

宫颈癌放疗中患者体型改变的特征量与摆位误差的关联

雷金艳, 何阳, 罗焕丽, 颜廷璨, 李建锋, 彭海燕, 靳富

重庆市肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆大学附属肿瘤医院放疗科, 重庆 400030

【摘要】目的:评估宫颈癌患者在螺旋断层放疗(TOMO)中耻骨联合上缘层面的横纵轴宽度比值(简称横纵比)与摆位误差的关联。**方法:**选取行TOMO的宫颈癌患者30例,采用热塑体膜固定,利用图像引导系统获取分次摆位MVCT图像,并与定位kVCT图像进行配准,记录左右、腹背、头脚方向上的摆位误差。记录每次患者的横纵比,并将其与摆位误差进行Pearson相关性分析。**结果:**对于横纵比稳定性 >0.8 的18例患者,其横纵比与头脚和腹背方向上的随机误差、年龄、体质量指数都呈显著负相关,关联系数 R 分别为 -0.621 、 -0.488 、 -0.560 、 -0.552 ($P=0.006$ 、 0.040 、 0.016 、 0.017)。横纵比稳定性 <0.8 的12例患者中,其年龄、体质量指数与 $\delta_{\text{横纵比}}$ 的相关性系数 R 分别为 -0.796 、 -0.566 ($P=0.002$ 、 -0.055)。**结论:**在宫颈癌患者TOMO中,横纵比可以作为一个临床观测指标,评估摆位误差的大小。

【关键词】宫颈癌;螺旋断层治疗;横纵比;摆位误差

【中图分类号】R730.55;R312

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)01-0017-06

Correlation between the characteristic variation of body shape and setup errors in radiotherapy for cervical cancer

LEI Jinyan, HE Yang, LUO Huanli, YAN Tingcan, LI Jianfeng, PENG Haiyan, JIN Fu

Department of Radiation Oncology, Chongqing Cancer University Cancer Hospital/Chongqing Cancer Institute/Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China

Abstract: Objective To evaluate the correlation between the characteristic variation (the aspect ratio) of superior margin of pubic symphysis and setup errors during Tomotherapy for cervical cancer. **Methods** Thirty cervical cancer patients treated with Tomotherapy were enrolled in this study. After the initial positioning with thermoplastic membrane, the online registration between MVCT images and original kVCT positioning image was performed, and the setup errors in left-right, anterior-posterior, and superior-inferior directions were recorded. Meanwhile, the aspect ratio were also recorded in every fraction and then compared with the setup error using Pearson correlation analysis. **Results** The aspect ratio of 18 patients (aspect ratio stability >0.8) had significant negative correlations with setup errors in superior-inferior and anterior-posterior directions, age and body mass index; and the correlation coefficients were -0.621 , -0.488 , -0.560 , -0.552 ($P=0.006$, 0.040 , 0.016 , 0.017). For the other 12 patients (aspect ratio stability <0.8), the corresponding correlation coefficients between $\delta_{\text{aspect ratio}}$ and age, body mass index were -0.796 , -0.566 ($P=0.002$, -0.055). **Conclusion** For cervical cancer patients treated with Tomotherapy, the aspect ratio can be used as a clinical observation index to assess the setup error.

Keywords: cervical cancer; Tomotherapy; aspect ratio; setup error

前言

宫颈癌发病率居我国女性生殖道恶性肿瘤的首位,且发病率逐年增加^[1]。流行病学分析显示,由于患者文化程度相对较低,且缺乏定期体检意识,在农

村的宫颈癌发病率明显高于城镇^[2],并且随着年龄的增加而增高,55~65岁为高发年龄组^[3]。调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)是宫颈癌治疗的有效手段之一^[4-5];螺旋断层放疗系统(Tomotherapy, TOMO)集逆向调强、图像引导、自适应于一身,能够给予靶区高度适形的剂量分布,较IMRT更能减少小肠、膀胱、直肠的受量,显著降低患者的不良反应^[6-7]。

在宫颈癌TOMO中影响摆位精度的因素较多,患者体型随放疗进程推进而变化是其中因素之一。有学

【收稿日期】2018-11-23

【基金项目】国家自然科学基金(11575038, 11805025)

【作者简介】雷金艳,研究方向:放疗技术, E-mail: 372281596@qq.com

【通信作者】靳富,博士,高级工程师, E-mail: jifazj@126.com

者指出,约93.3%的患者出现放疗后体质量和体质量指数(BMI)减轻,体质量减轻范围为0.75~8.50 kg^[8]。本研究拟通过探究宫颈癌 TOMO 中患者耻骨联合上缘层面的横纵轴宽度比值(简称横纵比)与摆位误差的关联,评估患者体型变化对治疗周期的影响,从而指导放疗中的个体化定位。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2017年5月~2018年5月重庆市肿瘤医院收治的宫颈癌放疗患者,排除已有明确转移、合并其他严重脏器疾病以及不能耐受放疗或中途放弃放疗的患者。入组患者30例,其中45岁以下9人(BMI:18.4~26.8 kg/m²)、45~60岁14人(BMI:18.38~27.16 kg/m²)、60岁以上7人(BMI:21.49~34.16 kg/m²),均用热塑体膜固定。

1.2 数据采集

所有患者均采用TOMO(型号HD, Accuray, 美国)进行6 MV X线治疗,处方剂量为50 Gy,常规分割剂量为1.8~2.0 Gy/F。每次放疗前嘱咐患者充盈膀胱、排空直肠,基于室内激光和体膜标记,行仰卧位常规摆位。入组的30例患者中,有16例体膜扣点为A,其他14例体膜扣点为B(CIVCO, 示例见图1)。获取MVCT图像后将其与原始定位CT图像(放疗专用大孔径螺旋CT, Brilliance-16, Philips Medical Systems Inc., Cleveland, Ohio)进行在线自动+手动配准(以骨性配准为主)。记录每分次MVCT图像中患者耻骨联合上缘层面的横纵比(示例见图2)以及患者左右、头脚、腹背方向上的摆位误差。

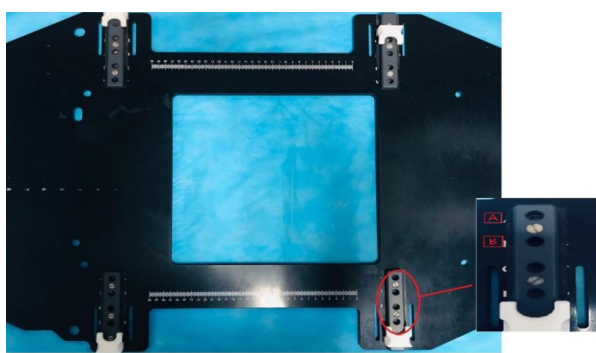


图1 CIVCO体模板的扣点
Fig.1 Buttons of CIVCO body mask

1.3 统计学分析

利用ROOT软件(<https://root.cern.ch>)分析入组患者放疗进程中的横纵比变化趋势,并用最小二乘法进行线性拟合。拟合时采用斜率设置为零($y=0x+b$)和非零($y=kx+b$)两种方式进行对比分析。

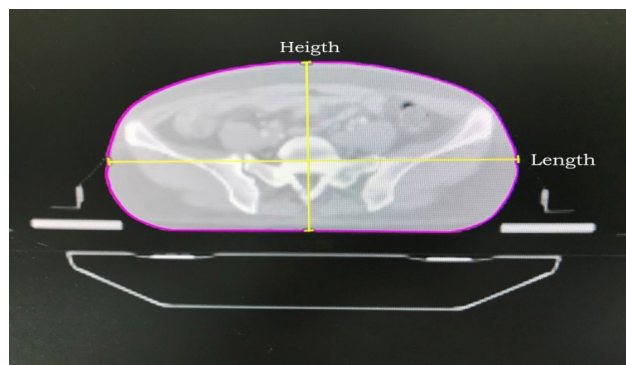


图2 横纵比示意图(横纵比=长度/高度)
Fig.2 Diagram of aspect ratio (aspect ratio=length/height)

根据MVCT的采集结果,计算摆位误差的平均值(Mean)和标准差(SD);个人化系统误差 Σ 用平均值表示,个人化随机误差 σ 采用式(1)计算^[9]:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (\Delta_i - \Sigma)^2}{N-1}} \quad (1)$$

其中, N 代表个体患者的摆位误差总分次; Δ_i 代表第 i 分次摆位误差值。使用SPSS 20.0软件对患者横纵比与摆位误差、年龄、BMI进行Pearson相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 横纵比稳定性

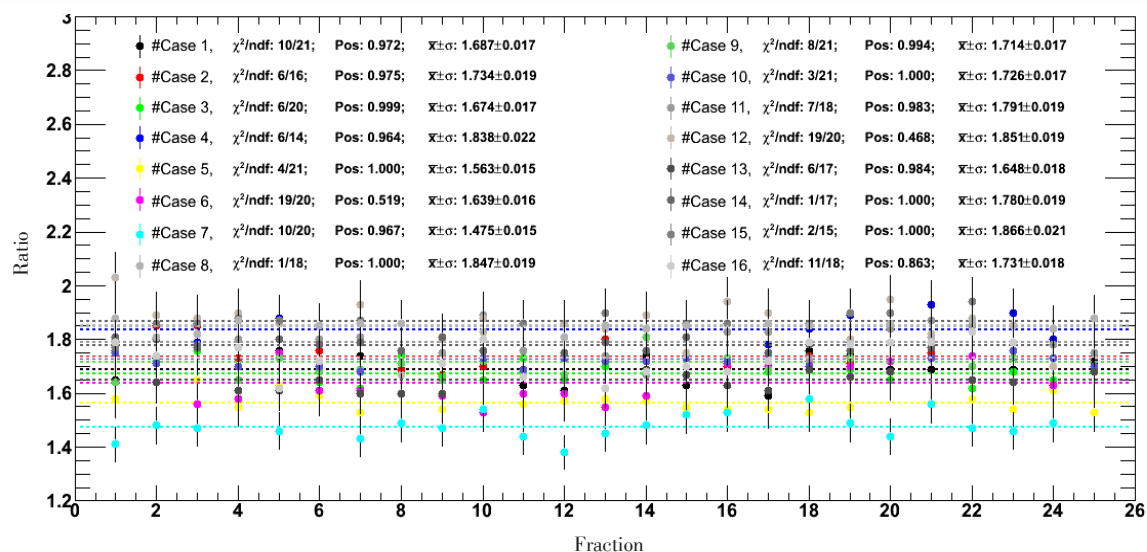
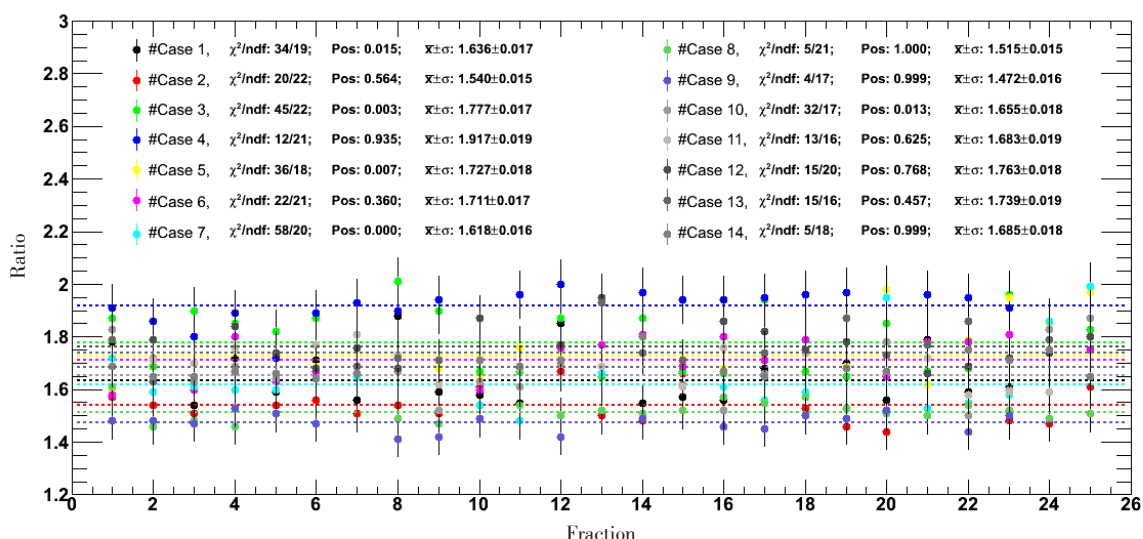
入组病例均顺利完成治疗,通过两种拟合方式发现横纵比稳定性(记为 P)为0.8时,两种拟合方式无显著差异(图3和图4),故本研究以 $P=0.8$ 为界线,分析后续数据结果。当 $P>0.8$ 时,患者体型变化不大,横纵比稳定性较高,预行Pearson相关性分析时,将每例患者所有放疗分次的横纵比取均值,将横纵比作为与摆位误差、年龄、BMI的相关性分析对象; $P<0.8$ 时,患者体型变化较大,横纵比稳定性低,预行Pearson相关性分析时,将患者横纵比在所有放疗分次中的变化差值(记为 $\delta_{\text{横纵比}}$)作为与摆位误差、年龄、BMI的相关性分析对象。

2.2 体膜扣点的分布统计

对体膜扣点分析显示, $P>0.8$ 的患者有18例,其中14例患者扣于A点,4例患者扣于B点; $P<0.8$ 的患者有12例,其中2例患者扣于A点,10例患者扣于B点。

2.3 横纵比与摆位误差的相关性

横纵比/ $\delta_{\text{横纵比}}$ 与摆位误差、年龄、BMI的Pearson相关性分析结果见表1。当 $P>0.8$ 时,患者横纵比与随机误差在头脚、腹背方向呈负相关,关联系数 R 分别为-0.621、-0.488($P=0.006$ 、 $P=0.040$)。当 $P<0.8$ 时,

a: 拟合斜率 $k=0$ 时,扣A点患者的横纵比稳定性概率分析b: 拟合斜率 $k=0$ 时,扣B点患者的横纵比稳定性概率分析图3 患者横纵比稳定性概率分析,拟合中斜率设置为零,即 $y=0x+b$ Fig.3 Probability analysis of aspect ratio stability with slope $k=0$ ($y=0x+b$)

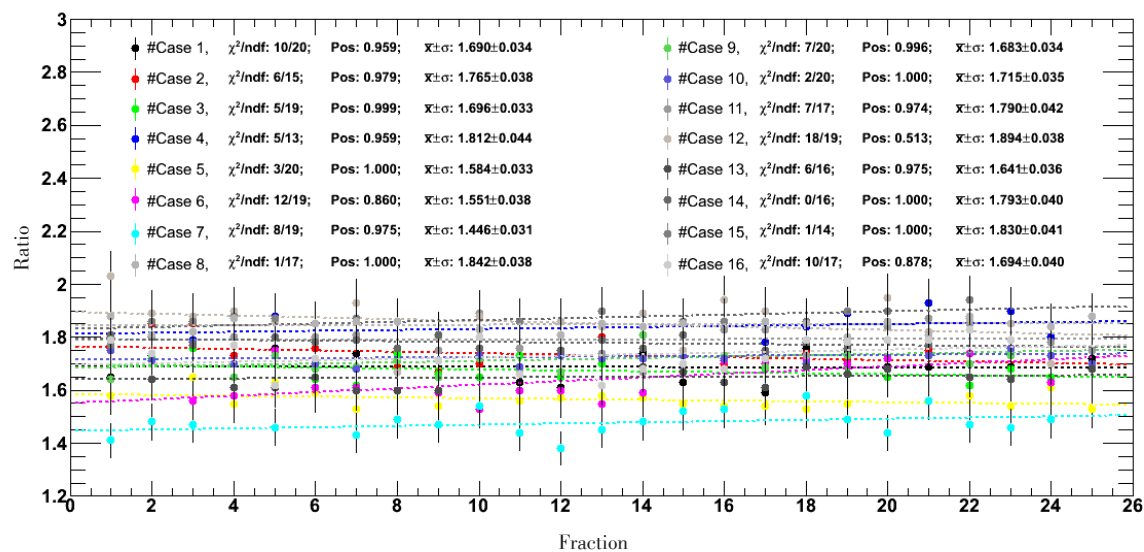
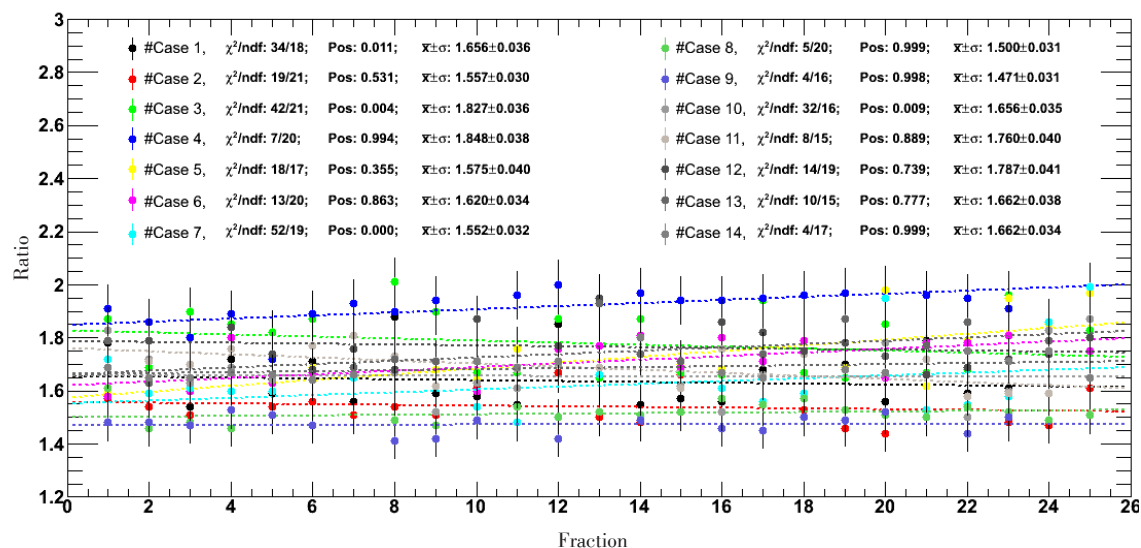
患者年龄($R=-0.796$)、BMI($R=-0.566$)与 $\delta_{\text{横纵比}}$ 的相关性明显。

3 讨论

Tomo系统将MVCT影像与定位kVCT影像匹配进行治疗前的摆位验证,减少分次间误差,提供高度适形的剂量分布,较常规IMRT有更高的器官保留能力^[10-11]。然而,由于宫颈癌患者体型变化和摆位的不确定性,在治疗过程中较容易出现部分靶区漏照而脱靶的情况,靶区的实际受照剂量与初始计划存在的较大差异会使患者产生较严重的肠道反应,引起痔疮和腹泻^[12-13],盆腔部位的放疗精度常受到膀胱充盈度、皮下脂肪厚度、皮肤活动度大小(尤以女性中老年患者为重)等因素影响^[8],且中年女性以苹果型

身材为主,腹部容易囤积脂肪^[14],故BMI较大的患者骨性标志不明显甚至不可见,平躺后皮肤动度大。而随着年龄的增长,皮肤弹性下降引起皮肤松弛使体表标记位移,导致摆位重复性降低,在头脚方向尤其明显^[15-16],影响治疗精度。

30例接受TOMO宫颈癌患者的横纵比($P>0.8$)、 $\delta_{\text{横纵比}}$ ($P<0.8$)与年龄和BMI分析发现横纵比/ $\delta_{\text{横纵比}}$ 均与年龄呈负相关。其中18例 $P>0.8$ 的患者,横纵比与随机误差在头脚、腹背方向呈显著负相关,其中体膜扣点为A的患者占大多数(77.8%),而对于12例 $P<0.8$ 的患者,其中体膜扣点为B的患者占大多数(83.3%)。笔者认为对于 $P>0.8$ 的患者,由于腹内脂肪的堆积程度和腹围呈正相关,随着年龄的增加,基础代谢率下降,女性腹部脂肪增加,纵轴增大,横纵

a: 拟合斜率 $k \neq 0$ 时,扣A点患者的纵横比稳定性概率分析b: 拟合斜率 $k \neq 0$ 时,扣B点患者的纵横比稳定性概率分析图4 患者纵横比稳定性概率分析,拟合中斜率为非零,即 $y=kx+b$ Fig.4 Probability analysis of aspect ratio stability with slope $k \neq 0$ ($y=kx+b$)表1 纵横比 $\delta_{\text{纵横比}}$ 与随机误差、年龄、BMI的相关性Tab.1 Correlations between aspect ratio/ $\delta_{\text{aspect ratio}}$ and random error, age, body mass index

纵横比稳定性	分析对象	年龄	体质量指数	方向	随机误差
>0.8	纵横比	-0.560 (0.016)	-0.552 (0.017)	左右	0.079(0.756)
				头脚	-0.621(0.006)
				腹背	-0.488(0.040)
<0.8	$\delta_{\text{纵横比}}$	-0.796 (0.002)	-0.566 (0.055)	左右	-0.266(0.404)
				头脚	-0.169(0.599)
				腹背	-0.009(0.978)

比降低,腹背方向摆位误差增大;纵横比值变化时,体膜变空(图5显示某一患者体模与皮肤间的空隙情况),导致病人在体膜内活动空间变化较大,失去骨

性参照标准,头脚方向上的动度变大。对于 $P<0.8$ 的患者,随放疗分次的增加,纵横比的变化较大,年龄越大,女性皮肤弹性越低,腹部皮肤的松弛程度增

加,体膜的腹部及两侧区域会出现空腔,患者横纵轴均减小,故横纵轴比值变化不大。

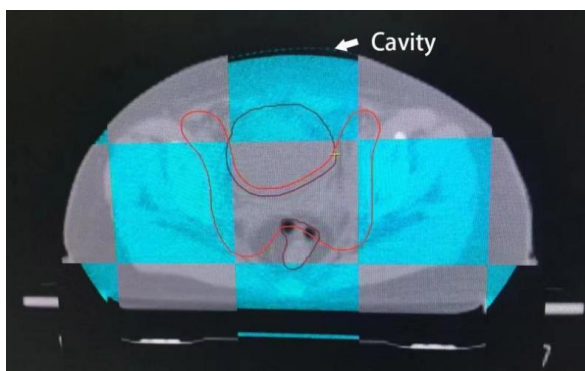


图5 某患者体模与皮肤间的空隙示意

Fig.5 Schematic of the gap between CIVCO body mask and the skin in a patient

对于12例 $P<0.8$ 的患者,由于分次间膀胱和直肠的充盈状态不一致,膀胱直肠体积变化大^[17]。加上随着年龄增大,患者本身依从性降低, $\delta_{\text{横纵比}}$ 与随机误差的相关性在本研究中并不明显。子宫作为盆腔内的一个囊性器官,毗邻膀胱和直肠,其位置改变很大一部分来源于膀胱直肠充盈程度的推挤变形。膀胱由空虚状态向充盈时态转变时,宫体在前、后、左、右、上、下这6个方位最大位移改变可达0.9 cm^[18]。因此在放射治疗中,最好采用同一种膀胱充盈状态,即全程采用膀胱充盈状态或者全程采用膀胱排空状态进行放疗,如果不控制其充盈状态,照射范围内的膀胱容积变化会影响其自身的剂量及肠道的位置^[19-20]。宫颈及宫底在膀胱不同充盈状态下会导致相对骨性标志的相对位移,以头脚方向尤为明显^[15]。因此笔者认为膀胱的充盈程度和直肠的排空程度可能是造成这个不规则变化的最大原因,并且是造成消化系统和泌尿系统并发症的重要原因^[21]。

方临明等^[8]发现宫颈癌放疗患者体型以2周内变化更明显,摆位升床的高度差可达4~5 mm以上。本研究中,扣A点的患者体膜贴合度在体型变化较大的时期,仍能使横纵比保持在可控范围内,横纵比稳定性更好,摆位误差得到控制,保证治疗的准确性。扣A点的患者在一定程度上可减少后期重新制膜定位(一次约3 000元)的可能性,从而降低医疗成本,减轻经济负担。

综上所述,横纵比与患者年龄、BMI、摆位误差具有统计学意义的相关性。因此,横纵比可以作为宫颈癌放射治疗中衡量摆位误差大小的一个指标。此次研究样本量较少,在接下来的研究会将样本量进

行扩充。此外对于腹部其他肿瘤是否适用,将进一步进行研究。

【参考文献】

- [1] 朱滔,朱笕青,高永良. 宫颈癌诊治现状与进展[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(12): 970-974.
ZHU T, ZHU J Q, GAO Y L. The present status and progress in diagnosis and treatment for cervical cancer[J]. China Cancer, 2013, 22(12): 970-974.
- [2] 刘慧强. 我国宫颈癌流行病学特征和高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6): 1258-1260.
LIU H Q. Epidemiologic features and cervical cancer in China and analysis of its high risk factors[J]. Maternal & Child Health Care of China, 2016, 31(6): 1258-1260.
- [3] 李隆玉,乔志强,张燕玲. 不同病理类型宫颈癌发病年龄趋势的初步观察[J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(6): 338-340.
LI L Y, QIAO Z Q, ZHANG Y L. Age of onset tendency for cervical squamous cell carcinoma and adenocarcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2007, 34(6): 338-340.
- [4] 孙晓欢,周咏春,谭丽娜,等. 容积旋转调强与固定野调强在宫颈癌术后放疗中的剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2014, 31(1): 4604-4607.
SUN X H, ZHOU Y C, TAN L N, et al. Dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy with fixed field intensity-modulated radiotherapy for postoperative of cervical carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2014, 31(1): 4604-4607.
- [5] MUTRIKAH N, WINARNO H, AMALIA T, et al. Conventional and conformal technique of external beam radiotherapy in locally advanced cervical cancer: dose distribution, tumor response, and side effects[J]. J Phys, 2017, 884: 012122.
- [6] HSIEH C H, WEI M C, LEE H Y, et al. Whole pelvic helical tomotherapy for locally advanced cervical cancer: technical implementation of IMRT with helical tomotherapy[J]. Radiat Oncol, 2009, 4(1): 1-9.
- [7] LEUNG S W, LEE T F. Treatment of nasopharyngeal carcinoma by tomotherapy: five-year experience[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 1-6.
- [8] 方临明,颜桂明,张飞燕,等. 宫颈癌放疗患者体重指数变化对摆位误差的影响[J]. 中国现代医生, 2018, 56(8): 28-31.
FANG L M, YAN G M, ZHANG F Y, et al. Effect of body mass index changes on setup error in the patients with cervical cancer after radiotherapy[J]. China Modern Doctor, 2018, 56(8): 28-31.
- [9] PRISCIANDARO J I, FRECHETTE C M, HERMAN M G, et al. A methodology to determine margins by EPID measurements of patient setup variation and motion as applied to immobilization devices[J]. Med Phys, 2004, 31(11): 2978-2988.
- [10] HSIEH C H, WEI M C, HSU Y P, et al. Should helical tomotherapy replace brachytherapy for cervical cancer? Case report[J]. BMC Cancer, 2010, 10(1): 637.
- [11] KWAK Y K, LEE S W, KAY C S, et al. Intensity-modulated radiotherapy reduces gastrointestinal toxicity in pelvic radiation therapy with moderate dose[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0183339.
- [12] 李奕彤,王雅楠,张富利,等. 宫颈癌调强放疗中靶区变化与剂量分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(10): 751-755.
LI Y T, WANG Y D, ZHANG F L, et al. Variation of organ position and dose for cervical cancer patients treated with helical tomotherapy[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2015, 35(10): 751-755.
- [13] KADOYA N, MIYASAKA Y Y, YAMAMOTO T, et al. Evaluation of

- rectum and bladder dose accumulation from external beam radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer using two different deformable image registration techniques[J]. *J Radiat Res*, 2017, 58(5): 720-728.
- [14] 林震东, 颜红梅, 饶圣祥, 等. 经脐水平测定腹围与腹内脂肪体积关系的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(2): 121-125.
- LIN H D, YAN H M, RAO S X, et al. Association between intra-abdominal fat volume and waist circumference measured at the umbilicus level [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2012, 28(2): 121-125.
- [15] 赵静, 叶书城, 刘孝伟, 等. 宫颈癌放疗中膀胱充盈程度对靶区位置的影响[J]. *河北医学*, 2018, 24(7): 1068-1072.
- ZHAO J, YE S C, LIU X W, et al. Effect of bladder filling degree on target location in radiotherapy of cervical cancer[J]. *Hebei Medicine*, 2018, 24(7): 1068-1072.
- [16] NEDELEC B, FORGET N J, HURTUBISE T, et al. Skin characteristics: normative data for elasticity, erythema, melanin, and thickness at 16 different anatomical locations[J]. *Skin Res Tech*, 2016, 22(3): 263-275.
- [17] 鹿皓文, 孙小杨, 杨波, 等. 宫颈癌根治性调强放疗期间膀胱直肠体积与其吸收剂量的关系[J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(1): 63-66.
- PANG H W, SUN X Y, YANG B, et al. Relationship between bladder and rectum volume and its absorbed dose of radical intensity modulated radiotherapy on cervical cancer[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2016, 43(1): 63-66.
- [18] 洪超善, 华丽, 高琨, 等. 膀胱不同充盈程度对宫体-宫颈变形移动度的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2012(11): 847-855.
- HONG C S, HUA L, GAO K, et al. The impact of different bladder filling degrees to deformation changes of uterus body-cervix[J]. *China Oncology*, 2012(11): 847-855.
- [19] 卢渊全. 膀胱充盈状态对宫颈癌术后盆腔术后放射治疗的影响研究[J]. *中国临床实用医学*, 2009, 3(5): 7-9.
- LU Y Q. Study of the status of bladder (full or empty) on the pelvic radiotherapy in posthysterectomy cervical carcinom[J]. *China Clinical Practical Medicine*, 2009, 3(5): 7-9.
- [20] EMINOWICZ G, MOTLIB J, KHAN S, et al. Pelvic organ motion during radiotherapy for cervical cancer: understanding patterns and recommended patient preparation [J]. *Clin Oncol*, 2016(28): S0936655516300784.
- [21] ROSE P G, BUNDY B N, WATKINS E B, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(15): 1144-1153.

(编辑:谭斯允)