

## 探討頭頸部癌合併頸部淋巴結腫大的病患使用二次 IMRT 治療計劃之必要性

郭于誠<sup>1</sup> 吳東和<sup>1</sup> 黃光偉<sup>1</sup> 王雅玲<sup>1</sup> 鍾道生<sup>2</sup> 蘇文川<sup>3</sup> 陳東河<sup>1</sup> 邱仲峰<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 臺北醫學大學附設醫院 放射腫瘤科

<sup>2</sup> 臺北醫學大學 萬芳醫院 放射腫瘤科

<sup>3</sup> 國家衛生研究院 醫療保健政策研究組

**目的：**探討頭頸部癌合併頸部淋巴結腫大的患者在強度調控放射治療 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 計劃使用二階段與單一階段電腦斷層影像 (CT) 的差別。

**材料與方法：**從 2003 年 4 月至 2004 年 6 月，共收集 6 位罹患頭頸部癌合併頸部淋巴結腫大的患者。我們對這 6 位病患安排第一次電腦斷層與核磁共振定位並進行影像融合。接著再由醫師定義出腫瘤 (GTV, CTV) 與重要器官。最後再由物理師應用電腦治療計劃系統以反算法設計出第一次 IMRT 計劃來進行治療。我們採用的治療方式是同步化學放射治療 (CCRT)：化學治療部份是以 Cisplatin 30 mg/wk 靜脈輸注；放射治療部份採用 SIB (simultaneous intensity boost) IMRT。當患者接受到 4500 cGy 時 (計劃 A) 我們立即安排第二次電腦斷層與核磁共振定位，並根據第二次獲得的影像進行第二階段治療計劃的安排 (計劃 B)。此外我們將計劃 A 的調強圖譜 (fluence map) 套用到第二次的 CT 影像上形成模擬的計劃 C，最後分析計劃 B 和 C 在劑量分布之差異。

**結果：**比較二次 CT 影像，我們發現病患的頸部淋巴結因接受 4500 cGy 而縮小甚至消失。若是未進行第二階段的 IMRT 計劃則會使患者的皮膚與腮腺落入高劑量區內。接著，在劑量分布上，我們發現：對 CTV 而言，其劑量包圍順形度上 (conformity index) 都是計劃 B 比計劃 C 好。對於腦幹而言，用 t 檢定來分析計劃 B 與計劃 C 發現沒有明顯差別 ( $p = 0.9943$ )，顯示計劃 B 與計劃 C 對於腦幹的保護相當。對於腮腺的淺葉與深葉而言，用 t 檢定來分析計劃 B 與 C 可以發現計劃 B 比較低 ( $p < 0.001$ )，顯示使用二階段電腦斷層定位 IMRT 治療計劃可以明顯地再降低腮腺所接受的劑量。

**結論：**本研究顯示在執行 IMRT 治療時若患者體廓改變則必須調整治療計劃。若 IMRT 計劃未隨之調整，則其腮腺及皮膚劑量可能增加，腫瘤劑量曲線的順形度可能下降，影響治療的成效。

[放射治療與腫瘤學 2005; 12(2): 113-123]

**關鍵詞：**二次電腦斷層定位 IMRT 治療計劃、頭頸部癌、頸部淋巴結腫大、影像融合、腮腺、包圍順形度

### 前言

在過去，使用傳統兩側照野放射治療技術是頭頸部癌症的標準治療方法。但是這些患者在治療成功之後卻為各種副作用所困擾，例如口乾、重聽、頸部僵硬，甚至腦壞死等。

近年來，由於強度調控放射治療 (IMRT) 廣泛應用於頭頸部癌症的患者，證實使用 IMRT 不僅可以提昇腫瘤的放射線劑量，同時也降低重要器官所接受的劑量。如此不但使腫瘤的控制率得以提升，也同時減少了副作用發生的比率與嚴重度 [1, 3, 11]。

臺北醫學大學附設醫院放射腫瘤科自 2003

年 4 月開始進行 IMRT。患者目前在治療前會接受一次電腦斷層及核磁共振掃描，此二組影像利用 Soma-Vision 軟體融合後 [8, 17]，由醫師定義出腫瘤的最低劑量與重要器官的最高劑量 (dose constraint)。目前多數醫院給予的劑量都是定義：98% 體積的 GTV 達到 7200 cGy，95% 體積的 CTV 要達到 6600 cGy。頸部腫大的淋巴結視為 GTV，亦必須達到 7200 cGy [3, 9]。

但是，根據過去傳統放射線治療的經驗，腫大的頸部淋巴結在接受 4500 cGy 之後多會縮小甚至消失。這種現象在傳統的兩側照野放射治療下不會造成問題，但在 IMRT 強調精準治療時就會造成誤差：因為患者的外觀已經改

2004 年 10 月 27 日受理。2005 年 1 月 25 日接受刊載。

抽印本案取者：邱仲峰醫師 台北信義區吳興街 252 號 臺北醫學大學附設醫院 放射腫瘤科



變。如果仍以相同的治療計劃繼續治療，不僅可能使腫瘤部位的放射線劑量低於 7200 cGy，甚至可能使重要器官所接受到的劑量超過預期。如此會增加患者未來復發的危險，也失去我們保護重要器官的目的。

這篇文章即探討當患者的外觀已經改變，對病患重新作第二次的電腦斷層定位與治療計劃，在腫瘤部份與重要器官的劑量分布上，與原來只做一次定位與治療計劃有何差別。

## 材料與方法

從 2003 年 4 月至 2004 年 6 月，臺北醫學大學附設醫院放射腫瘤科共收集了 6 位頭頸部癌症合併頸部淋巴結腫大的患者，診斷的依據包括光纖內視鏡檢查、電腦斷層或核磁共振檢查、胸部 X 光、腹部超音波、肝功能檢查、全身骨骼掃描以及組織切片確定診斷。本研究的分期依據以西元 1997 年 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 方式為標準。淋巴結位置則以 Robbins' classification 為依據。其基本資料如表一：

其中，有 3 位患者的診斷是鼻咽癌；1 位舌癌；1 位口咽癌；1 位下咽癌。淋巴結小於 3 公分的有 1 位；介於 3~6 公分的有 5 位；大於 6 公分的有 0 位。單側的有 2 位；雙側的有 4 位。對於這 6 位病患，我們首先以熱模具固定患者的頭部姿勢後，再安排他們接受第一次電腦斷層攝影與核磁共振照影定位並取得影像，每張影像的厚度為 0.3 公分。影像取得後利用軟

體 Soma-Vision System 把電腦斷層攝影與核磁共振的影像融合，以求能更精確的了解腫瘤的正確位置與有無侵犯周圍的肌肉或骨頭等正常組織。

影像融合後我們固定由同一位醫師畫出 GTV, CTV1 與 CTV2 以及其他重要器官，包含腮腺（分為淺葉與深葉），視神經，視交叉，脊髓以及腦幹。我們將腫大的頸部淋巴結視為 GTV [5, 6, 7, 12, 14]，計劃條件為 98% 體積須接受 7200 cGy 以上。本篇文章有兩個 CTV（包含 CTV1 與 CTV2），但各有不同的目的：我們直接將 GTV 外 0.3~0.5 公分的範圍視為 CTV1，其主要任務是讓此範圍內不會出現低於 7000 cGy 的冷點（Cold Spot）；而 CTV2 的範圍含括可能有肉眼無法發現腫瘤的區域以及兩側上頸部淋巴結，計劃條件為 95% 體積須接受 6600 cGy 以上。我們以 CTV<sub>Lower neck</sub> 來描繪下頸部淋巴結，計劃條件為 95% 體積須接受 5500 cGy 以上。若腫大的頸部淋巴結已達下頸部，我們仍視為 GTV；其對側下頸部淋巴結我們同樣以 CTV<sub>Lower neck</sub> 來作圖。最後，我們將 CTV2 與 CTV<sub>Lower neck</sub> 外 0.5 公分範圍作為 PTV。接著由醫學物理師應用電腦治療計劃系統（Eclipse Treatment Planning System）並根據醫師所定義的劑量要求以反算法設計出適當的治療計劃來進行治療。目前我們醫院定義的劑量目標如表二。

此外，因為部分的腮腺深葉緊貼著 CTV2，為求劑量曲線可以更理想地包覆 CTV2，我們沒有特別對腮腺深葉做劑量分布的限制。但我

表一 6 位頭頸部癌症合併頸部淋巴結腫大患者

	性別	年齡	診斷	病理組織	期別	淋巴結大小 (cm)	淋巴結位置	手術	同布化學治療
病例 1	男	49	鼻咽癌	Undifferentiated carcinoma	T1N2M0	3 × 3 × 3	左側 II, III, IV	無	有
病例 2	男	62	鼻咽癌	Undifferentiated carcinoma	T2N2M0	2.6 × 2 × 3	左側 II, III, IV	無	有
病例 3	男	55	舌癌	SCC	T2N2M0	3.7 × 2.3 × 3	兩側 II, III, IV, V	無	有
病例 4	男	31	鼻咽癌	Undifferentiated carcinoma	T2N2M0	2.5 × 2.0 × 3	兩側 I, II, III	無	有
病例 5	男	49	口咽癌	SCC, keratinizing type	T4N2M0	1.9 × 2 × 2.3	兩側 I, II, III	無	有
病例 6	男	58	下咽癌	SCC, keratinizing type	T4N2M0	3.5 × 1.5 × 3	兩側 I, II, III, IV	無	有



們儘可能地讓腮腺淺葉達到如表二所定義的劑量目標。我們採用的治療方式是 simultaneous intensity boost (SIB)，此方式可以針對不同目標的劑量需求，同時給予不同的分次劑量。其中我們定義 CTV2 接受 180 cGy 的分次劑量，如此 GTV 的分次劑量約 195~200 cGy 左右。

雖然我們的計劃是直接給予 GTV 到 7200 cGy 的劑量，但是實際上我們在患者接受到 4200 cGy 時即安排第二次電腦斷層攝影與核磁共振照影定位，並根據第二次獲得的影像進行治療計劃的安排。約 2 個工作天的時間完成第二次 IMRT 治療計劃後即進入第二階段的治療（我們命名為計劃 B），這時患者約接受 25 次放射治療，得到 4500 cGy 的劑量（我們命名為計劃 A）。計劃 B 的設計目標在給足剩餘的放射線劑量約 2700 cGy。

每個 IMRT 的治療計劃均固定以 7 個照野配合 6 MV 光子能量的直線加速器來執行。治療前，每位患者的治療計劃均作品質確認 (quality assurance)，包含絕對劑量的測量及所有照野 X 光片的驗證。我們將驗證的誤差範圍控制在 1~2%。所有 6 位患者均接受同步化學放射治療 (concurrent chemoradiotherapy)，使用的藥物為 Cisplatin 30 mg/wk 靜脈輸注。

最後，我們使用 two sample t test 與 SAS 9.0 統計軟體來比較計劃 B 與計劃 C 於重要組織間的差異。

## 結 果

從 2003 年 4 月至 2004 年 6 月，這 6 位患

者都順利完成計劃 A 與計劃 B 的療程，如表三。但是，病例 6 因為個人因素在 3960 cGy 後中斷一段時間，再治療時便直接進入計劃 B，所給予的劑量約 3240 cGy。

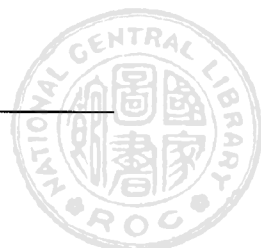
首先，我們將計劃 A 的輪廓 (contour) 套用到第二次的 CT 影像上，我們可以從圖一中清楚地看見病患的外觀有了很大的差異：頸部淋巴結因接受 4500 cGy 而明顯縮小甚至完全消失。圖一(a)，內頸靜脈因頸部淋巴結腫大而被向前推；圖一(b)，在照射 4500 cGy 後，內頸靜脈因腫大的頸部淋巴結消失而落入 GTV 中。

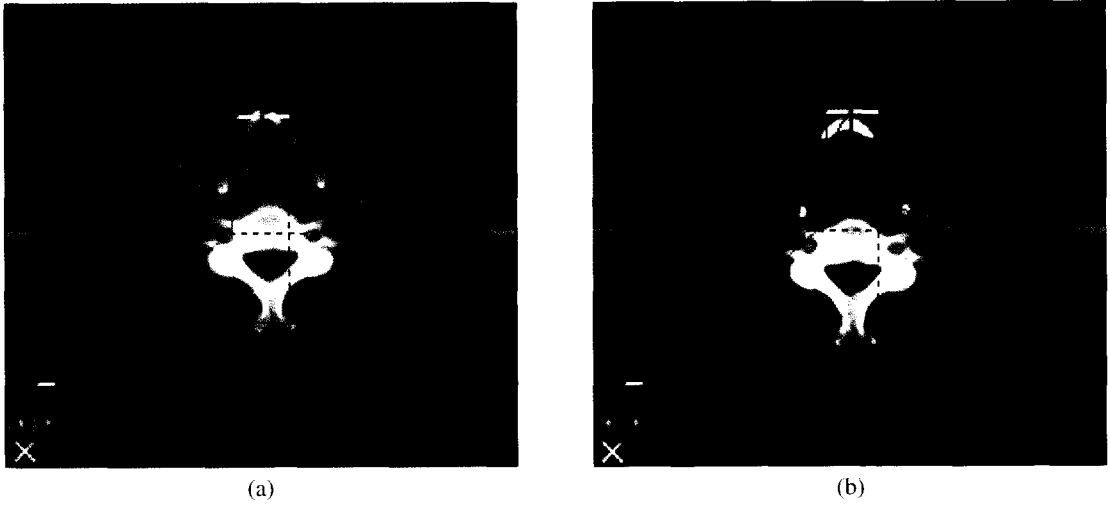
我們再用第二種方式來探討，無論接受第二次 IMRT 的治療計劃與否，其第一階段的總劑量 4500 cGy 都是使用計劃 A 所完成，所以我們便以計劃 A 的調強圖譜 (fluence map) 套用到第二次的 CT 影像上形成模擬的計劃 C。從計劃 C 可以知道假設病患沒有重新作第二次 IMRT 電腦斷層定位與治療計劃之下，直接照射 7200 cGy 後，其腫瘤部份與重要器官實際會接受的劑量大小。從圖二(a)與(c)我們可以看見：如不重新安排治療計劃，則患者左右兩側的腮腺下半部會落入高劑量區內；如圖二(b)，我們重新安排第二次 IMRT 治療計劃後可以使腮腺得到更好的保護。三個計劃的組織劑量結果如表三。

再來分析計劃 B 和 C 在劑量分布之差異。以病例 2 為例，我們分別比較計劃 B 與 C 的 DVH (如圖三)，在左右兩側腮腺 (淺葉與深葉) 的  $D_{50\%}$ 、 $D_{30\%}$  與  $D_{mean}$ 、腦幹以及脊髓的  $D_{MAX\ to\ 5\%volume}$  與  $D_{MAX}$ ，計劃 C 比 B 相當或更高，顯示若第二階段的 IMRT 治療計劃沒有

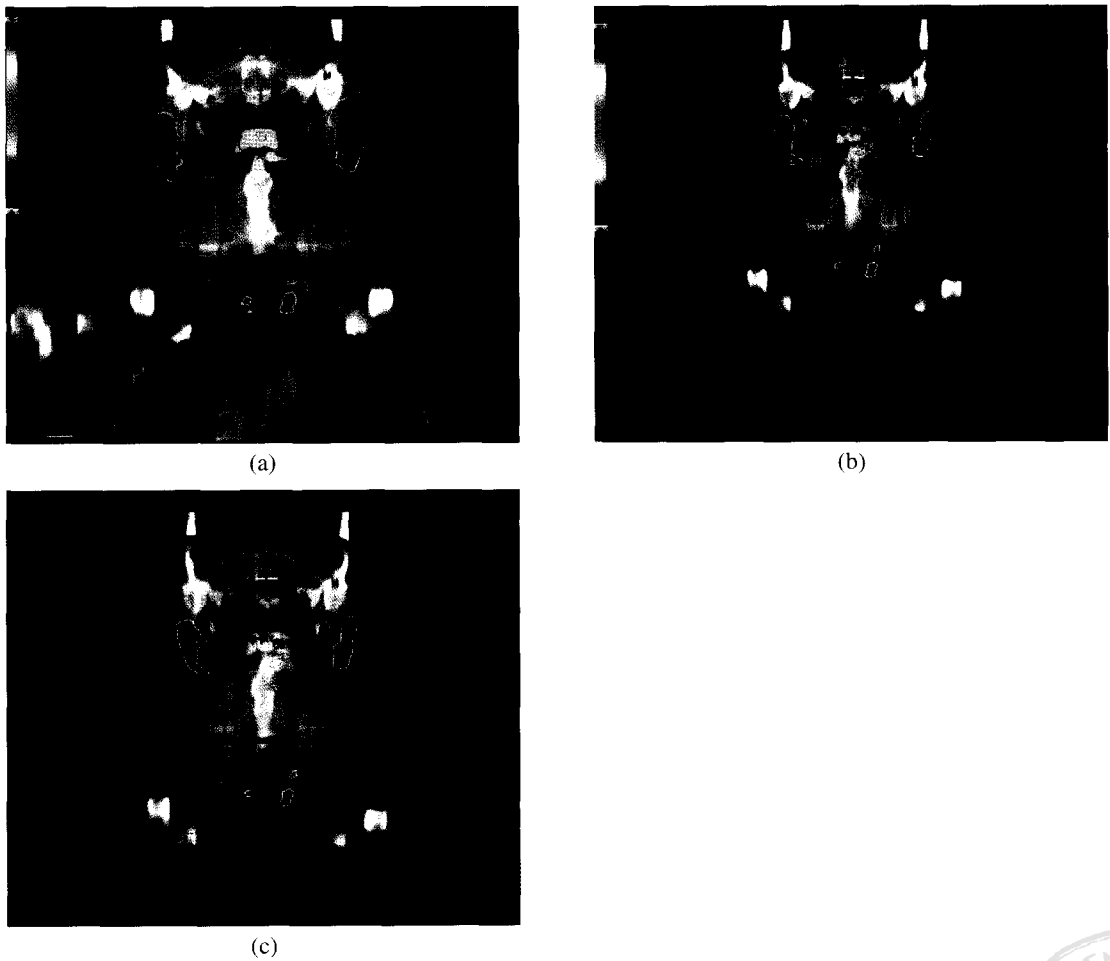
表二 IMRT 劑量目標的定義

	劑 量 定 義
GTV	至少 98% 體積 >7200 cGy
CTV1	至少 95% 體積 >7000 cGy，(GTV 外加 0.3~0.5 公分)
CTV2	至少 95% 體積 >6600 cGy
CTV <sub>Lower neck</sub>	至少 95% 體積 >5500 cGy
PTV	CTV2 及 CTV <sub>Lower neck</sub> 外 0.5 公分的範圍
腮腺 (淺葉)	平均劑量 <2500 cGy; 30% 體積 <3000 cGy; 50% 體積 <2000 cGy
腦幹	最高劑量 < 5500 cGy
脊髓	最高劑量 < 4500 cGy
水晶體	最高劑量 < 1200 cGy
視神經	最高劑量 < 4500 cGy
視交叉	最高劑量 < 4500 cGy





圖一 (a) 4500 cGy 前，腫大的頸部淋巴結將內頸靜脈向前推，(b) 4500 cGy 後，腫大的頸部淋巴結消失，內頸靜脈落入 GTV 中。



圖二 比較(a)計劃A與(c)計劃C：如不重新安排治療計劃，則患者左右兩側的腮腺下半部會落入高劑量區內；(b)計劃B：重新安排第二次 IMRT 治療計劃後可以使腮腺得到更好的保護。



使用計劃 B 而繼續沿襲原計劃，則左右兩側腮腺與腦幹等重要器官會接受到比預期要高的劑量。但是在脊髓的部分，雖然在 DVH 中也表現出相同的結果，實際上做影像融合時卻發現從上半頸部以下的影像因為病患姿勢的差異使得重疊出現很大的誤差，以至於所得到的結果在這次研究中較不具意義。

我們使用 two sample t test 與 SAS 9.0 統計軟體來比較計劃 B 與計劃 C 的重要組織（如表四），發現除了腦幹的  $p$  值 = 0.9943 之外，其他

組織的  $p$  值都小於 0.001。這顯示第二階段 IMRT 確實可以在不增加腦幹的危險暴露下再降低腮腺所接受的劑量。

在 GTV 部分，由於治療進入第二階段時部分 GTV 體積縮小之故，使得 GTV 的外緣離其它重要組織的距離變遠，以至於降低了計劃安排的困難度，也同時使我們更安心地提高 GTV 的劑量包覆性。至於 CTV，由於計劃 C 是以計劃 A 的調強圖譜（fluence map）套用到第二次的 CT 影像上模擬所得的結果；再者，我們發

表三 (a) 各個重要器官在計劃 A, B, C 所接受的劑量結果。D<sub>50%</sub> = 50% 體積所接受的劑量，D<sub>30%</sub> = 30% 體積所接受的劑量，D<sub>mean</sub> = 平均劑量，D<sub>max</sub> = 最高劑量，D<sub>max to 5% volume</sub> = 5% 體積所接受的最高劑量；(b)GTV 與 CTV2 在計劃 A, B, C 所接受的劑量結果。D<sub>98%</sub> = 98% 體積所接受的劑量，D<sub>95%</sub> = 95% 體積所接受的劑量，D<sub>90%</sub> = 90% 體積所接受的劑量。

(a)

計劃 A	左側腮腺(深葉)			左側腮腺(淺葉)			右側腮腺(深葉)			右側腮腺(淺葉)			脊髓		腦幹	
	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>MAX to 5% volume</sub>	D <sub>max</sub>	D <sub>MAX to 5% volume</sub>	D <sub>max</sub>
病例 1	3137	3778	2994	1172	1845	1756	3218	3741	3104	1203	1935	1648	2834	2994	3407	3609
病例 2	4364	4598	4187	1534	2089	1986	4298	4602	4091	1521	2092	1937	2821	3015	3352	3814
病例 3	4369	4682	4061	1355	2148	1939	4617	4823	4401	1409	2265	2001	2785	2954	3248	3619
病例 4	2408	3067	2479	1240	1596	1632	2818	3490	2869	1266	1629	1676	2568	2636	3095	3334
病例 5	4432	4601	4132	1791	2563	2262	3938	4404	3667	1613	2165	1933	2961	3284	3438	3672
病例 6	4260	4570	4019	1398	2145	1960	4044	4441	3885	1666	2879	2201	2899	3064	3275	3546

計劃 B

計劃 A	左側腮腺(深葉)			左側腮腺(淺葉)			右側腮腺(深葉)			右側腮腺(淺葉)			脊髓		腦幹	
	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>MAX to 5% volume</sub>	D <sub>max</sub>	D <sub>MAX to 5% volume</sub>	D <sub>max</sub>
病例 1	942	1432	1131	414	800	804	1449	1763	1410	334	590	523	1368	1434	1565	1665
病例 2	1672	1979	1687	851	1257	1058	2102	2184	2084	855	1209	1023	1371	1543	1598	1886
病例 3	1977	2099	1885	445	776	696	2306	2456	2135	443	834	771	1075	1151	1113	1303
病例 4	1671	1944	1577	443	669	620	2063	2295	1969	625	963	845	1453	1508	1739	1877
病例 5	2190	2308	2113	789	1286	1080	1741	1869	1673	885	1217	1060	1099	1222	1463	1781
病例 6	1841	2089	1766	718	1120	967	2161	2288	2166	1087	1734	1292	1169	1289	1562	1731

計劃 C

計劃 A	左側腮腺(深葉)			左側腮腺(淺葉)			右側腮腺(深葉)			右側腮腺(淺葉)			脊髓		腦幹	
	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>50%</sub>	D <sub>30%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>MAX to 5% volume</sub>	D <sub>max</sub>	D <sub>MAX to 5% volume</sub>	D <sub>max</sub>
病例 1	986	1383	1145	551	789	807	1071	1474	1134	496	666	677	1431	1623	1752	1812
病例 2	1718	2007	1678	1939	2253	1701	2366	2409	2354	1948	2217	1795	1432	1592	1891	2332
病例 3	2175	2290	2012	606	1115	933	2383	2434	2328	400	425	1232	1346	1398	1579	1758
病例 4	1156	1469	1247	624	708	702	2078	2259	1960	740	1033	946	1394	1623	1564	1931
病例 5	2127	2175	2094	973	1452	1170	2145	2250	2090	1250	1661	1345	1503	1656	1715	1965
病例 6	2258	2324	2180	1409	1952	1369	2081	2220	1926	991	1690	1157	1531	1732	1626	1795



表三 (b)

計劃 A		GTV			CTV2		
D <sub>%</sub> (cGy)	D <sub>98%</sub>	D <sub>95%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>95%</sub>	D <sub>90%</sub>	D <sub>mean</sub>	
病例 1	4901	4950	5129	4551	4609	4896	
病例 2	4871	4902	5071	4536	4593	4827	
病例 3	4909	4944	5216	4563	4614	4921	
病例 4	4788	4821	4964	4529	4579	4762	
病例 5	4929	4959	5117	4519	4592	4891	
病例 6	4920	4938	5045	4620	4666	4855	

計劃 B		GTV			CTV2		
D <sub>%</sub> (cGy)	D <sub>98%</sub>	D <sub>95%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>95%</sub>	D <sub>90%</sub>	D <sub>mean</sub>	
病例 1	2335	2358	2456	2183	2213	2350	
病例 2	2339	2362	2468	2194	2227	2375	
病例 3	2437	2450	2513	2140	2171	2335	
病例 4	2390	2406	2497	2179	2205	2335	
病例 5	2332	2345	2417	2241	2268	2360	
病例 6	2336	2348	2408	2326	2344	2400	

計劃 C		GTV			CTV2		
D <sub>%</sub> (cGy)	D <sub>98%</sub>	D <sub>95%</sub>	D <sub>mean</sub>	D <sub>95%</sub>	D <sub>90%</sub>	D <sub>mean</sub>	
病例 1	2107	2304	2502	1935	2088	2347	
病例 2	2279	2320	2421	2053	2162	2303	
病例 3	2332	2375	2473	2205	2236	2349	
病例 4	2337	2356	2433	1795	2092	2258	
病例 5	2285	2336	2438	2106	2172	2348	
病例 6	2256	2308	2408	2278	2306	2321	

現，即使是同一位醫師畫輪廓 (contouring)，在 CTV 部分仍舊會有一定程度的誤差存在，其原因在於 CTV 不同於 GTV 或腮腺等其它組織有明顯的界限供醫師判斷之故。因此，我們改用 Baltas [2] 於 1998 年所提出的 conformal index (COIN) 來探討 CTV 的劑量包覆性，公式如下：

$$COIN = c_1 \times c_2$$

$$c_1 = \frac{CTV_{ref}}{CTV}$$

$$c_2 = \frac{CTV_{ref}}{V_{ref}}$$

C<sub>1</sub> : CTV 中達到 6600cGy 佔所有 CTV 的比率

C<sub>2</sub> : CTV 中達到 6600cGy 佔身體中所有達到 6600cGy 的比率

CTV<sub>ref</sub> : CTV 中達到 6600cGy 的體積

V<sub>ref</sub> : 身體中所有達到 6600cGy 的體積

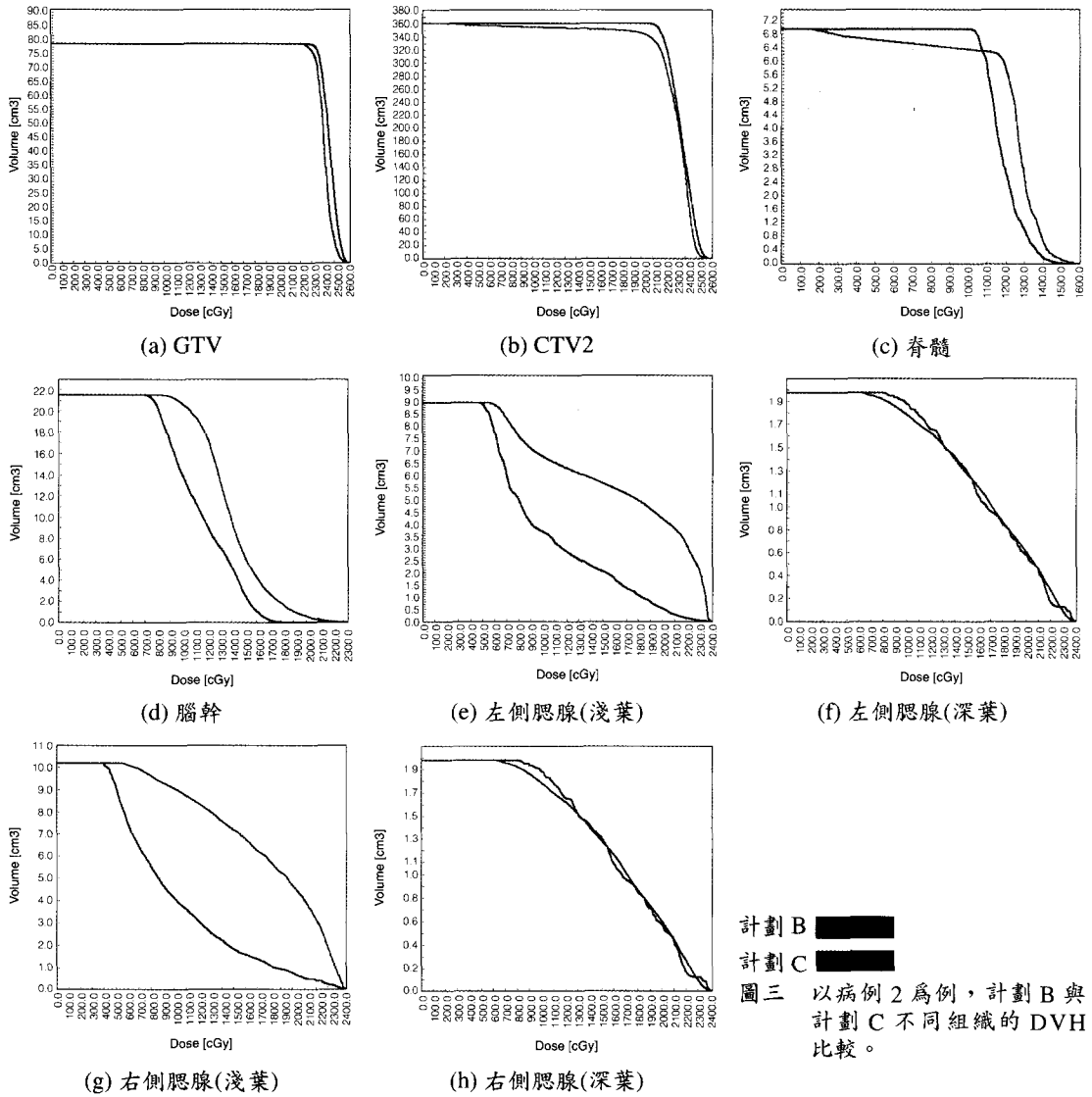
表四 以 t 檢定來分析不同的重要器官在計劃 B 與計劃 C 中有無差異：除了腦幹之外，其它重要器官都有統計上的差異，顯示計劃 B 在降低重要器官的劑量上確實比計劃 C 好

t 檢定	p value
左側腮腺(深葉)	< 0.001
左側腮腺(淺葉)	< 0.001
右側腮腺(深葉)	< 0.001
右側腮腺(淺葉)	< 0.001
腦幹	0.9943

依據上述公式計算，我們可以得到圖四：

以 COIN 比較計劃 B 與 C 的 CTV 劑量分布，最理想的 COIN = 1.0。因此，我們由圖四可以知道：計劃 B 在 CTV 的劑量包覆性方面比計劃 C 好，顯示計劃 B 比 C 有著更貼近患者真實狀況的治療情形。所以計劃 B 可以在降低重要器官的劑量時也提高了 CTV 劑量分布的理想度。





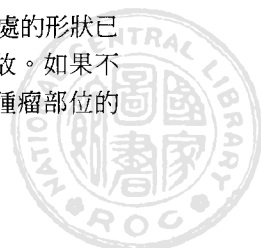
計劃 B   
 計劃 C   
 圖三 以病例 2 為例，計劃 B 與計劃 C 不同組織的 DVH 比較。

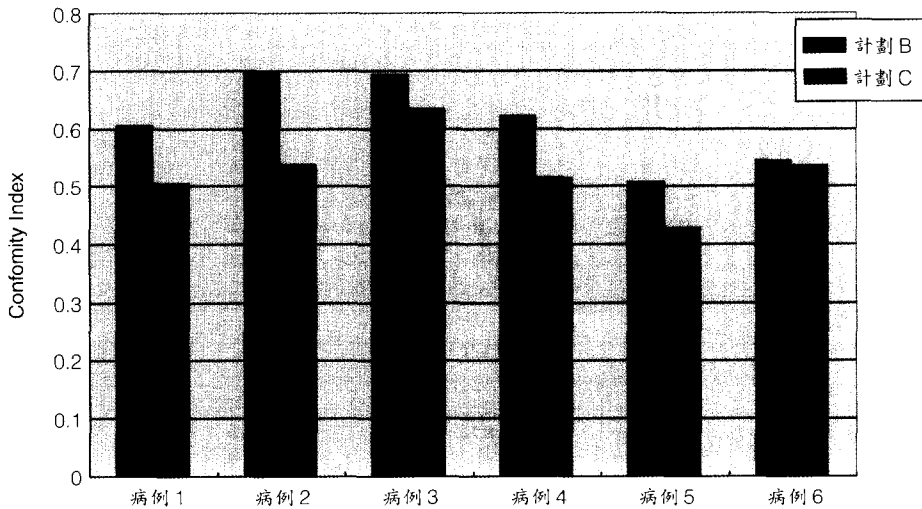
### 討 論

我們知道，過去對於頭頸部癌症使用傳統兩側野放射治療是標準的治療方式。但是患者在治療成功後卻常常產生不同程度的副作用，例如口乾、重聽、頸部僵硬，味覺消失甚至腦壞死等等。回顧過去的文獻報告 [10] 指出使用 three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) 比傳統的兩側野放射治療較能降低兩側腮腺的劑量。但是因為腫瘤本身的因素或淋巴結腫大導致與唾液腺的距離非常接近，即使利用 3D-CRT 也無法有效避開兩側的腮腺。

近年來，由於 IMRT 廣泛應用於頭頸部癌症的患者，許多比較治療計劃的研究 [1, 3, 11, 13, 15] 也指出 IMRT 比 3D-CRT 或傳統的兩側野放射治療，不但腫瘤的控制率更好，同時口乾症發生的比率與嚴重程度也明顯地減少。

但是，本研究發現，若患者同時合併腫大的頸部淋巴結，會把患側的腮腺往外推，而腫大的頸部淋巴結在接受 IMRT 治療 4500 cGy 後會縮小甚至消失，使得原先被往外推的腮腺又回到原來的位置上，就使得強調精準治療的 IMRT 產生不可避免的誤差：因為患處的形狀已經改變，而治療計劃卻沒有改變之故。如果不改變原來的治療計劃，不僅可能使腫瘤部位的





圖四 以樹狀圖來比較計劃 B 與計劃 C 的 COIN 結果，顯示計畫 B 的順形劑量分布比計畫 C 更好。其中可以發現病例 6 的結果相當接近，可能的原因是病例 6 第一階段 IMRT 只接受 3960 cGy，使得計劃 B 與計劃 C 的腫瘤形狀變化不大，導致兩者結果相近。

放射線劑量達不到 7200 cGy，甚至可能使重要器官所接受到的劑量超過原先的預期。而且，因為病患外形改變也會導致面具固定性變差，這些都會影響治療的準確性與結果。有研究 [13] 指出，N(+) 期別較 N(-) 期別有較低的放療後唾液分泌 ( $p = 0.03$ )。其原因除了對於 N(+) 期別的病例有較高的 CTV 接受劑量之外，我們認為另一個因素在於治療計劃並沒有因腫大的淋巴結縮小或消失而改變之故。

Jerry L. [9] 對患者每隔兩天做一次電腦斷層定位後發現：GTV 的體積在整個治療期間平均每天縮小 1.8%；腮腺平均每天縮小 0.6%，在治療結束時平均位置向內移動 3.1 公釐。同時患者體重的減輕與腮腺位置內移呈現正相關。他提出兩個重要的結論：第一，我們可以經由測量患者體重減輕的比率來預測腮腺位置內移的比率；第二，對於外型明顯改變的患者最好重新安排治療計劃才能達到最好的治療結果，避免不必要的副作用。本篇研究主要是探討頸部腫大淋巴結的體積縮小後對治療計劃的影響，並未對體重的減輕與否做進一步的分析。但在本文中證實了若腮腺位置內移後沒有重新計劃，其結果會導致腮腺接受到比原本預期要高的劑量 ( $p < 0.001$ )，而 GTV (包括頸部腫大的淋巴結) 體積縮小的結果也使得 CTV 的劑量包覆性變得不理想。因此，為了避免日後復發的

危險與唾液分泌的減少所導致的口乾症，二次定位 IMRT 放射治療有其必要性。

但是，二次定位 IMRT 放射治療最大的缺點就是非常耗時、費力與傷財，所以慎選病人就變得很重要。那麼，是不是所有的病人都需要接受二次定位 IMRT 放射治療？據 Jerry L. 的結論，只要外型明顯改變的患者最好都能重新安排治療計劃。本科目前的做法是：只要頸部摸得到腫瘤或斷層攝影發現頸部的淋巴結大於 1 公分，都一律接受二次定位 IMRT 放射治療。從這 6 位患者的資料可以看出二次定位 IMRT 放射治療無論在腫瘤照射或重要器官保護方面的誤差都較一次定位 IMRT 放射治療為佳。

最後，何時做第二次 IMRT 放射治療的定位與安排才是最適當的時機呢？根據過去傳統放射線治療，病患在接受 4500 cGy 之後做照野縮減的目的除了要保護脊髓免於受到傷害之外，另一個原因就是腫大的頸部淋巴結在接受 4500 cGy 之後會縮小甚至消失。於是我們初步選定患者在接受 4500 cGy 之後進入第二次 IMRT 放射治療。我們也因此發現腫大的頸部淋巴結體積確實有明顯的改變。其中病例 6 因為個人因素在第一階段 IMRT 接受 3960 cGy 後中斷一段時間，所給予的劑量不足 4500 cGy，在進入第二次 IMRT 定位時就清楚地發現 GTV (包括腫大的頸部淋巴結) 縮小情形不如其他 5

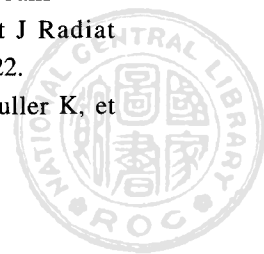
位患者理想，除了增加計劃 B 的困難度之外，第二次 IMRT 放射治療結束後仍有殘餘腫瘤，必須接受局部放射線治療與更進一步的化學治療。

## 總 結

本研究顯示對於頭頸部癌症合併頸部淋巴結腫大的患者使用二次定位 IMRT 放射治療不僅在腫瘤接受的劑量包覆上比一次定位 IMRT 放射治療更好，最重要的是，本研究證明了二次定位 IMRT 放射治療可以對兩側腮腺提供更直接、更有效的保護。此外，在本研究中，腦幹所接受的劑量並沒有統計上的差異。雖然本研究顯示使用二次定位 IMRT 放射治療優於一次定位 IMRT 放射治療，但是二次定位 IMRT 放射治療相當費時與費力。因此，究竟頸部淋巴結腫大到幾公分需要接受二次定位 IMRT 放射治療，以及接受二次定位 IMRT 放射治療後其腮腺的功能剩下多少也缺少實際量化的結果，這些將會是我們未來研究的方向。

## 參考文獻

1. Avraham E, Randall K, Ten H, et al.: Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 577-587.
2. Baltas D, Kolotas C, Geramani K, et al.: A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 515-524.
3. Chao KS, Low DA, Perez CA, et al.: Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancers: The Mallinckrodt experience. *Int J Cancer* 2000; 90: 92-103.
4. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, et al.: Patterns of local/regional recurrence following parotid-sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 1117-1126.
5. Gregoire V, Coche E, Cosnard G, et al.: Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy: Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol* 2000; 56: 135-150.
6. Gregoire V, Levendag PC: CT based delineation of LN levels in the N0 neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, RTOG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2003; 69: 227-236.
7. Ian Poon, Nancy Fischbein, Nancy Lee, et al.: A population-based atlas and clinical target volume for the head-and-neck lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1301-1311.
8. Jaffray DA, Drake DG, Moreau M, et al.: A radiographic and tomographic imaging system integrated into a medical linear accelerator for localization of bone and soft-tissue targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 773-789.
9. Jerry LB, Adam SG, Kian KA, et al.: Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/ linear accelerator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 960-970.
10. Judith MR, Marinus AM, Jan JB, et al.: Quantification dose-volume response analysis of changes in parotid gland function after radiotherapy in the head-and-neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 938-946.
11. K Sultanem, Hui-Kuo Hsu, Ping Xia, et al.: Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the university of California-San Francisco experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 711-722.
12. Levendag PC, Braaksma M, Muller K, et



- al.: Selective irradiation of the neck: Validation of CT-based neck nodal delineation. Rotterdam/Brussels consensus guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54 (Suppl): 16.
13. Liu WS, Su MC, Hsin CH, et al.: Factors influencing parotid gland function in nasopharyngeal carcinoma treated mainly with intensity-modulated radiotherapy. *The Official J of the Chinese Soc for Ther Radio And Oncol TPE ROC* 2004; 11: 1-7.
14. Martinez-Monge R, Fernandes P, Gupta N, et al.: Cross-sectional nodal atlas: A tool for the definition of clinical target volumes in three-dimensional radiation therapy planning. *Radiology* 1999; 211: 815-828.
15. Ping X, Karen K Fu, Gordon W, et al.: Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 329-337.
16. Ping X, Nancy L, Yu-Ming L, et al.: A study of planning dose constraints for treatment of nasopharyngeal carcinoma using a commercial inverse treatment planning system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 886-896.
17. Rasch C, Keus R, Pameijer FA, et al.: The potential impact of CT-MRI matching on tumor volume delineation in advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 841-848.
18. Wijers OB, Levendag PC, Tan T, et al.: A simplified CT-based definition of the lymph node levels in the node negative neck. *Radiother Oncol* 1999; 52: 35-42.



## IS DUAL-PHASE IMRT REQUIRED FOR THE PATIENT OF HEAD AND NECK CANCER WITH ENLARGED CERVICAL LYMPH NODES?

Yu-Cheng Kuo<sup>1</sup>, Tung-Ho Wu<sup>1</sup>, Kuang-Wei Huang<sup>1</sup>, Ya-Ling Wang<sup>1</sup>,  
Tao-Sang Chung<sup>2</sup>, Wen-Chuan Su<sup>3</sup>, Tung-Ho Chen<sup>1</sup>, Jeng-Fong Chiou<sup>1,2</sup>

*Department of Radiation Oncology<sup>1</sup>, Taipei Medical University Hospital*

*Department of Radiation Oncology<sup>2</sup>, Wan-Fang Hospital*

*Division of Health Policy Research<sup>3</sup>, National Health Research Institutes*

***Purpose*** : To discuss the differences of dose distribution between the dual-phase IMRT and one-phase IMRT in the patients of head-and-neck (H&N) cancers with enlarged cervical lymph nodes .

***Materials and Methods*** : From April 2003 to June 2004, we collected 6 patients of H&N cancers with enlarged cervical lymph nodes. Initially, we arranged first simulation by CT-MRI fusion for one-phase IMRT and prescribed 4500 cGy on GTV including enlarged lymph nodes (Plan A). Five weeks later, we arranged the second simulation by the same method to design dual-phase IMRT and prescribed 2700 cGy on GTV (Plan B). All 6 patients received concurrent chemoradiotherapy (CCRT) with cisplatin 30 mg/wk intravenously. The IMRT technique was simultaneous intensity boost (SIB). Furthermore, we combined two CT images and superimposed the fluence map of Plan A onto the second CT images to get the Plan C. Finally, we compared Plan B with Plan C.

***Result*** : When we compared two CT images, we found that those enlarged lymph nodes already regressed or disappeared after plan A treatment, which made the skin and parotid gland fall into the high dose area. From the comparison of both plans, B had a much better conformal index than C for CTV. Using t test to analyze the  $D_{50\%}$ ,  $D_{30\%}$  and  $D_{\text{mean}}$  of Plan B and C for the sparing of parotid glands, B had better results than C ( $p < 0.001$ ). Therefore, the dual-phase IMRT treatment planning can provide another way to significantly decrease the irradiation doses to parotid glands.

***Conclusion*** : This study indicate that if the patient's contour changes without modifying the prior IMRT treatment planning, the doses of parotid glands and the skin will increase and the conformity of dose distribution will decrease, which affect the result of IMRT.

[ Therapeut Radiol Oncol 2005; 12(2): 113-123 ]

Keywords: Dual-phase IMRT, Head and neck cancer, Cervical lymph nodes, Image fusion, The conformal index, Parotid gland

