



· 论 著 ·

局部晚期胰腺癌75 Gy同步加量放射治疗的剂量可行性研究

庄 晗, 凌池芳, 王佳舟, 韩 序, 姜 睿, 胡伟刚

复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海市放射肿瘤学重点实验室, 上海市放射治疗临床医学研究中心, 上海 200032

[摘要] 背景与目的: 近年来, 胰腺癌的发病率逐年上升, 调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)已被广泛应用于胰腺癌的治疗, 但多数胰腺癌IMRT的剂量学研究的处方剂量都小于60 Gy。本研究旨在探究局部晚期胰腺癌(locally advanced pancreatic cancer, LAPC)患者75 Gy同步加量放射治疗的剂量可行性并比较共面IMRT(coplanar IMRT, CO-IMRT)与非共面IMRT(non-coplanar IMRT, NC-IMRT)技术的剂量学差异。方法: 纳入复旦大学附属肿瘤医院2018年1月—2021年12月收治的符合入组标准的10例接受同步加量放射治疗的LAPC患者, 处方剂量为50 Gy的计划靶区(planning target volume, PTV), 记为PTV_{50 Gy}, 处方剂量为75 Gy同步加量的PTV, 记为PTV_{75 Gy}, 靶区照射分次均为25次。为每例患者分别设计CO-IMRT和NC-IMRT计划。同1例患者两种计划的射野数、处方剂量和危及器官(organs at risk, OAR)的优化条件完全相同。统计CO-IMRT和NC-IMRT计划的靶区剂量分布、适形性指数(conformity index, CI)、均匀性指数(homogeneity index, HI)、OAR剂量学结果、出束时间和机器跳数(monitor units, MU)。评估靶区是否满足临床要求以及OAR剂量限值是否符合临床正常组织效应定量分析(quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic, QUANTEC)要求, 并比较CO-IMRT计划与NC-IMRT计划之间的剂量学差异。结果: CO-IMRT和NC-IMRT均可达到靶区剂量覆盖要求并满足QUANTEC的剂量限值要求。两种PTV的CI、HI、出束时间和MU之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。在左侧肾 D_{mean} [(10.15±1.53) Gy vs (9.29±1.78) Gy, $P<0.05$]、左侧肾 V_{12} [(32.74±7.45)% vs (26.03±8.97)% , $P<0.05$]、右侧肾 D_{mean} [(7.37±2.41) Gy vs (6.62±2.37) Gy, $P<0.05$]、右侧肾 V_{12} [(22.27±10.30)% vs (14.94±8.62)% , $P<0.05$]、肝 V_{30} [(6.37±4.05)% vs (5.47±3.70)% , $P<0.05$]、小肠 V_{30} [(9.96±6.66)% vs (8.73±6.19)% , $P<0.05$]、小肠 V_{45} [(1.15±0.71)% vs (0.96±0.61)% , $P<0.05$]、胃 V_{45} [(5.37±3.96)% vs (4.52±3.32)% , $P<0.05$]、大肠 V_{30} [(13.18±4.95)% vs (9.19±4.94)% , $P<0.05$]指标上, NC-IMRT显著优于CO-IMRT, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在脊髓 D_{max} 、肝 D_{mean} 、双侧肾 V_{20} 、双侧肾 V_{28} 、小肠 D_{max} 、胃 D_{max} 和十二指肠 V_{55} (mL)指标上, CO-IMRT与NC-IMRT之间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 基于75 Gy同步加量放射治疗治疗LAPC时, CO-IMRT和NC-IMRT均能达到靶区剂量覆盖要求并满足OAR剂量限值。在不影响靶区剂量覆盖质量的前提下, NC-IMRT在双肾、肝和胃肠道的剂量分布上更有优势, 能够更好地保护OAR, 降低放射治疗对胃肠道、肝和肾的毒性。

[关键词] 局部晚期胰腺癌; 调强放射治疗; 剂量学

中图分类号: R735.9 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.01.006

Radiation therapy in locally advanced pancreatic cancer with 75 Gy simultaneous integrated boost: a dosimetric feasibility study ZHUANG Han, LING Chifang, WANG Jiazhou, HAN Xu, JIANG Rui, HU Weigang (Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University; Shanghai Key Laboratory of Radiation Oncology; Shanghai Clinical Research Center for Radiation Oncology, Shanghai 200032, China)

第一作者: 庄晗 (ORCID: 0000-0002-8599-5195), 硕士, 研究实习员。

通信作者: 胡伟刚 (ORCID: 0000-0002-4409-6804), 博士, 研究员, 复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心副主任, E-mail: jackhuwg@gmail.com。

Correspondence to: HU Weigang, E-mail: jackhuwg@gmail.com.

[**Abstract**] **Background and purpose:** The incidence of pancreatic cancer has increased annually. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) has been widely used in the treatment of pancreatic cancer, however most dosimetric studies for pancreatic cancer have prescribed doses less than 60 Gy. The purpose of this study was to investigate the feasibility and dosimetric differences between coplanar IMRT (CO-IMRT) and non-coplanar IMRT (NC-IMRT) when using 75 Gy simultaneous integrated boost for patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPC). **Methods:** Ten patients with LAPC treated with simultaneous integrated boost at Fudan University Shanghai Cancer Center from January 2018 to December 2021 were included. The prescribed dose for the planning target volume (PTV)_{50 Gy} was 50 Gy in 25 fractions, and 75 Gy in 25 fractions for the simultaneous integrated boost PTV_{75 Gy}. CO-IMRT and NC-IMRT plans were designed for each patient separately, with identical number of fields, prescription doses and OAR constraints for the same patient. The PTV dose distribution, conformability index (CI), homogeneity index (HI), indices to organs at risk (OAR) for multiple end points, beam-on time and monitor units (MU) were analyzed. We evaluated whether the PTV met clinical requirements and quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC) limits, and compared dosimetric differences between the two plans. **Results:** Both CO-IMRT and NC-IMRT could achieve the required dose coverage of PTV and meet the QUANTEC dose limits for OAR. The differences in CI, HI, beam-on time and MU between the two plans were not statistically significant ($P > 0.05$). NC-IMRT was significantly decreased left kidney D_{mean} [(10.15 ± 1.53) Gy vs (9.29 ± 1.78) Gy, $P < 0.05$], left kidney V_{12} [(32.74 ± 7.45)% vs (26.03 ± 8.97)%, $P < 0.05$], right kidney D_{mean} [(7.37 ± 2.41) Gy vs (6.62 ± 2.37) Gy, $P < 0.05$], right kidney V_{12} [(22.27 ± 10.30)% vs (14.94 ± 8.62)%, $P < 0.05$], liver V_{30} [(6.37 ± 4.05)% vs (5.47 ± 3.70)%, $P < 0.05$], small intestine V_{30} [(9.96 ± 6.66)% vs (8.73 ± 6.19)%, $P < 0.05$], small intestine V_{45} [(1.15 ± 0.71)% vs (0.96 ± 0.61)%, $P < 0.05$], stomach V_{45} [(5.37 ± 3.96)% vs (4.52 ± 3.32)%, $P < 0.05$] and large bowel V_{30} [(13.18 ± 4.95)% vs (9.19 ± 4.94)%, $P < 0.05$]. There was no significant difference between CO-IMRT and NC-IMRT in spinal cord D_{max} , liver D_{mean} , bilateral renal V_{20} , bilateral renal V_{28} , small intestinal D_{max} , gastric D_{max} and duodenal $V_{55(\text{mL})}$ ($P > 0.05$). **Conclusion:** In the treatment of LAPC using 75 Gy simultaneous integrated boost, both CO-IMRT and NC-IMRT can achieve excellent PTV coverage and meet the OAR constraints in all patients. Without affecting the quality of PTV coverage, NC-IMRT has more advantages in the dose distribution of OAR, which can better protect the OAR and reduce the toxicity to the gastrointestinal tract, liver and kidneys.

[**Key words**] Locally advanced pancreatic cancer; Intensity-modulated radiotherapy; Dosimetry

近年来,胰腺癌的发病率逐年上升,已经成为常见的消化道恶性肿瘤之一^[1]。胰腺癌的恶性程度高、预后差,完全手术切除是胰腺癌的首选治疗方案,但80%以上的初治患者常因肿瘤侵犯血管或伴有远处转移而不能进行根治性手术。对于不可切除的局部晚期胰腺癌(locally advanced pancreatic cancer, LAPC),放射治疗的作用已得到广泛认可^[2]。但胰腺癌病灶被许多正常组织环绕,如胃肠道、肾、肝和脊髓,放射治疗会引起许多不良反应。近年来随着放射治疗技术的发展,为提高计划靶区(planning target volume, PTV)剂量适形性并降低危及器官(organs at risk, OAR)的剂量,调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)已被广泛应用于胰腺癌的治疗。IMRT根据射野是否在同一平面分为共面IMRT(coplanar IMRT, CO-IMRT)和非共面IMRT(non-coplanar IMRT,

NC-IMRT)。目前,多数胰腺癌IMRT的剂量学研究的处方剂量均小于60 Gy。2021年美国纽约纪念斯隆·凯特琳癌症中心(Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC)的一项大型队列研究^[3]表明,75 Gy处方剂量、25次分割的同步加量放射治疗[生物等效剂量(biologically effective dose, BED)为97.5 Gy]能够提高LAPC患者的肿瘤局部控制率和2年总生存(overall survival, OS)率,该研究主要关注LAPC患者接受高BED放射治疗的临床效果,并没有给出剂量学上的具体数值。目前在剂量学方面还没有关于使用75 Gy同步加量放射治疗在LAPC患者中的研究,因此,本研究为10例LAPC患者分别设计了CO-IMRT和NC-IMRT计划,以探究这两种技术在75 Gy处方剂量下的可行性,并对这两种技术进行剂量学比较以探究哪种技术更优。

1 资料和方法

1.1 病例选取

回顾性地从2018年1月—2021年12月复旦大学附属肿瘤医院放射治疗中心收治的LAPC患者中进行病例筛选, 纳入标准为: ① LAPC; ② 无远处转移; ③ 患者一般状态良好, 卡氏评分(Karnofsky Performance Status, KPS) 大于等于80分; ④ 拟放射治疗部位既往无放射治疗史。共有10例患者符合标准, 其中男性7例, 女性3例, 年龄52~80岁, 中位年龄60岁。

1.2 模拟定位

患者以仰卧、上抬手臂的姿势平躺进行计算机体层成像(computed tomography, CT)模拟定位。使用热塑体膜进行体位固定, 嘱患者平静呼吸。模拟定位扫描未使用静脉造影剂。诊断性增强CT或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)图像与模拟定位CT图像进行配准以准确地勾画PTV和OAR。

1.3 靶区和OAR勾画

靶区和OAR的勾画由1名高年资放射治疗医师(大于10年放射治疗经验)完成。OAR包括胃、十二指肠、小肠、大肠、肾脏、肝和脊髓。靶区包括PTV_{50 Gy}和同步加量的PTV_{75 Gy}(图1)。为保证OAR剂量不超过限值, 需要在OAR和PTV_{75 Gy}之间留有一定的安全区域^[4]。在勾画时, 将胃肠道外扩3~5 mm, 创建相应的计划OAR靶区(planning OAR volume, PRV)。大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)为原发性肿瘤区域, PTV_{75 Gy}为GTV外扩0~5 mm并减去胃肠道外扩5~7 mm与之交叠的区域, 这样可以保证PTV_{75 Gy}与PRV之间至少有2 mm的距离, 能够有效地防止高剂量落在毗邻的胃肠道上。PTV_{50 Gy}的处方剂量为50 Gy, 将GTV、受累淋巴结外扩1 cm, 并包括腹腔干、肠系膜上血管旁淋巴结生成临床靶区(clinical target volume, CTV), CTV加上5 mm的摆位不确定性生成PTV_{50 Gy}。

1.4 计划设计

计划均在美国Varian公司Edge放射手术治

疗系统中设计完成。Edge放射手术治疗系统配备120片多叶准直器, 中间40对叶片的宽度为2.5 mm, 周围20对叶片的宽度为5.0 mm。计划使用6 MV光子线, 使用各向异性分析算法进行剂量计算, 剂量计算网格为2.5 mm×2.5 mm。对于CO-IMRT计划, 使用7~9个固定野滑窗技术, 根据肿瘤和OAR的位置来布野(图2), 目的是实现最佳的靶区覆盖和剂量分布。在设计NC-IMRT计划时, 同1例患者总的射野数保持不变, 优化条件与权重也保持一致。与CO-IMRT计划不同的是其中两个射野的治疗床旋转了90°, 根据靶区和OAR位置选择合理的机架角度(图2)。根据临床正常组织效应定量分析(quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic, QUANTEC)综述^[5]和MSKCC关于LAPC 75 Gy同步加量放射治疗的研究^[4], 靶区和各个OAR的剂量要求见表1。

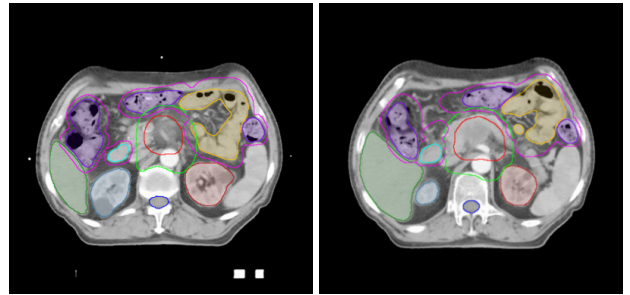


图1 靶区及OAR勾画图示

Fig. 1 Delineation of target volume and OAR

Red: PTV_{75 Gy}; Green: PTV_{50 Gy}; Purple: PRV formed by expansion of stomach, small intestine, and large bowel.

1.5 剂量学评估和计划比较

通过剂量-体积直方图(dose-volume histogram, DVH)分析评估所有计划的靶区覆盖和OAR的剂量。对于靶区, 要求75 Gy的处方剂量至少包括95%的PTV_{75 Gy}, 50 Gy的处方剂量至少包括95%的PTV_{50 Gy}。根据ICRU83号报告^[6], 引入适形性指数(conformity index, CI)、均匀性指数(homogeneity index, HI)。

CI计算公式如公式(1)所示:

$$CI = \frac{V_{t,ref}}{V_t} \# \frac{V_{t,ref}}{V_{ref}} \quad (1)$$

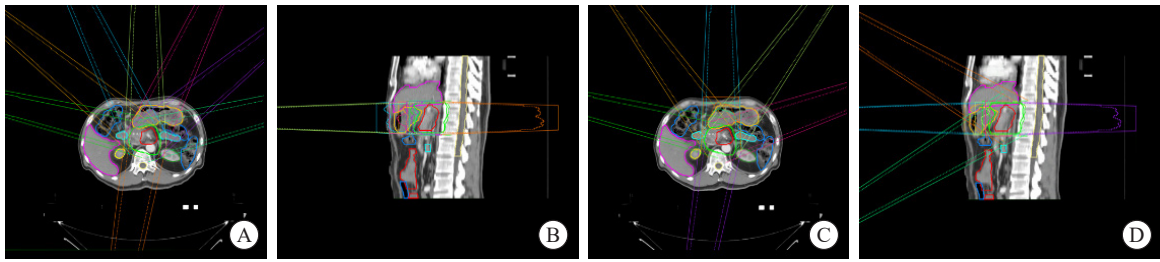


图2 同一例患者CO-IMRT射野 (A和B) 和NC-IMRT射野 (C和D) 对应的横断面和矢状面示意图

Fig. 2 The corresponding transverse and sagittal images of the CO-IMRT field (A and B) and NC-IMRT field (C and D) of the same patient

$V_{t,ref}$ 表示处方剂量所覆盖的靶区体积, V_t 表示靶区体积, V_{ref} 表示处方剂量覆盖的所有体积。CI的值为0~1, 越接近1, 表示靶区的适形性越好。

HI计算公式如公式 (2) 所示:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (2)$$

$D_{2\%}$ 、 $D_{98\%}$ 和 $D_{50\%}$ 分别表示2%、98%和50%的靶区体积所接受的照射剂量。HI值越接近0, 表明靶区的剂量分布均匀性就越好。由于本研究患者接受同步加量放射治疗, $PTV_{50 Gy}$ 的 $D_{2\%}$ 与 $PTV_{75 Gy}$ 的 $D_{2\%}$ 重合, 所以不计算 $PTV_{50 Gy}$ 的HI。

1.6 统计学处理

使用SPSS 20.0软件对数据进行分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两种治疗方案的剂量学差异采用Wilcoxon秩和检验进行分析。所有统计检验均为双尾检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 靶区和各个OAR的剂量要求

Structure	Requirement
$PTV_{50 Gy}$	The dose of 50 Gy includes at least 95% $PTV_{50 Gy}$
$PTV_{75 Gy}$	The dose of 75 Gy includes at least 95% $PTV_{75 Gy}$
Spinal cord	$D_{max} < 45 Gy$
Liver	$D_{mean} < 18 Gy$; $V_{30} < 50\%$
Kidney	$D_{mean} < 15 Gy$; $V_{12} < 55\%$; $V_{20} < 32\%$; $V_{28} < 20\%$
Small intestine	$D_{max} < 54 Gy$; $V_{30} < 25\%$; $V_{45} < 15\%$
Stomach	$D_{max} < 60 Gy$; $V_{45} < 15\%$
Duodenum	$V_{55(mL)} < 1 cm^3$
Large bowel	$V_{30} < 50\%$

2 结果

2.1 靶区剂量学分析与比较

$PTV_{50 Gy}$ 体积为 $(302.7 \pm 74.3) cm^3$, $PTV_{75 Gy}$ 体积为 $(103.5 \pm 51.3) cm^3$ 。所有计划均满足处方剂量至少覆盖95%靶区体积的要求。所有计划的CI和HI统计结果见表2。NC-IMRT PTV的CI和HI略优于CO-IMRT计划, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1例代表性患者的CO-IMRT和NC-IMRT计划的靶区剂量分布和DVH见图3。

表2 CO-IMRT和NC-IMRT PTV的CI和HI比较

Item	CO-IMRT	NC-IMRT	P value
$PTV_{50 Gy}$ CI	0.824 ± 0.031	0.832 ± 0.033	0.406
$PTV_{75 Gy}$ CI	0.914 ± 0.016	0.915 ± 0.012	0.672
$PTV_{75 Gy}$ HI	0.039 ± 0.008	0.038 ± 0.007	0.722

2.2 OAR的剂量学分析与比较

所有计划的OAR剂量均满足QUANTEC要求。两种计划OAR的剂量分布差异见表3。与CO-IMRT计划相比, NC-IMRT计划能够显著降低双侧肾 D_{mean} 、双侧肾 V_{12} 、肝 V_{30} 、小肠 V_{30} 、小肠 V_{45} 、胃 V_{45} 和大肠 V_{30} , 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在其余的剂量学指标上, CO-IMRT计划与NC-IMRT计划之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 出束时间和机器跳数 (monitor units, MU) 比较

两种计划的出束时间和MU统计结果见表4。NC-IMRT计划的出束时间和单次的MU都略高于CO-IMRT计划, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

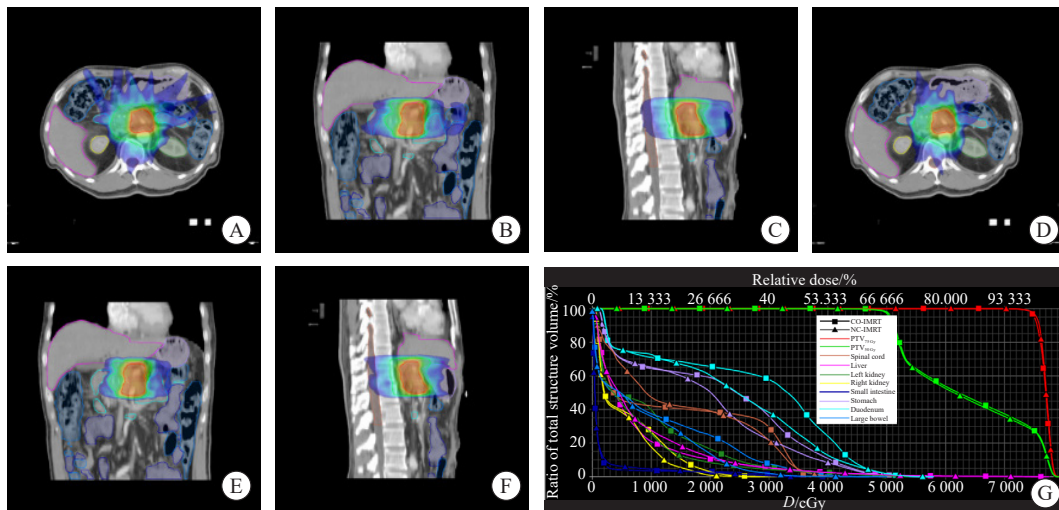


图3 同1例患者CO-IMRT (A、B、C) 和NC-IMRT (D、E、F) 剂量分布对应的横断面、冠状面和矢状面示意图以及DVH (G)

Fig. 3 The corresponding dose distribution of transverse, coronal and sagittal images of the coplanar (A, B, C) and non-coplanar (D, E, F) of the same patient and DVH (G)

表3 CO-IMRT计划与NC-IMRT计划的OAR剂量学参数比较

Tab. 3 Comparison of OAR dosimetric parameters between CO-IMRT plan and NC-IMRT plan

				($\bar{x} \pm s$)			
Structure	CO-IMRT	NC-IMRT	P value	Structure	CO-IMRT	NC-IMRT	P value
Spinal cord				$V_{20}/\%$	4.52 ± 4.34	3.50 ± 4.37	0.093
D_{max}/Gy	34.88 ± 2.87	34.76 ± 4.75	0.959	$V_{28}/\%$	1.05 ± 1.53	1.42 ± 2.28	0.463
Liver				Small intestine			
D_{mean}/Gy	9.66 ± 3.04	9.64 ± 2.84	0.878	D_{max}/Gy	52.66 ± 4.78	52.00 ± 5.88	0.333
$V_{30}/\%$	6.37 ± 4.05	5.47 ± 3.70	0.013	$V_{30}/\%$	9.96 ± 6.66	8.73 ± 6.19	0.028
Left kidney				$V_{45}/\%$	1.15 ± 0.71	0.96 ± 0.61	0.024
D_{mean}/Gy	10.15 ± 1.53	9.29 ± 1.78	0.005	Stomach			
$V_{12}/\%$	32.74 ± 7.45	26.03 ± 8.97	0.005	D_{max}/Gy	57.28 ± 2.90	56.84.55 ± 3.22	0.074
$V_{20}/\%$	11.14 ± 6.65	10.19 ± 5.12	0.575	$V_{45}/\%$	5.37 ± 3.96	4.52 ± 3.32	0.009
$V_{28}/\%$	4.18 ± 3.15	4.91 ± 3.21	0.059	Duodenum			
Right kidney				V_{55}/mL	0.02 ± 0.06	0.02 ± 0.06	0.317
D_{mean}/Gy	7.37 ± 2.41	6.62 ± 2.37	0.005	Large bowel			
$V_{12}/\%$	22.27 ± 10.30	14.94 ± 8.62	0.005	$V_{30}/\%$	13.18 ± 4.95	9.19 ± 4.94	0.005

表4 CO-IMRT和NC-IMRT计划的出束时间和MU比较

Tab. 4 Beam on time and MU comparisons between CO-IMRT and NC-IMRT

				($\bar{x} \pm s$)			
Item	CO-IMRT	NC-IMRT	P value				
Beam on time/min	2.55 ± 0.45	2.56 ± 0.38	0.799				
MU	1529 ± 270	1531 ± 219	0.721				

3 讨 论

本研究探究了LAPC患者75 Gy同步加量放射治疗时CO-IMRT和NC-IMRT的可行性与剂量学差异。CO-IMRT和NC-IMRT均能达到靶区剂量的覆盖要求并满足OAR的剂量限值。在不影响靶

区剂量覆盖质量的前提下, NC-IMRT在双肾、肝和胃肠道的剂量分布上更具有优势, 能够更好地保护OAR。该研究可以为之后LAPC患者同步加量IMRT提供剂量学上的参照。

胰腺癌放射治疗的标准处方剂量通常为40~60 Gy, 单次剂量为1.8~2.0 Gy (BED为48~72 Gy), 考虑到传统的二维和三维适形放射治疗技术背景下胃肠道剂量的耐受性, 所以限制了给予胰腺癌靶区更高的处方剂量。然而标准放射治疗剂量并没有提高胰腺癌患者的局部控制率和OS, 所以如何提高放射治疗效果成为亟待解决的问题。虽然远处转移是LAPC患者死亡的主要原因, 但有近1/3的胰腺癌患者死于局部进展而不是远处转移^[7]。此外, Crane等^[8]研究发现, 肿瘤局部进展是存活15个月以上LAPC患者的主要死亡原因, 提示良好的局部控制对提高LAPC患者生存率的重要性, 作为局部控制的主要治疗手段, 放射治疗的重要性不言而喻^[9]。Rudra等^[10]的小样本量研究发现, 不可手术切除的胰腺癌患者接受更高剂量 (BED>70 Gy) 放射治疗的总体生存率显著优于接受常规放射治疗 (BED≤70 Gy) 的患者 (49% vs 30%, $P=0.03$)。同样Krishnan等^[11]纳入200例LAPC患者的研究发现, LAPC患者诱导化疗后巩固放疗期间增加放射剂量 (BED>70 Gy) 可显著改善患者的OS (17.8个月 vs 15个月, $P=0.03$) 和无局部复发生存期 (10.2个月 vs 6.2个月, $P=0.05$)。2021年Reyngold等^[3]针对无法手术的119例LAPC患者的最新研究发现, 多药诱导治疗后的消融剂量放射治疗 (处方剂量75 Gy, 25次; BED=97.5 Gy) 与增加肿瘤局部控制率及延长患者OS相关。在诱导化疗后进行消融剂量放射治疗, 特别是对肿瘤-血管界面的消融, 可以使肿瘤缩小, 提高LAPC手术切除的可能性, 实现长久的肿瘤局部控制并提高患者的生存率。虽然胰腺癌靶区周围有许多OAR, 但随着技术的发展, 如IMRT等技术, 在提高靶区剂量的同时也能够满足正常组织的剂量限值。本研究中虽然同步加量靶区的处方剂量高达75 Gy (BED=97.5 Gy), 但使用IMRT技术, 在满足靶区剂量

的覆盖要求下, 胃肠道、肝、肾及脊髓均可以满足各自的剂量限值。

胰腺癌病灶被许多正常组织环绕, 如胃肠道、肾、肝和脊髓, 放射治疗会导致正常组织损伤, 引起急性及慢性放射治疗并发症。尤其考虑到胃肠道可能发生出血及穿孔等消化道不良反应, 因此限制了胰腺癌靶区剂量的提高。LAPC高处方剂量放射治疗的实施很重要的一点就是OAR剂量限值需要满足临床要求。本研究表明IMRT技术在LAPC患者75 Gy同步加量放射治疗中是可行的。为明确何种技术更优, 我们还比较了CO-IMRT和NC-IMRT技术的剂量分布。NC-IMRT技术的优点是射线可以通过更短的距离到达靶区, 或避开正常组织对靶区进行足够剂量的照射, 且NC-IMRT射野可以实现几何空间内多角度和多维度的照射^[12]。NC-IMRT在脑部、肺部和肝脏等肿瘤放射治疗中均有应用^[12-14], 并且已有研究^[15]表明, 与CO-IMRT技术相比, NC-IMRT技术在剂量学指标上有明显优势。Chu等^[16]在胰腺癌放射治疗中的研究表明, 与共面适形放射治疗技术相比, 非共面适形放射治疗技术中肾和小肠受照剂量更低。同样, Diaz等^[17]的研究结果也得到相似的结论, 在治疗胰腺癌时, 与共面放射治疗相比, 非共面放射治疗在保护肾和肝方面更有优势。由于胰腺癌放射治疗中双肾、肝和胃肠道都距离靶区很近, 当前临床上应用CO-IMRT技术主要从靶区前侧布野, 并尽量减少肝和肾的受照范围。本研究中由于处方剂量为75 Gy, 为使胃肠道剂量能够满足要求, 靶区前侧的射野角度需要更加分散, 但较大角度射野则导致双肾低剂量的增加。使用NC-IMRT射野则可以减少侧边射野的权重, 所以在本研究中, 与CO-IMRT相比, NC-IMRT能够显著降低双肾 D_{mean} 、双肾 V_{12} 和肝 V_{30} 。而且, 由于NC-IMRT射野可以有效避开胃肠道并减少射线穿过胃肠道达到靶区的距离, 所以能够显著降低小肠 V_{30} 、小肠 V_{40} 、胃 V_{45} 和大肠 V_{30} , 以达到更好地保护胃肠道的目的, 降低放射治疗对胃肠道造成的不良反应。

虽然CO-IMRT和NC-IMRT技术的出束时间

和MU的差异没有统计学意义,但考虑到NC-IMRT在实施时多了转床这一步骤,所以临床上实际操作起来NC-IMRT要比CO-IMRT更加耗时。而且在临床实践中,并不是所有的计划都可以使用转床的NC-IMRT射野,特别是腹部肿瘤的放射治疗,在旋转治疗床时需要小心谨慎以保证治疗的安全性。

本研究也存在一定的局限性:首先,本文为回顾性研究且纳入的受试者较少;其次,在胰腺癌放射治疗的剂量学研究中,呼吸和胃肠道运动都会影响PTV和OAR实际的受量。采用呼吸门控、图像配准和MR直线加速器下的自适应放射治疗等新技术可以降低呼吸和胃肠道运动对剂量造成的影响,未来我们将扩大样本量并开展前瞻性Ⅲ期随机对照临床试验。

综上所述,使用75 Gy同步加量放射治疗来治疗LAPC时,CO-IMRT与NC-IMRT在满足靶区剂量覆盖要求的同时,OAR剂量也均能满足各自的剂量限值要求。而且在不影响靶区剂量覆盖质量的前提下,NC-IMRT在双肾、肝和胃肠道等OAR的剂量分布上更具有优势,但在临床实践中转床首先需要保证安全性。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J] . CA A Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] RAMESH H. Management of pancreatic cancer: current status and future directions [J] . Indian J Surg, 2010, 72(4): 285-289.
- [3] REYNGOLD M, O'REILLY E M, VARGHESE A M, et al. Association of ablative radiation therapy with survival among patients with inoperable pancreatic cancer [J] . JAMA Oncol, 2021, 7(5): 735-738.
- [4] REYNGOLD M, PARIKH P, CRANE C H. Ablative radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer: techniques and results [J] . Radiat Oncol, 2019, 14(1): 95.
- [5] MARKS L B, YORKE E D, JACKSON A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3 Suppl): S10-S19.
- [6] HODAPP N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J] . AI, 2012, 188(1): 97-99.
- [7] IACOBUZIO-DONAHUE C A, FU B J, YACHIDA S, et al. DPC4 gene status of the primary carcinoma correlates with patterns of failure in patients with pancreatic cancer [J] . J Clin Oncol, 2009, 27(11): 1806-1813.
- [8] CRANE C H, VARADHACHARY G R, YORDY J S, et al. Phase II trial of cetuximab, gemcitabine, and oxaliplatin followed by chemoradiation with cetuximab for locally advanced (T4) pancreatic adenocarcinoma: correlation of Smad4 (Dpc4) immunostaining with pattern of disease progression [J] . J Clin Oncol, 2011, 29(22): 3037-3043.
- [9] GUTT R, LIAUW S L, WEICHSELBAUM R R. The role of radiotherapy in locally advanced pancreatic carcinoma [J] . Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2010, 7(8): 437-447.
- [10] RUDRA S, JIANG N M, ROSENBERG S A, et al. Using adaptive magnetic resonance image-guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer [J] . Cancer Med, 2019, 8(5): 2123-2132.
- [11] KRISHNAN S, CHADHA A S, SUH Y, et al. Focal radiation therapy dose escalation improves overall survival in locally advanced pancreatic cancer patients receiving induction chemotherapy and consolidative chemoradiation [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 94(4): 755-765.
- [12] SMYTH G, EVANS P M, BAMBER J C, et al. Recent developments in non-coplanar radiotherapy [J] . Br J Radiol, 2019, 92(1097): 20180908.
- [13] STEFANOWICZ S, STÜTZER K, ZSCHAECK S, et al. Comparison of different treatment planning approaches for intensity-modulated proton therapy with simultaneous integrated boost for pancreatic cancer [J] . Radiat Oncol, 2018, 13(1): 228.
- [14] DONG P, LEE P, RUAN D, et al. 4π non-coplanar liver SBRT: a novel delivery technique [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(5): 1360-1366.
- [15] SOYFER V, CORN B W, MELAMUD A, et al. Three-dimensional non-coplanar conformal radiotherapy yields better results than traditional beam arrangements for adjuvant treatment of gastric cancer [J] . Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(2): 364-369.
- [16] CHU J C, SOLIN L J, HWANG C C, et al. Three-dimensional dosimetric comparison of radiation therapy treatment planning of the pancreas [J] . Med Dosim, 1992, 17(4): 199-203.
- [17] DIAZ L, UREFIA A, CASTRO I, et al. 2062 POSTER comparative study between coplanar and non-coplanar techniques in radiotherapy of abdominal tumours [J] . Eur J Cancer, 2011, 47: S206-S207.

(收稿日期: 2022-08-31 修回日期: 2022-10-25)