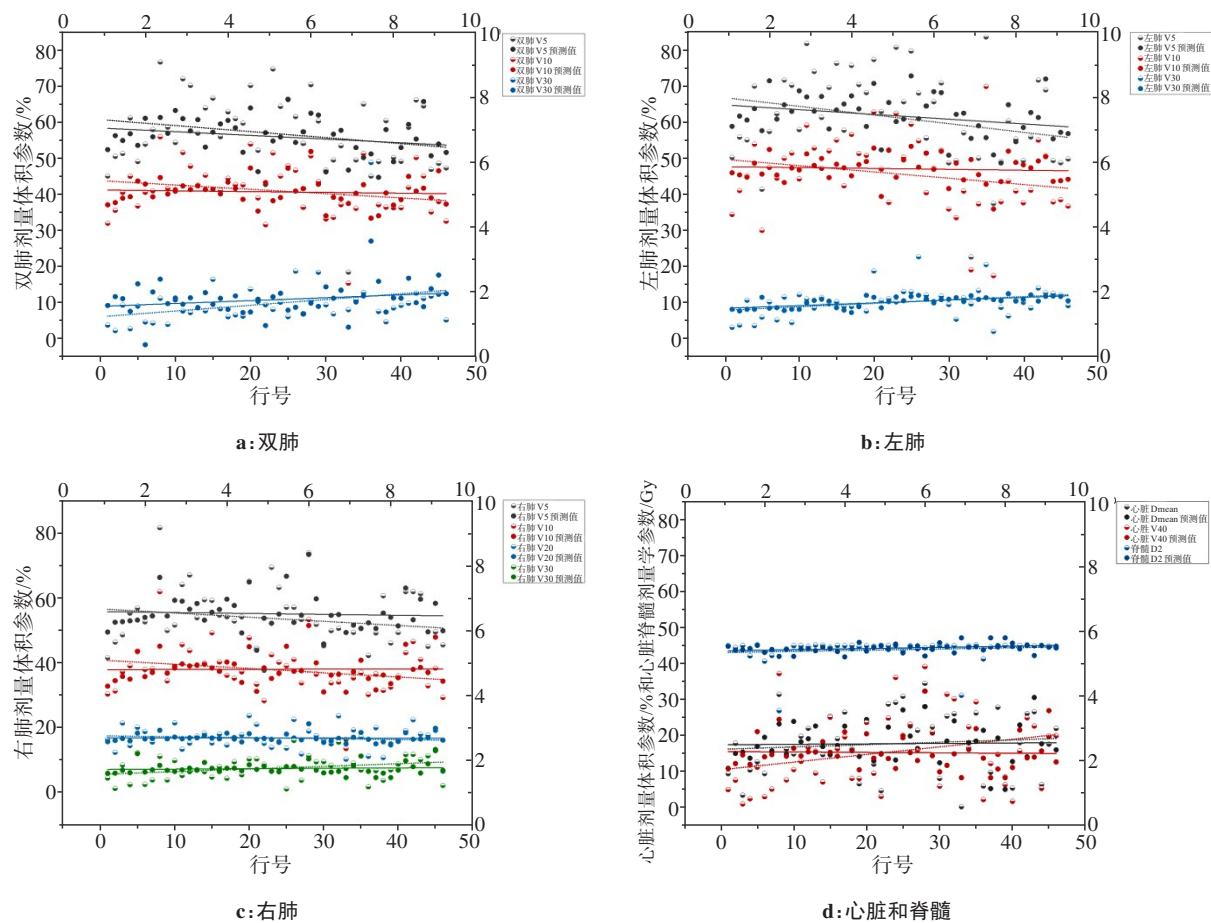


图 4 中段食管癌逐步回归分析法实际值与预测值散点图

Figure 4 Scatter plots of actual and predicted values for stepwise regression analysis in middle thoracic esophageal cancer

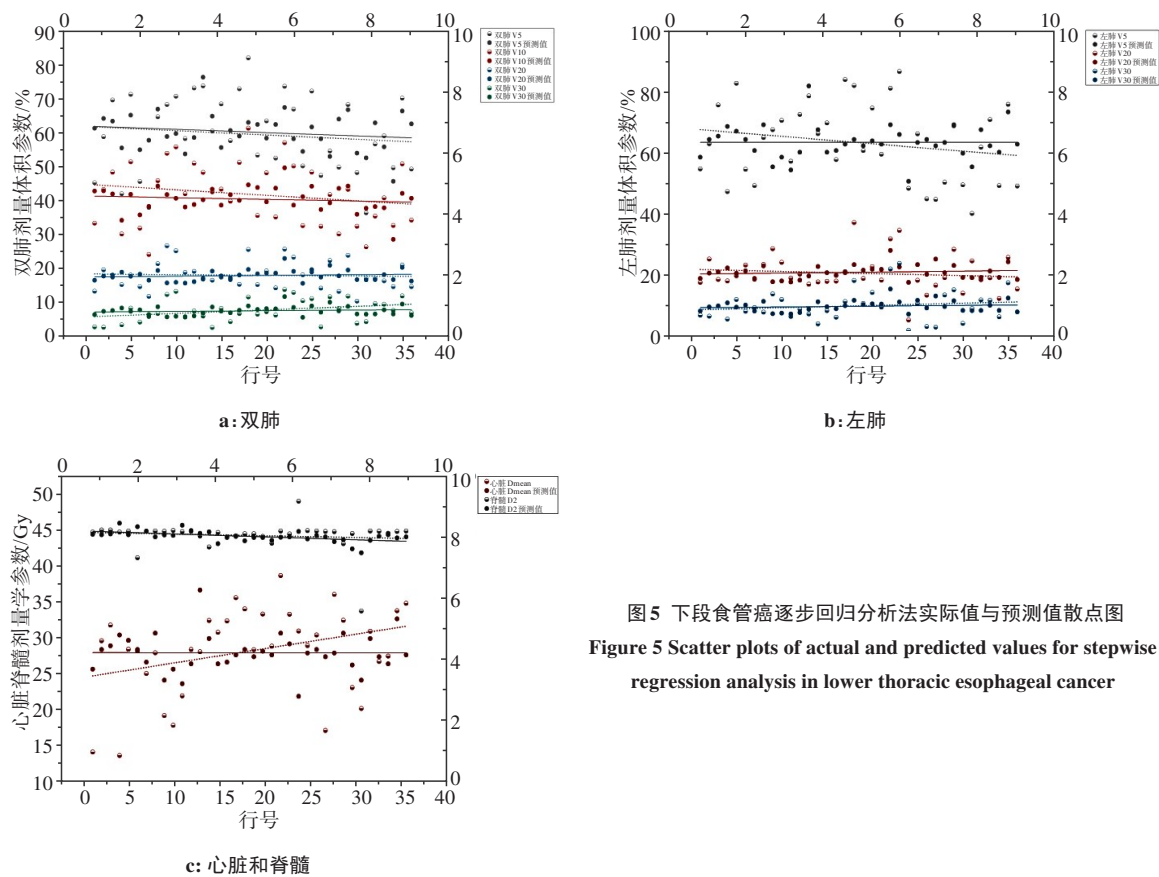


图 5 下段食管癌逐步回归分析法实际值与预测值散点图

Figure 5 Scatter plots of actual and predicted values for stepwise regression analysis in lower thoracic esophageal cancer

表4 下段食管癌形态学与剂量学参数的逐步回归分析表

Table 4 Stepwise regression analysis of morphological and dosimetric parameters in lower thoracic esophageal cancer

模型	标准化系数/R	F值	P值
双肺V ₅ =61.303+1.354×PTV-G长度-0.007×右肺体积	0.491	5.083	0.012
双肺V ₁₀ =47.077-0.052×PTV-G体积-0.006×右肺体积	0.496	5.23	0.011
双肺V ₂₀ =15.730+0.023×PTV-G体积	0.388	5.861	0.021
双肺V ₃₀ =5.769+0.019×PTV-G体积	0.389	5.895	0.021
左肺V ₅ =50.656+1.766×PTV-G长度	0.408	6.603	0.015
左肺V ₂₀ =17.484+0.033×PTV-G体积	0.406	6.527	0.015
左肺V ₃₀ =7.026+0.029×PTV-G体积	0.412	6.743	0.014
心脏D _{mean} =21.840+0.834×PTV-G长度	0.398	6.221	0.018
脊髓D ₂ =40.981+0.167×肺长度	0.400	6.296	0.017

隔的两侧,膈的右侧部较高且心脏的位置稍偏左,故右肺较短而宽,左肺较窄而长,且右肺体积大,故而较左肺而言,右肺对危及器官剂量体积参数影响较大。本研究将中晚期食管癌总体分析和分段分析的预测值与实际值绘制散点图,可以看出预测值基本符合实际值的预测。

综上所述,对于不同位置的肿瘤患者,应结合总体分析和分段分析两种影响因素进行参考,在放疗中,每一步都影响着肿瘤患者的生存质量和预后,应该权衡肿瘤放疗疗效和放疗副反应,为肿瘤患者争取最大的获益。在此研究的基础上,未来将进一步收集更多的病例数和病种进行预测分析,在此基础上结合随访,为临床治疗提供指导和便捷。

【参考文献】

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[3] 郑荣寿, 张思维, 孙可欣, 等. 2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(3): 212-220.

[4] Zheng RS, Zhang SW, Sun KX, et al. Cancer statistics in China, 2016[J]. Chinese Journal of Oncology, 2023, 45(3): 212-220.

[5] Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group[J]. JAMA, 1999, 281(17): 1623-1627.

[6] Li J, Wen YX, Xiang ZZ, et al. Radical radiotherapy for metachronous oligometastasis after initial treatment of esophageal cancer[J]. Radiother Oncol, 2021, 154: 201-206.

[7] Chandra A, Guerrero TM, Liu HH, et al. Feasibility of using intensity-modulated radiotherapy to improve lung sparing in treatment planning for distal esophageal cancer[J]. Radiother Oncol, 2005, 77(3): 247-253.

[8] 蔡茜茜, 李红伟, 赵梅, 等. 食管癌患者放射治疗中照射体积和时间

与外周血淋巴细胞绝对值的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(15): 2990-2995.

[9] Cai XX, Li HW, Zhao M, et al. Study on the correlation between irradiation volume and time and the absolute value of peripheral blood lymphocytes in patients with esophageal cancer[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2023, 23(15): 2990-2995.

[10] Sura S, Gupta V, Yorke E, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for inoperable non-small cell lung cancer: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) experience[J]. Radiother Oncol, 2008, 87(1): 17-23.

[11] Lin SH, 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.

[12] Chang CY, Chang YT, Lee PL, et al. Tracheoesophageal fistula[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 59(7): 870.

[13] Zhu C, Wang SP, You YH, et al. Risk factors for esophageal fistula in esophageal cancer patients treated with radiotherapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncol Res Treat, 2020, 43(1/2): 34-41.

[14] 孙建伟, 王强, 梁冰花, 等. 食管癌调强放疗靶区与肺体积比和处方剂量的关系[J]. 中国辐射卫生, 2021, 30(3): 315-320.

[15] Sun JW, Wang Q, Liang BH, et al. The relationship of target area and lung volume ratio with prescription dose of IMRT for esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Radiological Health, 2021, 30(3): 315-320.

[16] 郭飞宝. 肿瘤靶区与全肺的体积比对食管癌调强放疗肺剂量体积参数的影响[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(24): 1-3.

[17] Guo FB. Effect of tumor to lung volume ratio on pulmonary dose-volume parameters of IMRT for esophageal cancer[J]. China Medical Device Information, 2020, 26(24): 1-3.

[18] Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. The 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice[J]. Ann Cardiothorac Surg, 2017, 6(2): 119-130.

[19] 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.

[20] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[21] Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (radiation therapy oncology group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(5): 1167-1174.

[22] Zhang WC, Liu X, Xiao ZF, et al. Efficacy of intensity-modulated radiotherapy for resected thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Thorac Cancer, 2015, 6(5): 597-604.

[23] Wijnhoven BP, Tran KT, Esterman A, et al. An evaluation of prognostic factors and tumor staging of resected carcinoma of the esophagus[J]. Ann Surg, 2007, 245(5): 717-725.

[24] Griffiths EA, Brummell Z, Gorthi G, et al. Tumor length as a prognostic factor in esophageal malignancy: univariate and multivariate survival analyses[J]. J Surg Oncol, 2006, 93(4): 258-267.

[25] Bolton WD, Hofstetter WL, Francis AM, et al. Impact of tumor length on long-term survival of pT1 esophageal adenocarcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 138(4): 831-836.

[26] Van Rossum PSN, Deng W, Routman DM, et al. Prediction of severe lymphopenia during chemoradiation therapy for esophageal cancer: development and validation of a pretreatment nomogram[J]. Pract Radiat Oncol, 2020, 10(1): e16-e26.

[27] Chen J, Lin Y, Cai W, et al. A new clinical staging system for esophageal cancer to predict survival after definitive chemoradiation or radiotherapy[J]. Dis Esophagus, 2018, 31(11): doy043.

[28] Zhou SX, Yang Y, Zhang Q, et al. Analysis of the prognostic factors of simultaneous integrated boost-intensity modulated radiation therapy (SIB-IMRT) in 220 cases of locally advanced squamous esophageal cancer: a retrospective cohort study[J]. Ann Transl Med, 2023, 11(2): 103.

[29] Yin H, E M, Zhang H, et al. The outcomes of radiotherapy and factors that predict overall survival in elderly patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clin Transl Oncol, 2017, 19(6): 742-749.

(编辑:谭斯允)