

图像引导下宫颈癌容积旋转调强放疗中膀胱和直肠实际受照剂量评估

倪晓雷¹, 陈榕钦², 柏朋刚², 陈文娟², 翁星³, 林秀容², 李奇欣², 戴艺涛², 陈开强², 陈济鸿², 张玮婷¹

1. 福建医科大学附属龙岩市第一医院, 福建 龙岩 364000; 2. 福建医科大学附属福建省肿瘤医院, 福建 福州 350014; 3. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001

【摘要】目的:研究宫颈癌容积旋转调强放疗过程中,利用图像引导技术评估膀胱与直肠因平移摆位误差因素对受照剂量的影响。**方法:**入组2017年2~4月的25例行容积旋转调强放疗的宫颈癌病人。在计划CT图像和首次摆位的锥形束CT(CBCT)图像中勾画出膀胱和直肠。然后根据首次摆位误差,对膀胱和直肠在前后、左右、头脚方向上进行相应的平移。分别比较计划设计与加入平移摆位误差下的膀胱和直肠剂量差异,并用配对 t 检验分析差异。**结果:**在计划CT与CBCT图像上勾画出的直肠体积为 (33.0 ± 16.0) 和 (21.8 ± 16.5) cm³,膀胱体积为 (387.1 ± 222.3) 和 (227.8 ± 107.3) cm³。在计划CT图像与考虑平移摆位误差的CBCT图像上,直肠的 V_{50} 为 $(17.27\pm 13.42)\%$ 和 $(23.9\pm 26.58)\%$,膀胱的 V_{50} 为 $(33.59\pm 12.2)\%$ 和 $(44.27\pm 22.61)\%$,直肠的最大剂量为 $(5\,324\pm 383)$ 和 $(5\,370\pm 441)$ cGy,膀胱的最大剂量为 $(5\,547\pm 365)$ 和 $(5\,513\pm 328)$ cGy。直肠和膀胱的 V_{50} 均有统计学意义($t=-3.60, P<0.01$; $t=-2.98, P<0.01$),直肠和膀胱的最大剂量均无统计学意义($t=-1.18, P=0.20$; $t=0.66, P=0.51$)。**结论:**宫颈癌放射治疗中,膀胱和直肠在计划CT和首次治疗时的体积与剂量均有较大差异,故应该多次采集图像来评估剂量分布,才能准确评价放射治疗的真正疗效。

【关键词】宫颈癌;锥形束CT;图像引导技术;膀胱;直肠;平移摆位误差;剂量变化

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)02-0142-04

Evaluation of actual doses to bladder and rectum during image-guided volumetric modulated arc therapy for cervical cancer

NI Xiaolei¹, CHEN Rongqin², BAI Penggang², CHEN Wenjuan², WENG Xing³, LIN Xiurong², LI Qixin², DAI Yitao², CHEN Kaiqiang², CHEN Jihong², ZHANG Weiting

1. Longyan First Hospital, Fujian Medical University, Longyan 364000, China; 2. Fujian Tumor Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350014, China; 3. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

Abstract: Objective To evaluate the effects of translational setup errors on the doses to bladder and rectum during image-guided volumetric modulated arc therapy for cervical cancer. **Methods** Twenty-five patients receiving volumetric modulated arc therapy for cervical cancer from February 2017 to April 2017 were enrolled in this study. Bladder and rectum were delineated on the planning computed tomography (CT) images and the cone beam CT (CBCT) images obtained in the first treatment fraction. Then, bladder and rectum were shifted in the anterior-posterior, left-right, and superior-inferior directions according to the first setup errors. The planned dose of bladder and rectum were compared by those data obtained with CBCT images considering setup errors, and the dosimetric differences were compared with paired t -test. **Results** The rectum volumes delineated on the planning CT and CBCT images were (33.0 ± 16.0) cm³ and (21.8 ± 16.5) cm³, respectively, and the bladder volumes were (387.1 ± 222.3) and (227.8 ± 107.3) cm³, respectively. The V_{50} of rectum based on the planning CT and CBCT images was $(17.27\pm 13.42)\%$ and $(23.9\pm 26.58)\%$, respectively; and the V_{50} of bladder was $(33.59\pm 12.2)\%$ and $(44.27\pm 22.61)\%$, respectively, with statistical differences ($t=-3.60, P<0.01$; $t=-2.98, P<0.01$). The maximum dose of rectum based on the planning CT and CBCT images was $(5\,324\pm 383)$ and $(5\,370\pm 441)$ cGy, respectively; and the maximum

【收稿日期】2018-09-21

【基金项目】福建省自然科学基金(2015J01366);福建省医学创新课题(2017-CX-8);福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目(2017-ZQN-15)

【作者简介】倪晓雷, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向: 恶性肿瘤放射治疗, E-mail: nixiaolei2005@126.com

【通信作者】陈文娟, E-mail: chenwj92@126.com

dose of bladder was $(5\,547\pm365)$ and $(5\,513\pm328)$ cGy, respectively, with no statistical differences ($t=-1.18$, $P=0.20$; $t=0.66$, $P=0.51$). **Conclusion** During the radiotherapy course for cervical cancer, the volumes and doses of bladder and rectum in planning CT are significantly different from those in the first treatment fraction. CT images should be obtained for multiple fractions to evaluate the dose distribution and further assess the benefits of radiotherapy.

Keywords: cervical cancer; cone beam computed tomography; image-guided radiotherapy; bladder; rectum; translational setup error; dosimetric change

前言

随着放射治疗技术的发展,调强放射治疗技术(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)在国内外已广泛应用,而在此基础上发展起来的容积旋转调强放射治疗技术(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)使调强技术有了进一步的发展^[1-2]。VMAT技术的一个明显优势是治疗患者用时比静态IMRT用时显著减少^[3-5]。IMRT的特点是可以给予靶区足够的剂量覆盖的同时,在周围产生高梯度的剂量陡降,这样对保护正常器官有极大的益处^[6]。但对于治疗中发生形变的危及器官应给予格外关注,因为微小形变可能会使危及器官部分落入高剂量区域。在宫颈癌的VMAT治疗中,对于宫颈癌分次间照射的形变是无法很好控制的。因为在宫颈癌放疗中,膀胱和直肠由于生理原因根本无法保证其空间位置与计划设计时模拟CT的空间位置完全一致^[7-9]。图像引导放射治疗技术(Image-Guided Radiation Therapy, IGRT)的应用,能在治疗中获取患者的准确体位,控制摆位误差,进而提高放疗准确性^[10-11]。最有代表性的是锥形束CT(Cone Beam Computed Tomography, CBCT)应用于患者的治疗摆位,虽然可以比较好地控制较为刚性的移动,但是对于内部器官的移动效果不佳^[12-13]。本研究使用计划CT图像与治疗时的CBCT图像进行配准后进行膀胱及直肠的勾画,然后再加入平移摆位误差因素,对比评估这两个危及器官在计划设计与实际治疗中受照射剂量的差异。

1 材料与方法

1.1 病例基本资料

入组2017年2~4月本院初诊并行根治性放疗的宫颈癌患者25例,年龄42~72岁,中位年龄52岁;分期为I期2例,II期11例,III期8例,IV期4例。CT扫描条件:扫描半小时前,患者饮水200 mL,感觉有尿意时扫描,CT模拟机使用Philips大孔径CT,CT扫描层厚为5 mm。患者体位:仰卧位,双手抱头,真空垫固定体位,加上热塑型腹部网罩固定。CT图像通过网络传输至Pinnacle3 9.2计划系统中。临床医师参考患者的磁共振图像进行危及器官(膀胱、直肠等)

勾画和靶区勾画。治疗计划使用双弧VMAT方式,旋转弧度分别为 $182^{\circ}\sim 178^{\circ}$ 和 $178^{\circ}\sim 182^{\circ}$ 。经逆向优化设计达到临床处方要求,传输至MOSIAQ系统中进行治疗。

1.2 CBCT图像获取

CBCT扫描前,保持患者体位与模拟CT扫描一致,以尽量避免膀胱和直肠的体积或空间变化。并在Elekta Synergy VMAT加速器下,患者初次治疗前使用治疗机自带的XVI(X-ray Volume Image)系统中的CBCT工具进行图像采集。CBCT参数选择:滤线器F1,准直器M20,曝光条件设置为120 kV和657 mA,扫描角度为 360° 。扫描完成后使用中等分辨率重建方式重建。配准方式使用灰度配准。配准框设定的范围以肿瘤为中心,适当包括周围的骨性组织即可。获取患者的摆位误差后,将CBCT切分为3 mm层厚的DICOM图像传输至Pinnacle计划系统。

1.3 形变膀胱和直肠勾画

在Pinnacle治疗计划系统中,使用归一化互信息法将CBCT图像严格配准到CT图像上。依据CBCT图像在CT图像中勾画出膀胱和直肠。如果CBCT图像中膀胱或直肠仅显示部分,那么删除治疗计划CT图像中相应多出的层面,以便合理评估剂量。

1.4 摆位误差的引入

使用治疗计划系统的器官扩边和缩小组合,依照摆位误差数据生成平移以后的膀胱和直肠。生成带误差的CT图像上的膀胱、直肠和带误差CBCT图像上的膀胱、直肠。计算膀胱和直肠体积,并且分别统计带有或不带有摆位误差的CT与CBCT图像这4组膀胱、直肠受到不低于50 Gy剂量的体积比(V_{50})及最大剂量(1%体积的剂量)。

1.5 统计学处理

统计分析采用SPSS 16.0软件包,选用配对 t 检验对膀胱和直肠体积以及4组感兴趣区域剂量进行对比分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 基本数据

初次摆位时患者使用CBCT扫描的图像与CT图

像摆位配准获得的摆位误差的3个方向的平移误差,即左右平移、头脚平移和前后平移的平均值分别为 (0.16 ± 0.11) 、 (0.27 ± 0.24) 和 (0.23 ± 0.16) cm。基于CT图像和基于CBCT图像勾画出的直肠体积分别为

(33.0 ± 16.0) 和 (21.8 ± 16.5) cm³。基于CT图像和基于CBCT图像勾画出的膀胱体积分别为 (387.1 ± 222.3) 和 (227.8 ± 107.3) cm³。直肠和膀胱的 V_{50} 与最大剂量在不同条件下的平均值和标准差见表1。

表1 在CT与CBCT上考虑与不考虑平移摆位误差的膀胱和直肠的 V_{50} 体积百分比和最大剂量
Tab.1 Comparison of V_{50} and maximum dose of bladder and rectum based on the CT vs CBCT images (with vs without translational setup errors)

Parameter	Organ-at-risk	CT		CBCT		CT_Error		CBCT_Error	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
$V_{50}/\%$	Rectum	17.27	13.42	35.17	29.05	15.18	13.08	32.90	26.58
	Bladder	33.59	12.20	42.57	23.60	34.81	13.15	44.27	22.61
Maximum dose/cGy	Rectum	5 324	383	5 372	447	5 304	393	5 370	441
	Bladder	5 547	365	5 501	328	5 573	403	5 513	328

2.2 评估对比分析

基于CT与CBCT图像的直肠、膀胱体积配对 t 检验结果分别为 $t=2.8(P<0.01)$; $t=3.72(P<0.01)$ 。以计划CT图像中危及器官为基准,与CBCT图像中的危及器官加入摆位误差的数据进行配对 t 检验,直肠 V_{50} 的 $t=-3.6(P<0.01)$,膀胱 V_{50} 的 $t=-2.98(P<0.01)$,差异均有统计学意义。而直肠、膀胱最大剂量 t 检验分别为 $t=-1.18(P=0.25)$, $t=0.66(P=0.51)$,均无统计学意义。

3 讨论

宫颈癌是中国高发的肿瘤之一,放射治疗在宫颈癌的治疗中具有重要地位^[14]。随着放射治疗技术的快速发展,许多宫颈癌患者可以完全依靠放射治疗进行根治性治疗。同时,已有文献报道,使用IMRT可以进一步提高宫颈癌的放射治疗疗效,并有效地保护危及器官^[15-16]。

对于VMAT技术在宫颈癌治疗实际应用中还有一些值得探讨的地方,如VMAT技术的特点是可以给予靶区足够的剂量覆盖的同时,在靶区周围产生高梯度的剂量陡降,这样可以有效保护正常器官,但对移动度比较大的肿瘤及周边危及器官可能会存在肿瘤剂量欠量或危及器官保护不足问题。宫颈癌的放疗过程中,膀胱和直肠又是需要特别保护的主要危及器官。在整个治疗过程中,分次治疗中分次间和分次内都可能存在膀胱和直肠位置形变和移动的变化。本研究虽然主要是研究模拟CT扫描与首分次治疗之间病人的膀胱和直肠的体积和剂量变化,而在放射治疗中主要存在两个方面的误差:一是摆位误差;二是患者器官运动的误差,包括器官形变、

位移和人体呼吸运动^[17]。本研究中可以明确看到摆位误差引起的剂量学差异还是比较小的。当然,这是在临床实践中有对摆位误差进行控制的条件下。比如,在基于计划CT的危及器官剂量和单纯加入摆位误差后直肠和膀胱的剂量均变化不大的情况下。在进行配对 t 检验分析时,膀胱的剂量差异无统计学意义,但是在基于CBCT勾画的危及器官的剂量和加入摆位误差的剂量都与计划CT勾画的危及器官的剂量有明显差异。CBCT勾画的直肠和膀胱的最大剂量(危及器官1%体积的剂量)与计划CT图像中比较无明显差异。根据临床实践,利用调强放射治疗后,会尽力保证靶区内的剂量比较均匀,本身靶区就较少存在热点。那么,直肠和膀胱即使有一定移动,也并不能影响其最大剂量有明显变化。从另外一个方面来说,在控制靶区内部的剂量均匀性后,更要注重膀胱和直肠 V_{50} 的体积百分比。

本研究中考虑的CBCT加入摆位误差所评估的危及器官剂量,这是最接近真实患者受照剂量。但是由于技术上的原因,本研究不足之处在于:虽然利用图像引导技术勾画出膀胱和直肠,也增加了平移误差,但是还有旋转误差并未计算进入误差中^[18-19]。在小体积肿瘤中可能旋转误差影响比较小,但是宫颈癌照射体积相对比较大,并且靶区在患者头脚方向的长度比较长(有时会接近40 cm),旋转误差对剂量的影响也比较大。旋转误差对膀胱和直肠的影响,还需要进一步研究。

宫颈癌放疗过程中肿瘤会发生不规则皱缩,导致退缩后周围组织器官移位,并且胃肠道的蠕动及膀胱、直肠等的不同充盈状态均会不同程度地导致

靶区移位,从而引起解剖空间位置变化。膀胱、直肠等体积变化及其对靶区的影响也是宫颈癌放射治疗临床关心的问题。本研究主要集中于治疗计划与首次治疗的危及器官的空间及体积变化所受的照射剂量,这里没有对放疗过程中肿瘤等靶区退缩情况进行进一步分析。在今后的研究中,增加放疗过程中CBCT的扫描次数,对分次间的危及器官体积变化和加入摆位误差因素对危及器官所受剂量的情况进行进一步研究。

4 结 论

综上所述,在首分次的宫颈癌VMAT中,膀胱和直肠的受照体积剂量均与计划中的剂量有明显差异,这很不利于评估患者的实际治疗剂量及疗效。因此,最好应使用在线自适应治疗方式,同时进行多次剂量合成评估的方式才能获得准确的受照剂量,进而客观评价患者的治疗疗效,使患者获得最大收益。

【参考文献】

- [1] QUAN E M, LI X, LI Y, et al. A comprehensive comparison of IMRT and VMAT plan quality for prostate cancer treatment[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(4): 1169-1178.
- [2] LEE T F, TING H M, CHAO P J, et al. Dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: a simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT[J]. *Clin Oncol*, 2012, 24(3): 196-207.
- [3] POPESCU C C, OLIVOTTO I A, BECKHAM W A, et al. Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(1): 287-295.
- [4] RAO M, YANG W, CHEN F, et al. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy[J]. *Med Phys*, 2010, 37(3): 1350-1359.
- [5] GUO M, HUANG E, LIU X, et al. Volumetric modulated arc therapy *versus* fixed-field intensity-modulated radiotherapy in radical irradiation for cervical cancer without lymphadenectomy: dosimetric and clinical results[J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41(3): 105-109.
- [6] DU X L, TAO J, SHENG X G, et al. Intensity-modulated radiation therapy for local advanced cervical cancer: a comparison of dosimetric and clinical outcomes with conventional radiotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(1): 151-157.
- [7] HERRERA F G, CALLAWAY S, DELIKGOZ-SOYKUT E, et al. Retrospective feasibility study of simultaneous integrated boost in cervical cancer using tomotherapy: the impact of organ motion and tumor regression[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8(5): 1-10.
- [8] 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*, 2014, 26(4): 185-196.
- [9] GEORG D, KIRISTS C, HILLBRAND M, et al. Image-guided radiotherapy for cervix cancer: high-tech external beam therapy *versus* high-tech brachytherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71(4): 1272-1278.
- [10] ZHU J, BAI T, GU J, et al. Effects of megavoltage computed tomographic scan methodology on setup verification and adaptive dose calculation in helical TomoTherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13: 80.
- [11] TAYLOR A, POWELL M E. An assessment of interfractional uterine and cervical motion: implications for radiotherapy target volume definition in gynecological cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2008, 88: 250-257.
- [12] OH Y, BAEK J, KIM O, et al. Assessment of setup uncertainties for various tumor sites when using daily CBCT for more than 2200 VMAT treatments[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(2): 85-99.
- [13] YAO L, ZHU L, WANG J, et al. Positioning accuracy during VMAT of gynecologic malignancies and the resulting dosimetric impact by a 6-degree-of-freedom couch in combination with daily kilovoltage cone beam computed tomography[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 104.
- [14] JI S, HU Q, ZHU J, et al. Combined pretreatment with ¹⁸F-FDG PET/CT and comet assay guides the concurrent chemoradiotherapy of locally advanced cervical cancer: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 416.
- [15] YIN Y J, LI H Q, SHENG X G, et al. The treatment of pelvic locoregional recurrence of cervical cancer after radical surgery with intensity-modulated radiation therapy compared with conventional radiotherapy: a retrospective study[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(6): 1058-1065.
- [16] KWAK Y K, LEE S W, KAY C S, et al. Intensity-modulated radiotherapy reduces gastrointestinal toxicity in pelvic radiation therapy with moderate dose[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0183339.
- [17] 林原, 周莉均, 徐志勇, 等. 宫颈癌术后盆腔三维适形与调强放疗剂量学与技术的研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2008, 17(5): 372-376.
- [18] LIN Y, ZHOU L J, XU Z Y, et al. Technical and dosimetric study of three-dimensional conformal and intensity-modulated pelvic radiotherapy for post-hysterectomy cervical carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2008, 17(5): 372-376.
- [19] YUE N J, KNESELY J P, SONG H, et al. A method to implement full six-degree target shift corrections for rigid body in image-guided radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2006, 33(1): 21-31.
- [19] KAISER A, SCHULTHEISS T E, WONG J Y, et al. Pitch, roll, and yaw variations in patient positioning[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(3): 949-955.

(编辑:黄开颜)