

儿童神经母细胞瘤三维适形放射治疗与调强放射治疗剂量学比较

查元梓¹, 吴晔明², 陆冬青¹, 袁晓军³, 蒋马伟¹

1. 上海交通大学医学院附属新华医院肿瘤科, 上海 200092; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科, 上海 200092; 3. 上海交通大学医学院附属新华医院小儿肿瘤科, 上海 200092

【摘要】目的:评价调强放射治疗计划与三维适形计划对于儿童腹部神经母细胞瘤剂量学上的差异。**方法:**选取10例儿童腹部神经母细胞瘤图像,分别制定三维适形计划和调强放射治疗计划,处方剂量为21.6 Gy/12 Fx,比较正常组织肾脏和肝脏的剂量。同时比较靶区的剂量、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)和适形指数(Conformity Index, CI)。**结果:**根据剂量体积直方图,评估两种治疗方式下覆盖靶区95%体积的剂量,靶区的HI以及近似最大剂量 $D_{2\%}$,近似最小剂量 $D_{98\%}$ 无显著差异,调强放射治疗计划的靶区CI明显优于三维适形放射治疗。对于正常组织,使用三维适形放射治疗肝脏的 V_8 和 V_{15} 分别为 $40.3\% \pm 19.1\%$ 和 $25.7\% \pm 16.7\%$,使用调强放射治疗肝脏的 V_8 和 V_{15} 分别为 $45.5\% \pm 17.5\%$ 和 $16.9\% \pm 13.3\%$;三维适形放射治疗左肾脏的 V_{15} 和 V_{18} 分别为 $37.4\% \pm 20.4\%$ 和 $21.6\% \pm 12.2\%$,使用调强放射治疗左侧肾脏的 V_{15} 和 V_{18} 分别为 $15.3\% \pm 5.2\%$ 和 $5.7\% \pm 3.6\%$;三维适形放射治疗右肾脏的 V_{15} 和 V_{18} 分别为 $29.4\% \pm 16.4\%$ 和 $20.6\% \pm 14\%$,使用调强放射治疗右肾脏的 V_{15} 和 V_{18} 分别为 $13.3\% \pm 7.4\%$ 和 $5.9\% \pm 3.9\%$ 。两种治疗方式评估肝脏的剂量,无显著差异,评估肾脏的剂量,调强放射治疗明显更好保护了肾脏。**结论:**使用调强放射治疗技术靶区的剂量更加适形,并可以更好地保护肾脏,但是由于照射范围中低剂量区范围较大,在儿童患者中使用仍然需要谨慎。

【关键词】儿童神经母细胞瘤;调强放射治疗;三维适形放射治疗;剂量学

【中图分类号】R730.55

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)02-0181-04

Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy for pediatric neuroblastoma

ZHA Yuan-zi¹, WU Ye-ming², LU Dong-qing¹, YUAN Xiao-jun³, JIANG Ma-wei¹

1. Department of Oncology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 2. Department of Pediatric Surgery, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 3. Department of Pediatric Oncology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Abstract: Objective To evaluate the dosimetric difference between intensity modulated radiotherapy (IMRT) and three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) for pediatric neuroblastoma. **Methods** Images of 10 patients with pediatric neuroblastoma in our department were selected. Both 3DCRT and IMRT plans were respectively designed for each patient, and the prescribed dose was 21.6 Gy/12 Fx. The dose of normal tissues of kidneys and liver, target volume dose, homogeneity index (HI), and conformity index (CI) were compared. **Results** Dose volume histogram indicated that no significant differences were found in the dose coverage of 95% target volume, HI, approximate maximum dose $D_{2\%}$, and approximate minimum dose $D_{98\%}$, and that the CI of IMRT was obviously better than that of 3DCRT. The V_8 and V_{15} of liver, and V_{15} and V_{18} of the left kidney, and the V_{15} and V_{18} of the right kidney of 3DCRT plan were respectively $40.3\% \pm 19.1\%$, $25.7\% \pm 16.7\%$, $37.4\% \pm 20.4\%$, $21.6\% \pm 12.2\%$, $29.4\% \pm 16.4\%$, and $20.6\% \pm 14\%$, while those of IMRT plan were respectively $45.5\% \pm 17.5\%$, $16.9\% \pm 13.3\%$, $15.3\% \pm 5.2\%$, $5.7\% \pm 3.6\%$, $13.3\% \pm 7.4\%$, and $5.9\% \pm 3.9\%$. No significant differences were

【投稿日期】2015-09-25

【基金项目】卫生部医药卫生科技发展研究中心项目(W2012FZ053);上海市市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12012110)

【作者简介】查元梓(1983-), 硕士, 医学物理师。E-mail: zhayuanzi@163.com。

【通信作者】蒋马伟, E-mail: 13524527495@163.com。

found in the dose of liver between IMRT and 3DCRT. The dose comparison of kidneys showed IMRT had a better protective effect on kidneys. **Conclusion** Compared with 3DCRT, IMRT for pediatric neuroblastoma has a better CI, and a better protective effect on kidneys. However, IMRT should still be used carefully in pediatric patients for the larger low dose volumes in the radiation volume.

Key words: pediatric neuroblastoma; intensity modulated radiotherapy; three-dimensional conformal radiotherapy; dosimetry

前言

儿童腹部神经母细胞瘤多位于中线和椎旁的位置,可能包绕单侧或双侧肾脏,其放射治疗剂量一般为21~36 Gy^[1],该剂量接近甚至超过肾脏的耐受剂量^[2],为避免肾脏损伤,在治疗过程中要尽量降低肾脏的受照剂量。采用对穿野三维适形放射治疗技术有些情况下无法满足肾脏的剂量限值,使用调强放射治疗技术可以减少肿瘤周边正常组织的受量,更好地保护肾脏和其他正常组织。尽管调强放射治疗技术在成人肿瘤如鼻咽癌^[3],宫颈癌^[4]等放射治疗中的应用已十分广泛,也有应用到儿童患者放射治疗的文献报道^[1],但是该技术产生的低剂量区的范围相对适形放射治疗大^[5],小剂量受照范围的增加导致发生二次肿瘤的可能性增加^[6],因此调强放射治疗在儿童患者中的应用仍然有争议。

本文回顾性比较儿童腹部神经母细胞瘤三维适形放射治疗与调强放射治疗的治疗计划,尽量降低肾脏受照剂量的情况下比较靶区及正常组织的剂量学差异。

1 材料和方法

1.1 病例选择

选取肿瘤瘤床位于中线位置的10名III/IV期腹部神经母细胞瘤患儿图像,CT模拟定位时所有患儿采取仰卧位,利用体部真空垫进行固定,双手上举至耳侧,采用3 mm层厚扫描。

1.2 靶区与正常组织勾画

将CT定位图像传送至CMS Focal工作站进行正常组织和靶区勾画,正常组织主要包括双侧肾脏、肝脏和椎体,靶区GTV(Gross Tumor Volume)结合化疗后手术前的影像学资料进行勾画,在此基础上外放1.5 cm得到CTV(Clinical Target Volume)^[5],其中在肾脏和肝脏处外放边界仅为2 mm^[1]。CTV再外放3 mm得到PTV(Planned Target Volume)^[7]。

1.3 计划设计与评估参数

在CMS XiO治疗计划系统上对10组图像分别制定三维适形放射治疗计划和调强放射治疗计划,为便于比较,其中三维适形放射治疗采用前后对穿两野照射,调强放射治疗采用5~7个共面射野。不同研究机构建议的神经母细胞瘤的放疗剂量不同,根据CCG A393报告,术后无残留的患儿给予21.6 Gy剂量,而根据德国的NB2004试验,建议36~40 Gy后加MIBG治疗^[1]。本科室对于术后无残留的患儿给予21.6~25.2 Gy剂量,术后有残留的给予局部加量到36 Gy。本文中选取的10名患儿,瘤床的处方剂量均为21.6 Gy,单次剂量1.8 Gy。调强计划设计中,正常组织设立目标为,肾脏 $V_{18}<10\%$, $V_{15}<20\%$;肝脏 $V_8<50\%$, $V_{15}<25\%$;椎体尽量保证其剂量均匀,防止侧弯。从剂量学角度评估PTV和正常组织危及器官(Organs At Risk, OARs)的剂量学参数,评估肾脏的参数包括 V_{18} 、 V_{15} ,评估肝脏的参数包括 V_8 、 V_{15} 。评估95%的PTV体积所受剂量 $D_{95\%}$,PTV近似最大剂量 $D_{2\%}$,PTV近似最小剂量 $D_{98\%}$,以及PTV的 $D_{50\%}$ 。同时评估PTV的参数还有均匀指数(Homogeneity Index, HI):

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{\text{平均}}}$$

其中 $D_{2\%}$ 为PTV近似最大剂量, $D_{98\%}$ 为PTV近似最小剂量, $D_{\text{平均}}$ 为PTV平均剂量^[8]。

PTV的适形指数(Conformity Index, CI):

$$CI = \frac{V_{T_{\text{pres}}}}{V_T} \times \frac{V_{T_{\text{pres}}}}{V_{\text{pres}}} = \frac{V_{T_{\text{pres}}}^2}{V_T \times V_{\text{pres}}}$$

其中 $V_{T_{\text{pres}}}$ 为95%的剂量线覆盖的PTV体积, V_T 为PTV体积, V_{pres} 为治疗区95%剂量线覆盖的靶区体积。

1.4 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示。采用SPSS18.0软件进行分析,组间比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量评估

本研究显示处方剂量为21.6 Gy时,调强放射治疗计划与三维适形放射治疗计划比较,靶区的 $D_{2\%}$, $D_{98\%}$, $D_{50\%}$, $D_{95\%}$ 以及均匀性指数HI无显著差异($P>0.05$),但调强计划的CI显著优于3DCRT的计划($P=0$)。见表1。

图1为其中一例调强放射治疗计划的DVH图。图中可以看出椎体的剂量比较均匀,但低于靶区的

剂量,满足80%的椎体被80%处方剂量线覆盖的要求。

2.2 正常组织受量评估

表2为正常组织剂量学比较。其中两种计划方式下的肝脏比较无显著差异,使用调强放射治疗的肾脏剂量明显低于三维适形放射治疗计划。

下图2为三维适形放射治疗计划与调强放射治疗计划的正常组织比较,可以看出整个照射范围中调强放疗计划产生的低剂量区较大,但高剂量区范围小。

表1 靶区剂量学比较
Tab.1 Dosimetric comparison of target volumes

Plan	$D_{2\%}$ (cGy)	$D_{98\%}$ (cGy)	$D_{95\%}$ (cGy)	D_{50} (cGy)	CI	HI
3DCRT	2257.3±37.1	2061.9±35.2	2098.7±27.7	2160.8±18.8	0.36±0.06	0.09±0.027
IMRT	2227.4±22.1	2067.8±26.5	2114±26.9	2178.5±22.2	0.76±0.05	0.073±0.016
t	2.18	-0.424	-1.25	-1.92	-15.48	1.73
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0	>0.05

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

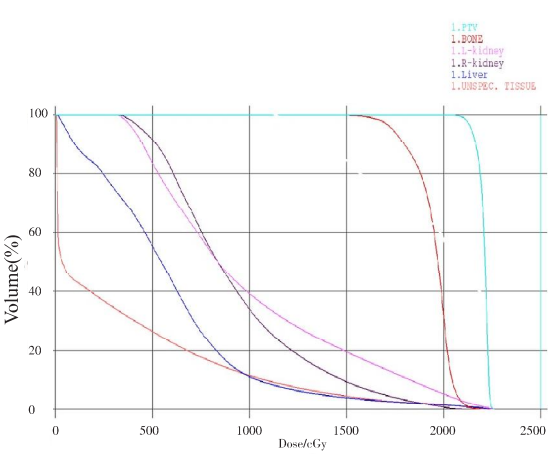


图1 儿童腹部神经母细胞瘤调强计划剂量体积直方图
Fig.1 Dose volume histogram of IMRT plan for pediatric neuroblastoma

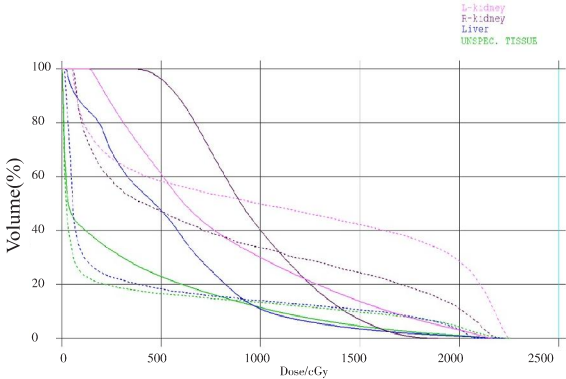


图2 儿童腹部神经母细胞瘤调强计划与三维适形计划正常组织剂量比较
Fig.2 Comparison of normal tissue doses of IMRT and 3DCRT plans for pediatric neuroblastoma
Note: The dotted lines: 3DCRT plan; The solid lines: IMRT plan.

表2 正常组织剂量学比较(%)
Tab.2 Dosimetric comparison of kidneys and liver(%)

Plan	Liver		Left kidney		Right kidney	
	V_8	V_{15}	V_{15}	V_{18}	V_{15}	V_{18}
3DCRT	40.3±19.1	25.7±16.7	37.4±20.4	21.6±12.2	29.4±16.4	20.6±14
IMRT	45.5±17.5	16.9±13.3	15.3±5.2	5.7±3.6	13.3±7.4	5.9±3.9
t	0.634	1.303	3.3	3.7	2.8	3.2
P	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

在高危的神经母细胞瘤治疗过程中,结合放射治疗能降低局部复发率,而位于中线位置的肿瘤因常包绕大的血管和神经,经化疗和手术后的残留可能性更大,PTV体积越大,治疗计划的设计越复杂,对正常组织特别是肾脏的保护难度越高,特别是使用顺铂进行化疗的患儿,肾脏的放射治疗受量需要严格限制^[1],因此本文设定肾脏18 Gy剂量的受照体积目标为 $V_{18}<10\%$,肾脏15 Gy剂量的受照体积目标为 $V_{15}<20\%$ 。在一些无法满足该限制条件的情况,逐渐加大对肾脏剂量的限制,直到对靶区有影响为止。结果也表明使用调强放射治疗对肾脏的保护更好。

肝脏评估8 Gy剂量的受照体积,因对于某些需移植的患者该剂量为肝静脉闭塞(Veno-Occlusive Disease, VOD)的剂量限值^[1]。两种治疗方式下肝脏的 V_8 和 V_{15} 差异不显著,无统计学意义。

椎体是否应该包括在PTV之内一直是神经母细胞瘤调强放射治疗中一个争议性的问题,Paulino等^[5]将靶区临近的椎体作为PTV的一部分,使得椎体的剂量尽量均匀,但同时椎体照射体积及剂量增加会导致肾脏照射剂量的增加。Shaffer等^[9]也建议在肿瘤医师的参与下将椎体勾画为PTV的一部分,尽量满足椎体剂量在处方剂量的 $\pm 2\%$ 以内。Nazmy等^[1]建议将椎体作为第二靶区,最低剂量为15 Gy,最高剂量尽量低。Beneyton^[10]建议80%的椎体接受80%的处方剂量。Pai Panandiker等^[11]的研究中未将椎体作为靶区CTV的一部分,但肿瘤易侵犯神经孔和硬膜,PTV至少需覆盖同侧肾脏与椎体间的软组织,计划评估显示椎体的剂量也在处方剂量的80%范围内。本文将PTV同层面的椎体作为第二靶区,最后达到80%的椎体接受80%的处方剂量。

Nazmy等^[1]对一批儿童腹部神经母细胞瘤患者调强放射治疗后26个月的随访并未发现椎体的侧弯以及二次肿瘤的发生。

经比较调强放射治疗计划的靶区CT显著优于三维适形放射治疗计划,即照射范围内靶区以外的体积接受的高剂量区减少。

4 结论

儿童肿瘤患者进行放疗追求三个目标:(1)控制肿瘤(2)减少并发症和后遗症(3)减少因放疗引起的二次肿瘤风险^[10]。在儿童腹部神经母细胞瘤的放射治疗中使用调强放射治疗使得技术靶区的剂量更加适形,对肾脏的保护更好,但是同时低剂量区的范围更大,因此在儿童中使用调强放射治疗技术仍然需要谨慎,并需要更长时间的随访来评估其效果以及正常组织的副反应。

【参考文献】

- [1] NAZMY M S, KHAFAGA Y. Clinical experience in pediatric neuroblastoma intensity modulated radiotherapy [J]. J Egypt Natl Cancer Inst, 2012, 24(4): 185-189.
- [2] EMAMI B, LYMAN J, BROWN A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 21(1): 109-122.
- [3] LEE N, XIA P. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(1): 12-22.
- [4] HYMEL R, JONES G C. Whole pelvic intensity-modulated radiotherapy for gynecological malignancies: a review of the literature [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2015, 94(3): 371-379.
- [5] PAULINO A C, SKWARCHUK M. Intensity-modulated radiation therapy in the treatment of children [J]. Med Dosim, 2002, 27(2): 115-120.
- [6] HALL E J, WUU C S. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(1): 83-88.
- [7] BELTRAN C, PANANDIKER A P, MATTHEW J K, et al. Merchant daily image-guided localization for neuroblastoma [J]. J Appl Clin Med Phys, 2010, 11(4): 162-169.
- [8] SHAW E, KLINE R, GILLIN M, et al. Radiation therapy oncology group: radiosurgery quality assurance guidelines [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, 27(5): 1231-1239.
- [9] SHAFFERR, VOLLANSE, VELLANI R, et al. A radiotherapy planning study of rapidArc, intensity modulated radiotherapy, three-dimensional conformal radiotherapy, and parallel opposed beams in the treatment of pediatric retroperitoneal tumors [J]. Pediatr Blood Cancer, 2011, 56(1): 16-23.
- [10] BENEYTON V, NIEDERST C, VIGNERON C, et al. Comparison of the dosimetries of 3-dimensions radiotherapy (3D-RT) with linear accelerator and intensity modulated radiotherapy (IMRT) with helical tomotherapy in children irradiated for neuroblastoma [J]. BMC Med Phys, 2012, 12(1): 2.
- [11] PAI PANANDIKER A S, BERLTRAN C, GRAY J, et al. Methods for image guided and intensity modulated radiation therapy in high-risk abdominal neuroblastoma [J]. Pract Radiat Oncol, 2013, 3(2): 107-114.