

基于 Monte Carlo 算法的精原细胞瘤术后两种放疗技术的剂量学比较

王丽^{1,2}, 贺春林¹, 郑鑫¹, 陈敏治¹, 赖庆宽¹, 任杰²

1. 西华师范大学计算机学院, 四川 南充 637000; 2. 南充市中心医院, 四川 南充 637000

【摘要】目的:比较精原细胞瘤经腹股沟高位睾丸切除术术后基于 Monte Carlo 算法的两种放疗技术的剂量学差异,探讨两种技术在改善靶区剂量和保护危及器官等方面的优势。**方法:**针对24例精原细胞瘤术后放疗患者定位图像分别设计三维适形放疗(3DCRT)计划和调强放疗(IMRT)计划,满足90%PTV处方剂量32.4 Gy/1.8 Gy/18 f。对比并分析两组计划的靶区和危及器官剂量学参数、机器跳数等差异。**结果:**IMRT计划的靶区适形度和均匀性均优于3DCRT计划,IMRT计划的 D_2 、 $V_{105\%}$ 、 $V_{110\%}$ 均远小于3DCRT计划($P<0.05$),而3DCRT计划中的 D_{98} 低于IMRT计划($P<0.05$)。对于危及器官,IMRT计划中脊髓 D_{mean} 、 D_2 、 V_{20} ,左肾 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} ,右肾 D_{mean} 、 D_2 、 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ,小肠 D_{mean} 、 D_2 ,膀胱 D_{98} 、 V_{10} ,股骨头 D_{mean} 、 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 均低于3DCRT计划($P<0.05$)。3DCRT计划的肝脏 D_{mean} 、 D_2 、 V_{20} 、 V_{30} 以及小肠 V_{20} 均低于IMRT计划($P<0.05$)。3DCRT与IMRT计划的机器跳数均值分别为256、947 MU。**结论:**对于精原细胞瘤术后辅助放疗,3DCRT和IMRT均能满足临床需要,但IMRT技术在靶区剂量分布和对脊髓、肾、膀胱、股骨头的保护方面比3DCRT有更多的优势,而3DCRT技术在对肝脏的保护方面更有优势,且降低了机器损耗减轻了放疗技术员工作负担。

【关键词】精原细胞瘤;三维适形放疗;调强放疗;剂量学;Monte Carlo 算法

【中图分类号】R730.55;R737.9

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)08-0905-04

Dosimetric comparison of two postoperative radiotherapy techniques for seminoma based on Monte Carlo algorithm

WANG Li^{1,2}, HE Chunlin¹, ZHENG Xin¹, CHEN Minzhi¹, LAI Qingkuan¹, REN Jie²

1. School of Computing, China West Normal University, Nanchong 637000, China; 2. Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences between two radiotherapy technologies based on Monte Carlo algorithm for seminoma after inguinal high testicle excision, and investigate the advantages of the two technologies in improving the target dose and protecting the organs-at-risk (OAR). **Methods** According to the localization images of 24 patients undergoing postoperative radiotherapy for seminoma, 2 plans were designed for each patient, namely three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) plan and intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plan, with 90% planning target volume receiving the prescription dose of 32.4 Gy/1.8 Gy/18 f. The differences in dosimetry parameters of target areas and OAR, and monitor units were compared and analyzed. **Results** The target conformability and homogeneity of IMRT plan were better than those of 3DCRT plan ($P<0.05$). The D_2 , $V_{105\%}$, $V_{110\%}$ of target areas were lower in IMRT plan as compared with those in 3DCRT plan ($P<0.05$), while the D_{98} of target areas in 3DCRT plan was lower than that in IMRT plan ($P<0.05$). Several OAR dose parameters in IMRT plan were lower those in 3DCRT plan ($P<0.05$), including the D_{mean} , D_2 , V_{20} of spinal cord, the D_{98} , V_{10} , V_{20} of left kidney, the D_{mean} , D_2 , D_{98} , V_{10} , V_{20} , V_{30} of right kidney, the D_{mean} , D_2 of small bowel, the D_{98} , V_{10} of bladder, and the D_{mean} , D_{98} , V_{10} , V_{20} , V_{30} of femoral head. However, the D_{mean} , D_2 , V_{20} , V_{30} of liver and the V_{20} of small bowel in 3DCRT plan were lower than those in IMRT plan ($P<0.05$). The average monitor units of 3DCRT plan and IMRT plan were 256 and 947 MU, respectively. **Conclusion** As adjuvant radiotherapy after inguinal high testicle excision for seminoma, both 3DCRT and IMRT meet the clinical needs. Compared with 3DCRT, IMRT has advantages in target dose distribution, and the protection of spinal cord, kidney, bladder and femoral head. However, 3DCRT has more advantages in protecting liver, while reducing monitor loss and work burden of technicians.

【收稿日期】2018-02-23

【作者简介】王丽,研究生,工程师,研究方向:计算机应用及肿瘤放疗物理技术,E-mail: wanglytg@163.com

【通信作者】贺春林,教授,研究方向:计算机模式识别及图形图像处理,E-mail: chunlin_he@163.com

Keywords: seminoma; three-dimensional conformal radiotherapy; intensity-modulated radiotherapy; dosimetry; Monte Carlo algorithm

前言

睾丸肿瘤是青壮年男性的好发肿瘤之一,95%为睾丸生殖细胞肿瘤,其中约一半为精原细胞瘤^[1]。I期精原细胞瘤术后的主要干预手段有密切随访、卡铂单药辅助化疗以及辅助放疗,治疗后的复发率分别为12%~16%、3%~4%以及3%~4%。即使复发,再治疗的疾病特异性生存率接近100%^[2]。精原细胞瘤对放射治疗高度敏感,I期精原细胞瘤的5年无病生存率可达95%以上,因此放疗是睾丸精原细胞瘤的重要治疗手段^[3]。目前精原细胞瘤术后辅助放疗方法有常规放疗、三维适形放疗(Three-dimensional Conformal Radiotherapy, 3DCRT)和调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)等。赵建等^[3]研究表明3DCRT和常规放疗技术治疗精原细胞瘤的疗效相同,但3DCRT的不良反应明显减轻。

人体组织剂量分布计算方法基本可分为半经验解析和Monte Carlo方法。半经验解析剂量计算算法基于离轴比公式,其精确性和适用范围有限,只适用开野治疗情况;而Monte Carlo算法有很强的处理复杂问题的能力,如:复杂几何及放射源分布等^[4],能精确地模拟粒子与人体相互作用及能量沉积过程,是目前公认的放疗剂量计算“金标准”^[5-6],常用于3DCRT和IMRT。建立在计算机断层扫描(CT)影像基础上的Monte Carlo三维计算,可给出各种适形射野以及由多野结合、楔形板、组织补偿技术等造成的不规则射野的剂量分布,并提供理论验证或各种配置数据^[7-8]。本研究采用基于Monte Carlo算法的计划系统分析IMRT与3DCRT技术在精原细胞瘤术后辅助放疗的剂量学特点和优势,为精原细胞瘤术后辅助放疗技术的选择提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取南充市中心医院2012年1月到2017年12月收治的24例临床I期精原细胞瘤术后男性患者,其中病灶位于右侧14例、左侧10例,无既往放疗史。中位年龄38岁(25~66岁)。KPS评分 ≥ 70 。

1.2 体位固定与CT定位

使用热塑体膜和专用碳纤维板固定患者,取仰卧位,双手交叉上举,使治疗全过程保持一定重复性。在CT模拟定位机上,使用激光系统确定扫描中

心并铅珠标记,在平静呼吸且膀胱充盈状态下行CT扫描,层厚3 mm,扫描上界为膈顶上3 cm,下界为股骨中段。

1.3 靶区与危及器官(Organs-at-Risk, OAR)的勾画

由放疗医师在患者定位图像上逐层勾画临床靶区(CTV)与邻近OAR,如左肾、右肾、小肠、股骨头、脊髓、肝脏、膀胱、直肠等。其中CTV包括腹主动脉旁和同侧髂血管淋巴引流区,其上界为胸12椎体上缘^[9-10],下界为髂白上缘;计划靶区(PTV)为在CTV三维方向外扩5 mm。

1.4 治疗计划

基于Monaco 5.11计划系统,给予6 MV X射线,采用Monte Carlo算法,对患者分别进行3DCRT和IMRT计划制作,共48个计划。满足90%PTV处方剂量32.4 Gy/1.8 Gy/18 f。其中3DCRT和IMRT角度分布均为:180°、128°、77°、26°、333°、280°、230°。IMRT计划子野总数 ≤ 90 ,单个子野面积 $\geq 3 \text{ cm}^2$,单个子野机器跳数 $\geq 7 \text{ MU}$ 。

1.5 计划评估

根据靶区剂量分布和剂量体积直方图对两组计划进行评估。对PTV,比较靶区均匀性指数(HI)^[11]、适形度指数(CI)^[12]、平均剂量(D_{mean})、近似最大剂量(D_2)、近似最小剂量(D_{98})、 $V_{105\%}$ 、 $V_{110\%}$ 。对OAR,比较 D_{mean} 、 D_2 、 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 。HI=(D_2-D_{98})/ $D_{50} \times 100\%$,HI值范围0~1,越接近0,靶区剂量分布越均匀;CI=(V_{tref}/V_t) \times ($V_{\text{tref}}/V_{\text{ref}}$),式中 V_t 为靶体积, V_{tref} 为靶区内参考等剂量线包绕的体积, V_{ref} 为参考等剂量线包绕的所有体积,CI值越接近1,靶区适形度越好。 D_x 表示x%的靶区/OAR体积所接受的最高照射剂量, V_x 表示OAR接受xGy剂量照射的体积(比), $V_{x\%}$ 表示靶区接受x%的处方剂量照射的体积(比)。

1.6 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析,数据用均数 \pm 标准差表示。不同计划方式间进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PTV参数比较

两组计划PTV的CI、HI、 D_2 、 D_{98} 、 $V_{105\%}$ 、 $V_{110\%}$ 差异有统计学意义($P < 0.05$),IMRT计划适形度和均匀性均优于3DCRT计划,IMRT计划的 D_2 、 $V_{105\%}$ 、 $V_{110\%}$ 均远

小于 3DCRT 计划。另 3DCRT 计划中的 D_{98} 低于 IMRT(表 1)。

表 1 两种计划 PTV 参数比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of PTV parameters between two plans (Mean±SD)

Parameter	3DCRT	IMRT	P value
CI	0.64±0.03	0.80±0.04	0.048
HI	0.16±0.02	0.09±0.02	0.020
D ₂ /Gy	36.23±0.48	34.78±0.28	0.000
D ₉₈ /Gy	30.98±0.24	31.67±0.28	0.000
V _{105%} /%	60.31±9.15	16.03±5.77	0.000
V _{110%} /%	7.93±6.69	0.11±0.12	0.000

PTV: Planning target volume; 3DCRT: Three-dimensional conformal radiotherapy; IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

2.2 OAR 参数比较

对于肝脏,3DCRT 计划的 D_{mean} 、 D_2 、 V_{20} 、 V_{30} 均低于 IMRT 计划 ($P<0.05$)。对于脊髓,IMRT 计划的 D_{mean} 、 D_2 、 V_{20} 均低于 3DCRT 计划 ($P<0.05$)。对于肾脏,IMRT 计划中左肾 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} 和右肾 D_{mean} 、 D_2 、 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 均低于 3DCRT 计划 ($P<0.05$)。对于小肠,IMRT 计划的 D_{mean} 、 D_2 均低于 3DCRT 计划 ($P<0.05$),而 3DCRT 计划的 V_{20} 低于 IMRT 计划 ($P<0.05$)。对于膀胱,IMRT 计划的 D_{98} 、 V_{10} 均低于 3DCRT 计划 ($P<0.05$)。对于股骨头,IMRT 计划的 D_{mean} 、 D_{98} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 均低于 3DCRT 计划 ($P<0.05$)。详见表 2、表 3。

3 讨论

睾丸肿瘤相对少见,但 Manecksha 等^[13]分析总结发现,睾丸精原细胞瘤的发病率在全球绝大多数地方呈上升趋势。欧美国家的发病率远高于我国,其中美国现有睾丸肿瘤患者 23 万余人,居男性十大常见肿瘤的第 6 位^[14]。精原细胞瘤是可以根治的恶性肿瘤^[15],但放疗可能引起一些毒副反应,如:恶心、呕吐、胃肠道不适、贫血等,大大降低患者的生存质量。Paly 等^[10]研究显示 99% 的腹膜后淋巴结转移均发生在第 12 胸椎或第 1 腰椎水平以下,未发现左侧睾丸精原细胞瘤有高于第 1 腰椎的转移淋巴结,也未发现右侧睾丸精原细胞瘤有高于第 2 腰椎水平的转移淋巴结,因此本研究采用第 12 胸椎上缘作为 CTV 上界。

两种技术均采用 Monte Carlo 算法,IMRT 计划靶

表 2 两种计划肝脏、脊髓、肾脏的参数比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of the parameters of liver, spinal cord and kidneys between two plans (Mean±SD)

Parameter	3DCRT	IMRT	P value
Liver			
D _{mean} /Gy	17.37±0.32	18.15±0.37	0.001
D ₂ /Gy	30.56±1.71	32.97±0.92	0.002
V ₂₀ /%	9.14±3.63	16.94±5.34	0.006
V ₃₀ /%	3.40±1.57	5.66±2.19	0.042
Spinal cord			
D _{mean} /Gy	14.49±1.89	11.23±1.38	0.001
D ₂ /Gy	25.72±2.85	18.62±0.43	0.000
V ₂₀ /%	46.86±25.82	0.01±0.03	0.000
Kidney L			
D ₉₈ /Gy	9.11±2.60	3.41±0.58	0.000
V ₁₀ /%	95.91±3.26	30.02±5.69	0.000
V ₂₀ /%	7.79±5.36	3.96±1.92	0.046
Kidney R			
D _{mean} /Gy	21.09±1.53	17.91±0.56	0.000
D ₂ /Gy	30.35±1.78	26.45±3.46	0.022
D ₉₈ /Gy	10.39±3.15	3.42±0.38	0.000
V ₁₀ /%	96.90±3.41	28.96±3.72	0.000
V ₂₀ /%	17.75±5.38	5.07±1.57	0.000
V ₃₀ /%	2.46±1.34	1.07±0.79	0.015

区内 105%、110% 的剂量体积比 3DCRT 减少了 44.24%、7.82%。IMRT 的平均跳数明显多于 3DCRT,其平均治疗时间为 8.2 min(不包括摆位时间),而 3DCRT 为 3.6 min,因此 IMRT 能更多地减少靶区剂量热点,而 3DCRT 能更多地降低的机器损耗和工作人员负担。由于呼吸作用会引起胸腹部显著的肿瘤运动,为更精确地进行放射治疗,建议使用主动呼吸控制技术和适时图像引导技术^[16-18],主动呼吸控制技术是在放射治疗时将呼吸暂停在呼吸周期的某一阶段,有效减少放疗过程中肿瘤靶区运动。对于胸腹部肿瘤放疗,可有效减少肿瘤周围正常组织的受照体积和剂量,降低放射损伤的发生率;提高肿瘤靶区剂量和局部控制率^[19],还可通过定时定量饮水使膀胱充盈,并用腿垫固定双下肢以减少分次间的摆位误差。定位与实际放疗时胃、肠道、膀胱等的蠕动和充盈程度不同而造成的剂量学影响还有待进一步研究。

表3 两种计划小肠、膀胱、股骨头参数比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.3 Comparison of the parameters of small bowel,
bladder and femoral head between two plans (Mean±SD)

Parameter	3DCRT	IMRT	P value
Small bowel			
D _{mean} /Gy	19.02±0.41	18.35±0.67	0.039
D ₂ /Gy	33.74±1.60	32.33±0.72	0.023
V ₂₀ /%	20.49±7.23	31.55±10.75	0.040
Bladder			
D ₉₈ /Gy	9.72±3.90	6.30±0.75	0.011
V ₁₀ /%	91.71±9.23	67.26±7.22	0.000
Femoral head			
D _{mean} /Gy	13.86±8.46	9.21±4.72	0.047
D ₉₈ /Gy	7.52±6.52	2.53±0.89	0.001
V ₁₀ /%	57.31±43.79	11.00±11.06	0.000
V ₂₀ /%	26.75±37.91	1.17±1.82	0.003
V ₃₀ /%	5.94±10.61	0.01±0.05	0.012

【参考文献】

[1] TOWNSEND J S, RICHARDSON L C, GERMAN R R. Incidence of testicular cancer in the United States, 1999-2004 [J]. Am J Mens Health, 2010, 4(4): 353-360.

[2] TANDSTAD T, SMAALAND R, SOLBERG A, et al. Management of seminomatous testicular cancer: a binational prospective population-based study from the Swedish Norwegian testicular cancer study group [J]. J Clin Oncol, 2011, 29(6): 719-725.

[3] 赵建, 张慧敏, 沈一叶, 等. 三维适形放疗技术在精原细胞瘤中的应用[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2016, 8(2): 117-119.

ZHAO J, ZHANG H M, SHEN Y S, et al. Application of three-dimensional conformal radiotherapy in seminoma[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2016, 8(2): 117-119.

[4] 陈朝斌, 黄群英, 吴宜灿, 等. 蒙特卡罗方法在放疗计划中的应用[J]. 核技术, 2006, 29(1): 22-28.

CHEN C B, HUANG Q Y, WU Y C, et al. Application of Monte Carlo techniques in radiation treatment planning[J]. Nuclear Techniques, 2006, 29(1): 22-28.

[5] CHETTY I J, CURRAN B, CYGLER J E, et al. Report of the AAPM task group No.105: issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning[J]. Med Phys, 2007, 34(12): 4818-4853.

[6] BERNARD D, CHU J C, ROZENFELD M, et al. Design optimization

of intraoperative radiotherapy cones[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55(5): 1446-1457.

[7] SPEZI E, LEWIS D G, SMITH C W. Monte Carlo simulation and dosimetric verification of radiotherapy beam modifiers[J]. Phys Med Biol, 2001, 46(11): 3007-3029.

[8] DE VLAMYNCK K, PALMANS H, VERHAEGEN F, et al. Dose measurements compared with Monte Carlo simulations of narrow 6 MV multileaf collimator shaped photon beams[J]. Med Phys, 1999, 26(9): 1874-1882.

[9] WILDER R B, BUYYOUNOUSKI M K, EFSTATHIOU J A, et al. Radiotherapy treatment planning for testicular seminoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(4): e445-e452.

[10] PALY J J, EFSTATHIOU J A, HEDGIRE S S, et al. Mapping patterns of nodal metastases in seminoma: rethinking radiotherapy fields[J]. Radiother Oncol, 2013, 106(1): 64-68.

[11] MENZEL H G. International commission on radiation units and measurements[J]. J ICRU, 2013, 9(2): NP.

[12] 鲁旭尉, 李忠伟, 倪千喜, 等. 乳腺癌6种照射技术的比较[J]. 广东医学, 2014, 35(17): 2710-2713.

LU X W, LI Z W, NI Q X, et al. Comparison of six kinds of irradiation techniques for breast cancer[J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 35(17): 2710-2713.

[13] MANECKSHA R P, FITZPATRICK J M. Epidemiology of testicular cancer[J]. BJU Int, 2009, 104(9b): 1329-1333.

[14] SIEGEL R, DESANTIS C, VIRGO K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(4): 220-241.

[15] 徐志勇, 赵艳海, 张雪芳, 等. I-II b期睾丸精原细胞瘤术后三维适形放疗近期疗效观察[J]. 广东医学, 2010, 31(12): 1560-1561.

XU Z Y, ZHAO Y H, ZHANG X F, et al. The short term effect of three dimensional conformal radiotherapy for testicular seminoma of stage I-II B[J]. Guangdong Medical Journal, 2010, 31(12): 1560-1561.

[16] PUTRA D, HAAS O C, MILLS J A, et al. A multiple model approach to respiratory motion prediction for real-time IGRT[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(6): 1651-1663.

[17] NABAVIZADEH N, ELLIOTT D A, CHEN Y, et al. Image guided radiation therapy (IGRT) practice patterns and IGRT's impact on workflow and treatment planning: results from a national survey of American Society for Radiation Oncology members[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 94(4): 850-857.

[18] BODA-HEGGEMANN J, LOHR F, WENZ F, et al. kV cone-beam CT-based IGRT: a clinical review[J]. Strahlenther Onkol, 2011, 187(5): 284-291.

[19] 张璐, 滕峰, 王斌, 等. 主动呼吸控制系统对肝脏肿瘤放疗靶区勾画设计影响的研究[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(2): 175-177.

ZHANG L, TENG F, WANG B, et al. Impact of ABC on radiotherapy target design to hepatic tumor[J]. The Practical Journal of Cancer, 2010, 25(2): 175-177.

(编辑:谭斯允)