

学校代码：10285

学 号：20165232187

苏州大学

SOOCHOW UNIVERSITY

硕士学位论文

(专业学位)



颈段食管癌 ENI 模式的 dmlc-IMRT

及 VMAT 计划比较

Comparison between dmlc-IMRT and VMAT plan for

the ENI mode of cervical esophageal cancer

研究生姓名	朱洪宇
指导教师姓名	王建平
专业名称	肿瘤学
研究方向	肿瘤放射治疗
所在院部	苏州大学附属第一医院
论文提交日期	2019年5月

苏州大学学位论文独创性声明

本人郑重声明：所提交的学位论文是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不含其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，也不含为获得苏州大学或其它教育机构的学位证书而使用过的材料。对本文的研究作出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人承担本声明的法律责任。

论文作者签名： 毕野 日期： 2019.5.20

苏州大学学位论文使用授权声明

本人完全了解苏州大学关于收集、保存和使用学位论文的规定，即：学位论文著作权归属苏州大学。本学位论文电子文档的内容和纸质论文的内容相一致。苏州大学有权向国家图书馆、中国社科院文献信息情报中心、中国科学技术信息研究所（含万方数据电子出版社）、中国学术期刊（光盘版）电子杂志社送交本学位论文的复印件和电子文档，允许论文被查阅和借阅，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存和汇编学位论文，可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索。

涉密论文

本学位论文属 _____ 在 _____ 年 _____ 月解密后适用本规定。

非涉密论文

论文作者签名： 朱世宇 日期： 2019.5.24

导师签名： 王建平 日期： 2019.5.24

颈段食管癌 ENI 模式的 dmlc-IMRT 及 VMAT 计划比较

中文摘要

目的

动态调强放疗（dynamic multi-leaf collimator intensity modulated radiotherapy, dmlc-IMRT）和容积旋转调强放疗（volumetric modulated arc therapy, VMAT）治疗颈段食管癌（cervical esophageal cancer, CEC）的计划比较。

方法

搜集了 9 例 CEC 患者的定位 CT 数据。为每位患者生成 2 个计划：7 野固定野 dmlc-IMRT（dmlc-IMRT with 7 fixed fields, 7f-dmlc IMRT）和 VMAT（逆时针全弧，并设置单个扇形回避区，从 300° 至 210°，或 150° 至 60°）计划。原发肿瘤的处方剂量为 60Gy / 30F，临床靶区的处方剂量为 54Gy/30F。比较了不同计划的剂量-体积直方图数据，机器跳数（monitoring unit, MU）和治疗时间（treatment time, TT）。

结果

在 VMAT 中，PGTV、PCTV 的 D₂、V₁₀₅ 高于 7f-dmlcIMRT，而 D_{mean}、D₉₈ 则相反，表明 VMAT 的高剂量体积较 IMRT 明显。而在靶区覆盖方面，7f-dmlcIMRT 计划的 PGTV、PCTV 的 V₉₅、V₉₈ 优于 VMAT 计划，提示 VMAT 计划与 IMRT 相比，在靶区的低剂量覆盖上不如 IMRT。VMAT 计划仅在 PGTV 的适形性指数（conformal index, CI）上有较好的表现，而 PCTV 的 CI 与 7f-IMRT 计划无差别，在均匀性指数（homogeneity indexs, HI）上，VMAT 计划均劣于 7f-dmlcIMRT 计划。

同时，VMAT 和 7f-dmlc IMRT 计划，脊髓的 D_{max} 值相似（ $P > 0.05$ ）。VMAT 计划中总肺的 D_{mean}、V₂₀ 和 V₃₀ 显著高于 7f-dmlc IMRT 计划（ $P < 0.05$ ），肺 V₅、V₁₀ 和 V₁₃ 亦高于 7f-dmlc IMRT 计划，但没有统计学意义（ $P > 0.05$ ）。对于甲状腺，VMAT 计划与 7f-dmlc IMRT 计划无显著差别，除了 1 例甲状腺 D₉₈ 为 42Gy，其余 D₉₈ 均高于 50Gy。

臂丛神经的 D_{1cc} 在两种计划的 D_{1cc} 无显著差异。在 VMAT 计划中，臂丛的 V₅₀、V₅₄ 较 IMRT 减小，且在左侧臂丛和总臂丛中有统计学意义，而臂丛的 V₅₈、V₆₀ 则无

明显差异，两种计划在右侧臂丛的表现相同。

VMAT 计划的递送效率较 7f-dmlc IMRT 高，VMAT 计划比 7f-dmlc IMRT 计划平均减少了 11.1% 的 MU，缩短了 50% 的 TT。

结论

VMAT 计划在靶区剂量方面不劣于 7f-dmlc IMRT，但 VMAT 计划可以显著减少 MU，缩短 TT。

关键词：颈段食管癌，ENI，VMAT，IMRT，臂丛，甲状腺

作 者：朱洪宇

指导老师：王建平

Comparison between dmlc-IMRT and VMAT plan for the ENI mode of cervical esophageal cancer

Abstract

Objective

Comparison between dynamic multi-leaf collimator intensity modulated radiotherapy (dmlc-IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in the treatment of cervical esophageal cancer (CEC).

Methods

CT datasets of 9 patients with CEC were collected. Two plans were generated for each patient: dmlc-IMRT with 7 fixed fields (7f-dmlcimrt) and VMAT (a full counter-clockwise arc with avoidance sectors, from 300° to 210° , or 150° to 60°). The prescription dose of primary tumor was 60Gy/30F, while that of clinical target volume was 54Gy/30F. The dose-volume histogram data, the number of monitoring units (MUs) and the treatment time (TT) for different plans were compared.

Results

The D₂ and V₁₀₅ for the planning target volume (PTV) in vmat plan were higher than those in 7f-dmlcIMRT plan, while the D_{mean} and D₉₈ were opposite. In terms of the coverage of target, the V₉₅ and V₉₈ for the PTV in 7f-dmlcIMRT plan were superior to those in the VMAT plan. The VMAT program only performed well on the conformal index(CI) of planning target volume for the gross tumor volume (PGTV), while the CI of planning target volume for the clinical target volume (PCTV) did not differ from that in the 7f-IMRT program. The homogeneity indexes (HI) of PTV in VMAT plan were weaker than those in the 7f-dmlcIMRT plan.

The D_{max} of spinal cord were similar in two plans. The D_{mean}, V₂₀ and V₃₀ for lung in VMAT plan were significantly higher than those in 7f-dmlc IMRT plan ($P < 0.05$), and V₅, V₁₀ and V₁₃ were also higher than those in 7f-dmlc IMRT plan ($P > 0.05$). And the dose of thyroid gland in VMAT plan were lower than those in 7f-dmlcIMRT plan, but there were no statistical differences.

In the VMAT plan, the V_{50} and V_{54} for the brachial plexus were reduced comparing with those in the in7f-dmlc IMRT plan, while the V_{58} and V_{60} for the brachial plexus were not significantly different.

The delivery efficiency of the VMAT program was higher than that of the 7f-dmlc IMRT. The VMAT program reduced the average MU by 11.1% compared to the 7f-dmlc IMRT program, reducing the treatment time by 50%.

Conclusion

The VMAT program was not less than or equal to 7f-dmlc IMRT in target area dose, but significantly reduced the number of required MUs and the TT.

Key words: cervical esophageal cancer (CEC), ENI, VMAT, IMRT, thyroid gland, brachial plexus

Written by: Zhu Hongyu

Supervised by: Wang Jianping

目 录

引 言.....	1
材料与方法.....	3
结 果.....	7
讨 论.....	12
参考文献.....	17
综 述.....	21
参考文献.....	34
附 录.....	47
中英文缩写对照表.....	53
致 谢.....	55

引言

颈段食管癌 (cervical esophageal cancer, CEC) 发生率较低, 年发病率为 0.35/10 万, 仅占头颈部肿瘤的 2%, 占有食道癌的 2%-10%^[1-4]。其中 95% 为鳞癌^[4,5]。

近 10 年前, 咽喉食管切除术 (pharyngo-laryngo-esophagectomy) 一直是 CEC 的标准治疗方法, 但与该切除术相关的并发症率和死亡率是巨大的^[6], 尽管后来外科作出了诸多努力, 但 CEC 患者术后总体存活率令人失望^[7], 单纯手术后的 5 年总体生存 (overall survival, OS) 约 24%-47%^[8-14], 同时对患者的生活质量造成严重影响^[15]。为了提高 CEC 患者的生存与生活质量, 单纯放疗 (radiotherapy, RT) 和根治性放化疗 (definitive chemoradiation, dCRT) 等非侵入性治疗手段应运而生, 并被不断发展。Wang S^[16] 回顾性地研究了颈段、胸上段癌患者行放化疗 (chemoradiation, CRT) 后的生存资料, 结果显示在接受 CRT 治疗的患者中, 5 年 OS 为 18.6%, 而达到 dCRT 的患者 5 年 OS 为 29%。而其他的研究报告中 CEC 患者接受 dCRT 后 5 年 OS 为 21% ~ 28%^[17, 18], 这与单纯手术效果相当。Zenda S^[19] 等首次进行了 CEC 的 CRT 前瞻性研究, 结果 CRT 未出现 4 级血液学毒性和非血液学毒性, 3 级非血液学毒性主要为恶心、吞咽困难和黏膜炎, 发生率在 10%~13%, 其总体完全缓解 (complete response, CR) 率达 73%, 3 年 OS 和无进展生存期 (progression free survival, PFS) 分别为 66.5% 和 52.5%, 表明了对于 CEC, CRT 有足够的疗效和安全性以作为手术的替代治疗。

目前, 根治性放化疗 (dCRT) 已成为 CEC 的标准治疗。随着放疗技术的发展, 包括 CEC 在内的恶性肿瘤的放疗已进入精准放疗时代, 最常用的精确放疗技术为三维适形 (three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)、调强放疗 (intensity modulated radiotherapy, IMRT) 及容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT)。

自从 3D-CRT 技术引入临床以来, 一直活跃于食管癌的放射治疗, 操作较简单, 治疗时间较短, 患者依从性较高, 目前仍是某些机构、地区或国家的食管癌 (esophageal cancer, EC) 标准放疗技术^[20]。3D-CRT 做到了射野方向上射野与靶区形状上的一致, 随着准直器的发展, 独立准直器基础上出现了多叶准直器 (multi-leaf collimator, MLC), 在 3D-CRT 基础上发展起来的 IMRT 可以对每一个射野内诸点的输出剂量率

进行调整,从而实现靶区内及靶区表面的剂量处处相等,达到真正意义上的目标剂量云图与靶区形状适形。常规的 IMRT 主要采用为静态调强 (step and shot intensity modulated radiotherapy, ss-IMRT),它虽然能够在剂量学上较 3D-CRT 存在明显优势,但也使得治疗时间 (treatment time, TT) 大大延长,这降低了患者的治疗依从性并增加了辐射递送过程中的不确定性。为了缓解这一矛盾,出现了动态调强 (sliding window intensity modulated radiotherapy, sw-IMRT),而随之而出的旋转调强如 VMAT 进一步缩短了治疗时间。另外,中科院肿瘤医院^[21]也提出了简化调强 (simplified intensity modulated radiotherapy, s-IMRT)。随着 MLC 发展,出现应用动态光栅的动态调强 (dynamic multi-leaf collimator intensity modulated radiotherapy, dmlc-IMRT)。从理论上来说,VMAT 似乎并不比 IMRT 有显著的剂量学优势,但有三项研究^[22-24]表明在颈段食管癌 VMAT 比 3D-CRT、ssIMRT 上有剂量学优势,治疗时间更短。本研究就这一课题做初步探讨,进行 CEC 的选择性淋巴区域照射 (elective nodal irradiation, ENI) 应用 VMAT 与动态调强 dmlc-IMRT 的比较。

材料与方法

1.材料

1-1 患者临床资料特征

对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在苏大附一院进行病理证实的颈段食管鳞状细胞癌，并接受根治性放射治疗的 9 名患者（男性 6 名，女性 3 名）进行了定位 CT 数据采集。患者中位年龄为 66 岁（范围 48~79 岁），本研究中，CEC 肿瘤病变的长度范围为 5.0 至 10.7cm，中位数为 6.8cm，平均值为 7.17cm。肿瘤的体积为 12.026~100.555 cm³，中位数为 22.511cm³，平均值为 35.571 cm³。肿瘤特征总结在表 1 中。

表 1 临床资料

No.	姓名	性别	年龄 (Y)	TNM 分期	长度 (cm)	原发肿瘤 (GTV _{nx}) 体积 (cm ³)	LN (GTV _{nd}) 体积 (cm ³)
1	txg	M	71	cT4N2M0	6.8	30.908	6.299
2	cdm	F	66	cT3N0M0	5.7	12.026	0
3	ssm	M	53	cT4N1M0	7.2	21.896	41.193
4	qdb	M	74	cT4N0M0	7.1	17.460	0
5	xdh	M	67	cT4N0M0	5.0	22.511	0
6	lrk	M	59	cT4N2M0	9.3	66.196	42.111
7	qsm	F	79	cT4N2M0	6.6	19.477	8.793
8	pjf	M	48	cT4N1M0	10.7	100.555	*
9	kcl	F	65	cT4N2M0	6.1	29.110	3.997

*: 患者 LN 与肿瘤发生融合，无法确定边界，故全部计入原发肿瘤体积。

1-2 机器设备

设备	型号	生产公司
激光定位系统		德国 Lap-laser 公司
模拟定位机	Simulix-HQ	荷兰核通公司
定位 CT 机 (16 排)	Brilliance™ Big Bore	荷兰飞利浦公司
TPS	Monaco 5.1	瑞典医科达公司
Elekta 加速器	Synergy	瑞典医科达公司

2. 方法

2.1 模拟定位及定位 CT 扫描

所有患者均采用头颈肩热塑性面罩固定，仰卧位，双臂自然并拢身体。在激光定位系统下描记定位线。定位 CT 机扫描并获取所有患者 CT 数据。扫描范围为从颅底至 L1 水平，层厚为 3mm。

2.2 靶区勾画

由同一高年资医师根据食管癌和胃食管癌调强放射治疗专家共识轮廓指南^[25]和第八版食管癌 TNM 分期标准，结合多种影像（定位 CT、食管钡透和 MRI）及胃镜等，在定位 CT 上勾画大体肿瘤靶区（gross tumor volume, GTV）和临床靶区（clinical target volume, CTV）。GTV 包括原发肿瘤靶区（GTV_{nx}）和区域阳性淋巴结（GTV_{nd}）。CTV 包括两部分：（1）GTV_{nx} 径向外扩 7mm、头侧外扩 3cm（或超过 GTN_{nx} 最上端 1cmGTV）、脚侧外扩 4cm；（2）淋巴引流区：双侧锁骨上、上纵隔（1、2、4、7、8U）淋巴引流区；同时按照椎体、肺、血管等不连续解剖结构修改。分别将 GTV 和 CTV 外扩 5mm 形成计划靶区（planning target volum, PTV）：PGTV（PGTV_{nx}+PGTV_{nd}）和 PCTV。并勾画以下危机器官（organ at risk, OAR）：甲状腺、肺、臂丛神经和脊髓（spinal cord, SC）及脊髓危及器官计划体积（SC planning organ at risk volume, SC-PRV，为 SC 径向外扩 5mm）。

2.3 计划设计

由同一高年资物理师进行计划设计，对每个患者分别设计 2 种计划：7 野的动态 IMRT（7f-dmlcIMRT）和 VMAT 计划。两种计划的处方剂量及危机器官限量完全一致。两种计划均以满足靶区剂量和脊髓限量为主，观察计划对靶区剂量的升和 OAR 剂量控制的能力，同时对臂丛神经剂量体积 V_D，及递送效率（MU 和 TT）进行评估。

2.3.1 dmlc-IMRT 计划

dmlc-IMRT 计划使用七野共面设计，7F 的机架角度：0°、51°、102°、153°、207°、258° 和 309°。使用动态光栅模式 IMRT 递送技术生成计划的 MLC 叶序列。

2.3.2 VMAT 计划

VMAT 计划逆时针全弧，弧起止（CCW 方向）：179° 至 181°，并设置扇形回避区（从 300° 至 210°，或 150° 至 60°）。机架每转动 4°，根据剂量率变化、MLC 运动来优化出束。