

宫颈癌术后5野调强放疗4个变量组合的最佳治疗模式的剂量学

张先稳^{1,2}, 李军^{2,3}, 张西志², 桂龙刚², 谭飞², 陈雪梅², 卜平¹

1. 扬州大学医学院中西医结合系, 江苏 扬州 225001; 2. 江苏省苏北人民医院放疗科, 江苏 扬州 225001; 3. 南京航空航天大学核科学与工程系, 江苏 南京 210016

【摘要】目的:探讨宫颈癌术后5野固定野调强方式(5F-IMRT)应采用的最佳治疗模式。**方法:**首先用改变单一条件的方法, 分别比较治疗体位、剂量计算算法、加速器的多叶光栅(MLC)调强方式以及高能X射线能量这4类条件, 共计8个变量, 包括仰卧位与俯卧位、各向异性算法(AAA)与笔形束卷积算法(PBC)、动态调强即滑窗(SW)与静态调强即静态分段(MSS)、6 MV X线与15 MV X线, 对靶区、危及器官和正常组织的剂量学差异影响。其次, 基于上述比较结果, 再比较这4类条件中相对更优的4个变量串联而成的B组与与相对较差的4个变量串联而成的A组对靶区、危及器官和正常组织的剂量学影响。其中剂量学评价指标包括靶区、危及器官和正常组织的剂量受量、靶区剂量适形度指数(CI)、靶区均匀性指数(HI)、机器跳数(MU)、治疗时间(T)等。数据统计采用SPSS 19.0软件, 并根据不同的统计对象, 选择合适的统计方法(独立样本 t 检验与配对 t 检验)进行统计分析, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。**结果:**在单一条件统计结果中, 俯卧位较仰卧位而言, 靶区平均剂量(D_{mean})、小肠最大剂量(D_{max})及膀胱 V_{50} (膀胱受到50 Gy剂量的体积占膀胱总体积的百分比)均较低; AAA较PBC而言, 计划靶区的CI偏大而HI偏小, 膀胱 V_{50} 、直肠 D_{max} 均偏小; SW较MSS而言, 靶区的CI偏大而HI偏小, 膀胱 V_{50} 、直肠 D_{max} 均偏小, 但MU和T偏大; 高能X射线15 MV较6 MV而言, 靶区 D_{mean} 、CI偏大, 而HI偏小, 危及器官中的脊髓 D_{max} (考虑摆位误差, 实际脊髓外放3 mm形成外放脊髓)、膀胱 V_{50} 、股骨头 D_{max} 均偏小。在多条件变量串联统计结果中, 采用俯卧位、AAA、SW以及15 MV X线这4个变量串联的B组与与对应的仰卧位、PBC、MSS、6 MV X线这4个变量串联的A组相比, B组中靶区 D_{mean} 平均降低了1.4%, CI平均增加了5.8%, HI平均降低了53.4%, 危及器官中小肠 D_{max} 平均降低了4.4%, 直肠 D_{max} 平均降低了2.2%、膀胱 V_{50} 平均降低了109.1%、股骨头 D_{max} 平均降低了1.5%。**结论:**宫颈癌术后5F-IMRT的放疗体位应采用俯卧治疗体位、剂量算法应采用AAA、MLC运动方式应采用动态SW、X射线应采用15 MV 高能X射线这4个变量组成的治疗模式, 临床剂量学研究表明该治疗模式为本实验对宫颈癌术后5F-IMRT的最佳治疗模式。

【关键词】宫颈癌; 5野固定野调强方式; 治疗体位; 剂量算法; 多叶光栅; X射线能量

【中图分类号】R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)09-0872-09

Dosimetric study of optimum treatment mode applied in five-field intensity-modulated radiotherapy for postoperative cervical cancer

ZHANG Xian-wen^{1,2}, LI Jun^{2,3}, ZHANG Xi-zhi², GUI Long-gang², TAN Fei², CHEN Xue-mei², BU Ping¹

1. Department of Combine Traditional Chinese and Western Medicine, School of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225001, China; 2. Department of Radiotherapy, Subei People's Hospital, Yangzhou 225001, China; 3. Department of Nuclear Science and Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China

Abstract: Objective To discuss on the optimum treatment mode applied in five-field intensity-modulated radiation therapy (5F-IMRT) for postoperative cervical cancer. **Methods** Under the influence of four types of variables, including treatment position, dose calculation algorithm, multileaf collimator (MLC) motion mode and X-ray energy, the dosimetric differences on the target volume, organs at risk (OARs) and normal tissue were compared by changing one variable at a time. The four types of variables included eight variables, supine position and prone position, anisotropic analytical algorithm (AAA) and pencil beam convolution (PBC) algorithm, sliding window (SW) and multiple static segments (MSS), 6 MV X-ray and 15 MV X-ray. Based on the above compared results, the dosimetric differences on planning target volume (PTV), OARs, and

【收稿日期】2016-05-17

【基金项目】江苏省博士后科研资助计划(1002012C)

【作者简介】张先稳, 男, 在读博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤临床放射治疗, E-mail: zhangxw@163.com

【通信作者】卜平, 男, 教授, E-mail: boping@yzu.edu.cn; 李军, 男, 高级工程师, 研究方向: 肿瘤临床放射物理学, E-mail: lijun19751000@163.com

normal tissue between group A which comprised the superior four variables and group B which comprised the relatively inferior four variables, were compared. The dosimetric parameters included the dose distribution of target volume, OARs and normal tissues, conformal index (CI), homogeneity index (HI), monitor units (MU) and treatment time (T). SPSS 19.0 software was used to analyze the data, and the independent sample and paired *t*-tests were chosen for statistical analysis. $P \leq 0.05$ indicated that differences were statistically significant. **Results** The mean dose (D_{mean}) of PTV, maximum dose (D_{max}) of small intestine and V_{50} of bladder in prone position were lower than those in supine position. Compared with PBC algorithm, the CI of PTV of AAA was larger, while the HI of PTV, V_{50} of bladder, and D_{max} of rectum of AAA were lower. Compared with MSS, the CI of PTV and MU of SW were larger, and the T of SW was longer, while the HI of PTV, V_{50} of bladder, and the D_{max} of rectum of SW were lower. Compared with 6 MV X-ray, the D_{mean} and CI of PTV of 15 MV X-ray were larger, while the HI, D_{max} of the spinal cord, V_{50} of bladder, and D_{max} of femoral heads of 15 MV X-ray were lower. Compared with group A comprising the prone position, AAA, SW, and 15 MV X-ray, the D_{mean} of PTV and HI of PTV decreased by 1.4% and 53.4% respectively, and CI of PTV increased by 5.8%, and D_{max} of small intestine, D_{max} of rectum, V_{50} of bladder and D_{max} of femoral heads respectively decreased by 4.4%, 2.2%, 109.1%, and 1.5% in group B. **Conclusion** The treatment mode of prone position, AAA, SW and 15 MV X-ray should be chosen in 5F-IMRT for the postoperative cervical cancer, which is more capable of meeting the target volume constraints and achieving maximal protection for OARs.

Key words: cervical cancer; five-field intensity-modulated radiation therapy; treatment position; dose calculation algorithm; multileaf collimator; X-ray energy

前言

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,早期病例常采用手术治疗,但对于术后残留癌、术中盆腔淋巴结转移、手术不彻底及术后复发等情况,需进行术后放射治疗。固定野调强放射治疗(IMRT)在宫颈癌放疗中具有独特的优势。较三维适形放疗治疗,IMRT不但能使宫颈肿瘤接受更精确的照射,而且明显降低了小肠、直肠、膀胱、脊髓、股骨头等危及器官的受量,使盆腔正常组织得到更好的保护,减少并发症发生的概率,从而使患者更容易接受放射治疗。宫颈癌术后IMRT一般采用4野、5野、7野同中心照射技术,一般而言,射野的个数越多,正常组织和危机器官的低剂量区越大,患者的治疗时间越长;射野的个数越少,靶区的剂量分布、剂量均匀性等越差,正常组织和危机器官的高剂量区越大。本研究取临床上常用的5野IMRT(5F-IMRT),探讨基于5F-IMRT的最佳治疗模式,为更好的宫颈癌术后放疗提供临床参考依据。

1 材料与方法

1.1 病例选择

采用随机抽样法,选取江苏省苏北人民医院2014年1月至10月间收治的20例宫颈癌术后患者,据宫颈癌国际妇产科联盟分期(1970年),患者为IB~IIA期,其中IB、IC、ID、IIA各5例,术后病理为中/低分化鳞癌,有高危因素,需接受术后盆腔放疗。患者年龄36~62岁,中位年龄55岁。

1.2 仪器设备

采用热塑体膜、仰卧位体部固定架和俯卧位体部固定架(均为广州科莱瑞迪公司生产)固定体位,并采用日本东芝KXO-50N型模拟定位机、美国GE公司16排大孔径螺旋定位CT、美国Varian公司Eclipse version 8.6三维治疗计划系统(TPS)和Clinac IX医用电子直线加速器。加速器的多叶光栅(MLC)由60对叶片组成,光栅中心有40对叶片,每个叶片宽度在等中心位置的投影为5 mm;两端有20对叶片,每个叶片宽度在等中心位置的投影为10 mm。叶片最大运动速度为2.5 cm/s,为保证机架旋转的稳定和安全,机架旋转速度设置为4.8 °/s。

1.3 影像获取

20例患者中,10例患者采用仰卧位,双手上举,另外10例患者采用俯卧位,双手抱头,分别用热塑成形体膜固定于有孔的碳纤维定位板上,在患者体表和体膜上作好标记。对患者进行增强CT扫描,扫描层厚5 mm,扫描范围包括全盆腔并外放5 cm。扫描后的CT图像通过Varian ARIA网络系统传输至TPS工作站中。

1.4 靶区及危及器官勾画和剂量限值

临床放疗医师负责勾画靶区和危及器官,靶区包括临床靶区(CTV)和计划靶区(PTV),其中PTV由CTV前后、左右外放0.7 cm,上下外放1.0 cm而成(图1)。勾画的危及器官包括脊髓、膀胱、小肠、直肠和股骨头。医生给出的处方剂量为5 000 cGy,分25次照射,每次200 cGy。靶区要求99%的PTV体积最低受到95%的处方剂量(4 750 cGy),靶区PTV的最高受照剂量不超过5 400 cGy^[1]。危及器官的耐受剂

量要求是膀胱接受 5 000 cGy 剂量的体积不超过膀胱总体积的 50% ($V_{50} \leq 50\%$), 脊髓最大剂量 (D_{\max}) $\leq 4\ 500$ cGy, 小肠 $D_{\max} \leq 5\ 000$ cGy, 直肠 $D_{\max} \leq 5\ 000$ cGy, 股骨头 $D_{\max} \leq 5\ 000$ cGy。

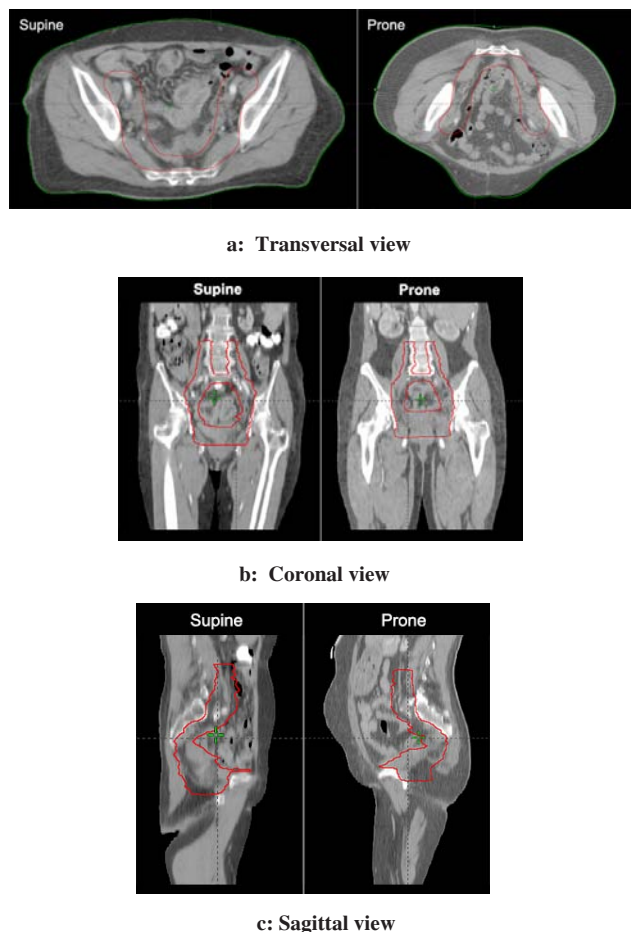


图1 PTV在横断面、冠状面及矢状面的视图

Fig.1 Transversal, coronal and sagittal views of planning target volume (PTV)

1.5 计划评估

放疗计划的评估基于剂量分布和采用 1 cGy 和 1 cm³ 的分辨率而生成的剂量体积直方图 (DVH)。进行比较时, 每个病人的 PTV 都归一到 99% 的 PTV 体积接受至少 95% 的处方剂量。PTV 剂量学参数包括平均剂量 (D_{mean})、 D_{\max} 、最小剂量 (D_{\min})、靶区适形度指数 (CI)、靶区均匀性指数 (HI)、小肠 D_{\max} 、脊髓 D_{\max} (考虑摆位误差, 将实际脊髓外放 3 mm 进行评估)、直肠 D_{\max} 、股骨头 D_{\max} 、膀胱 V_{50} 、机器跳数 (MU) 和出束时间 (T)。其中, 靶区 D_{mean} 应尽可能小, 但不能低于处方剂量 5 000 cGy。而靶区 CI 的计算公式为^[2-3]:

$$CI = \frac{V_{t, \text{ref}}}{V_t} \times \frac{V_{t, \text{ref}}}{V_{\text{ref}}} \quad (1)$$

其中, V_t 为靶区体积, $V_{t, \text{ref}}$ 为参考等剂量线面所包绕的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线面所包绕的所有区

域的体积。CI 的范围为 0~1, CI 越大, 适形度越好。

靶区 HI 的计算公式为^[4]:

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{\text{处方}}} \times 100\% \quad (2)$$

其中, D_2 指在 DVH 上 2% 的靶区体积对应的剂量, 可认为是 D_{\max} , D_{98} 指在 DVH 上 98% 的靶区体积对应的剂量, 可认为是 D_{\min} , $D_{\text{处方}}$ 即计划给予的处方剂量。HI 越小, 说明靶区剂量均匀性越好^[5]。

1.6 统计学方法

采用 IBM SPSS 19.0 软件对结果进行统计处理, 采用独立样本 t 检验和配对 t 检验方法评价各指标的差异性, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

宫颈癌术后患者在进行外照射放疗时, 可选择仰卧位或俯卧位。在用 Varian 公司的 Eclipse version 8.6 TPS 设计的 5F-IMRT 计划时, 在相同优化条件的前提下, 剂量计算可选择各向异性算法 (AAA) 和笔形束卷积算法 (PBC), MLC 调强方式可选择动态调强即滑窗式 (Sliding Window, SW) 和静态调强即静态分段式 (Multiple Static Segments, MSS), X 射线能量可选择 6 MV 和 15 MV。这些变量的设置都可能对放疗效果产生一定的影响, 本研究将分别对其进行比较、研究, 寻找一种基于 5F-IMRT 的最佳宫颈癌术后放疗模式。

2.1 改变单个条件变量的剂量学差异统计

2.1.1 治疗体位的影响 对 10 位仰卧位患者均采用 5 野共面的等中心布野方式, 根据盆腔的结构分别设计机架角度为 40°、95°、180°、265°、320°; 对另外 10 位俯卧位患者采用同样的 5 野共面的等中心布野方式, 分别设计机架角度为 0°、85°、140°、220°、275° (图 2)。应根据每一位患者的肿瘤大小, 调整二级准直器的位置。在进行 TPS 优化计算时, 应固定准直器铅门。

为了排除其他因素的影响, 只研究不同治疗体位对患者放疗效果的差异性, 在设计放疗计划时, 将这 20 例患者的其它优化条件设为完全一致, 即准直器机头角度和治疗床角度均为 0°, 剂量率统一设定为 300 MU/min, X 射线能量统一为 6 MV, MLC 调强方式统一为 SW, 剂量算法统一为 PBC, 其中, 计算网格大小为 2.5 mm。将各患者的计划进行反复优化调整并计算, 直至每个计划都满足剂量学要求, 并利用 SPSS 19.0 软件对结果进行独立样本 t 检验, 并将 PTV 归一到 99% 的体积至少满足处方剂量的 95% (即 4 750 cGy) 的剂量。俯卧位的靶区平均剂量比仰卧位低, 而且俯卧位的小肠 D_{\max} 及膀胱 V_{50} 也比仰卧位低, 差异都具有统计学意义 ($P \leq 0.05$) (表 1)。

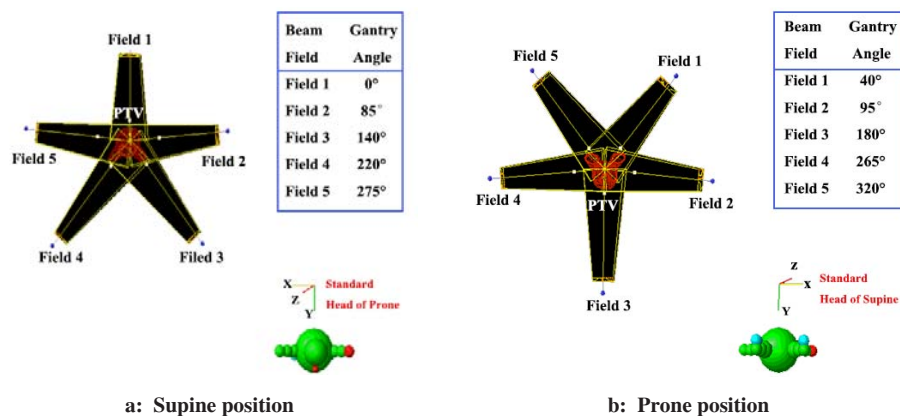


图2 仰卧位和俯卧位布野

Fig.2 Beam field set for supine position and prone position

表1 不同治疗体位的剂量参数比较

Tab.1 Dosimetric parameters comparison of different treatment positions

Item	Parameter	Prone position	Supine position	t value	P value
PTV	D_{mean}/cGy	$5\,088.91 \pm 25.25$	$5\,119.40 \pm 39.11$	-4.56	0.001
	$D_{max}(D_2)/cGy$	$5\,253.80 \pm 29.86$	$5\,306.60 \pm 67.94$	-2.42	0.039
	$D_{min}(D_{98})/cGy$	$4\,797.73 \pm 24.75$	$4\,816.25 \pm 7.22$	0.79	0.450
	CI	0.730 ± 0.025	0.730 ± 0.024	1.50	0.017
	HI	0.091 ± 0.003	0.098 ± 0.012	-8.06	0.000
OARs	Small intestine- D_{max}/cGy	$4\,708.24 \pm 141.48$	$4\,893.04 \pm 87.46$	-1.52	0.160
	Spine cord- D_{max}/cGy	$3\,531.56 \pm 245.44$	$3\,717.52 \pm 228.65$	0.16	0.880
	Bladder- $V_{50}/\%$	29.39 ± 13.43	50.10 ± 5.60	-2.97	0.016
	Rectum- D_{max}/cGy	$4\,908.33 \pm 66.33$	$4\,910.22 \pm 26.43$	-5.43	0.000
	Femoral head- D_{max}/cGy	$4\,852.95 \pm 70.02$	$4\,877.85 \pm 56.23$	3.32	0.220
Others	MU	$1\,467.20 \pm 85.59$	$1\,465.40 \pm 42.32$	-0.54	0.610
	T/min	4.89 ± 0.28	4.89 ± 0.14	-0.54	0.610

OARs: Organs at risk; CI: Conformal index; HI: Homogeneity index; MU: Monitor unit; T: Treatment delivery time

2.1.2 不同剂量算法的影响 采用已经设计好的10例俯卧位患者的TPS计划,保证计划中其他条件不变的情况下,将PBC改为AAA,重新进行优化计算,同样将PTV归一到99%的体积至少满足处方剂量的95%(即4 750 cGy)。与PBC相比,AAA的靶区CI偏大而HI偏小,而且膀胱 V_{50} 、直肠 D_{max} 也偏小,差异都具有统计学意义($P \leq 0.05$)(表2)。

2.1.3 MLC调强方式的影响 MLC可以通过SW与MSS实现调强,不论使用哪一种调强方式,最终得到的剂量准确性都依赖于对MLC参数的正确考虑。对上述采用AAA的10例俯卧位患者的治疗计划,只需在优化结束后,将调强方式SW改为MSS后进行剂量计算,同样将PTV归一到99%的体积至少满

足4 750 cGy的处方剂量。与MSS相比,SW的靶区CI偏大,而HI偏小,危及器官中膀胱 V_{50} 、直肠 D_{max} 也小,但MU和T偏大,差异都具有统计学意义(表3)。

2.1.4 X射线能量的影响 基于上述采用AAA和SW的10例俯卧位患者治疗计划,将计划中的X线能量改为15 MV进行重新优化计算,同样将PTV归一到99%的体积至少满足4 750 cGy的剂量。针对6 MV和15 MV这两种X射线能量,剂量学参数对比结果如表4所示。15 MV X线与6 MV X线相比,PTV的 D_{mean} 、CI偏大,而HI偏小,差异都具有统计学意义($P \leq 0.05$);危及器官中脊髓 D_{max} 、膀胱 V_{50} 、股骨头 D_{max} 偏小,差异都具有统计学意义($P \leq 0.05$);MU和T偏小,差异具有统计学意义($P \leq 0.05$);而小肠 D_{max} 和直肠 D_{max} 无统计学差异(表4)。

表2 不同剂量算法的剂量参数比较

Tab.2 Dosimetric parameter comparison of different dose algorithms

Item	Parameter	AAA	PBC algorithm	Mean±SD	t value	P value
PTV	D _{mean} /cGy	5 049.54±23.20	5 088.91±25.24	-39.37±27.30	-4.56	0.001
	D _{max} (D ₂)/cGy	5 230.99±28.73	5 253.80±29.86	-22.81±29.84	-2.42	0.039
	D _{min} (D ₉₈)/cGy	4 803.78±7.82	4 797.73±24.75	6.04±24.29	0.79	0.450
	CI	0.740±0.016	0.730±0.023	0.008 7±0.020 0	1.50	0.017
	HI	0.085±0.005	0.091±0.003	-0.005 8±0.020 0	-8.06	0.000
OARs	Small intestine-D _{max} /cGy	4 509.34±415.31	4 708.24±141.48	-198.90±414.40	-1.52	0.160
	Spine cord-D _{max} /cGy	3 537.61±238.40	3 531.56±245.44	6.05±119.53	0.16	0.880
	Bladder-V ₅₀ /%	24.97±12.86	29.39±13.43	-4.42±4.71	-2.97	0.016
	Rectum-D _{max} /cGy	4 838.93±54.85	4 908.44±66.33	-69.40±40.44	-5.43	0.000
	Femoral head-D _{max} /cGy	4 895.06±74.62	4 852.95±70.02	42.11±40.17	3.32	0.220
	MU	1 451.70±81.62	1 467.20±85.60	-15.50±90.92	-0.54	0.610
	T/min	4.84±0.27	4.89±0.29	-0.052±0.310	-0.54	0.610

AAA: Anisotropic analytical algorithm; PBC: Pencil beam convolution

表3 SW与MSS的剂量参数比较

Tab.3 Dosimetric parameter comparison of SW and MSS

Item	Parameter	SW	MSS	Mean±SD	t value	P value
PTV	D _{mean} /cGy	5 049.54±28.73	5 066.82±45.55	-42.11±29.75	-3.550	0.006
	D _{max} (D ₂)/cGy	5 230.99±7.82	5 273.11±9.53	-3.40±6.64	-4.480	0.002
	D _{min} (D ₉₈)/cGy	4 803.78±7.82	4 807.18±9.53	-3.402±6.650	-1.620	0.140
	CI	0.740±0.016	0.730±0.017	0.006 6±0.004 3	4.830	0.001
	HI	0.085 0±0.004 7	0.093 0±0.007 1	-0.007 7±0.005 5	-4.420	0.002
OARs	Small intestine-D _{max} /cGy	4 509.34±415.31	4 744.07±129.21	-234.73±415.46	-1.790	0.110
	Spine cord-D _{max} /cGy	3 537.61±238.40	3 497.45±238.06	40.16±136.24	0.930	0.380
	Bladder-V ₅₀ /%	24.973±12.850	27.182±12.690	-2.21±6.89	-1.013	0.033
	Rectum-D _{max} /cGy	4 838.93±54.85	4 895.54±66.62	-56.61±33.43	-5.354	0.000
	Femoral head-D _{max} /cGy	4 895.06±74.62	4 893.73±98.01	1.33±51.54	0.082	0.937
	MU	1 451.70±81.62	1 339.10±83.21	112.60±70.82	5.028	0.001
	T/min	4.839±0.272	4.226±0.277	0.375±0.236	5.028	0.001

SW: Sliding window; MSS: Multiple static segments

2.2 多变量串联的剂量学差异统计

为了比较采用不同条件组合的治疗模式的剂量学差异,在其他条件不变的情况下,将20例患者分为A、B两组,每组各10人。对A、B两组的各患者分别设计放疗计划,其中A组患者的体位固定方式为仰卧位、剂量计算采用PBC、MLC调强方式为MSS、X线能量为6 MV;B组患者的体位固定方式为俯卧位、剂量算法采用

AAA、MLC调强方式为SW、X线能量为15 MV。图3为95%的处方剂量(4 750 cGy)在A、B两组患者中的剂量分布(包括横断面、冠状面和矢状面)。

A组的剂量分布明显比B组差(图3)。为了满足靶区剂量要求,需将各个患者的剂量分布归一到99%的PTV体积至少满足4 750 cGy的剂量(图4和图5)。采用独立样本t检验的统计方法分析各剂量学参数(表5)。

表4 6 MV与15 MV的X线剂量参数比较
Tab.4 Dosimetric parameter comparison of 6 MV X-ray and 15 MV X-ray

Item	Parameter	6 MV X-ray	15 MV X-ray	Mean±SD	t value	P value
PTV	D _{mean} /cGy	5 049.54±23.20	5 031.17±17.03	18.37±8.77	6.624	0.000
	D _{max} (D ₂)/cGy	5 230.994±28.730	5 189.897±21.760	41.09±9.79	13.272	0.000
	D _{min} (D ₉₈)/cGy	4 803.775±7.822	4 796.954±4.515	6.821±5.815	3.710	0.005
	CI	0.740 8±0.016 0	0.758 5±0.012 0	-0.018 0±0.004 7	-11.920	0.000
	HI	0.085 4±0.004 7	0.078 6±0.003 8	0.006 8±0.002 0	13.017	0.000
OARs	Small intestine-D _{max} /cGy	4 509.34±415.31	4 567.18±95.59	-157.80±404.75	-1.233	0.249
	Spine cord-D _{max} /cGy	3 537.61±238.40	3 481.25±244.08	56.36±31.73	5.617	0.000
	Bladder-V ₅₀ /%	24.973±12.850	21.321±11.900	3.65±2.40	4.819	0.001
	Rectum-D _{max} /cGy	4 838.93±54.85	4 827.60±26.04	11.33±39.33	0.911	0.386
	Femoral head-D _{max} /cGy	4 895.06±74.63	4 825.43±78.22	69.63±41.97	5.246	0.001
	MU	1 451.70±81.63	1 358.40±57.69	93.30±56.66	5.207	0.001
	T/min	4.839±0.272	4.528±0.192	0.311±0.189	5.207	0.001

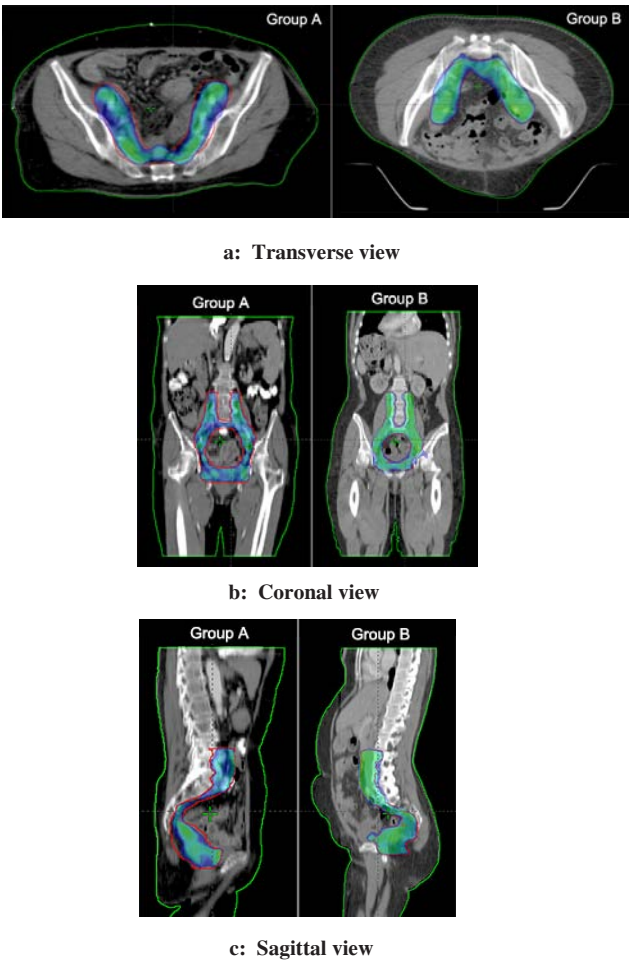


图3 A、B组的横断面、冠状面和矢状面剂量分布比较
Fig.3 Dose distribution comparison between group A and group B in transverse, coronal, and sagittal views

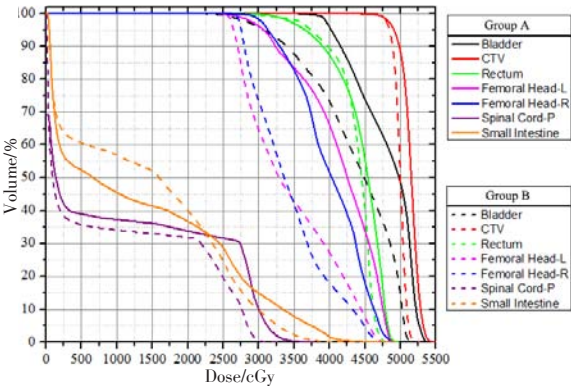


图4 A、B组DVH曲线比较
Fig.4 Dose-volume histogram comparison between group A and group B

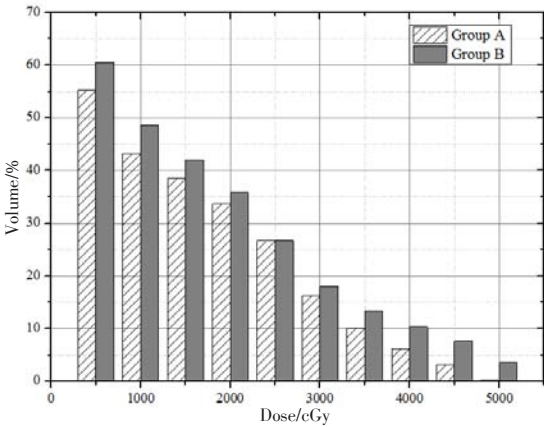


图5 A、B组患者的正常组织所受平均剂量分布
Fig.5 Mean dose distribution of normal tissues in group A and group B

表5 两种组合的剂量学参数比较

Tab.5 Dosimetric parameter comparison of two groups

Item	Parameter	Group A	Group B	t value	P value
PTV	D_{mean}/cGy	5 101.90±42.82	5 031.17±17.03	4.85	0.000
	$D_{max}(D_2)/cGy$	5 295.41±63.24	5 189.90±21.76	4.99	0.000
	$D_{min}(D_{98})/cGy$	4 692.33±38.45	4 796.95±4.52	-1.07	0.310
	CI	0.714 5±0.034 0	0.760 0±0.012 0	-3.84	0.003
	HI	0.120 0±0.067 0	0.079 0±0.003 8	1.99	0.042
OARs	Small intestine- D_{max}/cGy	4 873.55±415.31	4 667.18±95.59	5.15	0.000
	Spine cord- D_{max}/cGy	3 611.11±238.40	3 481.25±244.08	1.11	0.280
	Bladder- $V_{50}/\%$	44.59±12.85	21.32±11.90	5.34	0.001
	Rectum- D_{max}/cGy	4 935.68±57.81	4 827.60±26.04	5.39	0.000
	Femoral head- D_{max}/cGy	4 897.28±60.17	4 825.43±78.22	2.30	0.000
	MU	1 245.13±71.05	1 358.40±57.69	-3.92	0.001
	T/min	4.150±0.236	4.53±0.19	-3.92	0.001

Group A=supine position +PBC algorithm +MSS+6 MV X-ray, Group B=prone position +AAA +SW +15 MV X-ray

由上述比较结果可知,与A组相比,B组的靶区 D_{mean} 、 $D_{max}(D_2)$ 、HI均偏小,CI偏大,差异都具有统计学意义($P \leq 0.05$);危及器官中小肠 D_{max} 、直肠 D_{max} 、膀胱 V_{50} 、股骨头 D_{max} 均偏小,差异都具有统计学意义($P \leq 0.05$);MU和T偏大,差异具有统计学意义($P \leq 0.05$);PTV的 D_{98} 和脊髓 D_{max} 均无统计学差异;正常组织所受剂量较高。

3 讨论

3.1 治疗体位的选择

俯卧位比仰卧位能更好地保护小肠和膀胱(表1)。不仅如此,患者在实际接受放射治疗的过程中,俯卧位产生的治疗误差比仰卧位小,这是因为放疗技师是根据体膜上的中心标记点和放疗计划单上的源皮距来摆位的。仰卧位患者会因为呼吸运动、膀胱的充盈差异等而导致实际源皮距不断变化,而且根据高能X射线的强度与距离平方成反比的定律可知,实际百分深度剂量会随源皮距的增加而增加或减少而减少,这会导致患者实际接受的体内剂量分布与放疗计划中的剂量分布不同,产生较大的剂量误差,影响治疗效果;采用俯卧位时,腹部盆腔自然下垂在腹部固定架的方孔中,体膜垂直标记点在患者背部,患者呼吸运动、膀胱的充盈差异等几乎不会导致源皮距发生变化,从而减少了摆位误差,降低了患者的不良反应,并有可能提高肿瘤局部控制率及生存率,保证治疗效果^[5]。Drzymala等^[6]用DVH比较

直肠癌患者俯卧位与仰卧位盆腔放疗对正常组织受量的影响,发现患者的小肠受量为5~10 Gy时,仰卧位的受照体积较多,差异有统计学意义($P < 0.05$);在15 Gy时,两者差异仍有统计学意义($P < 0.05$);但在20~45 Gy时,两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。Callister等^[7]研究表明腹部盆腔放疗采用俯卧位有利于保护臀部尤其是臀沟部位的皮肤,提高放疗的耐受量。Kim等^[8]采用4种体位固定方法对20例患者进行CT模拟定位,发现4组受照小肠体积的差异有统计学意义($P < 0.05$),认为患者采用俯卧位膀胱充盈加腹部平板的方法最佳。而Ahmad等^[9]研究结果显示,在膀胱充盈状态下进行宫颈癌放射治疗,靶区精度更高,子宫的位移更小,治疗误差更小。本研究也发现俯卧位计划中的脊髓、膀胱、小肠、直肠和股骨头的受量相对小于仰卧位,所以从宫颈癌术后放疗体位的选择来看,患者采用俯卧位具有一定的优势。

3.2 算法选择

在肿瘤放射治疗中,TPS的使用是非常重要的一个环节,因此TPS所使用的剂量算法是否准确是必须考虑的问题^[10]。各种剂量算法在进行不同密度介质分界面上的电子转移近似时,都会遇到不同的困难,而且不同的算法所带来的局限性也不同^[11-12]。从多篇文献可知,大多数情况下PBC能较好地满足剂量计算的精度,但不能准确地体现射线穿过两种不同密度组织时的二次建成效应^[13-16]。由于AAA是三级的PBC,模型建立考虑了原射线、电子线污染及准直

器散射的影响,对不均匀介质中的剂量计算能够进行更准确地修正,理论上AAA是一种更精确的算法^[17]。研究结果表明,PBC趋于过高地估计靶区内低密度组织的吸收剂量。关于AAA与PBC的剂量学讨论已有多篇报道,但多见于肺癌的比较,强调肺受量的区别^[18]。Bragg等^[19]和Aarup等^[20]研究表明,AAA相对于PBC更接近于实际测量值,但仍会低估肺的受量,因此盆腔部位更适合AAA。Rønde等^[21]通过测量验证,认为在不均匀组织中AAA优于PBC。AAA较PBC不仅能获得更好的靶区适形度和均匀性,而且能更好地控制膀胱和直肠的剂量受量(表2)。因此,宫颈癌术后调强放疗用AAA较好。

3.3 MLC调强方式的选择

Varian加速器MLC的动态调强SW是指每对叶片沿相同的方向按各自特定的速度运动,并得到不同的射线强度曲线,其特征在MLC运动的过程中会出束。而静态调强MSS是按射野的强度分布进行分级,通过MLC形成的多个子野进行分步照射,当第一个子野照射完毕后,照射中断,MLC调整至下一个子野并继续照射,直到所有子野照射完毕,这些子野的束流强度相加形成要求的强度分布,而影响MLC的MSS运动方式的主要因素是子野优化算法^[22]以及二维强度图的空间分辨率。Potter等^[23]发现子野优化算法以及二维强度图的空间分辨率会直接导致子野优化数目的变化,影响整个治疗的效率。由于MLC的MSS运动方式的子野数相对较少,而MLC的SW运动方式在靶区剂量分布和危机器官的保护方面较好,但由于子野数目的增加,延长了治疗时间。这同本文的研究结果一致。理论研究表明,更多的子野,更小的MLC间距能够带来更精准的强度调节,使靶区在三维方向上得到更均匀的剂量,同时给危及器官更少的照射^[24-25]。对于宫颈癌术后调强治疗,尽管采用MSS所需要的MU及T更少,但从治疗靶区和保护危及器官的角度来看,SW较MSS能获得更好的靶区CI和HI,从CT图像的剂量分布来看,SW动态调强的靶区剂量分布更符合临床要求,也能更好地保护膀胱和直肠(表3)。所以,宫颈癌术后调强放疗采用SW动态调强较好。

3.4 X射线能量的选择

15 MV X线较6 MV X线能获得更好的靶区CI和HI,也能更好地保护脊髓、膀胱、股骨头(表4)。由于盆腔部位的相对组织厚度较深,而且空腔组织较少,15 MV X线具有较强的穿透能力,所以射线的利用率较高,MU较少,从而使正常组织和危及器官的受量相对减少。研究者对低密度组织不同能量的X

线调强计划进行了许多研究,Madani等^[26]详细比较了10例患者的6 MV和18 MV X线肺部调强计划,认为6 MV X线较为适用于肺部肿瘤患者的调强放疗。但Weiss等^[27]对13例患者的肺部调强放疗计划进行相似研究的结果并没有发现两者的优劣性。从本质上讲,由于6 MV和15 MV X射线的百分深度剂量的差异,15 MV X射线的建成区更深,高能X射线更加适合于深部肿瘤的病例^[28]。

本研究中15 MV X线的治疗计划的CI和HI都优于6 MV X线的治疗计划,表明从靶区剂量分布来看,高能X射线在盆腔较深部位的肿瘤放疗中比低能X射线更具优势。在实际X线放疗中,由于准直器散射漏射和高能X射线产生的中子会额外增加患者的受照剂量,虽然在实际的临床治疗中这些剂量未被考虑,但这会增加二次恶性肿瘤的潜在可能性^[29-30]。Kry等^[31]对不同能量X射线在前列腺癌IMRT治疗中引起二次致癌的可能性进行了研究,结果表明较高能量的X射线引起的二次致癌的可能性比较低能量的X射线要略高。Schneider等^[32]研究质子治疗和高能X射线在前列腺癌治疗中引起二次致癌的可能性,得到了相同的结果。但由于15 MV X射线治疗计划的HI和CI都要好于6 MV X线的治疗计划,而且15 MV X射线治疗计划的MU和治疗时间也远小于6 MV X线的治疗计划,更少的MU和治疗时间意味着低剂量区减少,二次致癌的风险降低,因此从靶区剂量分布、MU及T方面考虑,15 MV X射线治疗计划更适合盆腔部肿瘤的治疗。从危及器官保护方面来看,两种能量的治疗计划各有优势和不足,还有一些评价指标表明二者之间没有统计学意义。

3.5 两种条件下的多变量组合的剂量学比较

根据多变量组合计算结果可知,在保证满足靶区PTV和危及器官剂量要求的前提下,B组与A组相比,尽管MU和T平均增加了8.3%,但从靶区PTV的剂量分布及危及器官剂量受量方面来看,PTV的 D_{mean} 平均降低了1.4%,CI平均增加了5.8%,HI平均降低了53.4%;危及器官中小肠 D_{max} 平均降低了4.4%,直肠 D_{max} 平均降低了2.2%、膀胱 V_{50} 平均降低了109.1%、股骨头 D_{max} 平均降低了1.5%(表5)。这些都充分说明了B组比A组更适合于用于宫颈癌术后5F-IMRT。

4 结论

综合上述分析结果,可得出宫颈癌术后5F-IMRT应选用俯卧治疗体位、AAA、SW以及15 MV X线的治疗模式。对于如何提高调强放疗计划的工作效率,并在保证靶区剂量的情况下,尽量降低危及器官

和正常组织的受量仍需进一步的研究和探索。调强计划优化主要是通过逆向算法对靶区和危机器官的目标函数进行优化,最后由通量分布转化为由MLC构成的动态射野,从而得到更加优化的剂量分布。需要指出的是本研究的结果是基于Eclipse version 8.6 TPS,并不一定适用于其他类型的放疗计划系统。

【参考文献】

- [1] EZZELL G A, GALVIN J M, LOW D, et al. Guidance document on delivery, treatment planning and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee[J]. *Med Phys*, 2003, 30(8): 2098-2115.
- [2] BRAGG C M, CONWAY J, ROBINSON M H. The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(3): 729-738.
- [3] VAN'T RIET A, MAK C A, MOERLAND M A, et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachtherapy and external beam irradiation: application to the prostate[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 37(3): 731-736.
- [4] LIU H H, WANG X C, DONG L, et al. Feasibility of sparing lung and other thoracic structures with intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(4): 1268-1279.
- [5] MUNDT A J, LUJAN A E, ROTMENSCH J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(7): 1330-1337.
- [6] DRZYMALA M, HAWKINS M A, HENRYS A J, et al. The effect of treatment position prone or supine on dose-volume histograms for pelvic radiotherapy in patients with rectal cancer[J]. *Br J Radiol*, 2009, 82(976): 321-327.
- [7] CALLISTER M, EZZELL G A, GUNDERSON L L. IMRT reduces the dose to small bowel and other pelvic in the preoperative treatment of rectal cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2): 290-298.
- [8] KIM T H, KIM D Y, CHO K H, et al. Comparative analysis of the effects of belly board and bladder distension in postoperative radiotherapy of rectal cancer patients[J]. *Strahlenther Onkol*, 2005, 181(9): 601-605.
- [9] AHMAD R, HOOGEEMAN M S, BONDAR M, et al. Increasing treatment accuracy for cervical cancer patients using correlations between bladder-filling change and cervix-uterus displacements: proof of principle[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98(3): 340-346.
- [10] VAN E A, TILLIKAINEN L, PYYKKOEN J, et al. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation[J]. *Med Phys*, 2006, 33(11): 4130-4148.
- [11] ENGELSMAN M, DAMEN E M, KOKEN P W, et al. Impact of simple tissue in homogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumors[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 60(3): 299-309.
- [12] SHAHINE B H, AL-GHAZI M S, EI-KHATIB E. Experimental evaluation of interface doses in the presence of air cavities compared with treatment planning algorithms[J]. *Med Phys*, 1999, 26(3): 350-355.
- [13] CARLAPRILE P F, VENENCIA C D, BESA P, et al. Comparison between measured and calculated dynamic wedge dose distributions using the anisotropic analytic algorithm and pencil-beam convolution[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2006, 8(1): 47-54.
- [14] FOGLIATA A, NICOLINI G, VANETTI E, et al. The impact of photon dose calculation algorithms on expected dose distributions in lungs under different respiratory phases[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(9): 2375-2380.
- [15] PANETTIERI V, BARSOUM P, WESTERMARK M, et al. AAA and PBC calculation accuracy in the surface build-up region in tangential beam treatments. Phantom and breast case study with the Monte Carlo code PENELOPE[J]. *Radiother Oncol*, 2009, 19(3): 1221-1228.
- [16] KNÖÖS T, CEBERG C, WEBER L, et al. The dosimetric verification of a pencil beam based treatment planning algorithms[J]. *Phys Med Biol*, 1994, 39(10): 1619-1628.
- [17] ASPRADAKIS M M, MORRISON R H, RICHMOND N D, et al. Experimental verification of convolution/superposition photon dose calculations for radiotherapy treatment planning[J]. *Phys Med Biol*, 2003, 48(17): 2873-2893.
- [18] CAPRILE P F, VENENCIA C D, BESA P. Comparison between measured and calculated dynamic wedge dose distributions using the anisotropic analytic algorithm and pencil-beam convolution[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2006, 8(1): 47-54.
- [19] BRAGG C M, WINGATE K, CONWAY J, et al. Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning and verification[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 86(2): 276-281.
- [20] AARUP L R, NAHUM A E, ZACHARATOU C, et al. The effect of different lung densities on the accuracy of various dose calculation methods: implications for tumour coverage[J]. *Radiother Oncol*, 2009, 91(3): 405-414.
- [21] RØNDE H S, HOFFMANN L. Validation of Varian's AAA algorithm with focus on lung treatments[J]. *Acta Oncol*, 2009, 48(2): 209-214.
- [22] PING X, LYNN J V. Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments[J]. *Med Phys*, 1998, 25(8): 1424-1434.
- [23] POTTER L D, CHANG S X, CULLIP T J, et al. A quality and efficiency analysis of the IMFAST segmentation algorithm in head and neck "step & shoot" IMRT treatment[J]. *Med Phys*, 2002, 29(3): 275-283.
- [24] KULIK C, CAUDRELIER J M, VERMANDEL M, et al. Conformal radiotherapy optimization with micromultileaf collimators: comparison with radiosurgery techniques[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(4): 1038-1050.
- [25] KUBO H D, PAPPAS C T, WILDER R B. A comparison of arc-based and static mini-multileaf collimator-based radiosurgery treatment plans[J]. *Radiother Oncol*, 1997, 45(1): 89-93.
- [26] MADANIA I, VANDERSTRAETENA B, BRALA S, et al. Comparison of 6 MV and 18 MV photons for IMRT treatment of lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2007, 82(1): 63-69.
- [27] WEISS E, SIEBERSA J V, KEALLA P J. An analysis of 6-MV versus 18-MV photon energy plans for intensity-modulated radiation therapy (IMRT) of lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2007, 82(1): 55-62.
- [28] PIZKALL A, CAROL M P, PICKETT B, et al. The effect of beam energy and number of fields on photon-based IMRT for deep-seated target[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(2): 434-442.
- [29] HALL E J. Intensity modulated radiation therapy, proton, and the risk of second cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(1): 1-7.
- [30] FOLLOWILL D S, NÜSSLIN F, ORTON C G. IMRT should not be administered at photon energies greater than 10 MV[J]. *Med Phys*, 2007, 34(6): 1877-1879.
- [31] KRY S F, SALEHPOUR M, FOLLOWILL D S, et al. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity modulated radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4): 1195-1203.
- [32] SCHNEIDER U, LOMAX A, PEMLER P, et al. The impact of IMRT and proton radiotherapy on secondary cancer incidence[J]. *Strahlenther Onkol*, 2006, 182(11): 647-652.

(编辑:谭斯允)