

宫颈癌近距离腔内放射治疗中膀胱和直肠ICRU参考点剂量和体积剂量受量比较

薛涛,刘光波,袁香坤,苗琚琚,何新颖,刘祥,吴斌,王斌,闫慧娟,周丽霞,刘志坤,孙云川
沧州中西医结合医院放疗科,河北 沧州 061001

【摘要】目的:探讨宫颈癌腔内后装治疗中危及器官的ICRU参考点剂量和体积剂量的关系。**方法:**回顾性分析2016年11月~2017年3月于河北省沧州中西医结合医院接受宫颈癌腔内后装治疗的19例患者的61个治疗CT图像,通过设计治疗计划,A点剂量归一,得出计算结果,并对膀胱和直肠的受照剂量进行评估。**结果:**膀胱的 D_{ICRU} 参考点的平均剂量为 (3.48 ± 0.67) Gy, D_{2cc} 体积的平均剂量为 (3.53 ± 0.58) Gy。直肠的 D_{ICRU} 参考点的平均剂量为 (3.19 ± 0.85) Gy, D_{2cc} 体积的平均剂量为 (3.43 ± 0.71) Gy。膀胱 D_{2cc} 与 D_{ICRU} 剂量平均值的比值为1.116,直肠 D_{2cc} 与 D_{ICRU} 剂量平均值的比值为1.081。膀胱 D_{max} 平均剂量为 (4.78 ± 0.85) Gy,直肠 D_{max} 平均剂量为 (3.78 ± 0.29) Gy。膀胱和直肠的 D_{ICRU} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量具有相关性(膀胱: $r_s=0.77, P<0.001$;直肠: $r_s=0.69, P<0.001$)。**结论:**在危及器官受量的评估中,由DVH图得出的体积剂量要高于ICRU参考点剂量,二维计划中ICRU参考点剂量并不能代表危及器官的实际最大受照剂量。

【关键词】宫颈癌;近距离腔内放疗;治疗计划;危及器官;剂量体积直方图

【中图分类号】R730.5

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)09-0897-05

Comparison between ICRU reference point dose and volumetric dose of bladder and rectum in brachytherapy for cervical cancer

XUE Tao, LIU Guangbo, YUAN Xiangkun, MIAO Junjun, HE Xinying, LIU Xiang, WU Bin, WANG Bin, YAN Huijuan, ZHOU Lixia, LIU Zhikun, SUN Yunchuan

Department of Radiotherapy, Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Cangzhou 061001, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between ICRU reference point dose (D_{ICRU}) and volumetric dose of organs-at-risk (OAR) in the brachytherapy for cervical cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed for 61 CT images of 19 patients undergoing brachytherapy for cervical cancer in Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine from November 2016 to March 2017. The calculated results were obtained by designing treatment plans and normalizing point A dose, and the doses of bladder and rectum were evaluated. **Results** The average doses of D_{2cc} and D_{ICRU} of bladder were (3.53 ± 0.58) and (3.48 ± 0.67) Gy, with a ratio (D_{2cc}/D_{ICRU}) of 1.116, while those of rectum were (3.43 ± 0.71) and (3.19 ± 0.85) Gy, with a ratio (D_{2cc}/D_{ICRU}) of 1.081. The average maximum dose (D_{max}) of bladder and rectum was (4.78 ± 0.85) and (3.78 ± 0.29) Gy. The correlation between D_{2cc} and D_{ICRU} in bladder and rectum was evaluated (bladder: $r_s=0.77, P<0.001$; rectum: $r_s=0.69, P<0.001$). **Conclusion** The volumetric dose obtained from dose-volume histogram in the evaluation of OAR dose is higher than D_{ICRU} , so that the D_{ICRU} in two-dimensional plan cannot represent the actual maximum OAR dose.

Keywords: cervical cancer; brachytherapy; treatment plan; organs-at-risk; dose-volume histogram

前言

腔内近距离放射疗在宫颈癌的治疗中有着重要的作用,通常是在体外放射治疗结束后,通过宫腔内

施源器植入来进行局部补量。传统上,是基于二维影像设计治疗计划,以A点为处方剂量归一,对危及器官(Organs-at-Risk, OAR)特定点剂量进行评价^[1]。1985年,国际辐射单位和测量委员会(ICRU)在其ICRU 38号报告中,推荐了膀胱和直肠参考点剂量的通过评价标准。

自2000年以来,欧洲放疗协会(GEC-ESTRO)组织确立了基于3D图像设计妇科近距离治疗计划的概

【收稿日期】2017-04-28

【作者简介】薛涛,物理师,研究方向:近距离放疗剂量学,E-mail: 506483907@qq.com

【通信作者】孙云川,主任医师,研究方向:放疗临床,E-mail: 13932719095@163.com

念^[2-3]。建议根据 GEC-ESTRO 组织的指南来进行肿瘤勾画,通过剂量体积直方图(DVH)来评估正常组织的受量^[4]。本研究的目的是比较 OAR 体积剂量和传统 ICRU 参考点剂量差异,从而为确定 OAR 受照剂量的约束提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析在 2016 年 11 月和 2017 年 3 月间,19 例宫颈癌患者(年龄 31~71 岁,中位年龄 47 岁),经过根治性放疗并有部分病人进行顺铂化疗(16 例患者进行化疗,3 例患者未进行化疗)。根据国际妇产科协会(FIGO)2009 年的分期标准^[5],19 例病人中,IB 期 5 例、IIA 期 3 例、IIB 期 5 例以及 IIIB 期 6 例;经病理学检查为鳞癌 15 例,腺癌 4 例。外照射给量为 45.0 Gy, 25 分次(11 例);46.8 Gy, 26 分次(3 例);50.4 Gy, 28 分次(5 例)。外照射剂量高于 45 Gy 的病人,治疗过程中需进行缩野照射。内照射的剂量给予方式为 30 Gy, 5 分次(2 例);24 Gy, 4 分次(14 例);18 Gy, 3 分次(3 例)。所有病人都经历了外照射并伴随腔内照射。13 例患者进行了 5 次植入式腔内放疗,4 例患者进行了 4 次植入式腔内放疗,2 例患者进行了 3 次植入式腔内放疗,每次植入单独评估。

1.2 放射治疗

19 例患者的外照射均采用 6 MV 的光子线调强照射,接受 45 Gy, 25 分次的照射剂量。近距离腔内放疗开始于外照射的最后一周,内照射采用一周治疗一次的原则。

1.3 腔内植入

每例病人在每次治疗前,都取截石术位并进行会阴部麻醉。每次后装治疗前排空膀胱,外阴消毒后插入 Foley 导尿管,导尿管球囊内注入 5 mL 空气,膀胱灌注 150~200 mL 的生理盐水,进行妇科检查,使用子宫探针确定子宫腔的长度。施源器采用瑞典核通公司 Fletcher 施源器。将生理盐水浸湿纱布密集地堵塞进阴道并用胶布系在病人的骨盆位置以固定施源器位置。

设计近距离治疗计划,患者取仰卧位,对骨盆位置进行 CT 扫描,层厚为 3 mm,将图像输出至 Oncentra 治疗计划系统上。以处方剂量为 6 Gy, A 点归一,进行计划设计。根据所得的参考点剂量,对膀胱和直肠进行评价。ICRU 38 号报告的膀胱参考点为应用 Foley 导尿管时,球囊的后表面的中点;ICRU 38 号报告的直肠参考点为宫腔源的末端所在位置的前后垂线上,位于阴道后壁黏膜下 5 mm 处的位置,除了此

点之外,其至上方和下方的 2.5、5.0、7.5 和 10.0 mm 处的剂量也进行记录和评估。

1.4 OAR 勾画

基于 GEC-ESTRO 指南,勾画 OAR,轮廓依据解剖学规定直肠位置和体积。直肠上界为直肠乙状结肠交界处、下界为肛门,以直肠壁的外侧缘为界,膀胱以外轮廓;小肠下接直肠与乙状结肠交界处,上到宫底上界以上两层。由同一医师进行器官勾画,以避免勾画时出现误差。

1.5 OAR 的评估

评估通过影像确定的膀胱和直肠的 D_{ICRU} 点剂量,在 DVH 上评价每个分次治疗中,膀胱和直肠 D_{2cc} 体积接受的剂量。将膀胱和直肠的体积剂量与 ICRU 参考点剂量进行比较。对于 OAR 的评价,无论哪种 OAR 的勾画方式(整体勾画 OAR 或只勾画器官壁),在 DVH 上评价 OAR 受量的方式都是可靠的^[6-7]。

1.6 统计学分析

统计学分析使用 SPSS 20.0 软件。采用配对 t 检验,当 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。Pearson 相关系数计算双变量的关系,结果的标准差的平均值越接近 ± 1 ,证明相关性越强。绘制两变量关系的散点图。

2 结果

膀胱 ICRU 点的平均剂量为 (3.48 ± 0.67) Gy, D_{2cc} 的剂量为 (3.53 ± 0.58) Gy, 最大剂量 (D_{max}) 为 (4.78 ± 0.85) Gy。图 1 显示膀胱 D_{ICRU} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的相关性 ($r_s = 0.77$, $P < 0.001$), 图 2 显示膀胱 D_{max} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的相关性 ($r_s = 0.71$, $P < 0.001$)。膀胱 D_{ICRU} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的平均剂量比值 (D_{2cc}/D_{ICRU}) 是 1.116 (范围: 0.67~1.91)。

直肠 ICRU 点的平均剂量为 (3.19 ± 0.85) Gy, D_{2cc} 的剂量为 (3.43 ± 0.71) Gy, D_{max} 为 (3.78 ± 0.29) Gy。图 3 显示直肠 D_{ICRU} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的相关性 ($r_s = 0.69$, $P < 0.001$), 图 4 显示直肠 D_{max} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的相关性 ($r_s = 0.72$, $P < 0.001$)。直肠 D_{ICRU} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的平均剂量比值 (D_{2cc}/D_{ICRU}) 是 1.081 (范围: 0.44~1.73)。

3 讨论

宫颈癌近距离治疗的优势是在治疗肿瘤的前提下更好地保护 OAR^[8]。传统的宫颈癌近距离治疗是使用二维的正交取片技术采集影像, OAR 的受量是根据二维成像片上 ICRU 参考点的剂量来进行评估。但由于 OAR 的受量会引起晚期的副反应, 所以 OAR 受照剂量一直是临床所关注的焦点^[9-11], 所以在

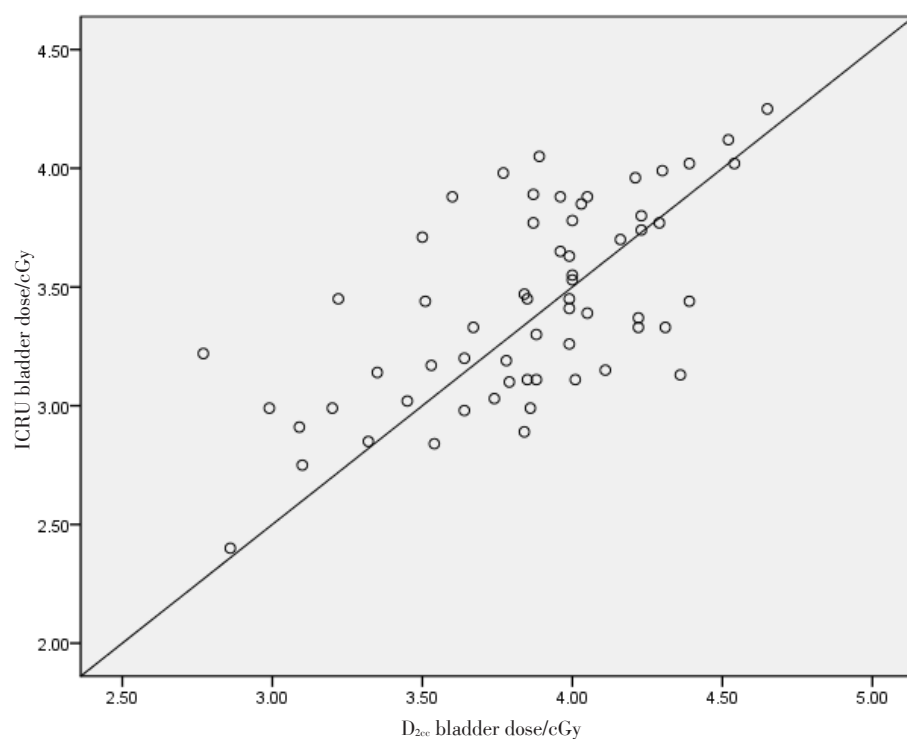


图1 膀胱ICRU参考点剂量与膀胱 D_{2cc} 体积剂量的关系($r_s=0.77, P<0.001$)

Fig.1 Correlation between D_{ICRU} and D_{2cc} of bladder ($r_s=0.77, P<0.001$)

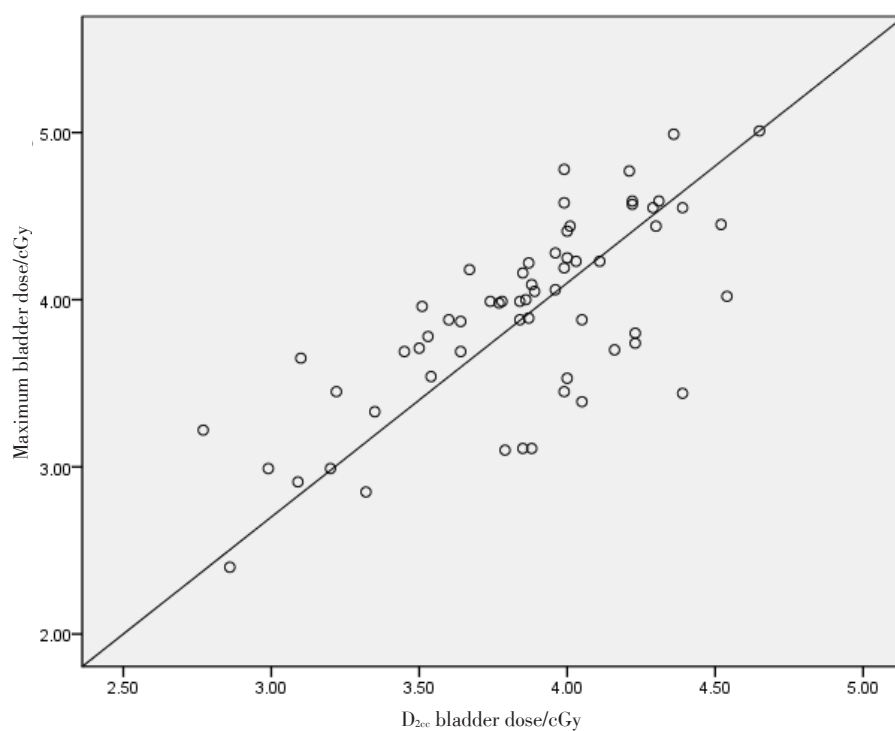


图2 膀胱 D_{max} 体积剂量和膀胱 D_{2cc} 体积剂量的关系($r_s=0.71, P<0.001$)

Fig.2 Correlation between maximum dose (D_{max}) and D_{2cc} of bladder ($r_s=0.71, P<0.001$)

设计治疗计划时,需要对OAR的受量进行限制和优化。然而,在解剖学上,这些剂量参考点并不能代表这些器官受照的最大剂量^[12]。外照射是基于CT与MRI进行计划设计的,可以通过勾画OAR的轮廓来

进行DVH的计算和评估。当前是基于三维图像实施近距离放疗计划时期,对于妇科三维后装治疗 D_{2cc} 体积剂量是根据GEC-ESTRO指南建议的在实施治疗时OAR评价的金标准^[2-3]。但是仍有一些单位对于

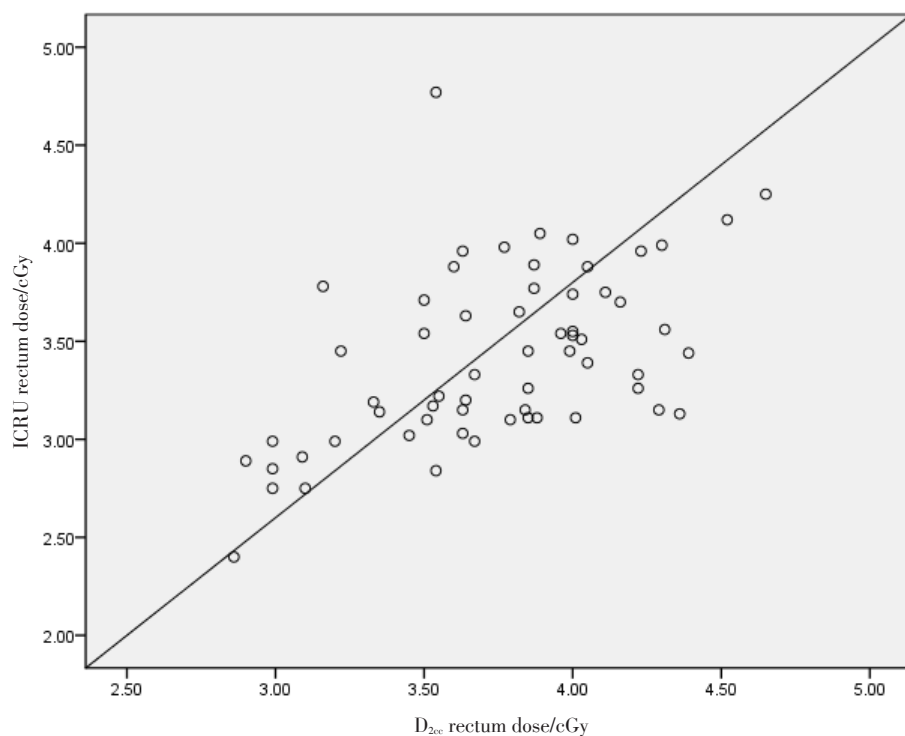


图3 直肠ICRU参考点剂量与直肠 D_{2cc} 体积剂量的关系($r_s=0.69, P<0.001$)

Fig.3 Correlation between D_{ICRU} and D_{2cc} of rectum ($r_s=0.69, P<0.001$)

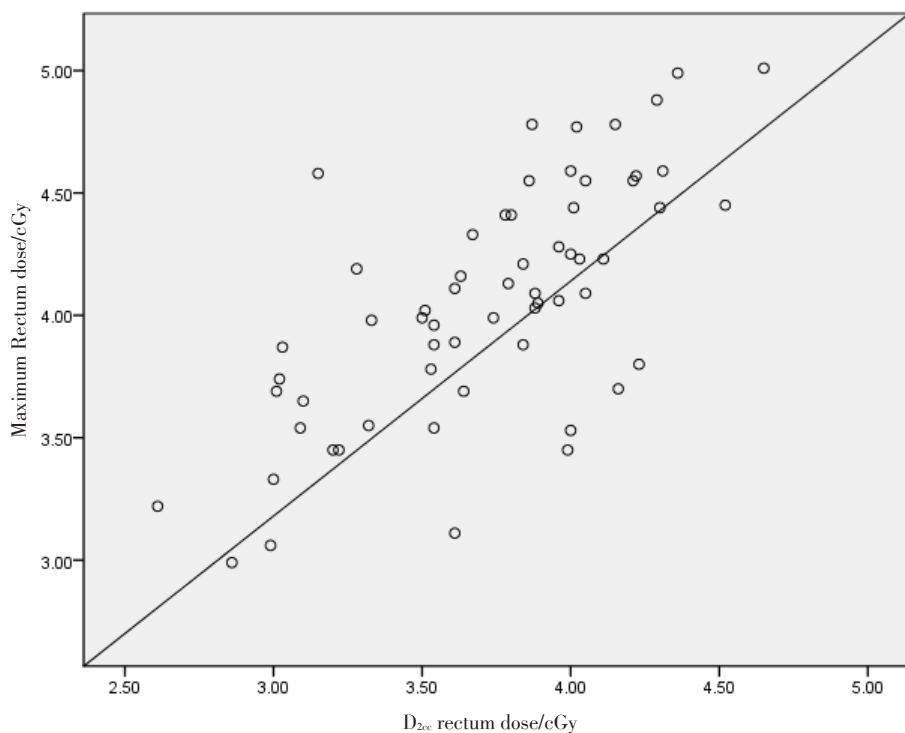


图4 直肠 D_{max} 体积剂量和直肠 D_{2cc} 体积剂量的关系($r_s=0.72, P<0.001$)

Fig.4 Correlation between D_{max} and D_{2cc} of rectum ($r_s=0.72, P<0.001$)

宫颈癌的后装放疗处于二维的计划设计阶段,所以我们进行了宫颈癌内照射 OAR 体积剂量和 ICRU 点剂量比较的回顾性分析。

统计学分析显示膀胱和直肠的 D_{ICRU} 点剂量和

D_{2cc} 体积剂量有显著的相关性。基于散点图,我们认为膀胱 D_{ICRU} 点剂量的 3.9 Gy (A 点剂量的 65%) 与膀胱的 D_{2cc} 体积剂量的 4.4 Gy 有相关性,而直肠 D_{ICRU} 点剂量的 3.6 Gy (A 点剂量的 60%) 与膀胱的 D_{2cc} 体积剂

量的3.9 Gy有相关性。同时,膀胱和直肠的 D_{ICRU} 点剂量分别比各自的 D_{max} 在评价时低了17%和13%。由于直肠充盈时直肠前臂更加接近高剂量区域,因此有部分统计的直肠 D_{2cc} 体积剂量较 D_{ICRU} 参考点剂量有较大差异。对于盆腔部位的放疗,放射性直肠炎属于常见并发症,主要因素由受照剂量过多引起^[13],而 D_{ICRU} 点剂量并不能帮助我们准确地评估OAR真实受照剂量,由此可见对于器官而言,参考点剂量的临床意义正在逐渐降低,而 D_{2cc} 体积剂量逐渐被认为是会更大可能造成器官瘘口^[14]。

虽然现在已有国内外研究表明三维近距离治疗比二维近距离治疗在靶区控制和OAR保护上有突出优势,如可将肿瘤2年局控率控制在90%左右,严重并发症发病率约为2.6%~8.9%^[15-16],但是目前,在我国内近距离放射治疗,更多仍然是采用基于二维影像来进行计划设计的情况下,而对于OAR,只能基于ICRU参考点剂量来进行评估。本研究通过在这组病人的图像上勾画OAR轮廓和高危临床靶区,对OAR的ICRU参考点剂量和 D_{2cc} 体积剂量进行评估,通过统计比对发现OAR的 D_{ICRU} 点剂量在评估时明显低于 D_{2cc} 体积剂量。因此,本研究建议在进行二维后装治疗时,可依据OAR的 D_{ICRU} 点剂量和 D_{2cc} 体积剂量的关系,对OAR的 D_{ICRU} 点剂量的限制与评估更加严格,以保证和减轻OAR在近距离治疗中的负反应。

【参考文献】

- [1] International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No 38: dose and volume specifications for reporting intracavitary therapy in gynecology, 1985 [R]. Bethesda: ICRU, 1985.
- [2] HAIE-MEDER C, PÖTTER R, VAN LIMBERGEN E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis MRI assessment of GTV and CTV[J]. Radiother Oncol, 2005, 74(3): 235-245.
- [3] POTTER R, HAIE-MEDER C, LIMBERGEN E V, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy[J]. Radiother Oncol, 2006, 78(1): 67-77.
- [4] KIRISITS C, POTTER R, LANG S, et al. Dose and volume parameters for MRI-based treatment planning in intracavitary brachytherapy for cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(3): 901-911.
- [5] BELHAD J H, BEREK J, BERMUDEZ A, et al. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 125(2): 97-98.
- [6] WACHTER-GERSTNER N, WACHTER S, REINSTADLER E, et al. Bladder and rectum dose defined from MRI based treatment planning for cervix cancer brachytherapy: comparison of dose-volume histograms for organ contours and organ wall, comparison with ICRU rectum and bladder reference point[J]. Radiother Oncol, 2003, 68(3): 269-276.
- [7] DUANE F K, LANGAN R, GILLHAM C, et al. Impact of delineation uncertainties on dose to organs at risk in CT-guided intracavitary brachytherapy[J]. Brachytherapy, 2014, 13(2): 210-218.
- [8] POTTER R, KIRISITS C, FIDAROVA E F, et al. Present status and future of high-precision image guided adaptive brachytherapy for cervix carcinoma[J]. Acta Oncol, 2008, 47(7): 1325-1336.
- [9] PEREZ C A, GRIGSBY P W, LOCKETT M A, et al. Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix: dosimetric and clinical correlation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44(4): 855-866.
- [10] MONTANA G S, FOWLER W C. Carcinoma of the cervix: analysis of bladder and rectal radiation dose and complications[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989, 16(1): 95-100.
- [11] SIAVASHPOUR Z, AGHAMIRI M R, JABERI R, et al. Optimum organ volume ranges for organs at risk dose in cervical cancer intracavitary brachytherapy[J]. J Contemp Brachyther, 2016, 8(2): 135-142.
- [12] BRAILLOT I, HORIOT J C, MAINGON P, et al. Maximum and mean bladder dose defined from ultrasonography: comparison with the ICRU reference in gynaecological brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 1994, 30(3): 231-238.
- [13] SHARMA M, FIELDS E C, TODOR D A. A novel two-step optimization method for tandem and ovoid high-dose-rate brachytherapy treatment for locally advanced cervical cancer[J]. Brachytherapy, 2015, 14(5): 613-618.
- [14] VAN DEN BERGH F, MEERTENS H, MOONEN L, et al. The use of a transverse CT image for the estimation of the dose given to the rectum in intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix[J]. Radiother Oncol, 1998, 47(1): 85-90.
- [15] CHARRA-BRUNAUD C, HARTEY V, DELANNES M, et al. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the France STIC prospective study[J]. Radiother Oncol, 2012, 103(3): 305-313.
- [16] HEGAZY N, POTTER R, KIRISITS C, et al. High-risk clinical target volume delineation in CT-guided cervical cancer brachytherapy: impact of information from FIGO stage with or without systematic inclusion of 3D documentation of clinical gynecological examination[J]. Acta Oncol, 2013, 52(7): 1345-1352.

(编辑:谭斯允)