

调强放射治疗在头颈部肿瘤脉冲式低剂量率放射治疗中的可行性

康盛伟, 黎杰, 王先良, 唐斌, 黄娜, 王培

四川省肿瘤医院, 四川 成都 610000

【摘要】目的:头颈部肿瘤复发患者往往面对不能进行手术、再次常规放疗和化疗耐受的问题。据国外研究,脉冲式低剂量率放射治疗是一种有效治疗头颈部复发肿瘤的技术。研究10射野调强放射治疗技术在头颈部肿瘤脉冲式低剂量率放射治疗中的可行性。**方法:**采用10例头颈部肿瘤病例,放疗靶区体积 $77\text{ cm}^3\sim 299\text{ cm}^3$,按照脉冲式低剂量率放射治疗的细胞超敏反应剂量限值要求,单个射野对靶区最大剂量贡献应小于 0.5 Gy ,进行10个固定射野的调强放射治疗计划设计,计算出单个射野对靶区最大剂量贡献,分析10射野调强技术在头颈部肿瘤脉冲式低剂量率放射治疗中应用的可行性。**结果:**针对10例头颈部病例设计的脉冲式低剂量率放射治疗计划完全能够满足肿瘤细胞发生超敏反应的剂量限值要求。所有100个射野,单个射野对靶区最大剂量贡献均小于 0.4 Gy ,完全满足小于 0.5 Gy 的剂量限值要求。**结论:**10射野调强放射治疗技术在头颈部肿瘤脉冲式低剂量率放射治疗中应用是可行的。此技术为头颈部复发肿瘤的治疗提供了一种新选择。

【关键词】低剂量率放射治疗;调强放疗;头颈部肿瘤

【中图分类号】R816.1

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)05-0698-04

Feasibility of intensity modulated radiation therapy in pulsed low dose rate radiotherapy for head and neck cancer

KANG Sheng-wei, LI Jie, WANG Xian-liang, TANG Bin, HUANG Na, WANG Pei

Sichuan Tumor Hospital, Chengdu 610000, China

Abstract: Objective Based on the foreign researches, to study the feasibility of 10-field intensity modulated radiation therapy (IMRT) in pulsed low dose rate radiotherapy for head and neck cancer, because that patients with recurrent head and neck cancer are usually unable to undergo a second surgery and conventional radiotherapy, with lower chemotherapy tolerance, and that foreign researches show that pulsed low dose rate radiotherapy is an effective way to treat recurrent head and neck cancer. **Methods** Ten patients with head and neck cancer were selected. The target volume ranged from 77 cm^3 to 299 cm^3 . Ten-field IMRT plans were designed in accordance with the dose limit of cell hypersensitivity in pulsed low dose rate radiotherapy, which meant the maximum dose contribution of each field was less than 0.5 Gy . The maximum dose contribution of each field to the target volume was calculated, and the feasibility of 10-field IMRT in pulsed low dose rate radiotherapy for head and neck cancer was analyzed. **Results** The 10 pulsed low dose rate radiotherapy for head and neck cancer satisfied the dose limits of hypersensitivity developed in cancer cells. All the dose contributions were less than 0.4 Gy , lower than the dose limit of 0.5 Gy . **Conclusion** Ten-field IMRT is feasible in the pulsed low dose rate radiotherapy for head and neck cancer, providing a new choice for treating recurrent head and neck cancer.

Key words: low dose rate radiotherapy; intensity modulated radiation therapy; head and neck cancer

【收稿日期】2015-05-11

【基金项目】四川省卫生厅课题(110258)

【作者简介】康盛伟(1980-),男,硕士,助理研究员。Tel:028-85420751;
E-mail: 275708926@qq.com。

【通信作者】王培(1973-),男,硕士,副研究员。Tel:028-85420332;E-mail: dengwangpei@163.com。

前言

头颈部恶性肿瘤复发患者往往可能面临无法再次进行手术,对化疗药物产生耐药性,进行再次放射治疗剂量超量的问题^[1]。头颈部肿瘤病灶组织距离临近危及器官很近,常规放疗很容易对临近危及器官造成不可挽回的损伤。近年研究表明,脉冲式低

剂量率放射治疗是一种治疗复发肿瘤的有效方法,能够在延长患者生存时间的同时,提高患者生存质量。放射生物学领域的低剂量率效应已经研究多年,发现肿瘤接受剂量小于0.5 Gy时,肿瘤细胞会对放射线发生超敏反应^[2-4]。应用此原理,本研究通过采用10射野适形调强放射治疗技术制作符合脉冲式低剂量率放射治疗要求的治疗计划,评估在低剂量率放射治疗中的实际应用可行性。

表1 选取病例PTV大小

Tab.1 Planning target volume (PTV) of selected cases

Case	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PTV (cm ³)	102	281	98	77	299	176	158	87	263	294

1.2 计划与执行

计划设计采用Varian医用电子直线加速器,Eclipse11.0计划系统,6 MV能量X射线,加速器剂量率设置为1 Gy/min。制作10个固定射野角度的适形调强放射治疗计划。每两个射野的照射间隔为3 min,形成0.0667 Gy/min的剂量率。

1.3 评估标准

由计划结果统计出单个射野对靶区的最大剂量贡献、最小剂量贡献和平均剂量贡献。脉冲式低剂量率放射治疗关注的是靶区接受的单个脉冲的最大剂量贡献。按照肿瘤细胞发生超敏反应的要求,每个脉冲对靶区的最大剂量贡献应小于0.5 Gy。10射野放射治疗计划即10个脉冲,因此,10个射野对靶区最大剂量贡献都小于0.5 Gy的计划,是符合脉冲式低剂量率放射治疗要求的计划。以此标准对10个计划进行评估,分析是否符合脉冲式低剂量率放射治疗的要求。

2 结果

2.1 总体结果

10个病例,共100个射野,如图1所示。单个射野对靶区的最大剂量贡献范围是0.23 Gy~0.38 Gy,全部符合脉冲式低剂量率放疗剂量限值要求,即小于0.5 Gy。单个射野对靶区的平均剂量贡献范围是0.15 Gy~0.22 Gy。

1 材料与方法

1.1 病例与处方

随机选取10例头颈部肿瘤病例,表1为选取病例的计划靶区(Planning Target Volume, PTV)大小。每个计划靶区给予70 Gy的处方剂量,分35次执行照射,单次剂量2 Gy。剂量归一后达到100%的处方剂量覆盖95%的靶区体积。

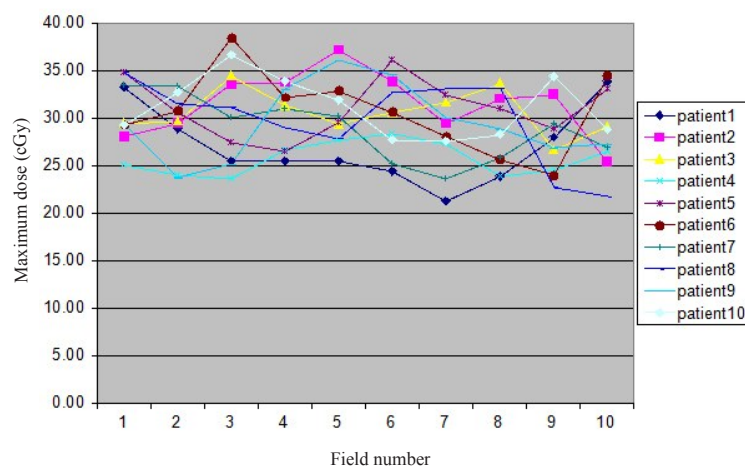


图1 10个病例单个射野对靶区最大剂量贡献分布

Fig.1 The maximum dose contribution of each field to the target volume

2.2 优秀病例

图2所示为10个病例中相对更好的1例,此病例10个射野的单个射野对靶区剂量贡献最大值均小于0.3 Gy,远小于肿瘤细胞发生超敏反应的0.5 Gy的剂量限值。图3所示为此病例的等剂量线分布和剂量体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)。

3 讨论

国内外对肿瘤细胞的剂量率效应已经研究多年,脉冲式低剂量率放射治疗在国外一些放射肿瘤中心进行了临床应用,取得很好的疗效^[5-6]。有文献报道,对于已经接受手术、放疗和化疗的患者,三维适形脉冲式低剂量率放射治疗能够显著提高脑胶质瘤和乳腺癌的生存率^[7-8]。三维适形脉冲式低剂量率

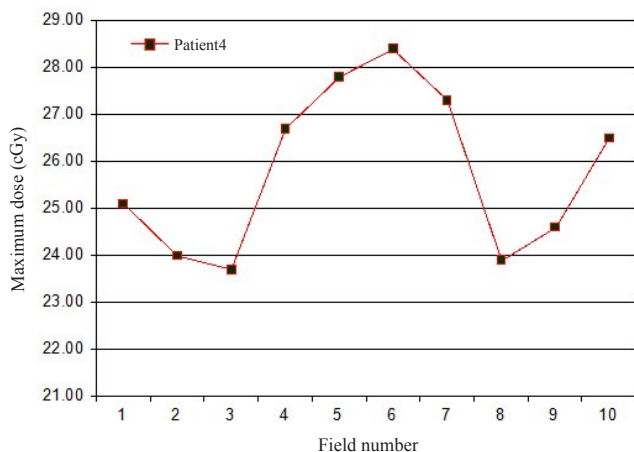


图2 一例优秀计划的单个射野对靶区的最大剂量贡献

Fig.2 The maximum dose contribution of each field to the target volume in an outstanding plan

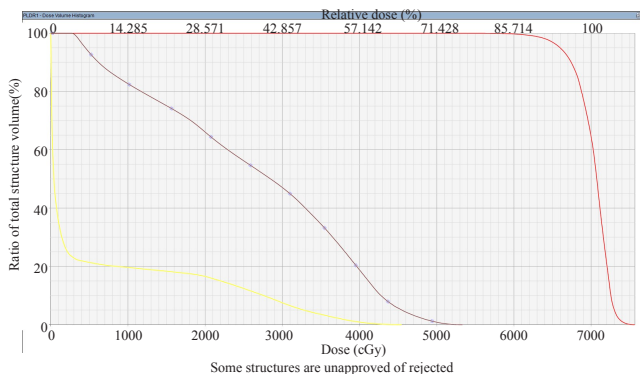
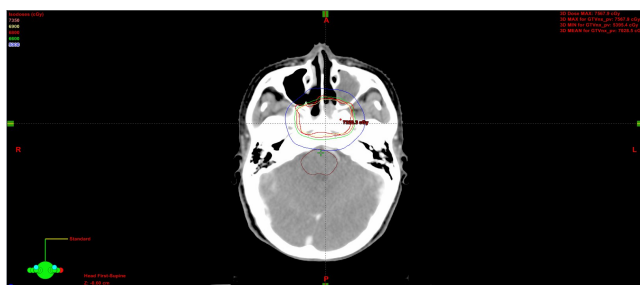


图3 优秀病例的剂量曲线和DVH

Fig.3 Iso-dose curve and dose-volume histogram of an outstanding case

放射治疗计划采取将2 Gy的单次剂量分成几个脉冲,每个脉冲为一个治疗射野,脉冲间隔为3 min,总体效果形成0.0667 Gy/min的剂量率治疗^[9]。对于复杂头颈部病例,晶体、脊髓、脑干、视神经、视交叉等危机器官距离照射靶区很近,再次对这类患者进行放射治疗容易对靶区周边危机器官造成不可挽回的损伤。针对这一问题,有学者制作双弧容积调强计划,间隔使用同样的5个双弧照射,即共19个弧来完

成一个完整的低剂量率放射治疗。分次剂量2 Gy,每个照射弧间隔3 min,总体形成0.0667 Gy/min的剂量率照射^[10]。但在我国还有很多基层放疗单位不具备开展容积调强放射治疗的条件,所以如何利用现有成熟的固定野技术来完成脉冲式低剂量率放射治疗是一项对治疗头颈部复发肿瘤颇有意义的研究。

三维适形技术和容积调强技术容易实现脉冲式低剂量率放射治疗单个射野对靶区的最大剂量贡献小于0.5 Gy的要求,即不超过细胞发生放射性超敏反应的剂量阈值。容积调强技术可以获得靶区内更加均匀的剂量分布和对正常器官更好地保护。因此,容积调强技术能够应对复杂的复发肿瘤脉冲低剂量率放射治疗病例。我国大型放射治疗中心拥有开展容积调强技术的条件,可以完成复发肿瘤的脉冲式低剂量率放射治疗。但在基层放射治疗单位,尤其在中西部欠发达地区,三维适形放射治疗和固定野调强放射治疗依旧是开展放射治疗的主要技术手段。在面对头颈部复发肿瘤时,如何运用现有技术开展脉冲式低剂量率放射治疗,延长患者生存时间,改善患者生存质量就显得极为重要。

先前研究多针对不同部位病例进行研究,本研究针对各种病例部位中较为复杂的头颈部病例,采用10个固定射野调强放射治疗技术,设计脉冲式低剂量率放射治疗计划。因为现有放射治疗计划系统没有专门针对脉冲式剂量率放射治疗计划进行优化,不能对单个射野进行优化,使之对靶区的最大剂量贡献小于0.5 Gy,所以利用现有放射治疗计划系统进行计划设计时,需要使用多种计划设计手段,例如环形辅助结构。一般固定射野调强放疗计划的环形辅助结构是靶区外的一系列环形结构,用于控制靶区外剂量热点,保证剂量跌落梯度,使靶区内剂量分布更加均匀,靶区外正常组织剂量更低。脉冲式低剂量率放射治疗计划的环形结构更多地分布于靶区内部,用于限制靶区内剂量热点,控制靶区内的剂量梯度,以免靶区内出现高热点区域,造成单个射野对靶区最大剂量贡献超标。头颈部肿瘤的靶区距离骨头和牙齿往往较近,操作中发现穿过牙齿的单个射野经常在牙齿周围形成高剂量区域,这些区域距离靶区很近,靶区内的单个射野最大剂量贡献就会出现超标情况,这就失去了脉冲式低剂量率放射治疗的作用。这种情况下,需要使用靶区内环形辅助结构,根据高剂量区域分布位置适当调整射野角度,减

小相关器官结构优化权重等方法来调整计划。通过运用多种计划设计技巧,本研究制作的10例头颈部肿瘤脉冲式低剂量率放射治疗计划都能够满足单个射野对靶区最大剂量贡献小于0.5 Gy的要求^[11-13],其中最好的1例10个射野对靶区最大剂量贡献均小于0.3 Gy。10个病例中有1例靶区贴近脑干的病例,这种病例运用三维适形放射治疗技术很难在符合脉冲式低剂量率放射治疗要求的前提下,又能有效控制脑干的剂量,脑干经过第2次放疗后的累积剂量将严重超标。实验使用固定野调强技术很好地保护了脊髓,并且使每个射野对靶区最大剂量贡献都小于0.5 Gy。

总之,使用现有商用放射治疗计划系统,经过精心设计的头颈部10射野脉冲式低剂量率放射治疗计划能够很好地满足低剂量率放疗剂量限值要求,与三维适形技术相比,能够更好地保护正常器官,是技术设备不够先进的中西部基层放射治疗单位开展复发肿瘤再次放射治疗的较佳选择。

【参考文献】

- [1] Hess K, Wong E, Jaeckle K, et al. Response and progression in recurrent malignant glioma[J]. *Neuro-Oncol*, 1999, 1(4): 282-288.
- [2] Hall EJ, Brenner DJ. The dose-rate effect revisited: Radiobiological considerations of importance in radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(6): 1403-1414.
- [3] Steel GG, Deacon JM, Duchesne GM, et al. The dose-rate effect in human tumour cells[J]. *Radiat Oncol*, 1987, 9(4): 299-310.
- [4] Ma CM, Luxton G, Orton CG, et al. Point/Counterpoint: Pulsed reduced dose rate radiation therapy is likely to become the treatment modality of choice for recurrent cancers[J]. *Med Phys*, 2011, 38(9): 4909-4911.
- [5] Cannon GM, Tome WA, Robins HI, et al. Pulsed reduced dose-rate radiotherapy: case report, a novel re-treatment strategy in the management of recurrent glioblastoma multiforme[J]. *J Neurol Oncol*, 2007, 83(3): 307-311.
- [6] McDermott MW, Sneed PK, Gutin PH. Interstitial brachytherapy for malignant brain tumors[J]. *Semin Surg Oncol*, 1987, 20(1): 4-7.
- [7] Adkison JB, Tome W, Seo S, et al. Reirradiation of large recurrent glioma with pulsed reduced dose-rate radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(3): 835-841.
- [8] Richards GM, Tome WA, Robins HI, et al. Pulsed reduced dose-rate radiotherapy: a novel locoregional retreatment strategy for breast cancer recurrence in the previously irradiated chest wall, axilla, or supraclavicular region[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 114(2): 307-313.
- [9] Tome WA, Howard SP. On the possible increase in local tumour control probability for gliomas exhibiting low dose hyper-radiosensitivity using a pulsed schedule[J]. *Br J Radiol*, 2007, 80(949): 332-337.
- [10] Ma CM, Lin MH, Dai XF, et al. Investigation of pulsed low dose rate radiotherapy using dynamic arc delivery techniques[J]. *Phys Med Biol*, 2012, 57(14): 4613-4626.
- [11] Joiner MC, Marples B, Lambin P, et al. Low-dose hypersensitivity: current status and possible mechanisms[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(2): 379-389.
- [12] Marples B, Joiner MC. The elimination of low-dose hypersensitivity in chinese hamster V79-379A cells by pretreatment with X rays or hydrogen peroxide[J]. *Radiat Res*, 1995, 141(2): 160-169.
- [13] Short SC, Kelly J, Mayes CR, et al. Low-dose hypersensitivity after fractionated low-dose irradiation *in vitro*[J]. *Int J Radiat Biol*, 2001, 77(6): 655-664.