

直接机器参数优化模式下不同子野数目对宫颈癌调强计划的影响

王琳婧, 张国前, 雷怀宇, 李慧君, 周露, 张书旭
广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心, 广东 广州 510095

【摘要】目的:比较基于直接机器参数优化模式(DMPO)下3种不同子野数的宫颈癌调强放疗计划的靶区和危及器官的剂量学差异。**方法:**选取12例I~III期宫颈鳞癌患者,采用Pinnacle³ 9.10放疗计划系统制定7野调强放疗计划,分别设置子野数目为49、35和21个,比较3种不同计划的剂量体积直方图,分析靶区和危及器官受照剂量的差异。**结果:**较其他两组,49子野组的靶区平均剂量(D_{mean})、 D_{95} 较高,靶区最大剂量降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);49子野组的膀胱 V_{50} 、直肠 V_{50} 、 D_{mean} 和股骨头 V_{30} 、 D_{mean} 均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组靶区均匀指数和适形指数比较均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**在DMPO下,子野数的适当增多能较好地提高靶区剂量,降低危及器官的受照剂量。

【关键词】宫颈癌;直接机器参数优化模式;剂量学差异;调强计划;子野数量

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)07-0708-04

Influence of beam segment numbers on intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer in direct machine parameter optimization

WANG Linjing, ZHANG Guoqian, LEI Huaiyu, LI Huijun, ZHOU Lu, ZHANG Shuxu

Radiotherapy Center, Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To discuss the dosimetric differences of target areas and organs-at-risk (OAR) in cervical cancer patients among 3 intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plans with different beam segment numbers based on direct machine parameter optimization (DMPO). **Methods** Twelve patients with cervical squamous cell cancer at the stage of I-III were selected. Three 7-field IMRT plans with 49, 35 and 21 beam segments were obtained with Pinnacle³ 9.10 treatment planning system. The dose-volume histogram, and the dose of target areas and OAR were analyzed among the three plans. **Results** For the dose of target areas, compared with the other two IMRT plans, the IMRT plan with 49 beam segments showed higher mean dose (D_{mean}) and D_{95} in target areas, and lower maximum dose in target areas, with statistical differences ($P<0.05$). For OAR dose, the bladder V_{50} , the rectum V_{50} and D_{mean} , and the femoral head V_{30} and D_{mean} were significantly lower in IMRT plans with 49 beam segments, compared with those in the other two groups ($P<0.05$). No statistical differences were observed in conformal index and homogeneity index of target areas among 3 plans ($P>0.05$). **Conclusion** The IMRT plans with properly more beam segment numbers in DMPO can achieve higher dose in target areas and lower OAR dose.

Keywords: cervical cancer; direct machine parameter optimization; dosimetric difference; intensity-modulated radiotherapy; segment numbers

前言

宫颈癌是一种女性常见恶性肿瘤,约有90%为鳞状细胞癌,靶区形状多以凹形为主,对放射治疗较敏感^[1-2]。调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy,

IMRT)可以通过调节多叶准直器改变靶区剂量分布,更好地实现靶区剂量与形状的一致,保证靶区受到足够照射剂量的同时更有效地降低危及器官(Organs-at-Risk, OAR)的剂量^[3-4]。在IMRT计划设计中,采用直接机器参数优化模式(Direct Machine Parameter Optimization, DMPO)^[5],通过直接优化子野形状和权重来得到接近最优解的剂量分布,通过调整子野数目使靶区和OAR的受照剂量更接近临床目标剂量。本研究以12例7野宫颈癌IMRT放疗为研究对象,在DMPO下,设计不同数量子野的IMRT放疗计划,比较不同子野数量对宫颈癌放疗计划剂量学的影响。

【收稿日期】2017-03-15

【基金项目】广东省教育厅特色创新项目(2016KJSCX116);广东省医药科学技术研究基金项目(A2017349)

【作者简介】王琳婧,女,硕士,工程师,主要从事肿瘤放射治疗研究,E-mail:jessee163@163.com

【通信作者】张书旭,男,博士,教授/主任技师,博士生导师,主要从事肿瘤放射物理学和医学图像应用研究,E-mail:gthzsx@163.com

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取广州医科大学附属肿瘤医院2015年12月至2016年12月接受宫颈癌IMRT治疗的12例患者,年龄42~60岁,中位年龄为53岁。患者经病理诊断确诊为鳞状细胞癌,按照国际妇产科联盟(FIGO)妇科肿瘤分期标准,其中IB期5例,II期5例,III期2例,均自愿接受放疗且有明显放疗适应症。

1.2 体位固定及CT图像采集

患者均采用仰卧位,采集CT图像前患者适当充盈膀胱,排空直肠,用体膜固定并做好标记。应用Lightspeed 16排螺旋CT(GE, USA)进行增强扫描,扫描层厚、层间距均为5 mm,图像横断面分辨率为512×512。通过专用网络将CT图像传送至Pinnacle工作站。扫描范围从第二腰椎上缘至坐骨结节下缘3~5 cm。

1.3 靶区及OAR勾画

放疗科医师根据ICRU第62号报告进行靶区勾画。肿瘤靶区(Gross Target Volume, GTV)包络原发病灶和盆腔转移淋巴结;临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)包络原发肿瘤区、阴道、阴道旁软组织、髂总、髂内、髂外、闭孔及骶前淋巴结区;计划靶区(Planning Target Volume, PTV)综合考虑临床摆位误差等因素,在CTV各个方向边界上外放5 mm。OAR包括直肠、小肠、膀胱及股骨头等。

1.4 处方剂量设置

射线选用6 MV X线,总处方剂量为50 Gy(单次剂量2 Gy,共25次)。在文献[6-7]中处方剂量设置的基础上,规定靶区处方剂量为95%的PTV所达到的最低吸收剂量;PTV所接受<95%的处方剂量的体积<2%;PTV所接受>110%的处方剂量的体积<2%。靶区剂量权重最大,直肠、膀胱和股骨头权重次之,OAR限量(膀胱 $V_{48}<50\%$ 、直肠 $V_{48}<50\%$ 、股骨头 $V_{50}<5\%$ 、小肠 $V_{40}<40\%$ 、小肠 $V_{30}<50\%$)。

1.5 IMRT计划设计

在Pinnacle³ 9.10 放疗计划系统(Philips/ADAC Laboratories, Milpitas, CA, USA)平台上,应用DMPO,最小子野面积设置为10 cm²,最少机器跳数设置为10 MU,最大优化迭代次数设置为50次,设计7野IMRT放疗计划,照射角度分别为0°、50°、100°、150°、210°、260°、310°。设置每个射野的子野数目分别为7、5和3,制定3种IMRT放疗计划,分别有49、35和21个子野数。

1.6 评价指标

根据剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)来评估靶区和OAR的剂量体积分布。评估的

主要指标包括:靶区最大剂量(D_{max}),最小剂量(D_{min}),平均剂量(D_{mean}),95%靶区体积受到照射剂量。靶区剂量均匀性指数(Homogeneity Index, HI), $HI=(D_2-D_{98})/D_{mean}$, D_2 和 D_{98} 为2%和98%的靶区体积所接受的照射剂量;HI值越小则靶区内剂量分布越均匀。靶区适形度指数(Conformity Index, CI), $CI=(V_{PTV_{95\%}}/V_T) \times (V_{PTV_{95\%}}/V_{PTV})$, $V_{PTV_{95\%}}$ 表示95%的等剂量曲线覆盖的PTV体积, V_T 表示靶区体积, V_{PTV} 表示PTV的体积;CI值范围为0~1,越接近1则靶区适形度越好。

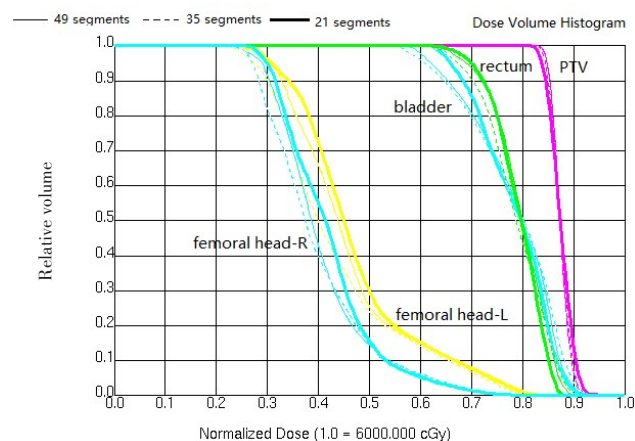
OAR的评估指标包括:膀胱、直肠的 D_{mean} 、 V_{30} 、 V_{40} 和 V_{50} (受照剂量为x Gy的体积);左右股骨头的 V_{30} 、 V_{40} 和 D_{mean} 。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对3组数据进行分析,数据结果用均数±标准差表示。各项参数应用配对t检验进行两组间比较, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

3种方案的DVH图均满足医生对靶区和OAR受照剂量的要求。图1中,3种计划的PTV-DVH基本一致;21子野计划中PTV的高剂量受照体积比其他两种计划大;对于膀胱所评估的剂量体积参数,3种方案基本相似;对于直肠评估体积剂量参数 V_{40} 、 V_{50} ,49子野计划低于35子野和21子野这两种计划;对于股骨头,49子野计划明显优于其他两种计划。



PTV: Planning target volume

图1 同例患者3种计划DVH

Fig.1 Dose volume histogram in 3 plans for the same patient

2.1 靶区剂量参数

如表1所示,49子野计划中PTV的 D_{95} 、 D_{mean} 均高于35子野和21子野计划($P<0.05$)。对于靶区 D_{max} ,49子野计划低于35子野和21子野这两种计划($P=$

表 1 3 种方案的靶区剂量学分布 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dosimetric comparison of PTV among 3 plans (*Mean±SD*)

PTV	49 segments	35 segments	21 segments	<i>P</i> ₁ value	<i>P</i> ₂ value
<i>D</i> ₉₅ /cGy	5 079.66±12.69	5 072.72±13.05	5 068.28±16.27	0.005	0.004
<i>D</i> _{min} /cGy	4 804.39±81.24	4 794.89±87.95	4 793.82±88.47	0.233	0.178
<i>D</i> _{max} /cGy	5 588.38±58.40	5 606.75±55.19	5 682.84±41.90	0.004	0.002
<i>D</i> _{mean} /cGy	5 246.50±25.25	5 240.28±24.99	5 237.61±25.07	0.001	0.000
HI	0.041±0.009	0.046±0.008	0.048±0.010	0.153	0.158
CI	0.836±0.005	0.832±0.006	0.831±0.005	0.273	0.091

*P*₁: IMRT plan with 49 beam segments vs IMRT plan with 35 beam segments; *P*₂: IMRT plan with 49 beam segments vs IMRT plan with 21 beam segments; HI: Homogeneity index; CI: Conformity index

0.004 和 0.002)。49 子野计划的靶区 *D*_{min} 较其它两组有所增加,但差异没有统计学意义。对 PTV 的 CI 和 HI 值,3 组计划比较均无统计学意义。

2.2 OAR 剂量

如表 2 所示,49 子野计划中膀胱 *V*₅₀, 直肠 *V*₅₀ 及 *D*_{mean}、左右股骨头 *V*₃₀ 及 *D*_{mean} 与 35 子野和 21 子野组计

划的差异均有统计学意义 (*P*<0.05); 而其余指标的比较差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。相比于 35 子野和 21 子野组,49 子野组膀胱的 *V*₅₀ 分别低 24.2%、28.3%; 直肠 *V*₅₀ 和 *D*_{mean} 分别降低 26.9%、36.3% 和 3.6%、6.4%; 股骨头 *V*₃₀ 和 *D*_{mean} 分别降低 46.8%、48.5% 和 8.3%、14.2%。

表 2 3 种方案的 OAR 剂量学分布 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of OAR dose among 3 plans (*Mean±SD*)

OAR	Parameter	49 segments	35 segments	21 segments	<i>P</i> ₁ value	<i>P</i> ₂ value
Bladder	<i>V</i> ₃₀ /%	93.16±7.52	94.15±5.18	94.97±5.48	0.241	0.137
	<i>V</i> ₄₀ /%	69.17±16.48	70.40±12.27	70.54±14.90	0.638	0.529
	<i>V</i> ₅₀ /%	19.55±11.29	25.78±10.11	27.26±12.05	0.004	0.003
	<i>D</i> _{mean} /cGy	4 338.17±217.39	4 360.44±300.05	4 375.23±287.20	0.632	0.569
Rectum	<i>V</i> ₃₀ /%	97.69±4.16	98.18±3.68	98.70±4.07	0.502	0.461
	<i>V</i> ₄₀ /%	76.94±17.99	85.46±13.83	89.18±18.70	0.071	0.069
	<i>V</i> ₅₀ /%	22.12±21.04	30.25±18.18	34.75±20.43	0.015	0.010
	<i>D</i> _{mean} /cGy	4 491.78±163.38	4 660.86±160.57	4 800.53±155.80	0.004	0.002
Femoral head	<i>V</i> ₃₀ /%	20.09±12.69	37.82±30.40	39.06±28.94	0.040	0.031
	<i>V</i> ₄₀ /%	3.31±1.12	9.40±17.07	10.20±15.63	0.270	0.181
	<i>D</i> _{mean} /cGy	2 492.16±286.03	2 716.70±370.48	2 905.15±316.70	0.006	0.004

OAR: Organs-at-risk; *P*₁: IMRT plan with 49 beam segments vs IMRT plan with 35 beam segments; *P*₂: IMRT plan with 49 beam segments vs IMRT plan with 21 beam segments

3 讨论

IMRT 技术能提高靶区剂量,降低 OAR 受量,有效提高肿瘤控制率和患者生存状况^[8-10]。宫颈癌术后的靶区形状多以凹形为主,IMRT 放疗较三维适形放疗能更好地保证靶区剂量,减少膀胱、直肠和股骨头

等 OAR 的受照剂量^[11-12]。治疗计划设计过程中,可以通过调整多个照射野相关参数,优化出适形的靶区内剂量分布,降低周围正常组织的照射剂量。为了提高 IMRT 计划子野的使用效率,本研究对宫颈癌 IMRT 的子野数目选择进行了探讨。

Sutton等^[13]利用Pinnacle³ 9.10计划系统对头部和胸腹部的放疗计划进行优化,评估子野数目对放疗计划等影响,子野数目由64减至26,每个射野的子野数目由13减至5,结果表明,每束射野的子野数在3~6个时,IMRT计划是可以接受的。本研究对宫颈癌患者设计了7野IMRT,子野数目由49减至21,每个射野的子野数目由7减至3。结果显示,这3种不同子野数目的放疗计划的剂量学分布与崔天祥等^[14]的研究结果一致。耿辉等^[15]同样使用Pinnacle³ 9.10计划系统对25个子野和70个子野的计划进行对比,研究表明,25个子野和70个子野的靶区剂量均匀度无差别。钱立庭等^[16]证实7野治疗计划较之5野治疗计划未必优势更大。朱均强^[17]分别对50、35和25个子野的宫颈癌计划进行比较研究,结果显示,子野数对靶区 D_{max} 、 D_{mean} 、HI和CI均有显著影响。本研究表明,子野数对靶区的 D_{95} 和 D_{mean} 的影响有显著差异,子野数较多的IMRT放疗计划能获得更好的靶区剂量分布。同时还发现,随子野数减少,靶区内 D_{max} 和高剂量体积增加,极易产生剂量热点。

在OAR的受照剂量和体积方面,耿辉等^[15]研究表明,25个子野和70个子野的OAR受照剂量的比较差别较小。蒋晓芹等^[18]分别对15、25、40、60个子野数目的4种不同IMRT计划做比较,结果显示,OAR在剂量学评估上无统计学差异。朱均强等^[17]研究表明50个和35个子野的IMRT计划较之25个子野的计划在小肠、膀胱和直肠的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 及 D_{max} 更有优势。本研究的结果显示,49个子野数目的膀胱 V_{50} 、直肠 V_{50} 、 D_{mean} 和股骨头 V_{30} 、 D_{mean} 均比35个、21个子野数计划的受照剂量及体积有降低,且均有统计学差异;其它参数在3种不同子野数计划的比较中,差异无统计学意义。

综上所述,在宫颈癌IMRT放疗计划中,适当地增加子野数会使靶区剂量分布更理想,而周围正常组织的受照体积明显降低,但伴随子野数的增加,治疗时间延长,对肿瘤治疗生物学效应的影响有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 485-496.
- [2] 戴建荣, 胡逸民. 调强放疗的计划设计[J]. 中国医疗器械信息, 2005, 11(2): 9-12.
- [3] RUESKE J C, LUJAN A, ROTMENSCH J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(5): 1613-1621.
- [4] MELL L K, RUESKE J C, MUNDT A J. A survey of intensity-modulated radiation therapy use in the United States[J]. Cancer, 2003, 98(1): 204-211.
- [5] HAIDERMARK B, LIANDER A, REHBINDER H, et al. Direct machine parameter optimization[M]. Royal Philips Electronics, 2004: 1-8.

- [6] 李毅, 陈鑫, 李文荣, 等. 子野权重优化在宫颈癌术后IMRT计划中的应用研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2013, 33(6): 619-622.
- [7] 张国前, 张书旭, 余辉, 等. 宫颈癌调强放疗MCO与DMPO算法的计划剂量学比较[J]. 广东医学, 2016, 37(增刊): 31-35.
- [8] BAEK J G, KIM E C, KIM S K, et al. Dosimetric planning study for the prevention of anal complications after post-operative whole pelvic radiotherapy in cervical cancer patients with hemorrhoids[J]. Br J Radiol, 2015, 88(156): 20150223.
- [9] OH S, JAFFRAY D, CHO Y B. A novel method to quantify and compare anatomical shape: application in cervix cancer radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2014, 59(11): 2687-2704.
- [10] JADON R, PEMBROKE C A, HANNA C L, et al. A systematic review of organ motion and image-guided strategies in external beam radiotherapy for cervical cancer[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2014, 26(4): 185-196.
- [11] 李军, 陈雪梅, 张西志, 等. 宫颈癌术后常规与旋转容积调强放疗计划剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(14): 1104-1108.
- [12] 蒋军, 李莉, 张利文, 等. 宫颈癌术后旋转弧适形和调强及三维适形放疗计划对比研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(8): 620-625.
- [13] SUTTON J, KABIRU D, NEU M, et al. Define baseline levels of segments per beam for intensity-modulated radiation therapy delivery for brain, head and neck, thoracic, abdominal, and prostate applications[J]. Med Dosim, 2012, 37(1): 15-19.
- [14] 崔天祥, 金俊余, 徐艳梅, 等. 宫颈癌二弧旋转容积调强与固定7野动态调强的剂量学比较[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(23): 2569-2572.
- [15] 耿辉, 戴建荣, 李晔雄, 等. 一种简单调强放疗技术应用的初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(5): 411-415.
- [16] 钱立庭, 金大伟, 刘新帆, 等. 直肠癌术后辅助性放疗不同照射技术的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(6): 483-486.
- [17] 朱均强. 不同子野数对中晚期宫颈癌静态调强的影响[J]. 中国医疗设备, 2016, 31(8): 101-103.
- [18] 蒋晓芹, 王武, 沈亚丽, 等. 子野数目对直肠癌术后调强放疗治疗计划的影响[J]. 华西医学, 2010, 25(12): 2138-2142.

(编辑: 谭斯允)