

· 临床研究 ·

老年非小细胞肺癌多发脑转移患者不同放疗模式下的疗效和剂量学特点

边亚红¹, 杜国威², 赵清叶², 鞠芳^{2*}

(¹ 青岛大学医学部, 山东 青岛 266075; ² 青岛大学附属青岛市中心医院·青岛市肿瘤医院肿瘤科, 山东 青岛 266042)

【摘要】目的 探讨老年非小细胞肺癌多发脑转移患者不同放疗模式下的疗效及剂量学特点, 为临床确定老年非小细胞肺癌多发脑转移的放疗模式提供依据。**方法** 回顾性分析 2018 年 8 月至 2021 年 8 月于青岛大学附属青岛市中心医院收治的老年非小细胞肺癌多发脑转移患者 115 例, 根据放疗模式的不同分为全脑放疗组 ($n=40$ 例)、序贯加量组 ($n=33$ 例) 及同步加量组 ($n=42$ 例)。采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型, 分别采用方差分析、 t 检验及 χ^2 检验进行组间分析。**结果** 全脑放疗组、序贯加量组和同步加量组的有效率分别为 47.5% (19/40)、60.6% (20/33) 和 76.2% (32/42), 局部控制率分别为 72.5% (29/40)、87.9% (29/33) 和 95.2% (40/42); 同步加量组的有效率和局部控制率高于全脑放疗组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。全脑放疗组、序贯加量组和同步加量组 1 年的颅内无进展生存期 (IPFS) 率分别为 25.0% (10/40)、69.7% (23/33) 和 73.8% (31/42), 1 年的总生存期 (OS) 率分别为 47.5% (19/40)、75.8% (25/33) 和 78.6% (33/42); 序贯加量组和同步加量组 1 年的 IPFS 率和 OS 率较全脑放疗组高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。同步加量组计划靶区 (PTV) 的靶区适形值 (CN)、处方剂量靶区体积比 (PITV) 分别为 (0.88 ± 0.04)、(1.06 ± 0.06), 全脑放疗组分别为 (0.86 ± 0.07)、(1.11 ± 0.13), 均优于序贯加量组 (0.81 ± 0.05 、 1.21 ± 0.08), 且同步加量组均优于全脑放疗组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。序贯加量组 PTV 的靶区覆盖度 (0.99 ± 0.01) 优于全脑放疗组 (0.97 ± 0.17) 和同步加量组 (0.97 ± 0.02), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。全脑放疗组 PTV 的均匀指数 (HI) (0.06 ± 0.02) 优于序贯加量组 (0.36 ± 0.12) 和同步加量组 (0.25 ± 0.07), 同步加量组 PTV 的 HI (0.25 ± 0.07) 优于序贯加量组 (0.36 ± 0.12), 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。同步加量组计划肿瘤靶区的 CN、PITV (0.79 ± 0.10 、 1.25 ± 0.21) 优于序贯加量组 (0.67 ± 0.13 、 1.54 ± 0.45), 差异均有统计学意义 (均 $P<0.01$)。3 组均未发生 3 级及以上不良反应。**结论** 全脑放疗联合同步加量可作为老年非小细胞肺癌多发脑转移患者的优选治疗方案。

【关键词】 非小细胞肺癌; 脑转移; 放射治疗; 疗效; 剂量学

【中图分类号】 R739.41

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.04.053

Efficacy and dosimetry of different radiotherapy modalities for multiple brain metastases from non-small-cell lung cancer

Bian Yahong¹, Du Guowei², Zhao Qingye², Ju Fang^{2*}

(¹ Qingdao University Medical College, Qingdao 266042, Shandong Province, China; ² Department of Oncology, Affiliated Qingdao Central Hospital of Qingdao University, Qingdao Cancer Hospital, Qingdao 266042, Shandong Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and dosimetric characteristics of different radiotherapy modalities in the elderly patients with multiple brain metastases from non-small-cell lung cancer with a view to providing a basis for clinical decision on radiotherapy modalities for such patients. **Methods** A total of 115 elderly patients with multiple brain metastases from non-small-cell lung cancer admitted to Qingdao Central Hospital Affiliated to Qingdao University from August 2018 to August 2021 were retrospectively analyzed. According to the radiotherapy modalities employed, they were divided into whole-brain radiotherapy group ($n=40$), sequential boost group ($n=33$), and simultaneous integrated boost group ($n=42$). SPSS 26.0 was used for statistical analysis. Analysis of variance, t test or Chi -square test was used for inter-group comparison depending on the data type. **Results** The effective rate was 47.5% (19/40) in the whole-brain radiotherapy group, 60.6% (20/33) in the sequential boost group, and 76.2% (32/42) in the simultaneous integrated boost group. The local control rates were 72.5% (29/40), 87.9% (29/33) and 95.2% (40/42), respectively. The effective rate and disease control rate in the simultaneous integrated boost group were higher than those in the whole-brain radiotherapy group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The one-year intracranial progression-free survival

收稿日期: 2022-11-07; 接受日期: 2023-02-10

基金项目: 青岛市医药卫生科研指导计划项目 (2022-WJZD064)

通信作者: 鞠芳, E-mail: jufangjufang@sina.com

(IPFS) rates were 25.0% (10/40), 69.7% (23/33) and 73.8% (31/42), and the one-year overall survival (OS) rates were 47.5% (19/40), 75.8% (25/33) and 78.6% (33/42) in the whole-brain radiotherapy group, sequential boost group, and simultaneous integrated boost group, respectively. The IPFS rate and OS rate at 1 year were higher in the sequential boost group and simultaneous integrated boost group than those in the whole-brain radiotherapy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Conformation number (CN) and prescription isodose volume to target volume ratio (PITV) ($0.88 \pm 0.04, 1.06 \pm 0.06$) of planning tumor volume (PTV) in the simultaneous integrated boost group were better than those in the whole-brain radiotherapy group ($0.86 \pm 0.07, 1.11 \pm 0.13$), which were better than those in the sequential boost group ($0.81 \pm 0.05, 1.21 \pm 0.08$), and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Target coverage (TC) of PTV in the sequential boost group (0.99 ± 0.01) was better than that in the whole-brain radiotherapy group (0.97 ± 0.17) and that in the simultaneous integrated boost group (0.97 ± 0.02), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Homogeneity index (HI) of PTV in the whole-brain radiotherapy group (0.06 ± 0.02) was better than that in the simultaneous integrated boost group (0.25 ± 0.07), which was better than that in the sequential boost group (0.36 ± 0.12), and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). CN and PITV of plan gross tumor volume in the simultaneous integrated boost group ($0.79 \pm 0.10, 1.25 \pm 0.21$) were better than those in the sequential boost group ($0.67 \pm 0.13, 1.54 \pm 0.45$), and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Number grade 3 or higher adverse reactions occurred in any of the three groups.

Conclusion The whole brain radiotherapy combined with simultaneous integrated boost can be the optimal treatment for the elderly patients with multiple brain metastases from non-small-cell lung cancer.

【Key words】 non-small-cell lung cancer; brain metastases; radiotherapy; efficacy; dosimetry

This work was supported by Qingdao Guided Projects in Medical and Health Research (2022-WJZD064).

Corresponding author: Ju Fang, E-mail: jufangjufang@sina.com

最新研究表明,全球新发的非小细胞肺癌患者约70%为 ≥ 65 岁的老年人^[1]。高达50%的非小细胞肺癌患者在病程中会出现脑转移,严重威胁患者的生命健康^[2]。目前,放射治疗为脑转移瘤治疗的主要方式之一。全脑放疗(whole-brain radiotherapy, WBRT)是 ≥ 4 个病灶的非小细胞肺癌脑转移患者的主要治疗方式之一^[3]。随着放射治疗技术的发展,临床医师较多地选择在全脑放疗的基础上对转移瘤进行同步加量(simultaneous integrated boost, SIB)或全脑放疗后对转移瘤进行序贯加量(sequential boost, SB)。目前有关全脑放疗或全脑放疗联合病灶加量放疗的疗效和安全性的研究结果尚不统一,且缺少同时比较全脑放疗、全脑放疗联合同步加量和全脑放疗联合序贯加量三种放疗模式之间优劣的研究。而老年患者由于身体机能减退、常合并多种疾病,对放疗的耐受性相对较差,尤其值得关注。目前有关老年非小细胞肺癌多发脑转移患者放疗模式选择、有效性和安全性的研究少有报道。本研究关注老年患者非小细胞肺癌多发脑转移的放疗疗效与安全性,拟通过分析真实世界里在不同放疗模式下的疗效、剂量学特点及不良反应发生情况,为临床确定老年患者非小细胞肺癌多发脑转移的放疗模式选择提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2018年8月至2021年8月在青岛大学附属青岛市中心医院行颅脑放疗的老年非小细胞肺癌

多发脑转移患者115例。纳入标准:年龄65~86岁;原发病灶经病理学证实为非小细胞肺癌,有或无表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)敏感突变,无其他敏感突变;脑转移病灶经增强核磁共振确诊,脑转移病灶数 ≥ 4 个;行调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)或容积弧形调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT),全脑放疗或全脑放疗+病灶局部加量放疗;体力状况评分(pain score, PS) ≤ 2 分;预计生存时间 ≥ 3 个月。按照放疗模式的不同分为3组,其中全脑放疗组40例、序贯加量组33例、同步加量组42例。

1.2 方法

1.2.1 CT扫描定位 患者取仰卧位,采用头部热塑膜固定,模拟CT增强扫描。扫描范围:上界为颅顶,下界为颅底下5 cm,层厚为3 mm。扫描图像上传至Eclipse TPS放射治疗计划系统,进行靶区勾画和计划设计。

1.2.2 靶区及危及器官勾画 放疗靶区由已获得医院放疗技术授权的医师勾画,所有患者的靶区均经副主任及以上医师审核。肿瘤病灶靶区(gross tumor volume, GTV)为影像学显示的可见肿瘤病灶,计划肿瘤靶区(plan gross tumor volume, PGTV)为GTV外放3 mm,临床靶区(clinical tumor volume, CTV)为全脑,计划靶区(planning tumor volume, PTV)为CTV外放3 mm。危及器官勾画包括脑干、晶体、视交叉和视神经。

1.2.3 放疗计划设计和审核 由物理师进行放疗计

划设计,均经副主任及以上医师审核,共同评价并进行优化。全脑放疗组处方剂量:95% PTV 40 Gy/20f或30 Gy/10f,均为5次/周,其中32例采用IMRT技术,8例采用VMAT技术。序贯加量组处方剂量:全脑放疗95% PTV 40 Gy/20f,全脑放疗结束后给予脑转移病灶加量95% PTV 20 Gy/10f,均为5次/周,脑转移病灶总剂量为60 Gy/30f,其中10例采用IMRT技术,23例采用VMAT技术。同步加量组处方剂量:95% PTV 40 Gy/20f,同步给予95% PTV 50~60 Gy/20f,5次/周,其中15例采用IMRT技术,27例采用VMAT技术。限制危及器官剂量:脑干<54 Gy,晶体<9 Gy,视交叉<54 Gy,视神经<54 Gy。对于出现轻微及以上占位效应的脑转移患者,在放疗过程中使用甘露醇联合地塞米松脱水、降颅压治疗,以缓解脑水肿及相关症状。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价 所有患者在结束颅脑放疗1~3个月内行颅脑增强核磁共振检查,评价近期疗效。根据实体瘤疗效评价标准1.1版(RECIST 1.1版)进行疗效评价,包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病进展(progressive disease, PD)、疾病稳定(stable disease, SD)。总有效率(overall response rate, ORR)=(CR+PR)例数/总例数×100%,疾病控制率(disease control rate, DCR)=(CR+PR+SD)例数/总例数×100%。

治疗结束后对3组患者进行远期疗效评价。通过医院病历系统查找和电话随访方式记录患者颅内无进展生存期(intracranial progression-free survival, IPFS)和总生存期(overall survival, OS),计算1年IPFS率和1年OS率。IPFS为自放疗开始至PD的时间,OS为自放疗开始至死亡或失访时间。随访截止时间为2022年8月。

1.3.2 剂量学参数评价 对3组放疗计划质量进行评价,其中序贯加量组的靶区计划为全脑放疗

计划和序贯加量计划融合后的计划。评价指标如下。(1)靶区适形值(conformation number, CN): $(Vt, pres / Vt) \times (Vt, pres / Vpres)$ 。Vt, pres为处方剂量包绕的靶区体积;Vt为靶区体积;Vpres为处方剂量包绕的人体体积。CN值越接近于1表示靶区适形度越好。(2)处方剂量靶区体积比(prescription isodose volume to target volume ratio, PITV): $Vpres / Vt$ 。PITV值<1,表示靶区未完全被处方剂量线覆盖;PITV值>1,表示处方剂量线覆盖范围过大。(3)靶区覆盖度(target coverage, TC): $Vt, pres / Vt$ 。TC值在0~1之间波动,理想值为1。(4)均匀指数(homogeneity index, HI): $(D2\% - D98\%) / Dmedian$,式中D2%为2%靶区体积接受的放射剂量,D98%为98%靶区体积接受的放射剂量,Dmedian为靶区中位剂量。HI值越接近于0,靶区剂量分布越均匀。

1.3.3 安全性评价 观察放疗期间和放疗后出现的不良反应,包括恶心呕吐、骨髓抑制和神经系统不良反应。其评价参考放射肿瘤协作组(radiation therapy group, RTOG)急性放射性损伤分级标准。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用方差分析,2组比较采用t检验;计数资料用例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料的比较

3组患者的性别、年龄、病灶体积、原发病灶是否控制、是否颅外转移、颅外转移是否控制、是否行表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor-tyrosine kinases inhibitor, EGFR-TKI)治疗的临床基本资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1)。

表1 患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between three groups

Group	n	Gender		Age (years, $\bar{x} \pm s$)	Lesion volme ($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)	Primary lesion control[n(%)]		Extracranial metastasis [n(%)]		Extracranial control [n(%)]		EGFR-TKI treatment [n(%)]	
		[n(%)]				Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
		Male	Female										
WBRT	40	27(67.5)	13(32.5)	69.60±5.81	19.93±2.90	36(90.0)	4(10.0)	14(35.0)	26(65.0)	33(82.5)	7(17.5)	25(62.5)	15(37.5)
SB	33	22(66.7)	11(33.3)	69.30±4.22	23.54±4.21	29(87.9)	4(12.1)	11(33.3)	22(66.6)	28(84.8)	5(15.2)	17(51.5)	16(48.5)
SIB	42	23(54.8)	19(45.2)	68.10±3.22	25.19±30.55	34(81.0)	8(19.0)	9(21.4)	33(78.6)	38(90.5)	4(9.5)	22(52.4)	20(47.6)
P value		0.418		0.290	0.628	0.467		0.345		0.563		0.557	

EGFR-TKI: epidermal growth factor receptor-tyrosine kinases inhibitor; WBRT: whole-brain radiotherapy; SB: sequential boost; SIB: simultaneous integrated boost.

2.2 3组患者近期与远期疗效比较

近期疗效:同步加量组的 ORR 和 DCR 较全脑放疗组高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余组间比较差异均无统计学意义。远期疗效:序贯加量组和同步加量组 1 年的 IPFS 率及 OS 率较全脑放疗组高,差异均有统计学意义($P < 0.01$),其余组间比较差异均无统计学意义(表 2)。

2.3 3组患者靶区剂量学参数的比较

同步加量组 PTV 的 CN、PITV 优于全脑放疗组和序贯加量组,全脑放疗组 CN、PITV 优于序贯加量组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);序贯加量组 PTV 的 TC 优于其他 2 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);全脑放疗组的 HI 明显优于其他 2 组,同步加量组的 HI 优于序贯加量组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),其余组间比较差异均无统计学意义(表 3)。同步加量组 PGTV 的 CN、PITV 优于序贯加量组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);2 组间 TC、HI 的差异均无统计学意义(表 4)。

2.4 3组患者治疗安全性比较

3 组患者均未发生 3 级及以上不良反应,3 组均有部分患者出现恶心呕吐、骨髓抑制和神经系统不良反应,均经对症治疗后好转。3 组间不良反应发生率比较,差异均无统计学意义(表 5)。

3 讨论

脑是非小细胞肺癌最常见的转移部位之一,而一旦出现脑转移,常提示预后很差^[4]。全脑放疗是多发脑转移瘤的一种有效治疗手段,可减轻患者神经系统症状,并延长生存期^[5,6]。但由于正常脑组织耐受剂量的限制,转移瘤受照剂量较低,可能导致肿瘤控制不佳^[7]。近年来,在全脑放疗的基础上对多发脑转移病灶(≥ 4 个病灶)进行加量的调强放疗技术更多地应用于临床。有研究表明,序贯加量放疗使转移瘤接受较高放射剂量照射的同时增加了正常组织的受量,不良反应的发生风险增大^[8]。也有

研究认为同步加量可使病灶实现较高的处方剂量,并保护周围正常组织^[9],但加量区内剂量均匀性可能较差,影响治疗效果。有多项研究评价了肺癌多发脑转移放疗模式的有效性、安全性和剂量学特点,但尚未取得一致结论。王珊等^[10]研究结果显示,同步加量组 ORR 和 DCR 分别为 75% 和 95%,显著高于全脑放疗组。罗庆斌等^[11]研究则指出,序贯加量和同步加量疗效均较理想,不良反应发生率相仿。也有研究表明,同步加量比序贯加量显著提高疗效,改善预后^[4,12,13]。因此,何为老年非小细胞肺癌多发脑转移患者的优选放疗模式值得探讨。

本研究回顾性分析了 115 例老年非小细胞肺癌多发脑转移(≥ 4 个病灶)患者全脑放疗、序贯加量及同步加量放疗的有效性及安全性。结果显示,同步加量组 ORR 和 DCR,序贯加量组和同步加量组 1 年的 IPFS 率和 OS 率均显著优于全脑放疗组。序贯加量组的上述指标均有低于同步加量组的趋势,但差异无统计学意义。3 组均有部分患者出现恶心呕吐、骨髓抑制和神经系统不良反应,组间不良反应发生率的差异无统计学意义。3 组均无 3 级及以上不良反应,1~2 级不良反应经对症处理后恢复或改善。提示两种病灶加量放疗模式均未显著增加老年患者不良反应的发生。因此,本研究认为在对老年非小细胞肺癌多发脑转移患者的三种放疗模式中,转移瘤同步加量放疗模式的疗效较好,安全性可控,耐受性良好。

本研究对 3 组患者采用的放疗技术进行了分析,比较了靶区的剂量学参数。结果显示同步加量组 PTV 和 PGTV 的 CN、PITV 优于序贯加量组,同步加量组 PTV 的 HI 优于序贯加量组,同步加量组 PGTV 的 HI 较序贯加量组更接近于 0,提示同步加量与序贯加量相比,能取得更优的靶区适形度、处方剂量覆盖度和均匀度,具有剂量学优势,说明同步加量计划能更好地保证靶区剂量,并减少正常组织受量。序贯加量组 PTV 的 TC 优于全脑放疗组和同步

表 2 3 组患者近期及远期疗效比较

Table 2 Comparison of short-term and long-term efficacy among three groups [n(%)]

Group	n	Short-term efficacy				Long-term efficacy			
		CR	PR	SD	PD	ORR	DCR	1-years IPFS rate	1-years OS rate
WBRT	40	5(12.5)	14(35.0)	10(25.0)	11(27.5)	19(47.5)	29(72.5)	10(25.0)	19(47.5)
SB	33	5(15.1)	15(45.5)	9(27.3)	4(12.1)	20(60.6)	29(87.9)	23(69.7)**	25(75.8)**
SIB	42	8(19.1)	24(57.1)	8(19.1)	2(4.7)	32(76.2)*	40(95.2)*	31(73.8)**	33(78.6)**
χ^2	-	-	-	-	-	7.164	8.699	23.475	10.560
P value	-	-	-	-	-	0.028	0.013	<0.001	0.005

CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; PD: progressive disease; ORR: overall response rate; DCR: disease control rate; IPFS: intracranial progression-free survival; OS: overall survival; WBRT: whole-brain radiotherapy; SB: sequential boost; SIB: simultaneous integrated boost. -: on datum. Compared with WBRT group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表3 3组PTV的剂量学参数比较

Table 3 Dosimetric comparison of PTV among three groups

		(x±s)			
Group	n	CN	PITV	TC	HI
WBRT	40	0.86±0.07**	1.11±0.13**	0.97±0.17*	0.06±0.02**
SB	33	0.81±0.05	1.21±0.08	0.99±0.01	0.36±0.12
SIB	42	0.88±0.04***#	1.06±0.06***#	0.97±0.02*	0.25±0.07***#
F		8.738	10.332	3.329	50.519
P value		0.008	0.006	0.041	<0.001

CN: conformation number; PITV: prescription isodose volume to target volume ratio; TC: target coverage; HI: homogeneity index; WBRT: whole-brain radiotherapy; SB: sequential boost; SIB: simultaneous integrated boost. Compared with SB group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; compared with WBRT group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$.

表4 2组PGTV的剂量学参数比较

Table 4 Dosimetric comparison of PGTV between two groups

		(x±s)			
Group	n	CN	PITV	TC	HI
SB	33	0.67±0.13	1.54±0.45	0.98±0.02	0.08±0.10
SIB	42	0.79±0.10**	1.25±0.21**	0.97±0.02	0.06±0.02
t		0.001	2.342	0.028	11.310
P value		0.005	0.004	0.072	0.241

CN: conformation number; PITV: prescription isodose volume to target volume ratio; TC: target coverage; HI: homogeneity index. SB: sequential boost; SIB: simultaneous integrated boost. Compared with SB group, ** $P < 0.01$.

表5 3组放疗不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison of adverse reactions among three groups

		[n(%)]		
Group	n	Nausea and vomiting	Myelosuppression	Neurological complications
WBRT	40	8(20.00)	6(15.00)	6(15.00)
SB	33	6(18.18)	3(9.09)	4(12.12)
SIB	42	5(11.90)	5(11.90)	2(4.76)

WBRT: whole-brain radiotherapy; SB: sequential boost; SIB: simultaneous integrated boost.

加量组,PGTV的TC有高于同步加量组的趋势,显示了序贯加量组的靶区覆盖度较高,且与全脑放疗组相比,序贯加量组能延长患者远期生存时间。全脑放疗组PTV的CN、PITV优于序贯加量组,HI高于两个加量组。因为全脑放疗计划较为简单,所以尽管更多地使用了IMRT技术,仍能达到较好的适形度、处方剂量覆盖度和均匀度,但由于受正常组织耐受剂量的限制,转移瘤照射剂量低,显著影响了全脑放疗的疗效。

多项研究表明,VMAT与IMRT相比具有靶区内剂量分布更优、靶区适形度和均匀度更好、放疗时间较短的特点,有利于提高肿瘤剂量、降低正常组织受量,从而提高治疗的有效率^[4,14]。本研究显示全脑放疗时临床医师更多地采用了IMRT技术,转移

瘤加量放疗时则更愿意选择VMAT技术。VMAT技术有利于加量组患者在正常组织安全的前提下获得更高的转移瘤受照剂量,取得更好的疗效。本研究中,同步加量组和序贯加量组的ORR、DCR、1年的IPFS率和1年的OS率无显著差异,但显示了前者有高于后者的趋势。分析其原因是与序贯加量组分割剂量2.0 Gy/f相比,同步加量组转移瘤获得了更高的分割剂量2.5~3.0 Gy/f,生物有效剂量较高,有助于提高疗效、延长生存时间^[4]。另外,同步加量组患者住院时间更短,而序贯加量组需要二次定位和计划设计,增加了患者的负担和医师的工作量。因此,我们认为对老年非小细胞肺癌多发脑转移(≥4个病灶)患者的此三种放疗模式中,全脑放疗同步加量模式可作为优选方案,采用VMAT技术可能更有利。

综上,全脑放疗联合同步加量模式可作为一般情况较好、预期生存期较长的老年非小细胞肺癌≥4个脑转移病灶患者的优选治疗方案,建议有条件的单位采用VMAT技术。但当脑转移病灶数目较多、身体状况较差、预期生存时间较短时,全脑放疗可作为低姑息治疗选择,IMRT技术即可实现满意的剂量学参数。本研究存在非随机对照研究、病例数较少及未观察远期不良反应等不足。如序贯加量组的多项疗效指标有优于全脑放疗组和劣于同步加量组的趋势,但未达到统计学意义,考虑与总样本量、尤其序贯加量组样本量较小有关。今后,我们将针对非小细胞肺癌脑转移放疗模式、晚期神经认知功能保护等方面开展大样本的随机对照研究,为临床放疗模式选择提供更有力的证据。

【参考文献】

- [1] 朱潇宽,虞永峰,陆舜.老年晚期非小细胞肺癌一线治疗[J].实用肿瘤杂志,2022,37(3):221-226. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.036.
 - Zhu XK, Yu YF, Lu S. First-line therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. J Pract Oncol, 2022, 37(3): 221-226. DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.036.
 - [2] Page S, Milner-Watts C, Perna M, et al. Systemic treatment of brain metastases in non-small cell lung cancer [J]. Eur J Cancer, 2020, 132: 187-198. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.03.006.
 - [3] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会.肺癌脑转移中国治疗指南(2021年版)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(3):269-281. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210104-00009.
- Chinese Association for Clinical Oncologists, Medical Oncology Branch of Chinese International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare. Clinical practice guideline for

- brain metastases of lung cancer in China (2021 version) [J]. *Chin J Oncol*, 2021, 43(3): 269-281. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210104-00009.
- [4] 王晗, 张芹, 王思伟. 同步推量调强放疗治疗肺癌脑转移的效果[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2019, 55(1): 114-117. DOI: 10.11712/jms201901030.
- Wang H, Zhang Q, Wang SW. Efficacy of simultaneous integrated Boost-intensity modulated radiotherapy in treatment of multiple brain metastases from lung cancer [J]. *J QingDao Univ (Med Sci)*, 2019, 55(1): 114-117. DOI: 10.11712/jms201901030.
- [5] Nieder C, Spanne O, Mehta M P, *et al.* Presentation, patterns of care, and survival in patients with brain metastases; what has changed in the last 20 years? [J]. *Cancer*, 2011, 117(11): 2505-2512. DOI: 10.1002/enr.25707.
- [6] Mathis NJ, Wijetunga NA, Imber BS, *et al.* Recent advances and applications of radiation therapy for brain metastases [J]. *Curr Oncol Rep*, 2022, 24(3): 335-342. DOI: 10.1007/s11912-022-01209-z.
- [7] 刘金娥, 沈永奇, 梁勋斯, 等. 3种不同分割剂量同步推量调强放疗治疗肺癌脑转移瘤的效果[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(12): 1498-1501. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.12.005.
- Liu JE, Shen YQ, Liang XS, *et al.* The therapeutic effect of intensity modulated radiotherapy on brain metastases from lung cancer with simultaneous boost of three different fractionated doses [J]. *Chin J Med Phys*, 2020, 37(12): 1498-1501. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2020.12.005.
- [8] 刘金娥, 林锋, 蒙静敏. 同步推量调强放疗与序贯三维适形放疗治疗肺癌脑转移瘤的疗效对比[J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24(7): 747-750. DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.07.B019.
- Lin JE, Lin F, Meng JM. Comparison of simultaneous plus intensity radiotherapy with sequential three-dimensional conformal radiotherapy in treatment of lung cancer patient with brain metastasis [J]. *J Chin Oncol*, 2018, 24(7): 747-750. DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.07.B019.
- [9] Prokic V, Wiedenmann N, Fels F, *et al.* Whole brain irradiation with hippocampal sparing and dose escalation on multiple brain metastases: a planning study on treatment concepts [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(1): 264-270. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.036.
- [10] 王珊, 郭栋. 全脑放疗联合补充精确放疗在肺癌脑转移患者中的应用[J]. *中国医师进修杂志*, 2022, 45(4): 319-322. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20200206-00104.
- Wang S, Guo D. The effect of whole brain radiotherapy combined with supplement precise radiotherapy for lung cancer patients with brain metastasis [J]. *Chin J Postgrad Med*, 2022, 45(4): 319-322. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20200206-00104.
- [11] 罗庆斌, 刘铁斌, 齐胜, 等. 评价全脑放疗后序贯加量与同步加量技术在非小细胞肺癌脑转移瘤患者中的疗效[J]. *中国医药指南*, 2020, 18(5): 81-82. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2020.05.072.
- Luo QB, Liu TB, Qi S, *et al.* To evaluate the application of sequential and simultaneous ramp-up techniques in brain metastases of non-small cell lung cancer (NSCLC) after whole brain radiotherapy efficacy in patients [J]. *Guide China Med*, 2020, 18(5): 81-82. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2020.05.072.
- [12] 韩翔, 窦超超, 杨现松, 等. 容积旋转调强放疗行同期推量治疗脑转移瘤的疗效分析[J]. *现代肿瘤医学* 2021, 29(9): 1506-1509. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2021.09.008.
- Han X, Dou CC, Yang XS, *et al.* Analysis of the therapeutic effect of simultaneous plus volumetric modulated arc therapy in the treatment of brain metastatic tumors [J]. *Mod Oncol*, 2021, 29(9): 1506-1509. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2021.09.008.
- [13] 何君, 张成大, 贾霖, 等. 全脑放疗同步瘤床推量治疗肺癌脑转移瘤临床疗效及预后分析[J]. *肿瘤防治研究*, 2018, 45(8): 587-592. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1223.
- He J, Zhang CD, Jia L, *et al.* Whole brain radiotherapy combined with simultaneous integrated boost for brain metastases of lung cancer: its clinical effectiveness and prognosis [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2018, 45(8): 587-592. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1223.
- [14] 宁丽华, 赵桂芝, 张磊, 等. 全脑放疗伴随1~4个脑转移瘤同期加量不同调强技术的剂量学研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2016, 33(2): 128-133.
- Ning LH, Zhao GZ, Zhang L, *et al.* Dosimetry study of different radiotherapy techniques for whole brain radiotherapy with simultaneous integrated boost for 1-4 brain metastases [J]. *Chin J Med Phys*, 2016, 33(2): 128-133.

(编辑: 温玲玲)