中央型非小细胞肺癌肿瘤体积与位置 对调强放射治疗靶区剂量的影响

倪千喜,蔡奕龙,王 亮

(湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院,肿瘤放射治疗转化医学湖南省重点实验室,湖南 长沙 410013)

摘 要:[目的]评价中央型非小细胞肺癌(NSCLC)调强放疗中肿瘤体积、位置与靶区剂量的相关性。[方法]回顾性分析 2017 年 1 月至 12 月接受调强放疗的中央型 NSCLC 患者 60 例,计划靶区(PTV)处方剂量为 60~66Gy,30 次,2.0~2.2Gy/次。分析 PTV 体积与全肺组织的体积百分比($V_{\rm PTV}/V_{\rm Lung}$)、PTV 的 $D_{\rm 95}$ 、PTV 离脊髓的最小距离,利用回归模型进行曲线拟合分析肿瘤体积与位置对靶区剂量的相关性。[结果] $V_{\rm PTV}/V_{\rm Lung}$ 小于 10%,PTV 离脊髓的最小距离大于 5mm 时,PTV 的 $D_{\rm 95}$ 大于 60Gy; $V_{\rm PTV}/V_{\rm Lung}$ 大于 30%,PTV 离脊髓的最小距离小于 10mm 时,PTV 的 $D_{\rm 95}$ 大于 66Gy; $V_{\rm PTV}/V_{\rm Lung}$ 大于 30%,PTV 离脊髓的最小距离小于 10mm 时,PTV 的 $D_{\rm 95}$ 小于 55Gy。[结论]中央型 NSCLC 患者调强放射治疗中, $V_{\rm PTV}/V_{\rm Lung}$,PTV 的 $D_{\rm 95}$ 、PTV 离脊髓的最小距离三者之间存在相关性。肿瘤体积与位置是靶区能否达到处方剂量要求的重要影响因素。

主题词:非小细胞肺癌;调强放射治疗;肿瘤体积;肿瘤位置;靶区剂量

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1671-170X(2019)07-0634-03 doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2019.07.B009

Effect of Tumor Volume and Site on Target Dose in Intensity-Modulated Radiotherapy for Central Non-small Cell Lung Cancer NI Qian-xi, CAI Yi-long, WANG Liang

(Hunan Cancer Hospital/The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Hunan Provincial Key Laboratory of Radiotherapy and Translational Medicine, Changsha 410013, China)

Abstract: [Objective] To investigate the effect of tumor volume and site on target dose in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for central non-small cell lung cancer (NSCLC). [Methods] Sixty patients with central NSCLC undergoing IMRT from January to December 2017 were retrospectively analyzed. The prescribed dose of planning target volume (PTV) was 60~66Gy ,30 fractions ,2~2.2Gy/fraction. The volume percent of the PTV and total lung (V_{PTV}/V_{Lung}), the dose of 95% volume of PTV (D_{95}) , and the minimum distance from spinal cord to PTV were analyzed. The correlation between the tumor volume , site and target dose was analyzed with regression model curve. [Results] When the V_{PTV}/V_{Lung} was <10% and the minimum distance to the spinal cord was >5 mm ,the D_{95} of PTV was >60Gy. The minimum distance to spinal cord was >20mm ,the D_{95} of PTV was <55Gy. [Conclusion] There is a correlation between the V_{PTV}/V_{Lung} , the D_{95} of PTV , and the minimum distance from spinal-cord to PTV. The volume and site of the tumor is the key factor for the prescription dose of tumor target.

Subject words: non-small cell lung cancer; intensity-modulated radiotheray; tumor volume; tumor site; target dose

调强放射治疗在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)放射治疗中的地位越来越重要[1]。肿

基金项目:湖南省自然科学基金青年基金项目(2017JJ3196)

通信作者:倪千喜,科室副主任,高级工程师,硕士;湖南省肿瘤医院/ 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院放疗科,湖南省长沙市 岳麓区桐梓坡路 283 号(410013);E-mail;niqianxi2014 @163.com

收稿日期:2018-10-11;修回日期:2019-01-04

瘤体积对肺剂量学参数(V_5 、 V_{20} 、mean lung dose,MLD)及放疗预后存在显著性影响 $^{[2-3]}$ 。本研究分析中央型 NSCLC 患者调强放疗中肿瘤体积与肿瘤位置对靶区剂量学参数的影响,为提升 NSCLC 患者调强放疗的计划设计效率和预测靶区可达到的最大处方剂量提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年1月至12月在湖南省肿瘤医院进行根治性调强放疗的60例中央型NSCLC患者进行回顾性分析。男性52例,女性8例,年龄30~67岁,平均年龄54岁。所有患者均经临床病理诊断证实,其中鳞癌56例,腺癌4例。

1.2 模拟定位与轮廓勾画

患者采用体架及热塑网膜进行体位固定,行 CT 扫描定位,扫描范围上界为颅底,下界为肝脏下缘。扫描层厚 5mm。采用 Pinnacle 9.8 治疗计划系统进行靶区和危及器官轮廓的勾画。根据 ICRU 62 号报告,勾画大体肿瘤靶区(gross tumor volume,GTV),为 CT 影像所示的原发病灶和转移淋巴结;临床靶区(clinical target volume,CTV)为原发灶高危区和区域淋巴结引流区,由 GTV 外放 6mm; 计划靶区(planning target volume,PTV),考虑器官呼吸运动和摆位误差等因素,在 CTV 基础上外放 5~10mm。

1.3 计划设计

所有患者均采用 6MV X 射线 5 野调强放疗计划设计。在确保不超过危及器官限量的前提下,反复优化与调试放疗计划,以获得靶区所能达到的最高剂量。靶区处方剂量:95%PTV 体积给予 60~66Gy 剂量,即 PTV 的 D_{95} =60~66Gy,30 次,2.0~2.2Gy/次。危及器官限量: 双肺: 照射 5Gy 的双肺体积不超过60%,照射 20Gy 的双肺体积不超过30%,照射 30Gy 的双肺体积不超过20%,即 $V_{50} \le 20\%$, 心脏:照射 30Gy 的体积不超过40%,照射 40Gy 的体积不超过30%,即 $V_{30} \le 40\%$, $V_{40} \le 40\%$ 的体积不超过30%,即 $V_{30} \le 40\%$, $V_{40} \le 40\%$

30%;脊髓:最大照射剂量为 45Gy,即 D_{max}≤45Gy。本研究经医院伦理委员会批准。

1.4 评价参数及方法

分析 PTV 体积与全肺组织的体积百分比 (V_{PTV}/V_{Ling}) 与 PTV 的 D_{95} 的相关性。 以 PTV 离脊髓的最小距离 (5mm,15mm) 为定量,分析 V_{PTV}/V_{Ling} 对 PTV 的 D_{95} 的影响关系。其中,最小距离为 $3\sim7mm$ 归类于 $5mm,13\sim17mm$ 归类于 15mm。 V_{PTV}/V_{Ling} (10%,20%,30%) 为定量,分析 PTV 离脊髓的最小距离对 PTV 的 D_{95} 影响关系。其中, V_{PTV}/V_{Ling} 为 $8\%\sim12\%mm$ 归类于 $10\%,18\%\sim22\%$ 归类于 $20\%,28\%\sim32\%$ 归类于 30%。

1.5 统计学处理

采用 MATLAB2005 软件将 V_{PTV}/V_{Ling} 、PTV 的 D_{95} 、PTV 离脊髓的最小距离采用回归模型进行曲线 拟合 $^{[5]}$ 。

2 结 果

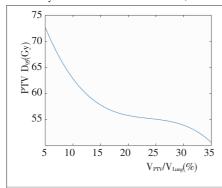
2.1 V_{PTV}/V_{Lung}与 PTV 的 D₉₅ 相关性

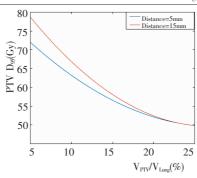
由于全肺组织的 V_{20} 和脊髓 D_{max} 的剂量限制, V_{PTV}/V_{Lung} 值越高时,肿瘤靶区照射剂量越低,达不到处方剂量要求。当 V_{PTV}/V_{Lung} 值达到 30%及以上时,PTV 的 D_{95} 将低于 55Gy(Figure~1)。

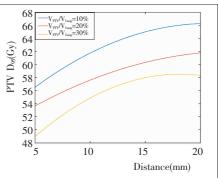
 V_{PTV}/V_{Lung} 值小于 10%时,PTV 的 D_{95} 可以达到 60Gy 以上,满足处方剂量要求。全肺组织的 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} ,心脏组织的 V_{30} 、 V_{40} ,脊髓的 D_{max} 均能达到剂量限制要求。

2.2 PTV 的 D₉₅ 与 V_{PTV}/V_{Lung} 呈负相关性

V_{PTV}/V_{Ling}一定时,PTV 的 D₉₅ 与 PTV 离脊髓的







 $\begin{array}{cccc} Figure \ 1 & The \ curve \ of \ correlation \\ between \ V_{PTV}/V_{Lung} \ and \ target \ dose \\ & (D_{os} \ of \ PTV) \end{array}$

 $\begin{array}{ccc} Figure \ 2 & The \ curve \ of \ correlation \ between \\ V_{PTV}/V_{Lung} \ and \ D_{95} \ of \ PTV \ with \ the \ minimum \\ distance \ from \ PTV \ to \ spinal \ cord \end{array}$

Figure 3 The curve of correlation between the minimum distance from PTV to spinal cord and D₉₅ of PTV

最小距离呈正相关性。 V_{PTV}/V_{Lung} 小于 10%,PTV 离脊髓的最小距离大于 5mm 时,PTV 的 D_{95} 大于 60 G_{Y} 。 PTV 离脊髓的最小距离大于 20mm 时,PTV 的 D_{95} 大于 $66G_{Y}$; V_{PTV}/V_{Lung} 大于 30%,。PTV 离脊髓的最小距离小于 10mm 时,PTV 的 D95 小于 55 G_{Y} (Figure 2、3)。

3 讨 论

在非小细胞肺癌患者放疗过程中,肿瘤体积与患者的总生存率和局部控制率具有显著性影响[4-6]。肿瘤靶区剂量的高低直接影响患者的肿瘤局部控制率。Auperin等^[7]研究表明肿瘤局部控制率影响总生存率。在常规放疗剂量(60~66Gy)的基础上,肿瘤照射剂量每提升 1Gy,3~5 年总生存率则提升 1%,死亡风险下降 3%^[8]。 Vlachak 等^[9]研究发现,对于Ⅲ期 NSCLC 患者,靶区处方剂量每提高 10Gy,局部复发率降低 36%。因此,如何进一步提升 NSCLC 患者肿瘤照射剂量非常关键。

NSCLC 患者调强放疗计划设计时,肿瘤靶区剂量与心、肺、脊髓等危及器官的放射性损伤始终是一个矛盾体。对于一个 NSCLC 具体病例而言,其肿瘤体积大小、肿瘤位置是相对固定的,在照射技术、分次剂量、射线类型等参数确定的条件下,在满足危及器官剂量限值的前提下,靶区可达到的最大处方剂量在理论上是可以预期的。

本研究采用回归模型对肿瘤与肺组织体积百分比(V_{PTV}/V_{Lung})、靶区剂量(PTV 的 D_{95})、PTV 离脊髓的最小距离三个因素的相互关系进行曲线拟合。研究结果表明 V_{PTV}/V_{Lung} 、PTV 离脊髓的最小距离与 PTV 的 D_{95} 存在相关性。 V_{PTV}/V_{Lung} 值越高时,肿瘤靶区照射剂量越低。PTV 离脊髓的最小距离一定时,PTV 的 D_{95} 与 V_{PTV}/V_{Lung} 星负相关性。 V_{PTV}/V_{Lung} 一定时,PTV 的 D_{95} 与 PTV 离脊髓的最小距离呈正相关性。

因此,在临床实践中可以根据 V_{PTV}/V_{Ling}、PTV 离 脊髓的最小距离两个因素与 PTV 的 D₉₅ 的相关性来 预测靶区可照射实现的最大处方剂量,为提高 NSCLC 患者调强放疗的计划设计效率与质量,为提 前评估患者放疗预后效果提供定量的临床参考。

本研究尚有进一步完善之处,例如只选择了中央型肺癌病例,周围型肺癌病例未纳入研究。同时,对肿瘤部位的分型还应进一步细化,例如上叶、中

叶、下叶的部位分型;样本数量还不够大,未来应该增加研究病例样本数量。

参考文献:

- [1] Ling DC, Hess CB, Chen AM, et al. Comparison of toxicity between intensity-modulated radiotherapy and 3-dimensional conformal radiotherapy for locally advanced nonsmall-cell lung cancer [J]. Clinical Lung Cancer, 2016, 17 (1):18-23.
- [2] Barriger RB, Forquer JA, Brabham JG, et al. A dose-volume analysis of radiation pneumonitis in non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Physics, 2012, 82 (1):457-462.
- [3] Zou X, Chen JM, Hong JS, et al. Effect of tumor volume on pulmonary dose-volume parameter by intensity-modulated radiation therapy in non-small cell lung cancer [J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2017, 42(4):413–418.
- [4] Chen J, Hong J, Zou X, et al. Association between absolute volumes of lung spared from low-dose irradiation and radiation-induced ling injury after intensity-modulated radiotherapy in lung cancer; a retrospective analysis[J]. J Radiat Res, 2015, 56(6):883–888.
- [5] Kwan HC, Sung JA, Hong RP, et al. A phase II study of synchronous three-dimensional conformal boost to the gross tumor volume for patients with unresectable stage III non-small-cell lung cancer: results of Korean Radiation Oncology Group 0301 study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(5):1397–1404.
- [6] Lu JY, Lin Z, Zheng J, et al. Dosimetric evaluation of a simple planning method for improving intensity-modulated radiotherapy for stage III lung cancer [J]. Sci Rep, 2016, 6:23543.
- [7] Auperin A, Rolland E, Curran W, et al. Concomitant radio-chemotherapy (RT-CT) versus sequential RT-CT in locally advanced non small cell lung cancer (NSCLC): a meta-analysis using individual patient data(IPD) from randomised clinical trials (RCTs): A1-05[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2:S310.
- [8] Belderbos JS, Heemsbergen WD, De Jaeger K, et al. Final results of a phase I/II dose escalation trial in non small-cell lung cancer using three dimensional conformal radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(1):126–134.
- [9] Vlachaki M, Castellon I, Leite C, et al. Impact of respiratory gating using 4-dimensional computed tomography on the dosimetry of tumor and normal tissues in patients with thoracic malignancies [J]. American Journal of Clinical Oncology, 2009, 32(3);262–268.