

口服泛影葡胺对宫颈癌容积旋转调强放疗剂量分布的影响

吴晓维^{1,2}, 崔相利^{1,2}

1. 中国科学院合肥物质科学研究院/医学物理与技术中心/医学物理与技术安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230031; 2. 中国科学院合肥肿瘤医院放疗中心, 安徽 合肥 230031

【摘要】目的:探讨口服泛影葡胺溶液对宫颈癌容积旋转调强放疗剂量分布的影响。**方法:**选择12例口服泛影葡胺溶液的宫颈癌患者的CT图像,设计容积旋转调强放疗计划。采用相同CT图像,更改肠造影区CT值为常规肠内容物CT值,并保持其他参数不变,将VMAT计划移植到改变了CT值的CT图像上,重新计算剂量分布。借助肿瘤靶区和危及器官分析肠造影区CT值改变前后剂量分布的差异。**结果:**肠造影区CT值改变前后,计划靶区适形度和均匀度的比较显示差异无统计学意义($P>0.05$);计划靶区最小和最大剂量相对百分比分别为0.07和0.15($P=0.32, 0.59$),而平均剂量差异为0.09($P=0.00$)。危及器官中仅肠的剂量分布有显著统计学差异,其 V_{40} 、 V_{30} 和 V_{20} 相对百分比分别为0.11、0.16和0.03($P=0.03, 0.03, P=0.03$)。**结论:**口服泛影葡胺溶液对宫颈癌靶区的平均剂量及肠剂量分布的影响有显著统计学意义。但从临床分析结果来看,口服泛影葡胺溶液造成剂量分布的绝对差异可忽略。

【关键词】宫颈癌;容积旋转调强;口服泛影葡胺溶液;剂量分布

【中图分类号】R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)05-0525-04

Effects of oral diatrizoate on the dose distribution of volumetric modulated arc therapy for cervical cancer

WU Xiaowei^{1,2}, CUI Xiangli^{1,2}

1. Anhui Provincial Key Laboratory of Medical Physics and Technology, Center of Medical Physics and Technology, Hefei Institute of Physical Sciences, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China; 2. Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To discuss the effects of oral diatrizoate on the dose distribution of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for cervical cancer. **Methods** The CT images of 12 cervical cancer patients after taking oral diatrizoate were selected and VMAT (Plan A) was designed for each patient. Based on the same CT images, the CT value of contrast area in intestine was changed to the value of intestinal content, and the other parameters remained unchanged. The VMAT plan was transplanted on the CT image with the CT value of intestinal content (Plan B), and the dose distribution was re-calculated. The dosimetric differences were analyzed by assessing the deviation of dose distribution of target areas and organs-at-risk between Plan A and Plan B. **Results** Both Plan A and Plan B had similar conformity index and homogeneity index of target areas ($P>0.05$). The relative percentages of minimum dose, maximum dose and mean dose between Plan A and Plan B was 0.07, 0.15 and 0.09, respectively ($P=0.32, 0.59, 0.00$). For the dosimetric parameters of organs-at-risk, statistical differences were only found in intestine, and the relative percentage of the V_{40} , V_{30} and V_{20} of intestine were 0.11, 0.16 and 0.03, respectively ($P=0.03, 0.03, 0.03$). **Conclusion** The effect of oral diatrizoate on dose distribution was statistically significant for both the mean dose of planning target areas and the dose distribution of intestine. However, the clinical analysis reveals that the absolute differences of dose distribution caused by oral diatrizoate can be neglected.

Keywords: cervical cancer; volumetric modulated arc therapy; oral diatrizoate; dose distribution

【收稿日期】2018-12-20

【基金项目】安徽省公益性技术应用研究联动计划项目(1704f0804051);
安徽省重点研究与开发计划项目(1804h08020279)

【作者简介】吴晓维,主治医师,研究方向:肿瘤放射治疗, E-mail: 17576-3191@qq.com

【通信作者】崔相利,博士,放疗物理师,研究方向:肿瘤放射治疗, E-mail: xlcui@cmtpt.ac.cn

前言

宫颈癌是一种严重危害女性健康,影响女性生活质量的恶性肿瘤^[1]。容积旋转调强技术(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)是一种新的放疗技术^[2-4],此技术越来越广泛地应用于宫颈癌放疗^[5-7]。在勾画肿瘤时,为减少肠对肿瘤的干扰,

采集宫颈癌患者定位CT图像时需口服造影剂溶液^[8]。口服造影剂可通过增加肠内容物的CT值(Hounsfield Unit, HU)以便于显影^[9]。但在实施放疗时,患者体内造影剂溶液已被完全代谢。因此,口服造影剂溶液所导致的肠内容物CT值的增加可能导致患者体内的剂量分布异于放疗计划的剂量分布。为了探讨口服泛影葡胺溶液对剂量分布的影响,本研究分析了肠内容物为泛影葡胺溶液和常规内容物时的剂量分布差异。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选取2017年10月到2018年5月接受VMAT的宫颈癌患者12例,年龄52~65岁,中位年龄61岁。

1.2 常规肠内容物的CT值

选择10幅未做任何增强的腹部CT图像。利用Monaco 5.1放疗计划软件勾画肠组织。因肠内存在气体,且气体的HU=1 000,严重降低肠的平均HU值,所以本研究选用HU的最大值为常规肠内容物的CT值。

1.3 定位CT图像扫描及靶区和危及器官(Organs-at-Risk, OAR)的勾画

患者在扫描定位CT图像前1 h排空膀胱,口服泛影葡胺溶液,配比为泛影葡胺(40 mL):水(1 000 mL)。采用仰卧位,双手互握肘关节置头顶,双腿并拢,热塑膜固定,在患者体表和体膜上做好标记。使用Philips公司的大孔径CT模拟定位机(Philips Brilliance Big Bore CT)对患者进行CT成像。扫描参数为:扫描电压120 kV,曝光325 mAs,扫描层厚3.0 mm。将CT图像传送到Monaco 5.1放疗计划系统,根据RTOG宫颈癌术后放疗临床靶区勾画指南^[10]勾画临床靶区,临床靶区边缘外放1 cm形成计划靶区,定义为CT1。复制CT1,并更改肠内造影区CT值为常规的肠内容物的CT值,定义为CT2。

1.4 放疗计划设计及比较

在Monaco 5.1放疗计划系统中,对每位患者的CT1图像设计VMAT计划(Plan A)。VMAT放疗采用双弧技术,处方剂量和OAR限量要求均参照RTOG 0418^[11]。放疗计划剂量均归一为95%以上体积的PTV达到处方剂量。将Plan A移植到CT2,保持所有参数不变,计算剂量(Plan B)。

利用计划靶区的均匀性指数(HI)^[12]、适形度指数(CI)^[13]、最小剂量(D_{\min})、最大剂量(D_{\max})和平均剂量(D_{mean})分析口服泛影葡胺溶液对计划靶区剂量分布的影响;并利用OAR的 V_{40} 、 V_{30} 和 V_{20} 分析口服泛影葡胺溶液对OAR受照剂量的影响。HI及CI的定义如下:

$$HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50} \quad (1)$$

$$CI = (TV_{DP})^2 / (TV * V_{DP}) \quad (2)$$

其中, D_2 、 D_{98} 和 D_{50} 分别为包绕2%、98%和50%的计划靶区体积的剂量; TV_{DP} 、 TV 和 V_{DP} 分别为处方剂量包绕的计划靶区体积、计划靶区体积和处方剂量包绕的体积。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19软件包对数据进行统计学分析。Plan A和Plan B各项指标间的比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常规肠内容物的CT值

分析10幅未做任何增强的腹部CT图像,其常规肠内容物的CT值的平均值为61.4。

2.2 口服泛影葡胺对计划靶区和OAR剂量分布的影响

利用式(1)和(2)计算宫颈癌患者计划靶区的HI和CI。图1为12例宫颈癌患者的计划靶区HI分布和对应的CI分布。利用配对 t 检验对Plan A和Plan B中HI或CI进行分析,结果显示差异无显著统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

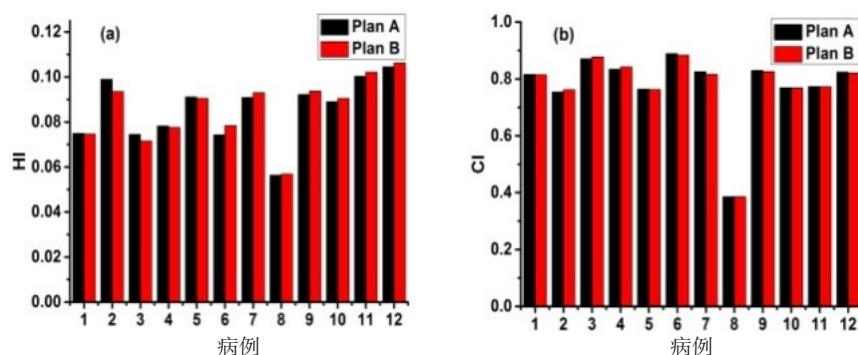


图1 12例宫颈癌患者的HI和CI分布比较

Fig.1 Comparison of homogeneity index (HI) and conformity index (CI) for 12 cervical cancer patients

表1 12例宫颈癌患者靶区均匀度和适形度及其差值M(A)-M(B)

Tab.1 HI and CI of target areas and their difference value M(A)-M(B) of 12 cervical cancer patients

参数	Mean±SD		M(A)-M(B)	P值
	Plan A	Plan B		
HI	0.09±0.014	0.09±0.014	0.000	0.71
CI	0.78±0.130	0.78±0.130	0.000	0.90

利用配对 t 检验分析计划靶区 D_{\min} 、 D_{\max} 、 D_{mean} 和 OAR(小肠、直肠和膀胱) V_{40} 、 V_{30} 、 V_{20} 的差异。结果显示计划靶区的 D_{mean} 、小肠的 V_{40} 、 V_{30} 、 V_{20} 有显著统计学差异($P<0.05$)。详见表2。

表2 计划靶区最小、最大和平均剂量的相对百分比以及危及器官 V_{40} 、 V_{30} 、 V_{20} 的相对百分比Tab.2 The relative percentages of the D_{\min} , D_{\max} and D_{mean} of planning target volume, and the relative percentages of the V_{40} , V_{30} , V_{20} of OAR

靶区/危及器官	参数	相对百分比	
		Mean±SD	P值
计划靶区	D_{\min}	0.07±1.133	0.32
	D_{\max}	0.15±0.907	0.59
	D_{mean}	0.09±0.064	0.00
膀胱	V_{40}	0.01±0.075	0.71
	V_{30}	-0.05±0.115	0.17
	V_{20}	-0.02±0.722	0.36
直肠	V_{40}	-0.16±0.253	0.05
	V_{30}	-0.01±0.162	0.78
	V_{20}	0.28±0.053	0.09
小肠	V_{40}	0.11±0.138	0.03
	V_{30}	0.16±0.185	0.03
	V_{20}	0.03±0.025	0.03
右侧股骨头	V_{40}	-0.01±0.225	0.83
	V_{30}	0.46±0.236	0.52
	V_{20}	-0.11±0.244	0.15
左侧股骨头	V_{40}	0.01±0.066	0.50
	V_{30}	-0.03±0.321	0.77
	V_{20}	-0.75±0.285	0.38

3 讨论

由于小肠距离宫颈癌临床靶区较近,勾画临床靶

区时两者交界处不易区分。为了更清晰地区分临床靶区和小肠,在定位CT扫描前1 h,患者需口服一定浓度的泛影葡胺溶液。但目前患者的放疗计划一般要在扫描定位CT图像数天后执行,此时泛影葡胺溶液已被排出体外。因此,口服泛影葡胺溶液会造成患者肠内容物在放疗计划设计和执行时CT值的差别。本研究发现患者口服泛影葡胺溶液的CT值为434 HU,对应的相对电子密度为1.243,而常规肠内容物CT值为61.4 HU,对应的相对电子密度为1.057。肠内容物相对电子密度的变化可能会影响宫颈癌患者的剂量分布^[14-15]。

本研究利用Monaco 5.1计划系统中的Force ED的功能,把患者定位CT图像中肠造影区的CT值所对应的相对电子密度改为常规肠内容物的CT值所对应的相对电子密度,并分析了这两种情况下剂量分布的差异。研究结果显示,Plan A和Plan B中仅计划靶区的 D_{mean} 和小肠 V_{40} 、 V_{30} 、 V_{20} 有显著的统计学差异,这可能与下列因素有关:(1)口服泛影葡胺溶液进入小肠后的CT值小于434 HU,浓度较低未能造成较大的剂量分布差异。当口服高浓度的泛影葡胺溶液时才可能会造成较显著的治疗计划剂量分布的差异,这一猜想牛静等^[16]和许志新等^[17]的研究中已得到验证。牛静等^[16]通过研究口服造影剂对胰腺癌VMAT剂量分布的影响,发现口服造影剂浓度对胰腺癌的剂量分布有一定的影响。当CT值HU<800时,造影剂对剂量分布不会造成太大影响;当HU>800时,此影响将显著增加。(2)相对于Plan A,Plan B中小肠造影区改为正常肠内容物的相对电子密度值1.057。这种相对电子密度的变化会导致射线通过路径的有效深度发生变化^[14]。因此,当射线的路径为经过小肠到达计划靶区时,射线在Plan B中计划靶区沉积的剂量比Plan A更多,进而造成Plan B计划靶区的 D_{mean} 略高于Plan A,有显著统计学差异,但是此差异的绝对值较小(小于0.1%),满足临床要求。(3)宫颈癌放疗计划采用双全弧技术。双全弧技术的机架角可沿360°方向旋转两次,每2°可产生一个子野。针对贡献计划靶区剂量的子野,为满足正常组织对剂量的要求,该技术可从不同方向设置子野,即剂量可从不同部位到达计划靶区,进而较大程度地降低经过肠造影区的子野数,减小口服造影剂对计划靶区剂量分布的影响,所以除计划靶区 D_{mean} ,计划靶区的其他参数未发现统计学差异。Plan A和Plan B中的子野参数保持一致,但小肠的造影区相对电子密度改为1.057,这显著改变了小肠的剂量分布,因此,两种计划比较,小肠 V_{40} 、 V_{30} 、 V_{20} 有显著统计学差异,但其他正常组织的相对电子密度无改变,因而,对应的剂量分布几乎没有变化,参数无统计学差异。

肖江洪等^[18]研究造影剂对盆腔肿瘤术后调强放疗

剂量计算的影响,发现计划靶区的 D_{mean} 、CI和膀胱 V_{40} 均有显著统计学差异。顾文栋等^[19]也研究了宫颈癌患者口服造影剂对盆腔剂量分布的影响。首先对每例患者设定VMAT计划,再人为把肠内容物CT值设置为水的CT值,保持两个计划的等中心位置、机架旋转的起止角度、处方剂量和权重等参数一致,且两种计划的处方剂量都平衡至相同值,该研究结果显示计划靶区的CI和HI、小肠 V_{30} 、股骨头 V_{35} 及膀胱 V_{45} 都无统计学差异。为克服小肠内造影剂对射线衰减的影响,机器跳数的增加和更改肠造影区的CT值为常规肠内容物CT值所获得的结果是相似的。此外,与顾文栋等^[19]的研究相比,本研究把肠内容物设置为常规肠内容物的CT值更接近临床实际情况。Zhang等^[20]也研究了口服造影剂在宫颈癌术后放疗中对盆腔剂量分布的影响,发现口服造影剂对计划靶区和周围正常组织剂量的影响无显著统计学意义。

综上所述,为了提高肿瘤靶区和OAR勾画的准确性,扫描定位CT图像时可口服被稀释过的造影剂,但应尽量避免口服高浓度的造影剂溶液。目前口服的造影剂溶液[配比=泛影葡胺(40 mL):水(1 000 mL)]对放疗剂量分布的影响可以忽略。

【参考文献】

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 沈亚丽, 李霞, 赵娅琴, 等. 宫颈癌术后放射治疗容积旋转调强与静态调强和三维适形计划的剂量学研究[J]. 华西医学, 2015, 30(6): 1096-1100.
SHEN Y L, LI X, ZHAO Y Q, et al. Dosimetric comparison among volumetric-modulated arc therapy, intensity modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy as adjuvant radiotherapy for cervical cancer[J]. West China Medical Journal, 2015, 30(6): 1096-1100.
- [3] 任晔, 徐峰超, 单改仙, 等. 容积旋转调强放疗和常规调强放疗技术在乳腺癌保乳术后同步推量中的剂量学比较[J]. 武警医学杂志, 2017, 4(28): 352-357.
REN Y, XU F C, SHAN G X, et al. Dosimetric comparison between VMAT and IMRT for breast-conserving therapy for breast cancer[J]. Medical Journal of the Chinese People Armed Police Forces, 2017, 4(28): 352-357.
- [4] 胡艳, 孙萍, 王国庆, 等. 容积旋转调强放疗和固定野适形调强放疗治疗中晚期宫颈癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学杂志, 2018, 26(22): 3663-3667.
HU Y, SUN P, WANG G Q, et al. Clinical research on volumetric modulated arc therapy and fixed field intensity modulated radiotherapy in treatment of advanced cervical cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 26(22): 3663-3667.
- [5] SHARFO A W, VOET P W, BREEDVELD S, et al. Comparison of VMAT and IMRT strategies for cervical cancer patients using automated planning[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(3): 395-401.
- [6] JIA M X, ZHANG X, YIN C, et al. Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques[J]. Radiat Oncol, 2014, 9: 61.
- [7] 武雅琴, 韩晶晶, 朱必清, 等. 宫颈癌腹主动脉旁淋巴结转移静态调强放疗与容积旋转调强放疗的剂量学比较[J]. 南京医学大学学报, 2018, 38(9): 1275-1279.
WU Y Q, HAN J J, ZHU B Q, et al. Dosimetric study of intensity modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc radiotherapy for cervical cancer with para-aortic lymph node metastasis[J]. Acta Universitatis Medicinalis Nanjing, 2018, 38(9): 1275-1279.
- [8] GAY H A, BARTHOLD H J, O'MEARA E, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a radiation therapy oncology group consensus panel atlas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(3): e353-e362.
- [9] WILLIAMS G, TOBLER M, GAFFNEY D, et al. Dose calculation errors due to inaccurate representation of heterogeneity correction obtained from computerized tomography[J]. Med Dosim, 2002, 27(4): 275-278.
- [10] SMALL W, MELL L K, ANDERSON P, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(2): 428-434.
- [11] JHINGRAN A, WINTER K, PORTELANCE L. A phase II study of intensity modulated radiation therapy (IMRT) to the pelvis +/- chemotherapy for postoperative patients with either endometrial or cervical carcinoma (RTOG 0418)[R]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(1): S13-S17.
- [12] 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.
- [13] PADDICK I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans: technical note[J]. J Neurosurg, 2000, 93(3): 219-222.
- [14] KIM H J, CHANG A R, PARK Y K, et al. Dosimetric effect of CT contrast agent in CyberKnife treatment plans[J]. Radiat Oncol, 2013, 8: 244.
- [15] AMATO E, LIZIO D, SETTINERI N, et al. A method to evaluate the dose increase in CT with iodinated contrast medium[J]. Med Phys, 2010, 37(8): 4249-4256.
- [16] 牛静, 谭丽娜, 孙晓欢, 等. 口服造影剂对胰腺癌容积旋转调强放疗剂量分布的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(8): 629-632.
NIU J, TAN L N, SUN X H, et al. Influence of oral contrast medium on dose calculation of volumetric modulated radiotherapy for pancreatic cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(8): 629-632.
- [17] 许志新, 王田一, 钱剑扬. 碘必乐造影剂对放射治疗的影响研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2011, 28(1): 2338-2339.
XU Z X, WANG T Y, QIAN J Y. Research on the effect of iopamiro contrast medium in radiotherapy[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2011, 28(1): 2338-2339.
- [18] 肖江洪, 吴顺龙, 姜庆丰, 等. 影像增强剂对盆腔肿瘤术后调强放疗剂量计算的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(12): 942-945.
XIAO J H, WU S L, JIANG Q F, et al. Effects of contrast media on the dose calculation of intensity-modulated radiotherapy for postoperative pelvic tumors[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2010, 17(12): 942-945.
- [19] 顾文栋, 李齐林, 高旻, 等. VMAT宫颈癌患者口服造影剂勾画小肠对盆腔剂量的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(6): 472-474.
GU W D, LI J L, GAO M, et al. Impact of oral contrast agent for assisting in outlining small bowel on pelvic VMAT dose in patients with cervical cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2014, 23(6): 472-474.
- [20] ZHANG R, BAI W, FAN X. SU-F-P-29: impact of oral contrast agent for assisting in outlining small intestine on pelvic IMAT dose in patients with cervical cancer [C]. 58th Annual Meeting of the American Association of Physicists in Medicine, 2016.

(编辑:谭斯允)