

肺癌 TOMO 放疗临床应用共识

空军总医院 放疗科 TOMO 供稿

一、治疗原则

用循证医学方法分析(Tyldesley 等), NSCLC 中 64.3%用放疗, 45.9%在首选放疗。SCLC 中 53.6%用放疗, 45.6%首程治疗为放疗。

NSCLC 1—III(N1)期: 首选手术, 规范性手术后不需放疗, 推荐化疗。

拒绝手术或不能手术者可根治放疗。

IIIA(N2)期—IIIB 早期: IIIA(N2)单站淋巴结转移, 肿瘤外侵不严重者, 采用放化疗综合治疗。

IIIB(癌性胸水、心包积液、心脏和大血管侵犯)—IV期: 化疗+姑息性放疗。

SCLC 局限期: 化疗+放疗, 治疗后 CR 基础上预防性全脑放疗(WBRT)。

广泛期: 化疗+姑息性放疗。

二、靶区

采用常规 CT。用 CT 断层勾画靶区及危险器官。**MRI 和 PET 可作勾画靶区参考, 或与 CT 图像融合。**用骨或植入的基准标志物作实际靶区的参考。

GTV: 肿瘤靶区, CT 肺窗图像可见的肿瘤轮廓, 包括病变边缘的毛刺, 不包括肺不张的部分。

GTVnd: CT 纵隔窗图像可见的肿大淋巴结, 其最大径 $\geq 1\text{cm}$, 或虽然 $<1\text{cm}$, 但同一部位肿大淋巴结多于 3 个。

CTV: GTV 外扩, 鳞癌 6mm, 腺癌 8mm。

CTVnd: GTVnd 外扩 3mm。

隆突下淋巴结和 / 或纵隔淋巴结受侵时, CTV 中包括同侧淋巴结。

PTV: CTV 头足方向外扩 10—15mm, 前后左右各方向外扩 5—10mm(当采用呼吸运动控制或 / 和每次治疗都采用 IGRT 时, 边界可以进一步缩减)。

采用 4D CT 和每次治疗都用 IGRT(e. g, HT)。

ITV: 产生 MIP 基于 4D CT。

PTV: ITV 在所有方向加 5mm 边界。

三、剂量

提高总剂量可改进局部控制率，但会增加 OAR 的并发症发病率。

提高分次剂量比延长治疗时间增加总剂量的疗效好，延长治疗时间意味着增加癌细胞再群体化。

同步放化疗，使放化疗毒性最小化的同时，提高局部控制率。

采用高质量的 IGRT 指引下的 IMRT，提高肿瘤局部控制率，降低 OAR 并发症发病率，减少正常组织毒副作用。二者结合为 IG—IMRT。决定单次剂量分次放疗的剂量标准，依于肺剂量与肿瘤剂量的比值；如果比值较大，发生肺毒性的风险越高，则应降低分次剂量。

研究表明，正常肺的平均剂量是产生放射性肺炎的关键因素。Hoban 进行分箱 (Bin) 试验，分箱方法是正常肺的平均归一组织剂量 NTD_{mean} 比归一的靶区剂量 $r \cdot NTD_{ref}$ ，比值为 $r \cdot NTD_{mean}$ ，分次剂量 $2.28—3.22 Gy \times 25f$ ，总剂量 $57—80.5 Gy$ ，等于每次 $2 Gy$ 时 $BED_{60—100 Gy}$ 。选择分次剂量的目的是使 2 级放射性肺炎降至 20% 以下。

I 期 单纯放疗根治剂量，BED 应 $\geq 100 Gy$ ；

II 期 单纯放疗根治剂量， $66—70 Gy / 33—35$ 次；

IIIA、IIIB 期单纯放疗剂量， $60—70 Gy / 30—35$ 次；

IIIA、IIIB 期同步放化疗时，放疗剂量 $60—66 Gy / 30—33$ 次；

新辅助同步放化疗，放疗剂量 $45 Gy / 22—23$ 次。

术后放疗，完全切除，切缘阴性 $58—60 Gy / 25—30$ 次；

术后放疗，切缘阳性，或大体肿瘤残留， $60—66 Gy / 30—33$ 次。

不同剂量分次剂量方案的 BED 值列于表 2。

表 2 肺癌不同总剂量及分割剂量方案的 BED

作者	剂量方案	等于 2Gy/次的剂量	BED ($\alpha/\beta=10$)
标准放疗	2Gy*30—33	60—66 Gy	72—79 Gy
Timmerman 等 (2003)	20 Gy*30	150 Gy	180 Gy
Nagata 等 (2002)	12 Gy*4	88 Gy	105 Gy
Onimaru 等 (2003)	7.5 Gy*8	87 Gy	
Hara 等 (2003)	30 Gy*1	100 Gy	120 Gy

四、正常组织限量(每次 2 Gy)

两肺: MLD \leq 20Gy, V30 \leq 20%, V20 \leq 30%, V10 \leq 45%, V5 \leq 60%; 同步放化疗时, 两肺 V20 \leq 28%; 脊髓 \leq 45Gy, 心脏 V30 \leq 50%, 食管 mean dose \leq 35Gy; V50 \leq 40%; V35 \leq 50%。

心包膜: 平均剂量 \leq 25Gy, V30 \leq 45%。

臂丛 (Brachial plexus): 最大剂量 $<$ 60Gy。

TOMO 治疗比 3D-CRT 的双肺平均标准量 (NTDmean) 值减少 10%—53%, 平均 31%。V20 平均减少 22% (17%—37%), 相当于减少放射性肺炎 7%, 脊髓食管受照时剂量也减少。肿瘤剂量可提高到 160Gy。

五、结果

Dziuba 等报告 13 个单位用 HT 治疗早期肺癌 241 例, 18—75Gy / 1—22 次, 局部复发率 BED \geq 100Gy 组为 8.1%, $<$ 100Gy 组 26.4%。毒副作用均较低, 影像学上可见放射性肺炎 40%—100%, 3 级放射性肺炎 $<$ 10%。

Nagata 等报告 TOMO 治疗 45 例的研究, T $<$ 4cm, 12Gy \times 4, 等中心放疗, CR16%, PR84%。

Rosen 等报告 40 例不能手术的早期肺癌及肺转移癌, IG—IMRT, 27—48Gv / 3—4 次 / 1—1.5 周。适形指数 C10.95—1.4, 处方剂量的等剂量曲线与标准进行配准。剂量均匀指数接近 1。V20 0.9%—12.9%。中位随访 7 个月, 无严重肺损伤, 局部控制率 84%, CR 41%, PR 22%, SD 20%。低剂量组(10Gyx 4)的局部控制率为 69%(CR 38%, PR 13%, SD 19%)。高剂量组($\geq 10\text{Gy} \times 4$)局部控制率 91%(CR 42%, PR 27%, SD 21%)。T1—2 的局部控制率 81% (CR38%, PR 43%)。

原发肺癌的 SBRT 的结果见表 3。

作者	总剂量 Gy	每日剂量 Gy	参考点	局部控制率	中位随访
Uematsu(2001)	50—60	10	80%, 边缘	94% (47/50)	36 月
Arimoto (1998)	60	7.5	等中心	92% (22/24)	24 月
Timmerman(2003)	60	20	80%, 边缘	87% (30/37)	16 月
Onimara (2003)	45—60	6—7.5	等中心	80%(20/25)	17 月
Wulf (2004)	45—56.2	15—15.4	80%, 边缘	95% (19/20)	10 月
Nagata (2005)	48	12	等中心	97% (44/45)	30 月

六、毒副作用

主要为放射性肺炎, 20—30Gy 时出现, 放疗后 3 个月可出现肺纤维化。放射性食管炎, 在放疗 2—3 周时出现, 70%—80%出现 2 级以上反应。放射性脊髓损伤, 早期可见 Lhermitte's 征, 晚期可出现放射性脊髓病。此外还可能发生放射性心脏损伤、臂丛神经损伤、放射性肋骨骨折等。

Baisden 等报告用 HT 时肺可耐受的 SBRT 最大处方剂量(MAD)找出 SBRT $>60\text{Gy}$ 最大的可耐受剂量, 所得数据回归分析表明 MAD 和 PTV、肺体积之间具线性关系, 可用二个方程式预测放射性肺损伤的发生率(LIROBP. 2007; 68: 1229—1237)。

因为放疗过程中 GTV 缩小, 因此每周应调整 PTV。Ramsey 等观察 7 例 GTV 治疗过程中缩小 60%—80%, 在 $\geq 25\text{cm}^3$ 的肿瘤中缩小较显著。作者设计肿瘤缩小的公式 $R=0.0002t^2-0.0219t+1.0$ 。R 为减少的百分比, T 表示治疗天数。调整 PTV, 可使同侧肺 V20 平均减少 21%。

放射性肺损伤与肺受到低剂量照射的体积相关。肺大体积受到小剂量的照射时，比肺受到大剂量小体积照射对肺的损伤更大。TOMO 可能降低了高剂量照射体积，但有可能使低剂量区体积增加，是否会增加放射性肺损伤，值得注意。

UnRegistered