

多处方剂量融合调强计划设计技术在鼻咽癌放疗中的应用

Application of Intensity-modulated Plan Design Technology with Integrated Multi-prescription Dose for Patients with Nasopharyngeal Carcinoma
WANG Yong, SHAN Guo-ping, NI Ling-qin, et al.

王 勇¹, 单国平², 倪玲琴¹, 颜凌波¹
(1.台州中心医院, 浙江 台州 318000;
2.台州医院, 浙江 台州 317000)

摘 要: [目的] 研究多处方剂量融合调强计划设计技术在鼻咽癌放疗中应用的可行性和范围。[方法] 18例接受调强放疗的鼻咽癌患者, P_{GTVnx} 和 P_{GTVnd} 处方剂量均为 70Gy, 颈部有淋巴结和无淋巴结处方剂量分别为 59.4Gy 和 54.0Gy, 共 33 次。利用 Pinnacle 6.2 适形治疗计划系统, 一个处方对应一个子计划, 根据等剂量曲线分布和 DVH 图, 调整子计划照射野的方向和处方剂量, 再将各个子计划融合优化后得到调强计划。根据等剂量曲线和 DVH 图统计计划肿瘤区 (P_{CTV}) 和计划临床靶区 (P_{CTV}) 的剂量分布、危及器官剂量分布和计划临床靶区的适形度 (CI)。[结果] 根据 RTOG0225 要求, 计划肿瘤区和危及器官剂量分布符合处方剂量要求, 95% P_{CTV} 体积的剂量为 69.5~70.8Gy, 颈部有淋巴结和无淋巴结转移的 95% P_{CTV} 体积的剂量分别为 59.42~61.06Gy 和 56.50~59.87Gy。完成一个计划设计的时间为 2~3h。[结论] 多处方剂量融合调强治疗计划靶区和危及器官剂量分布符合要求, 适用于 $T_2N_0M_0$ 到 $T_4N_2M_0$ 鼻咽癌患者的放射治疗, 计划优化和治疗实施时间缩短。
关键词: 鼻咽肿瘤; 调强放射治疗; 多处方剂量融合; 调强计划设计
中图分类号: R739.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)04-0281-05

调强放疗计划包括正向调强计划和逆向调强计划, 目前逆向调强计划是鼻咽癌放疗的主要剂量优化方法。但是逆向调强放疗计划的优化非常复杂, 也很费时, 同时国内仍有一些放疗单位没有配备逆向调强计划系统。因此, 本文在适形计划系统中, 应用多处方剂量融合调强来实施计划的优化, 研究应用多处方剂量调强计划在鼻咽癌治疗中的可行性, 并探讨该方法的适用范围。

1 资料与方法

1.1 病例资料

以 2010 年 1 月~2011 年 7 月收治的 18 例采用全程调强放疗的鼻咽癌患者为研究对象, 患者基本特征详见表 1。

1.2 靶区勾画和治疗计划设计

根据中国医学科学院肿瘤医院鼻咽调强放疗靶区勾画方法定义 GTV_{nx} 、 GTV_{nd} 以及 $CTV1$ [1]。

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2008B198)
收稿日期: 2011-11-04; 修回日期: 2011-12-20

表 1 患者临床特征

临床特征		例数	百分比 (%)	
性别	男性	12	66.67	
	女性	6	33.33	
TNM 分期	T ₂	N ₀ M ₀	2	11.11
		N ₁ M ₀	3	16.67
		N ₂ M ₀	4	22.22
	T ₃	N ₁ M ₀	2	11.11
		N ₂ M ₀	4	22.22
		N ₃ M ₀	1	5.56
	T ₄	N ₀ M ₀	1	5.56
		N ₂ M ₀	1	5.56
合计		18	100.00	

GTV_{nx} 和 $CTV1$ 外放 3mm 分别得到计划肿瘤区 (P_{CTV}) 和计划临床靶区 (P_{CTV})。并由有经验的肿瘤放疗医生和放射科医生一起勾画相应靶区、正常组织和危及器官, 下颈锁骨上区给予颈部切线野治疗。18 例患者的处方剂量 GTV_{nx} 、 GTV_{nd} 和 $CTV1$ 分别为 70Gy、70Gy 和 60Gy (或 54 Gy)。参考 RTOG0225 的计划要求 [2], 由物理师设计调强放疗计划, 比较等剂量曲线和 DVH 图进行计划优化, 并经高年资医生和

物理师确认，得到多处方剂量融合调强治疗计划。完成一个调强治疗计划需要 2~3h。

1.3 调强计划设野方法

将上述 18 例患者的 CT 定位图像输入 Pinnacle 6.2 适形放疗计划系统，由物理师设计多处方剂量融合调强计划。每例患者计划设一个主计划，再根据剂量分布情况设 3~4 个子计划补量，分别给予不同的处方剂量，将这些计划融合得到多处方剂量调强计划，再根据医生处方剂量要求，调整子野剂量配比，优化并经医生确认。多处方剂量融合计划的射野角度、射野范围(未包括下颈锁骨上区)详见图 1。

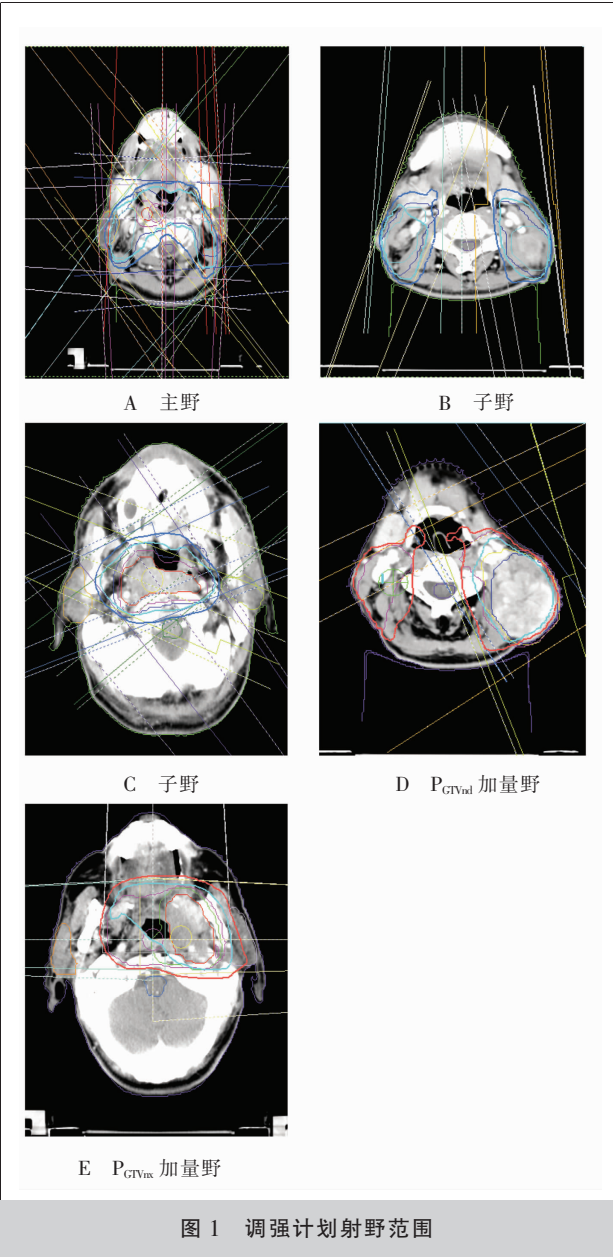


表 2 多处方剂量融合计划的射野角度、射野范围(未包括下颈锁骨上区)和处方剂量情况

	机架角	射野范围	处 方 剂 量 (cGy)
主野	0°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡脊髓、晶体和腮腺。	17
	45°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡部分腮腺。	17
	90°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡脑干和喉。	17
	135°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡脊髓。	17
	180°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 脊髓全挡, 挡眼球和腮腺。	17
	225°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡脊髓。	17
	270°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡脑干和喉。	17
	315°	P _{CTV} 外放 5mm, BEV 方向的适形野, 挡部分腮腺。	17
子野 P _{CTV}	0°±5°	P _{CTV} 左右外放 5mm, BEV 方向的颈部适形野, 避脊髓。	15×2
	280°±10°	P _{CTV} 左右外放 5mm, BEV 方向的颈部适形野。	15
	80°±10°	P _{CTV} 左右外放 5mm, BEV 方向的颈部适形野。	15
	180°±5°	P _{CTV} 左右外放 5mm, BEV 方向的颈部适形野, 避脊髓。	15×2
P _{GTVnd} 单侧淋巴结	0°±10°	P _{GTVnd} 外放 2~3mm, BEV 方向的颈部淋巴结适形野, 避脊髓。	10
	280° ±10° 或 (80° ±10°)	P _{GTVnd} 外放 2~3mm, BEV 方向的颈部淋巴结适形野。	10
	180°±5°	P _{GTVnd} 外放 2~3mm, BEV 方向的颈部淋巴结适形野, 避脊髓。	10
	0°±5°	P _{GTVnd} 外放 2~3mm, BEV 方向的颈部淋巴结适形野, 避脊髓。	(15±5) ×2
	180°±5°	P _{GTVnd} 外放 2~3mm, BEV 方向的颈部淋巴结适形野, 避脊髓。	(15±5) ×2
	根据 GTVnx 具 2~3 个野	P _{GTVnx} 外放 2~3mm, BEV 方向的适形野 (包全顶部 P _{CTV}), 避眼球、腮腺、视神经、视交叉、脊髓和脑干。	80±5

注: BEV (beams eye view): 射野方向观

1.4 统计学处理

统计多处方剂量融合调强计划中靶区剂量分布和计划临床靶区的适形度 (CI)。CI 的计算公式为 $CI = (VT_{ref}/VT) \times (VT_{ref}/V_{ref})$, 其中 VT 为靶体积, VT_{ref} 为参考等剂量线面所包绕的靶区的体积, V_{ref} 为参考等剂量线面所包绕的所有区域的体积。本研究中取 P_{CTV} 处方剂量 95% 的等剂量线面作为参考等剂量线面。

统计多处方剂量融合调强计划中重要的危及器官剂量包括腮腺、脑干、脊髓、晶体、视神经、视交叉、喉、内耳。

统计多处方剂量融合调强计划的 Mu 值、治疗时间和射野数。

2 结 果

2.1 多处方剂量融合调强计划靶区剂量分布和计划临床靶区的适形度 (CI)

根据 RTOG0225 剂量限制要求^[2]: ① $\geq 110\%$ 的处方剂量体积要 $< 20\%$ 。② 93% 的处方剂量体积要 $< 1\%$ 。 P_{GTVmx} 剂量分布: $D_{95} < 70Gy$ 有 10 例, $\geq 70Gy$ 有 8 例。 V_{77} 均不超过 20%, V_{65} 均达到 99% 以上。 P_{GTVnd} 剂量分布: $D_{95} < 70Gy$ 有 10 例, $\geq 70Gy$ 有 4 例。 V_{77} 均不超过 20%, V_{65} 均达到 99% 以上。 P_{CTV} 剂量分布: 颈

部淋巴结阳性和阴性的 D_{95} 分别 $> 59.4Gy$ (14 例) 和 $54.0Gy$ (4 例)。本研究的 P_{GTVmx} 、 P_{GTVnd} 和 P_{CTV} 剂量均能达到剂量限制要求。计划临床靶区的适形度 (CI) 中位值为 0.6 (0.44~0.72)。多处方剂量融合计划靶区剂量分布见图 2、表 3。

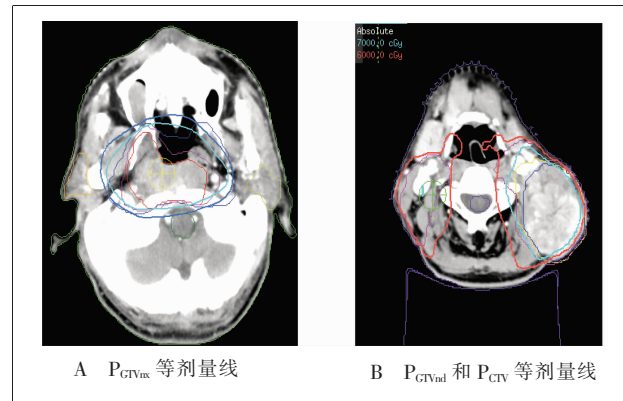


图 2 多处方剂量融合调强计划靶区剂量分布图

2.2 多处方剂量融合调强计划中正常危及器官的剂量分布

根据 RTOG0225 剂量限制要求^[2]: 腮腺 V_{30} 至少一侧低于 50%, 脑干超过 60Gy 以上的体积小于总体积的 1%, 脊髓超过 50Gy 以上体积小于 1cc, 本研究多处方剂量融合调强计划腮腺、脑干、脊髓受量均满足上述要求, 同时晶体、视神经、视交叉剂量分布均在限量范围内。见表 4。

表 3 多处方剂量融合调强计划靶区剂量分布具体数据

	患者	D ₉₅		V ₇₇ (%)		V ₆₅ (%)		P _{CTV}	
		P _{GTVmx}	P _{GTVnd}	P _{GTVmx}	P _{GTVnd}	P _{GTVmx}	P _{GTVnd}	CI	D ₉₅
双侧淋巴结	1	7022	6993	11.4	0.8	0.999	1.00	0.63	5976
	2	7023	6973	8.0	9.9	0.999	1.00	0.66	5947
	3	6979	6982	13.6	15.9	0.999	0.99	0.53	5978
	4	6990	6943	1.8	10.3	1.000	0.99	0.67	6074
	5	6960	6996	19.2	19.8	0.991	1.00	0.59	6106
	6	6955	7044	11.6	10.5	0.992	0.99	0.61	6284
	7	7021	6988	19.5	8.1	0.999	0.99	0.62	5993
	8	7080	7000	11.4	94	0.991	0.99	0.72	6000
	9	6950	6960	6.5	6.3	0.990	0.99	0.65	6000
单侧淋巴结	10	6995	6950	5.8	0.0	0.995	0.99	0.60	5942
	11	6926	7129	143.0	6.0	0.995	0.99	0.65	6022
	12	6962	7004	14.9	0.0	0.994	1.00	0.44	5977
	13	6940	6950	16.2	7.2	0.993	0.99	0.56	6020
	14	7007	6986	13.5	5.5	1.000	0.99	0.58	5970
无淋巴结	15	6980	—	0.4	—	0.995	—	0.58	5650
	16	7080	—	13.5	—	1.000	—	0.54	5970
	17	7020	—	6.7	—	1.000	—	0.57	5980
	18	7040	—	0	—	1.000	—	0.52	5987

表 4 调强计划中部分器官的剂量 (cGy)

患者	脑干 D ₆₀ <1%V	脊髓 D ₅₀ <1cc	晶体 D _{max}	视神经 D _{max}	视交叉 D _{max}	低侧腮腺 V30(%)	喉 D _{mean}	内耳 D _{mean}
1	5870	4965	670	4202	5765	49.1	3365	4420
2	5607	4899	698	5470	6000	42.7	4482	3633
3	5870	4943	755	3805	1960	48.9	4057	4091
4	5659	4972	620	5812	5857	48.9	4679	3220
5	4984	4933	602	1805	2468	49.9	4827	2017
6	5862	4932	616	5683	2375	48.3	3969	3242
7	5980	4980	500	3350	5735	42.0	4425	4943
8	5363	4958	763	5338	5346	47.2	3723	4578
9	5990	4965	480	5890	5260	49.0	4180	4859
10	5995	4760	650	5650	5990	49.0	3174	4114
11	5922	4991	756	5632	5535	48.6	2750	1341
12	5748	4960	898	3865	3900	44.2	3865	4800
13	6026	4988	759	5241	5533	49.0	4193	4778
14	5763	4888	297	3092	5829	49.3	4484	4546
15	5680	4400	800	5600	5400	41.0	3128	4526
16	5820	4780	700	5940	5880	48.0	3500	4353
17	5520	4430	800	5880	5660	39.8	4287	3000
18	5650	4960	580	2220	2650	50.0	4100	3987

2.3 Mu 值、治疗时间和射野数目

18 例患者 Mu 中位值为 400(373~442),每个野的剂量均大于 10Mu, 治疗平均时间为 15min (13~18min),治疗计划的射野数目为 12~18 个。

3 讨 论

调强放疗计划包括正向调强计划和逆向调强计划,正向调强计划与三维适形放疗类似,一般应用于靶区范围比较规则,周围危及器官少的病种,如前列腺癌、腹部肿瘤等^[3]。鼻咽癌靶区不规则,周围正常危及器官密集,因此正向调强计划难度较大,在鼻咽癌中的研究相对较少。本研究应用 Pinnacle 6.2 三维适形计划系统,探索正向调强在鼻咽癌放疗中的应用。

逆向调强计划是目前主要的剂量优化方法,其主要缺点是计划很费时,子野数量多导致治疗也很费时。根据目前国内外的报道,一般计划优化的时间在 1d 以上,甚至 1 周,因此延长了患者治疗前等待的时间。胡炜等^[4]在应用剂量限制模板优化调强计划的技术缩短计划优化的时间方面做了大量的探索。应用剂量限制模板可以缩短计划的时间至 0.5~1.0h,与国外研究结果相似^[5,6]。但是由于靶区的个体差异很大,部分患者仍不能在短时间内完成优化。此

外,调强放疗治疗的子野数多,治疗时间长,一般需要半小时,治疗时间的延长也影响了治疗的精确度。

正向调强计划的设计一般包括基于射束方向的优化和子野优化两个步骤^[7,8]。白彦灵等^[9]报道的应用 ELEKTA Precise PLAN 三维适形计划系统进行正向调强计划设计,靶区的剂量分布和危及器官的剂量限制能够满足要求,计划靶区的适形度约为 0.65,总计划治疗机跳数为 950Mu。王勇等^[10]报道的计划临床靶区的适形度中位值为 0.5,总计划治疗机跳数中位值为 300Mu,治疗时间平均为 10min。两者结果都比较满意,而前者治疗的时间仍然偏长。

由于逆向调强计划优化非常耗时,治疗实施时间长,而通过三维适形放疗计划系统正向调强能缩短计划优化时间,但减少治疗实施的时间仍不确定。目前国内部分放疗单位尚无逆向调强放疗计划系统,而不同的三维适形放疗计划有不同的特点,因此摸索一项相对标准化的三维适形放疗计划正向调强优化方法仍有很大的应用空间。

逆向调强放疗采用多野照射技术,高剂量区较好地覆盖了靶区,靶区剂量分布较合理,并能够做到高剂量区和低剂量区的梯度转换,正常危及器官受到较好的保护。如腮腺、中耳和内耳等在急、慢性放射损伤方面,不论是急性口干,还是放疗后的口干反

应以及听力功能等,都显示调强放疗能减轻放射损伤。Lu 等^[11]通过腮腺剂量限制手段使腮腺功能获得了比较理想的保护。Wang 等^[12]运用高分辨率的超声检测仪监测常规放疗和调强放疗的鼻咽癌患者的腮腺大小,结果显示接受调强放疗者腮腺的缩小程度优于常规的。口腔干燥症和口腔感染等并发症明显低于常规放疗。中耳剂量限制在 53Gy 以下,调强放疗与常规放疗相比能大大降低放射性中耳炎的发生率。韩露等^[13]对鼻咽癌患者调强放疗后的预后的分析显示,逆向调强放疗通过剂量限制使危及器官得到了很好的保护,降低了放射并发症,提高了患者的生活质量。

本组 18 例鼻咽癌患者应用 Pinnacle 6.2 三维适形放疗计划系统,通过多处方剂量融合调强计划设计结果显示,靶区 P_{GTV} 的剂量分布和正常危及器官均能满足 RTOG0225 剂量限制要求。笔者通过对射野方向和子野数目的优化,在满足靶区 P_{GTV} 的剂量分布要求的基础上,使至少有一侧的腮腺接受 30Gy 的小于 50% 的体积,内耳的平均剂量小于 50Gy,达到了逆向调强计划的基本要求。CI 比原先的多处方剂量融合正向调强计划在 6 例鼻咽癌中应用有近 20% 的提高,比较接近白彦灵等^[11]报道的 0.65,机器跳数 Mu 随着子野数目的增加而有所增加,但还是远小于白彦灵等报道的 950 Mu 。 P_{GTV} 的剂量在颈部无淋巴结转移和颈部有淋巴结转移者均达到了 54.0Gy 和 59.4Gy。同时计划优化时间短,平均大约为 2~3h,射野数量少,18 例患者治疗机器跳数平均为 400 Mu ,均未用楔型板,实施时间缩短,大约为 15min。鼻咽癌逆向调强计划目前临床上一一般给 7~9 个射野,一个射野方向上的子野个数大约在 10 个左右,而对于稍微复杂的病例一个射野方向上采用子野分割算法分割出来的子野数一般都大于 20 个,总射野数在 70~100 之间^[14,15]。因此本研究的多处方剂量融合调强优化方法适用于鼻咽癌的调强放疗,该方法能满足 $T_2N_0M_0$ 到 $T_4N_2M_0$ 的病例。此外,由于病例数相对较少,进一步摸索优化技术和标准化的设野方法,并根据不同期别的鼻咽癌患者计划的特点,设定个体化的计划方案仍值得进一步研究。

参考文献:

[1] 高黎,徐国镇.鼻咽癌[M].北京:北京大学出版社,2007.155-185.

- [2] Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0225:a phase II study of intensity modulated radiation therapy (IMRT)+/-chemotherapy for nasopharyngeal cancer [EB/OL].<http://www.rtog.org/members/protocols/0225/0225.pdf>.
- [3] Chao KSC, Apistarnthanarax S, Ozyigit G. Practical essentials of intensity modulated radiation therapy [M]. Philadelphia: Lippincott, 2005.20-29.
- [4] 胡炜,于长辉,邵明海,等.剂量限制模板在早期鼻咽癌调强放疗计划中的应用研究[J].中华放射医学与防护杂志,2009,29(1):61-64.
- [5] Xia P, Lee N, Liu YM, et al. A study of planning dose constraints for treatment of nasopharyngeal carcinoma using a commercial inverse treatment planning system [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(3): 886-896.
- [6] Price RA, Murphy S, McNeeley SW, et al. A method for increased dose conformity and segment reduction for SMLC delivered IMRT treatment of the prostate [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(3): 843-852.
- [7] Xiao Y, Galvin J, Hossain M, et al. An optimized forward-planning technique for intensity modulated radiation therapy[J]. Med Phys, 2000, 27(9):2093-2099.
- [8] Shepard DM, Earl MA, Li XA, et al. Direct aperture optimization: a Turnkey solution for step-and-shoot IMRT[J]. Med Phys, 2002, 29(6):1007-1018.
- [9] 白彦灵,云维康,胡洪涛,等.基于射束方向优化思想鼻咽癌调强放疗计划正向设计技术[J].中华放射肿瘤学杂志,2006,15(6):489-494.
- [10] 王勇,应申鹏,梁晓东,等.多处方剂量融合正向调强计划在 6 例鼻咽癌放疗中的应用[J].肿瘤学杂志,2011,17(4):267-271.
- [11] Lu H, Yao M. The current status of intensity-modulated radiation therapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Treat Rev, 2008, 34(1):27-36.
- [12] Wang SZ, Li J, Miyamoto CT, et al. A study of middle ear function in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with IMRT technique [J]. Radiother Oncol, 2009, 93 (3):530-533.
- [13] 韩露,林少俊,潘建基,等.305 例鼻咽癌调强放疗预后因素分析[J].癌症,2010,29(2):153-158.
- [14] Chen AM, Lee NY, Yang CC, et al. Comparison of intensity-modulated radiotherapy using helical tomotherapy and segmental multileaf collimator-based techniques for nasopharyngeal carcinoma: dosimetric analysis incorporating quality assurance guidelines from RTOG 0225[J]. Technol Cancer Res Treat, 2010, 9(3):291-298.
- [15] Wu VW, Yang ZN, Zhang WZ, et al. Effect of beam arrangement on oral cavity dose in external beam radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma [J]. Med Dosim, 2011 [Epub ahead of print].