

容积调强放疗在鼻咽癌中的应用

黄国森, 胡学锋

(佛山市第一人民医院, 广东 佛山 528000)

摘要:鼻咽癌调强放疗的优势已得到公认, 本文综述鼻咽癌容积调强放疗和普通调强放疗由于单次照射时间的明显不同, 其剂量学分布、生物学行为、临床价值的差异, 了解容积调强放疗在鼻咽癌放疗中的作用。

关键词:鼻咽肿瘤; 放射治疗; 容积调强; 放射生物学

中图分类号: R739.62 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2013)07-0570-03
doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2013.07.B015

Application of Volume Intensity-modulated Radiotherapy (VMRT) to Nasopharyngeal Carcinoma

HUANG Guo-sen, HU Xue-feng

(The First People's Hospital of Foshan City, Foshan 528000, China)

Abstract: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) has recently gained popularity in the treatment for nasopharyngeal carcinoma (NPC). This article compares the application of IMRT and volume intensity-modulated radiotherapy (VMRT) to NPC, and compares their differences of dose distribution, biological effects and clinical significance due to quite difference of single irradiation time, in order to explore the role of VMRT in treatment for nasopharyngeal carcinoma.

Subject words: nasopharyngeal neoplasms; radiotherapy; volumetric modulated arc therapy; radiobiology

鼻咽癌是我国南方常见的一种恶性肿瘤, 放疗是其主要的治疗手段, 随着对鼻咽癌生物学行为的不断认识、治疗经验的积累、治疗的规范和放疗技术的进步, 鼻咽癌治疗的疗效明显提高^[1]。由于生存期延长, 患者对生存质量的要求越来越高。因此, 在不降低鼻咽癌患者生存率的前提下, 保护正常组织器官的功能就成为鼻咽癌放疗的重要课题。

随着放疗技术的不断发展, 调强放射治疗 (IM-RT) 已经成为临床上常用的放疗技术^[2], 它能使放射等剂量线更好地适应不同形状的靶区, 减少邻近重要脏器和正常组织的剂量, 提高肿瘤靶区的剂量, 甚至对肿瘤内某些特定的、生物学上重要的区域实行非均匀的剂量照射, 优化物理剂量分布, 在增加肿瘤照射剂量、提高肿瘤控制率的同时, 减少正常组织受照剂量而降低正常组织并发症发生率 (NTCP), 使患者获得最佳治疗。在普通调强的基础上, 基于容积

调强放疗 (VMRT) 的新技术应运而生^[3]。

1 容积调强的实现条件

Otto^[3]于 2007 年首先介绍了容积调强放疗技术, 即放疗的三个参数 (剂量率、多叶光栅、机架旋转速度) 动态可调, 在 360° 单弧、多弧设定的任何角度范围内旋转照射。容积调强放疗的实现主要基于两个条件^[4,5]: 一是支持容积调强优化功能的治疗计划系统, 它可根据设定的靶区和危及器官优化条件, 同时优化加速器多叶光栅叶片运动、机器跳数及其对应的机架旋转角度等多个参数实现临床所需的剂量分布; 二是支持容积调强功能的加速器, 这种加速器在所设定的弧形个数和范围内实现对多叶光栅、剂量率、机架旋转速度等相关参数的同时控制调节。目前商业化的容积调强放疗系统有瓦里安的 RapidArc、医科达的 VMAT 和飞利浦的 SmartArc。

收稿日期: 2012-12-17; 修回日期: 2013-01-20

2 容积调强放疗对比普通调强放疗的优势

容积调强放疗技术,集新型高精尖端加速器与逆向优化治疗计划设计软件和实时图像引导放疗技术于一体,治疗前辅以精密二维或三维剂量验证,确保计划执行的准确性。与普通调强放疗技术相比,可在360°多弧设定的任何角度范围内旋转照射,比传统固定野照射方式优化选择范围更大,同时采用连续可变剂量率实施单弧或多弧旋转调强照射,剂量率最高可达600Mu/min,通常1.5~3min内可完成普通调强所需15~30min的照射,整个治疗过程缩短了近8倍,照射时间与靶区大小无关,极大地提高了治疗效率,改善了生物效应^[6,7]。张利文等^[8]比较了早期鼻咽癌患者IMRT和RapidArc两种治疗技术的剂量学差别,发现两种计划靶区PTV_{nx}分布差异不大,但RapidArc计划中的PTV60高剂量区明显多于IMRT计划;对脊髓、脑干、腮腺、颞叶、视神经等正常组织有着显著差异,认为对于早期鼻咽癌,RapidArc技术在剂量学上比IMRT更有优势,不仅可以缩短治疗时间,还可减少正常组织的受照剂量。Lee等^[9]研究了20例鼻咽癌患者固定7野、18野调强和单弧、双弧容积调强计划,比较PTV的适形指数、均匀性指数、正常组织并发症发生概率、计划时间、计划的准确性、机器的效率等,认为在靶区覆盖上,双弧容积调强计划接近固定18野调强,优于单弧容积调强计划,靶区剂量分布更加均匀。另外,Lee等^[10]还通过比较容积调强与固定野动态调强放疗技术在局部进展期鼻咽癌治疗中的剂量学差异,在满足95%计划靶体积达60Gy情况下,比较两种计划的剂量体积直方图、靶区和危及器官剂量、机器跳数、治疗时间,结果显示容积调强与固定野动态调强放疗计划在局部进展期鼻咽癌治疗剂量学上无差异,容积调强计划比固定野动态调强放疗的靶区平均剂量略升高,最大、最小剂量无差异,脑干、下颌骨及整个治疗区域正常组织受量降低,腮腺、视神经、晶体等危及器官剂量无差异。容积调强计划比固定野动态调强计划的总机器跳数平均减少了57%(589.5:1 381.0),每次治疗时间平均减少了70%(2.33:7.82),因此认为两种计划剂量分布基本一致,容积调强放疗总机器跳数的降低减少了正常组织受照剂量,大大缩短治疗时间,从而提高靶区生物剂量,减

少患者分次治疗内的各种误差,提高了机器的使用效率,从而满足临床的要求。

3 容积调强对鼻咽癌放疗生物学行为的影响

治疗时间延长,肿瘤细胞DNA修复和再生的机会增加,理论上降低了肿瘤的局部控制^[11,12]。调强放疗因为延长分次照射时间,相对剂量率降低,可能会导致辐射生物学效应的降低。有研究^[13]显示,人鼻咽癌瘤株CNE瘤株 α/β 值为1.76Gy,提示可能在照射时间延长的条件下,鼻咽癌细胞存活比率受到的影响较大,提示在体外延长照射时间时,鼻咽癌瘤株CNE细胞存活分数较连续照射时大大增加。中科院肿瘤医院用鼻咽癌细胞系模拟临床调强放疗的照射方式,单次剂量2Gy,分别以相同剂量率在5min(常规照射方式)、15min和30min(模拟调强照射方式)内照射细胞,分析不同照射方式的生物学效应^[14]。结果表明常规照射组、15min照射组和30min照射组的D_q值分别为1.54Gy、1.74Gy和1.72Gy;D₀值分别为0.82Gy、0.89Gy和1.00Gy;SF2分别为0.448、0.548和0.558。鼻咽癌容积调强放疗因照射时间明显缩短,克服了以上不足,生物学效应可能比较明显,需积累更多的临床和实验数据^[15]。

4 鼻咽癌容积调强放疗的发展趋势

鼻咽癌容积调强放疗在图像引导和自适应放疗技术的进步中,必将在实践中继续发展、逐渐成熟,我们目前还不知道肿瘤放疗剂量分布的变化和治疗时间的变化是否影响肿瘤的局部控制和正常组织的毒副作用,特别是化疗的参与,是否提高了疗效,容积调强放疗毕竟只是一门放疗技术,目前还没有有关鼻咽癌容积调强放疗疗效方面的报道,期待更多的临床结果。

5 结 语

近来的研究表明,鼻咽癌调强放疗在靶区确定、剂量给予、计划制定、验证和执行等方面积累了大量经验。但普通调强和容积调强放疗由于单次照射时

间的明显不同,其放射生物学行为是否存在差异?综合国内外文献,其研究领域主要集中在物理剂量的比较、体外细胞培养等方面^[16,17],与鼻咽癌患者的实际情况相去甚远。我们需要大量的临床和实验室随机对照研究,比较鼻咽癌容积调强和普通调强放疗模式对放射生物学效应的影响,研究的最终结果将对鼻咽癌放疗模式和综合治疗方案有着较大的临床实用价值和广泛的指导意义。

参考文献:

- [1] Ng WT, Lee MC, Hung WM, et al. Clinical outcomes and patterns of failure after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(2): 420–428.
- [2] Kam MK, Chau RM, Suen J, et al. Intensity modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(1): 145–157.
- [3] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc[J]. *Med Phys*, 2008, 35(1): 310–317.
- [4] Wang C, Luan S, Tang G, et al. Arc-modulated radiation therapy(AMRT): a single-arc form of intensity-modulated arc therapy[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(22): 6291–6303.
- [5] Guckenberger M, Richter A, Krieger T, et al. Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy(VMAT) for complex-shaped target volumes? [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 93(2): 259–265.
- [6] Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head and neck cancer: a comparative planning and dosimetric study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74(1): 252–259.
- [7] Bedford JL, Warrington AP. Commissioning of volumetric modulated arc therapy(VMAT)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(2): 537–545.
- [8] Zhang LW, Teng JJ, Xie QY. Dosimetric comparison of rapidarc with IMRT for early nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2011, 28(2): 2498–2500.[张利文, 滕建建, 谢秋英. 早期鼻咽癌 Rapid Arc 和 IMRT 计划的剂量学对比[J]. *中国医学物理学杂志*, 2011, 28(2): 2498–2500.]
- [9] Lee TF, Ting HM, Chao PJ, et al. Dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy(VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: a simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012, 24(3): 196–207.
- [10] Lee TF, Chao PJ, Ting HM, et al. Comparative analysis of Smart Arc-based dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2011, 12 (4): 3587.
- [11] Yang W, Van AR, Read P, et al. The implication of non-cyclic intrafractional longitudinal motion in SBRT by Tomo Therapy[J]. *Phys Med Biol*, 2009, 54(9): 2875–2884.
- [12] Bewes JM, Suchowerska N, Jackson M, et al. The radiobiological effect of intra-fraction dose-rate modulation in intensity modulated radiation therapy(IMRT)[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(13): 3567–3578.
- [13] Jiang L, Xiong XP, Hu CS, et al. The in vitro study on radiobiological effects of prolonged fraction delivery time[J]. *China Oncology*, 2009, 19(2): 112–117.[姜玲, 熊晓鹏, 胡超苏, 等. 照射实施时间延长对肿瘤细胞杀灭效应影响的体外实验研究[J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19(2): 112–117.]
- [14] Qian LT, Yang WZ, Liu XF. Preliminary study of radiobiological effects in intensity modulated radiation therapy model[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2005, 14(5): 431–434.[钱立庭, 杨伟志, 刘新帆. 模拟 IMRT 模式的生物效应研究初探[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2005, 14(5): 431–434.]
- [15] Casafont I, Palanca A, Lafarga A, et al. Effect of ionizing radiation in sensory ganglion neurons: organization and dynamics of nuclear compartments of DNA damage/repair and their relationship with transcription and cell cycle[J]. *Acta Neuropathol*, 2011, 122(4): 481–493.
- [16] Sen T, Sen N, Huang Y, et al. Tumor protein p63/nuclear factor κ B feedback loop in regulation of cell death[J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(50): 43204–43213.
- [17] Zheng XK, Chen LH, Wang WJ, et al. Impact of prolonged fraction delivery times simulating IMRT on cultured nasopharyngeal carcinoma cell killing[J]. *J Cell Biochem*, 2010, 110(4): 975–981.