

胸中下段食管癌常规放疗与适形放疗的剂量学研究

Dosimetric Study of Conventional Radiotherapy and Three Dimensional Conformal Radiotherapy for Middle and Distal Esophageal Carcinoma

WANG Yong-bing, LUO Ming-lian, JIANG Tao, et al.

王永兵, 骆明莲, 江涛, 潘中山, 程宏文
(重庆市万州区人民医院, 重庆 万州 404100)

摘要: [目的] 探讨胸中下段食管癌常规放疗(conventional radiotherapy, CRT)与三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)的靶区及危及器官(organs at risk, OAR)剂量分布特点。[方法] 14例胸中下段食管癌患者均采用三野3DCRT进行治疗,应用同一治疗计划系统(treatment planning system, TPS)模拟制订三野CRT。利用剂量体积直方图(dose-volume histogram, DVH)评价不同照射技术的靶区和OAR照射体积剂量、靶区适合度指数(conformal index, CI)、靶区剂量不均匀性指数(homogeneity index, HI)。剂量分布的差异采用配对 t 检验。[结果] 3DCRT和CRT计划中CTV的平均剂量分别为 $63.59 \pm 1.17\text{Gy}$ 、 $63.49 \pm 1.23\text{Gy}$ ($t=0.539$; $P=0.599$); PTV的平均剂量分别为 $59.27 \pm 7.57\text{Gy}$ 、 $62.89 \pm 1.23\text{Gy}$ ($t=-0.919$; $P=0.383$); HI值分别为 1.2 ± 0.1 、 1.3 ± 0.1 ($t=-1.217$; $P=0.246$); 左肺 V_{30} 分别为 $9.79\% \pm 2.93\%$ 、 $19.31\% \pm 7.99\%$ ($t=-4.872$; $P=0.001$); 右肺 V_{30} 分别为 $6.94\% \pm 5.2\%$ 、 $11.85\% \pm 6.91\%$ ($t=-3.74$; $P=0.002$); 脊髓最大受量分别为 $20.85 \pm 7.64\text{Gy}$ 、 $26.70 \pm 7.17\text{Gy}$ ($t=-3.065$; $P=0.009$), 心脏 V_{40} 分别为 $19.49\% \pm 10.07\%$ 、 $30.72\% \pm 13.57\%$ ($t=-3.358$; $P=0.005$); CI值分别为 0.60 ± 0.04 、 0.45 ± 0.02 ($t=10.712$; $P<0.001$)。两种计划的靶区剂量分布及HI差异无统计学意义(P 均 >0.05),但在诸如肺、心脏、脊髓等OAR的保护及CI方面,3DCRT较CRT明显为优(P 均 <0.05)。[结论] 3DCRT治疗胸中下段食管癌能提高治疗的适形度,能更好地保护周围正常组织器官,但不能改善靶区剂量分布的均匀性。

关键词: 食管肿瘤; 放射疗法; 剂量; 常规放疗; 三维适形放疗

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

文章编号: 1004-0242(2013)02-0134-04

食管癌是我国常见恶性肿瘤之一,由于多数病人确诊时已属局部中晚期,从而失去手术机会,放射治疗成为目前主要治疗手段之一^[1]。中晚期胸中下段食管癌由于病灶范围较大,照射面积较广,对危及器官(organs at risk, OAR)的放射性损伤较大。食管癌三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)安全有效^[2],全程3DCRT预后好于后半程3DCRT^[3]。研究认为3DCRT和常规放疗(conventional radiotherapy, CRT)均能满足临床靶区剂量要求,但3DCRT不但能更好地保护OAR^[4,5],而且明显提高部分食管癌患者的局部控制率和生存率^[6-8]。本文选取我院2012年1月至2012年6月收治的14例食管癌患者,用同一TPS在相同的靶区上分别设计3DCRT和CRT放疗计划,通过比较剂量体积直

方图(dose-volume histogram, DVH),探讨两者优缺点。

1 资料与方法

1.1 入组条件

经病理证实为食管鳞癌的胸中下段男性食管癌患者,拒绝手术, KPS评分 ≥ 80 分,无药物过敏史,能进食流质、半流质饮食,食管钡餐显示肿瘤长度 $\leq 10\text{cm}$,心肺功能检查无放疗禁忌证,临床检查无锁骨上淋巴结受侵和远处转移。临床分期参照1997年UICC食管癌TNM分期标准执行。

1.2 临床资料

选取本院2012年1月至2012年6月收治的符合入组条件的食管癌患者14例,中位年龄58.5岁。

收稿日期: 2012-10-16; 修回日期: 2012-11-24

通讯作者: 程宏文, E-mail: jinzhou68@yahoo.com.cn

其中,胸中段 8 例,胸下段 6 段;Ⅱa 期 4 例,Ⅱb 期 4 例,Ⅲ期 6 例。食管钡餐显示肿瘤中位长度 6.2 (4.3~9.6)cm,CT 显示肿瘤最大横径中位值 4.2 (3.2~6.8)cm,均在患者(或家属)知情情况下签署放疗同意书。

1.3 治疗流程

1.3.1 体位固定与 CT 扫描

先通过 X 线钡餐确定肿瘤大体中心及上下界,然后制作热塑面膜。肿瘤上下界用铅丝标记于体表,肿瘤中心以激光定位灯为准作 3 个十字架标记于体模,并贴上铅点。患者在 CT 室激光定位灯下复位满意后行西门子螺旋 CT 增强扫描,层厚 5mm。扫描过程中不遗漏铅定位点。扫描结束将 CT 扫描图像传送到 TPS。为排除钡剂对 CT 图像的影响,透视后给予多饮水,并间隔 1d 时间再行定位 CT 扫描。

1.3.2 靶区勾画

肿瘤科主治以上医师根据增强 CT 扫描图像结合食管钡餐和胃镜检查结果勾画大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)及 OAR。GTV 上下各扩 3~5cm、前后左右均匀外放 0.4~0.5cm 为临床靶区(clinical target volume, CTV),CTV 前后左右均匀外放 0.4~0.5cm 为计划靶区(planning target volume, PTV)^[9]。

1.3.3 计划设计

在 TPS 上对入组的 14 例患者每人设计 1 个适形三野计划和 1 个常规三野计划。模拟常规三野计划设计基于与适形三野相同的靶区勾画。两种计划均给予处方剂量 62Gy, 2Gy/次, 1 次/d, 5 次/周, 其中两野避脊髓。

适形三野:通过多叶光栅(MLC)实现。要求 95% PTV 体积接受 100%以上的处方剂量照射。全肺 $V_{20} \leq 30\%$, $V_{30} \leq 20\%$, 心脏 $V_{30} \leq 30\%$, 脊髓 $V_{45} \leq 0\%$ 。放疗计划经副主任以上医师审核签字确认后执行。

常规三野(模拟):采用一前两后斜野(矩形野)设计。射野上下界与适形三野计划一致。

1.3.4 计划评估

利用 DVH 评价两种计划的肿瘤和 OAR 的

剂量学参数,包括:CTV Dmax、CTV Dmin、CTV Dmean、PTV Dmax、PTV Dmin、PTV Dmean、肺 V_{20}/V_{30} 、心 V_{40}/V_{50} 、脊髓 Dmax/mean、CI、HI 等。其中

$$CI = \frac{V_{PTV,REF}}{V_{PTV}} \cdot \frac{V_{PTV,REF}}{V_{REF}}, HI = D_{5\%}/D_{95\%}$$

注: V_{PTV} 为靶区体积, $V_{PTV,REF}$ 为参考等剂量线所包绕的靶区体积, V_{REF} 为参考等剂量线所包绕的所有区域体积。CI 取值在 0~1 之间, CI 越接近于 1 说明计划适形度越好。参考 ICRU62 号报告^[10]。 $D_{5\%}$ 和 $D_{95\%}$ 分别为 5% 和 95% PTV 体积所受到的照射剂量, HI 值越接近 1 越好, HI 值越大说明 PTV 内剂量分布越不均匀^[11]。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件分析, 计量资料统计学描述采用 $\bar{x} \pm s$ 。两种计划剂量学差异比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3DCRT 与 CRT 计划中靶区的剂量分布

2.1.1 3DCRT 和 CRT 计划 CTV、PTV 剂量学比较

3DCRT 和 CRT 计划中 CTV 的最大剂量分别为 68.62 ± 1.41 Gy、 69.21 ± 1.45 Gy ($t = -1.041$, $P = 0.317$), 最小剂量分别为 37.73 ± 9.51 Gy、 34.15 ± 7.76 Gy ($t = 1.634$, $P = 0.126$), 平均剂量分别为 63.59 ± 1.17 Gy、 63.49 ± 1.23 Gy ($t = 0.539$, $P = 0.599$); PTV 的最大剂量分别为 68.80 ± 1.27 Gy、 69.61 ± 1.60 Gy ($t = 1.516$, $P = 0.153$), 最小剂量分别为 30.61 ± 5.55 Gy、 27.10 ± 4.68 Gy ($t = 1.759$, $P = 0.102$), 平均剂量分别为 59.27 ± 7.57 Gy、 62.89 ± 1.23 Gy ($t = 0.919$, $P = 0.383$)。两种计划中 CTV、PTV 的最大剂量、最小剂量及平均剂量差异无统计学意义 (Table 1)。

2.1.2 3DCRT 和 CRT 计划 CI、HI 比较

3DCRT 和 CRT 计划中 CI 值分别为 0.60 ± 0.04 、 0.45 ± 0.02 ($t = 10.712$, $P < 0.001$); HI 值分别为 1.2 ± 0.1 、 1.3 ± 0.1 ($t = -1.217$, $P = 0.246$), 说明 3DCRT 计划的靶区

Table 1 Dosimetry parameters comparison for CTV and PTV between CRT with 3DCRT ($\bar{x} \pm s$)

Method	CTV Dmax(Gy)	CTV Dmin(Gy)	CTV Dmean(Gy)	PTV Dmax(Gy)	PTV Dmin(Gy)	PTV Dmean(Gy)
3DCRT	68.62±1.41	37.73±9.51	63.59±1.17	68.80±1.27	30.61±5.55	59.27±7.57
CRT	69.21±1.45	34.15±7.76	63.49±1.23	69.61±1.60	27.10±4.68	62.89±1.23
<i>t</i>	-1.041	1.634	0.539	1.516	1.759	-0.919
<i>P</i>	0.317	0.126	0.599	0.153	0.102	0.383

适形度明显优于 CRT 计划,但两种计划的靶区剂量分布均匀性差异不明显(Table 2)。

2.2 3DCRT 与 CRT 计划中 OAR 的剂量分布

3DCRT 与 CRT 计划中左肺 V_{20} 分别为 $17.09\% \pm 7.68\%$ 、 $25.95\% \pm 9.29\%$ ($t = -7.602, P < 0.001$), V_{30} 分别为 $9.79\% \pm 2.93\%$ 、 $19.31\% \pm 7.99\%$ ($t = -4.872, P < 0.001$); 右肺 V_{20} 分别为 $15.44\% \pm 3.89\%$ 、 $21.44\% \pm 6.39\%$ ($t = -3.674, P = 0.003$), V_{30} 分别为 $6.94\% \pm 5.2\%$ 、 $11.85\% \pm 6.91\%$ ($t = -3.74, P = 0.002$); 脊髓最大受量分别为 $20.85 \pm 7.64 \text{ Gy}$ 、 $26.70 \pm 7.17 \text{ Gy}$ ($t = -3.065, P = 0.009$), 平均受量分别为 $5.47 \pm 1.80 \text{ Gy}$ 、 $6.60 \pm 1.99 \text{ Gy}$ ($t = -5.286, P < 0.001$); 心脏 V_{40} 分别为 $19.49\% \pm 10.07\%$ 、 $30.72\% \pm 13.57\%$ ($t = -3.358, P = 0.005$), V_{50} 分别为 $7.95\% \pm 3.67\%$ 、 $20.37\% \pm 9.67\%$ ($t = -5.553, P < 0.001$) (Table 3、4)。与 CRT 相比,3DCRT 左肺 V_{20} 、 V_{30} 分别减少了 8.86% 、 9.52% , 右肺 V_{20} 、 V_{30} 分别减少了 6% 、 4.91% , 脊髓最大受量与平均受量分别减少了 5.85 Gy 、 1.13 Gy , 心脏 V_{40} 、 V_{50} 分别减少了 11.23% 、 12.42% , 3DCRT 更有利于对 OAR 的保护。

3 讨论

常规一前二后斜野的三野等中心照射是胸中下

段食管癌常规放疗的经典模式。常规放疗采用模拟机定位,可以通过食管造影良好显示病灶沿食管纵轴方向侵犯长度,但不能显示横轴位上侵犯深度。适形放疗则事先通过食管造影确定肿瘤大体上下界,然后制作热塑面膜,行 CT 扫描,并在 CT 断层逐层勾画靶区和敏感器官轮廓,物理师根据医师对 PTV 的剂量要求、对 OAR 的剂量限制等制订放疗计划,从而使靶区适合度更好,从而减少了对周围正常组织的损伤。本研究 3DCRT 计划 CI 值为 0.60 ± 0.04 , CRT 计划 CI 值为 0.45 ± 0.02 ($P < 0.001$),表明 3DCRT 治疗胸中下段食管癌提高了治疗的适形度,但靶区剂量分布的均匀性(即 HI),较 CRT 并无明显改善,这与于得全等^[12]研究结果一致。也正是为了更好地解决靶区剂量分布的均匀性问题,更先进的放疗技术——适形调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)才得以在临床广泛应用开展。

放射治疗食管癌的剂量限制性因素主要是肺和脊髓。王澜等^[13]研究发现肺 V_{20} 是预测放射性肺炎最有价值的指标之一。Ramella 等^[14]研究认为:在全肺 $V_{20} \leq 31\%$ 、 $V_{30} \leq 18\%$ 情况下可明显降低放射性肺炎的发生。本研究中接受适形放疗的 14 例患者双肺 V_{20} 、 V_{30} 均在上述参考值范围内(Table 3),但 CRT 组的左肺 V_{20} 、 V_{30} 均超过上述参考范围,结果显示适形放疗在保护肺组织方面较常规放疗明显为优($P < 0.05$)。

脊髓是典型串联器官,通常在制订放疗计划时要求 $V_{45} \leq 0\%$, 脊髓平均剂量在 $9 \sim 21 \text{ Gy}$ 之间^[9]。本研究中 3DCRT 和 CRT 计划脊髓最大剂量及平均剂量均在上述剂量限制范围内,对脊髓实际受量而言,3DCRT 较 CRT 明显为优($P < 0.05$)。

肿瘤周围的正常组织、器官在放疗中不可避免地会受到一定剂量射线的照射。由于肿瘤与肺、脊髓、心脏特有的位置毗邻,既要尽量减少双肺受照射体积,又要尽量降低脊髓受量,心脏受到一定剂量射线的照射不可避免。胸部放疗可引起心脏功能损害,在制订放疗计划时通常要求心脏 $V_{40} \leq 40\% \sim 50\%$ ^[14], 本研究中 3DCRT 和 CRT 计划中心脏 V_{40} 分别为 $19.49\% \pm 10.07\%$ 和 $30.72\% \pm 13.57\%$, 均在上述剂量限制范围内,但对心脏的实际受量而言,3DCRT

Table 2 Comparison for CI and HI between CRT with 3DCRT($\bar{x} \pm s$)

Method	3DCRT	CRT	t	P
CI	0.60 ± 0.04	0.45 ± 0.02	10.712	<0.001
HI	1.2 ± 0.1	1.3 ± 0.1	-1.217	0.246

Table 3 Dosimetry parameters comparison for lung between CRT with 3DCRT($\bar{x} \pm s$)

Method	Left lung V_{20} (%)	Left lung V_{30} (%)	Right lung V_{20} (%)	Right lung V_{30} (%)
3DCRT	17.09 ± 7.68	9.79 ± 2.93	15.44 ± 3.89	6.94 ± 5.20
CRT	25.95 ± 9.29	19.31 ± 7.99	21.44 ± 6.39	11.85 ± 6.91
t	-7.602	-4.872	-3.674	-3.74
P	0.000	0.000	0.003	0.002

Table 4 Dosimetry parameters comparison for heart and spinal cord between CRT with 3DCRT($\bar{x} \pm s$)

Method	Eardiac V_{40} (%)	Eardiac V_{50} (%)	Spinal marrow Dmax(Gy)	Spinal marrow Dmean(Gy)
3DCRT	19.49 ± 10.07	7.95 ± 3.67	20.85 ± 7.64	5.47 ± 1.80
CRT	30.72 ± 13.57	20.37 ± 9.67	26.70 ± 7.17	6.60 ± 1.99
t	-3.358	-5.553	-3.065	-5.286
P	0.005	0.000	0.009	0.000

较CRT明显为优(P 均 <0.05)。

研究认为3DCRT疗效确切,其远期疗效优于常规放疗,晚期并发症低于常规放疗,但其治疗失败的主要原因首先是局部未控和复发,其次是远处转移^[7]。本研究结果显示:3DCRTR的靶区适形度明显优于CRT,对OAR的保护也较CRT明显为优,说明3DCRT治疗胸中下段食管癌提高了治疗的适形度,更好地保护了周围正常组织器官,从而使靶区获得更高剂量的照射成为可能。所以,3DCRT晚期并发症低于常规放疗,其治疗失败的主要原因仍然是局部未控和复发,与上述临床疗效观察^[7,15]结果一致。局部未控和复发的原因可能与剂量分布不均匀有很大关系,从而促使IMRT在临床广泛开展和应用。目前不同单位在靶区勾画、设野等诸多方面存在较大差异,这样势必会得到不甚一致的研究结果,所以该项研究结果有待于多中心、大样本深入研究。

参考文献:

- [1] Yin WB, Yu ZH, Xu GZ, et al. Radiation oncology [M]. Beijing: peking union medical college press, 2008. 546–553. [殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2008.546–553.]
- [2] Wang WQ, Wang ZQ. Observation of the curative effect of esophageal cancer with three-dimensional conformal radiotherapy[J]. Chin J Prim Med Pharm, 2011, 18(5):614. [汪文琴, 汪志求. 三维适形放疗治疗食管癌的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2011, 18(5):614.]
- [3] Wang YX, Zhu SC, Li J, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy(3DCRT) for 209 patients with esophageal carcinoma [J]. Chin J Radiat Oncol, 2010, 19 (2):101–104. [王玉祥, 祝淑钗, 李娟. 209例食管癌三维适形放疗疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(2):101–104.]
- [4] Deng CL, Hu HQ, Ding SG, et al. Dosimetric comparison of target volume and organs at risk of patients with esophageal cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2011, 51 (14):87–88. [邓春莲, 胡海芹, 丁生苟, 等. 三种放疗方法对食管癌患者靶区及相关器官的放射线受量比较[J]. 山东医药, 2011, 51(14):87–88.]
- [5] Wang HY, Wang F, Yang L, et al. Three dimensional conformal radiotherapy dosimetric study for middle and lower thoracic esophageal carcinoma[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2011, 46(1):63–66. [汪红艳, 王凡, 杨林, 等. 中下段食管癌三维适形放射治疗的剂量学研究[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(1):63–66.]
- [6] Jiang J, Wang QF, Xiao ZF, et al. Efficacy of three-dimensional conformal radiotherapy for 132 patients with esophageal carcinoma [J]. Chin J Radiat Oncol, 2009, 18 (1):47–51. [蒋杰, 王奇峰, 肖泽芬, 等. 132例食管癌三维适形放疗的疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(1):47–51.]
- [7] Wang L, Gao C, Li XL, et al. Treatment outcomes of three-dimensional conformal radiotherapy for 100 patients with esophageal carcinoma [J]. Chin J Radiat Oncol, 2009, 18 (5):375–378. [王澜, 高超, 李晓宁, 等. 100例食管癌三维适形放疗疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(5):375–378.]
- [8] Yuan L, Liu WQ. Comparison of the two types of radiation therapy in the treatment of esophageal cancer [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2011, 28 (1):133–135. [袁奎, 刘文其. 两种放射治疗技术治疗食管癌疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(1):133–135.]
- [9] Yin WB, Yu ZH, Xu GZ, et al. Radiation oncology [M]. Beijing: peking union medical college press, 2008. 554–561. [殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2008.554–561.]
- [10] Chavaudra J, Bridier A. Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62 [J]. Cancer Radiother, 2001, 5(5):472–478.
- [11] Murshed H, Liu HH, Liao Z, et al. Dose and volume reduction for normal lung using intensity-modulated radiotherapy for advanced-stage non-small-cell lung cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(4):1258–1267.
- [12] Yu DQ, Shao QJ, Lian J, et al. Dosimetrical comparison of three dimensional conformal radiation therapy for esophageal carcinoma[J]. Clinical Application, 2009, 30(9):83–85. [于得全, 邵秋菊, 梁军, 等. 食管癌三维适形放疗计划剂量学比较研究[J]. 医疗卫生装备, 2009, 30(9):83–85.]
- [13] Wang L, LV DJ, Han C, et al. The predictive value of basic lung function and dosimetric parameters of acute radiation pneumonitis during the treatment of concurrent chemoradiotherapy [J]. Chin J Radiat Oncol, 2011, 20(1):40–44. [王澜, 吕冬婕, 韩春, 等. 胸部肿瘤同期放化疗患者肺功能及剂量学参数对急性肺损伤的预测价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(1):40–44.]
- [14] Ramella S, Trodella L, Mineo TC, et al. Adding ipsilateral V_{20} and V_{30} to conventional dosimetric constraints predicts radiation pneumonitis in stage III A-B NSCLC treated with combined-modality therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(1):110–115.
- [15] Sheng ZJ, Sun J, Feng LJ, et al. Treatment outcomes of three years of three-dimensional conformal radiotherapy for 153 patients with esophageal carcinoma [J]. Guide of China Medicine, 2010, 8(18):113–114. [胜照杰, 孙静, 冯连杰, 等. 153例食管癌三维适形放疗治疗3年疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(18):113–114.]