

多野动态调强治疗非小细胞肺癌 剂量学差异分析

郝龙英 王德林 曹玉娟 杜芳 曹凤 刘承伟

【摘要】 目的 比较治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的5野与7、9野(以下简称F5、F7、F9)动态调强放疗(dIMRT)计划的靶区及周围各组织器官的剂量学差异,为临床应用提供参考。**方法** 从2012年1月至2014年10月随机抽取首钢医院肿瘤科接受动态调强放疗的非小细胞肺癌(NSCLC)患者30例利用瓦里安(Varian)计划系统(Eclipse 7.3)进行回顾分析,所有患者均做5、7、9固定野的动态调强计划,在满足靶区处方要求[95%剂量曲线包绕100%的计划靶区(PTV)]的情况下,通过剂量体积直方图(DVH)评价和比较F5、F7、F9治疗计划的PTV的最大剂量(D_{max})、最小剂量(D_{min})、和平均剂量(D_{mean})以及适形指数(CI),脊髓及其他危及器官最大剂量 D_{max} ,双肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ,心脏 V_{30} ,食管 V_{50} 、 V_{60} 、平均剂量,并比较3种治疗计划的总机器跳数(MU)。**结果** F5的PTV的 D_{max} 、 D_{min} 、 D_{mean} 分别为($7\ 203 \pm 128$)、($5\ 493 \pm 331$)、($6\ 900 \pm 138$) cGy;F7的PTV的 D_{max} 、 D_{min} 、 D_{mean} 分别为($7\ 304 \pm 96$)、($5\ 526 \pm 296$)、($6\ 976 \pm 130$) cGy;F9的PTV的 D_{max} 、 D_{min} 、 D_{mean} 分别为($7\ 356 \pm 54$)、($5\ 578 \pm 287$)、($7\ 019 \pm 56$) cGy。随着射野数量的增加,包绕靶区的等剂量线略有升高。靶区的适形指数CI随射野增加渐优。靶区3种调强计划中的全肺 V_5 、 V_{10} 随射野增多略大,3种计划双肺的 V_{20} 差异均无统计学意义,双肺的 V_{30} 随着射野的增多略微下降,以上各数据差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。食管的 V_{50} 随着射野数增大分别降低3%、5%,食管的 V_{60} 分别降低6%、11%、平均剂量降低5%、10%和脊髓的 D_{max} 降低9%、13%。F7、F9计划心脏 V_{30} 较F5计划降低11%、19%。3种计划机器跳数随着射野增多而增大,F7、F9治疗时间较F5治疗时间增加15%、25%。**结论** 对于多野调强放射治疗NSCLC,F5、F7、F9动态调强均能满足临床靶区剂量要求,如果临床特殊要求保护患者的脊髓、食管、心脏可以选择F7或F9设计治疗计划,一般患者可选用F5设计计划,治疗时间明显缩短,提高病灶的生物效应,跳数更低,避免正常组织的不必要照射。

【关键词】 肺肿瘤; 放射疗法; 放射疗法,调强适形; 放射治疗剂量

Dosimetric comparison of non-small cell lung cancer treatment with multi fields dynamic-MLC IMRT Hao Longying, Wang Delin, Cao Yujuan, Du Fang, Cao Feng, Liu Chengwei. Department of Medical Oncology, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China
Corresponding author: Hao Longying, Email: haolongying@163.com

【Abstract】 Objective We compared the dosimetric differences between the target and surrounding tissues/organs of the 5-field and 7, 9-field (Hereinafter referred to as F5, F7, F9) treatment plan in non-small cell lung cancer (NSCLC) by the dynamic intensity-modulated radiotherapy (dIMRT), to provide reference for clinical application. **Methods** Using Varian planning system (Eclipse 7.3), we randomly selected 30 cases of patients who received dIMRT to study, all patients were 5, 7, 9 fixed field dynamics intensity-modulated radiotherapy plans to meet the target prescription requirements (95% dose curve enveloping 100% of the PTV), by comparing dose-volume histogram DVH evaluation, and the maximum dose D_{max} , the minimum dose D_{min} , and the mean dose D_{mean} , and conformal index CI of PTV, organs at risk of spinal cord the maximum dose D_{max} , lung V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} , heart V_{30} and esophageal V_{50} , V_{60} of F5, F7 and F9 dIMRT plans, and compare the mu of the three treatment programs. **Result** The D_{max} , D_{min} and D_{mean} values of F5's PTV are ($7\ 203 \pm 128$)、($5\ 493 \pm 331$)、($6\ 900 \pm 138$) cGy respectively; the D_{max} , D_{min} and D_{mean} values of F7's PTV are ($7\ 304 \pm 96$)、($5\ 526 \pm 296$)、($6\ 976 \pm 130$) cGy respectively; and the D_{max} , D_{min} and D_{mean} values of F9's PTV are ($7\ 356 \pm 54$)、($5\ 578 \pm 287$)、($7\ 019 \pm 56$) cGy respectively. The

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.19.021

作者单位:100144 北京大学首钢医院肿瘤科

通信作者:郝龙英,Email:haolongying@163.com

data shows that while we increased the numbers of fields, the isodose line surrounding the target area would also promote slightly. The conformity index CI of target became better with the increase of radiation fields. The whole lung V_5 and V_{10} slightly became larger with increase of fields and the V_{20} showed no significant difference in three models, V_{30} of double lungs slightly decreased with the increase of fields. The above data was statistically meaningless ($P > 0.05$). With the increase of fields esophagus V_{50} were reduced by 3% and 5% respectively, V_{60} of the esophagus were reduced by 6% and 11%, the average dose reduced by 5% and 10% and spinal cord D_{max} decreased by 9% and 13%. In the F7 and F9, heart V_5 were lower than F5 plan by 11%, 19%. The mu of them were increased with the increase of radiation fields, Treatment time of F7 and F9 plan were longer by 15% and 25%. **Conclusion** Through comparing the three fixed dIMRT plans, we could draw a conclusion that the three multi-field intensity-modulated radiotherapy in non-small cell lung cancer can meet the clinical target volume dose requirements. If the treatment is required to protect the patient's spinal cord, esophagus and heart, we can choose 7 or 9 fields. While other ordinary patients should be treated with 5 fields plan, to shorten the treatment time and improve the biological effects of lesions, and lower mu of plans to avoid unnecessary irradiation of normal tissues.

【Key words】 Lung neoplasms; Radiotherapy; Radiotherapy, intensity-modulated; Radiotherapy dosage

放射治疗(放疗)是非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)的主要治疗手段之一^[1]。肺癌的放射治疗先后经历了普通放射治疗、三维适形放疗(3DCRT)、调强放射治疗(IMRT)、图像引导放疗(IGRT)以及四维放疗(4DRT)等^[2]。目前国内多数的放疗单位治疗肺癌都在采用调强放射治疗(IMRT),本研究通过对分别采用 5 射野(F5)、7 射野(F7)和 9 射野(F9)调强计划的分析,系统地比较了 F5 治疗计划与 F7、F9 治疗计划在靶区剂量的均匀性及周围各危及器官的受照体积和剂量分布方面的差异,从而为临床应用提供参考。

对象与方法

1. 病例选择:随机选择 2012 年 1 月至 2014 年 10 月在北京大学首钢医院肿瘤科接受调强放疗的 NSCLC 患者 30 例,男 12 例、女 18 例,中位年龄为 61(56~76)岁,临床分期为(T2N0M0~T4N3M0),30 例患者中位计划靶区(PTV)体积为 421.5(70.4~531.3) cm^3 。其中纵隔淋巴结转移患者 12 例,右肺上叶 6 例,右肺中叶 3 例,左肺上叶 6 例,左肺下叶 3 例。

2. 体位固定和 CT 扫描:首先在模拟定位室对患者进行体位固定,取患者仰卧位,双臂抱肘交叉上举置于额顶,打开模拟机激光灯,使患者体中线对齐激光灯后套热塑模,等热塑模冷却完毕后,在患者体表标记热塑模的相对位置。然后对患者进行 CT 扫描,扫描前按患者的体表标记套上做好的热塑模,CT 采用 16 排(GE Discovery St PET/CT)机器,扫描层厚为 5 mm,层间距为 5 mm。扫描范围环状软骨(上界)至肾上腺(下界)。

3. 处方剂量要求:扫描 CT 后的图像经医院的

PACS 网络传输至瓦里安的 Eclipse 7.3 计划系统,由专业放疗医师参考 ICRU 第 50、62 号报告勾画大体肿瘤(GTV)和临床靶区(CTV),计划靶区(PTV)为临床靶区(CTV)沿三维方向外放 5~8 mm,对 PTV 给定处方剂量 66 Gy/33 次。另外由放疗医师勾画危及器官(OARs)包括双肺、心脏、食管、脊髓,并将脊髓外放 5 mm 得到脊髓的 PRV。

4. 治疗计划设计:采用瓦里安计划系统(Eclipse 7.3)及 23EX 加速器 6 MV X 射线对病例制定 F5、F7、F9 的动态调强(dIMRT)计划。调强治疗的射野之间互补性很强,只有把计划中的各个射野方向能“充分调整”,才能影响整个计划^[3]。所以射野角度通过基于约束条件的遗传算法(genetic algorithm, GA)射野方向优化技术设计,一般不采用等分隔的方法选择射野角度。调强优化条件由物理师根据经验制定。为便于方便比较,在计划完成后对 3 种计划均进行归一化处理,归一方式为 95% 的剂量曲线包绕整个 PTV。

5. 评估方法:比较 3 种计划的剂量体积直方图(DVH)与等剂量分布,靶区评估最大剂量(D_{max})、最小剂量(D_{min})和平均剂量(D_{mean})以及适形指数(CI),危及器官评价脊髓(spinal cord)最大剂量(D_{max}),全肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ,心脏的 V_{30} ,食管的 V_{50} 、 V_{60} 及平均剂量。对总机器跳数(MU)评价采用所有射野的跳数相加。治疗时间为在瓦里安加速器 23EX 上的治疗时间,即机器出束时间,剂量率选择 400 MU/min。适形指数 $CI = (PTV_{ref}/V_{ptv}) \times (PTV_{ref}/V_{ref})$ ^[4]。其中 PTV_{ref} 表示 PTV 被 95% 处方剂量所包括的体积, V_{ptv} 表示 PTV 的体积, V_{ref} 表示 95% 处方剂量所包括的总体积。

6. 统计学方法:数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用数据分析

软件(SPSS 17.0)软件对两种计划中 PTV 和危及器官的剂量学参数进行配对样本 t 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. DVH 与等剂量分布比较:比较 3 种计划的 DVH,可见靶区剂量差异无统计学意义(图 1)。全肺的 V_5 、 V_{10} 随射野增多略大,全肺 V_{20} 差异无统计学意义,全肺的 V_{30} 随射野增多略减(图 2)。F7、F9 计划较 F5 计划食管的 V_{50} 分别降低 3%、5%,食管的 V_{60} 分别降低 6%、11%、平均剂量降低 5%、10% 和脊髓的 $D_{\max}$ 降低 9%、13%。

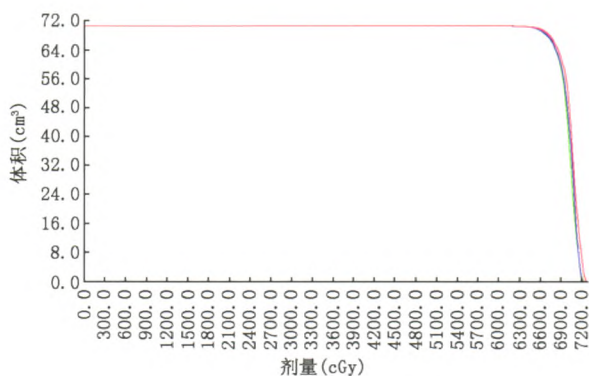


图 1 3 种计划靶区的剂量体积直方图

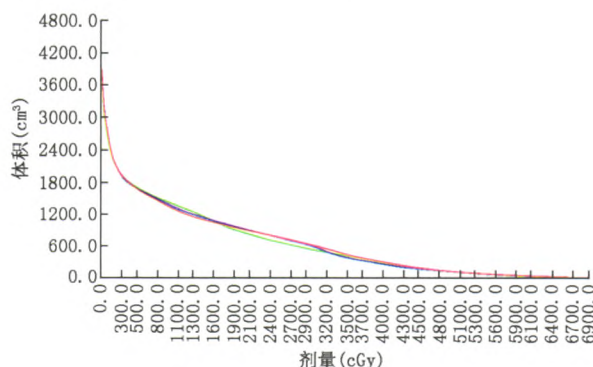


图 2 3 种计划的双肺剂量体积直方图

2. 靶区剂量比较:3 种计划中随着射野的增多 PTV 的 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 、 D_{mean} 略有升高。靶区的适形指数 CI 随射野增加渐优,但差异无统计学意义($t = -0.604, P = 0.456$ 和 $t = -0.948, P = 0.573$)(表 1)。

3. 危及器官剂量比较:危及器官(全肺、食管、心脏、脊髓)的剂量学和受照体积见表 2。3 种调强计划中的全肺 V_5 、 V_{10} 随射野增多略大,双肺的 V_{20} 差异无统计学意义,双肺的 V_{30} 随着射野的增多略微下降,以上各指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(图 3)。F7、F9 计划较 F5 计划食管的 V_{50} 分别降低 3%、5%,食管的 V_{60} 分别降低 6%、11%、平均剂量降低 5%、10% 和脊髓的 $D_{\max}$ 降低 9%、13%。心脏 V_{30} 降低 11%、19%。

4. 总机器跳数(MU)及治疗时间比较:3 种计划机器跳数随着射野增多而增大,F7、F9 计划治疗时间较 F5 计划治疗时间增加 15%、25%(机架旋转时间除外)。

讨 论

IMRT 可形成适形于肿瘤的物理剂量分布,从而可提高肿瘤的剂量,以及更好地保护正常组织^[5]。理论上说,物理师在制作调强计划时,设定的射野个数越多,靶区的适形度越好,调强优化的结果越令人满意,但随着射野个数的增多,照射时间就会延长,靶区的生物效应就会越低,本研究系统的介绍了大家常用的 F5、F7、F9 动态调强治疗 NSCLC 的 30 个病例。所选病例中有各种病理分期,但在肺损伤程度上并没有明显区别。

放射性肺损伤常是胸部肿瘤放疗中所首要考虑的问题,肿瘤周围正常肺叶往往是导致放疗剂量不能提高的剂量限制性器官^[6]。通过研究得出的数据可以看出,F9 计划的全肺 V_5 、 V_{10} 最高,F7 次之,F5 最少,全肺的 V_{20} 3 种计划相差不大,但是 F9 计划的全肺 V_{30} 最小,F7 计划次之,F5 计划最大。但以上数据差异均无统计学意义。所以在瓦里安(Varian)计划系统 Eclipse 7.3 中 F5 计划与 F7、F9 调强计划在全肺的优化上差异无统计学意义。

放射性食管损伤是治疗 NSCLC 放疗中常见的并发症,影响放疗的顺应性和患者的生活质量,限制了放疗剂量的提升^[7]。本研究 F7、F9 计划较 F5 计划食管的 V_{50} 分别降低 3%、5%,食管的 V_{60} 分别降低 6%、11%、平均剂量降低 5%、10%。可以看出在

表 1 5 野与 7、9 野治疗中计划靶区剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

计划靶区	最大剂量(cGy)	最小剂量(cGy)	平均剂量(cGy)	适形指数 ^a
5 野	7 203 ± 128	5 493 ± 331	6 900 ± 138	0.660 ± 0.09
7 野	7 304 ± 96	5 526 ± 296	6 976 ± 130	0.661 ± 0.08
9 野	7 356 ± 54	5 578 ± 287	7 019 ± 56	0.663 ± 0.06

注:^a $t = -0.604, P = 0.456$ 和 $t = -0.948, P = 0.573$

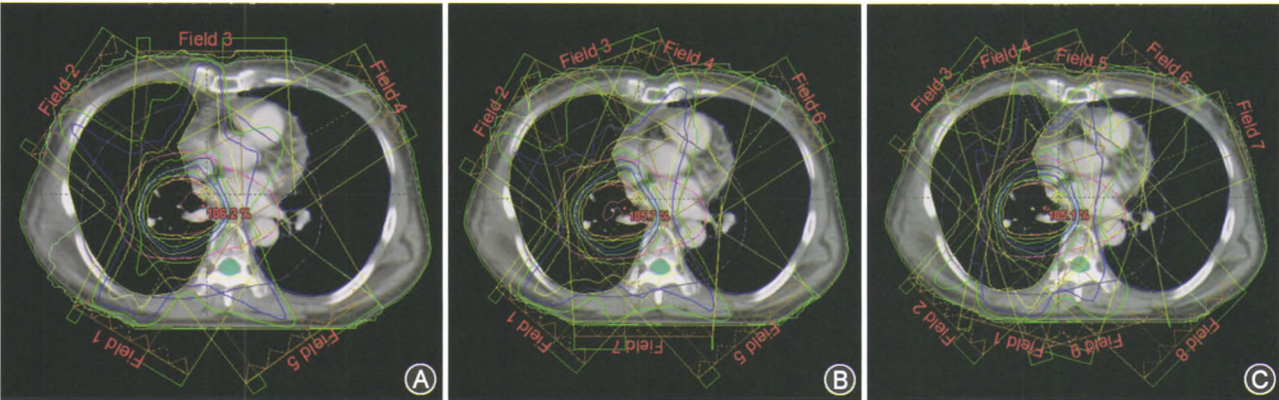


图3 3种计划的断层剂量分布 A. 5野, B. 7野, C. 9野

表2 危及器官的剂量和体积比较($\bar{x} \pm s$, cGy)

危及器官	5野	7野	9野
全肺			
V ₅	46.2 ± 8.1	41.2 ± 9.1	40.7 ± 9.1
V ₁₀	35.6 ± 9.2	33.2 ± 9.3	32.4 ± 9.2
V ₂₀	20.3 ± 7.9	19.0 ± 7.5	18.7 ± 8.1
V ₃₀	16.8 ± 8.4	14.1 ± 8.3	13.8 ± 8.3
食管			
V ₅₀	41.9 ± 19	38.2 ± 20	36.9 ± 19
V ₆₀	35.1 ± 22	31.4 ± 19	29.8 ± 20
平均剂量(cGy)	4 449 ± 19	4 301 ± 17	4 213 ± 17
心脏			
V ₃₀	12.1 ± 2.1	9.7 ± 3.1	6.5 ± 1.9
脊髓			
最大剂量(cGy)	4 023 ± 24	3 825 ± 49	3 563 ± 17

治疗纵隔淋巴结转移的病灶时,为了更好的限制食管的受量,F7或F9调强计划优于F5计划。

脊髓在胸部放疗时是重要的危及器官,为了避免放射性脊髓炎的发生,尽可能的减少脊髓的受量,尤其是有些病灶生长在离脊髓很近位置的时候^[8-15]。本研究统计的数据,F7、F9计划较F5计划脊髓的D_{max}降低9%、13%。同样,在特殊躲避脊髓的计划中F7或F9调强计划优于F5计划。

本研究由于采集样本有限,统计数据并不能完整的反应出全部NSCLC患者治疗的真实性,在实际工作中还需根据放疗物理师自己的经验并结合具体病灶大小、位置来选择射野个数。

参 考 文 献

[1] Kong FM, Zhao L, Hayman JA. The role of radiation therapy in thoracic tumors[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2006, 20(2):

363-400.

[2] 倪昕晔,杨建华,孙苏平. 肺癌治疗的物理学研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2007, 34(10): 761-764.

[3] 倪昕晔,孙苏平,姚毅,等. 肺癌调强放射治疗角度优化研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2009, 26(5): 1361-1363.

[4] Murshed H, Liu HH, Liao Z, et al. Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advancedstage non-small cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(4): 1258-1267.

[5] 朱正飞,傅小龙,徐志勇,等. 调强放疗与三维适形放疗在非小细胞肺癌中的剂量学比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(5): 352-355.

[6] 张自成,李宝生,于金明. 非小细胞肺癌适形调强放疗食管损伤相关因素的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(6): 521-522.

[7] 杨志勇,陈传喜. 非小细胞肺癌患者放射性肺损伤的临床特点分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(1): 7-8.

[8] 林灿洁,李素芳,覃霞. 调强放射治疗肺癌患者发生放射性肺损伤的危险因素分析[J]. 医学理论与实践, 2014, 23: 3092-3094.

[9] 陈伟,宫帅,尹静静. 肺癌放射治疗致放射性肺炎的临床疗效分析[J]. 中国实用医药, 2014, 27: 7-8.

[10] 张国前,张书旭,余辉,等. 等效均匀剂量优化法在肺癌调强放疗计划设计中的应用[J]. 广东医学, 2013, 34(18): 2808-2811.

[11] 马秀梅,陈海燕,白永瑞,等. 逆向调强放射治疗肺癌患者发生放射性肺炎相关因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(4): 485-488.

[12] 王晓磊. V₅对放射性肺损伤影响的研究[D]. 江苏扬州:扬州大学医学院, 2014.

[13] 廖雄飞, Jack Yang, Yie Chen, 等. 等效均匀剂量优化法在肺癌调强放疗计划优化中的应用[J]. 肿瘤预防与治疗, 2012, 25(6): 337-340.

[14] 朱正飞,徐志勇,陈兰飞,等. 不同布野方法对非小细胞肺癌调强放疗计划的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2010, 30(5): 576-579.

[15] 郭素敏,宗会迁,孙超英. 肺癌放射治疗致放射性肺炎的临床研究[J]. 河北医药, 2008, 30(9): 1298-1299.

(收稿日期:2015-01-09)

(本文编辑:刘雪松)