

食管癌二次定位调整缩野调强放疗的剂量学研究

张海波, 朱凌霄, 史学兵

南京江北人民医院放疗科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 对食管癌调强放疗(IMRT)后期缩野照射计划与首程常规计划进行累及器官剂量学对比,初步探讨后期缩野照射的价值。**方法** 2015年9月至2016年10月,随机选取15例Ⅱ~Ⅲ期胸中上段食管癌患者并勾画两套靶区(后期缩野计划及首程常规计划)。大体肿瘤靶区(GTV)包括食管肿瘤病灶(GTV-t)和食管旁肿大淋巴结(GTV-nd)。临床靶区(CTV)-t轴向在GTV外扩6mm,纵向包括GTV-t外30mm;计划靶区(PTV)-t在各CTV-t基础上均匀外扩5mm;PTV-ln = GTV-ln + 10mm;PTV = PTV-t + PTV-ln。首程:靶区设置如上。后期:在首程计划执行至40Gy/20f后,重新进行CT模拟定位,靶区设置为:GTV包括食管肿瘤病灶GTV-t和食管旁肿大淋巴结GTV-nd;内靶体积(IGTV) = GTV-t 纵向外放30mm,前后左右外放5mm;IGTV-ln = GTV-ln + 5mm;补量完成计划C2-plan2;危及器官:勾画脊髓、心脏、肺。分析比较两种计划的靶区剂量及肺、脊髓、心脏等危及器官受量。**结果** 两种放疗计划的剂量学比较:后期缩野计划在肺至少接受20Gy照射的体积百分比(V20)、心脏V30及脊髓最高受量方面均小于首程常规计划(P 均 <0.01)。**结论** 食管癌调强放疗后期缩野照射可减少危及器官放射剂量受量。

关键词: 食管癌; 调强放疗; 二次定位缩野; 危及器官

中图分类号: R 730.55 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2018)07-0970-03

Dosimetric study of reducing IMRT field by secondary positioning adjustment in esophageal carcinoma

ZHANG Hai-bo, ZHU Ling-xiao, SHI Xue-bing

Department of Radiotherapy, Nanjing Jiangbei People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Abstract: To analyze the dosimetry involved organs for late-course field reduction radiation planning of intensity modulated radiation therapy (IMRT) in esophageal carcinoma and preliminarily explore the value of late-course field-reduction radiation. **Methods** A total of 15 patients with upper and middle thoracic esophageal carcinoma of stage II-III were randomly selected from September 2015 to October 2016, in whom two sets of target areas were drawn (late-course field reduction plan and first-course conventional plan). The gross tumor volume (GTV) included esophageal tumor lesion (GTV-t) and para-esophageal swollen lymph node (GTV-nd). Clinical target volume (CTV)-t expanded 6 mm outside GTV-t in the axial direction and 30 mm in the longitudinal direction. Planning target volume (PTV)-t evenly expanded outwards 5 mm on the basis of corresponding CTV-t, and $PTV-ln = GTV-ln + 10\text{ mm}$; $PTV = PTV-t + PTV-ln$. The target area setting in first-course was above. Late-course: CT simulation positioning was re-conducted after implementing to 40 Gy/20 f, and the target volume was re-set up: (1) GTV was same with conventional planning; GTV-t and GTV-nd; (2) internal gross tumor volume (IGTV): IGTV-t expanded outwards 30 mm in the longitudinal direction and 5 mm in the directions of front, back, left and right on the basis of GTV-t; $IGTV-ln = GTV-ln + 5\text{ mm}$. Thereafter, the radiation was boosted to complete C2-plan2. Involved organs including lung, spinal cord and heart were drawn, and the target doses of two plans and radiation amount of exposure to involved organs were compared. **Results** The maximum dose of lung V20, heart V30 and spinal cord in field reduction planning significantly decrease compared with conventional planning (all $P < 0.01$). **Conclusion** The late-course field reduction radiation after first-course of IMRT in esophageal carcinoma can reduce the radiation dose of exposure to involved organs.

Key words: Esophageal carcinoma; Intensity modulated radiation therapy; Secondary positioning field reduction

radiation; Involved organs

放射治疗 (radiation therapy, RT) 是食管癌的关键治疗手段^[1]。近年来,随着适形调强放疗技术的广泛应用,以 CT 模拟定位为基础的调强放射治疗 (IMRT) 逐渐成为食管癌的标准放疗方式。临床研究表明,食管癌患者放疗过程中会出现肿瘤退缩及靶区移位,且主要发生在放疗前半程,尤其是当照射中位剂量达到 40 Gy 时最明显,中位剂量达到 40 Gy 后瘤体退缩达到平台期^[2-4]。由此放疗医师需及时根据影像学检查调整靶区及放射剂量,以保证在靶区高剂量照射的同时降低周围正常组织的受量。有研究显示,二程缩野照射的近期疗效及长期生存率、局部控制率并未降低,但放射性肺炎发生率降低^[5]。本研究根据食管癌放疗肿瘤退缩规律,进行二次定位调整缩小靶区,利用 CT/CT 融合技术进行计划拟合,进行危及器官剂量限制剂量学评价,来探讨食管癌更为优化、合理的 IMRT 模式。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2015 年 9 月至 2016 年 10 月在我院接受 IMRT 的 15 例胸中上段食管癌患者进行研究,15 例患者均经胃镜及病理明确为鳞癌,均给予上消化道造影和 CT 增强扫描,结合血液学检查无放疗禁忌;无严重心肺疾病;卡氏评分 (KPS) ≥ 70 分;男性 10 例,女性 5 例;年龄 63 ~ 88 岁,中位年龄为 70.2 岁;病变长度为 3 ~ 9 cm,中位长度为 6.2 cm;临床分期^[6]为 II ~ III 期 ($T_2N_1M_0$, $T_3N_{0-1}M_0$, $T_4N_{0-2}M_0$),除食管癌外无其他恶性肿瘤病史。

1.2 定位方法及设计方案 对同一患者设置两种靶区计划方案,首程:执行常规调强放疗计划;后程 40 Gy/20 f 后进行二次定位缩野计划。患者取仰卧位,双臂下垂至身体两侧,C 枕 + 体板 + 头颈肩胸热塑膜固定。利用 LAP 三维激光灯标记前两侧 3 个十字型等中心作为参考标记,嘱患者平静呼吸,使用 Siemens 16 排螺旋 CT 机进行静脉注射对比剂增强扫描,层厚及层间距均为 5 mm。扫描范围:甲状软骨上缘至腹腔动脉干水平扫描方式为平扫 + 增强扫描,获得的 CT (CT1) 影像通过 DICOM 3.0 传输到 Varian eclipse. 11 三维放射治疗计划系统。在首程治疗肿瘤量 (DT):40 Gy/20 f 即将结束时,再次以相同条件进行二次 CT (CT2) 扫描定位,获得的 CT (CT2) 影像通过 DICOM 3.0 传输到 Varian eclipse. 11 三维放射治疗计划系统。

1.3 靶区及危及器官的勾画 靶区的设计:大体肿

瘤靶区 (GTV) 包括食管肿瘤病灶 (GTV-t) 和食管旁肿大淋巴结 (GTV-nd)。根据 CT、上消化道造影、胃镜结果综合分析;淋巴结转移的一般标准为短径 ≥ 10 mm,食管旁、食管气管沟、心包角长径 ≥ 5 mm;临床靶区 (CTV)-t 轴向在 GTV 外扩 6 mm,纵向包括 GTV-t 外 30 mm;计划靶区 (PTV)-t 在各 CTV-t 基础上均匀外扩 5 mm;PTV-ln = GTV-ln + 10mm;PTV = PTV-t + PTV-ln;根据需要进行解剖学调整。首程:靶区设置如上。后程:在首程计划执行至 40 Gy/20 f 后,重新进行 CT 模拟定位,靶区设置为:GTV 包括食管肿瘤病灶 GTV-t 和食管旁肿大淋巴结 GTV-nd;内靶体积 (IGTV) = GTV-t 纵轴方向外放 30 mm,前后左右外放 5 mm;IGTV-ln = GTVln + 5 mm;补量完成计划 C2-plan2;危及器官:勾画脊髓、心脏、肺。

1.4 计划的设计与处方剂量 IMRT:设备采用 Varian23-ex,采用 5 野调强照射野设计,调强方式采用静态调强 6MV-X,根据实际肿瘤情况和危及器官等对射野角度进行调整和优化。在首程计划符合治疗条件的前提下,进行缩野调整。首程 IMRT: C1-plan1 PTV-C1 为 200 cGy/次,总剂量 6 000 ~ 6 600 cGy,要求 95% PTV-C1 $\geq 6 000 \sim 6 600$ cGy。后程:IMRT: C2-plan1 PTV-C2-1 为 200 cGy/次,总剂量 4 000 cGy,要求 95% PTV-C2-1 $\geq 4 000$ cGy; C2-plan2: PTV-C2-2 为 200 cGy/次,总剂量 2 000 ~ 2 600 cGy,要求 95% PTV-C2-2 $\geq 2 000 \sim 2 600$ cGy;并对适形度,热点,进行评价;整个疗程的危及器官限量:脊髓至少接受 45 Gy 照射的体积百分比 (V45) $< 0\%$,为必需满足条件。双肺 V20 $\leq 25\% \sim 30\%$, V30 $\leq 20\%$,心脏 D mean ≤ 26 Gy; V40 $< 40\% \sim 50\%$ 。

1.5 CT/CT 融合计划 为评价二次定位缩野调整后两次计划下全程靶区剂量及危及器官限制,将 CT2 图像与 CT1 图像进行融合,CT1 作为目标图像 (主图像),CTV2 作为源图像 (次要图像),按照靶区及危及器官勾画方法进行勾画,设计后程缩野调强放疗计划 C2-plan2;将 C2-plan2 与 C2-plan1 拟合相加,得到拟合 (C+) -plan 与拟合的剂量体积直方图。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行均数比较的配对资料 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺组织的剂量学比较 后程缩野计划和首程常规计划的肺 V20 分别为 (16.96 \pm 1.11)% 和 (21.76

± 1.36)%, 缩野计划肺 V20 明显降低, 两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 脊髓的剂量学比较 后程缩野计划和首程常规计划的脊髓最大剂量分别为 (39.25 ± 2.46) Gy、(43.07 ± 1.67) Gy, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.3 心脏的剂量学比较 后程缩野计划与首程常规计划的心脏 V30 分别为 (17.47 ± 2.50)%、(22.08 ± 3.00)%, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组累及器官的接受剂量

| 器官 | 参数 | 缩野计划 | 常规计划 | t 值 | P 值 |
|--------|------|------------------|------------------|--------|------|
| 肺(%) | V20 | 16.96 ± 1.11 | 21.76 ± 1.36 | 10.621 | 0.00 |
| 心脏(%) | V30 | 17.47 ± 2.50 | 22.08 ± 3.00 | 4.611 | 0.00 |
| 脊髓(Gy) | Dmax | 39.25 ± 2.46 | 43.07 ± 1.67 | 4.984 | 0.00 |

3 讨论

放疗是治疗恶性肿瘤的重要手段。患者接受放疗时, 靶区周围正常组织及器官未免要接受一定剂量射线, 并造成一定程度的损伤。而放射性肺、脊髓和心脏等的损伤, 是限制胸部肿瘤放疗剂量的主要因素, 并可在一定程度上降低患者的生存质量, 甚至影响治疗的顺利进行。

通常调强放疗计划的制定都是基于放疗前定位的 CT 图像, 而常常忽略在长达 6 至 7 周的治疗中因肿瘤退缩引起的靶区缩小和移位。食管癌靶区位置、体积的变化可能导致剂量分布的偏差; 大量研究表明, 食管癌在整个放疗过程中, 尤其是当照射剂量超过 40 Gy 时, 靶区会发生明显的缩小和移位^[7]。患者 GTV 变化后, 如仍按照放疗前测定的靶区和剂量进行治疗, 易造成沉淀剂量明显改变^[8]。因此, 食管癌放疗过程中依据肿瘤的退缩规律缩野调整二程放疗计划是必要的。实时进行放疗计划调整, 是保证 IMRT 治疗优化的重要手段。

研究表明后程缩野照射野, 并不降低生存率、局部控制率^[9]。二次定位缩野照射, 不但解决了照射过程中靶区缩小和移位的问题, 提高了靶区照射的准确性, 同时也使危及器官受照剂量和体积不同程度下降。目前研究食管癌肿瘤退缩规律而进行缩野调整放疗的研究逐渐增多, 但是基于二次定位调强放疗计划与单程放疗计划中的危及器官受量的评价研究甚少, 本研究基于 Varian ECLIPSE 计划系统 CT/CT 图像融合技术^[10-11], 分析食管癌根治性放疗的二次定位计划制定中危及器官中主要的危及器官肺

V20^[11]、心脏 V30 及脊髓 Dmax 的变化, 结果显示, 肺、心脏及脊髓接受的放射剂量均明显降低, 差异有统计学意义。说明基于 CT/CT 图像融合技术, 行食管癌二次定位缩野放射治疗相对于常规调强放疗, 可更好地保护肿瘤周围正常器官; 初步证实了其研究价值。据此, 下一步我们将进行相应临床试验, 对施行二次定位缩野调强放疗与常规调强放疗患者相应累及器官放疗副反应的发生率、局部控制率及生存率进行分析, 进一步探讨食管癌放射治疗更为优化的方案。

参考文献

- [1] 黄智昊, 钟陆行. 食管癌放疗技术及放疗方式研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(12): 527-530.
- [2] 张楚敏, 王建华, 李定. 食管癌在放疗中的移位与剂量关系的研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2001, 8(5): 39-40.
- [3] 袁晔. 食管癌放疗中二次模拟定位临床探讨[J]. 江苏大学学报(医学版), 2002, 12(2): 24-25.
- [4] 吴云来, 赵家成, 任克杰, 等. 食管癌放疗过程中靶中心移位 299 例临床分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2006, 31(4): 362-364.
- [5] Zhao KL, Ma JB, Liu G, et al. Three-dimensional conformal radiation therapy for esophageal squamous cell carcinoma: is elective nodal irradiation necessary? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(2): 446-451.
- [6] 中国非手术治疗食管癌临床分期专家小组. 非手术治疗食管癌的临床分期标准(草案)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(3): 179-180.
- [7] Welsh J, Settle SH, Amini A, et al. Failure patterns in patients with esophageal cancer treated with definitive chemoradiation[J]. Cancer, 2012, 118(10): 2632-2640.
- [8] Yamashita H, Abe O, Nakagawa K. Involved-field irradiation concurrently combined with nedaplatin/5-fluorouracil for inoperable esophageal cancer on basis of 18FDG-PET scans: a long follow-up results of phase II study[J]. Radiother Oncol, 2017, 123(3): 488.
- [9] 赵快乐. 食管癌的精确定放射治疗[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(5): 350-353.
- [10] 张玉海, 夏火生, 李月敏, 等. CT/CT 图像融合技术评价食管癌二程放疗的可靠性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(6): 1136-1139.
- [11] 李长虎, 戈伟, 林雪莲, 等. CT/CT 图像融合应用于非小细胞肺癌放射治疗缩野时计划评估的初步探讨[J]. 武汉大学学报(医学版), 2007, 28(5): 638-641, 546.
- [12] Graham MV, Purdy JA, 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.

收稿日期: 2018-01-08 修回日期: 2018-03-01 编辑: 王国品