

浸润型胸腺瘤术后单能与混合能量光子束调强放疗计划剂量学分析

夏校春 陆中杰 王佳浩 葛迦 严森祥 宁丽华

【摘要】 目的 比较浸润型胸腺瘤术后患者单能与混合能量光子束调强放射治疗(IMRT)计划之间剂量学差异,探讨混合能量光子束计划在临床的应用价值。方法 随机抽取 12 例胸腺瘤术后病例的 CT 定位图像,在治疗计划系统上勾画临床靶体积(CTV)并外扩为计划靶体积(PTV)、危及器官(OAR)及其他正常组织。每个病例分别制定 6 和 10 MV 与混合能量光子束的 3 种固定野调强放疗(FF-IMRT)计划,优化与计算剂量后统计各种计划的机器跳数(MU),并使用剂量体积直方图(DVH)工具比较 PTV 的体积剂量、适形指数(CI)、均匀指数(HI)和 OAR 剂量。结果 PTV 近似最大剂量 $D_{2\%}$ 混合能量光子束计划优于 6 MV 光子束($t=3.107, P<0.05$);6 MV 光子束 HI 与混合能量光子束计划比较,差异有统计学意义($t=2.924, P<0.05$);CI 三者之间差异均有统计学意义。6 MV 计划的 MU 大于 10 MV 及混合光子束计划。双侧肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和平均剂量(D_{mean})指标各个类型计划之间大部分差异有统计学意义,且混合能量光子束计划优于其他两种计划。心脏 V_{30} 、 V_{40} 指标 6 MV 与混合光子计划的结果接近,但均优于 10 MV 光子束的计划。结论 混合能量光子束 IMRT 计划如果合理选择射野角度和射野数量,依据入射角度选择光子束的能量,可充分利用低能及高能光子束的不同特点,总体上可以改善 IMRT 计划的质量,对于浸润型胸腺瘤术后病例具有一定的临床参考价值。

【关键词】 混合能量光子束; 调强放射治疗; 浸润型胸腺瘤; 体积剂量直方图

Analysis of dosimetric results of postoperative intensity modulated radiation therapy using single-energy or mixed-energy photons in invasive thymoma patients Xia Xiaochun*, Lu Zhongjie, Wang Jiahao, Ge Jia, Yan Senxiang, Ning Lihua. *Department of Radiation Oncology, Chinese Medicine Hospital Shangyu Shaoxing, Shaoxing 312300, China

Corresponding author: Yan Senxiang, Department of Radiation Oncology, First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China, Email: phljz@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To compare the dosimetric results of postoperative intensity modulated radiation therapy (IMRT) using single-energy or mixed-energy photons in invasive thymoma patients. **Methods** Simulation CT images were acquired and clinical target volume (CTV), planning target volume (PTV) and organs at risk (OARs) were defined. Three sets of fixed-field IMRT planning were generated using 6 MV, 10 MV and mixed 6/10 MV photons for each case. Monitor Units (MUs) for each plan were recorded after optimization, and parameters of PTV such as conformity index (CI), homogeneity index (HI) and dose to OARs were evaluated on dose-volume histograms. **Results** Near-Maximal dose ($D_{2\%}$) received by PTV was better in mixed-energy IMRT as compared with 6 MV ($t=3.107, P<0.05$). HI was better in mixed-energy than in 6 MV ($t=2.924, P<0.05$). There were statistically significant differences in CI among three IMRT plans. MU was higher in 6 MV than in both 10 MV and mixed-energy IMRT. The percentages of lung volumes receiving 5 Gy (V_5), 10 Gy (V_{10}), 20 Gy (V_{20}), 30 Gy (V_{30}) and the mean lung dose (D_{mean}) were also significantly different in most plans. V_{30} and V_{40} of the heart were comparable between 6 MV and mixed energy plans but better than in 10 MV plan. **Conclusions** If the reasonable choice of beam angles and number, and capability of energy selection according to beam directions, with combined advantages of low and high energy photons, mixed IMRT plans can improve the quality of IMRT plans in general and has clinical potential for postoperative radiotherapy of invasive thymomas.

【Key words】 Mixed-energy photons; IMRT; Invasive thymoma; Dose volume histogram

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.06.017

作者单位: 312300 绍兴市上虞中医医院放射科(夏校春); 浙江大学医学院附属第一医院放疗科(陆中杰、王佳浩、葛迦、严森祥、宁丽华)

通信作者: 严森祥, Email: phljz@hotmail.com

对不能完全切除或 Masaoka III 期以上的胸腺瘤患者进行术后放疗能明显降低复发概率并延长患者的生存期,已成为临床的标准治疗方法^[1-3]。IMRT 计划一般都使用单一能量(6、10 或 15 MV)的光子束优化计划^[4],而关于混合能量(mixed-energy)光子束放疗计划剂量分布特点及临床应用的报道目前尚少。由于胸腺位于前纵隔,如果射束分别从胸廓的前后体表入射则到达靶区的穿透路径长度差异很大。因此,本研究混合能量光子束计划选择位于人体前方的射野为低能 6 MV 光子束,反之位于人体后方的射野则选择 10 MV 高能光子束,即在特定的机架角度上使用不同能量的光子束设计 IMRT 计划,并分别与单能光子束 IMRT 计划比较进行剂量学统计分析,以期能为临床制定合适的放疗计划提供参考。

材料与方 法

1. 研究对象:随机选取 2012 年 9 月至 2014 年 10 月本院 12 例浸润型胸腺瘤术后行放射治疗的患者, Masaoka III 期,病理类型为上皮细胞或混合型,其中,男性 7 例,女性 5 例,年龄 35 ~ 64 岁,中位年龄 54 岁。

2. CT 图像的获取及靶区与重要器官的勾画:所选取的 12 例浸润型胸腺瘤术后患者均使用热塑膜固定,仰卧位平躺在 CT 模拟机(德国西门子公司)上行定位扫描,图像重建层厚、层间隔均为 3 mm。获得的重建图像传输到 Eclipse 11.0 计划系统,由医生在 CT 图像上勾画瘤床边缘外 10 mm 为临床靶体积(CTV),前后左右方向外放 7 mm、上下方向外放 10 mm 生成计划靶体积(PTV)。使用计划系统自动勾画功能生成身体轮廓(Body),手动勾画心脏、左肺、右肺、脊髓等危及器官(OAR)。脊髓外扩 5 mm 定义为脊髓计划危及区(planing risk volume of spinal cord, PRV Cord), Body 减去 PTV 定义为健康组织(Health Tissue),为便于计划优化分别定义 80%、60% 处方剂量的剂量限制环结构。

3. 计划设计:使用 Varian Eclipse 11.0 治疗计划系统行 IMRT 计划的制定,治疗设备选取配备 60 对叶片多叶准直器的 Trilogy 直线加速器(美国瓦里安公司),每个病例分别使用 6、10 MV 及混合 6/10 MV 的光子束能量进行计划设计及优化,3 种计划均采用固定机架角调强计划(FF-IMRT)共面 4 野,入射角分别为 320°、0°、40° 和 180°。在混合能量

IMRT 计划中,由于从后面入射的 180°射野从体表到达 PTV 穿透路径长,故选择 10 MV 的光子束,6 MV 光子束则应用于人体前面的 3 个机架角度上(图 1)。因为本研究是一剂量学分析研究,所以在优化时对 12 例患者的计划靶区均给予 60 Gy 的处方剂量,实际治疗剂量由临床医师根据病理分型调整处方剂量。优化时 PTV 与危及器官的剂量体积主要约束条件如下:PTV 的 $V_{60} \geq 98\%$ 且 $V_{66} \leq 2\%$; 双肺 $V_{20} \leq 35\%$, $V_5 \leq 60\%$; 心脏 $V_{30} \leq 40\%$; 脊髓外放 5 mm 的 PRV cord 结构,剂量约束为 $D_{1cc} \leq 45$ Gy; Body 的最大剂量 $D_{max} \leq 66$ Gy。3 组计划除了光子束能量外其余参数及优化条件均相同。所有的计划在优化完成后使用滑窗(sliding window)技术及各向异性分析算法(anisotropic analytical algorithm, AAA)3 mm 网格进行剂量计算,PTV 剂量归一在 98% 的 PTV 体积满足处方剂量。

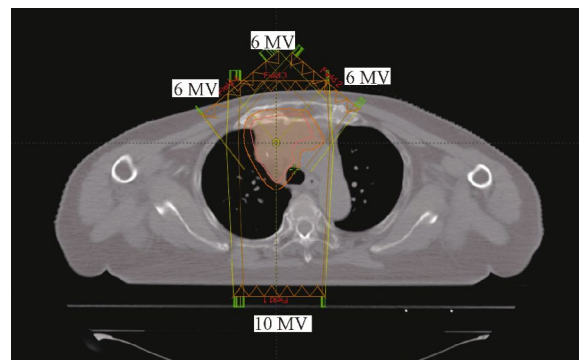


图 1 混合能量计划射野示意图

4. 剂量体积分析:对每一患者 3 种放疗计划的靶区及危及器官都使用剂量体积直方图(DVH)来进行分析。参考 ICRU 83 号报告,对于 PTV 采用 $D_{2\%}$ 为近似最大剂量, $D_{98\%}$ 为近似最小剂量。另外,使用适形指数(CI)及均匀指数(HI)评估靶区的剂量分布,计算方法参考 RTOG 0921 报告的标准,其中 $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$, $CI = TV_{R1}^2 / TV \times V_{R1}$ 。公式中 $D_{n\%}$ 是指 n% 的 PTV 体积所接受的剂量, TV_{R1} 为处方剂量线覆盖的靶区体积, TV 为靶区体积, V_{R1} 为受到处方剂量照射的体积。其中, HI 的值为越接近 0 越好, CI 的值为越接近 1 越好。对于双肺使用 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} 等参数评估其受量;使用平均剂量 D_{mean} 、 V_{30} 、 V_{40} 指标评估心脏受量; D_{1cc} 评估脊髓和脊髓外放 5 mm 的剂量;健康组织用 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 评估其受量。同时统计 3 种计划的总机器跳数(MU)。

5. 统计学处理: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 19.0 软件对 6 和 10 MV 以及混合光子束能量的 3 种计划的参数比较行配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PTV 剂量及 MU: 靶区近似最大剂量 $D_{2\%}$ 只有 6 MV 和混合能量光子束计划差异有统计学意义, 且混合能量光子束略优 ($t = 3.107, P < 0.05$); 6 MV 光子束 HI 大于混合能量光子束计划, 差异有统计学意义 ($t = 2.924, P < 0.05$); 而 CI 两者之间差异均有统计学意义 ($t = 7.584, P < 0.05$), 其中 10 MV 计划最优, 6 MV 适形度最差, 混合能量介于两者之间。对 MU 两两比较, 差异均有统计学意义 ($t = 3.453, -2.927, P < 0.05$), 其中 10 MV 和混合能量光子束计划的 MU 数明显低于 6 MV 计划, 见表 1。

2. 危及器官剂量体积: 3 种计划 OAR 的剂量体积参数均达到临床要求, 混合能量光子束计划与 6 及 10 MV 的计划相比, 对减少双侧肺的受照剂量有一定的优势, 双肺 V_5 指标与 6 MV 比较, 差异有统计学意义 ($t = 11.364, P < 0.05$); 双肺 V_{10} 指标 6 和 10 MV 与混合能量光子束计划比较, 差异有统计学意义 ($t = 9.726, 6.365, P < 0.05$); 双肺 V_{20} 指标 6 和 10 MV 与混合能量比较, 差异有统计学意义 ($t =$

6.702, 5.175, $P < 0.05$); 双肺 V_{30} 指标 6 MV 与混合能量光子束计划比较, 差异无统计学意义, 10 MV 与混合能量光子束计划比较, 差异有统计学意义 ($t = 6.216, P < 0.05$); 双肺平均剂量 D_{mean} 在 6 或 10 MV 与混合能量光子束计划比较, 差异有统计学意义 ($t = 3.711, 1.218, P < 0.05$)。心脏 V_{30} 和平均受量 D_{mean} 参数 6 和 10 MV 与混合能量光子束计划的结果比较, 差异无统计学意义, 但心脏的 V_{40} 参数混合能量光子束计划小于 10 MV, 差异有统计学意义 ($t = 3.653, P < 0.05$), 见表 2。

脊髓剂量在 3 种计划中统计 D_{1cc} 和 D_{mean} , D_{mean} 参数 10 MV 计划的大于混合能量光子束计划 ($t = 0.928, P < 0.05$)。脊髓外放 5 mm 结构 D_{1cc} 6 和 10 MV 及混合能量光子束调强计划结果相近, 差异无统计学意义。健康组织 (Health Tissue) 的 V_5 参数 6 和 10 MV 大于混合能量光子束计划, 差异有统计学意义 ($t = 6.263, 4.971, P < 0.05$); V_{10} 、 V_{20} 参数混合能量光子束计划优于单能计划, 差异有统计学意义 ($t = 7.135, 5.244, 4.040, -0.311, P < 0.05$, 表 3)。

讨 论

传统三维适形放疗计划对每一射束的强度不进行调制, 所以剂量的分布依赖于射束角度和能量的选择。低能光子线 (≤ 6 MV) 由于穿透力有限, 一般用于距离体表比较近的肿瘤, 而高能光子束 (\geq

表 1 不同能量计划 PTV 的剂量及机器跳数 MU 统计比较 ($\bar{x} \pm s$)

能量计划	例数	$D_{98\%}$ (Gy)	$D_{2\%}$ (Gy)	HI	CI	MU
6 MV 光子束	12	59.99 ± 0.024	64.83 ± 1.932	0.076 ± 0.028	0.688 ± 0.086	840 ± 183
10 MV 光子束	12	59.99 ± 0.026	64.69 ± 1.719	0.075 ± 0.024	0.723 ± 0.075	756 ± 154
混合光子束	12	60.04 ± 0.017	64.73 ± 1.881 ^a	0.075 ± 0.026 ^a	0.694 ± 0.082 ^{ab}	807 ± 186 ^{ab}

注: ^a与同指标 6 MV 比较, $t = 3.11, 2.92, -3.06, 3.45, P < 0.05$; ^b与同指示 10 MV 比较, $t = 7.58, -2.93, P < 0.05$

表 2 不同能量计划双肺及心脏剂量体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

能量计划	例数	双肺					心脏		
		$V_5(\%)$	$V_{10}(\%)$	$V_{20}(\%)$	$V_{30}(\%)$	$D_{mean}(Gy)$	$V_{30}(\%)$	$V_{40}(\%)$	$D_{mean}(Gy)$
6 MV	12	68.28 ± 13.96	55.85 ± 10.54	37.67 ± 11.51	23.75 ± 11.29	14.28 ± 4.18	34.45 ± 28.23	30.69 ± 26.05	18.74 ± 14.50
10 MV	12	68.36 ± 13.23	56.58 ± 10.36	38.26 ± 11.41	24.64 ± 11.45	14.56 ± 4.15	35.06 ± 27.96	31.49 ± 26.46	18.92 ± 14.69
混合光束	12	67.31 ± 13.88 ^a	55.27 ± 10.50 ^{ab}	35.64 ± 12.00 ^{ab}	23.25 ± 10.97 ^b	14.11 ± 4.16 ^{ab}	34.06 ± 27.96	30.89 ± 26.17 ^b	18.71 ± 14.57

注: ^a与同指标 6 MV 比较, $t = 11.35, 9.73, 6.70, 4.71, P < 0.05$; ^b与同指示 10 MV 比较, $t = 6.37, 5.18, 6.22, 9.84, 3.65, P < 0.05$

表 3 不同能量计划脊髓及健康组织剂量体积比较 ($\bar{x} \pm s$)

能量计划	例数	脊髓		脊髓外扩	健康组织		
		D_{1cc} (Gy)	D_{mean} (Gy)	D_{1cc} (Gy)	$V_5(\%)$	$V_{10}(\%)$	$V_{20}(\%)$
6 MV 光子束	12	37.98 ± 5.59	23.91 ± 12.87	41.03 ± 3.77	24.97 ± 6.28	19.96 ± 4.75	12.21 ± 3.86
10 MV 光子束	12	38.05 ± 5.11	24.15 ± 12.79	40.77 ± 3.77	25.19 ± 6.20	20.67 ± 4.88	12.49 ± 3.92
混合光子束	12	37.71 ± 1.62	23.81 ± 12.84 ^a	40.63 ± 4.06	24.63 ± 6.14 ^{ab}	19.75 ± 4.77 ^{ab}	11.74 ± 3.79 ^{ab}

注: ^a与同指标 10 MV 比较, $t = 0.93, 4.97, 7.14, 5.24, P < 0.05$; ^b与同指示 6 MV 比较, $t = 6.26, 4.04, -0.31, P < 0.05$

6 MV) 穿透力强, 则被用于治疗位于深部的肿瘤。但随着 IMRT 技术在临床上的广泛应用, 若射野的数量足够多则能量的选择对于剂量分布的影响较小^[5]。已有一些关于胸腺瘤术后不同放疗技术计划剂量学的研究报道^[6-7]。也有学者研究了混合光子束能量的物理特性及临床应用可行性^[8], 关于调强放疗技术及射束能量的选择对于靶区及正常器官剂量学分析也有较多的文献报道^[9-10], 但极少有关于胸腺瘤混合能量光子束计划剂量学的报道。

从统计结果来看, 6 和 10 MV 与混合能量光子束 IMRT 计划在剂量学方面均能达到临床的要求, PTV 靶区剂量的近似最大值 $D_{2\%}$ 参数, 混合光子束计划优于 6 MV 单能光子束的计划, 但劣于 10 MV 单能光子束计划。理论上低能光子束具有较小的半影, 可在靶区周围容易形成包绕程度好的剂量分布, 并可减少与靶区相邻 OAR 的受照剂量, 具有较好的 CI 和 HI, 但会在靠近射束入射的区域产生高剂量^[5,11]。在本研究统计的结果中适形指数 10 MV 计划最优, 6 MV 最差, 混合能量则介于两者之间。均匀指数 6 MV 调强计划差于混合能量计划, 且两者差异有统计学意义。这一结果与前述文献的报道并不一致, 一个可能的原因是高能光子束比低能光子束具有更强的穿透能力, 对于浅表的组织来说高能光子束具有更少剂量沉积的特点, 这一特性对位于瘤床前面的皮肤及周围其他正常组织的保护是有利的。另外一个可能的原因是, 位于人体正后方 180° 机架角的射野若选择 6 MV 能量, 则射束从胸廓后面的体表入射在到达靶区前的穿透路径很长, 而低能光子相比高能光子束在给予靶区相同剂量的同时, 在经过路径中会沉积更多的能量^[12]。3 组计划 MU 之间差异也较大, 6 MV 计划比 10 MV 计划约增加 10%, 与混合能量计划相比也约增加了 4%。双侧肺的剂量体积参数各种类型计划之间大部分的差异有统计学意义, 如前所述, 由于胸腺瘤位置的特殊性, 计划设计时应充分考虑减少两肺低剂量的受照体积, 所以射野的数量和角度受到限制^[13], 因此, 本研究中 IMRT 计划在胸廓前方设计三野并且尽量合理地缩小射野的夹角, 另外在正后方仅给予 180° 的射野, 以期最大程度地减少射束穿过双肺的体积。心脏体积剂量指标 6 MV。健康组织 (Health Tissue) 的 V_5 参数 6 及 10 MV 的计划均大于混合光子束计划且差异有统计学意义, 这对于现在越来越重视照射体积内辐射二次致癌的风险

具有积极的临床价值^[14]。

综上所述, 对于浸润型胸腺瘤术后放疗的患者, 混合光子束能量 IMRT 计划如果合理选择射野角度和射野数量, 并依据射野角度观测皮肤到治疗靶区的深度选择不同的光子束能量, 可充分利用低能及高能光子束的不同特点, 总体上可以改善 IMRT 计划的质量, 具有一定的临床参考价值。

参 考 文 献

- [1] Mayer R, Beham-Schmid C, Groell R, et al. Radiotherapy for invasive thymoma and thymic carcinoma. Clinopathological review[J]. Strahlenther Onkol, 1999, 175(6):271-278.
- [2] Fan C, Feng Q, Chen Y. Postoperative radiotherapy for completely resected Masaoka stage III thymoma: a retrospective study of 65 cases from a single institution[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1):199-206.
- [3] 李洪选, 吕长兴, 刘俊, 等. 胸腺瘤术后放疗疗效与 WHO 组织学分型和 Masaoka 分期相关性分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(5):386-389.
- [4] Hartford AC, Galvin JM, Beyer DC, et al. American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) practice guideline for intensity-modulated radiation therapy(IMRT)[J]. Am J Clin Oncol, 2012, 35(6):612-617.
- [5] Pirzkall A, Carol MP, Pickett B, et al. The effect of beam energy and number of fields on photon-based IMRT for deep-seated targets[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(2):434-442.
- [6] Komaki R, Gomez DR. Radiotherapy for thymic carcinoma: adjuvant, inductive, and definitive[J]. Front Oncol, 2014, 3:330-335.
- [7] 刘路, 杨瑞杰, 李金娜, 等. 胸腺瘤术后调强放射治疗和容积弧形调强放射治疗剂量学分析[J]. 生物医学工程与临床, 2014, 1:20-27.
- [8] 单国平, 严英师. 混合射线束的百分深度剂量分布[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2003, 23(5):370-371.
- [9] Woudatra E, Heijimen BJ, Storchi PR. Automated selection of beam orientations and segmented intensity modulated radiotherapy (IMRT) for treatment esophagus tumors[J]. Radiother Oncol, 2005, 77(3):254-261.
- [10] Park JM, Choi CH, Ha SW, et al. The dosimetric effect of mixed-energy IMRT plans for prostate cancer[J]. J Appl Clin Med Phys, 2011, 12(4):147-157.
- [11] Park JM, Kim JI, Choi CH, et al. Photon energy-modulated radiotherapy: monte carlo simulation and treatment planning study[J]. Med Phys, 2012, 39(3):1265-1277.
- [12] Followill DS, Nusslin F, Orton CG. Point/counterpoint: IMRT should not be administered at photon energies greater than 10 MV[J]. Med Phys, 2007, 34(6):1877-1879.
- [13] Rosca F, Kirk M, Soto D, et al. Reducing the low-dose lung radiation for central lung tumors by restricting the IMRT beams and arc arrangement[J]. Med Dosim, 2012, 37(3):280-286.
- [14] Amemiya K, Shibuya H, Yoshimura R, et al. The risk of radiation - induced cancer in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck and its results of treatment[J]. Br J Radiol, 2005, 78(935):1028-1033.

(收稿日期:2015-02-14)