

◇技术与方法◇

颈及胸上段食管癌同步加量调强放疗的剂量学研究

蒋 俊, 权循凤, 洪 浩, 李 锐

摘要 对7例颈及胸上段食管癌患者分别设计3、5、7野3种同步加量调强放疗的设野计划,比较3种计划间靶区和危及器官的剂量学差异。结果显示3野计划的靶区覆盖率、适形指数和均匀性指数明显劣于5野和7野。7野计划中双肺 V_5 明显大于3野和5野。表明3野计划即可使颈及胸上段食管癌的治疗靶区得到足够的照射剂量,但均匀性及适形度差,5野计划可使靶区获得较为理想的剂量分布,可作为临床首选。

关键词 食管癌;同步加量;调强放疗;剂量学

中图分类号 R 730.55

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)03-0392-03

食管癌是我国常见的消化系统恶性肿瘤之一,发病率约占国内恶性肿瘤的第5位^[1]。对于发生于颈及胸中上段的食管癌,由于手术难度大,术后并发症多,且疗效尚不满意,因此放疗成为主要的治疗手段之一^[2]。临床上放疗的难点在于该部位的食管在解剖位置上单野照射剂量分布差,距离脊髓较近,限制了其剂量的均匀分布和进一步提高。同步加量调强放疗(simultaneously integrated boost intensity-modulated radiation therapy, SIB-IMRT)不仅具有IMRT高度适形的剂量分布和有效保护周围正常器官的优点^[3],而且通过采用野中野的照射技术,原发灶和预防照射区同时施照,能优化治疗方案,缩短治疗时间,并且能提高原发灶的有效生物剂量。该研究旨在探讨在同样优化参数条件下3、5、7野SIB-IMRT计划间靶区及危及器官的剂量学差异,为临床提供最佳的设野方案。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2012年8月~2013年7月安徽医科大学第一附属医院肿瘤放疗科的7例初治颈

及胸上段食管癌患者,男5例,女2例,年龄35~70岁,平均65岁。所有病例均经组织病理学证实或细胞学证实为食管癌,且均经食道钡餐、CT、MRI、腔内超声、PET-CT等检查证实为颈段及胸上段食管癌。患者取仰卧位,双臂下垂至身体两侧,采用头颈肩热塑膜固定,平静呼吸状态下在大孔径螺旋CT模拟机下行定位扫描,扫描范围:上界至下颌骨水平,下界至膈肌下缘,CT图像传输至TPS计划系统。

1.2 靶区定义及勾画 应用Philips的Pinnacle3治疗计划系统,在CT图像上精确勾画靶区和危及器官,定义如下:①大体肿瘤区(gross tumor volume, GTV)包括GTV_{nx}和GTV_{nd},GTV_{nx}定义为食管病灶:根据食道钡餐、CT等进行靶区纵向勾画,根据CT进行靶区横向勾画(CT上食管壁厚度>5 mm被认为是异常^[4]);GTV_{nd}定义为阳性淋巴结:根据CT确定(阳性淋巴结标准目前存在争议,本研究以气管食管沟淋巴结短径 ≥ 5 mm^[5],其余区域淋巴结短径 ≥ 10 mm为标准)。②临床靶区(clinical target volume, CTV)包括CTV1和CTV2,CTV1定义为需要加量照射的区域:由GTV_{nx}纵向外放2~3 cm,轴向外放1 cm左右,GTV_{nd}外放1 cm左右构成;CTV2定义为预防照射区域:包括双侧锁骨上区、环甲膜以下颈深静脉周围淋巴结、气管食管沟及纵隔1区(最上纵隔)、2区(气管旁)、3P区(椎前/后纵隔)、4区(下气管旁)、5区(主肺动脉窗)、7区(隆突下)等淋巴引流区。③计划靶区(planning target volume, PTV)包括PTV1和PTV2,PTV1为CTV1外放0.5 cm,PTV2为CTV2外放0.5 cm^[6]。④危及器官(organ at risk, OAR):主要包括脊髓和肺。所有靶区的勾画均在副高以上医师指导下完成,物理师协同设计照射野。

1.3 放疗计划设计 本研究分别设计3、5、7野等角度分布射野方式进行SIB-IMRT计划。GTV、CTV1、CTV2、PTV1和PTV2的分次剂量分别为220、220、180、220和180 cGy,共28次。GTV、CTV1、CTV2、PTV1和PTV2的靶区剂量分别为6 160、6 160、5 040、6 160和5 040 cGy。靶区剂量约束条

2013-08-30 接收

基金项目:安徽省教育厅自然科学重点项目(编号:KJ2010A170)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院肿瘤放疗科,合肥 230022

作者简介:蒋 俊,男,硕士研究生;

权循凤,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: xunfengquan@163.com

件: ① 95% PTV 体积达到处方剂量; ② PTV 内最大剂量 < 107% 处方剂量, 最小剂量 > 95% 处方剂量, PTV 外重要器官最大剂量不大于处方剂量。危及器官剂量限制: 脊髓最大剂量 ($D_{\max}$) $\leq 4\ 500$ cGy, 肺 $V_{20} \leq 27\%$, $V_{30} \leq 20\%$ 。在确定射野方向后, 进行相关参数和权重的优化, 直至达到剂量学最优。

1.4 计划评估

1.4.1 肿瘤靶区指标 ① 剂量参数: 分析 PTV1、PTV2 受照的最大剂量 ($D_{\max}$)、最小剂量 ($D_{\min}$) 和平均剂量 (D_{mean}); ② 剂量均匀性指数 (homogeneity index, HI): $HI = D_5 / D_{95}$, 其中 D_{95} 和 D_5 分别代表 95% 和 5% 的靶区体积所得到的绝对剂量。HI 值越小, 说明靶区内剂量分布越均匀; ③ 体积参数: $V_{95\%}$ 代表 $\geq 95\%$ 处方剂量的相应靶体积的百分数; ④ 靶区适形指数 (conformity index, CI): $CI = (V_{T,\text{ref}} / V_T) \times (V_{T,\text{ref}} / V_{\text{ref}})$, 其中 $V_{T,\text{ref}}$ 为参考等剂量线所包绕靶区的体积, V_T 为靶体积, V_{ref} 为参考等剂量线所包绕区域的体积。CI 值越接近 1, 说明适形度越好。

1.4.2 危及器官受量指标 ① 脊髓最大剂量 ($D_{\max}$); ② 双肺平均剂量 (mean lung dose, MLD), 肺接受 5、10、20 和 30 Gy 剂量的体积占全肺体积百分比 (V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30})。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组均数间比较采用方差分析。

2 结果

2.1 靶区剂量分布 PTV1、PTV2 在 3 野、5 野和 7 野 3 种设野计划下的 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 和 D_{mean} 相近, 差异无统计学意义。3 野计划中 PTV1、PTV2 的 $V_{95\%}$ 、CI 和 HI 明显劣于 5 野和 7 野, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 5 野和 7 野之间的 $V_{95\%}$ 、CI 和 HI 相近, 差异无统计学意义, 见表 1、2。

表 1 3、5、7 野 3 种计划间靶区 PTV1 的剂量学指标 ($\bar{x} \pm s$)

评价指标	3 野	5 野	7 野	F 值	P 值
$D_{\max}$ (cGy)	6 351.64 $\pm$ 72.63	6 377.55 $\pm$ 51.02	6 376.38 $\pm$ 51.06	1.81	0.56
$D_{\min}$ (cGy)	5 962.44 $\pm$ 98.57	5 984.36 $\pm$ 92.43	5 961.53 $\pm$ 98.67	1.22	0.31
D_{mean} (cGy)	6 152.23 $\pm$ 32.16	6 160.56 $\pm$ 42.63	6 147.34 $\pm$ 35.45	1.93	0.26
D_{95} (cGy)	6 172.36 $\pm$ 128.05	6 220.64 $\pm$ 118.14	6 293.92 $\pm$ 85.33	4.95	0.01
$V_{95\%}$ (%)	95.14 $\pm$ 1.12	98.33 $\pm$ 0.71	99.24 $\pm$ 0.28	4.38	0.02
HI	1.71 $\pm$ 0.32	1.33 $\pm$ 0.23	1.25 $\pm$ 0.12	5.19	0.03
CI	0.82 $\pm$ 0.21	0.94 $\pm$ 0.16	1.02 $\pm$ 0.15	4.80	0.02

2.2 危及器官剂量分布 在脊髓保护方面, 3 野、5

野和 7 野的 $D_{\max}$ 均小于 4 500 cGy, 差异无统计学意义, 均符合临床剂量学要求。在肺保护方面, 7 野计划中双肺 V_5 明显大于 3 野和 5 野, 5 野计划中双肺 V_5 大于 3 野, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但都未超出临床剂量学要求, 其余双肺 V_{10} 、 V_{20} 和 V_{30} 体积相近, 差异无统计学意义。见表 3。

表 2 3、5、7 野 3 种计划间靶区 PTV2 的剂量学指标 ($\bar{x} \pm s$)

评价指标	3 野	5 野	7 野	F 值	P 值
$D_{\max}$ (cGy)	5 234.93 $\pm$ 61.10	5 249.15 $\pm$ 57.43	5 269.63 $\pm$ 49.55	2.12	0.48
$D_{\min}$ (cGy)	4 915.23 $\pm$ 78.45	4 923.37 $\pm$ 71.52	4 917.21 $\pm$ 65.36	1.67	0.54
D_{mean} (cGy)	5 073.69 $\pm$ 31.36	5 081.42 $\pm$ 42.60	5 106.48 $\pm$ 35.75	1.89	0.49
D_{95} (cGy)	5 096.82 $\pm$ 64.04	5 113.51 $\pm$ 61.76	5 196.32 $\pm$ 58.21	5.61	0.02
$V_{95\%}$ (%)	92.44 $\pm$ 1.89	94.83 $\pm$ 0.94	96.32 $\pm$ 0.76	4.90	0.03
HI	1.71 $\pm$ 0.53	1.45 $\pm$ 0.47	1.33 $\pm$ 0.32	7.86	0.01
CI	0.75 $\pm$ 0.23	0.82 $\pm$ 0.14	0.94 $\pm$ 0.11	6.54	0.00

表 3 3、5、7 野 3 种计划间危及器官的剂量学指标 ($\bar{x} \pm s$)

评价指标	3 野	5 野	7 野	F 值	P 值
脊髓 $D_{\max}$ (cGy)	4 058.43 $\pm$ 212.35	3 842.61 $\pm$ 155.72	3 858.46 $\pm$ 144.38	1.35	0.64
双肺 MLD (cGy)	1 104.52 $\pm$ 41.58	1 063.73 $\pm$ 51.06	1 072.68 $\pm$ 40.73	1.08	0.29
双肺 V_5 (%)	41.36 $\pm$ 5.06	45.37 $\pm$ 5.78	47.82 $\pm$ 5.90	7.18	0.00
双肺 V_{10} (%)	32.13 $\pm$ 5.02	31.44 $\pm$ 4.92	32.60 $\pm$ 5.14	1.38	0.58
双肺 V_{20} (%)	19.22 $\pm$ 1.64	19.73 $\pm$ 1.93	19.47 $\pm$ 1.62	1.15	0.43
双肺 V_{30} (%)	12.64 $\pm$ 0.73	11.85 $\pm$ 0.66	10.41 $\pm$ 0.32	1.04	0.21

3 讨论

常规 IMRT 即序贯加量是先予以根治性照射靶区和预防性照射靶区相同照射剂量 (1.8 ~ 2.0 Gy/f), 然后缩野给根治性靶区追加剂量。而 SIB-IMRT 是在同一个照射野内同时对根治性照射靶区和预防性照射靶区进行不同分割剂量的照射方法 (根治性靶区一般为 2.2 ~ 2.6 Gy/f^[7-9], 预防性靶区为 1.8 ~ 2.0 Gy/f), 两种靶区的照射同时结束。SIB-IMRT 的优势如下: ① 整个治疗过程中仅使用一个治疗计划, 在实现不同靶区获得不同照射剂量的同时明显缩短了患者的治疗时间, 而且减少了技术人员的工作强度, 具有简单、高效、省力的特点; ② 相比较序贯放疗, SIB-IMRT 属于加速分割模式, 通过 LQ 公式换算成生物等效剂量 BED 可以看出, 单次剂量的增加可以提高肿瘤靶区的等效剂量, 提高放射生物学效应; ③ 有研究^[6,10]表明, SIB-IMRT 不仅靶区剂量分布较满意, 而且减少了周围危及器官的剂量。

理论上讲, 调强放疗的照射野数越多, 各种物理参数及剂量分布越理想, 但照射的时间及治疗的误差也相对增加。本研究即通过对颈段及胸上段食

管癌进行同步加量调强放疗计划的设计,比较在3野、5野和7野3种设野计划下的靶区及危及器官的剂量学差异。在靶区剂量学方面,3野计划同5野、7野计划下的最大剂量、最小剂量和平均剂量相近,表明3野计划即可使颈及胸上段食管癌的治疗靶区得到足够的照射剂量。然而,随着照射野数的增加,靶区剂量越均匀,高剂量靶区适形程度越好。7野计划最优,5野计划次之,3野计划最差。在危及器官剂量学方面,3种计划均未超出脊髓的最大耐受剂量,7野计划的低剂量照射肺体积 V_5 明显大于5野和3野,临床上应注意这一问题,合理选择评价放射性肺损伤的指标。综上所述,对于颈段及胸上段食管癌的SIB-IMRT,5野计划最优,因既可使靶区获得理想的剂量分布,同时也能保护周围危及器官,且继续增加照射野的数目,对优化靶区和危及器官剂量的优势不明显,却增加了治疗过程的复杂性。

目前食管癌放疗失败的主要原因为局部未控和复发^[2],而局部未控和复发的主要原因系局部照射剂量不足和漏照。通过SIB-IMRT计划,可以增加靶区的局部剂量,能提高肿瘤的局部控制率。然而,是否能提高食管癌患者的近远期疗效,临床进一步的研究。另外,临床上具体的计划需权衡利弊,充分考虑患者的肿瘤分期、靶区和危及器官的相对空间关系以及布野角度方案等因素,在保护危及器官的前提下,尽可能选择提高临床剂量满意度的放疗计划。

综上所述,考虑靶区及危及器官的剂量学要求,5野计划可以作为颈及胸上段食管癌SIB-IMRT首

选的治疗计划。

参考文献

- [1] Chen W, He Y, Zheng R, et al. Esophageal cancer incidence and mortality in China, 2009 [J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5(1): 19–26.
- [2] 殷蔚伯, 谷铣之. 肿瘤放射治疗学 [M]. 4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 552–63.
- [3] Mundt A J, Mell L K, Roeske J C. Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(5): 1354–60.
- [4] 李建成, 张和平, 刘迪, 等. 成人正常食管壁厚度CT测量结果分析 [J]. *中国肿瘤*, 2010, 19(11): 758–9.
- [5] Fultz P J, Feins R H, Strang J G, et al. Detection and diagnosis of nonpalpable supraclavicular lymph nodes in lung cancer at CT and US [J]. *Radiology*, 2002, 222(1): 245–51.
- [6] Welsh J, Palmer M B, Ajani J A, et al. Esophageal cancer dose escalation using a simultaneous integrated boost technique [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1): 468–74.
- [7] Geier M, Astner S T, Duma M N, et al. Dose-escalated simultaneous integrated-boost treatment of prostate cancer patients via helical tomotherapy [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(5): 410–6.
- [8] Cilla S, Caravatta L, Picardi V, et al. Volumetric modulated arc therapy with simultaneous integrated boost for locally advanced rectal cancer [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012, 24(4): 261–8.
- [9] McDonald M W, Godette K D, Whitaker D J, et al. Three-year outcomes of breast intensity-modulated radiation therapy with simultaneous integrated boost [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(2): 523–30.
- [10] 裴国勤, 杜向慧, 郑远达, 等. 28例颈、胸上中段食管鳞癌同期加量调强放疗的近期疗效及毒副反应 [J]. *肿瘤学杂志*, 2010, 16(1): 30–4.

Dosimetric study of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for cervical and upper thoracic part esophageal carcinoma

Jiang Jun, Quan Xunfeng, Hong Hao, et al

(Dept of Radiation Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Seven cervical part and upper thoracic part esophageal carcinoma patients were respectively designed for 3, 5, 7 fields in simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy plans to compare the differences in target and organ at risk dose. Results revealed that the target area dose coverage, conformity index and homogeneity index in 3 fields plans were inferior to 5 fields and 7 fields plans. Moreover, the both lung V_5 in 7 fields plan was greater than 5 fields and 3 fields plans. The target area could receive sufficient dose in 3 fields plan, but the uniformity and conformity were unsatisfied. 5 fields plan made the target area receive ideal dose distribution, which showed 5 fields plan was the first choice in clinic.

Key words esophageal neoplasm; simultaneous integrated boost; intensity-modulated radiotherapy; dosimetry