

全段食管癌旋转容积调强与固定野静态调强和三维适形放疗计划的剂量学比较

梁 健¹, 黄思娟¹, 张树芝², 李巧巧¹, 胡 江¹, 祁振宇¹
(1.华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心放疗科, 广东 广州 510060;
2.深圳市龙岗中心医院, 广东 深圳 518116)

摘 要:【目的】通过比较旋转容积调强(VMAT)、静态调强(Step & shoot IMRT)和三维适形放射治疗(3DCRT)技术在全段食管癌的剂量学差异,探讨适于全段食管癌的放射治疗方法。【方法】选取 10 例晚期全段食管癌患者,分别制定 3 野(前野+两后斜野或者两前斜野+后野)3DCRT,5 野和 7 野静态 IMRT,360°单弧 VMAT 和部分弧 VMAT 五种放疗计划。比较不同计划靶区剂量分布、适形度指数(CI)、均匀性指数(HI)以及危及器官受量,筛选出合适的治疗方案。同时记录加速器的总机器跳数(MU)和治疗时间,以评估不同技术的执行效率。【结果】靶区剂量对比显示 IMRT 和 VMAT 技术在靶区覆盖率、适形度和剂量分布均匀性方面均优于 3DCRT,VMAT 主要剂量学指标略优于 IMRT。VMAT 和 IMRT 显著降低了脊髓、心脏和双肺 V_5 、 V_{10} 剂量。与 3DCRT 和 IMRT 治疗相比,VMAT 治疗时间最短,所需 MU 最少。【结论】对全段食管癌治疗,VMAT 与静态 IMRT 较传统 3DCRT 有明显的剂量学优势,尤其是 VMAT 技术,在满足临床剂量学要求的同时,可以显著缩短治疗时间,有利于减轻治疗中不确定因素的影响及患者的不适。

关键词:食管癌;旋转容积调强;静态调强;三维适形放射治疗

中图分类号:R735.1

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2016)04-0597-05

Dosimetric Comparison of VMAT, IMRT, and 3DCRT for Treatment of Esophagus Cancer

LIANG Jian¹, HUANG Si-Juan¹, ZHANG Shu-Zhi², LI Qiao-Qiao¹, HU Jiang¹, QI Zhen-Yu¹

(1.State Key Laboratory of Oncology in South China//Department of radiotherapy, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou Guangdong, 510080, China; 2.Longgang Shenzhen Central Hospital, Shenzhen Guangdong, 518116, China)

Corresponding to: QI Zhen-yu, E-mail: qizhy@sysucc.org.cn

Abstract: 【Objective】 To explore the suitable way for esophagus cancer radiotherapy by dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT), intensity modulation radiation therapy (IMRT) and volumetric modulation arc therapy (VMAT). 【Methods】 Ten patients with multiple primary cancers of the esophagus were enrolled. 3DCRT, 5-field IMRT, 7-field IMRT, single arc VMAT and partial-arc VMAT plans were generated for each patient. Conformity index (CI), heterogeneity index (HI), dose to organs at risk (OAR), delivery time and monitor units (MU) were all recorded as dosimetric indices for plan comparison. 【Results】 IMRT and VMAT plans were superior to 3D-CRT concerning target coverage, conformity and dose heterogeneity. Both IMRT and VMAT can significantly reduce the maximum radiation dose to the spinal cord and heart, and decrease the low-dose radiation volume V_5 and V_{10} for lung. Compared to IMRT, VMAT requires the shortest delivery time and smallest MU. 【Conclusion】 VMAT can save treatment delivery time while improving the dose distribution for both target and critical structures. It was thus recommended for esophagus cancer radiotherapy.

Key words: esophagus cancer; volumetric modulation arc therapy; intensity modulation radiation therapy; three-dimensional conformal radiotherapy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(4):597-601]

收稿日期:2015-06-26

基金项目:国家自然科学基金(81371710);广东省科技计划项目(2013B021800149)

作者简介:梁健,学士,放疗物理师,E-mail:42361588@qq.com;祁振宇,通信作者,博士,研究员,硕士生导师,E-mail:qizhy@sysucc.org.cn

食管癌是我国常见恶性肿瘤,放射治疗作为重要的治疗手段,在食管癌综合治疗中应用广泛^[1-2]。目前临床上食管癌放疗多采用三维适形放射治疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)技术^[3-5],虽较传统二维照射技术有明显进步,但在剂量学上仍存在一些不足:①对较大靶区,特别是全食管、全纵膈照射,照射野衔接位置常存在明显剂量“冷点”或“热点”;②锁骨上区与胸部靶区因照射深度差别过大易导致该处剂量分布均匀性较差;③无法有效降低心脏与脊髓受照射剂量,等等。近年来适型调强(intensity modulation radiation therapy, IMRT)、容积旋转调强(volumetric modulation arc therapy, VMAT)等新技术日益普及,IMRT 和 VMAT 技术可以使辐射剂量空间分布与靶区轮廓高度吻合,从而在确保靶区得到高剂量照射的同时尽可能减少周围正常组织、器官的受照射剂量,一些初期研究显示其在胸段食管癌治疗中剂量分布明显优于传统 3DRT^[6-10]。但对于较大的食管靶区,尤其是全食管、全纵膈照射,调强技术是否也能达到同样的效果,目前尚无明确结论。本研究通过比较容积调强,静态调强和三维适形放疗技术在食管癌大靶区(全食管照射)的剂量学差异,探讨适于全段食管癌的放疗方法。

1 材料与方法

1.1 CT 模拟

选取我院 2015 年入院进行临床治疗的 10 例晚期食管癌病例,年龄 40 ~ 70 岁,均为多发病灶,经科室会诊需行全食管照射,同期放化疗。

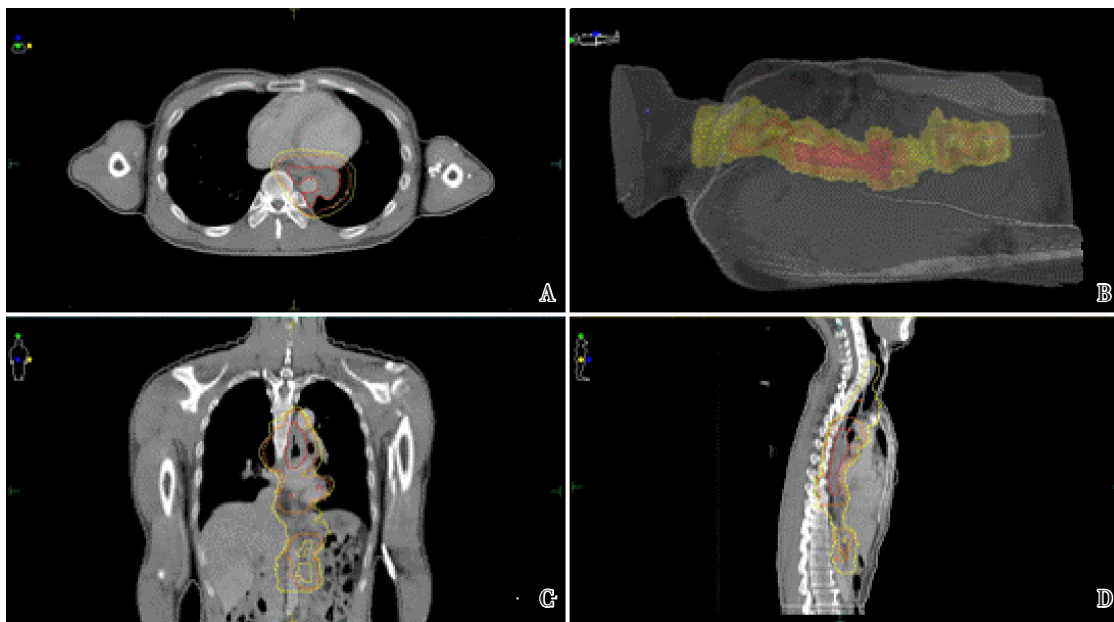
患者取仰卧位,真空袋固定。使用西门子公司 16 螺旋排 CT(SIEMENS SOMATOM, 西门子公司)以 5 mm 层厚进行扫描。扫描范围包括病变及双肺,并在上下界外扩出至少 5 cm。重建 CT 断层图像通过网络传入 MONACO 治疗计划系统(版本 5.0, Elekta 公司)。

1.2 靶区勾画

主管医生逐层勾画肿瘤靶区和危及器官,如双肺、心脏、脊髓等,本研究中 GTV 为食管多发靶区,CTV 包括全食管、食管旁淋巴结、纵膈淋巴结引流区(第 2、3p、4、5、7、9 组纵膈淋巴结)、双侧锁骨上区淋巴引流区,GTV 和 CTV 分别外扩 6 mm 形成 PTV1 和 PTV2。靶区长度因病人体型而异,中位长度 32 cm(25 ~ 38 cm;图 1)。

1.3 计划设计

运用 MONACO 治疗计划设计系统



A: axial; B: three dimensional reconstructions; C: coronal; D: sagittal.

图 1 一例晚期食管癌靶区 GTV、CTV、PTV1 和 PTV2 示意图

Fig.1 A representative planning computed tomography (CT) slice with the GTV, CTV, PTV1 and PTV2 for esophagus Cancer

(MONACO5.0 版本)进行计划设计,每位患者均设计 3 野 3DCRT,5 野和 7 野 IMRT 调强治疗计划(STEP&SHOOT),360°单弧 VMAT 计划和部分弧(Partial-ARC)VMAT 计划。选用医科达 Synergy 加速器 8 MV X 线照射。3DCRT 采用传统 3 野共面等中心照射布野方式(即一前野+两后斜野或者两前斜野+一个后野)。5 野 IMRT 使用 0°、60°、150°、210°、300°共面 5 野布野方式;7 野 IMRT 则采用 0°、50°、110°、150°、210°、250°、310°共面 7 野布野方式。为保证计划执行的准确性,IMRT 计划优化时设置子野最小面积 $\geq 4 \text{ cm}^2$,子野最小跳数 $\geq 4 \text{ MU}$ 。单弧 VMAT 采用顺时针 360°单弧设计,机架从 181°顺时针旋转至 179°。部分弧 VMAT 采用三弧设计,为 180°-290°,310°-40°,110°-180°三个共面弧进行照射,以避免脊髓,避免对穿,减少肺照射区域。单弧 VMAT 和 Partial-ARC VMAT 最大剂量率 700 MU/min,机架转速 60-75 s/r,MLC 叶片移动速率 0.46 cm/度,每个子野最小跳数设置 $\geq 4 \text{ MU/segment}$ 。

靶区治疗处方量为 54 ~ 64 Gy,采用常规分割,单次分割剂量为 2 Gy,目标剂量是:95%处方剂量线围绕的体积 > 95%靶区体积,全肺受照 20 Gy 的体积小于 30%的全肺体积,脊髓 $D_{\max} < 50 \text{ Gy}$ 。

1.4 评价指标与方法

通过剂量体积直方图(Dose volume histograms, DVH) 分别统计 PTV1 和 PTV2 的百分剂量体积 V_{95} 、 V_{110} , 要求 $V_{95} > 95\%$ 靶区体积, $V_{110} < 10\%$ 靶区体积。同时计算了适形指数 CI(conformity index)和均匀性指数 HI (Heterogeneity index), 其中 $CI = (V_{tp}/V_p) \times (V_{tp}/V_t)$, V_{tp} 为处方剂量所围绕的靶区体积, V_p 为处方剂量围绕的体积总和, V_t 是靶区体积, CI 值越大说明靶区适形度越好。 $HI = (D_2 - D_{98})/D_{50}$ (D_2 和 D_{98} 分别为 2%和 98%PTV 体积所受到的照射剂量), HI 值越大说明超过处方剂量越大, PTV 内剂量分布也越不均匀。

危及器官剂量评价主要根据器官类型, 并联合器官如肺组织, 记录肺平均剂量 D_{mean} 及百分剂量体积参数 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ; 串联器官如脊髓, 主要评价最大剂量 D_{100} 。

本研究使用 SPSS 16.0 软件对剂量学结果进行方差分析后行 SNK 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结 果

2.1 靶区剂量分布

五种全食管放疗计划靶区剂量对比显示 IMRT 和 VMAT 技术在靶区覆盖率、适形度和剂量分布均匀性方面均优于 3DCRT, 尤其是对计划靶区 PTV2, IMRT 和 VMAT 计划靶区覆盖率 V_{95} 高出 3DCRT 近两个百分体积。与 3DCRT 计划相比, IMRT 和 VMAT 显著提高了靶区剂量分布的均匀性($P < 0.05$), IMRT 和 VMAT 在 PTV1 和 PTV2 的 HI 值均明显低于 3DCRT($P < 0.05$; 表 1)。

5 野静态调强、7 野静态调强、单弧 VMAT 和部分弧 VMAT 在靶区适形度和剂量分布均匀性方面未见统计学差异(表 1)。单弧 VMAT 和部分弧 VMAT 在 PTV1 靶区的 HI 均值分别为 0.07 和 0.07, 略好于 5 野静态调强。综合考虑四种调强计划靶区剂量分布优劣顺序为单弧 VMAT $\approx$ 部分弧 VMAT > 7 野 IMRT > 5 野 IMRT(表 1)。

2.2 危及器官剂量分布

在危及器官受量方面, VMAT 在保护脊髓和心脏方面优势明显(表 1)。VMAT 计划脊髓最大剂量为 43 Gy, 比 IMRT 平均低 1 Gy, 比 3DRT 更是明显低了 5 Gy。心脏最大剂量控制也是部分弧 VMAT 计划最优, 单弧 VMAT 次之, 3DCRT 最差(表 1)。

从双肺受量看, 五种放疗计划在 V_{20} 、 V_{30} 上没有明显差异(表 1), 均满足临床要求。但是 IMRT 和 VMAT 计划显著降低了肺低剂量照射体积, V_5 、 V_{10} 均优于 3DCRT(表 1)。

2.3 治疗执行效率

在治疗执行效率上, VMAT 最理想, 尤其单弧 VMAT, 平均跳数 < 550 MU, 预计治疗时间 < 4 分钟。3DCRT 和 7 野 IMRT 所需加速器跳数最多, 执行时间较长, 效率较低, 尤其 3DCRT 治疗涉及射野衔接和分段, 存在多个摆位中心, 实际治疗时间较预期执行时间更长(表 2)。

3 讨 论

本研究选择 10 例晚期食管癌患者, 病灶大, 涉及全食管及全纵隔淋巴结引流区, 计划设计复杂, 研究结果显示 IMRT 与 VAMT 计划在靶区适

表 1 五种计划剂量学参数及统计分析
Table 1 Dosimetric results of five treatment plans ($\bar{x} \pm s$)

Structure	Dosimetry	3DCRT	5F-IMRT	7F-IMRT	Vmat	Partial-ARC	ANOVA	
							F	P
PTV1	$V_{95}/\%$	98.90 ± 0.90	99.30 ± 1.10	99.60 ± 0.70	99.50 ± 0.70	99.50 ± 0.70		
	$V_{110}/\%$	5.67 ± 4.00	3.24 ± 4.61	3.21 ± 5.40	0.02 ± 0.04	0.11 ± 0.22		
	CI	0.13 ± 0.05	0.13 ± 0.04 ¹⁾	0.14 ± 0.05 ¹⁾	0.14 ± 0.04 ¹⁾	0.14 ± 0.05 ¹⁾	0.004	1.000
	HI	0.11 ± 0.04	0.09 ± 0.04 ¹⁾	0.08 ± 0.02 ¹⁾	0.07 ± 0.02 ¹⁾	0.07 ± 0.02 ¹⁾	1.742	0.167
PTV2	$V_{95}/\%$	97.04 ± 1.06	98.77 ± 0.67	98.89 ± 0.53	99.06 ± 0.62	99.02 ± 0.82		
	$V_{110}/\%$	74.17 ± 13.20	71.50 ± 14.30	68.40 ± 16.00	67.65 ± 21.90	66.13 ± 21.10		
	CI	0.59 ± 0.07	0.61 ± 0.05 ¹⁾	0.64 ± 0.05 ¹⁾	0.66 ± 0.06 ¹⁾	0.61 ± 0.05 ¹⁾	1.375	0.266
	HI	0.27 ± 0.06	0.26 ± 0.06 ¹⁾	0.25 ± 0.06 ¹⁾	0.23 ± 0.06 ¹⁾	0.21 ± 0.07 ¹⁾	0.833	0.515
Lung	$V_5/\%$	92.50 ± 6.40	73.50 ± 7.70 ¹⁾	75.20 ± 8.20 ¹⁾	81.10 ± 6.00 ¹⁾	76.80 ± 6.30 ¹⁾³⁾	7.214	<0.001
	$V_{10}/\%$	69.90 ± 3.80	54.40 ± 10.90 ¹⁾	54.40 ± 10.90 ¹⁾	56.80 ± 6.10 ¹⁾	55.20 ± 3.90 ¹⁾	8.886	<0.001
	$V_{20}/\%$	29.40 ± 8.00	29.80 ± 3.90	28.70 ± 3.10	29.50 ± 2.90	30.20 ± 3.20	0.089	0.985
	$V_{30}/\%$	17.70 ± 3.60	17.40 ± 2.90 ²⁾	16.30 ± 2.80	17.60 ± 2.80 ²⁾	18.90 ± 2.10	0.665	0.621
Spine	D_{mean}/Gy	37.86 ± 6.61	33.32 ± 3.55 ¹⁾²⁾	32.20 ± 3.97 ¹⁾	31.87 ± 3.98 ¹⁾	31.73 ± 3.26 ¹⁾	2.011	0.118
	D_{100}/Gy	49.29 ± 0.36	44.48 ± 1.28 ¹⁾	43.85 ± 1.63 ¹⁾	43.30 ± 2.48 ¹⁾	43.19 ± 1.93 ¹⁾	13.681	<0.001
Heart	D_{100}/Gy	37.43 ± 4.78	34.67 ± 3.41 ¹⁾	34.75 ± 4.05 ¹⁾	33.12 ± 4.25 ¹⁾²⁾	33.16 ± 3.77 ¹⁾	0.423	0.791

SNK test after ANOVA, 1)comparing with group 3DCRT, $P < 0.05$;2)comparing with group 7F-IMRT, $P < 0.05$;3)comparing with group VMAT, $P < 0.05$

表 2 五种计划加速器跳数和治疗时间统计
Table 2 MUs and delivery time of five treatment plans ($\bar{x} \pm s$)

	3DCRT	5F-IMRT	7F-IMRT	V_{mat}	Partial-ARC
Monitor units	956 ± 285	804 ± 83	1044 ± 175	545 ± 63	679 ± 72
Delivery time/s	10.4 ± 3.5 ¹⁾	8.2 ± 1.8 ¹⁾	11.1 ± 2.4 ¹⁾	3.9 ± 0.4 ¹⁾	5.0 ± 0.6 ¹⁾

The total treatment time is longer than the estimated delivery time for 3DCRT due to multiple iso-center patient setup. 1)are significantly different from each other($P < 0.05$)

形指数 CI、均匀指数 HI、 V_{95} 覆盖体积和 110%热点剂量体积控制等方面均明显优于 3DCRT。尤其是 VMAT 计划, V_{110} 均小于 1 cm³。食管中热点剂量体积的减少,对因放疗引起的食管黏膜充血、水肿和糜烂渗出甚至是穿孔等放射性食管炎,放疗部位纤维化引起的食管梗阻等,有很好的减轻作用。

在危及器官保护方面,调强设计也体现了明显的优势,尤其是 VMAT 计划,显著降低了心脏和脊髓的最大受量,10 例测试病例脊髓最大受量均控制在 45 Gy 以下,这是使用传统 3DCRT 技术无法实现的。

对双肺剂量评估发现,IMRT 和 VMAT 技术有助于降低正常肺组织低剂量照射体积。尤其是 V_5 , IMRT 和 VMAT 计划较 3DCRT 平均降低>20%。美国 MD Anderson 癌症中心总结了 223 例肺癌患者

3DCRT 资料,显示 V_5 是影响治疗相关肺炎 RP 发生的独立因素^[11],建议 IMRT 设计的 V_5 应限制在 < 65%。北京肿瘤医院统计的 94 例 IMRT 治疗的肺癌患者资料,发现 V_{10} 是影响 RP 的独立因素^[12], V_{10} 应限制在 < 50%。综合 MD Anderson 癌症中心和北京肿瘤医院的资料,调强设计的全肺照射低剂量体积应考虑限制在 $V_5 < 65\%$ 和 $V_{10} < 50\%$ 。本研究中的 IMRT 和 VMAT 调强计划虽然在控制肺受量方面比 3DCRT 有优势,但 V_5 均大于 73%,因此临床应用仍存在一定放射性肺炎的发生风险,需要引起注意。

对于大靶区和多发不规则靶区的全食管计划,因为靶区大且长,人体体表曲面变化较大以及危及器官多等因素,3DCRT 计划设计常常需要使用多个等中心做分野衔接照射,从而达到不同照

射深度和不同组织器官的剂量分布要求。在实际治疗中,采用多个等中心一方面增加了技术员摆位时间与难度,令一方面多中心摆位误差也会进一步恶化射野衔接处的剂量分布。而IMRT和VMAT可以利用大野对食管靶区进行整体剂量优化,因此无需像3DCRT那样进行分野照射,计划易于执行,剂量受摆位误差影响也相对较小。

与静态IMRT相比,VMAT技术在机架旋转的过程中可以连续出束,执行效率更高。本研究VMAT计划所需加速器跳数远低于IMRT和3DCRT,执行时间亦缩短将近一半。加速器跳数少,机头散射和漏射剂量相对较低,有助于降低患者低剂量辐射致癌风险。执行速度快,治疗时间缩短,患者治疗过程中靶区位置受器官运动影响小,有助于提高放疗的准确性。

综合以上结果,对较大的食管靶区,尤其是全食管、全纵隔照射优先推荐单弧VMAT技术。对某些VMAT无法执行的病例,可以选择5野静态调强。

参考文献

- [1] 殷蔚伯,谷铎之.肿瘤放射治疗学[M].3版北京:中国协和医科大学出版社,2002:598-618.
YIN WB, GU XZ. Radiation Oncology [M]. 3rd ed. Peking Union Medical College Press, 2002:598-618.
- [2] 胡逸民.肿瘤放射物理学[M].北京:原子能出版社,1999:341-366.
HU YM. Radiation Oncology Physics [M]. Peking Atomic Energy Press, 1999:341-366.
- [3] 王军,祝淑钗,韩春,等.胸上段食管癌三维适形和调强放疗剂量学对比研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2008,17(4):275-279.
WANG J, ZHU SC, HAN C, et al. Comparison of dose distributions between conformal and intensity-modulated radiotherapy for the upper esophageal carcinoma [J]. Chin J Radi Oncol, 2008, 17(4):275-279.
- [4] 张武哲,陈志坚,李德锐,等.胸上段食管癌调强放疗与适形放疗计划的剂量学比较[J].癌症,2009,28(11):1127-1131.
ZHANG WZ, CHEN ZJ, LI DR, et al. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and conformal radiotherapy for upper thoracic esophageal carcinoma [J]. Chin J Cancer, 2009, 28(11):1127-1131.
- [5] FENKELL L, KAMINSKY I, BREEN S, et al. Dosimetric comparison of IMRT vs 3D conformal radiotherapy in the treatment of cancer of the cervical esophagus [J]. Radiother Oncol, 2008, 89(3):287-291.
- [6] NUTTING CM, BEDFORD JL, COSGROVE VP, et al. A comparison of conformal and intensity-modulated techniques for oesophageal radiotherapy [J]. Radiother Oncol, 2001, 61(2):157-163.
- [7] WU VW, SHAM JS, KWONG DL, et al. Inverse planning in three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy of mid-thoracic oesophageal cancer [J]. Br J Radiol, 2004, 77(919):568-572.
- [8] 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]. Radiother Oncol, 2005, 77(3):247-253.
- [9] WAGNER D, CHRISTIANSEN H, WOLFF H, et al. Radiotherapy of malignant gliomas: Comparison of volumetric single arc technique (RapidArc), dynamic intensity modulated technique and 3D conformal technique [J]. Radiother Oncol, 2009, 93(3):593-596.
- [10] VAN BENTHUYSEN L, HALES L, PODGORSK MB, et al. Volumetric modulated arc therapy VS IMRT for the treatment of distal esophageal cancer [J]. Med Dosim, 2011, 36(4):404-409.
- [11] 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.
- [12] SHI A, ZHU G, WU H, et al. Analysis of clinical and dosimetric factors associated with severe acute radiation pneumonitis in patients with locally advanced non-small cell lung cancer treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy [J]. Radiat Oncol, 2010, 5:35.

(编辑 王晓鹰)