

适形指数在宫颈癌放疗评价中的应用

杨玉刚¹, 齐洪志¹, 许林¹, 郝洁¹, 尚革¹, 张瑞丽²

1. 新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆医科大学第一附属医院昌吉分院博士后工作站, 新疆 昌吉 831100

【摘要】目的:通过评价宫颈癌放疗计划中靶区的适形度指数,来评价放疗计划的优异性。**方法:**选择10例宫颈癌患者,每周治疗前做1次CT扫描,扫描的图像在TPS上和首次做放疗计划定位的图像进行融合。然后,在融合图像上勾画靶区、危及器官,将首次放疗计划移植到扫描图像上并对靶区及危及器官进行评价。**结果:**分别对每位患者开始治疗后CT图像上7野、5野调强,4野适形放疗计划评估与首次治疗计划评估相比较。靶区适形度指数呈正向高度相关($P<0.05$),均匀性指数呈弱相关。膀胱、直肠的 V_{50} 、 V_{40} 的变化与靶区体积变化呈正相关且变化比较大,而股骨头相对变化较小。小肠最高剂量虽有差异,但不在同一点因而不能准确评价。**结论:**通过对比发现膀胱、直肠体积变化较大的情况下,适形指数没有差异。因此适形指数可以作为宫颈癌整个放疗疗程评估的标准。

【关键词】宫颈癌;适形指数;图像融合

【中图分类号】R812;R737.3

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)03-0265-06

Application of conformity index in the evaluation of radiotherapy for cervical carcinoma

YANG Yugang¹, QI Hongzhi¹, XU Lin¹, HAO Jie¹, SHANG Ge¹, ZHANG Ruili²

1. Cancer Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. Postdoctoral Workstation, Changji Branch Hospital of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Changji 831100, China

Abstract: Objective To evaluate the radiotherapy plan for cervical cancer with the use of conformity index (CI) of target areas. **Methods** A total of 10 patients with cervical cancer in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were enrolled in this study. All patients were scanned by CT once a week before treatment. With the use of treatment planning system, the scanned images were fused with the image of the first radiotherapy plan. On the fused image, the target areas and organs-at-risk were segmented. Finally, the first radiotherapy plan was transplanted to the scanned image for further evaluating the dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk. **Results** For each patient, several treatment plans, namely 7- and 5-field intensity-modulated radiotherapy and 4-field conformal radiotherapy plans, were designed in the whole course of radiotherapy for cervical cancer and then compared with the first plan. A strong positive correlation was found between the CI of target areas in treatment plans and the CI of the first plan ($P<0.05$), and a weak correlation was found in homogeneity index. The changes in the V_{50} and V_{40} of the bladder and rectum were positively correlated with the target volume, with great changes, but the changes of the femoral head were relatively small. The maximum doses of the small intestine were different. However, because of the peristalsis of small intestine, the maximum dose points of the small intestine were different in all those plans, which resulted in an inaccurate evaluation. **Conclusion** There was no statistical difference in CI when the volume of bladder and rectum changed greatly. Therefore, CI can be used as a standard for evaluating the whole course of radiotherapy for cervical cancer.

Keywords: cervical cancer; conformity index; image fusion

前言

【收稿日期】2018-11-20

【基金项目】昌吉回族自治州科技计划项目(2018S05)

【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】张瑞丽, 博士, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤治疗, E-mail: 58419098@qq.com

宫颈癌发病率逐年增加,农村宫颈癌发病年率明显高于城镇^[1],尤其在新疆农牧民地区更明显。放疗作为宫颈癌的主要治疗手段之一,影响治疗效果好坏的重要因素是治疗靶区是否覆盖足够的根治剂量,影响患者生存质量的重要因素是靶区周围危及器官所受照射剂量的多少。调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)是治疗宫颈癌的有效手段之一^[2-3]。近年来,尽管各国针对宫颈癌放射治疗都进行了不少

研究,也取得了一定效果,但其疗效以及生存率并未明显提高^[4]。Stewart等^[5]的研究认为,膀胱在排空状态所受剂量低于充盈状态。Kobzda等^[6]对45例行三维后装治疗计划的宫颈癌患者在膀胱排空和充盈状态下分别进行比较,结果显示膀胱2、0.1 cm³所受剂量在排空状态低于充盈状态。而Hung等^[7]的研究则认为膀胱充盈与否对膀胱所受剂量没有影响。有学者指出,约93.3%的患者出现放疗后体质量和体质量指数(BMI)减轻,体质量减轻范围为0.75~8.50 kg^[8]。准确评价放疗计划是放射治疗中的一项重要环节^[9],但在宫颈癌患者实际放射治疗中,患者膀胱充盈程度、直肠中粪便和气体体积的差异都会影响放射治疗中的临床评价。靶区的实际受照剂量与初始计划存在的较大差异会使患者产生较严重的肠道反应,引起痔疮和腹泻^[10-11]。本文对宫颈癌患者每周放疗前进行CT扫描,对图像进行融合,勾画靶区、危及器官,将放疗计划进行移植来研究探讨适形

指数是否可以作为宫颈癌放疗计划评价的一个指标。

1 资料与方法

1.1 病历资料

选取2016年10月~12月于新疆医科大学第一附属医院进行放疗的宫颈癌IIIb期患者10例,平均年龄52岁。放疗计划处方量50 Gy,单次2 Gy,共25次。

1.2 设备材料

瓦里安直线加速器(其最大野为40 cm×40 cm,配有60对多叶光栅),Eclipse计划系统(8.9版本),飞利浦Bril-liance Big Bore CT模拟定位机。

1.3 研究方法

对宫颈癌IIIb期放疗患者进行定位、勾画靶区并做7野、5野IMRT计划,4野适形放疗计划。

患者每周放疗前在飞利浦CT模拟定位机上进行扫描,然后在TPS上采用图像融合技术对扫描图像进行靶区和危及器官的勾画,如图1、2所示。

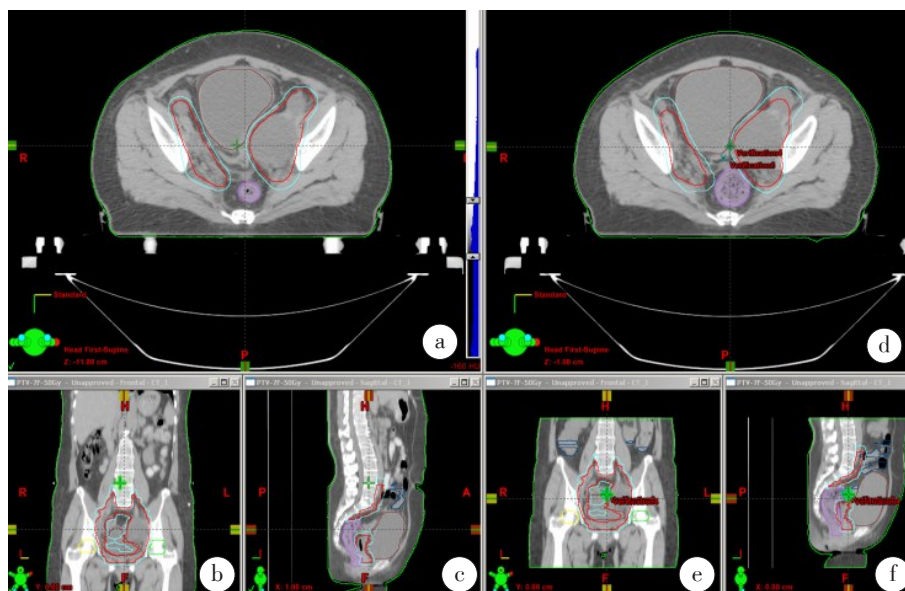


图1 首次定位(a、b、c)时和某次治疗前(d、e、f)的CT图像

Fig.1 CT images for the first positioning (a, b, c) and before a treatment (d, e, f)

图a、d为横断面图像;图b、e为冠状位图像、图c、f为矢状位图像。

在TPS上将首次定位图像的放疗计划移植到每周扫描的图像上,并计算适形度指数,对计划靶区进行评价;以及评价膀胱、直肠体积变化引起其受量的变化。图3、图4为首次定位和某次治疗前同一层面因膀胱和直肠形态不同导致的剂量分布情况以及剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)。

剂量评估及统计学方法:比较放疗靶区的适形度指数(Conformity Index, CI), $CI = (V_{DT_PTV} / V_{DT}) \times (V_{DT_PTV} / V_{PTV})$, 其中 V_{PTV} 为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越接近1代表计划适形度越好;均匀性指数(Heterogeneity Index, HI), $HI = D_{5\%} / D_{95\%}$, 其中 $D_{5\%}$ 、 $D_{95\%}$ 分别为5%和95%靶体积所受的剂量, HI越接近1代表靶区剂量均匀性越好。比较串型危及器官的 D_{max} 和并型危及器官的 V_{50} 、 V_{40} 、 V_{30} , V_x 是指器官所受 x Gy照射的体积。结合以上参数通过SPSS17.0统计软件,采用差异性配对 t 检验和相关性分析方法分析比较。

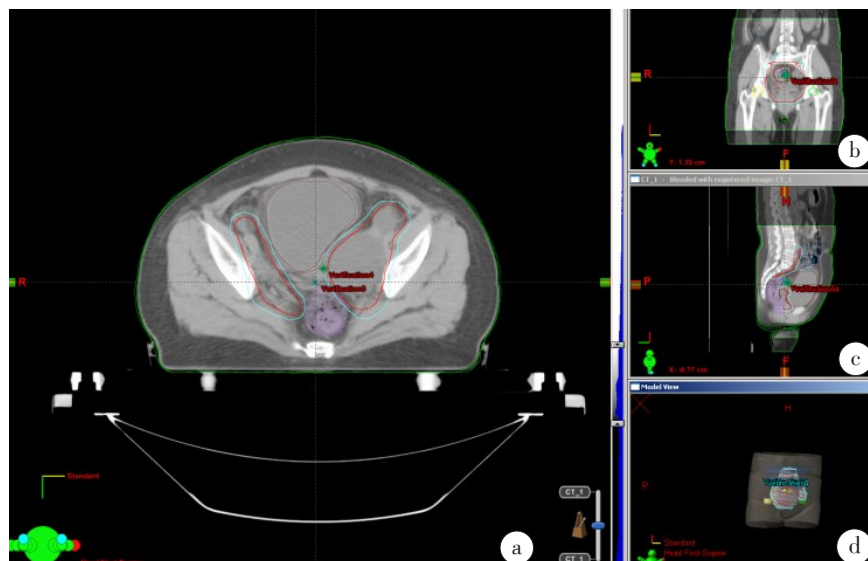


图2 融合图像上靶区勾画情况

Fig.2 Target areas segmented on fused image

图a、b、c、d分别为横断面、冠状位、矢状位、医生方向观图像。

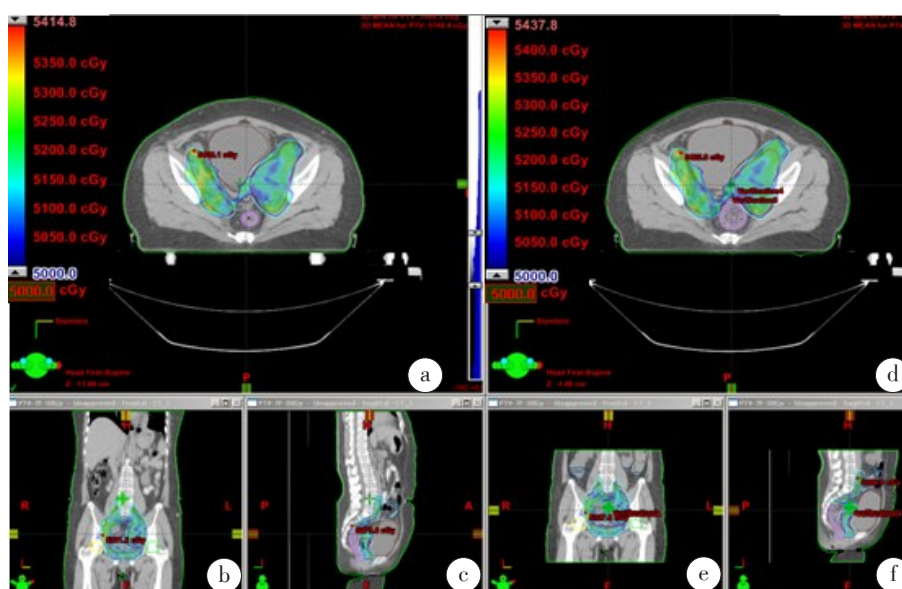


图3 首次定位(a、b、c)时和某次治疗(d、e、f)前的剂量分布情况

Fig.3 Dose distributions at first positioning (a, b, c) and before a treatment (d, e, f)

图a、d为横断面图像;图b、e为冠状位图像;图c、f为矢状位图像。

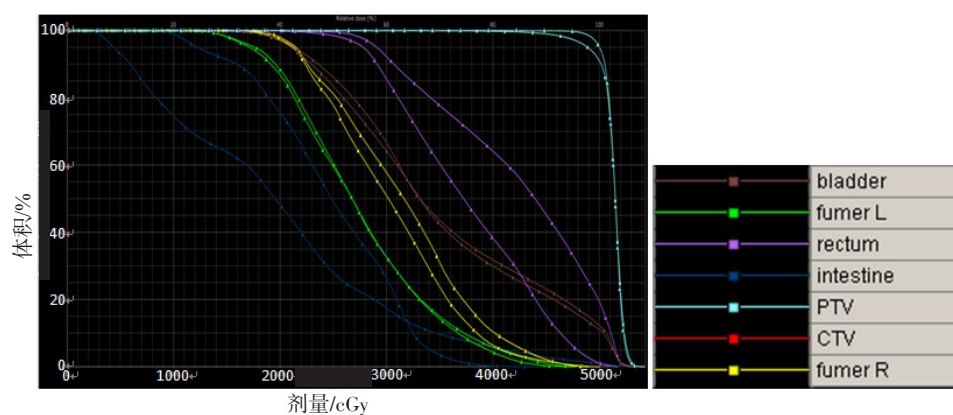


图4 DVH 对比分析情况

Fig.4 Dose-volume histogram analysis

2 结果

不同计划靶区剂量CI评价的相关性分析见图5。从图5可看出首次计划的CI与实际治疗中CI呈正向高度相关,且7野IMRT的CI相关性要高于5野IMRT和4野适形计划的。首次计划的HI与实际治疗中HI相关性分析见图6,可看出HI呈弱相关。

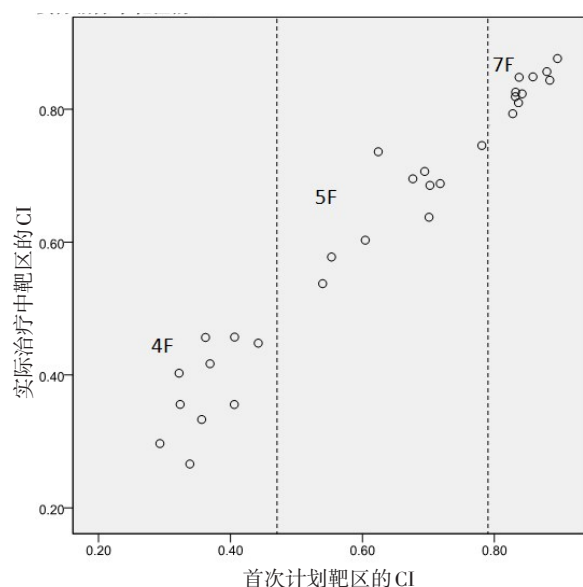


图5 不同计划靶区剂量CI相关分析表

Fig.5 Correlation analysis on the conformity index of target areas in different plans

4F、5F、7F 分别代表 4 野、5 野、7 野 IMRT。

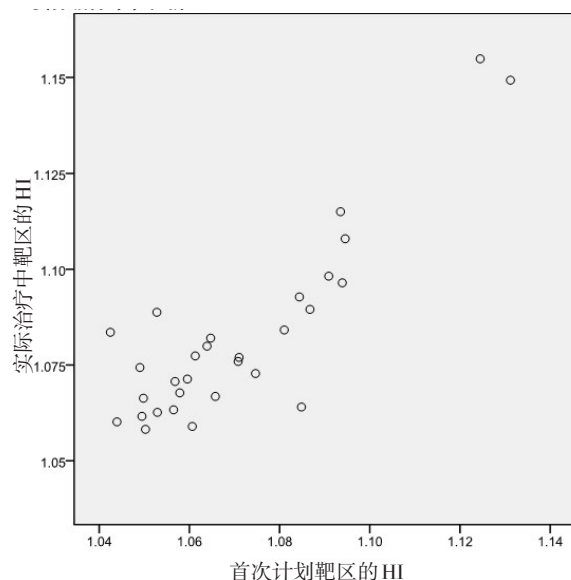


图6 不同计划靶区剂量HI相关分析表

Fig.6 Correlation analysis on the homogeneity index of target areas in different plans

10 例患者 7 野 IMRT 中膀胱和直肠评价的分析见图 7、图 8。从图 7 可看出膀胱体积的变化影响膀

胱 V_{50} 、 V_{40} 、 V_{30} 的变化。实际治疗时膀胱体积比首次定位时较小的情况下,膀胱 V_{50} 、 V_{40} 受量变化比较大,而 V_{30} 变化不大。从图 8 可看出直肠体积的变化影响直肠 V_{50} 、 V_{40} 、 V_{30} 的变化。实际治疗时直肠体积比首次定位时较大的情况下,直肠 V_{50} 、 V_{40} 受量变化比较大,而 V_{30} 变化不大。

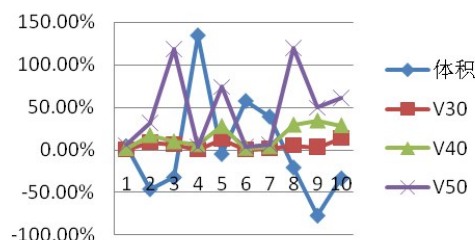


图7 7野调强计划中 10 例患者膀胱参数在首次计划与实际治疗中的比较

Fig.7 Comparison of bladder parameters of 10 patients between 7-field IMRT plan and the first plan

实际治疗参数比首次计划参数大时为正数,反之则为负数。

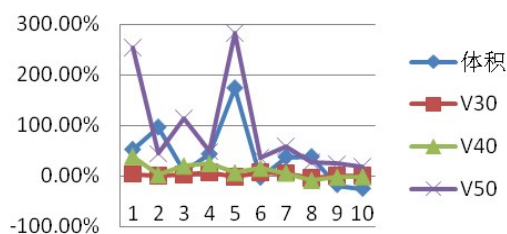


图8 7野调强计划中 10 例患者直肠参数在首次计划与实际治疗中的比较

Fig.8 Comparison of rectum parameters of 10 patients between 7-field IMRT plan and the first plan

实际治疗参数比首次计划参数大时为正数,反之则为负数。

7 野 IMRT 中股骨头体积没有变化,首次定位做放疗计划时股骨头和实际放射治疗时股骨头的 V_{50} 有 0.05% 的变化,但在临床评价中没有意义。针对小肠 D_{max} 评价时,实际放射治疗时小肠 D_{max} 比定位做放疗计划时小肠 D_{max} 大 200 cGy 左右。小肠 D_{max} 在实际治疗时都偏大,可能是因膀胱、直肠体积变化引起射野源皮距变化导致剂量的变化。但是小肠最大剂量点出现在不同位置,从而给临床上准确评价带来一定的困难。

3 讨论

本研究初步发现对 CI 的评价可以进一步完善宫颈癌整个放射治疗疗程的评价工作,HI 的评价可以作为一次放射治疗的评估,但作为整个放射治疗疗程的评估就相对差一些。而随着年龄的增长,皮肤弹性下降引起皮肤松弛使体表标记位移动改变,导致

摆位重复性降低,在头脚方向上尤其明显^[12-13],也会导致实际放疗剂量产生差异。同时分次治疗间膀胱和直肠的充盈状态不一致,膀胱直肠体积变化大也会影响放射治疗精确性^[14]。宫颈癌放疗中,IMRT计划很大程度上优于适形放射治疗^[15]。目前腹盆腔放射治疗有B超等引导下的放射治疗,但是其操作过程比较繁琐且不易控制膀胱、直肠体积的改变。子宫作为盆腔内的一个囊性器官,毗邻膀胱和直肠,其位置改变很大一部分来源于膀胱直肠充盈导致的推挤变形。膀胱由空虚状态向充盈状态转变时,宫体在前、后、左、右、上、下这6个方位最大位移改变可达0.9 cm^[16]。患者每次做放射治疗时,直肠、膀胱体积都与首次定位时的体积不一样。面对这样一种状况,笔者初步探索在每周患者治疗前进行CT扫描后通过图像融合将首次放疗计划移植到扫描后的CT图像上进行靶区剂量的评价。位置误差也会引起剂量学上的差异,通过图像融合技术很大程度减少了位置误差。笔者发现在摆位误差尽量小的情况下,因膀胱、直肠体积的变化导致的CI变化很小,HI、D_{5%}有一定的改变,D_{max}会增大1.5%~2%。膀胱的体积变化较大,如果不控制其充盈状态,照射范围内的膀胱容积变化会影响其自身的剂量及肠道的位置^[17-18],进一步影响靶区及危及器官的位置和剂量。本研究中其中一例患者首次定位后膀胱体积为171.6 cc、直肠体积62.15 cc,随后的治疗中膀胱平均体积为175.2 cc、直肠体积为68.39 cc,是整组研究对象中体积变化最小的。通过该患者咨询发现,该患者放射治疗时间和定位的时间相对一致,便于患者饮水憋尿控制膀胱的尿量。其次,该患者注重日常饮食中一些粗纤维蔬菜的摄取,少吃豆类食品避免便秘和肠胀气。

本研究在危及器官评价方面主要困难有:(1)靶区中最高剂量点在首次放疗计划中分布和之后剂量分布点不在同一点。因此通过首次放疗计划进行评价不是很准确,但仍然以放疗临床剂量学为准则^[19];(2)膀胱、直肠体积的变化跟患者主观意识和日常饮食有密切的关系,因此不能准确对它们剂量进行评价,但是仍以临床剂量学为准则;(3)小肠因其自身蠕动很难准确评价其某一点的最高剂量^[20],因此通过首次放疗计划评价小肠受量还不够准确。

总之,通过对宫颈癌放疗靶区剂量CI的评价,可以进一步完善整个放疗过程的评估。在日常宫颈癌患者放疗中,加强和完善对患者主观意识和日常饮食的宣教工作可以很好的控制膀胱和直肠体积的变化,从而提高放疗计划评价的准确性。

【参考文献】

- [1] 刘慧强. 我国宫颈癌流行病学特征和高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6): 1258-1260.
LIU H Q. Epidemiologic features and cervical cancer in China and analysis of its high risk factors[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2016, 31(6): 1258-1260.
- [2] 蒋军, 张利文, 廖珊, 等. 宫颈癌术后旋转拉弧适形放疗和五野调强放疗计划的对比研究[J]. 现代医院, 2012, 12(7): 16-18.
JIANG J, ZHANG L W, LIAO S, et al. Dosimetric study of Rapidarc-SBRT compared with 5-field intensity-modulated radiotherapy for postoperative cervical cancer[J]. Modern Hospital, 2012, 12(7): 16-18.
- [3] MUTRIKAH N, WINARNO H, AMALIA T, et al. Conventional and conformal technique of external beam radiotherapy in locally advanced cervical cancer: dose distribution, tumor response, and side effects[J]. J Physiol, 2017, 884(1): 012122.
- [4] DELUCA P M. ICRU: a historical perspective of 90 years of radiation science[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2008, 132(4): 361-364.
- [5] STEWART A J, CORMACK R A, LEE H, et al. Prospective clinical trial of bladder filling and three-dimensional dosimetry in high-dose-rate vaginal cuff brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(3): 843-848.
- [6] KOBZDA J D, CIKOWSKA-WOZNIAK E, MICHALSKA M, et al. Three-dimensional dosimetry of the full and empty bladder in high dose rate vaginal cuff brachytherapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(5): 923-927.
- [7] HUNG J, SHEN S, DE LOS SANTOS J F, et al. Image-based 3D treatment planning for vaginal cylinder brachytherapy: dosimetric effects of bladder filling on organs at risk[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(3): 980-985.
- [8] 方临明, 颜桂明, 张飞燕, 等. 宫颈癌放疗患者体重指数变化对摆位误差的影响[J]. 中国现代医生, 2018, 56(8): 28-31.
FANG L M, YAN G M, ZHANG F Y, et al. Effect of body mass index changes on setup error in the patients with cervical cancer after radiotherapy[J]. China Modern Doctor, 2018, 56(8): 28-31.
- [9] 黄晓廷, 黄劲敏, 张黎, 等. 三维治疗计划系统的剂量学验证[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 11(15): 496-500.
HUANG X Y, HUANG S M, ZHANG L, et al. Dimensional treatment planning system dosimetric verification [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2006, 11(15): 496-500.
- [10] 李奕彤, 王雅棣, 张富利, 等. 宫颈癌调强放疗中靶区变化与剂量分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(10): 751-755.
LI Y T, WANG Y D, ZHANG F L, et al. Variation of organ position and dose for cervical cancer patients treated with helical tomotherapy [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2015, 35(10): 751-755.
- [11] KADOYA N, MIYASAKAY Y, YAMAMOTO T, et al. Evaluation of rectum and bladder dose accumulation from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer using two different deformable image registration techniques[J]. J Radiat Res, 2017, 58(5): 720-728.
- [12] 赵静, 叶书城, 刘孝伟, 等. 宫颈癌放疗中膀胱充盈程度对靶区位置的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(7): 1068-1072.
ZHAO J, YE S C, LIU X W, et al. Effect of bladder filling degree on target location in radiotherapy of cervical cancer[J]. Journal of Hebei Medicine, 2018, 24(7): 1068-1072.
- [13] NEDELEC B, FORGET N J, HURTUBISE T, et al. Skin characteristics: normative data for elasticity, erythema, melanin, and thickness at 16 different anatomical locations [J]. Skin Res Tech, 2016, 22(3): 263-275.
- [14] 鹿皓文, 孙小杨, 杨波, 等. 宫颈癌根治性调强放疗期间膀胱直肠体

- 积与其吸收剂量的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(1): 63-66.
- PANG H W, SUN X Y, YANG B, et al. Relationship between bladder and rectum volume and its absorbed dose of radical intensity modulated radiotherapy on cervical cancer[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2016, 43(1): 63-66.
- [15] 王霞, 袁红琴, 麻富卯. 调强放疗治疗晚期宫颈癌24例[J]. 肿瘤研究与临床, 2010, 22(11): 781-782.
- WANG X, YUAN H Q, MA F M. IMRT treatment of advanced cervical cancer, 24 cases[J]. Cancer Research and Clinic, 2010, 22(11): 781-782.
- [16] 洪超善, 华丽, 高琨, 等. 膀胱不同充盈程度对宫体-宫颈变形移动度的影响[J]. 中国癌症杂志, 2012(11): 847-855.
- HONG C S, HUA L, GAO K, et al. The impact of different bladder filling degrees to deformation changes of uterus body-cervix[J]. China Oncology, 2012(11): 847-855.
- [17] 卢渊全. 膀胱充盈状态对宫颈癌术后盆腔放射治疗的影响研究[J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(5): 7-9.
- LU Y Q. Study of the status of bladder (full or empty) on the pelvic radiotherapy in posthysterectomy cervical carcinom[J]. China Clinical Practical Medicine, 2009, 3(5): 7-9.
- [18] EMINOWICZ G, MOTLIB J, KHAN S, et al. Pelvic organ motion during radiotherapy for cervical cancer: understanding patterns and recommended patient preparation[J]. Clin Oncol, 2016, 28(9): e85-e91.
- [19] IĞDEM S, ERCAN T, ALÇO G, et al. Dosimetric comparison of intensity modulated pelvic radiotherapy with 3D conformal radiotherapy in patients with gynecologic malignancies [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2009, 30(5): 537-551.
- [20] DU X L, SHENG X G, JIANG T, et al. Intensity-modulated radiationtherapy *versus* para-aortic field radiotherapy to treat para-aorticlymph node metastasis in cervical cancer: prospective study[J]. Croat Med J, 2010, 51(3): 223-236.

(编辑:薛泽玲)