

螺旋断层放疗用于胸中下段食管癌的最优计划参数探讨

程晓龙 刘吉平 陈祥 王彬冰 潘林飞 张莉

【摘要】目的 探讨螺旋断层放疗(helical tomotherapy, HT)用于胸中下段食管癌的最优计划参数,初步制定治疗规范。**方法** 搜集2016年1月到2018年8月接受HT的18例胸中下段食管鳞癌病例,统计各例放疗计划的靶区(PTV)和危及器官(OAR)的剂量分布、剂量学参数、单次治疗时间、机器跳数(MU);记录全部540次摆位误差数据,包括3例154次修正前后的摆位误差数据;分析18次计划剂量验证结果,包括点绝对剂量偏差及 γ 通过率;利用 $M=2.5\Sigma+0.7\delta$ 计算靶区边界外扩值;对18例患者分别制作调强放疗(IMRT)和容积旋转调强放疗(VMAT)计划,与HT计划进行多参数比较;抽取3例进行不同射野宽度(FW)和螺距(pitch)组合的HT计划设计,确定最优计划参数;应用SPSS22.0统计软件进行分析。**结果** 热塑体模组和真空负压垫组摆位误差在左右(X)、头脚(Y)、前后(Z)和横断面上的旋转(Roll)分别为 $(1.71\pm 1.62)\text{mm}$ 、 $(1.21\pm 1.28)\text{mm}$ 、 $(1.18\pm 1.41)\text{mm}$ 、 $(0.55\pm 1.02)^\circ$ 和 $(1.68\pm 1.71)\text{mm}$ 、 $(1.23\pm 1.57)\text{mm}$ 、 $(1.22\pm 1.31)\text{mm}$ 、 $(0.73\pm 1.21)^\circ$,对应的靶区外扩值在X、Y、Z分别为5.41mm、3.92mm、3.94mm和5.40mm、4.13mm、3.97mm。3例在线修正前后的摆位误差在X、Y、Z和Roll分别为 $(1.63\pm 1.59)\text{mm}$ 、 $(1.25\pm 1.33)\text{mm}$ 、 $(1.19\pm 1.29)\text{mm}$ 、 $(0.61\pm 1.12)^\circ$ 和 $(0.61\pm 0.41)\text{mm}$ 、 $(0.52\pm 0.49)\text{mm}$ 、 $(0.43\pm 0.52)\text{mm}$ 、 $(0.51\pm 0.52)^\circ$,对应的靶区外扩边界值分别为5.19mm、4.06mm、3.76mm和1.81mm、1.64mm、1.44mm。计划剂量验证的点绝对剂量偏差平均值为 $(0.14\pm 1.54)\%$, γ 通过率平均值为 $(95.47\pm 2.35)\%$ 。HT与IMRT和VMAT相比,在PTV、脊髓、心脏、肺的最大剂量和肺的 V_{20} 、 V_{30} 上具有优势($H=10.786$ 、 14.028 、 7.433 、 11.403 、 7.138 、 6.847 , $P=0.006$ 、 0.001 、 0.024 、 0.003 、 0.028 、 0.049),但是在PTV均匀性、适形性、危及器官平均剂量、治疗时间、MU上差异不具有统计学意义。HT最优计划参数设置为:FW=2.5cm、Pitch=0.287、调制因子(MF)=2.7。**结论** HT与IMRT、VMAT相比优势在于降低靶区及危及器官的最大剂量和肺的体积剂量,基于兆伏级CT的摆位误差修正功能可确保每次治疗的精度。

【关键词】 胸中下段食管癌 螺旋断层放疗 剂量学比较 摆位误差

Optimal planning parameters of helical tomotherapy for middle-or lower-thoracic esophageal cancer CHENG Xiaolong, LIU Jiping, CHEN Xiang, et al. Department of Radiation Physics, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

【Abstract】Objective To optimize the planning parameters of helical tomotherapy (HT) for patients with middle-or lower-thoracic esophageal cancer. **Methods** Eighteen patients with middle-or lower-thoracic esophageal cancer treated by HT in Zhejiang Cancer Hospital during January 2016 to August 2018 were enrolled in this study. The dose distribution of the planning target volume (PTV) and the organ at risk (OAR), dosimetry parameters, single treatment time, machine number (MU) of each radiotherapy plan were calculated. The data of 540 setup errors were recorded, including 3 cases with 154 setup errors before and after correction. The results of 18 patient plan verifications were analyzed, including single point absolute dose deviation and γ pass rate. PTV margin was calculated by the formula of $M=2.5\Sigma+0.7\delta$. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) and volume modulated arc therapy (VMAT) plans were made for all of the case, and multiple parameters were compared with HT plans. Three cases were selected for HT planning design with different field width(FW)and pitch, and the optimal planning parameters were determined. Statistical analysis was performed with SPSS22 software. **Results** The setup errors of thermoplastic body membrane group and vacuum negative pressure pad group in directions of left-right (X), cranial-caudal (Y), anterior-posterior (Z) and Roll were $(1.71\pm 1.62)\text{mm}$, $(1.21\pm 1.28)\text{mm}$, $(1.18\pm 1.41)\text{mm}$, $(0.55\pm 1.02)^\circ$ and $(1.68\pm 1.71)\text{mm}$, $(1.23\pm 1.57)\text{mm}$, $(1.22\pm 1.31)\text{mm}$, $(0.73\pm 1.21)^\circ$, respectively. The corresponding PTV margin values were 5.19mm, 4.06mm,

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.20.2018-3030

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2018PY004)

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院放射物理室(程晓龙、刘吉平、王彬冰、潘林飞、张莉);南华大学核科学技术学院(陈祥)

通信作者:刘吉平,E-mail:liujp@zjcc.org.cn

3.76mm and 1.81mm, 1.64mm, 1.44mm, respectively. Three cases of setup errors before and after online correction in X, Y, Z and Roll were (1.63 ± 1.59) mm, (1.25 ± 1.33) mm, (1.19 ± 1.29) mm, $(0.61 \pm 1.12)^\circ$ and (0.61 ± 0.41) mm, (0.52 ± 0.49) mm, (0.43 ± 0.52) mm, $(0.51 \pm 0.52)^\circ$. The corresponding PTV margin values were 5.19mm, 4.06mm, 3.76mm and 1.81mm, 1.64mm, 1.44mm respectively. The mean value of point absolute dose deviation and γ pass rate were $(0.14 \pm 1.54)\%$ and $(95.47 \pm 2.35)\%$. Compared with IMRT and VMAT, HT had advantages in the maximum dose of PTV, spinal cord, heart and lung, and the V20, V30 of lung ($H=10.786$, 14.023, 7.433, 7.138, 6.847, $P=0.006$, 0.001, 0.024, 0.003, 0.028, 0.049), but the differences in PTV uniformity, conformability, average dose of OARs, treatment time, and MU were not statistically significant. The optimal plan parameters of HT were FW=2.5cm, Pitch=0.287 and MF=2.7. The standard for the treatment of middle- or lower- thoracic esophageal cancer based on HT was established. **Conclusion** Compared with IMRT and VMAT, HT has the advantage of reducing the maximum dose of PTV and OARs and volume dose of lung and the setup error correction function based on MVCT can ensure the accuracy of each treatment.

【Key words】 Middle- or lower- thoracic esophageal cancer Helical tomotherapy Dosimetric comparison Setup errors

食管癌是我国高发恶性肿瘤之一,其发病率及死亡率分别位于恶性肿瘤第 4 位^[1]。对于颈段和局部晚期食管癌患者,放疗是唯一有效且可达根治效果的治疗方法,其 5 年生存率为 27%^[2]。随着食管癌患者生存时间增加,减少放射性损伤尤为重要。胸中下段食管癌的靶区位置距离心脏和肺更近,在患者接受放疗时心脏和肺更易受到高剂量照射^[3]。放射性心脏损伤(radiation-induced heart disease, RIHD)和放射性肺炎(radiation pneumonitis, RP)是胸部恶性肿瘤患者严重的不良放疗反应^[4]。螺旋断层放疗(helical tomotherapy, HT)集调强放疗(IMRT)、影像引导调强适形放疗、剂量引导调强适形放疗于一体,是目前最先进的肿瘤放射治疗技术之一。本研究旨在讨论 HT 用于胸中下段食管癌的最优计划参数,为临床提有价值的循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016 年 1 月至 2018 年 8 月在浙江省肿瘤医院行 HT 的胸中下段食管癌患者。入组标准为:(1)经影像及病理检查确诊的 II~IV 期中下段食管癌;(2)拒绝手术;(3)未接受过放化疗;(4)经心电图及超声心动图检查证实无心血管疾病。排除标准为:(1)食管完全梗阻不能进食流质;(2)食管有明显穿孔或呕血;(3)既往有其他部位恶性肿瘤或已有远处转移。符合入组标准的胸中下段食管癌患者有 18 例,均为食管鳞状细胞癌,其中男 15 例,女 3 例,年龄 43~92 岁,平均 65.3 岁。根据美国癌症联合会第 6 版分期标准,II 期 5 例,III 期 10 例,IV 期 3 例。

1.2 模拟定位和靶区危及器官勾画 所有患者采取仰卧位,平静呼吸,双臂交叉抱肘置额前,用胸部热塑体模或真空负压垫进行体位固定。体表及网模的定位标志由铅丝标记,扫描时中心默认为 CT 坐标原点。使用 Philips Brilliance™16 排大孔径 CT 模拟机进行模拟定

位,行静脉增强扫描,层厚 5mm,一般扫描范围上界至锁骨下,下界至肋膈角下缘。完成后将 CT 图像传输至三维治疗计划系统。依据国际辐射测量与单位委员会(ICRU)83 号报告进行靶区和危及器官(OARs)勾画。计划靶区体积(PTV)由临床靶区(CTV)外扩 5mm 形成。OARs 包括双侧肺、心脏和脊髓。

1.3 治疗计划设计 全部患者均制定 IMRT、容积旋转调强放疗(VMAT)和 HT 3 种放疗计划。IMRT 和 VMAT 计划在 RayStation 4.0v 系统(美国 RaySearch 公司)设计,HT 计划在 Tomo Helical™ Version 2.0.5 系统(美国 Accuray 公司)设计。IMRT 计划采用 6MV 的 X 射线,等中心 7 野共面,机架角 210°、300°、320°、0°、40°、60°和 150°,70 个子野。VMAT 计划采用 6MV 的 X 射线,178°~182°和 182°~178°的双弧,角度间隔 2°。HT 计划中射野宽度(FW)2.5cm,螺距(Pitch)为 0.287,调制因子(MF)初步设置为 2,根据计划在 2~3 内调整。处方剂量均设定为 60Gy,单次剂量 2Gy,要求处方剂量至少覆盖 95%的靶区体积。OARs 的剂量限值为:双肺 $V_5 \leq 60\%$ 、 $V_{10} \leq 40\%$ 、 $V_{20} \leq 30\%$ 、 $V_{30} \leq 20\%$ 、平均剂量(D_{mean}) $< 15Gy$,心脏 $D_{mean} < 20Gy$,脊髓最大剂量(D_{max}) $< 45Gy$ 。

1.4 计划参数 记录及分析 PTV、双肺、心脏的 D_{max} 和 D_{mean} ,双肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} ,心脏的 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} ,脊髓 D_{max} ,PTV 的适形指数 [CI, $CI = (V_{t,ref})^2 / (V_t \times V_{ref})$, $V_{t,ref}$ 为处方剂量覆盖的 PTV 体积, V_t 为 PTV 体积, V_{ref} 为处方剂量的全部体积] 和均匀性指数 [HI, $HI = 100 \times (D_2 - D_{98}) / D_p$, D_2 和 D_{98} 为 2% 和 98% 的 PTV 接受的最低剂量, D_p 为处方剂量]。并统计计划的机器跳数(MU)和治疗时间(单次治疗患者出束时间均值)。

1.5 计划剂量验证 分为点绝对剂量验证和胶片相对剂量验证。将胶片置于圆柱形模体两半球中间,按照红激光灯摆位模体,按照绿激光灯标记好四点位置以及胶片正方向位置,连接电离室,调用每例患者的质量控制

计划(DQA)并出束照射(图1)。要求点绝对剂量偏差 $\leq \pm 3\%$, 3mm/3%条件下胶片 γ 通过率 $> 90\%$ 。

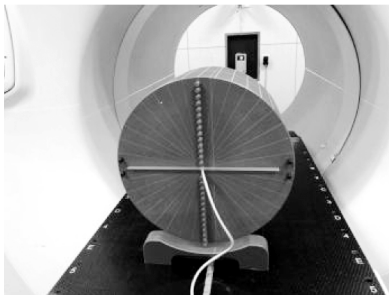


图1 EBT3 胶片剂量验证摆位图

1.6 摆位误差获取及处理 由2名放射治疗师根据皮肤标记点和红激光灯进行治疗摆位,每次治疗前均行兆伏级CT(MVCT)图像扫描,选择Normal扫描条件。扫描完后将MVCT图像与患者的计划图像进行配准。配准范围包括靶区、轮廓和附近组织的横断、冠状、矢状方向的图像。自动配准完成后检验配准结果,由MVCT图像与CT图像中的外轮廓、靶区附近组织结构的重合程度等确定是否需要再进行手动配准。配准完成后得到患者左右(X)、头脚(Y)、前后(Z)和横断面旋转(Roll)方向摆位误差的数据。记录各例患者每次MVCT的X、Y、Z和Roll方向的摆位误差值,根据公式 $M=2.5\Sigma+0.78$ 计算PTV外放范围^[9]。

1.7 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。应用独立样本非参数检验的Kruskal-Wallis法分析PTV及OARs的剂量学参数,列出H值和P值,当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,对具有差异的组别再通过软件自带成对比较功能进行两两比较,若矫正后 $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗参数 18例患者的PTV径向长度均值为 (13.03 ± 1.21) cm,PTV、双肺和心脏的体积均值分别为 (387 ± 332) 、 (681 ± 279) 和 (3912 ± 1688) cm³。

2.2 3种放疗计划剂量学参数比较 54组计划均满足

剂量学要求,PTV剂量分布及计划参数比较见表1。PTV的 D_{max} 和计划MU、治疗时间的参数差异有统计学意义($H=10.786, 32.665, 30.443, P=0.006, 0.000, 0.000$)。HT计划的 D_{max} 最低为 $(6341\sim 6652)$ cGy,两两比较IMRT与HT的差异具有统计学意义;HT计划的MU最高为 $3\ 959\sim 10\ 712$,两两比较IMRT、VMAT与HT的差异均有统计学意义。VMAT的治疗时间最短 $(121\sim 169)$ s,两两比较IMRT、HT与VMAT的差异均有统计学意义。3者在 D_{mean} 、CI、HI方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3种放疗计划OARs的剂量学参数比较见表2。脊髓的 D_{max} 差异有统计学意义($H=14.028, P=0.001$),HT的 D_{max} 最低 $(3\ 027\sim 4\ 115)$ cGy,两两比较IMRT与HT差异有统计学意义($P<0.05$);肺的 D_{max} 、 V_{20} 和 V_{30} 差异有统计学意义($H=11403, 7.138, 6.847, P=0.003, 0.028, 0.049$),HT组最低分别为 $(6301\sim 6498)$ cGy、 $(7.17\sim 26.88)\%$ 和 $(2.97\sim 15.23)\%$,两两比较IMRT的 D_{max} 、 V_{20} 和 V_{30} 与HT差异有统计学意义;心脏的 D_{max} 差异有统计学意义($H=7.433, P=0.024$),HT计划值最小 $(6\ 287\sim 6\ 543)$ cGy,两两比较IMRT与HT差异有统计学意义。3组计划均表现为随受照剂量增加,受照剂量体积百分比下降的趋势。

2.3 不同固定方式摆位误差及CTV-PTV外扩边界值比较 热塑模组和真空负压垫组的平均摆位误差及CTV-PTV外扩边界值见表3,两组结果差异不明显,热塑模组稍优于真空垫组,但差异不具有统计学意义。将3例患者的MVCT的摆位误差进行在线修正,再重新扫描自动配准,获取修正后的摆位误差,共计140次修正前后摆位误差数据见表4,修正后的摆位误差明显减小,CTV-PTV的外扩边界值从5mm左右减小到2mm以内。

2.4 计划剂量验证评价 计划剂量验证的绝对剂量偏差平均值为 $(0.14\pm 1.54)\%$,其中有12例的结果在 $\pm 2\%$ 的范围内,全部结果在 $\pm 3\%$ 的范围内,如图2所示。计划剂量验证的 γ 通过率平均值为 $(95.47\pm 2.35)\%$,其中11例 $> 95\%$,如图3所示。

表1 3种放疗计划PTV剂量分布及计划参数比较

计划	D_{min} (cGy)	D_{max} (cGy)	CI	HI	MU	治疗时间(s)
IMRT	$6643\pm 115^*$	6291 ± 53	0.73 ± 0.06	0.12 ± 0.02	$628.53\pm 108.33^*$	$394.20\pm 49.78^{\Delta}$
VMAT	6531 ± 71	6257 ± 42	0.78 ± 0.07	0.11 ± 0.03	$516.40\pm 57.86^{\Delta}$	$133.27\pm 10.94^{\Delta}$
HT	6508 ± 93	6271 ± 63	0.81 ± 0.04	0.10 ± 0.03	6698.67 ± 1794.30	468.55 ± 122.75
H值	10.786	3.317	4.512	4.372	32.665	30.443
P值	0.006	0.202	0.113	0.112	0.000	0.000

注:与HT比较,* $P<0.05$;与VMAT比较, $\Delta P<0.05$

表 2 3 种放疗计划 OARs 剂量学参数比较

OARs	IMRT	VMAT	HT	H 值	P 值
脊髓 D _{max} (cGy)	4154.73 ± 335.04*	4035.80 ± 336.48	3810.67 ± 378.67	14.028	0.001
肺 D _{max} (cGy)	6593.21 ± 88.06*	6506.30 ± 84.11	6475.23 ± 95.09	11.403	0.003
肺 D _{mean} (cGy)	1171.56 ± 269.31	1368.04 ± 789.14	1099.21 ± 236.54	1.694	0.428
肺 V ₅ (%)	49.57 ± 9.26	50.90 ± 7.15	49.44 ± 5.73	1.146	0.564
肺 V ₁₀ (%)	35.05 ± 5.96	33.02 ± 6.01	33.68 ± 6.41	2.024	0.363
肺 V ₁₅ (%)	28.84 ± 6.17	25.57 ± 5.98	25.25 ± 5.60	4.291	0.117
肺 V ₂₀ (%)	23.30 ± 5.69*	19.56 ± 5.59	18.13 ± 5.52	7.138	0.028
肺 V ₃₀ (%)	13.13 ± 4.22*	11.10 ± 4.57	9.26 ± 3.87	6.847	0.049
心脏 D _{max} (cGy)	6542.17 ± 96.23*	6473.25 ± 63.87	6431.41 ± 101.36	7.433	0.024
心脏 D _{mean} (cGy)	2593.21 ± 1187.32	2291.36 ± 592.21	2478.33 ± 687.51	1.112	0.572
心脏 V ₅ (%)	81.21 ± 17.51	81.39 ± 17.37	83.47 ± 15.94	0.265	0.876
心脏 V ₁₀ (%)	72.13 ± 17.02	71.57 ± 17.85	73.18 ± 18.12	0.126	0.939
心脏 V ₂₀ (%)	54.30 ± 12.86	53.32 ± 13.88	55.04 ± 18.07	0.140	0.932
心脏 V ₃₀ (%)	35.36 ± 9.01	34.13 ± 8.90	32.85 ± 11.33	0.724	0.696
心脏 V ₄₀ (%)	18.67 ± 6.21	20.07 ± 6.38	17.32 ± 7.43	1.514	0.469

注:与 HT 比较,*P<0.05

表 3 不同固定方式的摆位误差及 CTV-PTV 外扩值

固定技术	X(mm)	Y(mm)	Z(mm)	Roll(°)	X 外扩值(mm)	Y 外扩值(mm)	Z 外扩值(mm)
热塑体模	1.71 ± 1.62	1.21 ± 1.28	1.18 ± 1.41	0.55 ± 1.02	5.41	3.92	3.94
真空负压垫	1.68 ± 1.71	1.23 ± 1.57	1.22 ± 1.31	0.73 ± 1.21	5.40	4.13	3.97

表 4 修正前后摆位误差及 CTV-PTV 外扩值

修正前后	X(mm)	Y(mm)	Z(mm)	Roll(°)	X 外扩值(mm)	Y 外扩值(mm)	Z 外扩值(mm)
修正前	1.63 ± 1.59	1.25 ± 1.33	1.19 ± 1.29	0.61 ± 1.12	5.19	4.06	3.76
修正后	0.61 ± 0.41	0.52 ± 0.49	0.43 ± 0.52	0.51 ± 1.02	1.81	1.64	1.44

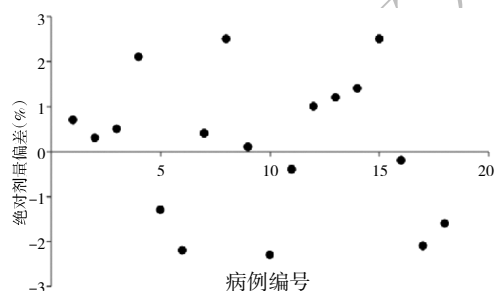


图 2 绝对剂量偏差散点图

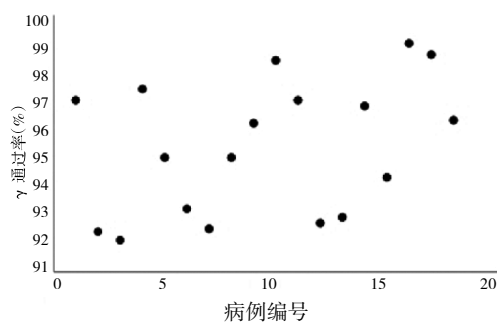


图 3 γ 通过率散点图

3 讨论

3.1 最优计划参数设置 依据 HT 特性并结合本研究的胸段食管癌 PTV 的径向长度、体积及处方剂量,设置计划参数为^[6-8]:FW 为 2.5cm;Pitch 为 0.43、0.287 和 0.215;MF 为 2.0、2.2、2.4 和 2.7。选取 5 例病例,按照 3 种 Pitch 进行 15 组计划设计,调整 MF 使计划获得最佳机架旋转周期及剂量分布,再进行剂量学和计划参数比较。3 组计划的治疗时间分别为(611±108)s、(467±126)s 和

(345±98)s;机器跳数分别为(8671±1354)MU、(6691±1765)MU 和(4856±1078)MU。随着 Pitch 的增加治疗时间和机器跳数逐渐减小,纵向剂量分布逐渐变差。靶区适形性和均匀性方面没有明显差异,但是小螺距的计划中肺和心脏的平均量较低,MF 的增加可改善剂量分布并小幅度增加治疗时间。因此中下段食管癌计划参数建议设置为:FW=2.5cm,Pitch=0.287,MF 优化过程中从 2.0 逐渐提升到 2.7。

3.2 IMRT、VMAT 和 HT 技术比较 IMRT、VMAT 和

HT 是目前临床应用的主流放疗技术,3 者均可在保证肿瘤剂量分布的基础上降低 OARs 的受照剂量,但技术特点有所不同。Yin 等^[9]研究表明,VMAT 比 IMRT 心脏 V_{30} 降低了 10%~30%, V_{40} 下降了 15%~35%。 V_{MAT} 在治疗时间上优势明显,相比 IMRT 减少 55%~66%,可在 1~2min 内完成治疗,减少分次内各种不确定性因素对放疗的影响,有望提升生物效应^[10]。有回顾性分析表明,HT 与 IMRT 在放疗毒副作用的发生率和严重程度上都具有明显优势^[11]。本研究中,比较了 IMRT、VMAT 和 HT 在靶区及 OARs 的剂量分布。结果表明,3 种技术的 PTV 的 HI、CI 和 OARs 的 D_{max} 差异不具有统计学意义,但是 HT 组的 D_{max} 和肺的 V_{20} 、 V_{30} 具有优势且差异有统计学意义。HT 另一优势在于其图像引导,可在每次治疗前行 MVCT 获取图像并进行配准,最大程度降低摆位误差^[12]。本研究显示行 MVCT 摆位误差修正后的 CTV-PTV 边界外扩值可控制在 2mm 以内,是否可根据该值对进行 HT 治疗的中下段食管癌患者的靶区勾画范围进行修正,有待进一步研究。

3.3 固定技术个体化 数据表明行螺旋断层放射治疗的食管癌患者多数为老年患者,对于固定技术本研究结果与国内报道类似,即体模固定优于负压真空垫^[13-15]。体模固定可限制呼吸幅度,减少呼吸误差,并降低患者不自主移动度^[16]。老年患者皮肤松弛,真空垫分次间误差较大,但是患者体感会相对舒适,因此对于身体状况较差、体型偏瘦且具有轻微驼背的患者,可采用真空垫和体模组合固定的方式。对于有外周静脉穿刺中心静脉置管或锁骨下中心静脉置管的患者,不宜采取双臂交叉抱肘上举体位,可用双臂平放置身体两侧体位保证更好的体位重复性。研究表明,双臂交叉抱肘置额前和双臂平放置身体两侧的两种食管癌放疗固定体位,均具有较好的重复性^[14]。

3.4 基于 HT 技术的胸中下段食管癌治疗规范 本研究初步得出基于 HT 技术的胸部中下段食管癌放疗治疗规范如下:(1)体位固定技术,一般患者采取仰卧、双臂交叉抱肘置额前的热塑体模体位固定方式,对于身体状况较差、体型偏瘦且具有轻微驼背的患者,采用真空垫和体模组合固定的方式,对于有外周静脉穿刺中心静脉置管或锁骨下中心静脉置管的患者,用双臂平放置身体两侧体位;(2)CT 模拟定位,行静脉增强扫描,层厚 5mm,一般扫描范围上界至锁骨下,下界至肋膈角下缘;(3)靶区及 OARs 勾画,依据 ICRU83 号报告,PTV 为 CTV 四周均匀外扩 5mm;(4)剂量限值:处方剂量至少覆盖 95%的靶区体积,双肺 $V_5 \leq 60\%$ 、 $V_{10} \leq 40\%$ 、 $V_{20} \leq$

30% 、 $V_{30} \leq 20\%$ 、 $D_{mean} < 15Gy$,心脏 $D_{mean} < 20Gy$,脊髓 $D_{max} < 45Gy$;(5)计划参数设置:Dose Grid 选择 Fine,FW=2.5cm,Pitch=0.287,MF 优化过程中从 2.0 逐渐提升到 2.7;(6)计划剂量验证:点绝对剂量偏差 $\leq \pm 3\%$,3mm/3%条件下胶片 γ 通过率 $> 90\%$ 。

4 参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *Ca A Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [2] Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2002, 20(5): 1167-1174. DOI: 10.1200/jco.2002.20.5.1167.
- [3] Sievert W, Trott KR, Azimzadeh O, et al. Late proliferating and inflammatory effects on murine microvascular heart and lung endothelial cells after irradiation[J]. *Radiotherapy & Oncology*, 2015, 117(2): 376-381. DOI:10.1016/j.radonc.2015.07.029.
- [4] Jaworski C, Mariani JA, Wheeler G, et al. Cardiac Complications of Thoracic Irradiation[J]. *Journal of American College of Cardiology*, 2013, 61(23): 2319-2328. DOI:10.1016/j.jacc.2013.01.090.
- [5] Cheng BS, Gillette C, Peters CA, et al. Clinical implementation of radiosurgery using the Helical TomoTherapy unit[J]. *Medical Dosimetry*, 2017, 43(3): 284-290. DOI:10.1016/j.meddos.2017.10.004.
- [6] Kerf GD, Gestel DV, Mommaerts L, et al. Evaluation of the optimal combinations of modulation factor and pitch for Helical TomoTherapy plans made with TomoEdge using Pareto optimal fronts[J]. *Radiation Oncology*, 2015, 10(1): 191-196. DOI:10.1186/s13014-015-0497-2.
- [7] Binny D, Lancaster CM, Harris S, et al. Effects of changing modulation and pitch parameters on tomotherapy delivery quality assurance plans[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2015, 16(5): 5282-5288. DOI:10.1120/jacmp.v16i5.5282.
- [8] Meyer P, Bouhours H, Dehaynin N, et al. The optimal tomotherapy treatment planning parameters for extremity soft tissue sarcomas [J]. *Physica Medica*, 2015, 31(5): 542-545. DOI: 10.1016/j.ejmp.2015.05.005.
- [9] Yin L, Wu H, Gong J, et al. Volumetric-modulated arc therapy vs c-IMRT in esophageal cancer: a treatment planning comparison [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(37): 5266-5275. DOI: 10.3748/wjg.v18.i37.5266.
- [10] 张若辉,迟子锋,白文文,等. 颈段和胸上段食管癌静态 IMRT 与 IMAT 计划对比研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(2): 91-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.02.002.
- [11] Gu Q, Lai X J, Yang SY, et al. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and intensity-modulated radiotherapy for esophageal carcinoma[J]. *Precision Radiation Oncology*, 2017, 1(3):88-93. DOI: 10.1002/pro6.21.
- [12] 王振立,孙晓东,张耀文,等. 食管癌患者螺旋断层治疗的摆位误差分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(4): 429-432. DOI: 10.3760/

(下转第 2146 页)

相关性。结合相关临床研究,血清 RBP4 蛋白可能成为绝经后女性 NAFLD 诊断标志物和治疗靶点,具有良好的应用前景。

4 参考文献

- [1] Ballestri S, Nascimbeni F, Baldelli E, et al. NAFLD as a Sexual Dimorphic Disease: Role of Gender and Reproductive Status in the Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Inherent Cardiovascular Risk[J]. *Advances in Therapy*, 2017, 34(6): 1291–1326. DOI: 10.1007/s12325-017-0556-1.
- [2] Klair JS, Yang JD, Abdelmalek MF, et al. A longer duration of estrogen deficiency increases fibrosis risk among postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 85–91. DOI: 10.1002/hep.28514.
- [3] Liu Y, Wang D, Li D, et al. Associations of retinol-binding protein 4 with oxidative stress, inflammatory markers, and metabolic syndrome in a middle-aged and elderly Chinese population[J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2014, 6(1): 25–33. DOI: 10.1186/1758-5996-6-25.
- [4] Du M, Wang B, Liang Z, et al. The Relationship between Retinol-Binding Protein 4 Concentrations and Gestational Diabetes Mellitus in Chinese Women[J]. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 2015, 81(2): 174–180. DOI: 10.1159/000398794.
- [5] Chen X, Shen T, Li Q, et al. Retinol Binding Protein-4 Levels and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A community-based cross-sectional study[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):45100–45107. DOI: 10.1038/srep45100.
- [6] Zhou Z, Chen H, Ju H, et al. Circulating retinol binding protein 4 levels in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16(1):180–188. DOI: 10.1186/s12944-017-0566-7.
- [7] Cai H, Lu S, Chen Y, et al. Serum retinol binding protein 4 and galectin-3 binding protein as novel markers for postmenopausal nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clinical Biochemistry*, 2018, 56: 95–101. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.04.017.
- [8] Maurizi G, Guardia LD, Maurizi A, et al. Adipocytes properties and crosstalk with immune system in obesity-related inflammation[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2018, 233(1): 88–97. DOI: 10.1002/jcp.25855.
- [9] Zhou Z, Chen H, Ju H, et al. Circulating retinol binding protein 4 levels in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2017, 16(1):180–187. DOI: 10.1186/s12944-017-0566-7.
- [10] Xia M, Liu Y, Guo H, et al. Retinol binding protein 4 stimulates hepatic sterol regulatory element-binding protein 1 and increases lipogenesis through the peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 β -dependent pathway[J]. *Hepatology*, 2013, 58(2): 564–575. DOI: 10.1002/hep.26227.
- [11] Wang H, Zhou P, Zou D, et al. The role of retinol-binding protein 4 and its relationship with sex hormones in coronary artery disease[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018, 506(1): 204–210. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.09.159.
- [12] Bakshi S, Schmidt HM, Baskin AE, et al. Sexual dimorphism in developmental and diet-dependent circulating retinol binding protein 4: RBP4 lifespan sex dependence [J]. *Obesity science & practice*, 2018, 4(6): 526–534. DOI: 10.1002/osp.4301.
- [13] Li Q, Wu W, Lin H, et al. Serum retinol binding protein 4 is negatively related to estrogen in Chinese women with obesity: a cross-sectional study[J]. *Lipids in Health and Disease*, 2016, 15(1): 52–52. DOI: 10.1186/s12944-016-0215-6.
- [14] 蔡泓, 张治芬, 全进毅. 血清视黄醇结合蛋白 4 与绝经后女性非酒精性脂肪性肝病的相关性[J]. *中国全科医学杂志*, 2019, 22(4): 433–437.

(收稿日期:2019-06-12)

(本文编辑:俞骏文)

(上接第 2141 页)

cma.j.issn.1004-4221.2017.04.013.

- [13] 白飞, 李捷, 张丽华, 等. 探讨老年食管癌放疗体位固定技术及靶区外放距离[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(9): 948–949. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.09.008.
- [14] 惠周光, 王群, 韩伟, 等. 食管癌放疗两种不同固定体位对摆位误差的影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(4): 336–339. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2014.04.015.
- [15] 李兴德, 赵瑾, 张明云, 等. 胸部肿瘤放疗两种体模固定方法的摆位精度分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2013, 22(5): 397–399. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2013.05.017.
- [16] Elsayad K, Kriz J, Reinartz G, et al. Cone-beam CT-guided radiotherapy in the management of lung cancer: Diagnostic and therapeutic value[J]. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 2016, 192(2):83–91. DOI: 10.1007/s00066-015-0927-y.

(收稿日期:2018-12-05)

(本文编辑:沈叔洪)