

# 螺旋断层调强放疗治疗纵膈淋巴瘤患者的效果及剂量学比较

于长辉 贾海健 汤幸妮 侯利桥 苏适 邵明海 杨海华

**[摘要]** 目的 比较螺旋断层调强放疗(HT)和常规加速器调强适形放射治疗(IMRT)治疗纵膈淋巴瘤患者的效果及剂量学特点。方法 选择接受纵膈区域放疗的淋巴瘤患者65例,根据放疗方案不同分为HT组(28例)和IMRT组(37例)。比较两组患者的治疗疗效及不良反应,根据最低剂量( $D_{\min}$ )、最高剂量( $D_{\max}$ )、平均剂量( $D_{\text{mean}}$ )、靶区内超过95%处方剂量的相对体积( $V_{95\%}$ )、靶区内超过105%处方剂量的相对体积( $V_{105\%}$ )、适形度指数(CI)和靶区均匀指数(HI)评价靶区照射情况,利用剂量体积直方图评价周围危及器官(OAR)照射剂量。结果 两组疗效缓解率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.01, P>0.05$ ),但HT组不良反应发生率明显低于IMRT组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.82, P<0.05$ );HT组的 $D_{\min}$ 和 $V_{95\%}$ 明显低于IMRT组,CI值更接近于1,差异均有统计学意义( $t$ 分别=7.44、6.90、2.49,  $P<0.05$ );HT组双肺 $D_{\text{mean}}$ 、 $V_5$ 、 $V_{20}$ ,食管 $D_{\text{mean}}$ ,心脏 $V_{30}$ 及脊髓 $D_{50}$ 明显低于IMRT组,但左侧乳腺 $D_{\max}$ 、 $D_{\text{mean}}$ 、 $V_4$ 、 $V_{20}$ 和右侧乳腺 $D_{\max}$ 、 $D_{\text{mean}}$ 、 $V_4$ 、 $V_{20}$ 明显高于IMRT组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=4.75、5.45、3.31、4.06、3.48、3.02、7.00、7.95、11.49、12.30、11.67、8.71、12.54、10.22,  $P<0.05$ )。结论 HT放疗方案可为纵膈淋巴瘤患者提供贴近靶区的适形度较好的剂量分布,降低不良反应发生率,保护周围正常组织,但可能会增加乳腺低剂量体积,需根据不同患者的情况选择放疗方案。

**[关键词]** 螺旋断层调强放疗; 调强适形放射治疗; 纵膈淋巴瘤; 治疗效果; 剂量学特点

**Effect and dosimetry comparison of helical tomotherapy in the treatment of patients with mediastinal lymphomas** YU Changhui, JIA Haijian, TANG Xingni, et al. Department of Radiotherapy, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 317000, China.

**[Abstract] Objective** To compare the effects and dosimetric characteristics of helical tomotherapy (HT) radiotherapy and conventional intensity modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of patients with mediastinal lymphomas. **Methods** Totally 65 patients with lymphomas who underwent radiotherapy in mediastinal region were selected and divided into HT group (28 cases) and IMRT group (37 cases) according to different radiotherapy regimens. Curative effect and adverse reactions were compared between the two groups. The minimum dose ( $D_{\min}$ ), maximum dose ( $D_{\max}$ ), mean dose ( $D_{\text{mean}}$ ), target volume fraction receiving over 95% of the prescribed dose ( $V_{95\%}$ ), target volume fraction receiving over 105% of the prescribed dose ( $V_{105\%}$ ), conformity index (CI) and homogeneity index (HI) were used to evaluate irradiation in target region. OAR irradiation dose was evaluated with the dose-volume histogram. **Results** There was no statistically significant difference in remission rates between the two groups ( $\chi^2=0.01, P>0.05$ ), but the incidence of adverse reactions in HT group was lower than that in IMRT group ( $\chi^2=4.82, P<0.05$ ). The  $D_{\min}$  and  $V_{95\%}$  of HT group were lower than those of IMRT group, and the CI value was closer to 1 ( $t=7.44, 6.90, 2.49, P<0.05$ ). The  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_5$  and  $V_{20}$  of bilateral lungs, esophageal  $D_{\text{mean}}$ , cardiac  $V_{30}$  and spinal  $D_{50}$  in HT group were significantly lower than those in IMRT group, while  $D_{\max}$ ,  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_4$  and  $V_{20}$  of left breast,  $D_{\max}$ ,  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_4$  and  $V_{20}$  of right breast were higher than those in IMRT group ( $t=4.75, 5.45, 3.31, 4.06, 3.48, 3.02, 7.00, 7.95, 11.49, 12.30, 11.67, 8.71, 12.54, 10.22, P<0.05$ ). **Conclusion**

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.003.009

基金项目:国家自然科学基金(81874221);台州市科学技术局项目(1902ky06)

作者单位:317000 浙江台州,浙江省台州医院放疗科

HT radiotherapy can provide mediastinal lymphoma patients with good-conformity dose distribution close to the target volume, reduce the incidence of toxic and side effects, and protect surrounding normal tis-

sues. However, it may increase the low-dose volume of mammary gland. Therefore, the radiotherapy regimen should be selected based on patients' conditions.

**[Key words]** helical tomotherapy; intensity modulated radiation therapy; mediastinal lymphoma; curative effect; dosimetric characteristic

纵膈区域是结内恶性淋巴瘤最常累及区域之一,早期纵膈淋巴瘤放化疗效果好<sup>[1]</sup>,但放疗剂量比一般淋巴瘤要大,纵膈区域邻近重要正常组织较多,放疗后导致的副作用损伤一直是临床关注的重点<sup>[2]</sup>。调强适形放射治疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)能在提高肿瘤照射剂量的同时尽可能减轻周围危及器官(organs at risk, OAR)损伤。螺旋断层调强放疗(helical tomotherapy, HT)为新兴IMRT技术,可降低周围重要器官照射剂量<sup>[3]</sup>。本次研究旨在比较HT和常规加速器IMRT治疗纵膈淋巴瘤患者效果及剂量学特点,为纵膈淋巴瘤放疗方式的选择提供更多依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2014年1月至2021年9月期间在浙江省台州医院接受纵膈区域化疗的淋巴瘤患者65例为研究对象,其中男性39例、女性26例;年龄16~58岁,平均年龄(35.24±5.33)岁;霍奇金淋巴瘤25例、非霍奇金淋巴瘤40例;Ann Arbor分期:I~II期17例、III~IV期48例;霍奇金淋巴瘤国际预后评分:0~1分7例、2~3分15例、≥3分3例;非霍奇金淋巴瘤国际预后指数评分:0~1分6例、2~3分25例、≥3分9例。所有患者治疗前进行详细体格检查、血常规、肝肾功能、胸部X线检查、CT和/或MRI及骨髓穿刺活检,均经病理切片确诊,有完整的病例资料。本次研究经医院伦理委员会批准,患者均自愿签署知情同意书,根据放疗方案不同分为HT组(28例)和IMRT组(37例)。HT组中男性16例、女性12例;平均年龄(35.15±5.20)岁;霍奇金淋巴瘤11例、非霍奇金淋巴瘤17例;IMRT组中男性23例、女性14例;平均年龄(35.33±5.45)岁;霍奇金淋巴瘤14例、非霍奇金淋巴瘤23例。两组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 化疗

所有患者均予以同步放化疗。霍奇金淋巴瘤患者采用ABVD方案化疗(多柔比星+博来霉素+长春新碱+氮烯咪胺),非霍奇金淋巴瘤患者采用R-CHOP方案化疗(利妥昔单抗联合环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松)。

#### 1.2.2 放疗

取仰卧位,头颈肩低温热塑体膜固定,采用飞利浦Brilliance 16排CT机行碘海醇静脉造影增强模拟定位,层厚0.5 cm,层间距0.5 cm,扫描范围由颅底至双肺。根据患者CT定位图像确定靶区及OAR体积和范围,由同一名放疗科医生进行勾画,并由主任医师进行靶区审核。

大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)为根据放疗前影像勾画的纵膈阳性淋巴结;计划靶区(planning target volume, PTV)为CTV前后左右外扩0.5 cm、上下外扩0.5~1.0 cm形成。OAR包括双肺、食管、心脏、脊髓、气管及女性双侧乳腺等。脊髓计划敏感器官体积(planned organ at risk volume, PRV)为脊髓外放0.5 cm形成,以减少摆位误差影响。

HT和IMRT靶区处方剂量与OAR剂量限制相同,IMRT选用7野静态调强,采用Monte Carlo算法;HT准直宽度2.5 cm,螺距0.287,采用Collapsed cone算法。霍奇金淋巴瘤处方剂量为95%PTV 36 Gy/18f,非霍奇金淋巴瘤处方剂量为95%PTV 50 Gy/25f。OAR限量中脊髓PRV≤40 Gy,双肺 $V_{20}$ ≤30%,心脏 $V_{30}$ ≤40%、 $V_{40}$ ≤30%。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 疗效及不良反应评价标准

治疗结束后3个月接受CT或MRI检查,根据国际抗癌联盟制定的肿瘤近期疗效标准进行疗效评价,分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展<sup>[4]</sup>。

缓解率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

#### 1.3.2 靶区评价指标

包括最低剂量( $D_{\min}$ )、最高剂量( $D_{\max}$ )、平均剂量( $D_{\text{mean}}$ )、靶区内超过95%处方剂量的相对体积( $V_{95\%}$ )、靶区内超过105%处方剂量的相对体积( $V_{105\%}$ )、适形度指数(conformal index, CI)和靶区均匀指数(heterogeneity index, HI)。

$$CI = PTV_{PIV}^2 / PTV \times PIV$$

$$HI = D_5 / D_{95}$$

#### 1.3.3 OAR评价指标

利用剂量体积直方图评价OAR照射剂量,双肺评价 $D_{\text{mean}}$ 、 $V_5$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ ,食管评价 $D_{\max}$ 、 $D_{\text{mean}}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{80}$ ,心脏评价 $D_{\max}$ 、 $D_{\text{mean}}$ 、 $V_{30}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{80}$ ,脊髓评价 $D_{\max}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{80}$ ,气管评价 $D_{\max}$ 、 $D_{\text{mean}}$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{80}$ ,

女性双侧乳腺评价  $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ 、 $V_4$ 、 $V_{20}$ 。其中  $D_{50}$ 、 $D_{80}$  分别定义为 50% 靶体积剂量和 80% 靶体积剂量,  $V_4$ 、 $V_5$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$  分别定义为靶区内超过 4 Gy、5 Gy、20 Gy、30 Gy、40 Gy 的相对体积。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理数据。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间计量资料比较采用  $t$  检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。设  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗后疗效比较见表 1

表 1 两组患者治疗后疗效比较/例(%)

疗效	HT组	IMRT组
完全缓解	17(60.71)	23(62.16)
部分缓解	7(25.00)	9(24.32)
稳定	3( 8.11)	3( 8.11)
进展	1( 3.57)	2( 5.41)
缓解率	24(85.71)	32(86.48)

由表 1 可见,两组患者的疗效缓解率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.01, P>0.05$ )。

2.2 两组不良反应比较 HT组出现 1 例口干、1 例皮肤和黏膜反应。IMRT组出现 3 例口干、2 例吞咽困难、2 例白细胞减少及 3 例皮肤和黏膜反应。HT组不良反应发生率为 7.14%,明显低于 IMRT 组的 27.03%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.82, P<0.05$ )。

### 2.3 两组 PTV 靶区覆盖度与均匀度参数比较见表 2

表 2 两组 PTV 靶区覆盖度与均匀度参数比较

参数	HT组	IMRT组
$D_{min}/Gy$	8.94 ± 2.35*	15.33 ± 3.64
$D_{max}/Gy$	47.45 ± 8.67	47.65 ± 8.89
$D_{mean}/Gy$	43.64 ± 7.52	44.48 ± 7.65
$V_{95\%}/\%$	29.12 ± 12.36*	60.33 ± 19.20
$V_{105\%}/\%$	2.24 ± 0.72	1.97 ± 0.56
CI	1.08 ± 0.05*	1.09 ± 0.10
HI	0.67 ± 0.08	0.75 ± 0.14

注:\*,与 IMRT 组比较,  $P < 0.05$ 。

由表 2 可见,HT 组的  $D_{min}$  和  $V_{95\%}$  明显低于 IMRT 组,CI 值更接近于 1,亦低于 IMRT 组,差异均有统计学意义( $t$  分别=7.44、6.90、2.49,  $P$  均  $< 0.05$ )。

### 2.4 两组肺、食管、心脏、脊髓等 OAR 参数比较见表 3

表 3 两组肺、食管、心脏、脊髓等 OAR 参数比较

参数		HT组	IMRT组
双肺	$D_{mean}/Gy$	8.62 ± 1.28*	10.56 ± 1.64
	$V_5/\%$	43.95 ± 7.78*	55.94 ± 8.24
	$V_{20}/\%$	14.33 ± 2.75*	17.37 ± 3.76
	$V_{30}/\%$	8.22 ± 2.87	7.52 ± 3.20
食管	$D_{max}/Gy$	46.72 ± 8.14	46.30 ± 8.20
	$D_{mean}/Gy$	20.48 ± 4.84*	25.67 ± 4.52
	$D_{50}/Gy$	28.87 ± 4.72	30.48 ± 6.25
	$D_{80}/Gy$	3.45 ± 0.84	3.98 ± 1.08
心脏	$D_{max}/Gy$	47.04 ± 8.64	47.25 ± 8.33
	$D_{mean}/Gy$	11.05 ± 4.44	12.70 ± 4.50
	$V_{30}/\%$	10.30 ± 5.26*	15.73 ± 6.02
	$D_{50}/Gy$	30.39 ± 8.59	30.48 ± 10.04
脊髓	$D_{80}/Gy$	1.15 ± 0.42	1.18 ± 0.45
	$D_{max}/Gy$	37.52 ± 1.56	37.28 ± 3.96
	$D_{50}/Gy$	2.27 ± 1.50*	3.62 ± 1.73
	$D_{80}/Gy$	0.43 ± 0.05	0.42 ± 0.08
气管	$D_{max}/Gy$	44.88 ± 9.98	46.50 ± 8.33
	$D_{mean}/Gy$	42.56 ± 7.35	43.66 ± 7.08
	$D_{50}/Gy$	44.33 ± 7.48	44.50 ± 7.56
	$D_{80}/Gy$	41.37 ± 7.02	43.05 ± 7.69
左侧乳腺	$D_{max}/Gy$	35.88 ± 2.05*	27.45 ± 5.60
	$D_{mean}/Gy$	9.87 ± 2.56*	5.14 ± 1.55
	$V_4/\%$	80.14 ± 22.94*	23.87 ± 7.72
	$V_{20}/\%$	7.99 ± 2.90*	1.44 ± 0.34
右侧乳腺	$D_{max}/Gy$	32.10 ± 3.92*	22.44 ± 2.05
	$D_{mean}/Gy$	8.67 ± 1.78*	4.38 ± 1.82
	$V_4/\%$	81.27 ± 20.74*	21.14 ± 12.30
	$V_{20}/\%$	4.58 ± 1.74*	1.26 ± 0.35

注:\*,与 IMRT 组比较,  $P < 0.05$ 。

由表 3 可见,HT 组双肺  $D_{mean}$ 、 $V_5$ 、 $V_{20}$ ,食管  $D_{mean}$ ,心脏  $V_{30}$  及脊髓  $D_{50}$  明显低于 IMRT 组,但左侧乳腺  $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ 、 $V_4$ 、 $V_{20}$  和右侧乳腺  $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ 、 $V_4$ 、 $V_{20}$  明显高于 IMRT 组,差异均有统计学意义( $t$  分别=4.75、5.45、3.31、4.06、3.48、3.02、7.00、7.95、11.49、12.30、11.67、8.71、12.54、10.22,  $P$  均  $< 0.05$ )。

## 3 讨论

随着 PET/CT 等诊疗手段和靶向治疗、干细胞移植等治疗手段的进步,放疗在纵膈淋巴瘤中的地位较前下降,但对于早期霍奇金淋巴瘤和部分侵袭性

非霍奇金淋巴瘤,放疗控制仍然是提高患者生存率的重要手段<sup>[5]</sup>。但化疗方案导致毒副作用与放疗放射性损伤相互叠加,可增加患者远期并发症风险<sup>[6]</sup>。有研究发现,淋巴瘤放疗剂量降低及照射体积缩小可降低远期不良反应风险<sup>[7]</sup>。因此,如何优化放疗方案、降低放疗剂量、缩小照射体积已成为淋巴瘤临床治疗的关注重点。

HT是依托于螺旋断层放射治疗系统TOMO设备的癌症放射治疗方法,可根据不同靶区和周围正常组织器官采用不同照射剂量。在充分保护正常器官的前提下,HT可提高靶区照射剂量,降低不良反应发生率,可应用于全身各种肿瘤,提高肿瘤患者的临床疗效<sup>[8]</sup>。

本次研究结果显示,两组疗效缓解率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但HT组不良反应发生率明显低于IMRT组( $P<0.05$ ),提示HT治疗可能不会提高淋巴瘤患者治疗疗效,但可明显降低不良反应发生率,改善患者的生存质量。研究进一步对比分析HT和IMRT计划的剂量学参数,HT组的 $D_{min}$ 和 $V_{95\%}$ 明显低于IMRT组,CI值更接近于1,表明HT能够更好地提高靶区适形度和均匀性,与解佳奇等<sup>[9]</sup>报道结果基本一致。本次研究结果还发现,HT组在双肺、食管、心脏、脊髓等OAR剂量控制明显优于IMRT组,但在乳腺高剂量控制明显差于IMRT组( $P$ 均 $<0.05$ ),表明HT放疗可为纵膈淋巴瘤患者提供贴近靶区的适形度较好的剂量分布,减少照射剂量,更好地保护双肺、食管、心脏、脊髓等正常组织,主要原因在于HT采用CT影像引导实现共面交叉照射,可明显改善靶区适形性和剂量均匀性,降低周围重要器官照射剂量;也提示针对老年患者及合并心功能不全患者,采用HT放疗可明显减少其心脏照射剂量,或可降低心血管事件风险,提高患者治愈后的生存质量。但袁媛等<sup>[10]</sup>发现,放疗低剂量与第二原位癌明显相关。第二原位癌常发生在放疗照射野边缘。此区域内通常给予低于6 Gy的照射剂量。HT在提高靶区适形度及减少双肺、食管、心脏、脊髓等OAR剂量的同时,会造成乳腺低剂量体积增加,增加第二原位癌风险。因此,临床医师在制定放疗方案时,需根据不同患者情况考虑放疗对OAR的损伤。对于年轻女性患者,靶区体积不大时采用IMRT或是更好的选择,可降低第二原位癌

风险;而对于合并基础心脏疾病的老年患者,采用HT放疗则是更好的选择。

综上所述,HT放疗可为纵膈淋巴瘤患者提供贴近靶区的适形度较好的剂量分布,减少照射剂量,降低不良反应发生率,更好地保护双肺、食管、心脏、脊髓等正常组织,但可能会增加乳腺低剂量体积,造成第二原位癌风险提升,需根据不同患者的情况选择放疗方案。但本次研究纳入病例数有限,未根据照射靶区大小进行分层研究,部分患者仍在随访中,远期效果尚未进行全面对比分析,还需后续开展更多研究探索。

#### 参考文献

- 熊婕妤,汪君娣,罗明青,等.不同化疗方案治疗弥漫大B细胞淋巴瘤患者的疗效及不良反应分析[J].国际输血及血液学杂志,2021,44(5):415-423.
- 肖莹,朱苏雨.纵膈放疗引起的心脏并发症[J].中国肿瘤临床,2018,45(15):48-51.
- 刘娟,李双双,高山宝,等.宫颈癌螺旋断层放疗与静态调强技术的剂量学比较[J].中国医学物理学杂志,2019,36(1):29-34.
- Watanabe H, Okada M, Kaji Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours—revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. European J Cancer, 2009, 36(13): 2495-2492.
- 张文珏,丁真,王越男,等.静态IMRT和VMAT计划在淋巴瘤纵膈放疗中的剂量学比较[J].国际肿瘤学杂志,2019,46(7):404-409.
- 邓俊.化放疗模式下早期弥漫大B细胞淋巴瘤缩小放疗野对生存预后的影响[J].实用肿瘤学杂志,2020,34(3):237-243.
- 吴涛,刘伟欣,亓淑楠,等.国际淋巴瘤放射治疗协作组(ILROG)现代放射治疗靶区勾画及剂量指南—HL[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(10):1111-1118.
- 刘慧,何汇朗,陈炫光,等.鼻咽癌HT与IMRT急性不良反应比较[J].中华放射肿瘤学杂志,2019,28(8):580-583.
- 解佳奇,蒋俊,任伟,等.非小细胞肺癌调强放疗与螺旋断层放疗剂量学的比较研究[J].实用癌症杂志,2017,32(3):479-483.
- 袁媛,庞金猛,吴峥,等.纵膈淋巴瘤累及处放疗时前后对穿适形放疗及调强放疗的剂量学比较[J].肿瘤药学,2016,6(4):285-290.

(收稿日期 2021-12-17)

(本文编辑 高金莲)