

论 著

正向射野在颈及胸上段食管癌IMRT的运用

白胜江¹ 刘玉涛^{2,*} 李 敏¹
赵 红¹ 白冬梅¹

1.延安大学附属医院肿瘤科

(陕西 延安 716000)

2.延安大学附属医院感染病科

(陕西 延安 716000)

【摘要】目的 研究正向射野在颈及胸上段食管癌调强放射治疗(IMRT)的运用。**方法** 选择2016年12月至2018年12月50例颈及胸上段食管癌患者作为研究对象,随机分为研究组和对照组各25例,对照组采取IMRT,研究组采取正向射野与IMRT治疗。比较两组的全肺、脊髓平均剂量,肺脏、心脏辐射剂量体积参数,临床疗效,毒副作用,随访1年的复发率、生存率。**结果** 对照组的全肺平均剂量、脊髓平均剂量显著高于研究组,差异均有统计学意义($P<0.001$)。对照组的全肺 V_{30} 、肺 V_{20} 、肺 V_5 、心 V_{40} 显著高于研究组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。对照组的总缓解率(84.00%)与研究组的总缓解率(92.00%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组的毒副作用发生率为20.00%,显著高于研究组的毒副作用发生率(8.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。随访1年,对照组复发率(24.00%)显著高于研究组复发率(12.00%),差异有统计学意义($P<0.05$);对照组生存率(80.00%)与研究组生存率(88.00%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 正向射野可显著降低颈及胸上段食管癌IMRT的肺、脊髓、心脏分布剂量,在不影响肿瘤缓解率的基础上减少毒副作用、复发率。

【关键词】 正向射野; 颈及胸上段食管癌; IMRT; 毒副作用; 复发率

【中图分类号】 R735.1; R730.55

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.03.021

Application of Forward Shooting Field in IMRT of Cervical and Upper Thoracic Esophageal Cancer

BAI Sheng-jiang¹, LIU Yu-tao^{2,*}, LI Min¹, ZHAO Hong¹, BAI Dong-mei¹.

1.Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

2.Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To study the application of forward shooting field in intensity-modulated radiation therapy (IMRT) of cervical and upper thoracic esophageal cancer. **Methods** Fifty patients with cervical and upper thoracic esophageal cancer from December 2016 to December 2018 were selected as the study subjects, and they were randomly divided into the study group and the control group with 25 cases each. The control group received IMRT, and the study group received forward field and IMRT treatment. The total lung and average dose of spinal cord, lung and heart radiation dose volume parameters, clinical efficacy, toxic and side effects, and the recurrence rate and survival rate of the two groups during 1 year follow-up were compared. **Results** The average lung dose and spinal cord dose in the control group were significantly higher than those in the study group, and the differences were statistically significant ($P<0.001$). The lung V_{30} , lung V_{20} , lung V_5 , and heart V_{40} in the control group were significantly higher than those in the study group, and the differences were statistically significant ($P<0.01$). The total relief rate of the control group was 84.00% and the total relief rate of the study group was 92.00%. There was no significant difference ($P>0.05$). The incidence of toxic side effects in the control group was 20.00%, which was significantly higher than that in the study group (8.00%) ($P<0.05$). After 1-year follow-up, the recurrence rate in the control group was 24.00%, which was significantly higher than that in the study group (12.00%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$); The survival rate of the control group was 80.00% and the survival rate of the study group was 88.00%. The difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The forward shooting field can significantly reduce the lung, spinal cord, and heart distribution doses of IMRT in cervical and upper thoracic esophageal cancer, and reduce the toxic side effects and recurrence rate without affecting tumor remission rate.

Keywords: Forward Field; Cervical and Upper Thoracic Esophageal Cancer; IMRT; Toxic Side Effects; Recurrence Rate

调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)是在三维适形放疗基础上实现的技术,可将放疗剂量与靶区形状调节一致,从而在增强肿瘤细胞照射强度的同时,降低正常组织照射剂量,对于颅部、胸部、腹部恶性肿瘤均有较大的治疗价值^[1-2]。但由于颈及胸上段食管癌在身体内部的性状、面积与表皮的距离等均有差异,单个辐射野内的剂量常会分布不均,进而限制了整个靶区剂量的提高,增加了肿瘤残留率及短期内的复发率^[3]。正向射野是根据靶区危及器官与肿瘤的位置关系,选择正向对穿射野的一种方式,刘博宇等^[4]认为其能进一步改善剂量分布,减少放射性疾病的发生。但正向射野在颈及胸上段食管癌IMRT中的应用研究还较少,此种方式是否会形成过高剂量区还没有明确定论^[5]。为证实正向射野的价值,本研究选择50例进行IMRT的颈及胸上段食管癌患者进行研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2016年12月至2018年12月50例颈及胸上段食管癌患者作为研究对象,随机分为研究组和对照组各25例。对照组男15例,女10例;年龄43~74岁,平均年龄(58.5±7.2)岁;颈段9例,胸上段16例;根据食管癌TNM分期: I期4例、II期14例、III期7例。研究组男14例,女11例;年龄45~72岁,平均年龄

【第一作者】 白胜江,男,主管技师,主要研究方向:肿瘤放射物理学。E-mail: zfl526069@126.com

【通讯作者】 刘玉涛,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤放射。E-mail: 2625278809@qq.com

(58.1±6.9)岁; 病程5个月~6年, 平均病程(3.5±0.9)年; 颈段7例, 胸上段18例; 根据食管癌TNM分期: I期5例、II期12例、III期8例。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

纳入标准: 经本院伦理委员会审核批准, 患者及家属均签署知情同意书; 经吞钡X线双重对比造影、CT、组织病理学等检查, 可见颈、胸上段食管黏膜皱襞紊乱、管壁僵硬、不规则狭窄等, 均符合颈及胸上段食管癌诊断标准^[6]; 肿瘤与主动脉、气管粘连紧密等不宜或不愿行手术治疗; 均为首次进行放射治疗, 且无食道手术史。排除标准: 预计生存期 ≤ 3 个月者; Karnofsky功能状态评分(KPS) < 60 分, 全身情况差者; 合并其他部位恶性肿瘤、肝肾功能严重障碍者; 未完成治疗计划或临床资料、随访资料不全者。

1.2 IMRT方法 两组患者均取仰卧位, 采取热塑膜固定头颈肩, 使用64排螺旋CT扫描全颈、全胸, 扫描层厚3mm, 并将扫描图像导入飞利浦智慧型放射治疗计划系统Pinnacle³进行靶区勾画和照射剂量计划。1)靶区勾画。(1)大体肿瘤体积(gross target volume, GTV): 确诊的食管癌原发病灶、转移区肿大淋巴结; (2)临床靶体积(clinical tumor volume, CTV): CTV上下各外放3cm, 左右、前后各外放0.8cm~1.0cm, 并应包括颈侧静脉中、下淋巴结, 颈后、枕后三角区及锁骨上窝淋巴结, 气管旁、气管前的中央区淋巴结, 上纵隔淋巴结; (3)计划靶体积(plan target volume, PTV): 在CTV的基础上各个方向外放0.5cm, 同时勾画肺、脊髓、心脏等重要器官。2)照射剂量。(1)勾画靶区剂量: 使用8MV-X射线, 单次剂量1.8Gy~2Gy, 肿瘤局部为(50.4Gy/28次)~(60Gy/28次); GTV、CTV内剂量均匀度为95%~105%, PTV内剂量均匀度为95%; (2)危及器官限定剂量: 全肺平均剂量 ≤ 13 Gy, 双肺30%辐照体积(V_{30}) $\leq 20\%$, 20%辐照体积(V_{20}) $\leq 30\%$, 5%辐照体积(V_5) $\leq 60\%$; 心脏40%辐照体积(V_{40}) $\leq 50\%$; 脊髓平均剂量9Gy~21Gy, 脊髓最大辐照剂量(D_{max}) ≤ 45 Gy。每周治疗5次, 3周为1疗程, 共治疗2个疗程, 治疗后通过电话、门诊随访1年。

1.3 正向射野方法 研究组在IMRT的基础上进行正向射野, 即避开锁骨上段靶区, 进行胸段前后对穿的正向射野, 前野与后野权重均分, 从而使前野与后野向胸段靶区投递剂量, 最高不超过脊髓最大辐照剂量45Gy; 锁定2个正向射野的权重、机器跳数(MU), 然后在这两个正向射野的同等中心位置添加7个均分射野方向的调强野, 角度分别为30°、80°、130°、180°、230°、280°、330°; 利用使用铅门固定技术限制80°、280°射野的下界, 使其仅照射锁骨上段靶区; 以正向射野的剂量分布为基础, 继续优化IMRT的射野, 使靶区内剂量均匀分布。

1.4 观察指标 (1)全肺、脊髓平均剂量。(2)肺脏、心脏辐照剂量体积参数: 肺 V_{30} 、肺 V_{20} 、肺 V_5 、心 V_{40} 。(3)临床疗效。完全缓解(CR): 靶区肿瘤完全消失 > 4 周; 部分缓解(PR): 靶区肿瘤体积总和缩小 $\geq 50\%$, 维持时间 > 4 周; 稳定(SD): 靶区肿瘤体积总和缩小 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$; 进展(PD): 靶区肿瘤体积总和增大 $> 25\%$ 或出现新病灶。(4)毒副反应。(5)随访2年的复发率、生存率。

1.5 统计学分析 采用SPSS 22.0统计学软件处理数据; 以“n(%)”形式录入计数资料, 并以 χ^2 检验, 等级资料用秩和检验; ($\bar{x} \pm s$)形式录入计量资料, 结果用t检验; $P < 0.05$ 表示比较结果有统计学意义。

2 结果

2.1 全肺、脊髓平均剂量 对照组的全肺平均剂量、脊髓平均剂量显著高于研究组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 见表1。

组别	全肺平均剂量	脊髓平均剂量
对照组(n=25)	10.25±1.78	16.42±2.51
研究组(n=25)	8.47±1.16	12.83±1.87
t	4.189	5.735
P	<0.001	<0.001

2.2 肺脏、心脏辐照剂量体积参数 对照组的肺 V_{30} 、肺 V_{20} 、肺 V_5 、心 V_{40} 显著高于研究组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 见表2。

组别	肺 V_{30}	肺 V_{20}	肺 V_5	心 V_{40}
对照组(n=25)	16.47±2.36	23.28±4.12	45.78±6.74	34.27±5.53
研究组(n=25)	13.59±1.78	20.36±3.39	40.62±4.35	28.65±4.10
t	4.871	2.736	3.216	4.082
P	<0.001	0.009	0.002	<0.001

2.3 临床疗效 对照组的总缓解率(84.00%)与研究组的总缓解率(92.00%)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表3。

组别	CR	PR	SD	PD	总缓解率
对照组(n=25)	5(20.00)	16(64.00)	3(12.00)	1(4.00)	21(84.00)
研究组(n=25)	6(24.00)	17(68.00)	1(4.00)	1(4.00)	23(92.00)
χ^2/Z				1.121	3.030
P				0.772	0.082

2.4 毒副反应 对照组发生1例骨髓抑制、2例放射性肺炎、2例放射性食管炎, 毒副反应发生率20.00%; 研究组发生1例放射性食管炎、1例白细胞下降, 毒副反应发生率8.00%, 显著低于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.980$, $P < 0.05$)。

2.5 随访1年的复发率、生存率 随访1年, 对照组复发率(24.00%)显著高于研究组复发率(12.00%), 差异有统计学意义($\chi^2=4.878$, $P < 0.05$); 对照组生存率(80.00%)与研究组生存率(88.00%)比较, 差异无统计学意义($\chi^2=2.381$, $P > 0.05$)。

3 讨论

颈及胸上段食管癌位置近前,肿瘤细胞易扩散迁移,且与气管、锁骨下动脉、主动脉弓等周围组织解剖结构复杂,较难通过手术控制病情进展,故临床多以肠外营养或食管支架植入改善饮食问题、放化疗提高患者生存质量^[7]。IMRT能降低腮腺的损伤及口感痛苦,便于同一靶区二次放疗的顺利开展,但胸段靶区的照射常会涉及肺脏、脊髓、心脏等重要组织器官,若射野内的剂量过大,可引起肺功能障碍、脊髓损伤,甚至加速正常细胞的癌变、迟发性脊髓缺血水肿^[8-9]。本研究中,研究组的全肺和脊髓平均剂量均显著低于对照组,这是因为正向射野能根据IMRT的射野分布,对胸段靶区的照射剂量、方向、权重进行计划,优化同一射野内的照射强度分布,使通过危及器官的束流量减少,靶区内其他部分的束流量增加^[10]。相比同期整合加量调强放疗(SIB-IMRT)在一次放疗的过程中就将不同剂量分别给予GTV、CTV^[11],本研究认为在IMRT中使用正向射野,对危及器官和肿瘤周围正常组织的剂量把控更为谨慎有效。

但基于食管穿孔、出血、免疫抑制等并发症的考虑,在靶区照射单次加量或选择多角度射野时,还需严格把控临床处方剂量,避免射野间过于紧密,尤其是对于存在肿瘤侵犯的气管旁、气管前中央区淋巴结,在不影响隐匿病灶、微小转移灶的杀灭情况下,应尽可能地保证气管管腔与黏膜的完整性^[12-13]。对照组的肺脏、心脏辐照剂量体积参数均显著高于研究组,而两组的总缓解率比较无明显差异,表明正向射野既能实现IMRT目标,达到剂量与体积的组合,又可根据颈及胸上段食管癌在身体内的解剖位置,进行肿瘤组织补量,降低正常组织损伤几率^[14]。除了射野内剂量分布不均、照射剂量过大会导致骨髓抑制、放射性肺炎等,细胞凋亡及机体代谢障碍、放射治疗产生的疼痛和炎性渗出也会导致不同程度的毒副反应^[15]。这提示对于中晚期食管癌,还需联合化疗,以提高肿瘤细胞对放疗的敏感性和患者的免疫力。此外,有研究指出,IMRT的高度适形也会导致病变的遗漏,特别是当影像检查不能给出充分的肿瘤范围、肿瘤扩展方式、正常组织的几何范围、放射生物特性时,IMRT的精准度会进一步下降^[16]。

综上所述,正向射野可有效降低颈及胸上段食管癌IMRT中危及器官照射剂量,从而在保证肿瘤缓解率的基础上,降低毒副反应及短期内的复发率。但在IMRT中运用正向射野,还存在一定的不足,且在放射治疗中,颈及胸上段食管癌易受呼吸的影响而发生肿瘤位置变化,如何提高IMRT的精确度及正

向射野的价值,还需扩大样本数量进一步研究。

参考文献

- [1] 汤可维,赵彪,赵玉涛,等. 20例胸中段食管癌根治性放射治疗IMRT与TOMO剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(6): 643-647.
- [2] 张丽,汪志,崔珍珍,等. 简化适形调强技术与调强适形放疗在胸段食管癌放疗中的剂量学比较[J]. 安徽医学, 2018, 39(9): 1048-1051.
- [3] 徐勇刚,陈大智,刘春玲,等. 中老年III期食管鳞癌患者根治性调强放疗的预后和剂量研究[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(10): 1107-1111.
- [4] 刘博宇,杨筑春,卜明伟,等. 正向射野在颈及胸上段食管癌调强放疗中的应用[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(18): 1301-1304.
- [5] 丁寿亮,胡江,张俊,等. 故障模式和效应分析与故障树分析方法在调强放射治疗计划设计流程中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2019, 39(9): 673-679.
- [6] 胡永红,李巧巧,刁勉,等. T4b期胸段食管鳞癌同期放化疗疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(12): 1056-1060.
- [7] 王修身,卜珊珊,刁勉,等. 颈段食管鳞癌根治性同期放化疗的临床疗效分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(7): 541-546.
- [8] 白文文,付丽媛,李静,等. 食管癌同期推量调强放疗和后期缩野加量调强放疗的临床对比研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(4): 258-264.
- [9] 戴建平,李晓敏,武静,等. 食管癌常规分割放疗同步化疗与调强放疗同步化疗效果比较[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(4): 251-254.
- [10] 路顺,范子煊,孙畅,等. IMRT同步剂量补偿高剂量率后装治疗大体积宫颈癌的疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(7): 522-526.
- [11] 王澜,梁健,韩春,等. 同期整合加量调强放疗与常规分割放射治疗食管鳞癌的生存获益分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(11): 965-970.
- [12] 吕明月,李萍,陈韦翔,等. 不同射野入射角度对食管癌放射治疗剂量学的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(8): 908-913.
- [13] 刘瑛,谢玉权. TP方案化疗同步IMRT用于颈段及胸上段食管癌临床观察[J]. 山东医药, 2017, 57(28): 80-82.
- [14] 高瀚,贾鹏飞,陈炳森,等. 食管癌VMAT与IMRT剂量学比较的Meta分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(9): 1055-1061.
- [15] 万欢,陶丹,杨曾晶,等. MLC叶片厚度对颅内SRS逆向IMRT计划的影响评价[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(1): 40-43.
- [16] 黄一凡,钱立庭,周解平,等. CT及3.0T MRI在食管癌IMRT中的价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(11): 1276-1279.

(收稿日期: 2020-01-27)