

宫颈癌放疗高危临床靶区变化及其对累计吸收剂量的影响

刘 浩^{1,2}, 王 新², 李公平¹, 唐成琼², 王 滢², 穆塔力普江², 马栋辉², 王巨武²

1. 兰州大学核科学与技术学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 新疆医科大学附属肿瘤医院放疗中心, 新疆 乌鲁木齐 830011

【摘要】目的:在宫颈癌放疗的全过程中,肿瘤的大小和位置都会改变。本研究观测高危临床靶区(HRCTV)在放疗期间变化程度,及这些变化对HRCTV累计吸收剂量的影响。**方法:**从我院2011年10月~2014年6月放疗结束的病人中任选22个病人,病人的体外放疗计划是基于放疗前的CT图像用VARIAN ECLIPSE制定,在CT图像上勾画出PTV。每个病人体外放疗共45 Gy/25次。体外放疗两周后,开始体内放疗,每周1次,共4次28 Gy。每次体内放疗前,基于病人的CT图像用NUCLTRON ONCENTRA制定内照射计划,在CT图像上勾画出HRCTV。每个病人有1组外照射计划CT图像和4组近距离治疗计划的CT图像。用ONCENTRA把近距离计划的CT图像导入ECLIPSE中,经过图像融合,观察测量4次体内放疗的HRCTV变化,观测外照射对每个HRCTV的D₉₅变化。用HRCTV变形指数描述病人多次体内放疗之间HRCTV变化程度,用非PTV指数描述体外照射PTV不能完全覆盖体内放疗HRCTV的程度,用HRCTV相对于体外照射PTV剂量的相对剂量(Relative PTV Dose, RPD)描述体外照射对HRCTV的累计剂量情况。**结果:**共计22个体外放疗计划和88个体内放疗计划被分析。HRCTV变形指数平均值为0.45±0.13,非PTV指数平均值为0.05±0.13,相对于体外照射PTV剂量的相对剂量为-0.02±0.13,RPD>0共有50次,占56.8%(50/88),RPD=0共有8次,占9.1%(8/88),RPD<0共有30次,占34.1%(30/88)。**结论:**宫颈癌每次体内放疗(时间间隔1周及以上)HRCTV变化较大,但基本都在外照射PTV内,HRCTV受到的累计体外照射剂量,大多数情况下不等于体外照射的处方剂量,在计算病人放疗累计剂量时,应针对每个病例具体分析。

【关键词】宫颈癌;后装治疗;高危临床靶区;吸收剂量

【中图分类号】R734.4

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)03-0379-05

Changes of high-risk clinical target volume in radiotherapy for cervix cancer and the impact on accumulated absorb dose

LIU Hao^{1,2}, WANG Xin², LI Gong-ping¹, TANG Cheng-qiong², WANG Ying², MU Talipujiang², MA Dong-hui², WANG Ju-wu²

1. School of Nuclear Science and Technology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Radiation Oncology, Affiliated Tumor Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract: Objective To observe the changes of high-risk clinical target volume (HRCTV) in radiotherapy for cervix cancer and the impact on accumulated absorb dose, in that the size and location of the tumor will change during the radiotherapy. **Methods** Between October 2011 and June 2014, 22 patients after the radiotherapy were randomly selected to undergo external beam radiotherapy (EBRT) set by VARIAN ECLIPSE based on the CT image before the radiotherapy. The EBRT dose was 45 Gy in 25 fractions, and the EBRT planning target volumes (PTV) were delineated on CT images. After about 2 weeks of EBRT, HDR brachytherapy (HDR BT) was initiated once a week, delivered to a dose of 28 Gy in 4 fractions. CT-image-based BT planning was performed at NUCLETRON ONCENTRA before HDR BT, and the BT HRCTV was delineated. Each patient had an image set for EBRT planning and four image sets for BT planning. The CT images of BT planning from NUCLETRON ONCENTRA were imported into VARINA ECLIPSE to observe and measure the changes of HRCTV in the four HDR BT, and to observe the impacts of EBRT on D₉₅ at every HRCTV by images fusion. The changes among HRCTV were described by HRCTV Deformation Index (HDI), and the non-overlapping volume between HRCTV and PTV was indicated by nonoverlapping

【收稿日期】2015-01-05

【基金项目】乌鲁木齐市科技计划项目(Y121310011)

【作者简介】刘 浩(1967-),男,高级工程师,博士, Tel:0991-7819408, E-mail: zgwhy@263.net。

【通信作者】李公平,教授,博士生导师, Tel:0931-8913545, E-mail: ligp@lzu.edu.cn。

PTV index (NPI), and the impact of EBRT on HRCTV cumulative dose was showed by the relative PTV dose (RPD), HRCTV relative to the EBRT PTV prescribed dose. **Results** A total of 22 EBRT plans and 88 BT plans were analyzed. The mean values of HDI, NPI and RPD were 0.45 ± 0.13 , 0.05 ± 0.13 , and -0.02 ± 0.13 , respectively. The number of RPD>0 was 50, and the number of RPD=0 was 8, while the number of RPD<0 was 30, and the percentage of the above three cases were 56.8% (50/88), 9.1%(8/88), and 34.1%(30/88), respectively. **Conclusion** HRCTV varied widely between BT for cervix cancer with time interval of one week or more, but basically was within EBRT PTV. In most cases, the cumulative EBRT dose of HRCTV was not equal to the EBRT PTV prescribed dose. In calculating the cumulative dose of the radiotherapy patient, the specific analysis of each case should be performed.

Key words: cervix cancer; brachery; high-risk clinical target volume; absorb dose

前言

近距离治疗至今仍是根治性治疗局部晚期宫颈癌的一个组成部分^[1], 近距离放疗联合体外放疗仍是宫颈癌放疗的常用方法。影像技术(例如CT、MRI)进步, 提高了放疗靶区可视性, 推动了放疗技术发展。在现代放疗技术中, 借助计划系统可以计算出体外放疗计划靶体积(Planning Target Volume, PTV)和体内近距离放疗高危临床靶体积(High-Risk Clinical Target Volume, HRCTV)的大小, 以 $D_{95, PTV}$ 作为体外放疗处方剂量, 以 $D_{90, HRCTV}$ 作为近距离放疗处方剂量。宫颈癌HRCTV的总累计剂量是外照射剂量与内照射剂量之和, 其大小与宫颈癌局控率密切相关^[2-3]。正确勾画HRCTV和准确投照是保证疗效的基础, 受到许多放疗学者关注^[4-7]。美国近距离治疗协会(The American Brachytherapy Society, ABS)推荐治疗宫颈癌肿瘤累计剂量80 Gy-90 Gy(等效生物剂量, 每次照射2 Gy)^[1, 8]。宫颈癌放疗通常需要6周, 甚至更长时间, HRCTV在放疗期间会改变, 变化的程度因人而异, 同时也影响其受到的累计放疗剂量。本文回顾分析在我院放疗的宫颈癌病例, 观察HRCTV的变化情况, 探讨其受到体外照射累计剂量的变化情况。

1 材料与方法

1.1 材料

我院宫颈癌放疗采用体外调强照射45 Gy/25次, 1.8 Gy~2.0 Gy/次, 1次/d, 每周5次; 高剂量内照射28 Gy/4次, 每周1次, 每次7 Gy。从我院2011年10月~2014年6月放疗过的宫颈癌病例中任选22个病例, 回顾分析她们的体外放疗计划和近距离放疗计划, 共计22个体外放疗计划和88个体内放疗计划, 110次病人CT扫描。

1.2 仪器设备

扫描设备采用PHILIPS公司的Brilliance Big Bore 16排螺旋CT, 体外照射计划系统是VARIAN ECLIPSE10.0, 外照射加速器是VARIAN ix, 内照射采用的放疗计划系统、后装机和施源器都是由荷兰NUCLETRON公司生产的, 计划系统是Oncentra (4.1)工作站, 后装机型号为microSelectron® Digital, 放射源是Ir-192。

1.3 方法

体外照射和内照射都是基于CT图像设计照射计划。病人在行体外放疗前, 扫CT, 在CT图像上勾画出PTV及其他解剖结构, 制定体外放疗计划。体外放疗两周后, 开始体内放疗, 体内放疗当天不行体外放疗。每次体内放疗前, 病人扫CT, 在CT图像上勾画出HRCTV及其他解剖结构, 制定内照射计划。

把病人的体内照射计划从Oncentra工作站中导入VARINA ECLIPSE工作站。在ECLIPSE系统中把每个病人的体外照射计划的CT图像与相应的4个体内照射计划CT图像融合。通过体积直方图得到每次体内放疗HRCTV的体积, 通过结构之间逻辑操作, 得到4次体内放疗HRCTV的公共部分(Overlapping HRCTV), 再通过结构之间逻辑运算, 得到体外放疗PTV与各个HRCTV的公共部分OHPV。

病人体内放疗时间相隔通常为1周, 有时甚至更长, 任何两次体内放疗HRCTV都不相同, 用HRCTV变形指数(HRCTV Deformation Index, HDI)描述病人体内放疗HRCTV变化程度, 定义:

$$HDI = \frac{V_{\text{Overlapping-HRCTV}}}{HRCTV} \quad (1)$$

式中 $V_{\text{Overlapping-HRCTV}}$ 是指同一病人4次体内放疗HRCTV的公共部分, 即重叠部分, HRCTV是指单次体内放疗的HRCTV。

体外放疗PTV有时并不能完全覆盖体内放疗HRCTV, 用非PTV指数(Nonoverlapping PTV Index,

NPI)描述不完全覆盖情况,定义:

$$NPI = \frac{HRCTV - OHPV}{HRCTV} \tag{2}$$

式中 HRCTV 是指单次体内放疗的 HRCTV, OHPV 是指体外放疗 PTV 与该次体内放疗 HRCTV 重叠部分。

每个 HRCTV 在 PTV 内的位置不同。被覆盖的程度不同,所以其中剂量分布也不同,用 HRCTV 相对于体外照射 PTV 剂量的相对剂量(Relative PTV Dose,

RPD)描述这种差别程度,定义:

$$RPD = \frac{D_{95,HRCTV} - D_{95,PTV}}{D_{95,PTV}} \tag{3}$$

式中 $D_{95,HRCTV}$ 是指体外照射给予 95% 的 HRCTV 体积的最小剂量, $D_{95,PTV}$ 是指体外照射 95% 的 PTV 体积的最小剂量。

2 结果

利用 VARIAN ECLIPSE 软件可测得 $V_{overlapping-HRCTV}$ 和 HRCTV, 根据 HDI 定义计算出 22 例病人的 HDI 值,结果如图 1 所示。

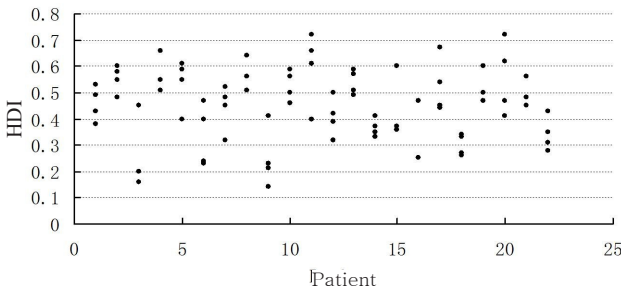


图 1 22 例近距离放疗宫颈癌病人 HRCTV 变形指数
Fig.1 Brachytherapy HRCTV deformation index of 22 patients with cervix cancer

利用 VARIAN ECLIPSE 软件可测得 OHPV 和 HRCTV, 根据 NPI 定义计算出 22 例病人的 NPI 值,结果如图 2 所示, $NPI=0$ 有 41 次, $0 < NPI \leq 2\%$ 有 20 次。

利用 VARIAN ECLIPSE 软件可测得 $D_{95,HRCTV}$ 和 $D_{95,PTV}$, 根据 RPD 定义计算出 22 例病人的 RPD 值,结果如图 3 所示, $RPD > 0$ 共有 50 次, $RPD = 0$ 共有 8 次, $RPD < 0$ 共有 30 次。

综合计算得出的 HDI、NPI 和 RPD, 可以得到相关的平均值、最大值和最小值,见表 1。

3 讨论

磁共振成像(MRI)可能是判断宫颈癌肿瘤大小

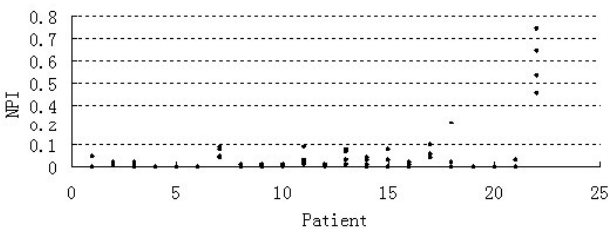


图 2 22 例近距离放疗宫颈癌病人非 PTV 指数
Fig.2 Brachytherapy HRCTV nonoverlapping PTV index of 22 patients with cervix cancer

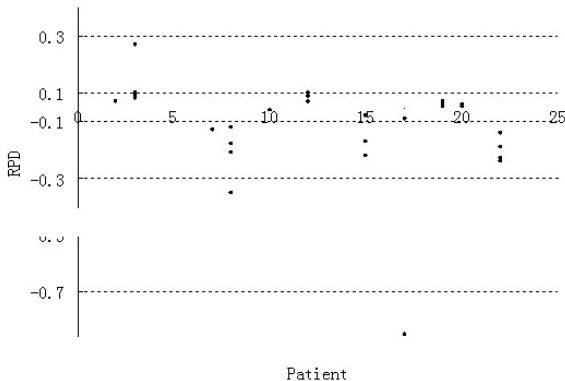


图 3 22 例近距离放疗宫颈癌病人 HRCTV 相对于体外照射 PTV 剂量的相对剂量
Fig.3 Brachytherapy HRCTV relative PTV dose of 22 patients with cervix cancer

表 1 近距离放疗宫颈癌 HRCTV 变化相关指数测量结果
Tab.1 Results for brachytherapy HRCTV related index of 22 patients with cervix cancer

Indicator	Mean±SD	Max	Min
HDI	0.45±0.13	0.72	0.14
NPI	0.05±0.13	0.74	0.00
RPD	-0.02±0.13	0.27	-0.85

的最好的方法^[9], 欧洲放射肿瘤协会妇科工作组推荐病人在每次体内放疗前应行 MR 检查^[4], 确定病人的 HRCTV, 再制定放疗计划。由于费用和设备的限制, 这种方法难以普及。为了减少病人 MR 检查的次数, 放疗学者进行了各种尝试。有学者采用只在第一次体内放疗前获取病人的 MR 影像, 制定放疗计划, 用于本次和随后的一次体内放疗也用这个计划。这种方法被证明有时会引起较大剂量误差^[10]。有学者对此方法改良, 仍然是获取一次体内放疗的 MR 影像, 制定放疗计划, 用于本次和随后的一次体内放疗, 但两次体内放疗时间间隔为 16 h~20 h, 施源器在第一次体内放疗前被置入病人体内, 在第二次治疗后被

取出。这中方法被证明误差较小^[11],但由于两次体内放疗之间施源器不取出,会给病人生活造成很大不便。我院采用每次在病人体内放疗前都行CT检查,确定HRCTV,制定放疗计划。通过本项研究发现每次体内放疗时HRCTV都有较大的变化,进而影响累计剂量。

用HDI描述病人多次体内放疗之间HRCTV变化程度,当一个病人4次体内放疗对应的4个HRCTV完全重合时,即HRCTV没有发生任何变化,HDI=1,如果完全不相交,即重合部分体积为零,则HDI=0。放疗过程中HRCTV缩小较快或形变较大时,HDI较小。本研究观测22个病人的88次体内放疗,平均HDI=0.45±0.13,最大HDI=0.72,最小HDI=0.14。说明病人4次体内放疗HRCTV重合性最好的一次HDI只能达到72%,最差也能达到14%。HDI达不到1的原因有:(1)放疗会造成HRCTV缩小;(2)放疗会改变肿瘤与周边器官粘连情况,膀胱和直肠的充盈程度不同也会改变HRCTV的位置;(3)不同医生对影像中HRCTV认识有差异,勾画出HRCTV不同^[12];(4)图像融合也会引入误差。

用NPI描述体外照射PTV不能完全覆盖体内放疗HRCTV的程度,当HRCTV完全被PTV覆盖时,即HRCTV没有在PTV外的部分,NPI=0,如果HRCTV完全在PTV外,不相交,则NPI=1。本研究观测22个病人的88次体内放疗,平均NPI=0.05±0.13,最大NPI=0.74,最小NPI=0.00。其中NPI=0有41次,占46.6%(41/88),0<NPI≤2%有20次,占22.7%(20/88)。说明病人体内放疗时,平均有5%的HRCTV会到PTV之外,最严重的情况是74%的HRCTV在PTV之外,有接近一半(46.6%)的病例,HRCTV是完全在PTV之内,大约2/3(69.3%)的病例HRCTV在PTV之内或在PTV之外的部分不大于2%的HRCTV。造成部分HRCTV到PTV之外的原因有:(1)勾画PTV和HRCTV是在不同的CT图像下完成,CT图像获取的时间和病人体位不同,肿瘤的大小和位置会随治疗变化;(2)医生对影像中PTV和HRCTV的认识;(3)图像融合也会引入误差。

用RPD描述体外照射对HRCTV的累计剂量情况。当 $D_{95,HRCTV}=D_{95,PTV}$ 时,RPD=0,表示HRCTV受到的外照射剂量等于外照射处方剂量;当 $D_{95,HRCTV}<D_{95,PTV}$ 时,RPD<0,表示HRCTV受到的外照射剂量低于外照射处方剂量;当 $D_{95,HRCTV}>D_{95,PTV}$ 时,RPD>0,表示

HRCTV受到的外照射剂量高于外照射处方剂量。本研究观测了22个病人的88次体内放疗对应88个HRCTV的RPD,平均RPD=-0.02±0.13。RPD>0共有50次,占56.8%(50/88),RPD=0共有8次,占9.1%(8/88),RPD<0共有30次,占34.1%(30/88)。造成RPD>0的原因是HRCTV与PTV内的较高剂量的区域内重叠。当HRCTV与PTV内的较低剂量的区域内重叠或部分HRCTV在PTV之外时,RPD<0。由此不难发现HRCTV受到的累计体外照射剂量,大多数情况下不等于体外照射的处方剂量。HRCTV受到的累计体外照射剂量平均比外照射处方剂量低2%,极端情况下甚至能低于85%。在计算病人放疗累计剂量时,不应简单地把体外放疗PTV的 D_{95} 当作外照射对体内照射HRCTV的剂量,应个体化分析每一个病人的体外照射与体内放疗的具体情况,明确体外照射对体内照射HRCTV的剂量覆盖,才能合理地算出HRCTV受到的体外照射剂量。

【参考文献】

- [1] Viswanathan AN, Thomadsen B. American brachytherapy society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: general principles [J]. Brachytherapy, 2012, 11(1): 33-46.
- [2] Levitchi M, Claire CB, Quetin P, et al. Impact of dosimetric and clinical parameters on clinical side effects in cervix cancer patients treated with 3D pulse- dose- rate intracavitary brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 2012, 103(3): 314-321.
- [3] 倪千喜,唐迪红,张九堂. 妇科肿瘤后装逆向调强放射治疗的剂量学和疗效研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(6): 4487-4490.
Ni QX, Tang DH, Zhang JT. Dosimetry and efficacy research on the afterloading brachytherapy inverse intensity-modulated radiotherapy of gynecological tumor[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30(6): 4487-4490.
- [4] Dimopoulos JC, Petrow P, Tanderup K, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC- ESTRO working group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 2012, 103(1): 113-122.
- [5] 王佳浩, 赖建军, 唐荣军, 等. 结合EPID与EUD方法确定宫颈癌病例靶区最佳生物外放边界的研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(5): 4378-4382.
Wang JH, Lai JJ, Tang RJ, et al. Unite The EPID and EUD methods to analyse the best biological margins of target of patients with cervical cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30(5): 4378-4382.
- [6] Uniyal SC, Sharma SD, Naithani UC. Dosimetric verification of a high dose rate brachytherapy treatment planning system in homogeneous and heterogeneous media[J]. Phys Med, 2013, 29(2): 171-177.
- [7] 刘 浩, 王 新, 李公平, 等. 用二维电离室矩阵验证宫颈癌腔内放疗剂量分布[J]. 中国医学物理学杂志, 2014, 31(4): 4988-4992.
Liu H, Wang X, Li GP, et al. Dosimetric verification of the dose

- distribution for a cervix intracavity brachytherapy using a two-dimension ion chamber array[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2014, 31(4): 4988-4992.
- [8] Viswanathan AN, Beriwal S, Santos JFDL, et al. American brachytherapy society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy[J]. Brachytherapy, 2012, 11(1): 47-52.
- [9] Miglierini P, Malhaire JP, Goasduff G, et al. Cervix cancer brachytherapy: high dose rate[J]. Cancer Radiother, 2014, 18(5-6): 452-457.
- [10] Mohamed S, Nielsen SK, Fokdal LU, et al. Feasibility of applying a single treatment plan for both fractions in PDR image guided brachytherapy in cervix cancer[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 32-38.
- [11] Lang S, Nesvacil N, Kirsits C, et al. Uncertainty analysis for 3D image-based cervix cancer brachytherapy by repetitive MR imaging: Assessment of DVH-variations between two HDR fractions within one applicator insertion and their clinical relevance[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 26-31.
- [12] Petrič P, Hudej R, Rogelj P, et al. Uncertainties of target volume delineation in MRI guided adaptive brachytherapy of cervix cancer: A multi-institutional study[J]. Radiother Oncol, 2013, 107(1): 6-12.

(上接第364页)

- [6] Sadagopan R, Bencomo J, Martin R, et al. Characterization and clinical evaluation of a novel IMRT quality assurance system[J]. J Appl Med Phys, 2009, 10: 104-119.
- [7] 易金玲, 金献测, 周永强, 等. 鼻咽癌IMRT与VMAT治疗计划与剂量验证对比研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30: 3859-3865.
- Yi JL, Jin XC, Zhou YQ, et al. Comparative study on the Planning and dosimetric verification of IMRT and VMAT in the treatment of nasopharyngeal Carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30: 3859-3865.
- [8] Palma D, Vollans E, James K, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(4): 996-1001.
- [9] 常 熙, 徐志勇, 周莉钧, 等. 鼻咽癌逆向调强计划汇总照射野方向和照射野数目对剂量分布的影响[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17(4): 324-328.
- Chang X, Xu ZY, Zhou LJ, et al. Influence on dose distribution by beam direction and beam number in inverse intensity-modulated for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer, 2007, 17(4): 324-328.
- [10] 于金明, 李建彬. 乳腺癌保乳术后放射治疗进展[J]. 中华乳腺病杂志, 2007, 6(3): 13-22.
- Yu JM, Li JB. Advances in radiotherapy after breast conserving operation[J]. Chinese Journal of Breast Disease, 2007, 6(3): 13-22.
- [11] Enja J, Cornelis L, geertruida H, et al. Simultaneous integrated boost irradiation after breast-conserving surgery: physician-rated toxicity and cosmetic outcome at 30 months' follow-up[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(4): 471-477.