

论著·临床研究

不同调强放疗技术在局部晚期非小细胞肺癌根治性放疗中的剂量参数比较

关明丽,雷亚楠,李 贺

(河南科技大学第一附属医院肿瘤放疗科,河南 洛阳 471000)

[摘要] 目的 比较固定野调强放射治疗(放疗)(IMRT)、容积弧形调强放疗(VMAT)和螺旋断层放疗系统(TOMO)3种不同调强放疗技术在局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)根治性放疗中的剂量参数。方法 选取2020年9月至2022年9月该院收治的96例局部晚期NSCLC患者为研究对象,为每一例患者设计以上三套不同调强放疗计划。结果 计划靶区(PTV)剂量参数对比显示,与IMRT和TOMO比较,VMAT的靶区剂量适形度指数(CI)显著更高,与TOMO比较,VMAT的不均匀度指数(HI)显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与TOMO比较,IMRT的HI显著更低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与IMRT和TOMO比较,VMAT的平均剂量(D_{mean})显著更低,差异有统计学意义($P < 0.05$);在高剂量区(D_1, D_2)和低剂量区(D_{98}, D_{99})及 V_{95}, V_{105} 等方面,TOMO较IMRT、VMAT显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。危及器官剂量对比显示,3种不同调强放疗技术下的全肺 $D_{\text{mean}}, V_5, V_{10}, V_{40}$ 及 V_{50} 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与IMRT比较,TOMO的全肺 V_{20} 及 V_{30} 显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与TOMO比较,IMRT的心脏 $D_{\text{mean}}, V_5, V_{10}$ 及 V_{20} 显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3种不同调强放疗技术下的脊髓、食管最大剂量和 D_{mean} 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在右肺NSCLC患者中,与IMRT和TOMO比较,VMAT的CI和HI明显更优,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与IMRT比较,TOMO的正常肺组织 D_{mean} 、心脏 V_5 及 V_{10} 均显著更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在纳入大靶区的患者中,VMAT的CI明显优于IMRT,HI明显优于TOMO,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与TOMO比较,IMRT的心脏 $D_{\text{mean}}, V_5, V_{10}, V_{20}$ 显著更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在中央型NSCLC患者中,与IMRT比较,TOMO的 V_{20} 显著更低,但 V_5 却显著更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 VMAT可能最适合局部晚期NSCLC患者(尤其对中央型、大靶区和右侧肺癌)放疗治疗的照射计划。

[关键词] 调强放疗技术; 非小细胞肺癌; 放射治疗; 剂量参数

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.015 中图法分类号: R734.2

文章编号: 1009-5519(2023)22-3848-07

文献标识码: A

Comparison of dose parameters of three different intensity modulated radiotherapy techniques in local advanced NSCLC radical radiotherapy

GUAN Mingli, LEI Yanan, LI He

(Department of Tumor Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471000, China)

[Abstract] **Objective** To compare the dose parameters of intensity modulated radiation therapy (IMRT), volumetric modulated arc therapy (VMAT) and spiral tomography radiotherapy system (TOMO) in radical radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 96 patients with locally advanced NSCLC admitted to this hospital from September 2020 to September 2022 were selected as the study objects, and the above three different intensive-modulated radiotherapy plans were designed for each patient. **Results** The dose parameters of planning target volume (PTV) showed that compared with IMRT and TOMO, the dose conformity index (CI) of VMAT was significantly higher and the homogeneity index (HI) of VMAT was significantly lower, with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with TOMO, the HI of IMRT was significantly lower, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with IMRT and TOMO, the mean dose (D_{mean}) of VMAT was significantly lower, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the high-dose zones (D_1, D_2) and low-dose zones (D_{98}, D_{99}), and V_{95}, V_{105} , TOMO was significantly lower than IMRT and VMAT, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in lung $D_{\text{mean}}, V_5, V_{10}, V_{40}$ and V_{50} under three different IMRT techniques

($P > 0.05$). Compared with IMRT, V_{20} and V_{30} of TOMO were significantly lower, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with TOMO, D_{mean} , V_5 , V_{10} and V_{20} of IMRT were significantly lower, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in maximum dose and D_{mean} of spinal cord and esophagus under three different IMRT techniques ($P > 0.05$). In right lung NSCLC patients, CI and HI of VMAT were significantly better than those of IMRT and TOMO, with statistical significance ($P < 0.05$). Compared with IMRT, D_{mean} in normal lung tissue and V_5 and V_{10} in heart of TOMO were significantly higher, with statistical significance ($P < 0.05$). In patients with large target area, CI of VMAT was significantly better than IMRT, HI was significantly better than TOMO, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with IMRT, the heart D_{mean} , V_5 , V_{10} and V_{20} of VMAT were significantly lower, with statistical significance ($P < 0.05$). In patients with central NSCLC, V_{20} of TOMO was significantly lower than that of IMRT, but V_5 was significantly higher, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** VMAT may be the most suitable radiation therapy plan for locally advanced NSCLC patients, especially for central, large target, and right lung cancer.

[Key words] Intensity modulated radiotherapy technique; Non-small cell lung cancer; Radiation therapy; Dose parameters

肺癌不仅是当前我国最多见的恶性肿瘤之一,且其发病率与死亡率在近些年来均表现为逐年增高趋势。根据中国国家癌症登记中心(NCCR)2015年的国家癌症统计数据,当年我国新诊断肺癌患者约733 300例,肺癌死亡病例为610 200例(发病率为35.92/100 000,死亡率为28.02/100 000)^[1]。而国际癌症研究机构报告统计数据显示,2020年中国新发肺癌约820 000例,肺癌相关死亡为715 000例^[2-3]。在全部肺癌病理类型中,非小细胞肺癌(NSCLC)占80%~85%^[4]。文献报道显示,其中30.2%~39.8%的NSCLC为局部晚期^[5]。多数局部晚期NSCLC患者错过了手术切除的最佳时机,其主要治疗手段为放疗联合治疗,旨在最大程度帮助患者改善临床症状并延长生存期,然而整体疗效及中位生存期仍不十分理想。目前,相关学者普遍认为NSCLC的局部控制率及患者的死亡率均可通过提高放疗剂量获得一定程度提高,但由于控制病灶周边的正常组织和器官在放疗过程中的不良反应也是十分必要的,这势必也会限制放疗剂量的提升阈值。如何增加靶区照射剂量,且避免对周边正常组织与器官造成不良放射反应,成为当前研究热点。近20年来,随着放疗设备、计算机及医学影像学相关技术的不断发展与进步,临床放疗治疗技术也不断有所突破,当前已迈入“精准放疗”时代,多种先进的调强放疗技术已在临床得到广泛应用,如固定野调强放疗治疗(IMRT)、容积弧形调强放疗治疗(VMAT)和螺旋断层放疗系统(TOMO)等。目前,关于以上3种不同调强放疗技术在局部晚期NSCLC患者中应用的剂量学参数比较的报道较少。鉴于此,本研究选取96例局部晚期NSCLC患者为研究对象,通过对比分析该3种不同调强放疗技术在局部晚期NSCLC患者根治性放疗中的计划靶区及危及器官的剂量参数,从而为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年9月至2022年9月本

院收治的局部晚期NSCLC患者96例。纳入标准:(1)经组织学或细胞学证实为局部晚期NSCLC;(2)TNM分期为ⅡB、ⅢA、ⅢB不可切除或拒绝手术;(3)入组本研究前未接受过放化疗治疗;(4)ECOG体能状态评分为0~1分;(5)预期生存时间大于3个月。排除标准:(1)Ⅲ~Ⅳ级心功能不全;(2)已明确有远处转移;(3)合并其他恶性肿瘤或具有恶性肿瘤病史;(4)肝、肾等重要器官严重不全;(5)合并有其他任何放化疗禁忌的疾病或状况,如感染活跃期、心肌梗死后未超过6个月及其他症状性心脏病等;(6)对放射治疗不耐受。96例患者中男60例,女32例;年龄42~70岁,平均(60.52±8.68)岁;TNM分期:ⅡB期9例、ⅢA期49例、ⅢB期34例;疾病类型:腺细胞癌45例,鳞状细胞癌47例;原发灶部位包括左上叶26例,左下叶9例,右上叶38例,右中叶13例,右下叶10例;原发灶类型包括中央型35例,周围型61例;计划靶区(PTV)容积311.95(89.12~647.37)cm³。本研究已通过医院医学伦理委员会审批(2020-HNKJDXFY 064),且患者或其直系亲属知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 放疗定位与CT模拟定位 患者取仰卧位,双手放于头顶,以真空垫固定体位。引导患者呼吸平稳后行平扫和增强扫描。对全部患者均行4DCT扫描,将获取的CT图像采用软件根据呼吸相的不同进行拆分,共拆分为十套图像,最后将该十套图像均传送至Raystation和TomoTherapy计划系统工作站。

1.2.2 放疗靶区与周围危及器官勾画 大体肿瘤体积(GTV)勾画;GTV为CT扫描可见肿瘤,于肺窗条件下勾画肺部肿瘤,并在纵隔窗条件下勾画正常组织器官、纵隔阳性淋巴结、纵隔边界肿瘤;临床靶体积(CTV)勾画;于GTV基础上参照肿瘤病理类型,向外放0.6~0.8cm,包括部分高危淋巴结引流区;PTV勾画;参照肿瘤位置,于CTV基础上向外放1.0~1.5

cm, 并勾画周边危及器官, 主要包括双肺、心脏、脊髓、食管。

1.2.3 靶区剂量与危及器官剂量限制 所有患者均采用直线加速器 6MV X 线照射进行治疗, PTV 采用统一照射剂量, 200 cGy/F, 每天 1 次, 每周 5 次, DT: 6 000 cGy/30F。危及器官剂量限制参考《中国非小细胞肺癌放射治疗临床指南(2020 版)》^[6]并结合本单位具体情况建立如表 1 所示的剂量限制标准。

表 1 本研究危及器官剂量限制标准

器官	体积*	TD5/5	终点
肺	V ₂₀ [#]	<35%	放射性肺炎
	D _{mean}	≤20 Gy	放射性肺炎
心脏	1/3	60 Gy	心包炎
	2/3	45 Gy	心包炎
	3/3	30 Gy	心包炎
脊髓	D _{max}	50 Gy	脊髓炎
食管	1/3	65 Gy	食道狭窄和穿孔
	2/3	55 Gy	食道狭窄和穿孔
	3/3	45 Gy	食道狭窄和穿孔

注: * 总肺体积=(右肺体积+左肺体积)-GTV; [#] V₂₀ 定义为接受 20 Gy 或更大放射剂量的总肺体积。

1.2.4 治疗计划设计 全部患者所采用的 CT 模拟图像、靶区及关键器官的勾画均保持一致。在 Raystation 和 TomoTherapy 计划系统上对每一例患者相同 PTV 分别设计 IMRT、VMAT 和 TOMO 计划。3 种计划所设定的优化目标和剂量限制条件均相同。最后将计划剂量均归一为 95% 以上体积的 PTV 覆盖 6 000 cGy 的照射剂量, 同时计算 PTV 和相关危及器官剂量体积的直方图(DVH)。IMRT 应用固定野静态调强技术, 根据患者的具体情况采用 5~7 野角度均分的共面照射野; VMAT 采用机架旋转模式治疗, 以个体化病灶具体情况设双弧, 每 2 度给 1 个照射野; TOMO 采用螺旋断层调强技术, 每个螺旋包括 51 个射束。每种技术均优化选取放疗计划。

1.2.5 治疗计划评估 靶区剂量评估指标: 靶区剂量适形度指数(CI)、不均匀度指数(HI)、最大剂量(D_{max})、平均剂量(D_{mean})、1%、2%、50%、95%、98%、99% 靶区体积所受剂量 D₁、D₂、D₅₀、D₉₅、D₉₈、D₉₉、95%、100%、105% 处方剂量所围体积占比 V₉₅、V₁₀₀、V₁₀₅。CI = (V_{ROI, pres})² / (V_{ROI} × V_{body, pres}), 其中 V_{ROI, pres} 为处方剂量覆盖的 PTV 容积, V_{ROI} 为 PTV 容积, V_{body, pres} 为处方剂量覆盖的总容积。CI 值越趋近 1 表示计划适形度越高。HI = (D₂ - D₉₈) / D_{pres}, 其中 D₂ 和 D₉₈ 分别代表覆盖 2% 及 98% PTV 的照射剂量, D_{pres} 代表 PTV 的处方剂量。HI 越低表明剂量分布更理想。危及器官评估指标: 双肺的 D_{mean}、V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀、V₄₀ 及 V₅₀ (VD: 接受 DGy 或以上的靶器官占总容积的比例); 心脏 D_{mean}、V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀、

V₄₀ 及 V₅₀, 食管 D_{mean} 和 D_{max}; 脊髓 D_{max}。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行研究数据的统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。两套 PTV 剂量学指标的差异、危及器官的受照射剂量学指标差异采用配对 t 检验。取双侧 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 种不同调强放疗技术的 PTV 剂量比较 与 IMRT 和 TOMO 比较, VMAT 的 CI 显著更高, 与 TOMO 比较, VMAT 的 HI 显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 TOMO 比较, IMRT 的 HI 显著更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 IMRT 和 TOMO 比较, VMAT 的 D_{mean} 显著更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在高剂量区 (D₁、D₂) 和低剂量区 (D₉₈、D₉₉) 及 V₉₅、V₁₀₅ 等方面, TOMO 较 IMRT 和 VMAT 两种技术均显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 3 种不同调强放疗技术的危及器官剂量比较 双肺、心脏、脊髓、食管的各剂量详见表 3。3 种不同调强放疗技术下的全肺 D_{mean}、V₅、V₁₀、V₄₀ 及 V₅₀ 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 IMRT 比较, TOMO 的全肺 V₂₀ 及 V₃₀ 显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 TOMO 比较, IMRT 的心脏 D_{mean}、V₅、V₁₀ 及 V₂₀ 显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 种不同调强放疗技术下的脊髓 D_{max} 及食管 D_{max}、D_{mean} 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 3 种不同调强放疗技术对不同原发灶部位 NSCLC 的剂量比较 在左肺 NSCLC 患者中, 与 IMRT 和 VMAT 比较, TOMO 在正常肺组织的剂量相对更低; 尤其与 IMRT 相比, TOMO 的 V₂₀ 和 V₃₀ 显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 但 VMAT 在心脏的剂量低于 IMRT 和 TOMO, 尤其与 TOMO 相比, VMAT 的 D_{mean}、V₁₀、V₂₀、V₃₀ 均显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。在右肺 NSCLC 患者中, 与 IMRT 和 TOMO 比较, VMAT 的 CI 和 HI 数据明显更优, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 IMRT 比较, TOMO 对正常肺组织的 D_{mean}、心脏 V₅ 及 V₁₀ 均显著更高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 3 种不同调强放疗技术对不同 PTV 容积 NSCLC 的剂量比较 参考全部患者的中位 PTV 容积 [311.95 (89.12 ~ 647.37) cm³], 将大于或等于 311.95 cm³ 者和小于 311.95 cm³ 者分别定义为大靶区和小靶区。在纳入大靶区的患者中, VMAT 的 CI 明显优于 IMRT, HI 明显优于 TOMO, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 TOMO 比较, IMRT 的心脏 D_{mean}、V₅、V₁₀、V₂₀ 显著更低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。在纳入小靶区的患者中, 3 种不同调强

放疗技术的 CI 数据基本接近,与 IMRT 和 VMAT 比较, TOMO 的 HI 显著更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), TOMO 的心脏 V_5 高于 IMRT 和 VMAT, 其中与 IMRT 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 3 种不同调强放疗技术对不同原发灶类型

NSCLC 的剂量比较 在中央型 NSCLC 患者中, 与 IMRT 比较, TOMO 的 V_{20} 显著更低, 但 V_5 却显著更高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 在周围型 NSCLC 患者中, VMAT 的 CI 高于 IMRT 和 TOMO, 其中与 IMRT 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 2 3 种不同调强放疗技术的 PTV 剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	IMRT	VMAT	TOMO	P		
				a	b	c
CI	0.75±0.05	0.82±0.06	0.76±0.07	0.001	0.286	0.013
HI	0.11±0.03	0.10±0.02	0.14±0.05	0.074	0.004	0.004
D_{mean} (Gy)	62.67±0.67	62.40±0.63	63.38±1.07	0.046	0.002	<0.001
D_{max} (Gy)	65.67±0.92	65.39±1.04	66.38±1.31	0.214	0.017	0.006
D_1 (Gy)	64.96±0.78	64.68±0.89	65.58±1.27	0.137	0.021	0.004
D_2 (Gy)	64.81±0.78	64.21±1.66	65.44±1.29	0.105	0.027	0.005
D_{50} (Gy)	62.88±0.56	62.59±0.73	63.78±1.19	0.064	<0.001	<0.001
D_{95} (Gy)	59.92±0.22	59.96±0.23	59.84±0.50	0.618	0.423	0.271
D_{98} (Gy)	58.23±0.62	58.44±0.72	57.18±1.96	0.263	0.012	0.003
D_{99} (Gy)	56.66±1.14	57.04±1.19	54.96±3.42	0.162	0.018	0.003
V_{95} (Gy)	98.90±0.51	99.04±0.56	98.33±0.91	0.228	0.005	0.001
V_{100} (Gy)	94.72±0.67	94.82±0.68	94.65±0.79	0.512	0.681	0.258
V_{105} (Gy)	43.17±16.47	35.11±22.17	63.26±19.17	0.059	<0.001	<0.001

注: a 为 IMRT 与 VMAT 比较, b 为 IMRT 与 TOMO 比较, c 为 VMAT 与 TOMO 比较。

表 3 3 种不同调强放疗技术的危及器官剂量比较 ($\bar{x} \pm s$)

危及器官 指标		IMRT	VMAT	TOMO	P		
					a	b	c
肺	D_{mean} (Gy)	12.51±3.17	12.38±3.06	12.65±3.74	0.863	0.958	0.833
	V_5 (%)	42.24±11.12	43.44±12.61	44.45±12.1	0.611	0.294	0.886
	V_{10} (%)	32.85±8.69	31.48±8.58	32.71±10.09	0.427	0.515	0.671
	V_{20} (%)	24.23±6.19	22.22±6.00	21.81±7.48	0.144	0.018	0.764
	V_{30} (%)	16.72±4.16	15.75±4.34	15.15±5.87	0.328	0.026	0.682
	V_{40} (%)	11.33±3.81	11.04±3.42	10.59±4.76	0.759	0.153	0.749
	V_{50} (%)	7.28±3.16	7.24±2.77	7.06±3.66	0.961	0.774	0.865
心脏	D_{mean} (Gy)	11.22±7.07	11.68±7.42	14.23±8.72	0.883	0.035	0.228
	V_5 (%)	38.92±24.82	41.42±25.96	51.98±27.94	0.689	0.002	0.272
	V_{10} (%)	29.75±20.14	30.32±22.12	40.02±25.64	0.905	0.017	0.235
	V_{20} (%)	21.31±16.15	21.79±16.91	28.22±21.34	0.794	0.042	0.194
	V_{30} (%)	14.62±11.34	14.03±11.32	19.12±15.16	0.811	0.068	0.237
	V_{40} (%)	9.12±7.28	9.08±7.88	11.26±9.13	0.963	0.183	0.485
	V_{50} (%)	4.98±4.49	5.18±5.47	5.76±5.17	0.847	0.655	0.926
脊髓	D_{max} (Gy)	37.04±8.85	34.83±10.04	37.11±10.74	0.353	0.783	0.451
食管	D_{max} (Gy)	60.49±11.85	60.06±13.38	65.38±1.21	0.854	0.326	0.362
	D_{mean} (Gy)	32.28±1.71	31.97±1.52	33.46±2.08	0.769	0.515	0.512

注: a 为 IMRT 与 VMAT 比较, b 为 IMRT 与 TOMO 比较, c 为 VMAT 与 TOMO 比较。

表 4 3 种不同调强放疗技术对不同原发灶部位 NSCLC 的剂量比较($\bar{x} \pm s$)

原发病灶	器官	指标	IMRT	VMAT	TOMO	P		
						a	b	c
左肺 NSCLC	肺	V ₂₀ (%)	22.97±5.85	22.82±6.76	17.77±6.93	0.968	0.028	0.156
		V ₃₀ (%)	16.37±4.67	15.73±5.01	12.22±6.52	0.756	0.018	0.208
	心脏	D _{mean} (Gy)	14.89±7.43	8.81±5.44	17.54±10.15	0.065	0.196	0.047
		V ₁₀ (%)	41.32±22.54	23.88±14.42	48.62±28.39	0.072	0.197	0.048
		V ₂₀ (%)	28.90±18.51	15.01±10.12	37.04±25.16	0.066	0.127	0.038
		V ₃₀ (%)	19.56±12.82	10.80±8.02	26.02±18.22	0.097	0.094	0.045
右肺 NSCLC	PTV	CI	0.75±0.06	0.81±0.04	0.74±0.05	0.001	0.787	<0.001
		HI	0.11±0.03	0.09±0.02	0.15±0.03	0.048	0.003	0.001
	肺	D _{mean} (Gy)	12.08±3.14	12.43±2.84	13.55±3.47	0.509	0.037	0.188
		心脏	V ₅ (%)	37.07±21.09	46.67±28.29	47.72±26.83	0.070	0.013
	V ₁₀ (%)		24.49±16.78	34.63±24.96	34.92±23.28	0.086	0.037	0.718

注:a 为 IMRT 与 VMAT 比较,b 为 IMRT 与 TOMO 比较,c 为 VMAT 与 TOMO 比较。

表 5 3 种不同调强放疗技术对不同 PTV 容积 NSCLC 的剂量比较($\bar{x} \pm s$)

PTV 容积	器官	指标	IMRT	VMAT	TOMO	P		
						a	b	c
≥311.95 cm ³	PTV	CI	0.73±0.06	0.81±0.04	0.77±0.05	0.002	0.155	0.057
		HI	0.12±0.01	0.10±0.02	0.15±0.04	0.051	0.083	0.034
	心脏	D _{mean} (Gy)	12.55±7.23	12.75±8.14	18.20±9.49	0.527	0.040	0.118
		V ₅ (%)	46.98±22.78	47.15±27.95	63.62±27.73	0.714	0.032	0.155
		V ₁₀ (%)	34.81±20.52	35.48±25.30	50.95±28.12	0.719	0.035	0.146
		V ₂₀ (%)	24.21±17.82	24.81±19.84	37.89±24.21	0.631	0.034	0.134
<311.95 cm ³	PTV	CI	0.76±0.04	0.80±0.07	0.76±0.06	0.101	0.836	0.122
		HI	0.10±0.02	0.10±0.02	0.13±0.03	0.877	0.014	0.015
	心脏	V ₅ (%)	30.52±22.68	38.38±24.91	39.47±23.06	0.350	<0.001	0.900

注:a 为 IMRT 与 VMAT 比较,b 为 IMRT 与 TOMO 比较,c 为 VMAT 与 TOMO 比较。

表 6 3 种不同调强放疗技术对不同原发灶类型 NSCLC 的剂量比较($\bar{x} \pm s$)

原发病灶类型	器官	指标	IMRT	VMAT	TOMO	P		
						a	b	c
中央型	PTV	CI	0.76±0.05	0.83±0.04	0.76±0.06	0.004	0.972	0.024
		HI	0.10±0.03	0.09±0.02	0.14±0.04	0.219	0.039	0.001
	肺	V ₅ (%)	39.11±10.65	43.27±13.25	43.41±8.57	0.338	0.002	0.983
		V ₂₀ (%)	23.39±5.50	22.26±7.47	21.06±6.42	0.642	0.002	0.694
周围型	PTV	CI	0.74±0.06	0.79±0.06	0.77±0.05	0.035	0.158	0.188

注:a 为 IMRT 与 VMAT 比较,b 为 IMRT 与 TOMO 比较,c 为 VMAT 与 TOMO 比较。

3 讨 论

在当前,局部晚期 NSCLC 的治疗依然是肿瘤学者面临的巨大挑战之一。放疗联合化疗是不可切除肿瘤的晚期 NSCLC 患者的标准治疗方法,但放疗的潜在毒性作用仍然是一个重大问题,杀瘤剂量可能高于邻近关键结构的耐受性,包括健康肺实质、食管、心脏和脊髓等^[7-9]。这也往往是导致同步放化疗治疗局部晚期 NSCLC 的疗效仍然较差的重要原因。随着

相关领域的技术进步,虽然已进入放射肿瘤学最激动人心的“精准放疗”时代,继而能够一定程度实现在周围正常组织暴露有限的情况下获得更准确的辐射输送,但各种新兴放疗技术仍存在平台期,整体临床结局也尚不令人满意。放疗相关的剂量学因素在肺癌的放疗过程中起着至关重要的作用。鉴于此,通过研究新的放疗技术,以确保有效控制癌周正常组织受照剂量的同时,最大限度提高靶区的受照剂量具有重要

临床意义。

IMRT 技术作为当前放疗技术革命性发展的成果之一,其在我国的各大肿瘤中心均获得了较为广泛的推广应用,该技术集合了多种先进技术或装备,其中主要包括精密二维和三维剂量验证设备、新型加速器及逆向优化治疗计划设计软件等,可在尽量减少正常组织照射体积和剂量的同时,最大限度提升病灶靶区的适形度并相应增高照射剂量^[10]。然而 IMRT 的操作过程相对耗时,这可能会导致相对生物效应降低,同时全程可发生更多体位变化及器官蠕动等,均可增加靶区改变的风险,这些因素可导致最终的治疗精度降低。另外,由于靶区形态的不规则性导致其常会与正常肺组织交织,继而增加了 IMRT 计划设计难度,妨碍理想射野角度的选择^[11]。VMAT 技术是近几年放疗技术领域另一项先进的技术突破,其较传统的固定野静态调强治疗模式最大的特点在于引入了动态治疗的理念。具体而言,在 VMAT 放疗方案中,剂量率、多叶光栅叶片位置、备份光栅位置、准直器角度、机架角度及旋转速度等均是连续动态变化的,故与常规 IMRT 相比,其在剂量分布与输出,以及缩短治疗过程耗时等方面具有一定优势^[12]。VALAKH 等^[13]的研究表明,单弧共面 360° VMAT (360-VMAT) 计划与 IMRT 计划相比,360-VMAT 的剂量适形度与均匀度显著更高,且明显减少了食管的受照剂量。在 AHMAD 等^[14]的研究中,VMAT 的 D_{95} 比 IMRT 提高 2.68%, D_{99} 增加 3.65%,但 VMAT 的危及器官剂量较低,脊髓 D_{max} 、食管及肺 V_{20} 分别降低 24.1%、22.1% 和 16.3%,另外 3 mm 的 γ 通过率较 IMRT 相差了 3%。该结果表明在 γ 通过率相同的情况下,VMAT 在靶区剂量覆盖、危及器官剂量及传输时间等方面均较 IMRT 更佳。在本研究中,VMAT 相较 IMRT 在 CI 和 HI 方面均明显更好,尤其对于中央型、大靶区及右侧肺癌而言更明显。

TOMO 是一种新型的调强放疗方式,其能在空间及时间 2 个层面对治疗光束进行调制,并能在图像引导下完成调强放射治疗,如此可最大限度提升针对病灶的输送剂量,同时有效减少正常组织的剂量^[15]。TOMO 实现了对肿瘤靶区的 360° 环绕聚焦,可确保在肿瘤表面均匀分布剂量,对于形状复杂、程度较高的病灶具有更好的适形度。当前,已有不少的学者开展了 TOMO 与其他放疗方式的计量学对比研究,且多数研究结论支持 TOMO 具有更明显的计量学优势,尤其在剂量分布均匀性及剂量梯度陡峭性方面优势相对更明显^[16]。在本研究中,与 TOMO 和 IMRT 两种技术比较,VMAT 的 CI 更高且 HI 更低,表明其 PTV 剂量曲线适形度和剂量分布均匀度均相对更好。另外,VMAT 在平均 CI 上均显著优于 TOMO

或 IMRT;VMAT 和 IMRT 在平均 HI 上也显著好于 TOMO,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。VMAT 技术在 PTV 的 D_{mean} 与 TOMO 和 IMRT 相比均显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在高剂量区 (D_1 、 D_2) 和低剂量区 (D_{98} 、 D_{99})、 V_{95} 、 V_{105} 等方面,TOMO 与其他 2 种技术相比明显较低($P < 0.05$),说明 TOMO 计划在局部晚期 NSCLC 患者中的剂量分布或差于 VMAT 和 IMRT。

关于针对心脏的放射性损伤相关计量学参数目前鲜有研究报道。国外文献资料显示,相较于 3D-CRT 技术,VMAT 技术在心脏 D_{mean} 、 V_{40} 、 V_{45} 、 V_{60} 方面均未显示明显的计量学优势^[17-18]。由于脊髓为串联器官,其所受到的放射损伤通常与最大照射剂量相关。在本研究中,在心脏 D_{max} 、 V_5 、 V_{10} 和 V_{20} 等参数方面,IMRT 较 TOMO 均更具优势($P < 0.05$)。同时 3 种技术在食管 D_{mean} 、脊髓、食管 D_{max} 方面均不存在明显差异($P > 0.05$)。

综上所述,与 TOMO 和 IMRT 相比,VMAT 在靶区适形度和剂量均匀性方面均具有更大的优势,而 TOMO 在减少正常肺组织(以 V_{20} 和 V_{30} 为主)剂量方面效果更好,但在肺低剂量区和心脏照射剂量方面高于 VMAT 和 IMRT。在 3 种调强放疗技术中,从物理学参数角度看,VMAT 似乎是最适合局部晚期 NSCLC 患者(尤其对中央型、大靶区和右侧肺癌)放疗的照射计划。

参考文献

- [1] ZHANG S, SUN K, ZHENG R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2015[J]. J National Cancer Center, 2021, 1(1): 2-11.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791.
- [4] CHEN P X, LIU Y H, WEN Y K, et al. Non-small cell lung cancer in China [J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(10): 937-970.
- [5] 祁峰. 动态调强放疗与三维适形放疗计划在局部晚期非小细胞肺癌中靶区及其周围危及器官受照剂量学差异[J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(4): 432-434.

- [6] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中国抗癌协会放射治疗专业委员会, 等. 中国非小细胞肺癌放射治疗临床指南(2020 版)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(8):599-607.
- [7] 王笑良, 张玉芳, 郑振华, 等. 胸部肿瘤调强放疗致急性放射性肺损伤相关因素分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(4):528-831.
- [8] NIKHIL Y R, WEI Z, KE N, et al. Advanced radiation techniques for locally advanced non-small cell lung cancer: Intensity-modulated radiation therapy and proton therapy [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(21):S2471-S2491.
- [9] LIU C B, TERENCE T S, WEI D, et al. Small-spot intensity-modulated proton therapy and volumetric-modulated arc therapies for patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: A dosimetric comparative study[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(6):140-148.
- [10] ISABELLA F W, CLARA C, NEIL B, et al. Impact of introducing intensity modulated radiotherapy on curative intent radiotherapy and survival for lung cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12:835-844.
- [11] HANLIN W, XUE B, YAJUAN W, et al. An integrated solution of deep reinforcement learning for automatic IMRT treatment planning in non-small-cell lung cancer [J]. Front Oncol, 2023, 13:1124458.
- [12] PITCHAYAPONNE K, TAMISA M, SOMSAK W, et al. Analysis of the planned, delivered dose distributions and quality assurance for helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy in locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2021, 26(6):939-947.
- [13] VALAKH V, CHAN P, D'ADAMO K, et al. Early-stage central lung cancer and volumetric modulated arc therapy: A dosimetric case study with literature review [J]. Anticancer Res, 2013, 33(10):4491-4495.
- [14] AHMAD I, YAH R, QUINN K, et al. SU-E-T-338: dosimetric study of volumetric modulated arc therapy (VMAT) and intensity modulated radiation therapy (IMRT) for stereotactic body radiation therapy (SBRT) in early stage lung cancer [J]. Medical Physics, 2015, 42(6):3411.
- [15] 曾璐. TOMO、质子和碳离子治疗非小细胞肺癌单组率 Meta 分析[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2022.
- [16] LEUNG S W, LEE T F. Treatment of nasopharyngeal carcinoma by tomotherapy: Five-year experience [J]. Radiat Oncol, 2013, 8:107.
- [17] BEDFORD J L, NORDMARK HANSEN V, MCNAIR H A, et al. Treatment of lung cancer using volumetric modulated arc therapy and image guidance: a case study [J]. Acta Oncol, 2008, 47(7):1438-1443.
- [18] MATUSZAK M M, YAN D, GRILLS I, et al. Clinical applications of volumetric modulated arc therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(2):608-616.

(收稿日期:2023-05-24 修回日期:2023-08-09)

(上接第 3847 页)

- [17] 蔡瑞文. 银离子敷料辅助一期缝合治疗颌面部犬咬伤研究[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(12):1948-1950.
- [18] 陈庆军. 狂犬病暴露后预防处置中被动免疫制剂的规范使用[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(17):1284-1286.
- [19] 陈瑞丰, 陈庆军, 于学忠, 等. 中国犬咬伤治疗急诊专家共识(2019)[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(9):665-671.
- [20] 王明超, 李杰, 秦松, 等. 水产动物源胶原蛋白医学应用研究进展[J]. 海洋科学, 2018, 42(12):109-117.
- [21] 彭一帆, 王翀, 山院飞, 等. 可吸收胶原蛋白线用于 I, II 类手术切口缝合效果的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(28):4587-4592.
- [22] 付汉斌, 张旭, 戴方毅, 等. 可吸收胶原蛋白线在口腔种植修复术切口无张力缝合中的应用价值[J]. 中国美容医学, 2020, 29(1):97-100.

(收稿日期:2023-03-03 修回日期:2023-10-18)