

老年非小细胞肺癌肺复张后的二次 IMRT 研究

朱小杨

(浙江大学医学院附属第二医院放疗科 杭州 310009)

摘要 本研究以探讨老年非小细胞肺癌(NSCLC)在调强放疗(IMRT)期间,其患侧肺的复张对受照体积及其计划剂量参数的影响。选择了15例II—IV期老年NSCLC合并肺不张患者,以放疗前(CT₁)和放疗32 Gy时(CT₂)扫描的CT图像为依据,分别设计调强计划P₆₀和P_{32+P₂₈}。结果发现:CT₂-GTV(Gross tumor volume, CT2上的大体肿瘤体积,其他同)和CT₂-PTV(Planned target volume, CT2上的计划靶区,其他同)的平均受照体积,显著低于CT₁-GTV和CT₁-PTV,而CT₂-Lung患侧的平均体积则较CT₁-Lung患侧有了显著增加,结果有统计学意义($p < 0.05$)。除了食管V₅₀(接受50 Gy剂量的食管体积,%)外,实验中其余正常组织的各项受照剂量指标间差异均有统计学意义($p < 0.05$)。因此老年NSCLC合并肺不张患者,在放疗32 Gy后,即有必要复查肺是否已复张,并重新设计IMRT计划,使得老年NSCLC患者在肺复张后的心肺受照剂量更低。

关键词 老年非小细胞肺癌,肺复张,二次IMRT

中图分类号 R734.2, R730.55

非小细胞肺癌(NSCLC)所致肺不张在临床上比较常见,长时间的肺不张可引起气短,呼吸困难,导致阻塞性肺炎,患者一般状况明显低下,约有25%—50%的患者最终死于支气管阻塞引起的肺部感染^[1]。特别是老年非小细胞肺癌患者,又常患有心、脑血管等多种疾病,确诊时往往不能手术治疗,只能采用合适的放化疗方法治疗,以尽快解除肺不张,缓解病症,抑或消退肿瘤,改善患者的生活质量。但随着放疗的进行,肿瘤的退缩,患侧肺的不张情况逐步得到缓解,器官间的三维空间结构已经发生改变,对原放疗计划的剂量调整势在必行。目前行业内对NSCLC放疗期间,有关靶区退缩的预期都比较保守,普遍定在放疗40 Gy后开始修改放疗计划,但根据于飞研究发现,在放疗40—70 Gy治疗结束前就有肺复张13/31(41.9%),其中全部复张5例,部分复张7例^[2]。因此,为尽最大可能保护老年人在放疗期间心肺等正常器官的功能,本研究回顾性地选择15例老年非小细胞肺癌合并肺不张的患者,来探讨放疗32 Gy后,就肺复张引起的相关受照体积及辐照剂量的变化及应采取的措施,为临床医生重新修改放疗计划做参考。

1 实验材料和方法

1.1 研究对象

选择2009年9月至2011年5月收治的15例老

年非小细胞肺癌患者,男性11例,女性4例,年龄68—82岁,中位年龄为73岁。所有患者肺部原发灶(转移淋巴结)均经病理学检查证实,且CT检查均为局限性肺不张。根据UICC(2002)非小细胞肺癌分期标准分期:II期4例,期10例,IV期1例。治疗前均行B超、头颅CT/MRI、骨ECT、¹⁸F-FDG PET/CT检查以及治疗32 Gy后进行X线摄片,以往未接受手术或其他治疗,无放化治疗禁忌证。

1.2 仪器设备

Siemens生产的ONCOR电子直线加速器,X射线能量6 MeV,内置多叶准直器(MLC)叶片29对,每一叶片在等中心处投影宽度为1 cm,放疗记录验证网络系统为LANTIS,美国生产的CMS-Xio放疗计划系统及配套立体定向设备,Med-Tec公司生产的热塑成型体膜。

1.3 CT影像获取

患者仰卧,用热塑成型体膜及立体定向放疗体位固定器固定体位,在患者体表及体膜上做好标记,带定位装置进行薄层CT增强扫描,层间距3 mm。扫描后CT影像数据通过网络传输到CMS XIO计划系统工作站。每位患者在放疗前(0 Gy)与放疗中(32 Gy)各做一次CT,即CT₁和CT₂。

第一作者:朱小杨,女,1979年9月出生,2004年于浙江大学获生物物理学硕士,工程师

Email: zxy2609@sohu.com

收稿日期:初稿2011-12-15,修回2012-01-11

1.4 计划的制定

按 CT1 和 CT2 图像逐层勾画皮肤、靶区及各个邻近危险器官,其中靶区(GTV 和 PTV)均由副主任医师按照 ICRU50 及 ICRU62 号报告标准勾画,并结合胸部(全身)18F-FDG PET/CT 的检查结果,确定肺不张状态下的靶区体积,再做适当修改而成。MLC 是在 PTV 基础上外放 0.5 cm 形成,按不同的 CT 影像所勾勒靶区和正常器官,设计 2 套不同的最优调强计划,分别为: P60,即采用 CT1 靶区和正常器官设计,并给予照射剂量 60 Gy/30F 的最优 IMRT 计划。P32+P28 计划,则是前 32 Gy 按照 P60 计划照射,后续照 28 Gy 则按照 CT2 中的新靶区和正常器官重新设计,总照射剂量也给予 60 Gy/30F。所有 IMRT 计划均采用西门子加速器(ONCOR 6 MeV X 射线)以多叶准直器静态调强(Step and shoot)方式实施。IMRT 的剂量标准: PTV 的 D95 的剂量为 60 Gy,正常器官不超过其最大照射耐受剂量:肺 $V_{20}<32\%$ (即接受 20 Gy 的肺体积 $<32\%$,其他类同),肺 $V_{30}<20\%$,食管 $\max<60$ Gy,脊髓 $D_{\max}\leq 45$ Gy。

1.5 观察指标

1.5.1 体积变化指标选用 CT₁-GTV(表示 CT₁ 上的 GTV,其他类推),CT₂-GTV,CT₁-PTV,CT₂-PTV,

CT₁-Lung 患侧,CT₂-Lung 患侧,CT₁-Lung 健侧,CT₂-Lung 健侧。剂量学指标选用:全肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、心脏 V_{30} 、食管 V_{50} 和脊髓 $D_{\max}$ 。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件对 P₆₀ 和 P_{32+P28} 比较行配对 t 检验, $p<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺复张引起靶区与两侧肺的体积变化

肺复张后,与 CT₁ 组中的 GTV 和 PTV 体积相比,CT₂ 组中的 GTV 和 PTV 体积均有显著缩小,平均体积分别由 CT₁-GTV 的 210.01 cm³ 降到了 CT₂-GTV 的 105.11 cm³,平均减少 104.90 cm³ (49.95%) ($p=0.003$),CT₁-PTV 的平均值由 342.57 cm³ 降到 CT₂-PTV 的 213.67 cm³,平均减少 128.90 cm³ (37.63%) ($p=0.028$)。经过 32 Gy 放疗后,患侧肺得到了全部或部分复张,患侧肺的体积则由 CT₁-Lung 患侧的 924.83 cm³ 复张到了 CT₂-Lung 患侧时的 1487.10 cm³,平均体积增大了 60.80% ($p=0.032$) (见图 1)。CT₂ 组与 CT₁ 组间的 GTV、PTV 及患侧肺的体积变化均有统计学意义。

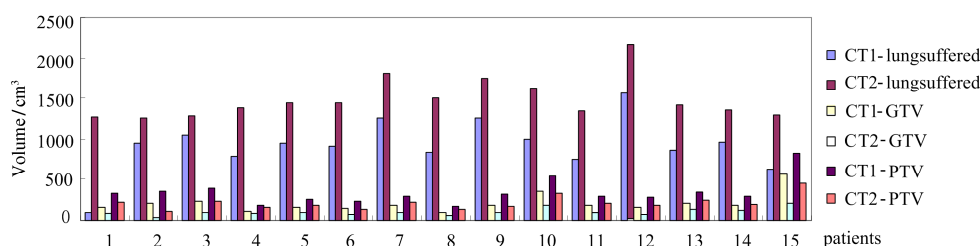


Fig.1 The volume changes of targets and suffered lungs ($\bar{x} \pm s$ errors of the mean SEM) with CT₁ and CT₂ are significantly different from each other ($p<0.05$ or $p<0.01$)

2.2 肺复张引起的正常组织剂量学参数变化

经过 32 Gy 放疗后,患侧肺的肺复张显著,靶区体积也有了明显的缩小。与 P₆₀ 相比, P_{32+P28} 显著降低了肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和 V_{30} 的平均值(见表 1), P_{32+P28} 与 P₆₀ 两计划间差异有统计学意义($t=4.087$ 、

5.059、3.614、2.882, $p=0.001$ 、0.000、0.003、0.012)。同时 P_{32+P28} 计划也减少了心脏 V_{30} 和脊髓 $D_{\max}$ 的受照剂量,差异有统计学意义($t=2.605$ 、7.079, $p=0.021$ 、0.000)。然而两组计划中的食管 V_{50} 吸收剂量,差异无统计学意义($t=2.049$, $p=0.060$)。

Table 1 Dose index of normal tissue

($\bar{x} \pm s$)

Groups	Lung V_5 /%	Lung V_{10} /%	Lung V_{20} /%	Lung V_{30} /%	Heart V_{30} /%	Esophagus V_{50} /%	Spinal cord $D_{\max}$ /Gy
P ₆₀	39.7 $\pm$ 7.1	32.3 $\pm$ 7.5	19.5 $\pm$ 4.0	12.4 $\pm$ 3.5	13.3 $\pm$ 11.7	10.3 $\pm$ 9.7	29.5 $\pm$ 2.7
P _{32+P28}	36.7 $\pm$ 6.1	29.3 $\pm$ 6.8	17.4 $\pm$ 3.9	11.1 $\pm$ 2.5	9.6 $\pm$ 6.5	9.2 $\pm$ 7.7	27.2 $\pm$ 2.1
T values	4.087	5.059	3.614	2.882	2.605	2.049	7.079
P values	0.001	0.000	0.003	0.012	0.021	0.060	0.000

3 讨论

肺不张是肺癌常见的并发症之一,约占NSCLC的21.2%^[3]。放疗在肺癌的治疗中占据重要的位置,尤其是局部中晚期且不能手术的肺癌患者,往往需要通过放疗来控制其局部病灶以及转移的纵膈淋巴结。而对于老年NSCLC又合并心肺功能不佳的患者而言,保护心肺功能显得尤为重要。从两组CT图像的靶区和患侧肺的体积变化来看,在放疗32 Gy时,GTV和PTV体积有了显著缩小,而患侧肺体积得到了显著复张。靶区的显著缩小可能受两方面影响,一是放疗32 Gy后肿瘤的真实退缩;二是放疗32 Gy后肺的全部或部分复张。放疗前虽然借助了胸部(全身)¹⁸F-FDG PET/CT的检查结果,确定肺了不张状态下的靶区体积,但CT图像反映的肺不张与局部病变相关性存在一定的局限性^[4],尤其是合并肺不张的老年NSCLC的CT图像,靶区勾画与真实靶区存在一定的体积差异。因此在肺复张后,若不及时复查CT,极易增加放疗的并发症。

从研究结果可以看出,肺复张后的合成治疗计划 $P_{32}+P_{28}$ 中的肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 的平均剂量均比 P_{60} 低2%左右,肺 V_{30} 的平均剂量较 P_{60} 低1.3%,这说明 $P_{32}+P_{28}$ 治疗能减少正常肺组织的照射体积,同时心脏 V_{30} 和脊髓 D_{max} 的受照剂量也大大低于 P_{60} 的相应值。以上结果表明,虽然 $P_{32}+P_{28}$ 和 P_{60} 两计划的辐照靶区和正常组织都能达到临床需求,但 $P_{32}+P_{28}$ 能更好地将高剂量放射线集中在缩小的真实靶区内,并使周围正常组织少受不必要的照射,特别是要减少正常组织所受的低剂量辐照,如肺 V_5 和 V_{10} 等。据Yom等^[5]相关研究报道,大量肺体积受到低剂量照射(如肺 V_5 等)会导致肺放射毒性的增加^[5-7]。Weiss等^[8]也证实小的肺体积与大PTV共存的病例更能从IMRT计划中获益,因为我们无法预知大量肺体积受到低剂量的临床后果,并质疑高度适形技术传递给运动复杂靶区的剂量^[8,9]。因此,对心肺状况不佳的中晚期老年NSCLC患者,让更小的正常心肺体积接受低剂量照射或许成为放疗成败的关键因素之一。本研究发现 $P_{32}+P_{28}$ 中的食管 V_{50} 虽比 P_{60} 的平均剂量要低,但两计划间差异并无统计学意义,这可能与所选病例靶区与食管的相对位置、形状和大小有关。

总之认为,老年NSCLC合并肺不张的患者,可考虑在放疗32 Gy时复查CT,根据肺复张后的具

体情况,及时修改已变动的靶区,重新设计调强计划,可提高真实肿瘤照射剂量,减少呼吸道的放射毒性,保护心肌功能。本研究病例较少,有待增加样本后开展更深入研究。

参考文献

- 1 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 中册. 天津: 天津科学技术出版社, 1996: 1168
ZHANG Tianze, XU Guangwei. Oncology [M]. Tianjin: Science & Technology Press, 1996: 1168
- 2 于飞. 使用IMRT治疗非小细胞肺癌所致肺不张[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(11): 1651
YU Fei. IMRT on non-small cell lung cancer with atelectasis [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2010, 15(11): 1651
- 3 徐昌文. 肺癌[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992: 357
XU Changwen. Lung cancer [M]. Shanghai: Shanghai Science & Technology Press, 1992: 357
- 4 Schmidt S, Nestle U, Walter, *et al*. Optimization of radiotherapy planing for non-small cell lung cancer (NSCLC) using ¹⁸ FDG-PET [J]. Nucle Medizine, 2002, 41(5): 217
- 5 Yom S S, Liao Z, Liu H H, *et al*. Initial evaluation of treatment-related pneumonitis in advanced-stage NSCLC patients treated with concurrent chemotherapy and IMRT [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(1): 94-102
- 6 Allen A M, Czerminska M, Janne P A, *et al*. Fatal pneumonitis associated with IMRT for mesothelioma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(3): 640-645
- 7 Yolande L, An N, Mousa A, *et al*. Intensity-modulated radiotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer: a dose-escalation planning study [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2011, 80(1): 306-313
- 8 Weiss E, Ramakrishnan V, Keall P J. Is there a selection bias in radiotherapy dose-escalation protocols? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(5): 1359-1365
- 9 Katarzyna K, Marta G, Anna Z, *et al*. Does the IMRT technique allow improvement of treatment plans (e.g. lung sparing) for lung cancer patients with small lung volume: a planning study [J]. Rep Pract oncol radiother, 2008, 13(5): 220-226

A study on 2nd IMRT of elderly patients with non-small-cell lung cancer after recruitment maneuvers

ZHU Xiaoyang

*(Department of Radiation Oncology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University,
Medical College, Hangzhou 310009, China)*

ABSTRACT This study is to evaluate the effects of recruitment maneuvers on the irradiated volume and absorbed doses during the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) with elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). 15 elderly patients suffered from II–IV class NSCLC with atelectasis were selected for this study. Based on the result of CT images before (CT₁) and after irradiation with 32 Gy (CT₂), each patient was given 2 IMRT plans (P₆₀ and P_{32+P₂₈}). The changes of target and normal organs were evaluated again. The results showed that the average volumes of CT₂-GTV and CT₂-PTV were significantly lower than those of CT₂-GTV and CT₁-PTV, but the volume of CT₂-Lung_{suffered lung} was increased significantly than that of CT₁-Lung_{suffered lung} ($p < 0.05$). The absorbed doses index of other normal organs showed significant differences between two plans ($p < 0.05$). According to the atelectasis in elderly patients with NSCLC, it is necessary to make the CT scan again and design a new IMRT plan after irradiation with 32 Gy, which makes the lung and heart of elderly patients with NSCLC get lower radiation burden after recruitment maneuvers.

KEYWORDS Elderly patients with non-small-cell lung cancer, Recruitment maneuvers, 2nd intensity modulated radiation therapy

CLC R734.2, R730.55