短篇论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201501002

局部晚期喉癌容积弧形调强放疗与固定野调强放疗的剂量学比较

陆佳扬,黄宝添,张基永,林 珠,彭 逊 (515041 广东 汕头,汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗科)

[摘要] **目的** 比较容积弧形调强放疗(volumetric modulated arc radiotherapy,VMAT)与固定野调强放疗(intensity-modulated radiotherapy,IMRT)技术在局部晚期喉癌应用中的剂量学差异。**方法** 对11例局部晚期喉癌患者分别制定双弧VMAT与七野IMRT两组放疗计划。比较剂量体积参数,适形指数(CI),均匀指数(HI),计划设计时间,机器跳数(monitor unit,MU)和投照时间。**结果** 高危靶区PTV1:VMAT的CI和HI明显优于IMRT($P<0.05$)。低危靶区PTV2:VMAT的CI优于IMRT($P<0.05$),HI与IMRT相当($P>0.05$)。VMAT计划的脊髓(计划区)和脑干(计划区)的D_{max}以及右侧腮腺的D_{mean}、V30Gy均低于IMRT($P<0.05$),其他器官剂量两者相似($P>0.05$)。VMAT计划设计时间较IMRT增多213%($P<0.05$),MU与投照时间分别较IMRT减少64%与66%($P<0.05$)。**结论** VMAT能达到较优的靶区剂量分布,保护部分危及器官,大幅减少MU及投照时间。

[关键词] 喉癌;容积弧形调强放疗;剂量学
[中图法分类号] R730.55;R739.65;R814.2 [文献标志码] A

目前局部晚期喉癌的治疗模式已向非手术治疗、以放疗或放化疗为主的器官保存方式转变。调强放疗(intensity-modulated radiotherapy,IMRT)技术建立于三维适形放疗技术基础上,能实现均匀且高度适形的靶区剂量分布,但存在机器跳数(monitor unit,MU)过多、投照时间较长等不足。容积弧形调强放疗(volumetric modulated arc radiotherapy,VMAT)技术利用可变剂量率、可变机架转速及连续运动的多叶准直器(multi-leaf collimator,MLC),在机架连续旋转过程中完成治疗。文献[1-2]报道,VMAT在头颈部肿瘤的剂量分布不亚于IMRT。本研究对VMAT与IMRT在局部晚期喉癌的剂量学进行比较,为临床技术应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取11例局部晚期喉癌放患者。均为男性,中位年龄64(44~76)岁。其中5例为声门区鳞状细胞癌,6例声门上区鳞状细胞癌。根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer,AJCC)第6版TNM(肿瘤、淋巴结、转移)分期系统分期:T3期7例,T4期4例,N0期6例,N1期1例,N2期4例,11例全为M0。

1.2 方法

1.2.1 放疗定位 患者取仰卧位,双臂下垂至身体两侧,头颈肩网罩固定。使用Philips Brilliance大孔径CT机模拟定位扫描,层厚及层间距均为3 mm,扫描范围包括整个喉部病变及颈部淋巴引流区域范围。CT图像传输至瓦里安Eclipse(Version 10.0)治疗计划系统。

1.2.2 靶区定义及危及器官勾画 大体肿瘤区(gross tumor volume,GTV)包括喉部声门区或声门上区肿瘤病灶和阳性肿大淋巴结。临床肿瘤区(clinical target volume,CTV),定义为GTV外扩5~10 mm,包括癌细胞的潜在微观扩散范围及区域淋巴引流区。计划靶区(planning target volume,PTV):PTV1、PTV2,由GTV和CTV分别外扩5 mm边缘产生。PTV1和PTV2中位体积分别为71(41~133)cm^3和535(291~856)cm^3。为保证PTV2剂量均匀性不受PTV1高剂量影响,定义PTV2_only为PTV2减去PTV1外扩1 cm边缘所形成体积。危及器官的勾画,包括脊髓、脑干、甲状腺、颈动脉、口腔、腮腺、周围正常组织。根据国际辐射单位与测量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurements,ICRU)83号报告,对脊髓和脑干分别增加5 mm和3 mm边界形成脊髓计划区和脑干计划区。周围正常组织定义为整个身体(Body)轮廓减去所有PTV。

1.2.3 计划设计 采用Eclipse V 10.0治疗计划系统,6 MV能量X射线。IMRT计划采用共面七野,机架角度为210°、260°、310°、0°、50°、100°、150°。机架260°和50°射野的准直器为0°,其他均为90°。双弧VMAT计划(顺时针方向自181°~179°,逆时针方向自179°~181°)准直器角度为10~30°。IMRT与VMAT治疗床均为0°,剂量率600 MU/min。使用约束条件进

[通信作者] 彭 逊,E-mail:pengx@stu.edu.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150327.1421.022.html(2015-03-27)

行逆向优化,剂量限制要求见表 1。$D_{x\%}$ 表示 x% 体积达到或超过的剂量,V_{xGy} 表示接受至少 x Gy 剂量的百分体积。D_{max} 代表最大剂量,D_{mean} 代表平均剂量。VMAT 和 IMRT 的优化算法分别采用 PRO (progressive resolution optimizer) V10.0 算法和 DVO (dose volume optimizer) V10.0 算法。最终剂量算法采用 AAA (anisotropic analytical algorithm) V10.0,计算网格 2.5 mm。MLC 运动采用滑窗(sliding window)方式。PTV1 处方为 70 Gy,分 32 次,每次 2.19 Gy,PTV2 处方为 60 Gy,分 32 次,每次 1.88 Gy。借助分布式计算框架加快计算速度。最终计划均以 PTV1 的 $D_{95\%}$ =70 Gy 的方式归一。

表 1　剂量限制要求

结构	剂量限值
PTV1	$D_{95\%}$ =70 Gy, D_{max} <77 Gy
PTV2	$D_{95\%}$ ≥60 Gy
脊髓	D_{max} <45 Gy
脊髓计划区	D_{max} <50 Gy
脑干	D_{max} <45 Gy
脑干计划区	D_{max} <50 Gy
甲状腺	尽量低
颈动脉	尽量低
口腔	D_{mean} <35 Gy
腮腺	D_{mean} <40 Gy
周围正常组织	尽量低

1.2.4　评价指标　靶区剂量分布指标:近似最高剂量 $D_{2\%}$;近似最低剂量 $D_{98\%}$;中位剂量 $D_{50\%}$;适形指数(conformity index, CI)[3],$CI = (TV_{RI}/TV) \times (TV_{RI}/V_{RI})$,TV 为靶区体积,$TV_{RI}$ 为处方等剂量线包绕的靶体积,V_{RI} 为处方等剂量线包绕的体积,CI 取值 0~1,越接近 1 则适形性越好;均匀指数(homogeneity index, HI)[4] 定义:$HI = (D_{2\%} - D_{98\%})/D_{50\%}$。HI 值越小说明靶区剂量分布越均匀。危及器官受照剂量指标:D_{max}、D_{mean} 和 V_{xGy}。其他相关指标:计划设计时间,MU,投照时间。

1.3　统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行双尾配对 Wilcoxon 符号秩和检验分析。

2　结果

2.1　靶区剂量参数

两种计划均能满足剂量要求。①PTV1:VMAT 的靶区剂量分布明显优于 IMRT:其 HI 明显低于 IMRT(P<0.05),幅度达(15±21)%;CI 明显高于 IMRT(P<0.05),幅度达(10±8)%;$D_{2\%}$ 略低于 IMRT(P<0.05),幅度为(56±92) cGy;而 $D_{98\%}$ 两者相似(P>0.05)。②PTV2:VMAT PTV2_only 的 HI 与 IMRT 相当(P>0.05),PTV2 的 CI 高于 IMRT(P<0.05),幅度达(4±2)%;$D_{2\%}$、$D_{98\%}$ 两者相似(P>0.05,表 2)。

表 2　靶区剂量学参数 ($\bar{x} \pm s$)

	参数	VMAT	IMRT	P 值
PTV1	$D_{2\%}$ (cGy)	7 285±81	7 341±43	0.046
	$D_{98\%}$ (cGy)	6 941±23	6 933±26	0.131
	$D_{50\%}$ (cGy)	7 164±46	7 184±29	0.062
	$D_{95\%}$ (cGy)	7 000±0	7 000±0	1.000
	HI	0.048±0.014	0.057±0.007	0.033
	CI	0.836±0.041	0.766±0.057	0.003
PTV2	$D_{98\%}$ (cGy)	5921±26	5935±74	0.790
	$D_{50\%}$ (cGy)	6 373±46	6 327±57	0.071
	$D_{95\%}$ (cGy)	6 021±12	6 047±55	0.155
	CI	0.888±0.030	0.856±0.028	0.003
PTV2_only	$D_{2\%}$ (cGy)	6 532±61	6 540±124	0.929
	HI	0.102±0.013	0.103±0.027	0.722

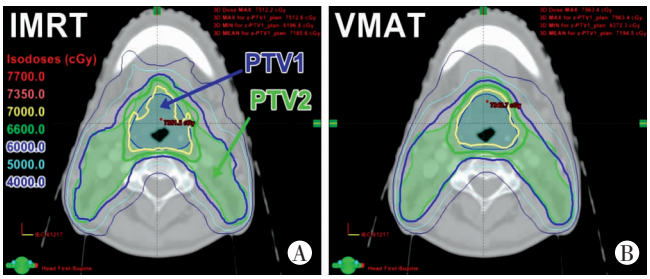


图 1　IMRT(A) 与 VMAT(B)计划的等剂量分布

2.2　危及器官剂量参数

VMAT 的脊髓、脊髓计划区、脑干、脑干计划区的 D_{max} 明显低于 IMRT(P<0.05),幅度分别达(151±84)、(160±116)、(417±293)、(416±328) cGy。右侧腮腺的 D_{mean}、V_{30Gy} 分别比 IMRT 减少(118±97) cGy、(2±2)%(P<0.05)。VMAT 周围正常组织 D_{mean} 略低于 IMRT(P<0.05),幅度为(27±390) cGy,其他器官剂量学参数均与 IMRT 相似(P>0.05,表 3)。

表 3　危及器官剂量学参数 ($\bar{x} \pm s$)

	参数	VMAT	IMRT	P 值
脊髓	D_{max} (cGy)	3 884±108	4 035±116	0.003
脊髓计划区	D_{max} (cGy)	4 435±162	4 595±161	0.003
脑干	D_{max} (cGy)	2 126±1167	2 544±1 169	0.003
脑干计划区	D_{max} (cGy)	3 212±762	3 628±684	0.006
甲状腺	D_{mean} (cGy)	5 298±1379	5 316±1 243	0.657
	V_{30Gy} (%)	85.9±24.1	86.5±21.5	0.600
	V_{50Gy} (%)	74.6±27.5	74.1±25.7	0.953
颈动脉	D_{mean} (cGy)	5 885±961	5 923±909	0.424
	V_{35Gy} (%)	91.3±15.5	91.8±14.7	0.686
	V_{50Gy} (%)	90.2±16.3	90.6±15.6	0.176
	V_{63Gy} (%)	53.7±21.5	48.4±17.9	0.374
口腔	D_{mean} (cGy)	2 348±939	2 376±894	0.182
左侧腮腺	D_{mean} (cGy)	2 675±1287	2 702±1 304	0.374
	V_{30Gy} (%)	39.4±21.1	39.7±21.2	0.929
右侧腮腺	D_{mean} (cGy)	2 690±1185	2 808±1213	0.008
	V_{30Gy} (%)	39.4±19.4	41.2±19.5	0.008
周围正常组织	D_{mean} (cGy)	1 207±271	1 235±246	0.021

2.3 其他相关指标

VMAT计划设计耗费时间明显多于IMRT[(147±18) *vs* (48±10) min, $P<0.01$],幅度为(213±55)%;其MU少于IMRT[(556±52)*vs*(1 648±409),$P<0.01$],幅度为(64±11)%;投照时间少于IMRT[(2.1±0.1)*vs*(6.3±2.1)min,$P<0.01$],幅度为(66±4)%。

3 讨论

本研究表明,在靶区剂量分布方面,VMAT的主要优势在于改善靶区剂量分布的适形性,并能在一定程度上改善均匀性。更适形的剂量分布有利于保护靶区周围健康组织,较均匀的剂量分布则有助于减少靶区内各种组织的放射性反应[5]。Verbakel等[6]与Syam等[7]报道鼻咽癌、口咽癌、下咽癌双弧VMAT的剂量均匀性和适形性优于IMRT,与本研究结果相似。Vanetti等[2]报道口咽癌、下咽癌、喉癌双弧VMAT的均匀性优于IMRT,而适形性相同,与本研究结果存在差异,可能原因包括其适形指数定义与本研究不同,Vanetti等[3]采用定义为95%处方剂量线所包绕的体积$V_{95\%}$与靶区PTV体积的比值,其缺点在于无法检测出该情况:$V_{95\%}$和PTV保持体积不变但两者整体发生位置偏移导致适形性变差。

在危及器官的保护方面,VMAT也显示一定的优势,能分别减少脊髓、脑干、右侧腮腺1~2、4、1 Gy的剂量,可能有助于降低放射性脊髓炎及脑干坏死等严重并发症的发生率[8],减轻口干症等[9]副作用。Vanetti等[2]也有相似报道。Syam等[7]报道VMAT的脊髓剂量较IMRT减少约2 Gy,腮腺剂量减少1~5 Gy,而脑干剂量无显著差异,与本研究结果不一致的原因可能是,Syam等[7]在优化条件中脑干设低权重并且其IMRT采用九野。Verbakel等[6]报道VMAT的腮腺平均剂量有低于IMRT的趋势,幅度达2 Gy,但所有危及器官剂量无显著差异,与本结果不同的原因可能正如Verbakel等[6]所描述的其软件版本过低,为Eclipse V 8.2版本,VMAT优化算法欠发达。

由于机头漏射,过多的MU会增加全身的低剂量照射,而全身与周围正常组织的低剂量照射是诱发二次原发癌的因素[10]。本研究显示VMAT的MU明显少于IMRT,并且周围正常组织的受照剂量明显低于IMRT,理论上可以减少二次致癌的风险。

本研究VMAT以2°为1个控制点,1条弧358°有178个控制点,类似于178个照射野角度,投照方向自由度高,更易于实现靶区剂量的适形以及危及器官的保护,而且射线利用率较高。相对而言,固定野IMRT受到机架角度数目的限制,投照方向自由度较低。因此VMAT在靶区剂量适形性方面和危及器官保护方面更有优势,且需要较少的MU。

在投照时间方面,VMAT明显优于IMRT,投照时间仅为IMRT的1/3,该优势有助于提高肿瘤生物效应[11],杀伤肿瘤细胞,减少投照过程中各种不确定因素对放疗精度的影响,并且有助于减轻患者不适感,增加其治疗依从性,同时还能提高直线加速器的执行效率,尤其在目前国内治疗资源相对缺乏的情况下。

然而,由于受到目前优化算法的限制,VMAT需要更多的治疗计划设计优化时间,崔天祥等[12]也有类似报道,随着算法的改进,该缺点有望被克服。

综上所述,VMAT技术在局部晚期喉癌的应用上,能达到优于IMRT的靶区剂量分布,能有效保护部分危及器官。最突出的一点是,VMAT可以大幅减少MU和投照时间,提高治疗精度和效率。因此,VMAT技术在局部晚期喉癌上具有良好的临床应用价值及前景,我们推荐VMAT技术作为局部晚期喉癌放疗的首选。

参考文献:

[1] Clark C H, Bidmead A M, Mubata C D, *et al*. Intensity-modulated radiotherapy improves target coverage, spinal cord sparing and allows dose escalation in patients with locally advanced cancer of the larynx [J]. Radiother Oncol, 2004, 70(2): 189-198.

[2] Vanetti E, Clivio A, Nicolini G, *et al*. Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT [J]. Radiother Oncol, 2009, 92(1): 111-117.

[3] Feuvret L, Noel G, Mazeron J J, *et al*. Conformity index: a review [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2): 333-342.

[4] Hodapp N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. Strahlenther Onkol, 2012, 188(1): 97-99.

[5] Vineberg K A, Eisbruch A, Coselmon M M, *et al*. Is uniform target dose possible in IMRT plans in the head and neck? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(5): 1159-1172.

[6] Verbakel W F, Cuijpers J P, Hoffmans D, *et al*. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(1): 252-259.

[7] Syam Kumar S A, Vivekanandan N, Sriram P. A study on conventional IMRT and RapidArc treatment planning techniques for head and neck cancers [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2012, 17(3): 168-175.

[8] Siala W, Mnejja W, Khabir A, *et al*. Late neurotoxicity after nasopharyngeal carcinoma treatment [J]. Cancer Radiother,

2009, 13(8): 709-714.
[9] Hsiung C Y, Ting H M, Huang H Y, *et al*. Parotid-sparing intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma: preserved parotid function after IMRT on quantitative salivary scintigraphy, and comparison with historical data after conventional radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(2): 454-461.
[10] Hall E J, Wuu C S. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(1): 83-88.
[11] Wang J Z, Li X A, D'Souza W D, *et al*. Impact of prolonged fraction delivery times on tumor control: a note of caution for intensity-modulated radiation therapy (IMRT)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(2): 543-552.
[12] 崔天祥, 金俊余, 徐艳梅, 等. 宫颈癌二弧旋转容积调强与固定7野动态调强的剂量学比较[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(23): 2569-2572.

(**收稿**:2015-01-01;**修回**:2015-02-09)
(编辑 汪勤俭)

DOI:10.16016/j.1000-5404.201501077

个案与短篇

阿替普酶成功处理冠状动脉血栓过度负荷1例

粟治洲,迟路湘 (400038 重庆,第三军医大学西南医院心血管内科,重庆市介入心脏病学研究所)

[**关键词**] 阿替普酶;溶栓治疗;急性心肌梗死
[**中图法分类号**] R542.220.5 [**文献标志码**] B

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的主要病理基础是由于冠状动脉内血栓的形成,冠状动脉出现闭塞,以致血供急剧减少或中断,相应心肌因此发生严重且持久的急性缺血,从而使心肌出现损伤与坏死。经皮冠状动脉支架植入治疗是目前AMI最主要的治疗方案,但是在冠状动脉内血栓过度负荷时,冠状动脉植入支架可能会导致支架内血栓形成,而利用血栓抽吸导管及冠脉内注射阿替普酶溶栓治疗血栓负荷过重,有可能会取得更好效果,我们在工作中成功治疗1例,现报告如下。

1 临床资料

患者,男性,64岁,因"突发胸痛2 h"于2014年1月15日入我院。患者10年前确诊为高血压病,长期规律口服降压药物,自述血压控制可以。2 h前患者因突然出现胸前区疼痛不适,性质呈压榨敢,濒死感,我院急救部急诊普通心电图示:①窦性心律;②急性下壁心肌梗死;③Ⅲ度房室传导阻滞。立即收入心血管内科,入科时生命体征:心率54 /min,呼吸20次/min,血压:74/59 mmHg,血氧饱和度95%。初步诊断:①急性下壁心肌梗死;②Ⅲ度房室传导阻滞;③心源性休克;④高血压病(3级,极高危)。

经家属同意急诊行经皮冠状动脉介入手术。局麻下右股静脉穿刺,置入临时心脏起搏器;然后右股动脉穿刺,成功后留置动脉鞘,静注肝素3 000 U,X光透视下右冠脉中段闭塞,TIMI 0级(图1A),静推肝素4 000 U, DSA下送入右冠脉导引导管,沿导引导管先送入宝马导引钢丝至右冠脉中段闭塞处,导丝推动顺利,沿右冠脉导丝将球囊(3.0 mm×15 mm)送至右冠脉中段闭塞处,以6~10个标准大气压3.0~3.15 mm扩张,造影闭塞处远端TIMI 1~2级(图1B);沿右冠脉导引导管先后推注6、7 mL替罗非班(欣维宁)后造影,血流未通畅。沿导引导丝送入抽吸导管至闭塞处抽吸2次,造影示闭塞远段有血栓,近段TIMI 2~3级,考虑血栓负荷太重,沿右冠脉导引导管推注阿替普酶20 mg后造影,闭塞远段TIMI 3级(图1C);沿右冠脉导丝将球囊(2.5 mm×20 mm)送至右冠脉远段闭塞血管处,以6~10标准大气压(2.50~2.62)mm扩张,造影闭塞处远端TIMI 2~3级(图1D);考虑血栓负荷重,暂不安置支架。术后常规给予抗血小板、抗栓、调脂等治疗。术后未出现出血等并发症,出院后随访1个月,未出现心绞痛及其他心血管不良事件的发生。

2 讨论

经皮冠状动脉支架植入治疗已逐渐成为急性ST段抬高型心肌梗死的标准治疗。由于血栓的存在,支架植入后远端血管床因血栓碎屑栓塞造成慢血流和无复流[1],心肌灌注恢复不理想,是影响心脏功能及远期预后的重要因素。因此,保证急诊介入手术即刻成功及远期效果的关键是减轻血栓负荷。

(下转1904页)

[**通信作者**] 迟路湘;E-mail:chi68754271@126.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150617.0848.012.html(2015-06-17)