

胃癌术后不同IMRT布野方式对剂量分布的影响

卢晓光,刘细友,郑言宏,黄章玲,邱红

华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科, 湖北 武汉 430030

【摘要】目的:研究比较胃癌术后放射治疗中两种不同布野方式的静态调强放射治疗(IMRT)计划在靶区剂量分布和正常组织受量等方面的差别,提出更优化的IMRT计划布野方式。**方法:**选取20例胃癌术后放疗患者,勾画靶区后,分别采用射野方向为 0° 、 30° 、 60° 、 90° 、 330° (方案I)和 0° 、 45° 、 90° 、 195° 、 320° (方案II)两种布野方式,在同等参数条件下制定逆向调强计划,比较计划的靶区适形度(CI)和均匀性(HI)、脊髓的最大剂量(D_{\max})和平均剂量(D_{mean})、正常肝组织 V_{30} 和 D_{mean} 以及双肾的 V_5 、 V_{15} 、 V_{20} 和 D_{mean} 。**结果:**研究表明方案I计划的脊髓 D_{\max} 和 D_{mean} 、肝脏 V_{30} 、左肾 V_5 、 V_{15} 、 V_{20} 和 D_{mean} 以及右肾 V_{15} 、 V_{20} 均优于方案II计划($P<0.05$)。靶区CI和HI、肝脏 D_{mean} 以及右肾 V_5 和 D_{mean} 在两种计划方案中的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**胃癌术后IMRT计划按照 0° 、 30° 、 60° 、 90° 、 330° (方案I)布野能在保证靶区剂量的同时更有效减少正常组织受量,在临床值得推荐采用。

【关键词】胃癌;术后;调强放射治疗;射野方向;剂量

【中图分类号】R735.2; R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)07-0664-04

Dosimetric comparison of IMRT plans with different beam directions for postoperative patients with gastric cancer

LU Xiao-guang, LIU Xi-you, ZHENG Yan-hong, HUANG Zhang-ling, QIU Hong

Department of Oncology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective To optimize the beam directions of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for postoperative patients with gastric cancer by comparing the dose differences of target volumes and normal tissue between different treatment plans. **Methods** Twenty postoperative patients with gastric cancer were selected. After the target volume delineation, IMRT plans with different beam directions of 0° , 30° , 60° , 90° , 330° (Plan I) and 0° , 45° , 90° , 195° , 320° (Plan II) were designed. The conformal index and homogeneity index of planning target volume, the D_{\max} and D_{mean} of spinal cord, the dose volume V_{30} and D_{mean} of normal liver tissue, the V_5 , V_{15} , V_{20} and D_{mean} of kidneys were compared between two plans. **Results** The D_{\max} and D_{mean} of spinal cord, the V_{30} of liver tissue, the V_5 , V_{15} , V_{20} and D_{mean} of the left kidney and the V_{15} , V_{20} of the right kidney in the Plan I were better than those in Plan II ($P<0.05$). No significant differences were found between two plans in the conformal index, homogeneity index of planning target volume, the D_{mean} of liver tissue, the V_5 and D_{mean} of the right kidney ($P>0.05$). **Conclusion** Plan I for postoperative patients with gastric cancer is worthy of clinical application for it can effectively reduce the dose of normal tissue and ensure the dose of target volumes.

Key words: gastric cancer; postoperative; intensity-modulated radiotherapy; beam direction; dose

前言

胃癌是目前全球最高发的恶性肿瘤之一,其发

病率在我国也日益增高,死亡人数占有癌症死亡人数的1/5以上^[1]。尽管外科手术是胃癌的首选治疗方案,但有大约一半的患者在明确诊断时已错过了最佳手术时期,不能依靠外科根治肿瘤。过往研究表明放疗作为一种辅助手段,可以在胃癌术后提高局部控制率,对于不适合手术的病例也能达到姑息减症目的^[2-3]。近年来,随着放疗技术的迅猛发展,由多射野三维适形放疗技术(Three Dimensional Con-

【收稿日期】2016-03-02

【作者简介】卢晓光,男,主管技师,研究方向:放射物理学,E-mail:luxiaoguangtj@163.com

【通信作者】邱红,女,副教授,副主任医师,硕士生导师,研究方向:消化系统肿瘤放疗化疗,E-mail: tjqihong@163.com

formal Radiotherapy, 3D-CRT)演变而来的调强放射治疗技术(Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT)在临床上得到了最为广泛的应用^[4-5]。大量证据显示,尽管IMRT治疗能显著提高靶区剂量的适形度和均匀性,也能降低对正常组织的照射,与3D-CRT相比具有明显的剂量学优势,但在实际应用中剂量分布也因总射野数、总子野数、布野角度等条件的不同表现出显著差异^[6-7]。目前在胃癌IMRT计划设计中大多采用5个射野,大致选择0°、45°、90°、195°(160°)、320°布野,或选择均匀角度布野^[8-9]。上述布野方式虽然能得到令人满意的靶区剂量,但由于存在后入射野,会导致脊髓和肾脏受到较多的照射。本研究提出一种更优化的布野方式,从靶区的适形性、均匀性及正常组织受量等方面进行讨论,为临床治疗提供剂量学参考。

1 材料与方法

1.1 病例选取

选取本院2015年1月至2015年12月20例胃癌根治术后再行放疗的患者,患者年龄为35~72岁,中位年龄为54岁;其中女性7例,男性13例。术后病理为T3-T4,伴有或不伴有淋巴结转移。所有患者均无放疗禁忌证。

1.2 患者体位固定及靶区定义

患者均采用仰卧位,双手抱头,用真空袋固定。用SIEMENS SOMATOM Definition AS大孔径CT进行增强CT扫描,扫描范围从膈上5 cm左右至脐水平,扫描层厚为5 mm。将CT扫描图像传输到PHILIPS Pinnacle³ Version 9.2计划系统,由放疗医生勾画靶区和脊髓、肝脏、双肾等重要器官。由于是术后病人,临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)基于ICRU83号报告原则,同时考虑原发灶周围的亚临床病灶及可能侵犯和转移的范围,并根据学者Tepper等^[10]建议分为近端胃癌、中端胃癌和远端胃癌进行勾画,具体规范见表1。由于胃癌放疗靶区受呼吸运动影响明显,需要考虑肿瘤内靶区ITV(Internal Target Volume)范围。有研究表明,胃癌患者靶区自由呼吸运动的平均幅度在头脚、左右及前后方向分别为(0.6±0.4)、(0.8±0.5)和(0.5±0.3) cm,为定义ITV范围提供了参考^[11]。在此基础上再综合考虑放疗系统误差,最后定义计划靶区(Planning Target Volume, PTV)范围由CTV外扩0.6~1.0 cm得到。经统计显示,本次研究中患者靶区CTV体积为316.54~1 259.87 cm³,平均体积为(503.98±230.16) cm³;患者靶区PTV体积为538.63~1 985.56 cm³,平均体积为(823.31±344.82) cm³。

1.3 治疗计划设计和处方剂量限定

统一使用PHILIPS Pinnacle³ Version 9.2计划系统设计治疗计划,采用静态调强Step & Shoot叶片模式,选择直接子野优化(DMPO)算法进行计算。IMRT计划设计采用5个固定照射野,射野方向分别选择0°、30°、60°、90°、330°(设为方案I)和0°、45°、90°、195°、320°(设为方案II)布野方式。由于日常临床中30个子野就能满足治疗需求,过多的子野数对提高靶区适形性及降低正常组织受量意义不大,反而会增加机器跳数(Monitor Unit, MU),延长治疗时间,增加治疗期间的不确定性和随机误差,所以将最大子野数目限定为30个。靶区处方剂量为45 Gy, 1.8 Gy/d。计划限制条件为95%PTV≥45 Gy, 99%PTV≤42.75 Gy,最大剂量(D_{max})<48.6 Gy,接受30 Gy的正常肝组织V₃₀<30%,接受15 Gy和20 Gy的双肾剂量V₁₅、V₂₀分别小于40%和30%,脊髓D_{max}≤41 Gy。

1.4 统计分析及结果比较

计划完成后通过比较靶区适形指数(Conformal Index, CI)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)和正常组织受量对两组布野方式进行评价。根据过去相关研究^[12],取 $CI=(V_{PTV95}/V_{PTV}) \times (V_{PTV95}/V_{95})$,其中V_{PTV95}指PTV接受95%处方剂量的体积,V_{PTV}指PTV的总体积,V₉₅指95%处方剂量覆盖的总体积。取 $HI=D_2/D_{98}$,其中D₂指2%靶区体积对应的高剂量,D₉₈指98%靶区体积对应的低剂量。比较脊髓的D_{max}和D_{mean},正常肝组织的V₃₀和D_{mean},双肾的V₅、V₁₅、V₂₀和D_{mean}。另外还对计划MU做了统计和比较。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0对以上各项指标进行配对t检验,P<0.05代表差异有统计学意义。

2 结果

经过采用配对t检验对两组治疗计划的剂量分布进行比较,结果如表2所示。研究表明方案I的脊髓的D_{max}和D_{mean}均优于方案II(均P<0.05);方案I的肝脏V₃₀优于方案II(P<0.05),但肝脏的D_{mean}差异无统计学意义(P>0.05);方案I的左肾V₅、V₁₅、V₂₀、D_{mean}和右肾V₁₅、V₂₀均优于方案II(均P<0.05),右肾V₅和D_{mean}差异没有统计学意义(均P>0.05)。靶区CI和HI在两种计划方案中的差异无统计学意义(均P>0.05)。另外计划MU在两种方案中的差异也无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

由于胃周围存在很多正常组织,所以胃癌放疗除了要保证靶区剂量外,减少周围正常组织受量显得

表1 T₃/T₄期胃癌术后放疗中CTV勾画规范Tab.1 Clinical target volume delineation standard of postoperative radiotherapy for T₃/T₄ gastric cancer

Site	TN stage	Remaining stomach	Tumor bed	Nodal volumes
Proximal 1/3 of Stomach	T3N0	Dependent on pathologic findings after operation	Medial left in hemidiaphragm, close to pancreatic body and tail	None or including perigastric, paraesophageal, mediastinal, celiac lymph nodes
	T4N0	Dependent on pathologic findings after operation	With the same of T3N0, including surrounding scope of 3-5 cm	Perilesional±perigastric, paraesophageal, mediastinal, celiac lymph nodes
	T3-T4N+	Irradiation	With the same of T3-4N0	With the same of T4N0
Middle 1/3 of stomach	T3N0	Irradiation	Body of pancreas±tail	Non irradiation or perigastric irradiation. Optional: celiac lymph nodes, splenic hilus, peripancreatic, pancreaticoduodenal, hepatic hilar lymph nodes
	T4N0	Irradiation	Similar to T3N0. The extending adherence margin was 3-4 cm	Lymph nodes related to adherence region, ±perigastric, celiac lymph nodes, splenic, pancreatic head, pancreaticoduodenal, hepatic hilar lymph nodes
	T3-T4N+	Irradiation	With the same of T4N0	With the same of T4N0
Distal 1/3 of stomach	T3N0	Dependent on surgical findings	Pancreatic head±pancreatic body, 1 st and 2 nd parts of duodenum	Non irradiation or irradiating perigastric lymph nodes. Optional: pancreaticoduodenal, hepatic hilar lymph nodes, celiac trunk, lymph nodes of pancreatic head
	T4N0	Prefer to irradiation, but dependent on surgical findings	Similar to T3N0, and the extending adherence margin was 3-4 cm	Lymph nodes related to adherence region± perigastric, lymph nodes of celiac trunk, splenic hilus, pancreatic head, pancreaticoduodenum, hepatic hilar lymph nodes
	T3-T4N+	Prefer to irradiation	With the same of T4N0	With the same of T4N0

尤为关键。胃癌放疗在早期多采用前后野对穿照射,危及器官受照射的范围和剂量很大,患者的副反应也很重^[13]。自3D-CRT广泛应用之后,设计照射野时能够尽量避开正常组织并调节各射野权重以优化剂量分布,进而在保证靶区剂量的同时改善放疗的并发症^[14]。尽管现在的逆向调强技术更为先进,能在计划设计之前就考虑靶区与危及器官之间的关系,在保证靶区剂量的同时更能减少对正常组织的照射,能普遍满足临床治疗的剂量需求,但是放疗工作者在如何保证靶区剂量的同时更好地保护正常组织这方面应当不断提出更高的要求^[15]。

肾脏是人体重要器官,负责过滤血液中的杂质、维持体液和电解质的平衡,同时还具备调节血压和内分泌等的功能。胃癌术后放射治疗中巨大的靶区以及大范围的淋巴结预防照射必然对附近肾脏产生剂量学影响,所以对肾脏的保护应是重中之重^[9]。

目前针对胃癌患者的治疗通常需要采用放疗联合奥沙利铂化疗的手段。考虑到奥沙利铂对肝肾等重要器官都具有一定毒性,尤其对神经系统损伤较大,因此对放射治疗中正常组织受量提出了更高的要求。有证据表明,在放疗与奥沙利铂联用时要特别注意脊髓受量,按要求必须小于40 Gy^[16]。另外,

表2 两种方案统计结果比较($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Comparison of statistical results of two plans ($Mean \pm SD$)

Parameter	Plan I	Plan II	t value	P value
HI	0.698±0.024	0.692±0.023	1.306	0.211
CI	1.080±0.003	1.077±0.006	2.071	0.060
Spinal cord-D _{max} /Gy	34.29±5.19	36.60±5.17	-3.830	0.001
Spinal cord-D _{mean} /Gy	16.23±4.74	18.75±5.08	-10.702	0.000
Liver-V ₃₀ /%	17.63±7.95	18.44±5.38	-5.682	0.000
Liver-D _{mean} /Gy	16.90±2.40	16.98±2.86	-0.566	0.579
Left kidney-V _s /%	72.79±5.68	77.90±9.02	-5.013	0.000
Left kidney-V ₁₅ /%	38.39±4.86	40.38±5.02	-4.206	0.001
Left kidney-V ₂₀ /%	23.80±3.24	26.33±3.98	-4.811	0.000
Left kidney-D _{mean} /Gy	13.97±8.71	14.41±8.96	-4.970	0.000
Right kidney-V _s /%	67.50±15.12	68.48±17.85	-0.923	0.369
Right kidney-V ₁₅ /%	25.27±14.23	27.69±15.83	-3.549	0.002
Right kidney-V ₂₀ /%	12.69±8.14	16.76±11.54	-3.505	0.003
Right kidney-D _{mean} /Gy	10.52±3.11	10.51±3.54	0.039	0.969
MU	375±47	386±52	-1.032	0.316

HI: Homogeneity index; CI: Conformal index; MU: Monitor unit

尽量降低脊髓的受量也能减少患者脊髓遭受损伤的风险,还能对日后局部复发转移提供补救性放疗留有余地^[17]。为了尽量降低脊髓受量,应尽量避免使用后野照射。

本文通过比较20例胃癌术后病人采用两种不同布野方案设计的IMRT计划,结果显示在同等参数条件下,采用0°、30°、60°、90°、330°布野(方案I)在保护靶区周围正常组织,尤其是肾脏和脊髓方面具有明显的优势,而靶区剂量分布并没有因未设置后照射野而变差,所以只从患者前侧布野(具体射野角度可根据实际情况进行调整)更适合于胃癌术后的IMRT治疗。另外,由于在胃癌放射治疗中,靶区位置受患者呼吸运动影响会发生改变,所以设计IMRT计划应尽量减少照射子野数。过多的照射子野不仅会延长治疗时间,增加机器和患者的负担,更会增加靶区及正常组织吸收剂量的不确定性;但是照射子野也不能过少,否则会降低靶区适形度和均匀性,减少对正常组织保护,削弱调强放射治疗的优势。目前的临床应用上一般选择25~30个子野,既能满足剂量学上的要求,又能兼顾照射时间和治疗准确性。另外,还有研究表明,尽管IMRT在保护正常组织方面比3D-CRT好,但在局部控制率和生物毒性方面并没有体现出优势^[18],所以在胃癌放射治疗方面,IMRT

的优先级并不比3D-CRT要高,实际应用时应根据患者制定个体化的放疗方案。

【参考文献】

- [1] 季加孚. 胃癌 [M]. 长沙: 中南大学出版社, 2015: 1-10.
JI J F. Gastric cancer [M]. Changsha: Central South University Press, 2015: 1-10.
- [2] COCCOLINI F, MONTORI G, CERESOLI M, et al. Advanced gastric cancer: what we know and what we still to learn [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(3): 1139-1159.
- [3] NORERO E, BUSTOS M, HERRERA M E, et al. Postoperative adjuvant treatment for gastric cancer improves long-term survival after curative resection and D2 lymphadenectomy. Results from a Latin American Center [J]. Eur J Surg Oncol, 2016, 42(1): 94-102.
- [4] ZHANG T, LIANG Z W, HAN J, et al. Double-arc volumetric modulated therapy improves dose distribution compared to static gantry IMRT and 3D conformal radiotherapy for adjuvant therapy of gastric cancer [J]. Radiat Oncol, 2015, 10: 114.
- [5] BADAKHSHI H, GRUEN A, GRAF R, et al. Image-guided intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced gastric cancer: a clinical feasibility study [J]. Gastric Cancer, 2014, 17(3): 537-541.
- [6] 杨华, 李胜业. 不同放疗方式对胃癌周围组织的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(11): 1467-1470.
YANG H, LI S Y. Effect of different radiotherapy methods on peripheral tissues in patients with gastric cancer [J]. The Practical Journal of Cancer, 2014, 29(11): 1467-1470.

(下转 673 页)