

适形与调强射野衔接技术在儿童全中枢神经系统放疗中的应用价值

杨玉刚, 齐洪志, 许林, 张华, 王珊珊, 尚革
新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心, 新疆 乌鲁木齐 830054

【摘要】目的:探讨适形与调强射野衔接技术在儿童全中枢神经系统放疗(CSI)中的应用价值。**方法:**选取2012年至2015年在新疆医科大学第一附属医院行CSI的14岁以下患者6例,分别采用三维适形(3DCRT)射野衔接技术、适形与调强(3DCRT+IMRT)射野衔接技术和调强(IMRT)射野衔接技术进行计划设计。通过SPSS 17.0软件对比3种计划的靶体积和正常组织剂量分布的均匀性差异。**结果:**3DCRT+IMRT射野衔接技术能够很好地应用于儿童CSI中。在靶体积评估方面,3DCRT+IMRT射野衔接技术的适形指数优于3DCRT射野衔接技术,但稍差于IMRT射野衔接技术,而这3种射野衔接技术的不均匀指数没有显著差异;但在正常组织保护方面,3DCRT+IMRT射野衔接技术结合了3DCRT和IMRT的优点。**结论:**3DCRT+IMRT射野衔接技术的计划设计可以很好地应用于儿童CSI,并在正常组织的保护上有独特的优点。

【关键词】儿童;全中枢神经系统放疗;三维适形;调强放疗

【中图分类号】R729;TP391.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)07-0678-05

Application value of conformal and intensity modulated field convergence technique for cranio-spinal irradiation of children

YANG Yu-gang, QI Hong-zhi, XU Lin, ZHANG Hua, WANG Shan-shan, SHANG Ge
Cancer Center, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Abstract: Objective To investigate the application value of conformal and intensity modulated (3DCRT + IMRT) field convergence technique for the craniospinal irradiation (CSI) of children. **Methods** Admitted from 2012 to 2015 in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, 6 children under the age of 14 who were treated with CSI were selected. The field convergence techniques of three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT), 3DCRT + IMRT and intensity modulated radiotherapy (IMRT) were respectively applied to design plans. The uniformities of the dose distribution of target volume and normal tissue in the 3 plans were compared by using SPSS 17.0 software. **Results** The 3DCRT+IMRT field convergence technique was suitable for the CSI of children. For the evaluation of target volume, the conformity index of 3DCRT+IMRT field convergence technique was better than that of the 3DCRT field convergence technique, but slightly worse than that of IMRT field convergence technique. No significant differences were found in heterogeneity index among the three techniques. And the 3DCRT+IMRT field convergence technique combined the advantages of 3DCRT and IMRT on the protection of normal tissue. **Conclusion** The 3DCRT+IMRT field convergence technique is a good choice in the CSI of children, having unique advantages in the protection of normal tissue.

Key words: children; craniospinal irradiation; three-dimensional conformal radiotherapy; intensity modulated radiotherapy

前言

【收稿日期】2016-02-24

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金(2015211C079)

【作者简介】杨玉刚, 硕士, 工程师, 研究方向: 放射治疗, E-mail: yg570@163.com

【通信作者】尚革, 副主任技师, 研究方向: 放射治疗, E-mail: 253385542@qq.com

随着放疗设备的不断发展和放疗技术的不断进步,更多的技术可以用于提高全中枢神经系统放疗(CSI)的疗效。CSI在临床上应用于恶性程度较高、易发生脑脊液播散的中枢神经系统肿瘤的治疗,如髓母细胞瘤、中枢神经系统恶性淋巴瘤、生殖细胞瘤等^[1]。目前的螺旋断层放疗系统^[2]及容积调强放疗应用^[3]较医用加速器能够更好地完成CSI,但是放疗设备价格昂贵,在我国只有少部分放疗中心安装使用,

而大部分的放疗中心仍采用医用加速器来完成各种肿瘤的放射治疗。如今可以通过CT模拟定位,或采用三维适形放疗技术(3DCRT)和调强放疗技术(IMRT)在放疗计划系统上直观地评价照射野间衔接面的剂量分布^[4-5]。本文探讨针对儿童CSI的3种照射技术的优缺点。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2011年3月至2015年9月新疆医科大学第一附属医院收治的CSI患者6例,其中男性3例,女性3例,年龄5~14岁,平均年龄9岁,中位年龄8岁,脊髓平均长度为63.1 cm;计划全中枢放疗处方剂量为30.6 Gy(单次剂量为1.8 Gy,共17次)。

1.2 设备材料

采用瓦里安直线加速器(最大野为40 cm×40 cm,配有60对多叶光栅)、Eclipse8.9计划系统、飞利浦Bril-liance Big Bore CT模拟定位机。

1.3 体位固定及轮廓勾画

患者采用仰卧位,头颈部采用船形枕、头颈肩热塑网和真空垫固定,双肩尽量向脚部下垂,双手自然垂放身体两侧。通过飞利浦CT定位模拟机进行扫描,放疗医师在三维重建CT图像上完成全脑与全脊髓的放疗靶区及危及器官的勾画。

1.4 计划设计方法

1.4.1 3DCRT射野衔接技术 用3DCRT对全脑和颈1~6椎体采用等中心水平对穿照射,颈6椎体以下的靶区通过前、后两野等中心照射完成放疗计划的设计。衔接部位通过正向小子野调整剂量均匀性(图1)。

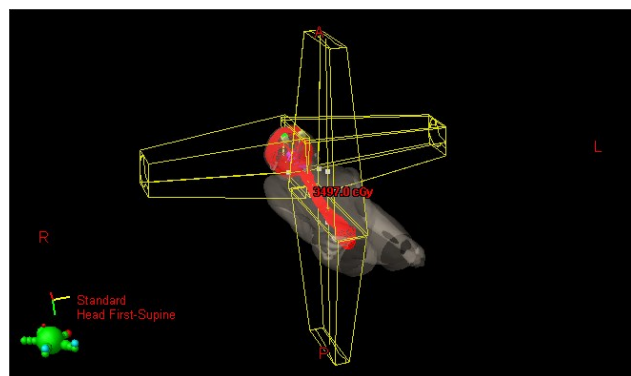


图1 3DCRT射野衔接技术

Fig.1 Field convergence technique of three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT)

1.4.2 3DCRT+IMRT射野衔接技术 对全脑和颈1~6椎体采用等中心水平对穿照射,颈6椎体以下的靶区和衔接处通过一前、两斜后野等中心IMRT技术完成

放疗计划的设计。衔接部位剂量的均匀性由逆向IMRT计划的优化函数完成优化(图2)。

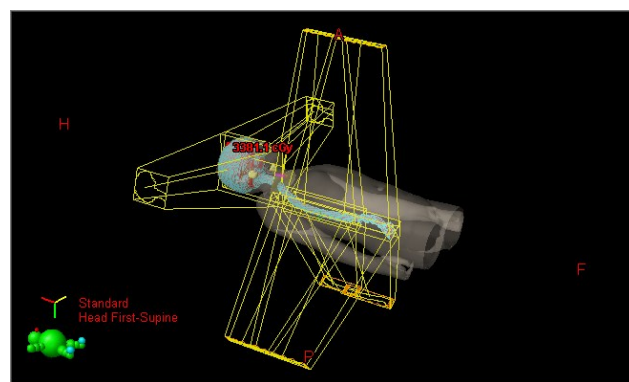


图2 3DCRT+IMRT射野衔接技术

Fig.2 Field convergence technique of conformal and intensity modulated radiotherapy (3DCRT+IMRT)

1.4.3 IMRT射野衔接技术 全脑通过5野等分等中心布野,脊髓通过一前、两斜后野等中心布野,采用逆向IMRT技术完成放疗计划的设计。衔接部位剂量的均匀性由优化函数完成优化(图3)。

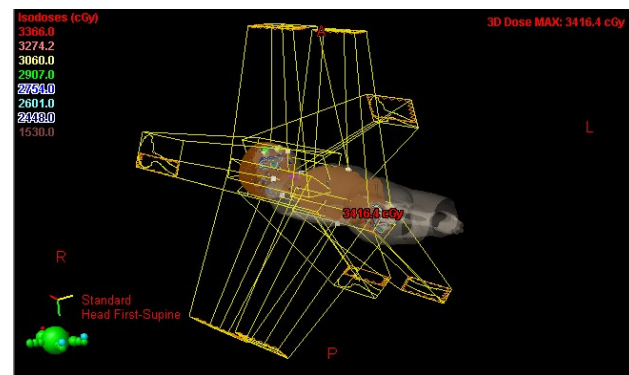


图3 IMRT射野衔接逆向优化技术

Fig.3 Field convergence technique of IMRT

1.5 剂量评估及统计方法

比较3种计划的适形指数(CI)、均匀指数(HI)、串型危及器官的靶区内最大剂量(D_{max})和并型器官的 V_5 (器官受5 Gy照射的体积)、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 的受量;结合ICRU 83号报告^[4]及以上参数,通过SPSS 17.0统计软件进行随机区组方差分析,并通过最小显著性差异法对比3种计划的优缺点。

$$CI = V_{DT_PTV} / V_{DT} \times V_{DT_PTV} / V_{PTVC} \quad (1)$$

其中, V_{PTV} 为计划靶区(PTV)的体积, V_{DT_PTV} 为接受处方剂量的PTV体积, V_{DT} 为接受处方剂量的全体积。 $CI \leq 1$,且CI越接近1,计划的适形度越好。

$$HI = D_{5\%} / D_{95\%} \quad (2)$$

其中, $D_{5\%}$ 为5%靶体积所受的剂量, $D_{95\%}$ 为95%靶体积

所受的剂量。 $HI \geq 1$,且 HI 越接近1,靶区剂量的均匀性越好。

2 结果

2.1 靶区剂量分布统计评估

3DCRT+IMRT、3DCRT、IMRT射野衔接计划的 HI 、1%靶体积所受的剂量($D_{1\%}$)、 D_{max} 均没有明显差异;3种射野衔接计划的 CI 均值分别为0.68、0.50、0.80,具有统计学意义($P < 0.01$)。各靶区的评估结果如表1所示。

表1 通过SPSS 17.0软件对比分析3种计划设计中靶区的评估

Tab.1 Evaluation of target volume in three plans analyzed by SPSS 17.0 software

Dependent variable	(I) Group	(J) Group	Mean difference (I-J)	Std. error	Sig.	95% Confidence interval	
						Lower bound	Upper bound
HI	3DCRT+IMRT	3DCRT	0.013	0.018	0.478	-0.026	0.052
		IMRT	0.008	0.018	0.656	-0.031	0.047
CI	3DCRT+IMRT	3DCRT	0.176	0.025	0.000	0.123	0.231
		IMRT	-0.121	0.025	0.000	-0.176	-0.068
$D_{1\%}$	3DCRT+IMRT	3DCRT	3.495	24.058	0.886	-47.784	54.774
		IMRT	-1.065	24.058	0.965	-52.344	50.214
D_{max}	3DCRT+IMRT	3DCRT	-23.650	16.388	0.170	-58.582	11.282
		IMRT	-22.016	16.388	0.199	-56.948	12.915

Std. error: Standard error; Sig.: Significance; CI: Conformity index; HI: Heterogeneity index

2.2 串型正常组织器官受量统计评估

针对串行器官,3DCRT+IMRT、3DCRT、IMRT射野衔接计划主要对晶体和视神经这两个重要器官进行评估。3种射野衔接计划的左侧晶体的平均受量分别为366.3、379.3、568.3 cGy,右侧晶体的平均受量分别为363.0、388.3、548.3 cGy,左侧视神经的平均受量分别为3 138.7、3 104.6、3 035.0 cGy,右侧视神经

的平均受量分别为3 147.3、3 113.2、3 011.5 cGy。3种计划之间的视神经受量并没有差异。3DCRT+IMRT射野衔接计划的晶体受量与3DCRT衔接计划没有差异,但3DCRT+IMRT射野衔接计划的晶体受量小于IMRT衔接计划,具有统计学意义($P < 0.01$)。各器官的评估结果如表2所示。

表2 通过SPSS17.0软件对比分析3种设计中串型器官的评估

Tab.2 Evaluation of string organ in three plans analyzed by SPSS17.0 software

Dependent variable	(I) Group	(J) Group	Mean difference (I-J)	Std. error	Sig.	95% Confidence interval	
						Lower bound	Upper bound
Lens-L	3DCRT+IMRT	3DCRT	-13.017	47.274	0.787	-113.779	87.746
		IMRT	-202.033	47.274	0.001	-302.796	-101.271
Lens-R	3DCRT+IMRT	3DCRT	-25.350	47.252	0.599	-126.065	75.365
		IMRT	-185.300	47.252	0.001	-286.015	-84.585
Optic nerve-L	3DCRT+IMRT	3DCRT	34.150	49.539	0.501	-71.440	139.740
		IMRT	103.767	49.539	0.054	-1.823	209.356
Optic nerve-R	3DCRT+IMRT	3DCRT	34.083	56.121	0.553	-85.536	153.702
		IMRT	135.767	56.121	0.029	16.148	255.386

2.3 并行正常组织器官受量统计评估

3DCRT+IMRT、3DCRT、IMRT 射野衔接计划对并行器官的 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 进行对比评估。左肺和右肺 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{30} 的比较在统计学上没有显著差异, 3DCRT 射野衔接计划中 V_5 的均值小于 3DCRT+IMRT 和 IMRT 射野衔接计划, 但是 3DCRT+IMRT 射野衔接计划的 V_5 小于 50%, 3DCRT+IMRT 和 IMRT 射野衔接计划中 V_{20} 的均值均小于 3DCRT 射野衔接计划。3 种计划对两侧腮腺 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 的评估并没有明显差异, IMRT 射野衔接计划对 V_{30} 的评估优于 3DCRT 和 3DCRT+IMRT 射野衔接计划。3 种计划对肾脏 V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 的评估并没有明显差异。3DCRT+IMRT 射野衔接计划对双侧甲状腺 V_5 的评估优于 3DCRT 和 IMRT 射野衔接计划, 而 3DCRT+IMRT 和 IMRT 射野衔接计划对 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 的评估优于 3DCRT 射野衔接计划, 具有统计学意义 ($P < 0.01$) (图 4 和图 5)。

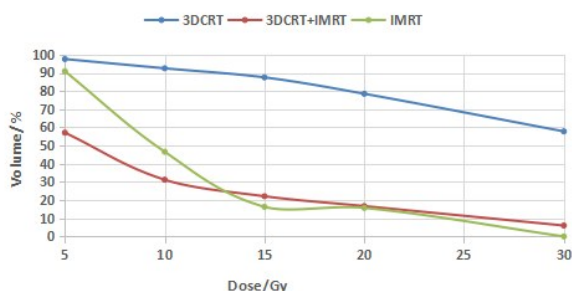


图 4 左侧甲状腺受量均值曲线图

Fig.4 Mean dose curve of the left thyroid

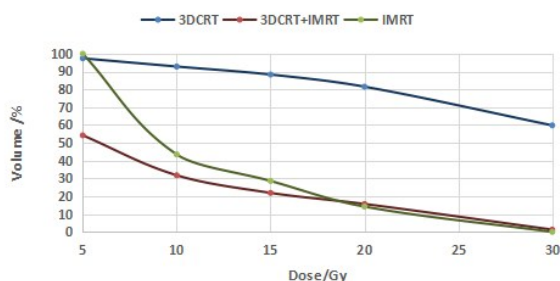


图 5 右侧甲状腺受量均值曲线图

Fig.5 Mean dose curve of the right thyroid

3 种射野衔接计划对心脏 V_5 的评估并没有差异, 而 3DCRT+IMRT 和 IMRT 射野衔接计划对心脏 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 的评估优于 3DCRT 射野衔接计划, 具有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 6)。3DCRT 射野衔接计划对肝脏 V_5 的评估优于 3DCRT+IMRT 和 IMRT 射野衔接计划, 3 种计划对肝脏 V_{10} 的评估没有显著性差异, 而 3DCRT+IMRT 和 IMRT 射野衔接计划对肝脏 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 的评估优于 3DCRT 射野衔接计划, 具有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 7)。

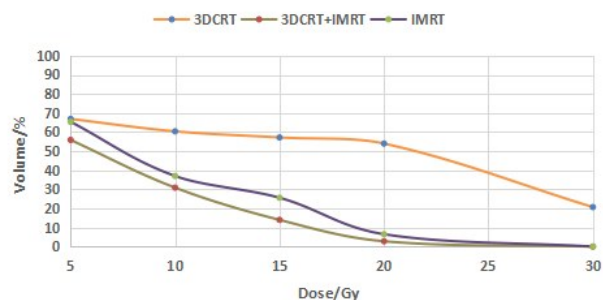


图 6 心脏受量均值曲线图

Fig.6 Mean dose curve of heart

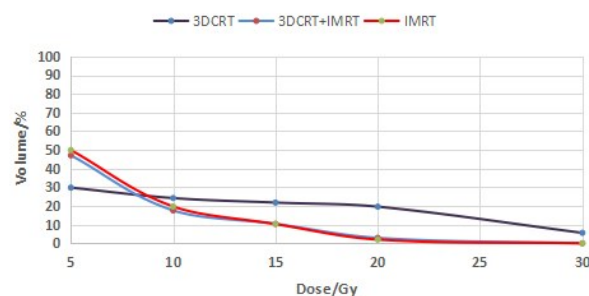


图 7 肝脏受量均值曲线图

Fig.7 Mean dose curve of liver

3 讨论

3 种计划的对比分析表明 3DCRT+IMRT 射野衔接技术可以很好地应用于 CSI。3 种射野衔接技术的靶区 HI 均没有差异, 但 3DCRT+IMRT 射野衔接技术的 CI 优于 3DCRT 射野衔接技术, 在一些器官的保护上, 3DCRT+IMRT 射野衔接技术也有很大的优势。3DCRT+IMRT 射野衔接技术可以方便地调节衔接面上剂量的冷、热点, 能够更直观地进行整体评价, 并可以通过剂量验证进一步明确衔接部位的剂量均匀性^[6]。可应用 CT、电子射野影像、锥形束 CT 等图像引导放射治疗技术来保证 3DCRT+IMRT 计划的正确实施^[7]。

在射野衔接方面, 一些治疗中心采用旋转光栏和治疗床的方法使全脑野与脊髓野在几何上相匹配, 理论上这种方法的剂量会均匀分布, 但是当存在系统误差或随机摆位误差时, 衔接区域可能会出现较大的剂量差异^[8]。有研究报道通过手工设置多个“野中野”正向调强方式羽化衔接线法, 有效地降低衔接区域脊髓的分次高量, 然而计划设计较麻烦, 羽化的效果也有限^[9-11]。不同靶区分界部位对正常器官受照剂量的影响较大。本研究对全脑和颈 1~6 椎体采用等中心水平对穿照射, 此处分界可以有效减少对儿童口咽、舌下腺、甲状腺等器官的照射。常规照射时, 在全脑和脊髓处分界, 全脑采用等中心水平对穿照射, 脊髓采用 12~18 MeV 电子单野照射或 6 MV

光子线等中心垂直照射,不可避免地使儿童的口咽、舌下腺、甲状腺等器官受到照射。在最大限度杀灭癌细胞的同时,尽最大可能保护正常组织和重要器官,即在尽量提高治疗效果和降低并发症的放疗原则下,3DCRT+IMRT 射野衔接技术优于3DCRT 和IMRT 射野衔接技术^[12-13]。

由于脊髓深度的差异性较大,3DCRT 射野衔接技术会造成脊柱剂量分布不均,在衔接面剂量变化较大,冷、热点并存,而脊柱受量不均匀会影响儿童生长发育等^[14]。3DCRT 射野衔接技术在衔接区域前缘或高剂量区域会使心脏、肝脏等器官受到损害,进而增加儿童患心脏病等晚期疾病的发病率^[15]。3DCRT+IMRT 射野衔接技术的设计可以使脊柱受量比较均匀,减少心脏、肝脏的受照剂量。

针对儿童CSI,除了要对计划设计的衔接技术进行改进,还需在勾画危及器官时,考虑到一些在CT影像上难以辨别的敏感器官,如在女孩CSI中,需要考虑对卵巢的保护,通过B超定位避免卵巢的照射,保证儿童的正常发育^[16]。儿童的耐受性比成人差,所以相对于IMRT 射野衔接技术,3DCRT+IMRT 射野衔接技术的设计可以减少照射时间,降低由于儿童耐受性低所引起的位置误差。摆位时也会存在一定的误差,所以放射治疗前,应结合图像引导技术来校准位置误差,从而进一步提高剂量分布的准确性。

随着放疗设备和技术的不断发展,CSI可以采用的技术和方法越来越多,各放疗科室应根据医院设备条件,对儿童患者选择剂量CI、HI相对较好,正常组织器官受照剂量相对较低,并能很好控制剂量冷、热点的放疗技术,而且所选择的放疗技术也应该操作简单、照射时间短,并能够通过CT、电子射野影像、锥形束CT等图像引导技术在治疗前进行位置验证和剂量监测设备的剂量验证,从而进一步保证治疗的安全、精确。

【参考文献】

- [1] 殷蔚伯,谷铎之. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002.
YIN W B, GU X Z. Radiation oncology [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2002.
- [2] 王枫,艾毅钦,李荣清,等. 螺旋断层放疗治疗髓母细胞瘤的疗效观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(12): 1125-1127.
WANG F, AI Y Q, LI R Q, et al. The clinical efficacy of tomotherapy on medulloblastoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2012, 17(12): 1125-1127.
- [3] FOGLIATA A, BERGSTROM S, CAFARO I, et al. Cranio-spinal irradiation with volumetric modulated arc therapy: a multi-institutional treatment experience [J]. Radiother Oncol, 2011, 99(1): 79-85.
- [4] 李珠明,崔玉琴. 全脑全脊髓照射仰卧位CT模拟定位技术[J]. 中国医学物理学杂志, 2006, 23(1): 16-17.
LI Z M, CUI Y Q. Location technology of radiotherapy for all of the brain and spine with supine position by CT simulation [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2006, 23(1): 16-17.
- [5] HODAPP N. The ICRU report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)[J]. Strahlenther Onkol, 2012, 188(1): 97-99.
- [6] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999.
HU Y M. Radiation oncology physics [M]. Beijing: Atomic Energy Press, 1999.
- [7] 谢志原,吴君心. 图像引导放射治疗的应用和展望[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(4): 241-242.
XIE Z Y, WU J X. Application and prospect of image-guided radiotherapy [J]. Journal of Chinese Oncology, 2013, 19(4): 241-242.
- [8] 于红,夏云飞,王岩,等. 全中枢放疗精确定位的CT模拟技术[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2008, 6(4): 279-281.
YU H, XIA Y F, WANG Y, et al. CT-simulation techniques in accuracy rate positioning of radiotherapy of the whole central nervous system [J]. Chinese Journal of Neuro-Oncology, 2008, 6(4): 279-281.
- [9] YOM S S, FRIJA E K, MAHAJAN A, et al. Field-in-field technique with intrafractionally modulated junction shifts for craniospinal irradiation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(4): 1193-1198.
- [10] 傅玉川,李光俊,林大全,等. 通过多种技术方法的综合使用优化全脑全脊髓照射技术[J]. 生物医学工程学杂志, 2010, 27(1): 193-197.
FU Y C, LI G J, LIN D Q, et al. Optimization of the craniospinal radiation technique by conformal and intensity modulated radiation therapy [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2010, 27(1): 193-197.
- [11] WILKINSON J M, LEWIS J, LAWRENCE G P, et al. Craniospinal irradiation using a forward planned segmented field technique [J]. Br J Radiol, 2007, 80(951): 209-215.
- [12] 杨美玲,黎静,李志强,等. 螺旋断层放疗与常规放疗在全脑全脊髓照射中的剂量学比较[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(8): 718-720.
YANG M L, LI J, LI Z Q, et al. Field-matching technique for craniospinal irradiation [J]. Chinese Clinical Oncology, 2014, 19(8): 718-720.
- [13] 谢秋英,石锦平,祁振宇,等. 全中枢神经系统射野衔接方法研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(15): 1190-1193.
XIE Q Y, SHI J P, QI Z Y, et al. Field-matching technique for craniospinal irradiation [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2013, 20(15): 1190-1193.
- [14] HARTLEY K A, LI C H, LANINGHAM F H, et al. Vertebral body growth after craniospinal irradiation [C]. Denver: Proceedings of the 47th Annual ASTRO Meeting, 2005: S443.
- [15] JAKACKI R I, GOLDWEIN J W, LARSEN R L, et al. Cardiac dysfunction following spinal irradiation during childhood [J]. J Clin Oncol, 1993, 11(6): 1033-1038.
- [16] 肖建平,谷铎之,徐国镇. 在全中枢神经系统照射时注意保护卵巢[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1993, 2(4): 217.
XIAO J P, GU X Z, XU G Z, et al. In the central nervous system radiotherapy, pay attention to protect the ovaries [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 1993, 2(4): 217.

(编辑:谭斯允)