

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.010
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.010>

食管癌旋转容积调强与螺旋断层调强的靶区和危及器官的剂量学研究

袁美芳¹, 赵彪¹, 杨毅¹, 汤可维², 安义均³

(1. 昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院放射治疗科, 昆明 650118; 2. 岳阳市第一人民医院肿瘤科, 湖南 岳阳 414000; 3. 昭通市第一人民医院血管肿瘤科, 云南 昭通 657099)

[摘要] 目的: 探讨食管癌旋转容积调强(volumetric modulated arc therapy, VMAT)与螺旋断层调强(TomoHelical, TH)两种放射治疗(简称“放疗”)方案的靶区和危及器官的剂量学特点。方法: 选取食管癌患者12例, 分别设计VMAT和TH两种放疗方案, 比较两种方案的靶区和肺、心、脊髓的剂量学参数。结果: 在靶区方面, 除大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)与计划靶区(planning target volume, PTV)的D_{98%}外其余参数比较, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。而在危及器官的剂量学方面, 对左肺、右肺及双肺的V_s, V₁₀, V₁₅, D_{mean}而言, VMAT显著优于TH($P<0.05$), 同样, 心脏的V₁₀, VMAT也显著低于TH($P<0.05$), 但心脏的V₂₀, V₂₅, V₃₀的比较上, TH计划明显优于VMAT; 另外TH也明显降低了脊髓的D₂。结论: VMAT和TH两种方案均能满足临床治疗要求, 但TH在靶区上更具有优势, 而危及器官的保护上两种方案各有特点, 整体上VMAT对肺和心脏的低剂量区的保护上更具优势。

[关键词] 食管癌; 旋转容积调强; 螺旋断层调强; 放射治疗剂量学

Dosimetric study on target areas and organs at risk between volumetric modulated arc therapy and TomoHelical for esophageal cancer

YUAN Meifang¹, ZHAO Biao¹, YANG Yi¹, TANG Kewei², AN Yijun³

(1. Department of Radiation Oncology, Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming 650118; 2. Department of Oncology, First People's Hospital of Yueyang, Yueyang Hunan 414000; 3. Department of Vascular Oncology, First People's Hospital of Zhaotong, Zhaotong Yunnan 657099, China)

Abstract **Objective:** To compare the dose distribution of volumetric modulated arc therapy (VMAT) versus TomoHelical (TH) for esophageal cancer in the target area and organs at risk (OARs). **Methods:** Twelve patients with esophageal cancer were selected, VMAT and TH plans were designed respectively. The dosimetric parameters of target area, lung, heart and spinal cord were analyzed. **Results:** For target areas, there were statistically significant differences except gross tumor volume (GTV) D_{98%} and planning target volume (PTV)'s D_{98%} ($P<0.05$). For

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-09

通信作者 (Corresponding author): 杨毅, Email: yiyangrt@126.com

OARs, VMAT is superior to TH in V_5 , V_{10} , V_{15} , D_{mean} of left lung, right lung and both lungs ($P<0.05$). VMAT is significantly lower than TH in V_{10} of heart, but for V_{20} , V_{25} and V_{30} of heart, TH is better; for the spinal cord's $D_{2\%}$, TH is lower. **Conclusion:** VMAT and TH plans can meet the clinical treatment requirements, but the TH plan has advantages in the target area. Both plans have different advantages in OARs sparing, but VMAT has an advantage in protecting the low-dose areas of the lungs and heart.

Keywords esophageal cancer; volumetric modulated arc therapy; TomoHelical; radiotherapy dosimetry

食管癌恶性程度较高, 每年大约有400 000多名患者死于食管癌^[1]。据相关报道^[2]显示: 有40%~60%的食管癌患者确诊时因已是晚期而无法进行手术, 对于这些无法手术的食管癌患者来说, 放射治疗(简称“放疗”)则成为了主要的治疗手段。随着放疗技术的迅速发展, 旋转容积调强(volumetric modulated arc therapy, VMAT)和螺旋断层调强(TomoHelical, TH)已广泛应用于临床, 但其在食管癌上的剂量学优劣争议上却一直未有定论。本研究拟选取云南省肿瘤医院放射治疗科2016年1月至2018年1月收治的12例食管癌患者, 分别设计食管癌VMAT和TH放疗计划, 探讨、种放疗技术的剂量学特点, 旨在为临床工作提供一定的参考。

1 对象与方法

1.1 对象

共选取12例胸中段食管癌患者, 其中男6例, 女6例, 年龄42~65(平均62.4)岁。病理类型均为鳞癌, 临床分期II~III期, 无放疗禁忌证。均采用热塑体膜固定, 在西门子大孔径螺旋CT下行增强扫描, 层厚和层间距均5 mm。并将图像传送至Pinnacle³9.10版治疗计划系统(treatment planning system, TPS)进行靶区及危及器官勾画。

1.2 方法

1.2.1 靶区勾画

放疗科主治医师以上者根据患者的相关检查资料勾画大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)、临床靶区(clinical target volume, CTV)、计划靶区(planning target volume, PTV)及脊髓、心、左肺、右肺及双肺等, 并将勾画完成的靶区和危及器官图像资料传到Tomo Therapy Planning Station5.1.1.6 TPS计划系统。

1.2.2 计划设计

GTV处方剂量为66 Gy/30 F, 2.2 Gy/F, 5 F/W; PTV的处方剂量为54 Gy/30 F, 1.8 Gy/F, 5 F/W。

分别设计VMAT和TH两种计划方案。在Pinnacle³9.10 TPS设计VMAT方案, 相关参数选择: 单弧全弧逆时针旋转, 准直器角度5°, 治疗床角度0°, 最大剂量率600 MU/min, 最小弧度单位9, 最大控制点数设100, 选择SmartArc算法计算。TH计划方案在Tomo Therapy Planning Station TPS中设计, 相关参数设置如下: 铅门宽度2.512 cm, 调制因子2, 螺距值0.43。设计方案的优化目标函数如表1所示。

放疗计划方案设计时, 若均能满足目标函数要求时, 则重点降低肺的受照剂量。

表1 逆向计划靶区及危及器官目标函数

Table 1 Dosimetric objectives used in the inverse planning for target and organs at risk volumes

结构	目标函数
GTV	$D_{98\%} \geq 95\%$, $D_{50\%} \geq 100\%$, $D_{2\%} \leq 105\%$
PTV	$D_{98\%} \geq 95\%$, $D_{50\%} \geq 100\%$, $D_{2\%} \leq 105\%$
左右肺及双肺	$V_5 \leq 65\%$, $V_{10} \leq 45\%$, $V_{20} \leq 30\%$, $V_{30} \leq 20\%$
脊髓	$D_{2\%} \leq 4500$
心	$V_{30} \leq 40\%$, $V_{40} \leq 30\%$

V: 靶区或危及器官的体积, D: PTV或危及器官接受的剂量。

V: target or OARs' volume; D: the lowest dose received for PTV or OARs.

1.2.3 计划评估

通过两种方案的剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)获取靶区和危及器官受照剂量及体积, 根据ICRU83号报告标准对两种方案进行对比分析。靶区GTV, PTV的分析比较, 参数选择 $D_{2\%}$, $D_{50\%}$, $D_{98\%}$, 适形度指数(conformity index, CI)和均匀性指数(heterogeneity index, HI)。而左、右肺及全肺的比较参数为 V_5 , V_{10} , V_{15} 及 D_{mean} , 心脏的比较参数为 V_5 , V_{10} , V_{15} , V_{20} , V_{30} , D_{mean} 及脊髓的 $D_{2\%}$ 等。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析, 统计学方法采用配对t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量分布比较

两种计划的靶区剂量均能满足临床处方要求, 在靶区, GTV, PTV在 $D_{2\%}$, $D_{50\%}$, CI, HI的比较上差异均有统计学意义($P<0.05$), 但两者的

$D_{98\%}$ 差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

2.2 危及器官剂量分布比较

左、右肺及双肺: VMAT的 V_5 , V_{10} , V_{15} 明显低于TH, 差异有统计学意义($P<0.05$), 左、右肺及双肺 V_{20} , D_{mean} 两种计划比较差异无统计学意义($P>0.05$)。心脏: VMAT V_{10} 低于TH, 但 V_{20} , V_{30} 明显高于TH, 差异有统计学意义($P<0.05$); V_5 , V_{15} , D_{mean} 两种计划比较差异无统计学意义($P>0.05$)。脊髓: VMAT受量明显高于TH, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表3)。

表2 VMAT与TH的GTV, PTV比较($\bar{x} \pm s$, n=12)

Table 2 Comparison of GTV and PTV between VMAT and TH ($\bar{x} \pm s$, n=12)

参数	VMAT	TH	t	P
GTV				
$D_{2\%}/cGy$	6812.74 ± 23.43	6719.70 ± 16.41	15.078	<0.001
$D_{50\%}/cGy$	6668.91 ± 34.99	6600.44 ± 2.94	7.611	<0.001
$D_{98\%}/cGy$	6495.46 ± 53.29	6481.58 ± 29.91	0.820	0.425
$D_{95\%}/cGy$	6551.36 ± 69.85	6397.12 ± 29.60	7.971	<0.001
CI	0.497 ± 0.118	0.628 ± 0.079	-5.543	<0.001
HI	0.047 ± 0.009	0.037 ± 0.005	3.464	0.003
PTV				
$D_{2\%}/cGy$	6775.99 ± 53.80	6658.24 ± 24.35	8.826	<0.001
$D_{50\%}/cGy$	6134.24 ± 193.80	5958.16 ± 26.47	3.629	0.002
$D_{98\%}/cGy$	5361.64 ± 59.64	5356.15 ± 17.88	0.351	0.731
$D_{95\%}/cGy$	5479.43 ± 115.46	5288.94 ± 45.07	6.870	<0.001
CI	0.684 ± 0.046	0.763 ± 0.047	-6.072	<0.001
HI	0.229 ± 0.011	0.218 ± 0.004	3.737	0.002
MU	392.39 ± 53.03	3607.56 ± 497.34	-25.319	<0.001

表3 VMAT与TH的危及器官比较($\bar{x} \pm s$, n=12)

Table 3 Comparison of PTV between VMAT and TH ($\bar{x} \pm s$, n=12)

参数	VMAT	TH	t	P
左肺				
$V_5/\%$	67.50 ± 4.90	78.63 ± 8.05	-6.071	<0.001
$V_{10}/\%$	46.44 ± 2.66	54.44 ± 6.02	-5.977	<0.001
$V_{15}/\%$	32.06 ± 2.14	35.34 ± 4.39	-3.518	0.003
$V_{20}/\%$	21.75 ± 1.18	21.94 ± 2.43	-0.384	0.707
D_{mean}/cGy	1281.45 ± 83.60	1353.50 ± 128.35	-4.679	<0.001

续表3

参数	VMAT	TH	t	P
右肺				
V _s /%	66.06 ± 4.96	78.01 ± 9.84	-6.714	<0.001
V ₁₀ /%	45.63 ± 3.46	51.63 ± 3.65	-5.908	<0.001
V ₁₅ /%	31.00 ± 4.05	33.08 ± 3.07	-2.237	0.041
V ₂₀ /%	20.75 ± 3.38	20.22 ± 2.25	0.893	0.386
D _{mean} /cGy	1 273.69 ± 119.52	1 344.50 ± 113.62	-4.053	0.001
双肺				
V _s /%	66.38 ± 4.47	78.46 ± 9.03	-7.834	<0.001
V ₁₀ /%	45.69 ± 2.02	52.84 ± 3.90	-7.285	<0.001
V ₁₅ /%	31.38 ± 1.96	34.04 ± 2.65	-3.556	0.003
V ₂₀ /%	20.94 ± 1.69	20.91 ± 1.72	0.063	0.950
D _{mean} /cGy	1 269.29 ± 78.82	1 345.88 ± 103.06	-6.296	<0.001
心脏				
V _s /%	77.69 ± 18.29	81.81 ± 17.69	-1.973	0.067
V ₁₀ /%	66.00 ± 18.11	71.84 ± 19.04	-3.101	0.007
V ₁₅ /%	52.81 ± 15.06	50.50 ± 12.41	1.551	0.142
V ₂₀ /%	38.75 ± 10.36	32.84 ± 8.03	3.719	0.002
V ₂₅ /%	25.06 ± 6.32	20.21 ± 5.28	4.319	0.001
V ₃₀ /%	15.75 ± 3.49	12.56 ± 2.79	7.387	<0.001
D _{mean} /cGy	1 762.86 ± 383.61	1 798.69 ± 562.81	-0.293	0.773
脊髓				
D _{2%} /cGy	4 045.57 ± 124.01	3 745.34 ± 235.91	5.946	<0.001

3 讨论

调强放疗是当前放疗的主流技术，其目标是最大程度地提高靶区受照剂量和最大限度地保护正常组织器官^[3]。VMAT及TH已广泛应用于鼻咽癌、乳腺癌、肺癌等肿瘤的放射治疗中，且取得较好的治疗效果。然而关于食管癌的研究大多为VMAT，IMRT和3D-CRT之间的剂量学比较，IMRT及TH在食管癌的剂量学研究报道相对较少。

Chen等^[4]对6例局部晚期中下段食管癌进行了3D-CRT、调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)及螺旋断层(tomotherapy, TOMO)放疗计划的比较，结果证实TOMO放疗计划具有更好的靶区适形度及剂量均匀性。赖霄晶等^[5]对10例中段食管癌进行了3D-CRT和TOMO放疗计划的比较，结果也证实

TOMO放疗计划具有更好的靶区适形度及剂量均匀性。本研究也得出类似的结果：在给定处方剂量的前提下，VMAT和TH均能满足临床治疗要求，但TH具有更好的靶区适形性和均匀性。食管癌作为串联器官对于靶区剂量均匀性要求较其他肿瘤更为严格，即使较小体积的高剂量照射也可能导致食管穿孔等严重并发症，TH计划方案使等剂量曲线紧紧包裹着靶区，靶区剂量均匀性的提高能降低食管穿孔等放疗并发症发生率。

对双肺而言，相关临床研究认为减少肺的受照体积和剂量能够更好地降低放射性肺炎发生率^[6-7]。Jo等^[8]对45例接受TH治疗的原发性肺癌及转移性肺癌患者进行研究比较，结果显示：在TH计划中，V_s等为代表的低剂量区体积过大可能是影响放射性肺炎发生的重要因素，当V_s超过65%时放射性肺炎发生率将明显增加。Kim等^[9]也进行

了类似的研究, 认为肺的 V_5 , V_{10} 是TH所致放射性肺炎的重要预测因素。龙金华等^[10]比较胸上段食管癌IMRT, VMAT和TH三种计划的剂量学结果, 结果显示: TH计划肺 V_{20} , V_{30} 显著低于IMRT和VMAT, 但 V_5 , V_{10} 剂量较高。熊绮丽等^[11]也发现食管癌TOMO计划明显降低了肺和心脏的高剂量体积。本研究VMAT与TH计划相比, VMAT计划在肺的 V_5 , V_{10} , V_{15} 和 D_{mean} 更占优势, 但两种计划在肺的 V_{20} 上差异无统计学意义。

研究^[12]表明: 心脏的放射性损伤主要取决于心脏受到的高剂量照射体积。本研究结果显示: TH与VMAT放疗计划相比, TH计划心脏受到高剂量的体积(V_{20} , V_{25} , V_{30})均明显减少, 但对低剂量体积 V_{10} 而言VMAT更具优势。脊髓是串联器官, TH计划较VMAT计划可以更好地保护脊髓。

综上所述, 食管癌的TH计划和VMAT计划均能满足临床剂量要求, 在靶区方面TH计划可以提供更好的靶区适形性及剂量均匀性, 从剂量学角度可以提供更精准的照射, 同时可以一定程度上降低食管癌放疗食管穿孔并发症的发生概率。而在危及器官的保护上两种计划各有优势, 临床治疗选择应视具体情况而定。

参考文献

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386.
2. Tachibana M, Kinugasa S, Hirahara N, et al. Lymph node classification of esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(2): 427-431.
3. Nguyen NP, Jang S, Vock J, et al. Feasibility of intensity-modulated and image-guided radiotherapy for locally advanced esophageal cancer[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 265.
4. Chen YJ, Liu A, Han C, et al. Helical tomotherapy for radiotherapy in esophageal cancer: a preferred plan with better conformal target coverage and more homogeneous dose distribution[J]. Med Dosim, 2007, 32(3): 166-171.
5. 赖霄晶, 谷庆, 杨双燕, 等. 食管癌螺旋断层放疗及三维适形调强放疗计划剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(10): 696-702.
- LAI Xiaojing, GU Qing, YANG Shuangyan, et al. Dosimetric study of spiral computed tomography and three-dimensional conformal intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(10): 696-702.
6. Yamaguchi S, Ohguri T, Matsuki Y, et al. Radiotherapy for thoracic tumors: association between subclinical interstitial lung disease and fatal radiation pneumonitis[J]. Int J Clin Oncol, 2015, 20(1): 45-52.
7. Jiang ZQ, Yang K, Komaki R, et al. Long-term clinical outcome of intensity-modulated radiotherapy for inoperable non-small cell lung cancer: the MD Anderson experience[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(1): 332-339.
8. Jo IY, Kay CS, Kim JY, et al. Significance of low-dose radiation distribution in development of radiation pneumonitis after helical-tomotherapy-based hypofractionated radiotherapy for pulmonary metastases[J]. J Radiat Res, 2013, 55(1): 105-112.
9. Kim Y, Hong SE, Kong M, et al. Predictive factors for radiation pneumonitis in lung cancer treated with helical tomotherapy[J]. Cancer Res Treat, 2013, 45(4): 295.
10. 龙金华, 卢冰, 欧阳伟炜, 等. IV期非小细胞肺癌化疗同期胸部三维放疗的前瞻性临床研究(三)——不同放疗剂量对生存的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(1): 23-27.
- LONG Jinhua, LU Bing, OYANG Weiwei, et al. Prospective clinical study of stage III non-small cell lung cancer chemotherapy combined with thoracic three-dimensional radiotherapy (III)—effects of different radiotherapy doses on survival[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(1): 23-27.
11. 熊绮丽, 徐刚, 石勇, 等. 食管癌放射治疗计划的剂量学比较[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2016, 34(5): S0111-S0117.
- XIONG Qili, XU Gang, SHI Yong, et al. Dosimetric comparison of radiotherapy plans for esophageal cancer[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2016, 34(5): S0111-S0117.
12. Fukada J, Shigematsu N, Takeuchi H, et al. Symptomatic pericardial effusion after chemoradiation therapy in esophageal cancer patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(3): 487-493.

本文引用: 袁美芳, 赵彪, 杨毅, 汤可维, 安义均. 食管癌旋转容积调强与螺旋断层调强的靶区和危及器官的剂量学研究[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(5): 971-975. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.010

Cite this article as: YUAN Meifang, ZHAO Biao, YANG Yi, TANG Kewei, AN Yijun. Dosimetric study on target areas and organs at risk between volumetric modulated arc therapy and TomoHelical for esophageal cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(5): 971-975. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.010