

鼻腔NK/T细胞淋巴瘤行全脑全脊髓照射的放疗计划设计

单冬勇¹, 曹科¹, 宾石珍¹, 成树林¹, 彭瑜平¹, 张骥¹, 陈旻², 张俊俊¹

1. 中南大学湘雅三医院肿瘤科, 湖南 长沙 410013; 2. 东华理工大学核科学与技术学院, 江西 南昌 344000

【摘要】目的:探讨多靶区多中心多阶段调强放疗计划设计。**方法:**选取5例鼻腔NK/T(Natural Killer/T)细胞淋巴瘤且中枢神经系统侵犯的患者;采用头先进,仰卧位,双手置体侧,使用头颈肩热塑体模加胸腹热塑体模固定在一体板上的定位方式;对于不同的单次剂量和照射次数,采取同一计划多中心点的调强放疗设计,且以多阶段设计的方案设计物理计划;计划评估主要观察100%的剂量覆盖的靶区体积,以及靶区最大剂量点与最小剂量点;在计划执行之前,使用三维验证设备进行计划验证,采用3%,3 mm,10%的Gamma分析法。**结果:**将各阶段计划进行叠加,总计划在冷热点的情况下,100%临床处方剂量覆盖了95%的靶区体积,满足临床处方剂量要求;各阶段计划的相对剂量和绝对剂量的 γ 通过率都大于95%。**结论:**多靶区多中心多阶段的病例通过调强计划设计可实现靶区衔接处没有冷热点,剂量分布均匀。

【关键词】多靶区;多中心;多阶段;鼻腔NK/T细胞淋巴瘤;体积-剂量直方图

【中图分类号】R816;R733

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)02-0177-04

Design of intensity-modulated radiotherapy plan for multi-target, multi-center and multi-stage

SHAN Dong-yong¹, CAO Ke¹, BIN Shi-zhen¹, CHENG Shu-lin¹, PENG Yu-ping¹, ZHANG Ji¹, CHEN Ni², ZHANG Jun-jun¹

1. Department of Oncology, Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 2. School of Nuclear Science and Technology, East China Institute of Technology, Nanchang 344000, China

Abstract: Objective To study the design of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plan for multi-target, multi-center and multi-stage. **Methods** Five patients with nasal natural killer/T cell lymphoma and central nervous system (CNS) defect were selected. Each patient was examined in supine position, with both hands placed on the sides of body, and immobilized on a board by using head-neck-shoulder and thoracico-abdominal thermoplastic phantom. Patients' heads entered the equipment firstly. For different single-dose and radiation times, the IMRT plan with multi-center points were designed, and physical plan was design based on multi-stage plans. The target volume with 100% of dose coverage, the maximum and minimum doses of the target volume were mainly analyzed and evaluated. Before the execution of plan, three-dimensional verification device was used to verify the plan, and the Gamma analysis of 3%/3 mm, with a threshold of 10%, was applied. **Results** The sum of stage plans was the overall plan which satisfied the clinical dose requirement. In overall plan, 95% of the target volume was covered by 100% of clinical prescription dose under the condition without cold and hot points. All the Gamma pass rates of relative doses and absolute doses in stage plans were more than 95%. **Conclusion** IMRT can achieve uniformity on dose distribution and have not hot or cold points in connection of targets for multi-target, multi-center and multi-stage situation.

Key words: multi-target; multi-center; multi-stage; nasal Natural Killer/T cell lymphoma; dose-volume histogram

前言

鼻腔NK/T(Natural Killer/T)细胞淋巴瘤占我国

【收稿日期】2015-10-14

【基金项目】国家自然科学基金青年项目(81301688)

【作者简介】单冬勇(1985-),男,硕士研究生,中级职称,研究方向:医学剂量学、放疗大数据。

Tel:18229479798; E-mail:dandongyong@126.com。

【通信作者】曹科,男,中南大学湘雅三医院副研究员,硕士研究生导师,主要研究方向:肿瘤学。E-mail:46205837@qq.com。

全部淋巴瘤的2%~10%^[1],而非霍奇金淋巴瘤(Non-Hodgkin Lymphoma,NHL)中枢神经系统(Central Nervous System,CNS)侵犯发生率约为2%~6%^[2],可见鼻腔NK/T细胞淋巴瘤且CNS侵犯在肿瘤中是比较少见的。本文收集5例鼻腔NK/T细胞淋巴瘤且CNS侵犯的病人,探讨多靶区多中心多阶段的调强放疗计划设计。据 Studenski 等^[3-4]的研究表明,对于全脑全脊髓的放疗计划,普通调强放疗(Intensity Modulat-

ed Radiation Therapy, IMRT) 优于容积旋转调强放疗 (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) 和适形放疗 (Conformal Radiotherapy, CRT), 此 5 例鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤且 CNS 侵犯的计划均采用普通调强放疗技术。

1 资料与方法

1.1 病人资料

2015 年 1 月至 2015 年 7 月, 5 例女性患者, 年龄 39~45 岁, 中位年龄 43 岁, 身高 152~156 cm, 体质量 34~45 kg, 平均体质量 40 kg, 确诊为鼻腔 NK/T 细胞非霍奇金淋巴瘤且中枢受累化疗后。

1.2 设备资料

西门子大孔径定位 CT; Varian Eclipse 11.0.31 版三维放射治疗计划系统 (Treatment Planning System, TPS); Varian 自带 Aria 网络系统; Varian 的 Acuity 复位模拟机; 治疗加速器为 Varian TrueBeam-1518; Sun Nuclear 的 Arc-check 三维剂量验证设备。

1.3 定位方法

患者头先进, 仰卧位, 双手置于体侧, 使用头颈肩热塑体模加胸腹热塑体模固定在一体板上。使用西门子大孔径定位 CT 1.5 mm 层厚横断面扫描, 扫描范围从头顶至坐骨结节。CT 影像片通过 DICOM 3.0 接口传输到 Eclipse 11.0.31 TPS, 以 3 mm 重建 CT 影像。

1.4 靶区勾画

CTV1 包括筛窦、蝶窦、整个鼻腔、上颌窦、上腭、颅底、咽旁间隙、咽后淋巴结, CTV1 三维外扩 0.3 cm 生成 PTV1; CTV2 包含整个 PTV1 及全脑, CTV2 三维外扩 0.3 cm 生成 PTV2; CTV3 为全段脊髓, CTV3 三维外扩 0.3 cm 生成 PTV3。具体靶区如图 1、图 2 所示。

1.5 靶区剂量和危及器官限量

各靶区设定的处方量及危及器官剂量限制如表 1、表 2 所示。对于靶区靠近晶体的病例, 经与医生讨论后限制条件可适当放宽, 但晶体 D_{max} 不能超过 15 Gy。

2 物理计划设计与结果

根据医师给予的处方剂量进行调强计划设计, 如表 1 所示。从表 1 中看出该处方无论是分次量还是分次数都不同, 笔者把该计划分成二阶段计划: 第一阶段: PTV1、PTV2、PTV3 同时照射, 设 3 个中心点, 如图 3 所示, 以 PTV1 为参考靶区体积, 采用靶区

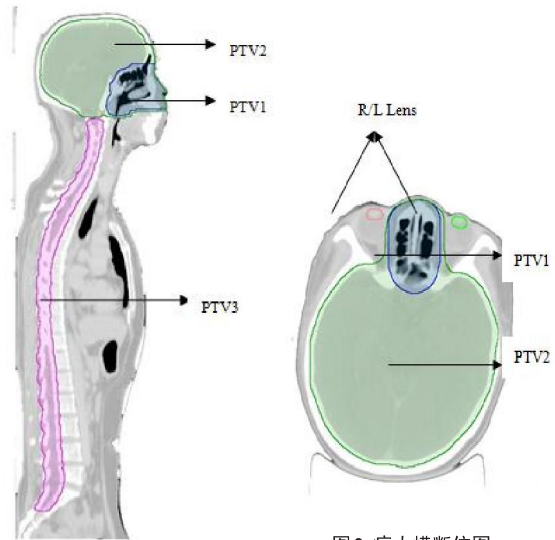


图 1 病人矢状位图

图 2 病人横断位图
Fig.2 Patient's cross-sectional diagram

Fig.1 Patient's sagittal diagram

表 1 靶区授予剂量与次数

Tab.1 Dose of target volumes and radiation times

Target name	Total dose (Gy)	Single dose (Gy)	Time s
PTV1	49.95	2.15	23
PTV2	41.40	1.80	23
PTV3	36.00	1.80	20

表 2 危及器官的限量

Tab.2 Dose limit for organs at risk

Organs at risk	Limit
Brainstem	$D_{max} < 45$ Gy
Lens	$D_{max} < 9$ Gy
Optic nerves	$D_{max} < 50$ Gy
Chiasm	$D_{max} < 50$ Gy
Parotids	$V_{30Gy} < 30\%$
Temporomandibular joint	$V_{30Gy} < 50\%$
Pituitary	$D_{max} < 50$ Gy
Lungs	$V_{20Gy} < 8\%$
Heart	$V_{20Gy} < 8\%$
Liver	$V_{20Gy} < 8\%$
Kidney	$V_{20Gy} < 8\%$
Small intestine	$D_{max} < 30$ Gy

95%的体积归一方式, 计划次数为 23 次, 设计优化参数时 PTV2 和 PTV3 的总量都为 41.4 Gy。对于出现

在各个靶区上的冷点和热点,通过剂量线转化为结构和逻辑运算功能勾画出来,进行单独的提剂量和压热点。计划做好后,把次数改成执行20次。矢状位剂量分布图如图4所示。

第二阶段:PTV3不给剂量,同时照射PTV1和PTV2,以PTV1为参考靶区体积,采用靶区95%的体积归一方式,计划次数为23次,设计参数时PTV2为41.4 Gy,危及器官的限量以23次为准,对于出现在PTV1和PTV2上冷点和热点,参照第一阶段的方法。在计划完成后,将次数改成执行3次。矢状位剂量分布图如图5所示。

最后把两个计划叠加在一起,矢状位剂量分布

图如图6所示。剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)如图7所示。图7左边两条线为左/右晶体的剂量-体积线,最大剂量10.5 Gy,右边4条线从左至右分别为PTV3、PTV2、PTV1、CTV1的Dose-Volume线,从DVH图中可以看出:PTV3的95%靶区都达到了3600 cGy,靶区最低剂量为3451 cGy,大于3950 cGy的剂量不超过1 cm³;PTV2的97%靶区达到了4140 cGy,靶区最低剂量为4030 cGy,由于PTV2靶区中包含PTV1的靶区,其最大剂量不好评价;对于靶区PTV1,因离晶体距离太近,有一部分靶区剂量不足,但CTV1满足临床要求,这就要求有较高的摆位精度来满足治疗的效果。

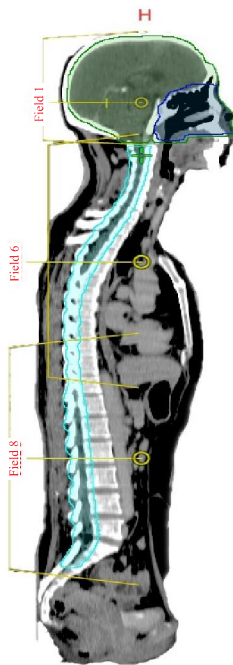


图3 中心点分布图
Fig.3 Centers distribution

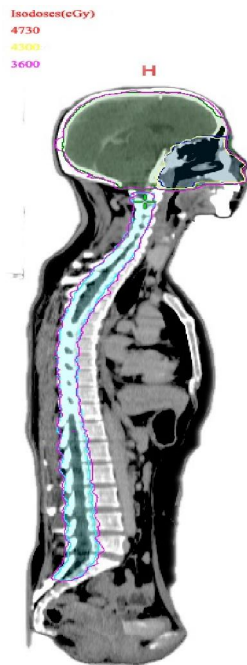


图4 第一阶段剂量分布图
Fig.4 Dose distribution of the first stage

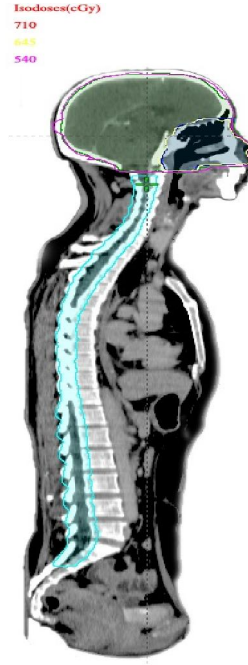


图5 第二阶段剂量分布图
Fig.5 Dose distribution of the second stage

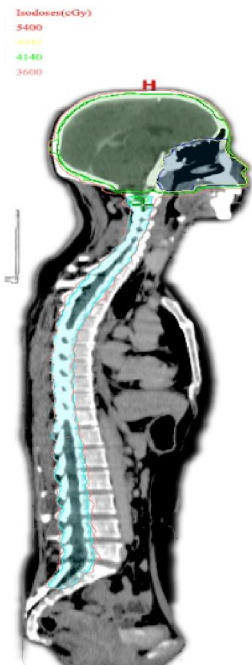


图6 总剂量分布图
Fig.6 Total dose distribution

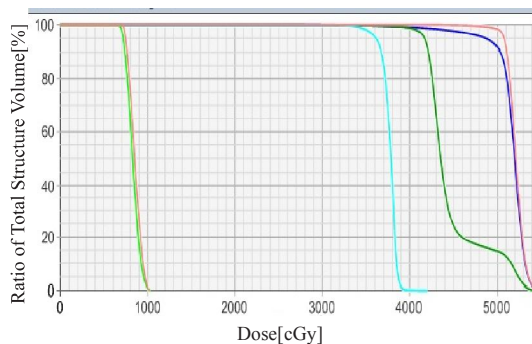


图7 三段计划叠加的DVH图
Fig.7 Dose-volume histogram of the sum of three plans

3 讨论

本文当中5例患者的靶区比较复杂,主要表现在以下几个方面:(1)靶区的单次照射剂量不一致;(2)靶区的总照射次数不一致;(3)靶区的长度都超过65 cm。

3.1 借鉴鼻咽癌分阶段设计的方案

鼻咽癌在我国两湖两广地区的发病率非常高,而且鼻咽癌的首选治疗方式为放射治疗,效果非常明显。鼻咽癌的调强方式治疗一般采用两阶段计划设计,第一阶段:高危区与低危区同步照射;第二阶

段:在照射一定剂量后,抛开低危区,只照射高危区^[5]。本文当中的5例患者均有三个靶区PTV1、PTV2、PTV3,PTV3与其他两个靶区的照射次数不一致,第一阶段3个靶区PTV1、PTV2、PTV3同时照射;第二阶段照射PTV1与PTV2。

3.2 改进全脑全脊髓的计划方式

全脑全脊髓放射治疗(Craniospinal Irradiation, CSI)^[6-7]技术是一种常用的肿瘤放疗技术,多用于原发颅内的生殖细胞瘤、中枢性神经系统恶性淋巴瘤和儿童的髓母细胞瘤等疾病中。然而传统的定位方法存在着定位和摆位复杂、时间长等缺点,导致患者不易配合,影响摆位的重复性和精确度;在剂量分布上,传统照射技术易出现冷热点,使得全脑全脊髓照射技术不能更好的推广使用。为避免剂量出现“热点”或“冷点”,大多数医院使用半野衔接技术、静态调强技术、非共面野衔接技术对靶区射野衔接处剂量作局部改进,在治疗过程中需要多次旋转治疗床,准直器等,使得治疗流程过于复杂,容易在治疗过程中引入误差,造成治疗失败,甚至造成治疗事故^[8]。

本文中,笔者使用的Eclipse 11.03版TPS支持多中心点的调强计划设计。该计划中心点设计位置如图1所示,分成了3个中心点,确保靶区都在射野范围内,以免造成冷点;以PTV1为参考靶区体积,采用靶区95%的体积归一方式,对于出现在靶区上的冷点和热点,通过剂量线转化为结构和逻辑运算功能圈出来,进行单独的提剂量和压热点。而且TureBeam机器支持多中心点的计划照射,不需把计划分成单中心的多个计划,从而降低做治疗时误操作的概率。

3.3 鼻腔部采用“Jaw Tracking”技术

从图2中可以看出,左右晶体离靶区非常近,参照一般的NK/T计划设计方案,采用9野均分调强方式,并且加鼻前野,锁定鼻前野。采用“Jaw Tracking”技术,该技术中铅门跟随多叶光栅动,可以减少多叶光栅的漏射,对保护晶体起到了很好的作用。

3.4 计划验证

在计划执行之前,笔者对三阶段计划进行了计划验证,使用Sun Nuclear的三维验证设备Arc-Check,分析方法采用的是Gamma方法,在Arc-Check自带软件中对治疗计划系统中计算的结果和实际测量的结果二者的差异进行分析,阈值标准选择3%,3 mm,10%^[9],相对剂量的 γ 通过率都大于97%,而绝对剂量的通过率也都大于95%。

4 结论

鼻腔NK/T细胞淋巴瘤且中枢受累,这样的病例非常少见,其放疗计划设计也没有相关的文献报道。笔者参阅了鼻咽癌、鼻腔癌、全脑全脊髓的放疗计划设计方式,结合此种病例的特点设计出了衔接处没有冷热点、剂量分布均匀的多靶区、多中心点、多阶段的调强计划方案,可供同行参考。

【参考文献】

- [1] 任伟,高山宝,闫婧,等.鼻腔NK/T细胞淋巴瘤常规放疗与适形调强放疗剂量学比较[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(7):644-647. REN W, GAO S B, YAN J. et al. Comparison of the dosimetry of conventional, three dimensional conformal, intensity modulated radiation therapy for patients with nasal NK/T cell lymphoma [J]. Chinese Journal Clinical Oncology, 2011, 16(7): 644-647.
- [2] 张俊红,邓滢,谢丛华,等.非霍奇金淋巴瘤中枢神经系统侵犯的治疗[J].武汉大学学报(医学版),2005,26(5):639-641. ZHANG J H, DENG D, XIE C H, et al. Whole central nerve system irradiation and chemotherapy in secondary central nerve system lymphomas [J]. Medical Journal of Wuhan University, 2005, 26(5): 639-641.
- [3] STUDENSKI M T, SHEN X, YU Y, et al. Intensity- modulated radiation therapy and volumetric- modulated arc therapy for adult craniospinal irradiation- a comparison with traditional techniques [J]. Med Dosim, 2013, 38(1): 48-54.
- [4] SHARMA D S, GUPTA T, JALALI R, et al. High- precision radiotherapy for craniospinal irradiation: evaluation of three- dimensional conformal radiotherapy, intensity- modulated radiation therapy and helical TomoTherapy [J]. Br J Radiol, 2009, 82(984): 1000-1009.
- [5] 袁军,郭海亮,徐明君,等.分段优化方法在鼻咽癌调强计划中的应用[J].临床医学工程,2013,20(11):1330-1332. YUAN J, GUO H L, XU M J, et al. Application of piecewise optimization methods used in nasopharyngeal carcinoma intensity modulated plan design [J]. The Clinical Medical Engineering, 2013, 20(11): 1330-1332.
- [6] 徐韬,古模发,李群,等.一种新型全脑全脊髓放疗技术[J].中国神经肿瘤杂志,2008,6(1):48-51. XU T, GU M F, LI Q, et al. A new technology of radiotherapy for craniospinal irradiation [J]. Chinese Journal of Nerve Tumors, 2008, 6(1): 48-51.
- [7] 刘志杰.不同全脑全脊髓放射治疗方式剂量学比较及摆位误差的影响[D].南宁:广西医科大学,2013:1-68. LIU Z J. Dosimetric comparison of different craniospinal irradiation and impact of setup error on target dose distribution [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2013: 1-68.
- [8] 张伟.全脑全脊髓简单调强方法研究[D].北京:清华大学,2013:1-60. ZHANG W. The study of craniospinal SIMRT [D]. Beijing: Qinghua University, 2013: 1-60.
- [9] 张俊俊,邱小平,李奇欣,等. ArcCheck系统在鼻咽癌容积旋转调强剂量验证中的应用[J].中国医学物理学杂志,2014,31(5):5136-5138. ZHANG J J, QIU X P, LI J X, et al. Dosimetric verification of volumetric modulated arc therapy in nasopharyngeal carcinoma using arc check system [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2014, 31(5): 5136-5138.