

宫颈癌术后正向调强放射治疗计划的设计

Design of Forward Intensity-modulated Radiotherapy Planning for Cervical Cancer

NI Ling-qin, YING Shen-peng, HUANG Shu-jia, et al.

倪玲琴, 应申鹏, 黄抒佳, 刘艳梅, 王 勇, 胡 炜

(台州市中心医院, 浙江 台州 318000)

摘 要: [目的] 探讨宫颈癌术后正向调强放射治疗计划的设计方法。[方法] 15 例宫颈癌术后患者, 给予 50.4Gy 的处方剂量, 分 28 次完成。依据靶区形状与大小并考虑危及器官耐受量的同时, 使用多叶准直器(MLC)预设照射野方向和形状, 通过一系列的射野优化与射束调整, 获得符合临床要求的正向调强计划。[结果] 15 例宫颈癌术后患者的正向调强放疗计划, 其适形度 CI 为 0.6~0.8, 平均 0.71, 平均照射野数 18 个, 跳数 444。而四野计划的 CI 只有 0.54, 正向调强计划提高了靶区适形度 CI, 且大大降低了危及器官直肠、膀胱、股骨头、小肠在高剂量区 45Gy、50Gy 等剂量水平的相对受照体积。45Gy 时, 直肠、膀胱、股骨头、小肠的受照体积分别降低 55%、44%、47%、26%; 50Gy 时则分别为 86%、63%、70%、43%。[结论] 宫颈癌正向调强放疗计划优于四野适形计划, 可操作性强, 掌握一定的方法和技巧后, 通过合理布野, 可得到符合临床要求的放疗计划。

关键词: 宫颈肿瘤; 调强放疗; 放射治疗计划

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2014)10-0856-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.10.B016

放射治疗作为宫颈癌的主要治疗手段之一, 适用范围广。对于存在术后高危因素(原发肿瘤大、深间质浸润、淋巴血管间隙浸润、盆腔淋巴结转移、宫旁受侵)的 I a₂、I b₁、II a 期宫颈癌患者, 术后放疗及联合同步化疗能显著降低局部复发率及延长无进展生存和总体生存期^[1]。传统外照射因技术有限且并发症多, 逐渐被三维适形放疗、调强适形放疗取代。目前逆向调强计划是主要剂量优化方法, 但是逆向调强放疗计划的优化非常复杂, 也很费时, 同时因地域差异及经济发展不平衡, 一些放疗单位尚未配备逆向调强设备。因此, 本文在适形计划系统中, 应用多处方剂量叠加正向调强来实施计划的优化, 研究多处方剂量叠加正向调强计划在宫颈癌治疗中的可行性。

1 资料与方法

1.1 病例资料

以 2013 年 1~6 月收治的宫颈癌根治术后患者作为研究对象。患者年龄 32~67 岁, 中位年龄 45 岁, 病理类型: 鳞状细胞癌 13 例, 腺癌 1 例, 腺鳞癌 1 例。FIGO 分期: I b 期 9 例, II a 期 6 例, 其中高危因素中深间质浸润 14 例, 盆腔淋巴结转移阳性 6 例, 肿瘤大体积 2 例, 淋巴血管间隙浸润 9 例, 无宫旁浸润及切缘阳性。

基金项目: 台州市市级科技资金项目(111KY07)

通讯作者: 胡炜, 主任医师, 硕士; 浙江省台州市中心医院放疗科, 浙江省台州市东海大道 999 号(318000), E-mail: huw@enzemed.com

收稿日期: 2013-12-27; **修回日期:** 2014-04-01

1.2 CT 模拟定位

患者采用仰卧位, 双手互握肘关节置头顶, 双腿自然并拢, 热塑体膜辅助体位固定, CT 扫描前 1h 排空小便, 喝 500ml 水充盈膀胱, CT 模拟扫描范围从膈顶至坐骨结节下缘下 1cm, 层厚 5mm。

1.3 靶体积及危及器官勾画

制定放疗计划前, 在 CT 层面上逐层勾画靶体积, 宫颈癌术后盆腔临床靶体积(clinical target volume, CTV)包括阴道上 1/2 及残端、阴道旁软组织和盆腔淋巴结引流区域, 淋巴引流区域从上界腹主动脉分叉处至下界闭孔下缘水平, 沿盆腔血管(髂总、髂外、髂内、闭孔和骶前)外放 5~7mm^[2], CTV 向三维方向均匀外放 10mm 形成计划靶区(planning target volume, PTV), 其中向后外放 6mm 形成 PTV, 同时勾画危及器官(organ at risk, OAR), 包括小肠、直肠、膀胱、股骨头。

1.4 治疗参数设定及设计过程与方法^[3,4]

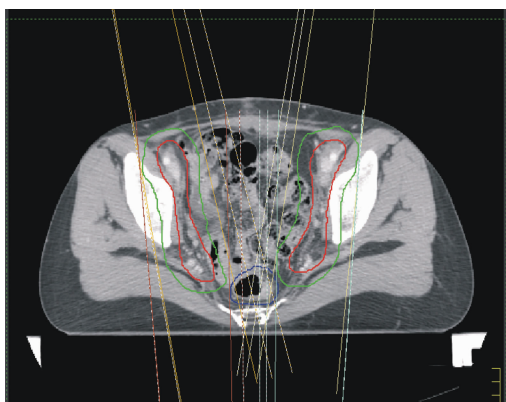
采用 Pinnacle 8.0 放疗计划系统, 西门子直线加速器 PRIMUS H 型, 内置 29 对多叶光栅(multileaf collimator, MLC)。处方剂量为 95% 以上 PTV 体积包绕 50.4Gy, 每次 1.8Gy, 共 28 次完成, 每周治疗 5 次。靶区最大和最小剂量不超过处方剂量 10%, OAR 剂量体积的限制: 脊髓最大剂量不超过 40Gy、肾脏 $V_{20} \leq 30\%$ 、小肠 $V_{30} \leq 35\%$ 、直肠 $V_{45} \leq 45\%$ 、膀胱 $V_{45} \leq 45\%$ 、股骨头 $V_{50} \leq 5\%$ 。

全野照射: 照射范围包括整个 PTV, 从 0° 开始, 每隔 45° 布一个野, 共 8 个野, 实际的射野角度可根据靶区形状作适当调整。此阶段照射野布置时应注意部分野避开发骨头, 权重占整个处方量的 70%~80%。

分段追加照射: 由于整个靶区的形状极不规则且变化很大, 根据其形态走势分为上中下 3 段实施分段照射。上段靶区一般为相对规则的椭圆柱体, 中段为中间分开的两圆柱体, 下段为半包绕直肠和膀胱的不规则凹面体。此阶段的剂量权重占整个处方总量的 20%~30%。

上段靶区追加 4 个照射野, 分别为 0°、90°、180°、270°, 角度可根据靶区的适形程度稍作调整。

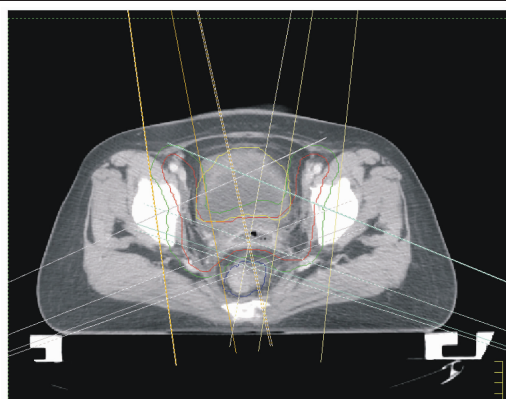
中段靶区, 分别对两圆柱体靶区布置前后对穿斜野, 根据靶区形状及危及器官位置设置入射角度, 共 4 野, 方向一般为 10°、170°、190°、350°, 可作适当调整(Figure 1)。



Note: red: CTV; green: PTV; blue: rectum.

Figure 1 The additional external beams of middle target

下段靶区,是设野的重点与难点。最好先手工勾画好照射区以便照射野的设置,射野角度大致为 10°、120°、240°、350°(Figure 2)。该段靶区主要采用半野照射,即照射野只包括该段靶区的部分靶区,两个前斜野避开直肠和膀胱,两个后斜野部分避开直肠和膀胱,同时又相互交叉,正好对宫体起到补量作用,交叉部分为高剂量区,位于双侧宫旁软组织区域,不危及 OAR。



Note: red: CTV; green: PTV; blue: rectum; yellow: bladder.

Figure 2 The additional external beams of low target.

所有处方剂量叠加,总剂量累积使整个 PTV 靶区接受 50.4Gy 的总剂量,总剂量线生成后,逐层评估横断面的二维等剂量线分布图,依据等剂量线对靶区的包绕情况修正计划参数,再次优化照射野大小、权重、机架和准直器角度以达到最佳的靶区覆盖和最大的 OAR 保护。

2 结果

根据该设计方案制定宫颈癌病人的正向治疗计划,随机抽取其中 1 例病例的剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)(Figure 3)和典型层面的横断面剂量分布(Figure 4,5)。

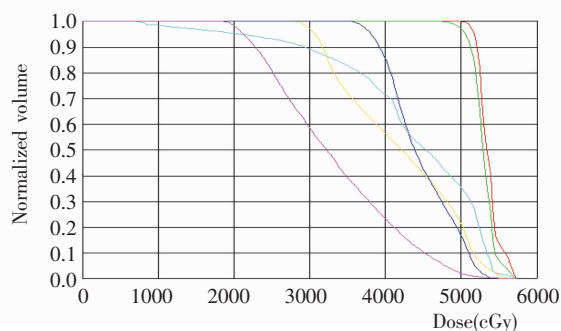
本例计划射野数量共计 20 个,跳数 405,不存在特别小

的射野面积和跳数(均在 10 以上)。靶区适形指数(conformal index, CI)

$$CI = \frac{V_{T,ref}}{V_T} \times \frac{V_{T,ref}}{V_{ref}} = 0.72$$

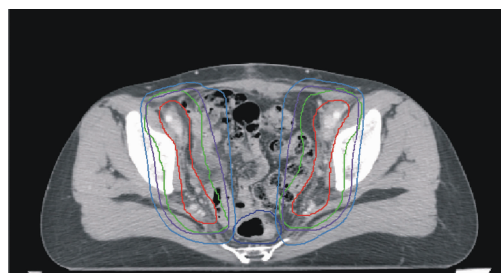
100%、95%及 90%处方剂量所包绕的 PTV 分别为 $V_{100}=96.8\%$, $V_{95}=99.7\%$, $V_{90}=100\%$ 。最大剂量 D_{max} 为 114.7%,平均剂量 D_{mean} 为 105.8%。

膀胱受量 50Gy、45Gy 的相对体积分别为 21%、40.6%。



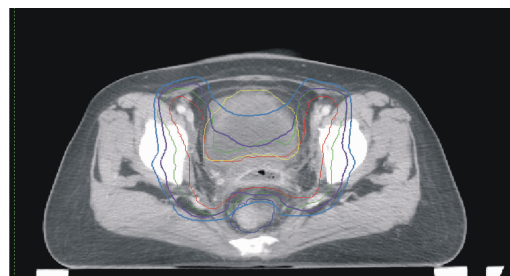
Note: red: CTV; green: PTV; blue: rectum; yellow: bladder; purple: femoral head; skyblue: bowel.

Figure 3 DVH of targets and OARs for one example patient



Note: red: CTV; green: PTV; blue: rectum; steelblue: 50.4Gy; lightblue: 45Gy.

Figure 4 Isodose distribution overlaid on axial CT image from representative patient showing targets



Note: red: CTV; green: PTV; blue: rectum; yellow: bladder; steelblue: 50.4Gy; lightblue: 45Gy.

Figure 5 Isodose distribution overlaid on axial CT image from representative patient showing targets and OARs

直肠受量 50Gy、45Gy 的相对体积分别为 16.5%、42.5%。

为了使数据具备可比性,特对每例病人在做了正向调强计划的同时再做 1 个四野适形计划,并使剂量归一到 100% 剂量线包绕同等体积的靶区,对 15 例病人计划的剂量参数平均值进行了比较(Table 1)。

正向调强放疗计划与四野适形计划相比,危及器官在不同的剂量水平所受照射的相对体积不同(Table 2)。正向调强计划明显优于四野适形计划,其适形度在 0.60~0.80 之间,平均值为 0.71,四野计划的适形度 0.45~0.63,平均值为 0.54,特别是在某些层面的凹形靶区上,四野计划只是简单的盒式等剂量线,把本该保护的正常组织都包了进去,正向调强计划的剂量线则能更好地包绕靶区,在提高靶区适形度的同时进一步减少了邻近组织的受照。平均 400 多的机器跳数属于完全可接受范围,且全程计划不存在射野衔接问题。

正常组织保护方面,正向调强计划在低剂量区没有显示出明显优势,但在高剂量区尤其是在等剂量曲线 40Gy、45Gy 和 50Gy 表现出明显优势,相比与四野适形计划的正常组织相对受照体积,正向调强计划的直肠受照体积分别下降 12%、55%、86%,膀胱分别下降 19%、44%、63%,股骨头分别下降 32%、47%、70%,小肠分别下降 10%、26%、43%。

3 讨论

在宫颈癌治疗近百年的历史中,放疗的疗效是显著的。但是由于宫颈癌不规则的靶区,淋巴引流区的照射会包括许多重要器官。传统上的前后对穿照射或箱式四野照射会包括相当体积的小肠、膀胱、直肠等 OAR。据回顾性报道^[5],45~50Gy 常规放疗后严重并发症(RTOG 3~4 级)的发生率达到 4%~15%,有 40% 以上的病人长期慢性腹泻,严重的膀胱并发症有 2%~8%。IMRT 技术不仅表现在处方剂量线与靶区形状适形,靶区外剂量梯度大,而且在提高靶区覆盖度的同时使靶区剂量的提高成为可能,OAR 受照体积明显降低^[6],因此有效降低正常组织的并发症的发生率。随着精准放疗时代的到来,调强适形放疗逐渐取代常规放疗技术成为宫颈癌术后放疗的标准治疗。本文对 15 例患者多处方剂量叠加放疗计划进行回顾性分析,显示了正向调强放疗计划相对四野箱式照射计划在提高靶区覆盖度和降低 OAR 受照体积方面有明显优势,基本能达到逆向调强计划的剂量学要求。

计划设计方面,逆向调强计划通过一系列目标函数的给予,计划系统根据其要达到的预计结果自动生成计划并产生照射野参数。正向调强放疗计划则是通过预设照射野参数,通过射束优化后生成一定的剂量分布图。所以,修改计划时正向调强只修改部分计划而不影响其余部分,比如可只修改部分野的形状或权重,而不牵涉到其余野的重新计算。对于某些冷热点,可作增减野来修正。因此,相比与逆向调强计划修改通过调整通量的复杂性,有经验的计划制定者通过优化

Table 1 Summary of mean result for 15 cervical cancer patients' plans

Radiotherapy technology	CI	D _{mean} (cGy)	Field	MU
Forward-IMRT	0.71	5280.6	18	444
4F-CRT	0.54	5193.6	4	203

Note:4F-CRT= four-field conformal plan; Forward-IMRT=Forward intensity modulated radiotherapy.

Table 2 Summary of normalized mean of OAR volume receiving specified doses from forward IMRT and four-field CRT plans

OAR	Radiotherapy technology	10Gy	20Gy	30Gy	40Gy	45Gy	50Gy
Rectum	Forward-IMRT	100	100	98	86	43	10
	4F-CRT	100	100	99	98	95	79
Bladder	Forward-IMRT	99	99	92	67	43	24
	4F-CRT	100	100	94	83	77	64
Femoral head	Forward-IMRT	99	82	49	19	10	3
	4F-CRT	98	92	51	28	19	10
Bowel	Forward-IMRT	93	80	49	28	20	12
	4F-CRT	90	81	43	31	27	21

射束方向与大小显得更为简单。而总的照射野数量和机器跳数都属于适中可接受范围,物理师积累一定经验技巧后,计划制定时间可在 2h 内完成,并可依此生成计划模板制成脚本缩短计划制定时间。因此,从计划制定的角度来看正向比逆向更具灵活性及简易性。另外,相比于逆向调强计划软件的昂贵价格,正向调强只需具备做三维适形的计划软件即可,特别适合于不具备开展逆向调强条件的单位适用。

参考文献:

[1] Peters WA,Liu PY,Barrett RJ,et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high risk early-stage cancer of the cervix [J]. J Clin Oncol,2000,18(8):1606-1613.

[2] Taylor A,Rockall AG,Reznek RH,et al. Mapping pelvic lymph nodes:guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005,63(5):1604.

[3] Shen JS,Li B,Zhu XX. Design of forward intensity modulated radiotherapy planning of nasopharyngeal carcinoma [J]. Biomedical Engineering and Clinical Medicine,2011, 15(1):32-36. [沈君姝,李兵,朱锡旭.鼻咽癌放射治疗正向调强计划设计方法[J].生物医学工程与临床,2011,15 (1):32-36.]

[4] Wang Y,Ying SP,Liang XD,et al. A study of forward treatment planning with integrated multi-prescription dose for 6 cases with nasopharyngeal carcinoma [J]. Journal of Chinese Oncology,2011,17(4):267-271. [王勇,应申鹏,梁晓东,等.多处方剂量融合正向调强治疗计划在 6 例鼻咽癌放疗中的应用[J].肿瘤学杂志,2011,17(4):267-271.]

[5] Van de Bunt L, Van der Heide UA,Ketalaars M,et al. Conventional,conformal,and intensity-modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer:the impact of tumor regression[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2006,64(1):189-196.

[6] D'Souza WD,Ahamad AA,Iyer RB,et al. Feasibility of dose escalation using intensity-modulated radiotherapy in posthysterectomy cervical carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2005,61(4):1062-1070.