

III期非小细胞肺癌三维适形与调强技术的剂量学比较

陈旒^{1,2}, 刘义保¹, 张九堂², 魏强林¹, 张利², 徐诗磊²

1. 东华理工大学核工程与地球物理学院, 江西 南昌 330013; 2. 湖南省肿瘤医院放疗科物理室, 湖南 长沙 410013

【摘要】目的:比较III期非小细胞肺癌三维适形放疗(Three Dimensional Conformal Radiotherapy, 3D-CRT)和调强放疗计划(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)在靶区和危及器官上的剂量差异,为临床医生选择合适的放射治疗技术提供可靠的治疗依据。**方法:**选择16例III期非小细胞肺癌患者,采用Pinnacle V9.2治疗计划系统分别为每例患者设计3D-CRT和IMRT两组放疗计划,分析比较两组计划的靶区适形度指标(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)以及正常组织的剂量分布。**结果:**IMRT和3D-CRT的靶区CI分别为 0.97 ± 0.02 和 0.91 ± 0.04 ;HI分别为 0.16 ± 0.06 和 0.20 ± 0.14 ,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其余危及器官剂量参数,除肺组织 V_5 、 V_{10} 外,IMRT技术较3D-CRT技术均有不同程度的降低。**结论:**对于III期非小细胞肺癌的放射治疗,IMRT技术能够在提高靶区剂量的均匀性和适形度的同时,有效降低正常组织的受照剂量,从而降低患者放疗后并发症发生的可能性。

【关键词】非小细胞肺癌;三维适形;放疗;调强放疗;剂量学

【中图分类号】R734.2 R144.1

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)02-0198-06

Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy for III-stage non-small cell lung cancer

CHEN Ni^{1,2}, LIU Yi-bao¹, ZHANG Jiu-tang², WEI Qiang-lin¹, ZHANG Li², XU Shi-lei²

1. School of Nuclear Engineering and Geophysics, East China University of Technology, Nanchang 330013, China; 2. Physical Room, Department of Radiotherapy, Hunan Tumor Hospital, Changsha 410013, China

Abstract: Objective To provide a reliable treatment basis for selecting the appropriate radiotherapy by comparing the dose differences of target volumes and organs at risk between three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) and intensity modulated radiotherapy (IMRT) for III-stage non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Sixteen patients with III-stage NSCLC were selected, and Pinnacle V9.2 treatment planning system was applied to design 3D-CRT and IMRT plans for each patient. The conformity index and homogeneity index of target volumes, and dose distribution of normal tissue were compared. **Results** The conformity indexes of IMRT and 3D-CRT plans were respectively 0.97 ± 0.02 and 0.91 ± 0.04 ; the homogeneity indexes of IMRT and 3D-CRT plans were respectively 0.16 ± 0.06 and 0.20 ± 0.14 , with statistically significant differences ($P < 0.05$). The dose parameters of organs at risk of IMRT plan were all lower than those of 3D-CRT plan in different degrees, except V_5 and V_{10} of lung tissue. **Conclusion** Compared with 3D-CRT, IMRT for III-stage NSCLC provides significant improvement in conformity and homogeneity, effectively lowers the radiation dose of normal tissue, and lowers the possibility of complication after the radiotherapy.

Key words: non-small cell lung cancer; three-dimensional conformal radiotherapy; intensity modulated radiotherapy; dosimetry

前言

肺癌是一种恶性程度极高且易复发、转移的恶

性肿瘤,也是全世界范围内最为常见的恶性肿瘤之一,据2014年全国肿瘤登记中心发布的数据显示,肺癌的发病率和死亡率均占恶性肿瘤之首位^[1],而在新诊断的肺癌中,非小细胞肺癌(Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC)占全部肺癌病例的70%~80%。由于肺癌早期诊断率不高,尤其在中国等发展中国家,约75%的患者确诊时已经为中晚期或晚期,错过了外科

【收稿日期】2015-09-23

【作者简介】陈旒(1990-),女,湖南邵阳人,硕士研究生,研究方向:核技术及应用。E-mail:57622804@qq.com。

【通信作者】刘义保,男,博士,教授。E-mail:liuyb01@mails.tsinghua.edu.cn。

手术的机会,使得放射治疗成为一种非常有效的治疗手段^[2]。近年来,随着临床肿瘤、医学物理、医学生物学、电子计算机技术等交叉学科的飞速发展,放射治疗技术已经实现了从以往的二维放疗到三维适形放疗(Three Dimensional Conformal Radiotherapy, 3D-CRT)、精确的调强放射治疗(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)技术的三级飞跃。然而,在III期NSCLC的放射治疗中,由于其解剖结构的特殊性,照射野难以完全避开肺组织、脊髓和食管等危及器官,使得患者在放疗后易出现放射性肺炎、放射性食管炎等并发症,严重影响患者的生存时间和生存质量。临床研究表明生存率和生存质量的提高与肿瘤局部控制率的改善和危及器官的保护密切相关^[3-4]。因此,如何在提高肿瘤控制率及生存质量的同时,最大限度地降低正常组织受量成为目前III期NSCLC放疗关注的热点。

本文将针对入组接受研究的NSCLC患者,分别设计3D-CRT和IMRT计划,通过比较靶区和危及器官的剂量学参数,评价两种放疗技术在III期NSCLC治疗中的优劣,为临床医生提供可靠的治疗依据。

1 材料与方法

1.1 病例选取

选取在2013年1月至2015年1月期间于湖南省肿瘤医院放疗综合科经确诊为NSCLC晚期的患者16例,其中男性11例,女性5例,平均年龄59岁(41~73岁);IIIA 9例,IIIB 7例(AJCC分期标准);位于右肺上叶7例,右肺中叶3例,右肺下叶1例,左肺上叶3例,左肺下叶2例。

1.2 体位固定与定位CT扫描

所有患者采用仰卧位,双手上举置于定位床面,用胸腹部热塑体膜固定,采用GE High-speed RT CT模拟机进行增强扫描。平静呼吸,扫描电压为120 kV,电流为80 mA,层距5 mm,扫描范围上起下颌骨下缘,下至第二腰椎下部,包括颈部、胸部。扫描完成后,影像数据通过局域网以DICOM格式传输至Pinnacle V9.2治疗计划系统工作站。

1.3 靶区制定与危及器官的勾画

在传输至治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)的CT图像中,医生参考ICRU第50号^[5]、第62号^[6]报告,并结合患者的其它影像学资料勾画靶区和危及器官。GTV定义为影像学(CT/PET/MRI)可见的肿瘤;临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)包

含肿瘤可能侵犯的亚临床区;计划靶区(Planning Target Volume, PTV),即为CTV的外放,考虑到患者肺呼吸运动造成的位置变化和放疗技术员的摆位误差,将全肺、心脏、脊髓勾画为危及器官。

1.4 治疗计划设计

采用Pinnacle V9.2计划系统为每例患者制作两组不同的治疗计划。第一组为3D-CRT计划,第二组为IMRT计划。两组不同计划的子野参数设置均相同。采用Elekta Precise型直线加速器,能量选择6 MV-X射线。计划靶区的处方剂量设置为60~66 Gy/28~33 F,单次剂量1.8~2.14 Gy。

1.4.1 3D-CRT 3D-CRT计划是基于正向原理设计的,它是一种高剂量区剂量分布形状在三维方向上与病变(靶区)形状一致的治疗技术。在设计3D-CRT计划时,从计划系统重建的三维图像中获取靶区和危及器官的相对位置,在不同方向上设置4~6个照射野,每个射野采用适形挡铅和多叶准直器(MLC)加以适形,使得射野形状和靶区的形状一致。设野时需特别注意在危及器官和靶区重叠的部分,应该依据其接受的剂量,适当使用MLC对危及器官进行保护。

1.4.2 IMRT IMRT计划采用逆向原理设计,每位患者采用5~7野共面静态调强放疗照射。以PTV的中心为计划参考点,依据ICRU83号报告^[7]的调强计划设计原则创建目标函数,采用Pinnacle V9.2治疗计划系统进行逆向优化。

1.5 评价指标

1.5.1 靶区评价指标 适形度指数(Conformity Index, CI):采用公式 $CI = (V_{PTV95\%}/V_{PTV}) \times (V_{PTV95\%}/V_{95\%})^{[8]}$ 。其中 $V_{PTV95\%}$ 表示95%等剂量线所覆盖的PTV总体积, V_{PTV} 表示PTV的总体积, $V_{95\%}$ 表示95%等剂量线所覆盖的总体积。CI的取值范围在0~1之内,CI越接近于1表示靶区的适形度越好。均匀性指数(Homogeneity index, HI):采用公式 $HI = D_5/D_{95}$ 。其中 D_5 、 D_{95} 分别表示5%、95%的PTV体积受照的剂量。HI越大,表示靶区内的剂量分布越不均匀。

1.5.2 危及器官的评价 脊髓指标 D_{max} 指脊髓受到的最大剂量。

肺组织(正常肺组织)指标 D_{mean} , V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} 。 V_5 指正常肺组织接受5 Gy的体积占整个肺体积的百分数, D_{mean} 指正常肺组织受到的平均剂量。

心脏指标 D_{mean} , V_{40} , V_{30} , V_{60} 。 V_{40} 指心脏接受40 Gy的体积占整个心脏体积的百分数。

食管指标 D_{mean} , D_{max} , V_{50} , V_{40} 。

1.6 数据处理

(1)统计学处理:采用SPSS 12.0统计软件,对两种不同的照射技术都采用双侧检验的方法进行统计分析,统计分析的结果用均数±标准差来描述, $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

(2)图像处理:采用ORIGIN 7.5作图软件,对不同的照射技术的危及器官剂量-体积做分析比较。

2 结果

2.1 靶区的剂量学参数比较

IMRT 和 3D-CRT 技术均能满足临床剂量学要求,两组不同照射技术的 PTV 剂量学参数列于表 1 中。从表 1 中得知,与 3D-CRT 相比,IMRT 在靶区的均匀性和适形度上均有所提高,且差异具有统计学意义。

2.2 危及器官的剂量学比较

危及器官的受照剂量和体积参数列于表 2 中。通过对两种不同计划进行统计学分析,可以表明:与 3D-CRT 相比,IMRT 显著降低了正常肺组织和心脏的 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 高剂量区,但在正常肺组织的低剂量区(V_5 、 V_{10}),3D-CRT 优于 IMRT 技术,且具有统计学差异($P < 0.05$)。对于串行器官如脊髓、食管,IMRT 技术相较于 3D-CRT 技术也很好地控制了器官的高剂量点。IMRT 和 3D-CRT 的脊髓最大剂量点 D_{max} 、食管最大剂量点 D_{max} 的差异均无统计学差异($P > 0.05$)。

放射性并发症与正常组织的剂量-体积或者最大剂量有关^[9]。临床上,剂量-体积(DV)关系图是预测放射性并发症方法之一,它反应了正常组织在不同剂量水平受照体积的百分比。根据表 1 中不同照射技术正常组织的受照剂量,利用 ORIGIN7.5 软件绘制不同危及器官的 DV 图,如图 1 所示。从图中可以得知,在正常组织的保护上,除肺组织 V_5 、 V_{10} 外,其余危及器官剂量参数,IMRT 技术较 3D-CRT 技术均有不同程度的降低。

表 1 III 期 NSCLC 3D-CRT 与 IMRT 计划中 PTV 剂量学比较

Tab.1 Dose comparison of PTV between 3D-CRT and IMRT plans for III-stage NSCLC

Evaluation index	3D-CRT	IMRT	t value	P value
CI	0.91±0.04	0.97±0.02	4.36	0.001
HI	0.20±0.14	0.16±0.06	3.84	0.016

Note: PTV: Planning target volume; NSCLC: Non-small cell lung cancer; 3D-CRT: Three-dimensional conformal radiotherapy; IMRT:

Intensity modulated radiotherapy; CI: Conformity index;

HI: Homogeneity index

表 2 III 期 NSCLC 3D-CRT 与 IMRT 计划中危及器官剂量学比较

Tab.2 Dose comparison of organs at risk between 3D-CRT and IMRT plans for III-stage NSCLC

Evaluation index	IMRT	3D-CRT	t value	P value
Spinal cord				
D_{max} (cGy)	4080.37±192.01	4251.69±321.05	-1.586	0.130
D_{mean} (cGy)	1513.03±592.38	991.32±538.49	2.258	0.034
V_{10} (%)	48.86±18.32	30.23±17.75	2.530	0.019
V_{20} (%)	41.74±17.09	22.55±18.05	2.675	0.014
V_{30} (%)	31.20±14.65	12.95±13.66	3.155	0.005
V_{40} (%)	1.24±2.29	1.32±3.24	-0.076	0.940
Normal lung				
V_5 (%)	50.55±6.43	38.63±6.30	4.585	0.000
V_{10} (%)	38.51±4.77	30.57±5.12	3.933	0.001
V_{20} (%)	22.62±3.29	24.28±4.43	-1.043	0.308
V_{30} (%)	15.45±3.69	19.24±3.69	-2.516	0.020
V_{40} (%)	10.66±3.77	13.03±3.52	-1.588	0.127
D_{mean} (cGy)	1225.67±181.23	1299.86±215.25	-0.913	0.371
Heart				
V_{10} (%)	40.03±31.00	42.56±32.93	-0.194	0.848
V_{20} (%)	27.32±23.02	33.24±27.91	-0.567	0.577
V_{30} (%)	17.15±15.24	26.58±22.68	-1.195	0.245
V_{40} (%)	10.93±11.15	18.68±15.47	-1.408	0.173
D_{mean} (cGy)	1217.65±945.18	1740.23±1254.47	-1.153	0.261
Esophagus				
V_{10} (%)	62.72±12.81	55.66±16.88	1.104	0.283
V_{20} (%)	55.31±12.63	48.60±19.01	0.974	0.342
V_{30} (%)	46.59±15.27	42.34±20.49	0.552	0.587
V_{40} (%)	34.94±21.49	38.61±15.87	0.455	0.654
V_{50} (%)	25.59±19.72	27.04±16.81	0.185	0.855
D_{mean} (cGy)	2537.24±1002.60	2725.18±751.79	0.497	0.624
D_{max} (cGy)	5810.71±445.46	6350.19±264.75	3.453	0.003

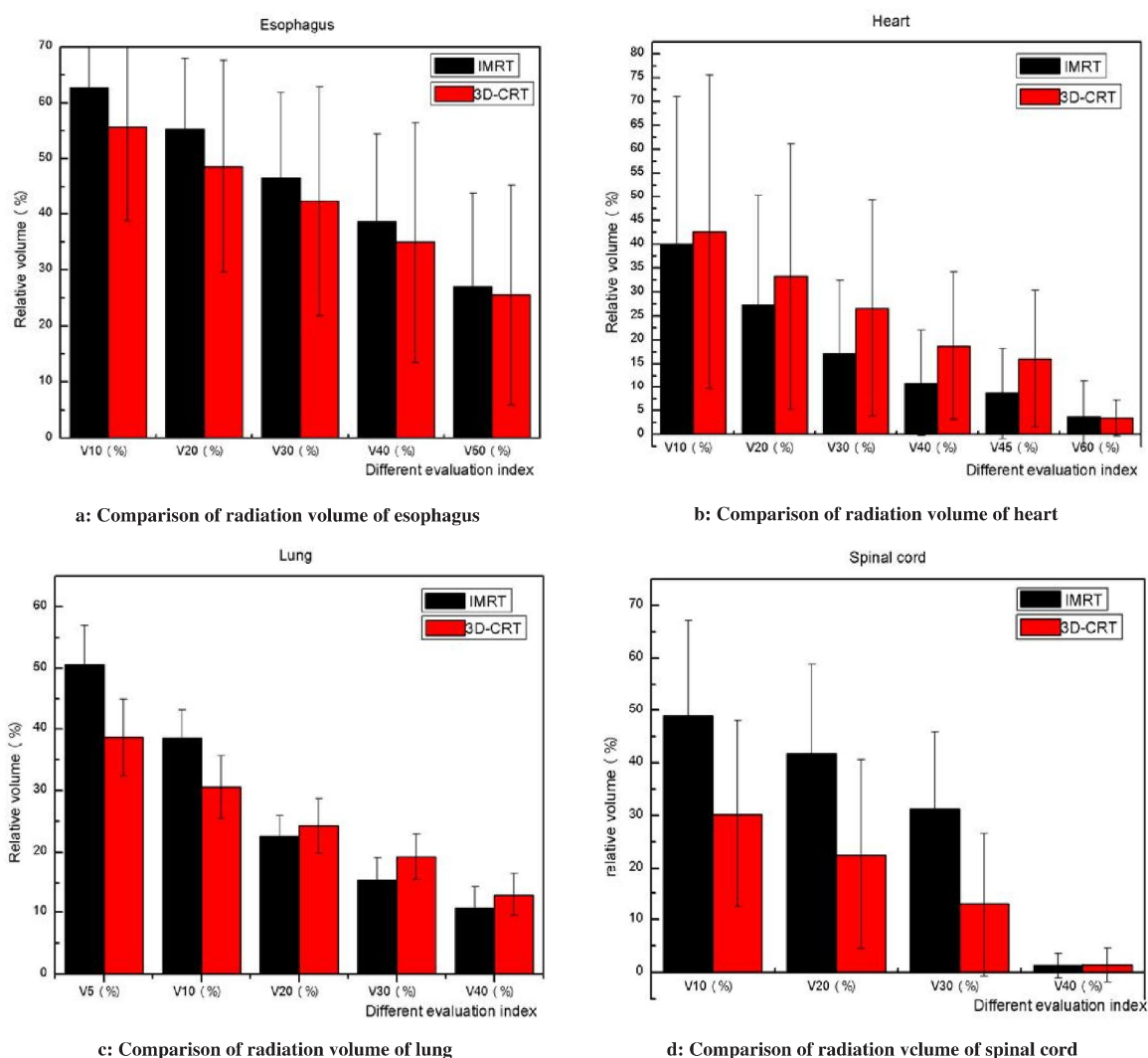


图1 不同危及器官的剂量-体积图
Fig.1 Relationship between dose-volume of different organs at risk

2.3 剂量分布图和DVH图

图2、3分别显示了其中1例患者的3D-CRT和IMRT的DVH图和放疗剂量分布,结果显示IMRT的PTV剂量-体积曲线跌落更加陡直,从脊髓、心脏、食管等正常组织的DVH图来看,IMRT也明显优于3D-CRT技术。

3 讨论

分析前述结果中的数据可以发现,对于III期NSCLC患者的放射治疗,IMRT技术相较于3D-CRT技术无论在提高靶区剂量分布均匀性和适形度方面,还是在降低高剂量照射体积方面,都有了明显改善。其原因在于3D-CRT技术本身的局限性。由于NSCLC的解剖位置特点,3D-CRT很难在提高靶区剂

量的同时,还能避开患者的正常组织,比如脊髓、肺组织等。这就造成在正常组织的受量达到临床要求的极限值时,靶区的剂量比临床要求处方剂量低,从而导致了其适形度和均匀度较差。

此外,放射治疗不仅仅是肿瘤组织受到射线损伤,正常组织同样不可避免地也要遭受伤害,尽管放疗技术有了阶段性地革新,但放射性损伤仍然是一个不容忽视的问题。美国放射肿瘤学协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)在一个前瞻性研究中发现,放射性肺损伤是中晚期NSCLC放疗的最主要的剂量限制因素,其次是放射性心脏疾病放射性食管炎和脊髓炎^[10]。这些并发症的发生已成为影响患者治疗效果的重要因素之一。

从对正常组织的剂量学分析上看,对于并行组

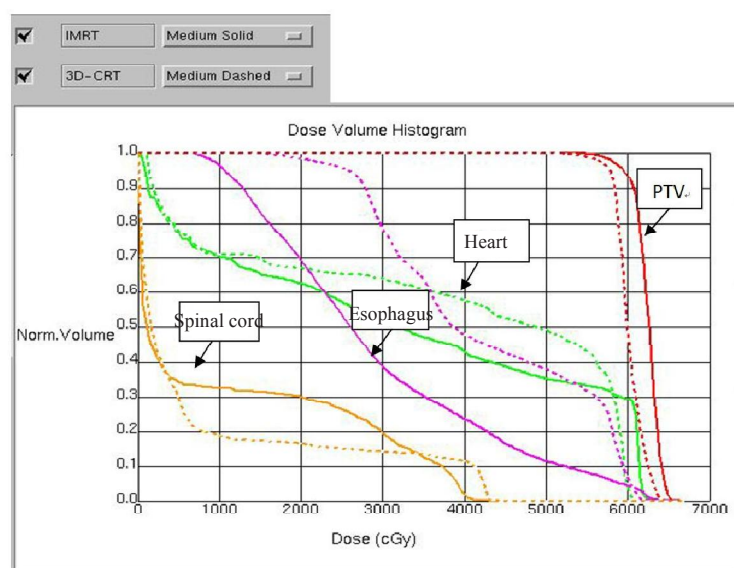
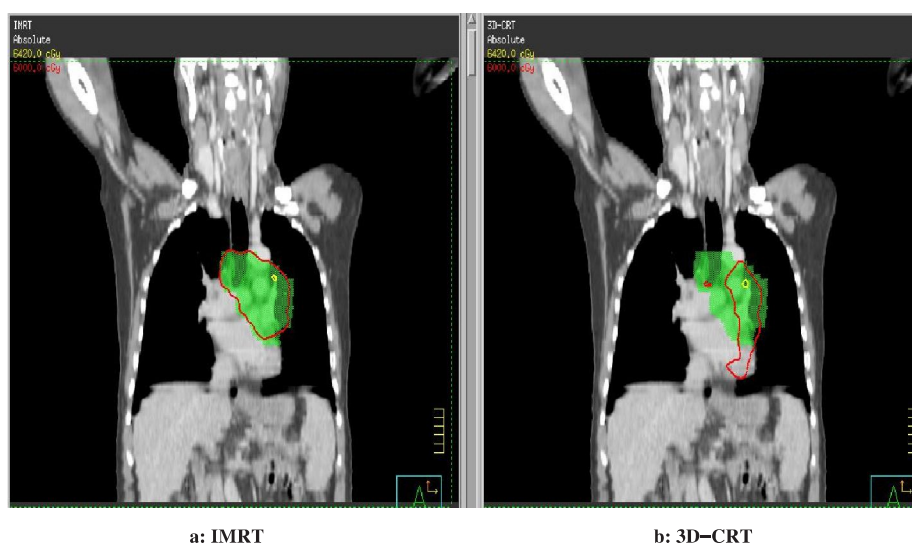


图2 同一例患者IMRT和3D-CRT技术的DVH图

Fig.2 Dose volume histogram of 3D-CRT and IMRT for the same patient



a: IMRT

b: 3D-CRT

图3 同一例患者IMRT和3D-CRT技术的层面图对比

Fig.3 Dose distribution of 3D-CRT and IMRT for the same patient

织,如心脏、肺,IMRT技术在高量区有效地降低了正常肺组织和心脏的受照体积,而且两组计划在统计学上具有差异($P < 0.05$)。临床放射生物学研究表明,心脏受照体积越小,心脏的放射并发症也就越低^[11];而对于肺组织而言,其发病率与病情严重程度取决于多种因素, V_{20} 、 V_{30} 以及肺平均受照剂量等均是放射性肺损伤相关参数^[12]。但最近也有大量研究表明,患者肺组织低剂量照射体积的增大也会增加放射性肺损伤的发生概率。Wang等^[13]研究表明,当肺组织剂量体积参数 V_5 大于42%时,3级及3级以上肺

炎的发生率为38%。对于串行组织,如脊髓、食管,两组计划也显示出了统计学方面的差异,IMRT技术相较于3D-CRT技术,也很好控制了器官的高剂量点。因此,从剂量学上的分析来看,采用IMRT技术,患者放射性脊髓炎和食管炎发生的可能性要小。

综上所述,在III期NSCLC的放射治疗中,IMRT显著优于3D-CRT,其不但提高了靶区的均匀性和适形度,而且明显降低了正常组织(肺组织、食管、心脏、脊髓)的受照剂量,提高了对正常组织的保护。

【参考文献】

- [1] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国2010年恶性肿瘤发病与死亡报告[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.
CHEN W Q, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2010[J]. China Cancer, 2014, 23(1): 1-10.
- [2] 谷铤之, 殷蔚伯, 刘泰福, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 242-252.
GU X Z, YIN W B, LIU T F, et al. Radiation oncology [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 1993: 242-252.
- [3] 卢庆刚, 于韬, 李霞, 等. 49例中晚期非小细胞肺癌三维适形放疗的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 46(14): 18-24.
LU Q G, YU T, LI X, et al. Clinical observation for 49 middle-late stage NSCLC with 3DCRT [J]. Journal of Modern Oncology, 2008, 46(14): 18-24.
- [4] MANDREKAR S J, SCHILD S E, HILLMAN S L, et al. A prognostic model for advanced stage non small cell lung cancer. Pooled analysis of North Center Cancer Treatment Group trials [J]. Cancer, 2006, 107(4): 781-792.
- [5] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy [R]. ICRU Report No. 50. 1993.
- [6] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy [R]. ICRU Report No. 62. 1999.
- [7] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy [R]. ICRU Report No. 83. 2010.
- [8] FEUVRET L, NOEL G, MAZERON J J, et al. Conformity index: a review[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2): 333-342.
- [9] 么志军. 三维适形放射治疗非小细胞肺癌的疗效分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2012.
ME Z J. 3D-CRT non-small cell lung cancer treatment results [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2012.
- [10] GRAHAM M V, PURDY J A, EMMA 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: 3232-3239.
- [11] 张三典, 张军宁. 放射诱发心脏病研究进展[J]. 中华临床医学杂志, 2004, 5(12): 14-16.
ZHANG S D, ZHANG J N. Radiation induced heart disease research progress [J]. Chinese Clinical Medicine, 2004, 5(12): 14-16.
- [12] ALLEN A M, HENNING G T, HAKEN T, et al. Do dose-volume metrics predict pulmonary function changes in lung irradiation? [J]. Int Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 35: 921-929.
- [13] WANG S, LIAO Z, WEI X, et al. Analysis of clinical and dosimetric factors associated with treatment-related pneumonitis (TRP) in patient with non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with concurrent chemotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(5): 1399-1407.