

食管癌三维适形与调强适形放疗的剂量学对比分析

蒋美萍, 吴星尧, 李康明, 王晓莉
(云南省肿瘤医院放疗中心, 云南昆明 650118)

[关键词] 食管癌; 三维适形放疗; 静态调强放疗; 放疗剂量

[中图分类号] R735.1 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2014) 07-0148-03

放射治疗是食管癌的主要治疗手段, 常规技术的放射治疗 5 a 生存率约在 10%。由于食管癌病灶一般呈偏心性、不规则生长, 常规放疗采用 X 线模拟定位机透视技术, 不能充分显示肿瘤情况, 且照射野比较大、形状极不规则, 又与脊髓关系密切, 怎样提高靶区剂量减少正常组织受量是我们急需解决的问题。现代放射治疗技术已从常规放疗发展到三维适形放射治疗、调强放射治疗再到图像引导放射治疗, 不但提高了放疗的准确性, 而且大大减轻了放疗的副反应。那么三维适形与调强放疗在食管癌的治疗中哪个更具有优势, 笔者将 15 例食管癌患者的靶区进行 3DCRT 和 IMRT 计划设计, 对其剂量数据进行对比分析, 现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

收集 2013 年 1 月至 12 月云南省肿瘤医院放疗科所做的 IMRT 技术治疗的首诊食管癌患者 15 例。其中男性 10 例, 女性 5 例, 年龄 50~77 岁。病理诊断: 鳞状细胞癌。食管镜显示: 病变最短 2 cm, 最长 10 cm; 肿瘤横径最小 1.6 cm, 最大 4.5 cm; 体积平均 45.3 cm³。临床分期^[1]: I 期 1 例、II 期 10 例、III 期 4 例。

1.2 定位及靶区勾画

患者仰卧于定位固定板上, 双手交叉抱肘置于前额, 热塑成型体膜固定, 放置金属标记, 自下颌骨至肾上腺水平以 5 mm 层厚连续模拟定位 CT 扫描, 将图像信息传至 Pinnacle 计划系统。GTV 为结合食管造影、食管镜及病理结果, 勾画 CT 影像可见肿瘤; 锁骨上及纵隔区域可见肿大淋巴结为 GTVnd; CTV 包括 GTV 四周外放 0.8 cm, 头脚方

向各外放 3~5 cm 以及双锁骨上、食管旁、纵膈 2、4、5、7 区的淋巴引流区域; CTV 的三维方向外放 0.5 cm 为 PTV; 同时勾画临近相关组织和器官。

1.3 计划设计

3DCRT 计划设计采用前后两野 + 两斜野 (避开脊髓), 并根据肿瘤大小与周围组织间的关系, 对照射野入射角度、准直器角度、设野剂量权重进行调整和优化。IMRT 计划设计为 5 个照射野。综合评价治疗计划并进行比较优化。两种计划以 95%PTV 体积获得 60 Gy 处方剂量进行归一。危及器官限量要求: PTV 接受剂量 > 110% 的处方剂量体积应 < 10%, PTV 接受 < 93% 的处方剂量体积应 < 3%, PTV 外任何地方不能出现 > 110% 的处方剂量; 一般采用包绕 PTV 的 95% 等剂量曲线为处方参考剂量, 单次肿瘤剂量 2 Gy, 总剂量 60 Gy 分 30 次完成, 共 6 周。双锁骨上区域做预防照射时, 组织吸收剂量为 50 Gy。危及器官限量: 双肺 V20 ≤ 28%~30%, 脊髓剂量 0 体积 ≤ 45 GY, 心脏 V30 ≤ 40%~50%。计划完成由主治医师确认并进行治疗靶中心的影像验证。

1.4 计划评价指标

靶区最大剂量 (D_{max})、靶区最小剂量 (D_{min})、平均剂量 (D_{mean})、95% 等剂量线所包括的 PTV 体积百分比 (V_{95})、5% 和 95% PTV 体积所受的照射剂量 ($D_{5\%}$ 、 $D_{95\%}$)。靶区适形度指数 $CI = (VT_{ref}/VT) \times (VT_{ref}/V_{ref})$ ^[2], 其中 VT 为 PTV 体积, VT_{ref} 为 60 Gy 等剂量线所包绕的 PTV 体积, V_{ref} 为 60 Gy 等剂量线所包绕的所有区域的体积。CI=1 时靶区适形度最高。剂量不均匀性指数 $HI = D_{5\%}/D_{95\%}$ ^[3], HI 值越大 (越远离 1) 说明剂量分布均匀性越差。危及器官参数为脊髓最大剂量、双肺

[作者简介] 蒋美萍 (1976~), 女, 云南玉溪市人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肿瘤放射治疗临床工作。

[通讯作者] 王晓莉. E-mail: kmwxl@qq.com

V5、V10、V20 所占全肺体积百分比. 计划评估采用剂量体积直方图 (DVH) 和剂量统计数据.

1.5 统计学方法

采用 SPSS 统计分析软件, 数据以均数 \pm 标准差表示, 2 种计划结果的比较配对采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 2 种计划的剂量参数比较

100% 等剂量线所包括的 PTV 体积百分比 (V100) 及 95% 等剂量线所包括的 PTV 体积百分比 (V95) 的比较, IMRT 明显高于 3DCRT, $P < 0.05$; PTV 最大剂量 (D_{\max})、最小剂量 (D_{\min}) 在 2 组中的比较无差异; GTV 最大剂量 (D_{\max})、最小剂量 (D_{\min}) 在 2 组中的比较也无差异; 但在 PTV 和

GTV 平均剂量 (D_{mean}) 的比较中 2 组具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1.

2.2 2 种计划危及器官参数指标均数比较

对脊髓的保护方面, IMRT 计划显示出了明显优势. IMRT 中脊髓的最大剂量 ($3\ 800 \pm 769$) cGy、3DCRT 中脊髓的最大剂量 ($4\ 367 \pm 278$) cGy, 2 种计划之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 双肺 V20、V10、V5 的比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$). 笔者也可以发现 V20、V10、V5 在计划中所占百分数的数值是逐渐增大的, 进一步证明照射野数目增多 (包括子野数) 可使得双肺所受低剂量照射的面积在增加. 两种计划的靶区适形度指数 (CI)、剂量不均匀性指数 (HI) 的比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2.

表 1 2 种计划的靶区剂量参数比较 [$(\bar{x} \pm s)$, Gy]

技术	V100 (%)	V95 (%)	GTV			PTV		
			D_{\max}	D_{\min}	D_{mean}	D_{\max}	D_{\min}	D_{mean}
CRT	82.77 \pm 7.13	94.88 \pm 4.34	63.34 \pm 2.1	57.58 \pm 1.5	61.34 \pm 1.6	65.87 \pm 7.7	45.41 \pm 6.0	60.75 \pm 1.7
IMRT	96.92 \pm 1.23*	99.78 \pm 0.14*	64.09 \pm 1.2	59.52 \pm 8.8	62.28 \pm 9.6*	66.12 \pm 2.2	54.97 \pm 1.2	61.23 \pm 5.1*

与 CRT 比较, * $P < 0.05$.

表 2 2 种计划危及器官参数指标均数比较 [$(\bar{x} \pm s)$, Gy, %]

技术	D_{\max} (cGy)	Lung			CI	HI
		V20 (%)	V10 (%)	V5 (%)		
CRT	4367 \pm 278	22 \pm 6	30 \pm 8	38 \pm 11	0.58 \pm 0.05	1.12 \pm 0.04
IMRT	3800 \pm 769*	17 \pm 3*	35 \pm 10*	45 \pm 15*	0.76 \pm 0.04*	1.07 \pm 0.02*

与 CRT 比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

食管癌是一种侵袭性强、致死性高的难治性恶性肿瘤, 局部难以控制, 复发和转移是手术、放疗失败的主要原因. 尸检资料表明, 放射治疗后失败的主要原因为原发部位肿瘤的残存占 75% ~ 96%^[4]. 怎样提高肿瘤的放疗剂量, 减少正常组织受照射量成为我们临床医师首先考虑的问题. 放疗新技术的出现大大提高了计划设计和实施中的物理适形性, IMRT 技术借助计算机利用非均等强度射线束对剂量进行优化, 最终获得较好的剂量分布, IMRT 技术可使计划靶区的边缘形成非常陡的剂量梯度, 其效率更高, 因为利用逆向算法使计算机对多叶光栅进行自动控制和调节, 无需其他照射野形状进行修饰; 靶区剂量分布的改善和靶区周围正常

组织受照射范围的减少, 可使靶区处方剂量进一步提高和周围正常组织并发症的降低. 大量研究结果表明 IMRT 放疗比 3DCRT 更具有优越性, 能明显提高 PTV 靶区剂量, 降低脊髓剂量, 减少肺和心脏受量^[5]. 笔者利用 Pinnacle 治疗计划系统, 对比分析食管癌 IMRT 与 3DCRT 计划中肿瘤靶区和周围正常组织器官的剂量分布, 可以更好地指导临床医师选择最优的食管癌放疗方式. 食管部位的肿瘤多为不规则、偏心形浸润生长, 颈段、胸上段食管与脊髓的走行关系形成较大的弧度且两者相距较近, 沿人体纵轴方向体表梯度变化较大, 设野又受到肩关节的影响, 再加上淋巴引流区域的照射, 照射野形状大又不规则, 剂量分布不均匀. 在保护脊髓与靶区方面成为两难选择. 3DCRT 技术使靶区获得高剂量的同时周围正常组

织吸收剂量有所下降,在肿瘤体积较大或有区域淋巴结转移时仍难以获得满意的剂量分布. IMRT 技术不仅在照射方向上使照射野的形状与靶区一致,而且靶区内剂量均匀度大有提高,每个照射野内诸点的输出剂量率能按医生要求进行调整,所以 IMRT 比 3DCRT 能更好地改善了靶区和正常组织间的矛盾.

在剂量学上,本组数据的 100%和 95%的等剂量线可包绕 100%的 PTV 体积,两种计划比较是 IMRT 高于 3DCRT, $P < 0.05$; 而且靶区内平均剂量更接近处方剂量,所以 IMRT 计划的靶区适形度、靶区内剂量的均匀性好于 3DCRT,对脊髓的保护也明显优于 3DCRT. 对于肺剂量水平及肺损伤的评估,笔者用 DVH 图中双肺 V5、V10 和 V20、V30 参数为依据. 近年越来越多的研究提示肺损伤的发生与低剂量区体积密切相关,双肺 V5、V10 是胸部放疗中独立预测放射性肺炎的指标^[6,7]. 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, V20 的大小不仅与放射性肺炎的发生率高低相关,而且与放射性肺炎的严重程度明显相关. 当 V20 < 20% 时,无放射性肺炎, 22% ~ 31% 时 8% 的患者发生 2 级放射性肺炎, $\geq 32%$ 有 3 级放射性肺炎发生^[8]. 笔者观察到双肺 V20 在 IMRT 中显示出优越性;但双肺 V5、V10 均高于 3DCRT 计划,统计学比较差异有显著性 ($P < 0.05$),说明调强放疗在提高靶区适形度及剂量均匀性的同时,反而使肺的低剂量吸收体积增加、肺损伤的几率增高. 可以通过减少照射野数,采用射线利用率较高的放疗技术来解决正常肺组织大面积低剂量照射的问题. 颈胸交界处皮肤在治疗中,要考虑使用固定膜对皮肤剂量的影响,避免出现较重皮肤反应.

总之,应用 IMRT 技术对食管癌进行放射治疗,可使肿瘤原发灶获得更高的生物等效剂量,避免不必要的冷、热点. 靶区剂量均匀性和适合度得到很大改善. 并能更好地保护脊髓. 双肺大面积低剂量照射与照射野的个数及射线方向和射线强度有

关,临床医师在确认计划时不可仅以双肺 V20 作为限量指标. 新兴的旋转容积调强技术 VMAT,是整合 IMRT 及 IGRT 功能,并且快速螺旋方式治疗的技术设备,解决 IMRT 中因子野数过多等原因引起治疗时间长,降低靶区生物剂量等问题^[9],或许 VMAT 是治疗食管癌更有效的技术.

[参考文献]

- [1] 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 2 版.北京:中国协和医科大学联合出版社,1993:499 - 501.
- [2] BRAGG C M, CONWAY J, ROBINSON M H. The role of intensity modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(3): 729 - 738.
- [3] LIU H, WANG X, DONG L, et al. Feasibility of sparing lung and other thoracic structures with intensity modulated radiotherapy for non small cell lung cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(4): 1 268 - 1 279.
- [4] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 4 版.北京:中国协和医科大学出版社,2008:563 - 564.
- [5] 孙尧,刘希军,于甬华. 食管癌精确放疗的研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2012, 19(9): 712 - 716.
- [6] 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]. *Radiation Oncol*, 2005, 77(3): 247 - 253.
- [7] 张莉,罗辉. 中上段食管癌 3DCRT 与 IMRT 肺损伤剂量学的对比研究[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2011, 51(2): 52 - 55.
- [8] GRAHAM M V, PURDY J A, EMAMI 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(2): 323 - 329.
- [9] 张矛,金海国,卜明伟,等. 脑胶质瘤术后 VMAT 与 IMRT 放疗技术间比较 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2011, 28(6): 2 959 - 2 963.

(2014-05-13 收稿)