

宫颈癌调强放疗中膀胱体积改变及其剂量学变化测量

闵蒙真, 丘敏敏, 钟嘉健, 肖振华, 邓永锦
中山大学附属第一医院放射治疗科, 广东 广州 510080

【摘要】目的:测量并研究宫颈癌调强放疗中膀胱体积改变及其剂量学变化。**方法:**基于锥形束CT(CBCT)图像对膀胱结构进行重新勾画,获取反映实际治疗情况的膀胱形状;将该结构移植至计划CT图像中比较并计算剂量学量,获取体积和剂量学变化测量结果。**结果:**CBCT图像膀胱体积大体上较计划CT图像小,且随着疗程进行呈减小趋势;受体积变化的影响,CBCT图像膀胱剂量学量大体上较计划CT图像高。膀胱结构和靶区(PTV2)相交体积百分比与 D_{mean} 及 V_{50} 呈强相关关系(相关系数=0.700, 0.785),且具有显著性意义($P=0.000$),显示明显线性关系。**结论:**本研究测量结果可为宫颈癌放疗计划设计中膀胱剂量限量提供参考。

【关键词】宫颈癌;膀胱体积;锥形束CT;剂量学变化

【中图分类号】R737.33

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)04-0402-06

Measurement of changes in bladder volume and dosimetric variations in intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer

MIN Mengzhen, QIU Minmin, ZHONG Jiajian, XIAO Zhenhua, DENG Yongjin

Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Abstract: Objective To measure and study the changes in bladder volume and dosimetric variations during intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer. **Methods** The bladder was segmented based on cone beam (CBCT) image to obtain the shape of bladder that reflects the actual treatment condition. The segmented structure was transplanted into a planning CT image for comparison, and the dose was calculated to obtain the changes in bladder volume and dosimetric variations. **Results** The bladder volume in CBCT image was generally smaller than that in planning CT image, and the bladder volume showed a decreasing trend with the increase of the course of treatment. Because of the effects of volume changes, the bladder dose in CBCT image was generally higher than that in planning CT image. The intersection volume percentage of bladder structure and PTV2 was strongly correlated with D_{mean} and V_{50} (correlation coefficient=0.700, 0.785), with statistical significance ($P=0.000$), which indicated that there was an obvious linear relationship. **Conclusion** The measurement results of this study provides references for the limitation of bladder dose in radiotherapy plan for cervical cancer.

Keywords: cervical cancer; bladder volume; cone beam CT; dosimetric variation

前言

宫颈癌是危害妇女健康的主要恶性肿瘤之一^[1],其首选治疗方案为手术治疗并术后辅以放射治疗,以改善局部控制及提高总生存率^[2-3]。早期宫颈癌放射治疗常伴有较高的并发症,如放射性膀胱炎和直肠炎^[4],其中放射性膀胱炎发生率除与患者自身体质

相关外,最主要的因素是受照剂量^[5]。调强放射治疗技术(IMRT)的应用在保证靶区覆盖满足临床要求的前提下,有效降低周围危及器官的剂量,在宫颈癌放疗中有明显优势^[6]。IMRT准确实施要求每次治疗体位、靶区及危及器官位置严格精确重复,且为降低膀胱受量和保护小肠等,治疗时要求患者充盈膀胱^[7]。然而治疗过程中因肿瘤形状发展、患者体质变化及膀胱充盈程度差异等,导致每次治疗时膀胱形状改变而引入治疗偏差。通过图像引导放射治疗(Image Guided Radiotherapy, IGRT)可获取患者实际治疗体位的锥形束CT(CBCT)图像进行摆位验证,提高IMRT实施的精确性^[8]。为定量测量宫颈癌调强放疗

【收稿日期】2018-12-11

【作者简介】闵蒙真,技师,从事医用直线加速器放射治疗工作,E-mail: 1227909913@qq.com

【通信作者】邓永锦,硕士,工程师,从事医用直线加速器保养维护及放射物理学工作,E-mail: dengyongjin0415@163.com

中膀胱体积改变及由此引入的剂量学变化,本文基于CBCT图像对膀胱结构进行重新勾画,获取反映每次实际治疗情况的膀胱形状,并将该结构移植至计划CT图像中计算剂量受量。通过对计划CT图像及每次CBCT图像膀胱结构进行比较,获取体积改变和剂量学变化的测量研究结果,为宫颈癌临床放疗计划设计中膀胱剂量限量提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料

选取中山大学附属第一医院放疗科2016年1月~2017年1月的10例宫颈癌患者,每例患者均采用Varian NovalisTX直线加速器放疗且疗程内至少做过5次CBCT,收集其临床计划资料和治疗摆位CBCT图像。患者分期为 $T_{2-4}N_{0-2}M_0$,年龄41~73岁(中位年龄49岁)。所有患者体位采用真空袋取头先进俯卧位固定,使用Philips 16排孔径螺旋CT获取层厚5 mm定位图像,由Varian Eclipse 13.5计划系统进行靶区勾画、计划设计和剂量计算。临床计划处方PTV1为50 Gy、PTV2为46 Gy,要求靶区处方剂量覆盖体积在95%以上。放疗计划基于临床CT图像采用IMRT技术设计,射野采用7野均分(0° 、 50° 、 100° 、 150° 、 210° 、 260° 、 310°),射线选择剂量率600 MU/min的6 MV光子线,剂量计算算法为AAA算法(Anisotropic Analytic Algorithm)。危及器官的限量参照相关指南。

1.2 CBCT膀胱结构勾画及剂量计算

取病例放疗中1~5次IGRT获取的CBCT图像导入计划系统,分别将其与临床计划的CT图像选用骨窗值为感兴趣值进行配准。在病例的每次CBCT图像上选用合适窗宽窗位勾画出膀胱结构,并将其移植至临床计划CT图像中。保证临床放疗计划参数(靶区结构、等中心位置、射野参数和处方跳数)不变,且不进行重新优化下重新计算剂量分布,获取CBCT移植的膀胱结构剂量受量。

1.3 测量结果分析

统计并比较临床计划CT图像及1~5次CBCT图像移植的膀胱结构体积,及各膀胱结构与靶区(PTV2)相交体积百分比(即相交体积与膀胱总体积百分比),分析膀胱的体积改变。利用剂量体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)对计划CT图像和1~5次CBCT图像移植的膀胱结构进行剂量学统计分析,所选取剂量学参数包括:膀胱最高剂量 D_{max} 、平均剂量 D_{mean} 和50 Gy剂量线覆盖膀胱的相对体积 V_{50} 。最后采用Pearson法对膀胱结构和靶区(PTV2)相交体积百分比与其剂量学参数变化进行相关性分析。

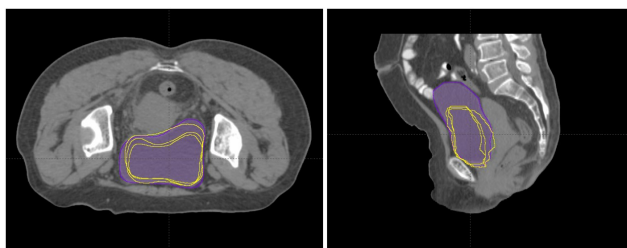
1.4 统计学方法

采用Microsoft Office Excel 2016进行数据统计分析并绘制相关统计图。采用SPSS 22.0统计学软件进行Pearson相关性分析,以相关系数 >0.6 为强相关, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膀胱结构对比

分别在病例每次CBCT图像上勾画膀胱结构,并将其移植至配准后的临床计划CT图像中与计划膀胱结构对比,结果如图1所示(其中黄色为CBCT图像上膀胱勾画结果,紫色为计划CT图像上膀胱勾画结果)。



a: 横断面膀胱结构勾画对比图 b: 矢状面膀胱结构勾画对比图

图1 计划CT图像与CBCT图像膀胱结构勾画对比

Fig.1 Comparison of bladder segmentations based on planning CT image or cone beam CT (CBCT) image

2.2 获取膀胱结构剂量学参数

在保证计划参数不变且不进行重新优化下重新计算剂量分布,获取计划CT图像与CBCT图像膀胱结构剂量学参数,其DVH如图2所示。

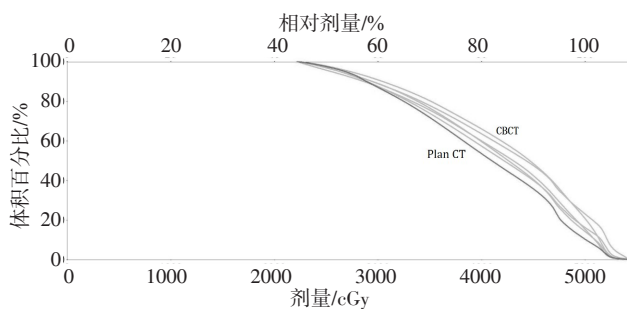


图2 计划CT图像与CBCT图像膀胱结构的DVH

Fig.2 Dose-volume histogram of bladder in planning CT image or CBCT image

2.3 膀胱结构DVH剂量学参数对比及体积变化

统计并分析计划CT图像和1~5次CBCT图像膀胱结构体积,比较其DVH剂量学参数,结果如表1所示。其中计划CT图像和1~5次CBCT图像膀胱体积变化统计如图3所示。

表1 计划CT图像与CBCT图像膀胱结构体积和剂量学比较
Tab.1 Comparison of bladder volume and dosimetric parameters between planning CT image and CBCT image

序号	计划CT膀胱					CBCT膀胱				
	体积/cm ³	与PTV2相交 体积/cm ³	D _{max} /cGy	D _{mean} /cGy	V ₅₀ /%	体积/cm ³	与PTV2相交 体积/cm ³	D _{max} /cGy	D _{mean} /cGy	V ₅₀ /%
1	407.5	124.7	5 453.2	4 027.1	10.3	250.9±76.2	76.9±41.9	5 432.3±31.6	4 172.1±64.4	17.8±3.4
2	321.1	159.9	5 519.1	4 043.1	19.9	230.6±25.5	53.9±22.5	5 510.7±8.5	3 957.8±122.6	14.2±5.6
3	389.1	162.6	5 509.6	4 299.5	16.3	238.1±94.3	129.5±47.6	5 485.2±29.9	4 675.5±147.2	32.3±5.4
4	341.3	112.8	5 492.0	4 283.3	25.3	173.3±66.5	38.0±29.5	5 334.9±94.2	4 195.8±72.0	14.9±5.8
5	635.0	216.9	5 418.2	4 475.1	25.2	338.8±115.3	122.4±45.6	5 402.3±21.8	4 614.5±25.1	27.8±3.1
6	520.4	185.2	5 501.7	4 374.7	18.4	410.9±125.1	145.5±71.1	5 511.5±17.0	4 442.5±30.3	20.6±3.9
7	453.3	213.9	5 461.2	4 425.5	28.4	171.4±115.4	60.1±55.8	5 437.6±26.3	4 185.5±172.3	15.1±8.1
8	333.8	126.9	5 485.8	4 194.5	8.1	247.5±20.7	73.3±4.7	5 458.5±72.8	4 181.0±63.2	11.0±2.3
9	583.0	226.5	5 513.4	4 152.6	22.2	292.5±87.4	142.5±40.9	5 447.7±63.3	4 428.6±239.1	25.7±4.2
10	402.0	159.6	5 419.2	4 298.9	23.3	269.9±145.3	124.8±107.0	5 372.3±96.5	4 176.7±195.0	17.34±8.20

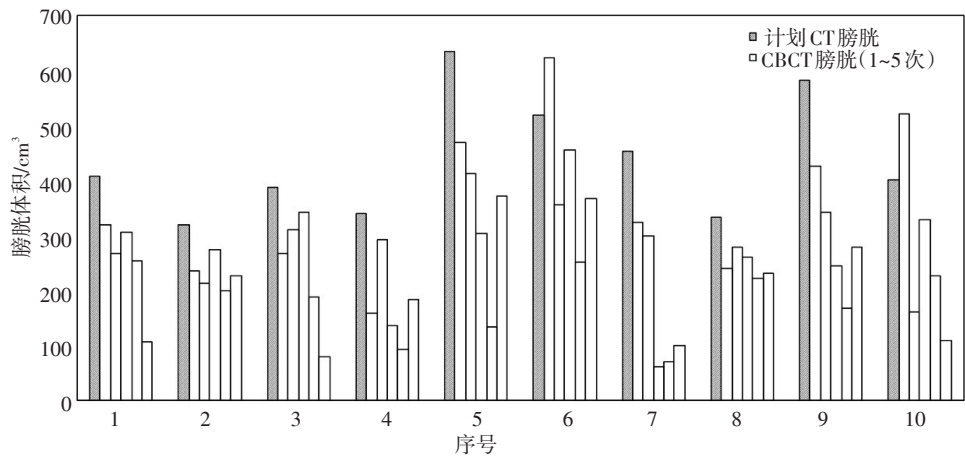


图3 计划CT图像与CBCT图像膀胱结构体积变化
Fig.3 Changes of bladder volume in planning CT image and CBCT image

2.4 相关性分析

取膀胱结构和靶区(PTV2)相交体积百分比与其剂量学参数变化进行Pearson相关性分析,结果显示相交体积百分比与D_{max}呈弱相关关系(相关系数=0.411),与D_{mean}及V₅₀呈强相关关系(相关系数=0.700, 0.785),且具有显著性意义(P=0.000),显示明显线性关系。其中膀胱和靶区相交体积百分比与其剂量学参数线性关系如图4所示。

2.5 结果分析

(1)计划CT图像与不同次CBCT图像膀胱结构体积差异较大(45~500 cm³),从体积变化统计上看,CBCT图像膀胱体积大体上较计划CT图像小,且随着疗程进行,膀胱体积呈减小趋势;(2)受体积变化的影响,计划CT图像与不同次CBCT图像膀胱剂量

受量(D_{max}、D_{mean}、V₅₀)也有较大差异,且CBCT图像膀胱剂量受量大体上较计划CT图像高;(3)由膀胱结构和靶区(PTV2)相交体积百分比与其剂量学参数的Pearson相关性分析结果可知:相交体积百分比与D_{max}呈弱相关关系;与D_{mean}及V₅₀呈强相关关系且具有显著性意义,显示明显线性关系。

3 讨论

本文通过对计划CT图像及每次CBCT图像勾画的膀胱结构进行比较,获取其体积改变和剂量学变化测量结果。由本文研究可知:CBCT图像膀胱体积大体上较计划CT图像小;且随着疗程进行,膀胱体积呈减小趋势。受体积变化的影响,CBCT图像膀胱剂量受量大体上较计划CT图像高。由相关性分析

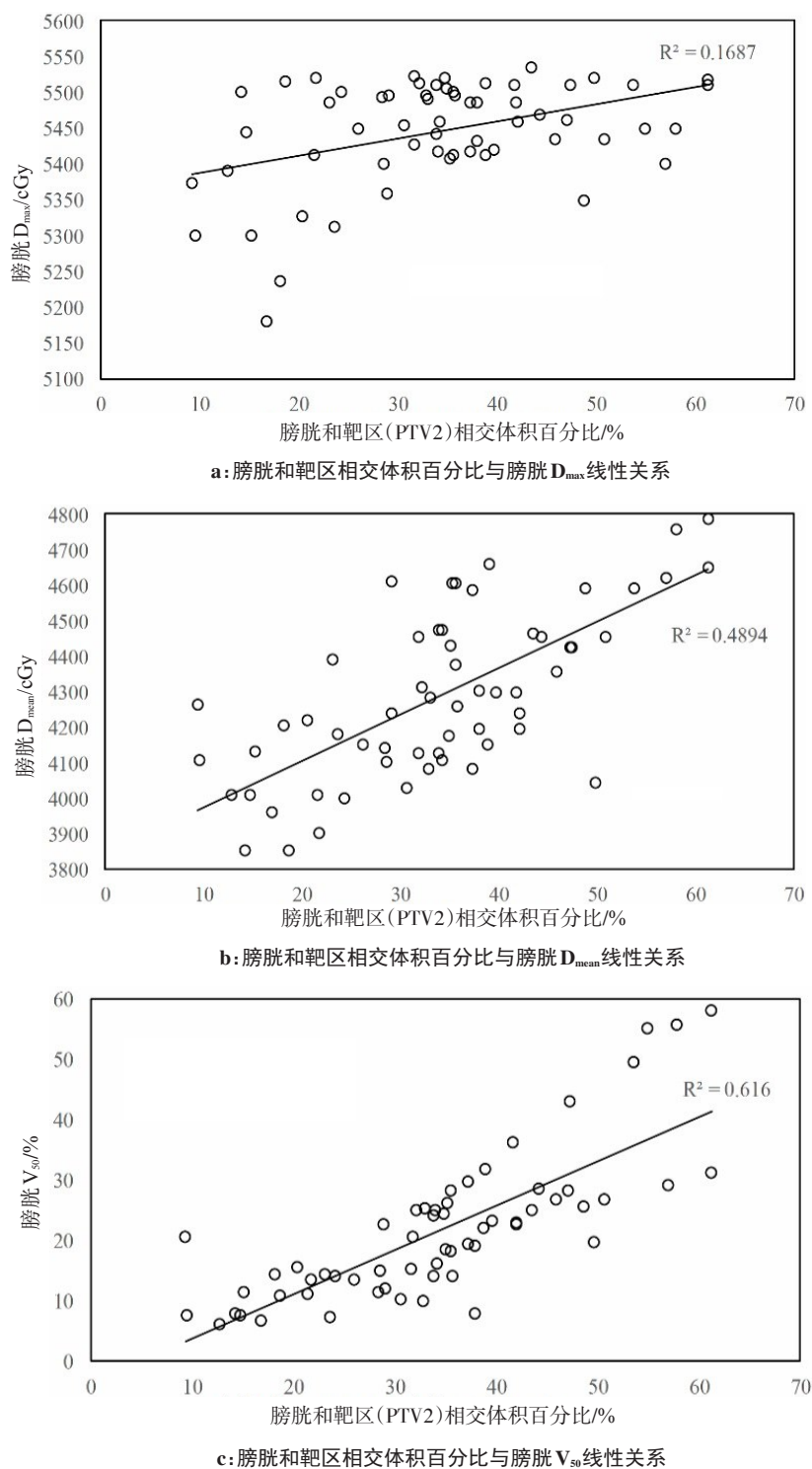


图4 膀胱和靶区相交体积百分比与其剂量学参数线性关系

Fig.4 Linear relationship between dosimetric parameters and the intersection volume percentage of bladder and PTV2

可知,膀胱结构和靶区(PTV2)相交体积百分比与 D_{mean} 及 V_{50} 呈强相关关系(相关系数=0.700, 0.785),且具有显著性意义($P=0.000$),显示明显线性关系。

盆腔部肿瘤放疗时为降低膀胱受量并保护小肠等,通常要求患者充盈膀胱。然而在治疗过程中因患者体质和生理状态的变化,不可能保证每次治疗前憋尿程度一致,因此每次膀胱充盈程度均有偏

差。另一方面,放射治疗中随着疗程的进行,患者的膀胱剂量受量增加,局部出现放射性损伤,会逐渐出现膀胱刺激症状甚至尿失禁等放射反应,致使患者憋尿能力日渐下降,从而出现本研究中随着疗程进行膀胱体积呈减小趋势的现象^[9]。因膀胱体积变化及形态改变,其剂量受量也相应发生变化。由本研究结果可知,膀胱剂量受量(D_{mean} 、 V_{50})与其和靶区

(PTV2)相交体积百分比成线性相关关系,相交体积百分比越大则剂量受量相对越高。

IMRT准确实施要求每次治疗体位、靶区及危及器官位置的严格精确重复。放疗过程中体位的固定方式、肿瘤大小和形状变化、患者体质变化、呼吸运动以及治疗师每次摆位的不同,都会引入治疗误差^[10-12]。尤其在盆腔部肿瘤如宫颈癌放疗中,因盆腔生理结构以非刚性肌肉及内脏器(如膀胱、肠道等)为主,无论采用何种体位固定方式都难以保证体位的高度重复,且宫颈癌放疗中膀胱的充盈程度差异可在较大程度上影响剂量分布和治疗效果。王瑜等^[13]和付庆国等^[14]比较膀胱不同充盈状态下宫颈癌放疗剂量的变化,发现充盈与否对靶区适形性和均匀性无影响,但膀胱充盈对小肠及膀胱保护效果较好。李俨等^[15]研究膀胱充盈对靶区形状的影响,认为膀胱状态不同可使靶区产生不同程度的明显偏移,且两者呈强相关($r=0.843$, $P<0.05$)。

采用IGRT技术可获取反映患者实际治疗体位的CBCT图像进行摆位验证,提高IMRT实施的精确性,可认为CBCT图像表征了每次治疗时膀胱形态的变化。吴虹等^[16]应用CBCT研究直肠癌术后放疗中膀胱体积变化对剂量学的影响,发现膀胱体积变化与靶区体积变化成负相关。本文基于CBCT图像进行膀胱结构勾画并与计划CT图像比较,发现放疗过程中膀胱体积变化呈减小的趋势。且由研究结果可知,疗程中膀胱的实际剂量受量要比计划剂量受量高^[17-19]。因此在放疗计划设计中,对膀胱剂量进行限量应将该现象考虑进去,以便更好地降低放射性膀胱炎的发生几率。

本研究尚存在待完善之处:首先受临床治疗安排影响,不同病人扫描的CBCT次数不一样(从一疗程1次至每周1次不等),本文仅选取疗程内做过5次CBCT以上的宫颈癌病例图像研究分析,未能顾及疗程中每一次治疗膀胱的体积变化;且可用病例数有限,日后可收集更多病例数据进行进一步验证。另外,文中病例均为真空袋俯卧位固定的宫颈癌患者,其他固定方式或部位的剂量学变化不能保证由本研究结果统一描述,但该方法可为其他研究提供思路参考。

4 结 论

膀胱剂量受量是宫颈癌放疗中放射性膀胱炎发生率的主要因素,为定量测量宫颈癌IMRT放疗中膀胱体积改变及由此引入的剂量学变化,本研究对计划CT图像与每次CBCT图像勾画的膀胱结构进行比

较及剂量评估,发现CBCT图像膀胱体积大体上较计划CT图像小,且随着疗程进行呈减小趋势;受体积变化的影响,CBCT图像膀胱剂量受量大体上较计划CT图像高,与其和靶区相交体积百分比成线性相关关系^[20]。本研究结果可为宫颈癌临床放疗计划设计中膀胱剂量限量提供参考。

【参考文献】

- [1] CHANG W C, LI C H, HUANG S C, et al. Clinical significance of regulatory T cells and CD8⁺ effector populations in patients with human endometrial carcinoma[J]. *Cancer*, 2010, 116(24): 5777-5788.
- [2] FOLKERT M R, SHIH K K, ABURUSTUM N R, et al. Postoperative pelvic intensity-modulated radiotherapy and concurrent chemotherapy in intermediate- and high-risk cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 128(2): 288-293.
- [3] PAPP Z, CSAPÓ Z, MAYER A, et al. Wertheim-operation: 5-year survival of 501 consecutive patients with cervical cancer[J]. *Orvosi Hetilap*, 2006, 147(12): 537.
- [4] 郝志龙, 索志敏, 阎瑞敏, 等. 240例放射治疗宫颈癌回顾性分析[J]. *内蒙古医学杂志*, 2004, 36(10): 786-788.
- [5] YU Z L, SUO Z M, YAN R M, et al. Retrospective analysis on 240 cervical cancer patients treated with radiotherapy[J]. *Inner Mongolia Medical Journal*, 2004, 36(10): 786-788.
- [6] KOKAWA K, TAKEKIDA S, KANIURA S, et al. The incidence, treatment and prognosis of cervical carcinoma in young women: a retrospective analysis of 4 975 cases in Japan[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2010, 31(1): 37.
- [7] 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(5): 1330-1337.
- [8] CENGİZ M, GÜRDALLI S, SELEK U, et al. Effect of bladder distension on dose distribution of intracavitary brachytherapy for cervical cancer: three-dimensional computed tomography plan evaluation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(2): 464-468.
- [9] 吴冰, 马广栋, 王亮和. IGRT技术在放射治疗摆位中的应用[J]. *中国医疗设备*, 2012, 27(9): 122-124.
- [10] WU B, MA G D, WANG L H. Application of image-guided radiation therapy technology for setup errors in radiotherapy[J]. *China Medical Devices*, 2012, 27(9): 122-124.
- [9] 段晶晶, 孔为民. 放射性膀胱炎的诊治进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(14): 2588-2590.
- [10] DUAN J J, KONG W M. The advances of diagnosis and treatment of radiation cystitis[J]. *Medical Recapitulate*, 2015, 21(14): 2588-2590.
- [11] AHN P H, CHEN C C, AHN A I, et al. Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers: single-institution experience and clinical implications[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(3): 677-685.
- [12] PARK S S, YAN D, MCGRATH S, et al. Adaptive image-guided radiotherapy (IGRT) eliminates the risk of biochemical failure caused by the bias of rectal distension in prostate cancer treatment planning: clinical evidence[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(3): 947-952.
- [13] SHIH H A, JIANG S B, ALJARRAH K M, et al. Internal target volume determined with expansion margins beyond composite gross tumor volume in three-dimensional conformal radiotherapy for lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(2): 613-622.

- [13] 王瑜, 曲雅勤, 贾晓晶, 等. 膀胱不同充盈状态下 RapidArc 与 IMRT 对早期宫颈癌靶区剂量的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(17): 1064-1067.
- WANG Y, QU Y Q, JIA X J, et al. Effect of RapidArc and IMRT target doses at various bladder filling status on early cervical cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2013, 40(17): 1064-1067.
- [14] 付庆国, 邓焯, 杨海明, 等. 膀胱充盈度对宫颈癌术后放疗靶区照射剂量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(2): 167-169.
- FU Q G, DENG Y, YANG H M, et al. Effect of bladder filling on target dose in cervical cancer post-operative pelvic radiotherapy[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology & Rehabilitation, 2015, 22(2): 167-169.
- [15] 李伊, 孔令玲. 宫颈癌调强放疗中膀胱状态对靶区及危及器官影响[J]. 安徽医学, 2015, 36(6): 656-659.
- LI Y, KONG L L. Impacts of bladder status on target volume and OAR in intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer[J]. Anhui Medical Journal, 2015, 36(6): 656-659.
- [16] 吴虹, 翟福山, 刘明, 等. 应用 CBCT 研究膀胱体积大小对直肠癌术后放疗剂量学的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(4): 4253-4256.
- WU H, ZHAI F S, LIU M, et al. Application of CBCT research the influence of bladder volume size on postoperative rectal cancer radiotherapy dosimetry[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30(4): 4253-4256.
- [17] GUAN H, DONG H. Dose calculation accuracy using cone-beam CT (CBCT) for pelvic adaptive radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(20): 6239.
- [18] 吴君心, 谢志原, 林育毅, 等. 应用锥形束 CT 对盆腔肿瘤放疗计划靶区外放距离的研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(4): 328-330.
- WU J X, XIE Z Y, LIN Y Y, et al. Cone-beam CT scanning in study of setup margin for pelvic carcinoma irradiation[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(4): 328-330.
- [19] 吴钦宏, 李高峰, 王婵, 等. 基于锥形束 CT 体部肿瘤图像引导放疗的摆位误差分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(1): 68-71.
- WU Q H, LI G F, WANG C, et al. Analysis of setup errors on CBCT-based image guided radiation therapy for body tumors patients[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(1): 68-71.
- [20] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 487-490.
- HU Y M. Radiation oncology physics[M]. Beijing: Atomic Energy Press, 1999: 487-490.

(编辑:陈丽霞)