

胃癌术后不同布野方案对调强放疗剂量分布的影响

胡志纲,刘勇强,任建,张红
宝鸡市中心医院放疗科,陕西 宝鸡 721000

【摘要】目的:探究胃癌术后不同布野方案对调强放疗剂量分布的影响。**方法:**选择42例行胃癌术后放疗的患者,采用7野等角度均分静态调强计划(方案A,射野方向为0°、52°、104°、156°、214°、256°、308°)、5野等角度均分静态调强计划(方案B,射野方向为0°、72°、144°、216°、288°)及4野固定照射野静态调强计划(方案C,射野方向为20°、90°、180°、310°),比较不同布野方式下靶区、危及器官受量及靶区适形度指数、均匀性指数差异。**结果:**不同射野计划方案靶区受量指数及均匀性指数比较差异无统计学意义($P>0.05$),但方案A的适形度指数显著优于方案B、C($P<0.05$)。不同射野计划方案脊髓 D_{\max} 及 D_{mean} 、肝脏 V_{30} 和 D_{mean} 、左右肾脏 V_{20} 和 D_{mean} 等方面差异具有统计学意义($P<0.05$)。方案A的脊髓 D_{\max} 及 D_{mean} 、肝脏 V_{30} 以及右肾 V_{20} 等参数优于方案B($P<0.05$);方案C的肝脏 V_{30} 和 D_{mean} 以及左右肾脏 V_{20} 和 D_{mean} 均显著优于方案A、B($P<0.05$)。**结论:**在胃癌术后放疗中,4野静态调强计划能在保证靶区剂量的同时,可更好地保护危及器官。

【关键词】胃癌;调强放射治疗;布野方案;剂量学

【中图分类号】R815;R735.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)12-1400-06

Effects of different field arrangements on the dose distribution of postoperative intensity-modulated radiotherapy for gastric cancer

HU Zhigang, LIU Yongqiang, REN Jian, ZHANG Hong
Department of Radiotherapy, Baoji Central Hospital, Baoji 721000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of different field arrangements on the dose distribution of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) after the operation for gastric cancer. **Methods** A total of 42 gastric cancer patients scheduled for postoperative radiotherapy were enrolled in the study. The plan schemes for enrolled gastric cancer patients included static 7-field IMRT (plan A, with beam orientations of 0°, 52°, 104°, 156°, 214°, 256°, 308°), static 5-field IMRT (plan B, with beam orientations of 0°, 72°, 144°, 216°, 288°) and static 4-field IMRT (plan C, with beam orientations of 20°, 90°, 180°, 310°). The differences in the doses to target areas and organs-at-risk as well as the conformity index and homogeneity index of target areas were compared among 3 plans with different field arrangements. **Results** The comparison on the doses to target areas and homogeneity index showed that there was no significant difference among different plans ($P>0.05$), but the conformity index of plan A was significantly higher than that of plans B and C ($P<0.05$). There were statistical differences in the D_{\max} and D_{mean} of spinal cord, the V_{30} and D_{mean} of liver, the V_{20} and D_{mean} of left and right kidney among 3 plans with different field arrangements ($P<0.05$). The D_{\max} and D_{mean} of spinal cord, the V_{30} of liver and the V_{20} of right kidney in plan A were superior to those in plan B ($P<0.05$), and the V_{30} and D_{mean} of liver as well as the V_{20} and D_{mean} of left and right kidney in plan C were significantly better than those in plans A and B ($P<0.05$). **Conclusion** Static 4-field IMRT as the postoperative radiotherapy for gastric cancer can better protect the organs-at-risk while ensuring the doses to target areas.

Keywords: gastric cancer; intensity-modulated radiotherapy; field arrangement; dosimetry

前言

胃癌是世界范围内发病率、死亡率居高不下的

恶性肿瘤,目前外科手术仍是早期胃癌的首选治疗方式,但胃癌病情隐匿,临床症状无特异性,多数患者就诊时已错过最佳手术时期,无法行外科手术或手术效果不佳^[1-2]。放疗为恶性肿瘤治疗常见辅助手段,可在胃癌术后达到提高局部控制的目的,对于无手术指征的患者也能达到延长生存期的目的^[3]。适形调强放射技术(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)是目前应用最为广泛的放疗方法,可根据肿瘤

【收稿日期】2019-06-22

【基金项目】陕西省自然科学基金(2014JM4191)

【作者简介】胡志纲,主管技师,研究方向:放射物理及放疗设备的维修保养, E-mail: dabebzhu@163.com

【通信作者】刘勇强,主治医师,研究方向:肿瘤放疗, E-mail: Zhigangh-2002@126.com

大小、放疗剂量进行调节,产生最佳靶区剂量效应,避开重要组织器官,达到尽可能保护周围组织的目的^[4-5]。尽管如此,IMRT实际应用时的剂量分布仍受射野数、布野角度及总子野数等条件影响^[6-7]。探究不同布野方案对IMRT剂量分布的影响可为临床治疗提供剂量学参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年2月至2018年3月宝鸡市中心医院收治的42例胃癌患者,所有患者均行胃癌术后放疗,临床资料完整。其中男27例,女15例,年龄36~77岁,平均年龄(52.63±10.22)岁;术后病理分期为T3期35例,T4期7例;伴有淋巴结转移患者6例。

1.2 方法

1.2.1 定位图像采集 患者取仰卧位,双手抱肘置于额头,采用热塑体膜固定,并采用美国GE公司4排CT机进行增强CT扫描,扫描范围为膈上5 cm至骨盆,扫描层厚5 mm。

1.2.2 靶区及危及器官的勾画 将CT扫描图像传至VARIAN Eclipse计划系统(13.6版本),基于国际辐射单位及测量委员会83号报告原则^[8],对靶区及危及器官区进行勾画。临床靶体积(Clinical Target Volume, CTV)包括吻合口、瘤床、区域淋巴结;CTV向外均匀外扩10 mm形成计划靶体积(Planning Target Volume, PTV);危及器官包括脊髓、肾脏、肝脏、小肠、心脏等。所有靶区及危及器官的勾画均由同一名经验丰富的临床医师完成。

1.2.3 受照剂量确定 靶区处方剂量为45 Gy,1.8 Gy/d,限制条件为95% PTV≥45 Gy,最大剂量(D_{max})<48.5 Gy;危及器官剂量限制:左肾及右肾 V_{20} 小于总体积的30%, V_{30} 小于总体积的20%,平均剂量(D_{mean})<15 Gy;肝脏受到照射体积 V_{30} 小于总体积30%, D_{mean} <15 Gy;脊髓 D_{max} <40 Gy;小肠的受照体积 V_{40} 及 V_{50} 小于总体积的20%及5%。

1.2.4 布野方案制定 采用VARIAN Eclipse系统进行治疗计划方案的确定,选择静态调强Sliding Window叶片模式及直接子野优化算法进行计算。本研究IMRT计划为3组,分别为7野等角度均分静态调强计划(方案A,射野方向为0°、52°、104°、156°、214°、256°、308°)、5野等角度均分静态调强计划(方案B,射野方向为0°、72°、144°、216°、288°)及4野固定照射野静态调强计划方案(方案C,射野方向为20°、90°、180°、310°)。本研究所有患者的计划由同一物理师设计完成。

1.3 评价指标

计划完成后,采用靶区、危及器官受量及靶区适形指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)对不同布野方式进行评价。靶区参数包括PTV体积剂量 D_2 、 D_{50} 、 D_{95} 、 D_{98} (2%、50%、95%、98%体积受照剂量)及 D_{mean} ;危及器官受量主要为脊髓 D_{max} 及 D_{mean} ,肝脏 V_{30} 及 D_{mean} ,肾脏 V_{20} 及 D_{mean} 。靶区 $CI=(V_{PTV95}/V_{PTV}) \times (V_{PTV95}/V_{95})$,其中 V_{PTV95} 为PTV接受95%处方剂量体积, V_{PTV} 为PTV总体积, V_{95} 为95%处方剂量总体积;靶区 $HI=D_2/D_{98}$,其中 D_2 为2%靶区体积对应高剂量, D_{98} 为98%体积对应低剂量。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0进行数据处理与统计学分析,计量资料组间比较行独立样本 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

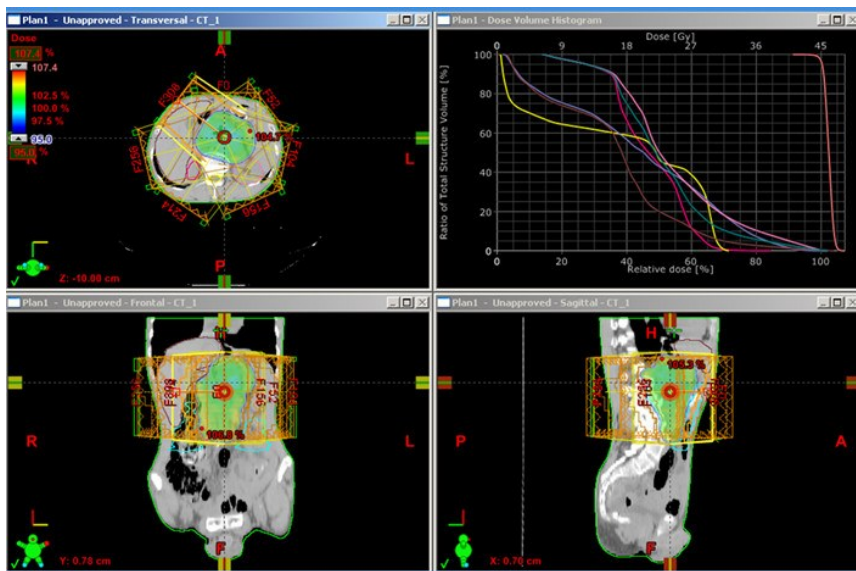
2.1 不同射野方案靶区以及组织器官受照剂量分布

靶区勾画及不同射野方案靶区、组织器官受照剂量分布表现详见图1和图2。胃癌靶区勾画一般包括贲门区、胃底、胃窦及临近转移的淋巴结。胃与脊髓、肾脏、肝脏及小肠相对位置关系较近,这些重要组织器官的受照剂量将直接影响靶区的剂量,从而影响胃癌的放射治疗效果。

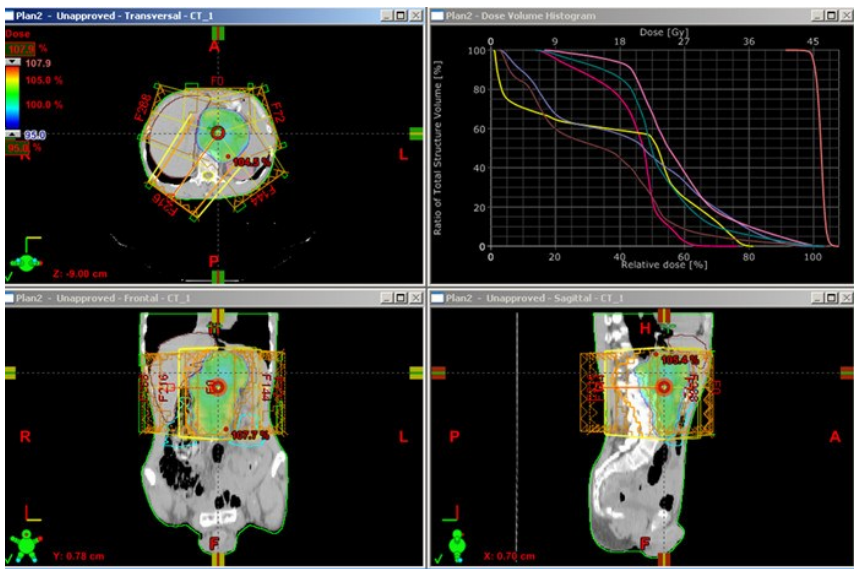


图1 靶区勾画范围及与周围正常组织器官位置关系
Fig.1 Segmentations of target areas and their relationship with the position of surrounding normal tissues and organs

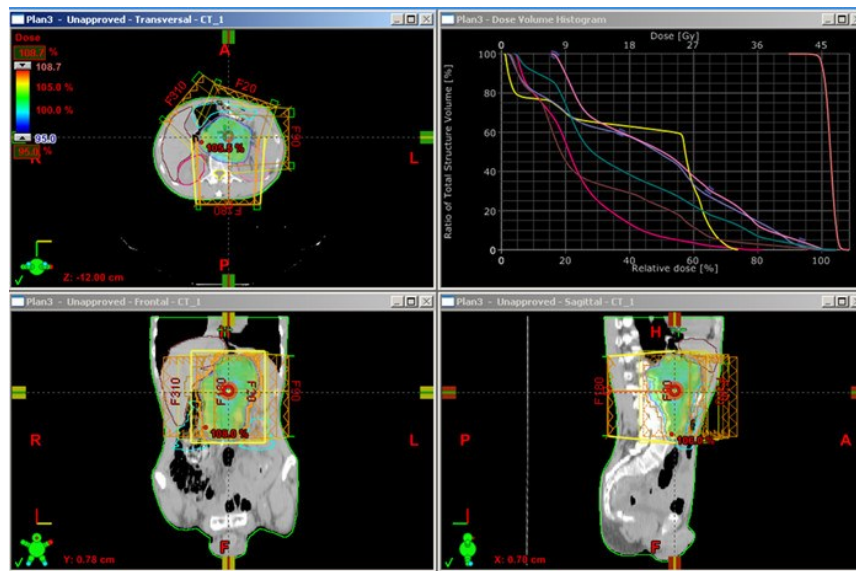
从图2可以看出,3种不同射野数量的治疗计划的靶区剂量无明显差异,最大剂量热点也差异不大,但是重要组织器官的受照剂量存在差异。



a:7野治疗计划射野分布及重要组织器官受照剂量



b:5野治疗计划射野分布及重要组织器官受照剂量



c:4野治疗计划射野分布及重要组织器官受照剂量显示

图2 不同射野方案靶区、组织器官受照剂量表现

Fig.2 Doses to target area as well as tissues and organs-at-risk in plans with different field arrangements

2.2 不同射野计划组PTV的剂量分布差异

不同射野计划方案靶区受量指数及HI比较差异

无统计学意义($P>0.05$), 方案A的CI值显著优于方案B、C, 差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。

表1 不同射野计划组靶区剂量体积参数比较

Tab.1 Comparison of dose-volume parameters of target areas in different plans

计划方案	D ₂ /Gy	D ₅₀ /Gy	D ₉₅ /Gy	D ₉₈ /Gy	D _{mean} /Gy	CI	HI
A	54.48±0.31	53.22±0.18	50.78±0.41	50.06±0.41	53.07±0.16	0.77±0.03	0.093±0.011
B	54.47±0.22	53.27±0.26	50.87±0.37	49.87±0.37	53.05±0.12	0.75±0.06*	0.092±0.012
C	54.38±0.27	53.29±0.31	50.91±0.44	49.94±0.29	53.01±0.17	0.73±0.07*	0.087±0.020
F值	1.758	0.835	1.120	2.990	1.707	5.362	1.958
P值	0.177	0.436	0.329	0.054	0.186	0.006	0.146

方案A: 7野等角度均分静态调强计划, 射野方向为0°、52°、104°、156°、214°、256°、308°; 方案B: 5野等角度均分静态调强计划, 射野方式为0°、72°、144°、216°、288°; 方案C: 4野固定照射野静态调强计划, 射野方向为20°、90°、180°、310°。与方案A比较, *表示 $P<0.05$

2.3 不同射野计划危及器官剂量分布差异

不同射野计划方案脊髓D_{max}及D_{mean}、肝脏V₃₀、肝脏D_{mean}、左右肾脏V₂₀、左右肾脏D_{mean}等方面差异有统计学意义($P<0.05$)。方案A的脊髓D_{max}及D_{mean}、肝脏V₃₀及右肾V₂₀等参数优于方案B($P<0.05$); 方案C的在肝脏V₃₀、肝脏D_{mean}、左右肾脏V₂₀、左右肾脏D_{mean}等方面均显著优于方案A、B($P<0.05$)。详见表2。

表2 不同射野计划危及器官剂量分布差异

Tab.2 Differences in the dose distribution of organs-at-risk among different plans

计划方案	脊髓		肝脏		左肾		右肾	
	D _{max} /Gy	D _{mean} /Gy	V ₃₀ /cc	D _{mean} /Gy	V ₂₀ /cc	D _{mean} /Gy	V ₂₀ /cc	D _{mean} /Gy
A	34.16±4.44	16.57±3.41	24.01±3.24	21.47±3.27	28.98±3.04	17.99±2.03	16.45±4.52	15.27±1.33
B	35.22±4.72*	17.97±3.12*	25.64±3.85*	22.01±3.22	29.64±3.27	18.64±2.87	19.64±4.28*	15.89±1.87
C	34.78±3.79	16.98±3.78*	22.13±5.12*#	20.17±3.33*#	26.41±2.98*#	16.01±1.98*#	14.29±3.87*#	14.22±1.07*#
F值	0.969	5.825	7.543	3.506	12.734	14.526	16.989	14.007
P值	0.382	0.004	0.000	0.033	0.000	0.000	0.000	0.000

与方案A比较, *表示 $P<0.05$; 与方案B比较, #表示 $P<0.05$

3 讨论

放射治疗与外科手术、化学药物治疗构成肿瘤治疗3大治疗手段,对于部分分期较晚的肿瘤患者来说,外科手术后仍需进行放、化疗以延缓肿瘤进展^[9]。既往研究证实,与化学治疗相比,放疗治疗副作用较小,可有效保证患者良好的生活质量^[10-11]。放疗基本目标为提高治疗增效比,实现局部肿瘤的完全控制,即最大限度将放射剂量集中于病灶区,杀死肿瘤细胞,同时尽可能减少正常组织及危及器官不必要的辐射。IMRT是由适形放射治疗发展而来的新型放疗技术,可同时实现靶区剂量均匀性,改善及降低危及器官高剂量,诸多研究已初步证实IMRT技术可明

显降低皮肤及软组织急性毒性,减少皮肤毛细血管扩张^[12-13]。目前IMRT技术在不同肿瘤中仍处于剂量学研究阶段,其实际应用剂量分布受诸多因素影响^[14]。

本研究以胃癌患者作为研究对象,比较胃癌术后放疗不同布野方案对放疗剂量分布的影响。目前临床使用的IMRT方案多为5野固定照射野静态方案或5野等角度均分静态调强方案。本研究的布野方案选用7野等角度均分静态调强计划方案、5野等角度均分静态调强计划方案及4野固定照射野静态调强计划方案,比较3种方案对靶区剂量、适形度、均匀性及危及器官受照剂量差异。对靶区剂量相关参数

进行分析,结果显示,不同射野计划方案靶区受量参数及HI比较差异无明显不同,而7野等角度均分静态调强计划CI值略优于其他两种方案,CI是衡量放疗剂量分布体积与靶区体积大小及形状适形度的指标,本研究表明7野等角度均分静态调强计划具有较好的CI,提示7野等角度均分静态调强方案在放疗适形度上具有一定优势,这一结果中与童铸廷等^[15]所报道的7野调强计划靶区适形度优于5野调强计划这一结果相似,两者与4野调强计划在靶区剂量影响方面的研究尚需验证。

放疗过程中尽量保护危及器官免受射线影响是保证放疗安全性的重要内容^[16],本研究进一步对不同射野方案危及器官剂量分布差异进行比较显示,与5野等角度均分静态调强方案相比,7野等角度均分静态调强方案在脊髓 D_{\max} 及 D_{mean} 、肝脏 V_{30} 及右肾 V_{20} 等方面具有一定优势,而4野固定照射野静态调强计划方案在肝脏 V_{30} 、肝脏 D_{mean} 、左右肾脏 V_{20} 、左右肾脏 D_{mean} 等方面均优于其他两种方案。既往关于7野静态调强在保护重要器官方面的研究尚存在一定争议,曾华驱等^[17]研究结果证实,7野静态调强计划在宫颈癌放疗过程中保护危及器官及正常组织剂量方面较5野静态调强计划要好;而部分研究则证实其在保护危及器官方面无明显剂量优势^[18-19],本研究与5野静态调强计划相比,7野静态调强方案在脊髓、肝脏及右肾等方面具有一定优势,与前者研究结果类似。值得注意的是,与其他两种调强方案相比,4野固定照射野静态调强计划方案在肝脏、左右肾脏等方面均表现较为显著的差异,肾脏为胃癌术后放疗需重要保护的危及器官,4野固定照射野静态调强计划显著降低左右肾 V_{20} 及 D_{mean} ,提示该方案在保护危及器官方面的重要作用;结合前文所报道的靶区剂量参数的比较,4野固定照射野静态调强计划可在保证较好靶区适形度情况下,提高对危及器官及重要组织的保护作用,这一结果与李霞等^[20]研究结果类似。

综上,在胃癌术后放疗中,4野静态调强计划在保证靶区剂量的同时,可更好地保护危及器官。本研究存在的不足为尚未对放疗效果及安全性进行临床评价,且本研究样本量存在一定限制,临床上可进一步扩大样本量并结合相应临床评价指标进行验证研究。

【参考文献】

[1] SHIMADA H, FUKAGAWA T, HAGA Y, et al. Does remnant gastric cancer really differ from primary gastric cancer? A systematic review of the literature by the Task Force of Japanese Gastric Cancer

Association[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(2): 1-11.

[2] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4)[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(1): 1-19.

[3] 张佳佳, 王鑫, 金晶. 局部晚期胃癌根治术后放射治疗研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(1): 15-20.

ZHANG J J, WANG X, JIN J. Research progress on postoperative radiation therapy in locally advanced gastric adenocarcinoma [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2016, 43(1): 15-20.

[4] 袁道足, 吕家华, 李琦, 等. IMRT、VMAT及HT技术在肺癌SBRT应用中的比较[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2017, 44(4): 22-25.

YUAN D Z, LÜ J H, LI Q, et al. Comparative of radiation technology of IMRT, VMAT and HT applied to lung cancer stereotactic body radiotherapy[J]. *Journal of International Oncology*, 2017, 44(4): 22-25.

[5] ALEMAN D M, ROMEIJN H E, DEMPSEY J F. A response surface approach to beam orientation optimization in intensity-modulated radiation therapy treatment planning[J]. *Inform J Comput*, 2017, 21(1): 62-76.

[6] CHUN S G, HU C, CHOY H, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy technique for locally advanced non-small-cell lung cancer: a secondary analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(1): 56-62.

[7] KRISHNAPPAN C, RADHA C A, SUBRAMANI V, et al. Is the dose distribution distorted in IMRT and RapidArc treatment when patient plans are swapped across beam-matched machines?[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2016, 17(5): 6104.

[8] GRÉGOIRE V, MACKIE T R. State of the art on dose prescription, reporting and recording in intensity-modulated radiation therapy (ICRU report No. 83)[J]. *Cancer Radiother*, 2011, 15(6): 555-559.

[9] FOLKERT M R, SHIH K K, ABU-RUSTUM 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.

[10] 蔡昕, 章真. 放射治疗在老年人直肠癌肿瘤手术期综合治疗中的应用[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(5): 511-513.

CAI X, ZHANG Z. Application of radiotherapy in perioperative comprehensive treatment for the elderly with rectal cancer[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2016, 19(5): 511-513.

[11] NIU X, HU C, KONG L. Experience with combination of cetuximab plus intensity-modulated radiotherapy with or without chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2013, 139(6): 1063-1071.

[12] WOJCIESZYNSKI A P, OLSON A K, RONG Y, et al. Acute toxicity from breast cancer radiation using helical tomotherapy with a simultaneous integrated boost[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2016, 15(2): 257-265.

[13] 钟秋璐, 李龄, 曲颂, 等. 局部晚期鼻咽癌IMRT联合化疗±靶向治疗疗效与安全性对比[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(10): 1038-1043.

ZHONG Q L, LI L, QU S, et al. Comparison of efficacy and safety between intensity-modulated radiotherapy combined with chemotherapy plus targeted therapy and intensity-modulated radiotherapy combined with chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2016, 25(10): 1038-1043.

[14] 刘苓苓, 费振乐, 李兵兵, 等. 呼吸运动幅度对静态IMRT剂量分布的影响研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(5): 508-512.

LIU L L, FEI Z L, LI B B, et al. Effect of amplitude of respiratory movements on dose distribution of static intensity-modulated radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2016, 25(5): 508-512.

[15] 童铸廷, 任孟先, 陈香存, 等. 胸段食管癌5野和7野调强放疗计划的剂量学对比研究[J]. 安徽医学, 2017, 38(9): 1111-1114.
TONG Z T, REN M X, CHEN X C, et al. Dosimetry comparison study between 5-field and 7-field IMRT planning for thoracic esophageal carcinoma[J]. Anhui Medical Journal, 2017, 38(9): 1111-1114.

[16] MITCHELL M P, ABBOUD M, ENG C, et al. Intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy for anal cancer: outcomes and toxicity[J]. Am J Clin Oncol, 2014, 37(5): 461-446.

[17] 曾华驱, 温尊北, 陈宗友, 等. 不同射野方向和数目对宫颈癌术后静态调强放射治疗计划的剂量学比较研究[J]. 生物医学工程与临床, 2018, 4(4): 18-22.
ZENG H Q, WEN Z B, CHEN Z Y, et al. Comparative study on static IMRT plan with different incident direction and beam number in postoperative patient with cervical carcinomas [J]. Biomedical Engineering and Clinical Medicine, 2018, 4(4): 18-22.

[18] ALANI S, SOYFER V, STRAUSS N, et al. Limited advantages of intensity-modulated radiotherapy over 3D conformal radiation therapy in the adjuvant management of gastric cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(2): 562-566.

[19] 王锐濠, 张书旭, 田允鸿, 等. 胸段食管癌不同调强放疗技术的剂量学差异分析[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(8): 766-769.
WANG R H, ZHANG S X, TIAN Y H, et al. Dosimetric comparison of static/dynamic intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for thoracic esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(8): 766-769.

[20] 李霞, 王雪桃, 李涛, 等. 胃癌放射治疗中静态调强计划射野和子野的优化研究[J]. 华西医学, 2018, 33(4): 415-417.
LI X, WANG X T, LI T, et al. Optimization of the field and subfield of static intensity modulation plan for radiotherapy of gastric cancer [J]. West China Medical Journal, 2018, 33(4): 415-417.

(编辑:谭斯允)