

论 著

食管癌SIB-IMRT与3DCRT的剂量学疗效比较*

郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)放疗科(河南 郑州 450008)

刘 杨 毛荣虎 贾丽洁
蒋 月 杨原源

【摘要】目的 比较食管癌同期加量调强放疗(SIB-IMRT)与三维适形放疗(3DCRT)的剂量学疗效。**方法** 选择2010年1月-2012年12月于我院接受3DCRT治疗的60例食管癌患者作为3DCRT组,按1:1比例选取2013年1月-2016年2月于我院接受SIB-IMRT治疗的60例患者作为SIB-IMRT组,收集所有患者的临床资料,比较两组靶区剂量分布及靶区适形度指数(CI)、剂量均匀指数(HI)及危及器官组织受量,比较SIB-IMRT、3DCRT治疗的效果及安全性。**结果** ①SIB-IMRT组靶区Dmin、Dmean、V95、D95%及靶区肿瘤体积(GTV)Dmin、Dmean与计划靶体积(PTV)Dmax、Dmin、Dmean均高于3DCRT组($P<0.05$);②SIB-IMRT组CI高于3DCRT组,其HI低于3DCRT组($P<0.05$);③SIB-IMRT组脊髓Dmax、肺V30低于3DCRT组,其肺V5高于3DCRT组($P<0.05$);④SIB-IMRT组放射性食管炎发生率低于3DCRT组($P<0.05$)。**结论** 采用SIB-IMRT放疗计划治疗食管癌靶区剂量分布均匀性高,适形度好,危及器官受量低,安全性高。

【关键词】 食管癌;调强放疗;三维适形放疗;剂量学

【中图分类号】 R735.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省科技厅重点科技攻关项目(编号:142102310502);河南省卫生厅普通科技攻关项目(编号:201403026);河南省卫生厅科技攻关指导性计划(编号:201304058)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.06.008

通讯作者:刘 杨

Comparison of Dosimetry Curative Effect between SIB-IMRT and 3DCRT for Esophageal Carcinoma*

LIU Yang, MAO Rong-hu, JIA Li-jie, et al., Department of Radiation Oncology, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University(Henan Cancer Hospital), Zhengzhou 450008, Henan Province, China

[Abstract] Objective To compare the dosimetry curative effect between simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy (SIB-IMRT) and three-dimensional conformal radiation therapy (3DCRT) for esophageal carcinoma. **Methods** 60 cases of patients with esophageal carcinoma who were treated by 3DCRT in our hospital during January 2010 to December 2012 were included into 3DCRT group, and another 60 cases treated by SIB-IMRT during January 2013 to February 2016 were included into SIB-IMRT group. The clinical data of all patients were collected. The dose distribution and conformal index (CI) of target region, dose homogeneity index (HI) and the dose received by involved organs were compared between the two groups, and the efficacy and safety of SIB-IMRT and 3DCRT were compared. **Results** ①Dmin, Dmean, V95 and D95% of target region, Dmin and Dmean of the gross tumor volume (GTV), Dmax, Dmin and Dmean of planning target volume (PTV) in SIB-IMRT group were higher than those in 3DCRT group ($P<0.05$). ②CI in SIB-IMRT group was higher than that in 3DCRT group while HI was lower than that in 3DCRT group ($P<0.05$). ③The spinal cord Dmax and lung V30 in SIB-IMRT group were lower than those in 3DCRT group and the lung V5 was higher than that in 3DCRT group ($P<0.05$). ④The incidence of radiation esophagitis in SIB-IMRT group was lower than that in 3DCRT group ($P<0.05$).

Conclusion The treatment of esophageal carcinoma with SIB-IMRT is with high homogeneity, good conformity, low dose received by involved organs and high safety.

[Key words] Esophageal Carcinoma; Intensity-modulated Radiation Therapy; Three-dimensional Conformal Radiation Therapy; Dosimetry

食管癌是临床常见恶性肿瘤,放疗是目前治疗食管癌的常规手段,但常规放疗受到技术的限制,放射剂量无法完全集中于靶区,且靶区定位及精度差,导致相邻重要正常组织过量照射,增加放射毒性反应^[1]。三维适形放疗(3DCRT)则为传统放疗基础上发展的新方案,可在三维影像方法指导下界定靶区照射剂量,增加肿瘤组织剂量,减少人体正常组织受量,降低相关并发症发生风险,目前已被证实其在非小细胞肺癌、前列腺癌中有其肯定的疗效,且明显优于常规化疗^[2]。但其对靶区形状复杂的瘤体或伴正常敏感组织包绕的肿瘤患者其应用价值受限。相对而言,调强放疗(IMRT)属更为先进的放疗手段,其在调节入射束流形状的同时可进行强度调节,与3DCRT比较,可将放射剂量更好地集中于肿瘤靶区,同时保护周围正常组织及邻近器官,有助于提供肿瘤控制率,减少并发症^[3]。且同期加量调强放疗(SIB-IMRT)其可实现肿瘤区加量与预防区低剂量分割,缩短总治疗时间,提高肿瘤区生物剂量。但早期研究多围绕常规IMRT与3DCRT在肿瘤放疗中的应用价值展开^[4],而对SIB-IMRT在食管癌中的剂量学优势尚少见报道。基于此,为探讨SIB-IMRT、3DCRT在食管癌临床治疗中的应用价值,现对收治的120例患者的临床资料进行了回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2010年1月-2012年12月于我院接受3DCRT治疗的60例食管癌患者作为3DCRT组,按1:1比例选取2013年1月~2016年2月于我院接受SIB-IMRT治疗的60例患者作为SIB-IMRT组。纳入标准:均经病理确诊为食管癌,均为中上段食管癌;无放疗禁忌症;未行食管癌手术治疗;心肝肾肺功能基本正常;预计生存期>6个月;入院后接受SIB-IMRT或3DCRT治疗;患者均知情同意;临床资料完整。排除标准:既往接受抗肿瘤治疗者;合并全身急慢性感染者;合并其他恶性肿瘤者;合并严重心肝肾肺功能器质性障碍者;合并自身免疫性疾病者;临床资料不完整者。3DCRT组男25例,女35例;年龄37~80岁,平均(65.3±3.4)岁;病变部位:近端及上胸段32例,中胸段28例;距门齿距离19~32cm,平均(25.1±3.1)cm;临床分期:IIa期30例,IIb期20例,III期10例;病理类型均为鳞癌。SIB-IMRT组男26例,女34例;年龄36~81岁,平均(65.5±3.6)岁;病变部位:近端及上胸段33例,中胸段27例;距门齿距离18~31cm,平均(25.3±3.0)cm;临床分期:IIa期31例,IIb期21例,III期8例;病理类型均为鳞癌。两组基线资料对比差异无统计学意义(P

>0.05)。

1.2 方法 3DCRT组采用三维适形放疗,仰卧,体模或颈肩部热塑膜固定,CT模拟机强化扫描定位,范围颈部及胸部,所获取CT图像传输至三维适形放射治疗系统,完成三维重建,勾画靶区肿瘤体积(GTV)、临床靶体积(CTV)、计划靶体积(PTV)及心脏、脊髓、双肺等正常组织。GTV包括食管肿瘤、转移淋巴结;CTV为GTV轴向外扩0.5~0.8cm,纵向外扩3~5cm,外扩后根据解剖结构进行相应修改,并勾画相应淋巴引流区;PTV为CTV各方向外扩0.7cm。放疗总剂量为54~66Gy,5次/周,共放疗28~30次,1.8~2.2Gy/d,1次/d。危及器官组织受量:脊髓剂量≤45Gy,心脏V25≤50%,心脏平均剂量(Dmean)≤30Gy,双肺V20≤30%,V30≤20%,全肺平均剂量≤18Gy。SIB-IMRT组采用同期加量调强放疗,放疗前准备同3DCRT组,3mm逐层扫描,范围包括颈部及胸部,采用激光定位确定参考点,并应用体表金属标记,所获取CT图像传输至计划系统,三维重建,形成图像,勾画靶区及危害器官,处方剂量:PTV为60Gy,共放疗28次,危及器官受量:双肺V20≤30%,V30≤20%;心脏V30≤40%,V40≤30%;脊髓最大剂量≤45Gy。放射治疗时均应用

3、5、7、9共面进行非对穿照射野等中心照射,机架角度360°均匀分布,3野计划角度240°、0°、120°;5野220°、310°、0°、55°、150°;7野206°、257°、308°、0°、52°、103°、154°;9野200°、240°、280°、320°、0°、40°、80°、120°、160°。均应用6MVX射线能量,采用多叶准直器静态调强放疗,计划权重依次为PTV、脊髓、双肺及心脏。

1.3 观察指标 两组均应用剂量体积直方图统计剂量分布数据。①剂量学疗效参数。记录两组靶区最大剂量(Dmax)、靶区最小剂量(Dmin)、平均剂量(Dmean)及95%等剂量线PTV体积百分比(V95)及5%、95%PTV体积所照射剂量(D5%、D95%)。②靶区适形情况观察。均记录两组靶区适形度指数(CI),CI=(60Gy等剂量线所包绕PTV体积/PTV体积)×(60Gy等剂量线所包绕PTV体积/60Gy等剂量线所包绕区域总体积),CI为0~1之间,越接近于1表示靶区适形度越高。③剂量均匀情况观察。均记录两组剂量均匀指数(HI),HI=D5%/D95%,HI越接近于0表明靶区剂量分布越均匀。④危及器官受量比较。记录两组脊髓Dmax、心脏Dmean及双肺V5、V10、V20、V30所占全肺体积比。⑤不良反应观察。统计两组治疗

表1 两组靶区剂量学疗效参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Dmax (cGy)	Dmin (cGy)	Dmean (cGy)	V95 (%)	D5% (cGy)	D95% (cGy)
SIB-IMRT组	6658.94±216.25	5459.86±184.26*	6232.87±60.54*	99.93±0.19*	6645.25±370.56	5302.15±55.16*
3DCRT组	6664.41±465.45	4541.56±199.54	6105.79±87.46	95.41±4.26	6612.44±285.19	5109.45±98.41

注:与3DCRT组对比,*P<0.05

表2 两组GTV、CTV剂量学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	GTV (Gy)			PTV (Gy)		
	Dmax	Dmin	Dmean	Dmax	Dmin	Dmean
SIB-IMRT组	64.33±2.64	59.83±4.26*	62.98±2.26*	65.56±1.08*	58.26±2.35*	61.86±2.07*
3DCRT组	65.08±1.78	58.22±1.25	61.01±1.02	64.15±2.16	53.62±6.61	61.16±1.33

注:与3DCRT组对比,*P<0.05

不良反应发生率。

1.4 统计学方法 所有研究数据均采用SPSS20.0统计学软件进行处理, 计量资料组间比较采用t检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组靶区剂量学疗效参数比较 SIB-IMRT组靶区Dmin、Dmean、V95、D95%均高于3DCRT组, 对比差异有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组GTV、CTV剂量学参数比较 SIB-IMRT组GTV Dmin、Dmean与PTV Dmax、Dmin、Dmean均高于3DCRT组, 对比差异有统计学意义($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组靶区适形指数及剂量均匀指数比较 SIB-IMRT组CI高于3DCRT组, 其HI低于3DCRT

组, 对比差异有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

2.4 两组危及器官受量比较 SIB-IMRT组脊髓Dmax、肺V30低于3DCRT组, 其肺V5高于3DCRT组($P<0.05$), 见表4。

2.5 两组治疗不良反应发生率比较 SIB-IMRT组急性放射性食管炎发生率明显低于3DCRT组, 对比差异有统计学意义($\chi^2=3.871, P<0.05$), 见表5。

2.6 典型病例分析 刘某, 男, 72岁, 病理确诊为食管中段鳞癌, 入院后行3DCRT治疗, 放疗前CT图示食管壁增厚, 呈偏心性生长, 肿块推压气管, 食管后壁受压, 伴结节状软组织凸向食管腔内(图1); 放疗后食管中段病灶较前缩小, 食管管腔狭窄减轻(图2)。周某, 女, 80岁, 入院后经病理确诊为食管中段鳞癌, 行SIB-IMRT放疗, 放疗前CT示食管中段肿块, 管壁呈不规则增厚,

管腔变窄(图3); SIB-IMRT放疗后, 管腔受压显著减轻, 病灶明显缩小(图4)。

3 讨 论

放射治疗是目前用于治疗胸上段、颈段食管癌的主要手段, 但人体胸廓入口、上胸段食管其厚度差异较大, 食管位置距体表距离纵轴向变化幅度较大, 且肿瘤靶区与脊髓位置接近, 肿瘤常呈偏心性不规则生长, 且身体外轮廓变化大, 予常规放疗或三维适形治疗通常难以满足放射治疗靶区剂量均匀分布的要求, 同时无法充分保护脊髓、肺部等重要器官^[5-6]。且王幸斋等^[7]发现, 行同步加量三维适形放疗其靶区剂量均匀性及对肺部组织保护的有效性均不及调强放疗。调强放疗技术是近年来兴起的新型放疗手段, 其可将放射剂量集中于靶区内, 最大限度杀灭肿瘤细胞, 并在计划靶体积、危及器官计划靶区获取更为均匀及适合的剂量分布^[8]。

而SIB-IMRT则指在同一照射

表3 两组靶区适形指数及剂量均匀指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CI	HI
SIB-IMRT组	0.81 ± 0.05*	0.21 ± 0.06*
3DCRT组	0.61 ± 0.09	0.29 ± 0.11

注: 与3DCRT组对比, * $P<0.05$

表4 两组危及器官受量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	脊髓Dmax (cGy)	心脏Dmean (cGy)	肺V5 (%)	肺V10 (%)	肺V20 (%)	肺V30 (%)
SIB-IMRT组	3889.45 ± 626.41*	229.21 ± 315.22	44.96 ± 15.25*	30.35 ± 11.26	20.93 ± 5.21	13.54 ± 2.04*
3DCRT组	4340.49 ± 187.52	250.12 ± 492.24	37.54 ± 11.26	29.05 ± 8.87	21.93 ± 6.45	17.74 ± 4.26

注: 与3DCRT组对比, * $P<0.05$

表5 两组治疗不良反应发生率比较[n (%)]

组别	骨髓抑制	胃肠道反应	急性放射性肺炎	急性放射性食管炎
SIB-IMRT组	7 (11.67)	20 (33.33)	15 (25.00)	9 (15.00) *
3DCRT组	11 (18.33)	25 (41.67)	17 (28.33)	18 (30.00)

注: 与3DCRT组对比, * $P<0.05$

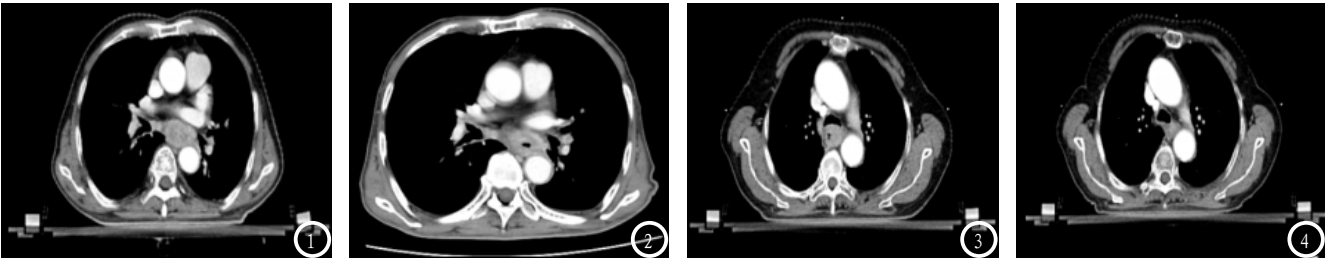


图1 3DCRT放疗前CT图。图2 3DCRT放疗后CT图。图3 SIB-IMRT放疗前CT图。图4 SIB-IMRT放疗后CT图。

野内同时行根治性照射与预防性照射, 实现不同分割剂量照射, 属新型放疗手段, 其可明显缩短放疗时间, 提高靶区剂量, 减少放疗人员工作强度, 提升放射治疗的操作性与效果^[9]。从生物学角度而言, SIB-IMRT放疗属于加速分割模式, 其可提高放射治疗生物学效应, 单次剂量增加即可提高肿瘤靶区等效剂量, 优化肿瘤控制率, 同时可获取满意的靶区剂量分布, 减少危及器官受量^[10]。但目前对调强放疗照射野理想剂量分布情况尚存在争议, 且对食管癌进行SIB-IMRT放疗的效果尚少见报道。一般认为, 照射野越多, 所调整剂量参数越多, 剂量分布均匀性越高, 且越理想^[11]。但随照射野的增加, 照射时间延长, 其治疗误差同样可能增加^[12]。文芳等^[13]指出, 放疗部位的生物学因素、解剖关系、几何关系、照射剂量等是决定照射野数量的关键, 一般简单的病例3~5个照射野即可满足放疗治疗需求, 而对少部分复杂病例则需 ≥ 10 个照射野。有学者^[14]进行研究发现, 对上段食管癌患者原发灶与预防性照射区域采用同期加量IMRT与3DCRT放疗计划后, 当IMRT计划照射 ≥ 5 野后, 其靶区剂量及均匀性均高于3DCRT。

本研究中, 食管癌患者分别采用SIB-IMRT与3DCRT治疗计划, 并采用3、5、7、9共面进行非对穿照射野等中心照射, 机架角度360° 均匀分布, 结果发现, SIB-IMRT组靶区Dmin、Dmean、V95、D95%均明显高于3DCRT组, 同时其GTV Dmin、Dmean与PTV Dmax、Dmin、Dmean均高于3DCRT组, 表明SIB-IMRT模式可促使肿瘤原发灶获取更高的等效剂量, 对提高肿瘤局部控制率有其积极的价值。此外, 本研究还发现, SIB-

IMRT组其靶区适形指数及剂量均匀指数均优于3DCRT组, 肯定了SIB-IMRT的治疗剂量分布的均匀性及适形优势。同时整体而言, SIB-IMRT对附近危及器官的保护作用优于3DCRT, 其可减少双肺高剂量区参数及肺部平均剂量, 减少放射性肺炎发生风险。但SIB-IMRT其低剂量参数较3DCRT增高, 主要可能与其将高剂量分布于更广空间范围有关, 且其子野数目较多, 可能增加双肺低剂量区受量, 导致低剂量参数增高, 可能引起肺部损伤^[15-16]。但其对脊髓组织的保护作用较3DCRT优势明显, 可明显减少脊髓受量, 与闵贝贝等^[17]结论相符。另外, SIB-IMRT组其放射性损伤发生率均略低于3DCRT组, 证实SIB-IMRT其处方剂量高于3DCRT, 同时其危及器官受量在可接受范围内, 且放射性损伤发生率低, 肯定了其应用的有效性 & 安全性。

综上所述, 在食管癌患者的临床治疗中, 采用SIB-IMRT放疗计划, 可提高肿瘤靶区剂量分布的均匀性, 有其较高的适形度, 同时可减少危及器官受量, 降低不良反应发生率, 较3DCRT有其较高的应用优势。

参考文献

- [1] 蒋美萍, 吴星尧, 李康明, 等. 食管癌三维适形与调强适形放疗的剂量学对比分析[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35 (7): 148-150.
- [2] 蒋朝阳, 李小凯, 张伶, 等. 适形结合调强放疗在胸中段食管癌中对正常组织受量的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22 (5): 1171-1174.
- [3] Gerber, Ilson, D. H et al. Outcomes of induction chemotherapy followed by chemoradiation using intensity-modulated radiation therapy for esophageal adenocarcinoma[J]. Diseases of the esophagus: official journal of the

International Society for Diseases of the Esophagus, 2014, 27 (3): 235-241.

- [4] 刘丽丽, 刘白鹭. 食管癌的MSCT诊断进展[J]. 放射学实践, 2014, 29 (1): 103-105.
- [5] 吴煜良, 陈龙华, 钱剑扬, 等. 颈段食管癌三维适形与调强放疗的剂量学比较[J]. 广东医学, 2013, 34 (22): 3463-3465.
- [6] 姚型锋, 方明华, 李伟. 食管癌超分割放疗的临床疗效及对患者预后的影响[J]. 医学临床研究, 2016, 33 (10): 2001-2003.
- [7] 王幸斋, 王阁, 杨镇洲, 等. 三维适形放疗结合金属支架置入治疗中晚期食管癌吞咽困难的临床研究[J]. 重庆医学, 2013, 42 (23): 2725-2727.
- [8] Kole T. P, Aghayere O, Kwah J, et al. Comparison of heart and coronary artery doses associated with intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy for distal esophageal cancer[J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2012, 83 (5): 1580-1586.
- [9] Nicolini G, Ghosh-Laskar S, Shrivastava S. K, et al. Volumetric modulation arc radiotherapy with flattening filter-free beams compared with static gantry IMRT and 3D conformal radiotherapy for advanced esophageal cancer: A feasibility study[J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2012, 84 (2): 553-560.
- [10] 杨岩丽, 李宝生, 尹勇, 等. 三维适形、逆向调强和旋转调强放疗技术治疗胸段食管癌的剂量学比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 32 (1): 65-69.
- [11] 韩建军, 贾霖, 贾利, 等. 食管癌三维适形、调强放疗与常规放疗的临床效果比较[J]. 海南医学院学报, 2016, 22 (13): 1469-1472.