

直肠癌术前容积旋转调强放疗 和五野静态调强放疗的剂量学比较

汪琳,张红雁,钱立庭,吴爱东,方为,闫冰

摘要 目的 比较直肠癌术前患者应用五野静态调强放疗(5F-IMRT)和容积弧形调强放疗(VMAT)两种计划的剂量学差别。方法 分别将16例术前行同期放化疗的直肠癌患者进行5F-IMRT和VMAT两种计划设计,应用剂量体积直方图比较分析靶区和危及器官的剂量学差异及治疗参数。结果 两种治疗计划均能满足临床剂量要求。5F-IMRT计划的适形指数(CI)为 0.88 ± 0.04 ,VMAT计划的CI为 0.90 ± 0.03 ,两种计划均能很好满足95%等剂量曲线对100%PTV体积的完全覆盖;VMAT和IMRT计划的均匀性指数(HI)分别为 1.06 ± 0.01 和 1.05 ± 0.01 ,差异无统计学意义($t=1.37, P>0.05$)。5F-IMRT和VMAT计划中重要的危及器官如小肠、膀胱和股骨头等的关键剂量评价指标(Dmean、Dmax)及受照射体积的关键评价指标(V20、V30、V40和V50)在两种放疗计划中差异无统计学意义($P>0.05$)。VMAT计划组较5F-IMRT计划组机器跳数(MU)平均值减少39%($P=0.000$)。结论 直肠癌术前放疗中采用VMAT技术可获得等同于5F-IMRT计划的剂量分布,危及器官均能得到较好的保护,VMAT计划MU明显降低,治疗时间明显缩短。

关键词 直肠癌;容积弧形调强放射治疗;静态调强放射治疗;剂量学

中图分类号 R 735.3+7;R 730.55

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)05-0731-04

2016-03-08 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2010B380)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院肿瘤放疗科,合肥 230001

作者简介:汪琳,女,主治医师;

钱立庭,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: money2004@sina.com

放疗在直肠癌综合治疗中有重要的价值。直肠癌辅助放疗模式经历了从术后到术前的改变。目前,术前同步放化疗联合全直肠系膜切除术是可切除的局部进展期[T3-4或N(+)]直肠癌的标准治疗模式,其不但可降低肿瘤分期、提高局控率与R0切除率及获得约20% pCR率,且可潜在改善总生存率^[1-2]。近年来,直肠癌术前放疗的主要技术为调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IM-RT),其较其他放疗模式具有剂量学优势,并且能减少腹泻等不良反应的发生^[3-5]。该研究通过比较VMAT和5F-IMRT两种计划的剂量学特点及各治疗参数的差异,为直肠癌术前放疗的患者提供临床参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2012年~2015年在我科行术前同期放化疗的16例直肠癌患者,CT机模拟定位扫描后,分别对CT图像进行5F-IMRT和VMAT放疗计划设计。16例患者均经直肠镜检查取病理证实为直肠腺癌,其中男12例,女4例;年龄32~70岁,中位年龄53岁。患者放疗前均签定知情同意书。

1.2 CT定位 采用西门子16排螺旋CT下行增强扫描,所有患者在定位前1h排空膀胱,随即口服20%泛影葡胺10ml+600ml生理盐水,充盈小肠及膀胱,定位时采用仰卧位,扫描范围为L₂下缘至坐骨结节下5cm,扫描层厚为5mm,按2.5mm重建,

TLR10 gene rs10004195 polymorphisms were examined by direct DNA sequencing of the PCR products. **Results** The frequencies of AA, TT and AT genotype on TLR10 rs10004195 were 30.98%, 20.71%, 48.31%; there was significant difference between Hp antibody positive group and Hp antibody negative group in the TT frequencies of TLR10 rs10004195 ($P<0.05$). No significant difference between controls and Hp associated diseases groups in Hp antibody positive group or in Hp antibody negative group were observed. **Conclusion** There was correlation between the TLR10 rs10004195 loci genotype and the risk of Hp infection, but no correlation with Hp associated diseases.

Key words Toll like receptor 10 gene; single nucleotide polymorphism; *helicobacter pylori*

之后将图像传输到计划室的 ADAC Pinnacle 9.6 三维治疗计划系统(treatment planning system,TPS) 勾画靶区及危及器官。

1.3 靶区及危及器官勾画 临床靶区(clinical target volume,CTV) 包括瘤床及其周围 2~5 cm 区域和直肠系膜区域、骶前、闭孔、髂内、部分髂外、部分髂总淋巴结,CTV 上界为 L5 椎体下缘至 S1 椎体下缘水平,下界为直肠病灶下缘下 3 cm。计划靶区(planning target volume,PTV)为 CTV 前后左右方向各外扩 0.7 cm,上下方向外扩 1 cm。危及器官包括小肠(勾画至 PTV 上 3 cm)、膀胱、双侧股骨头。

1.4 剂量学要求 所有患者在治疗计划系统 pinnacle 9.6 版本中根据相同的靶区分别设计 5F-IMRT 和 VMAT 两种放疗计划,采用 6MV-X 射线照射。IMRT 为五野共面射野,入射角度分别为:0°、72°、144°、216°和 288°;VMAT 采用 2 个全弧照射;靶区处方剂量为 50 Gy(2.0 Gy/次)包绕 95% 的 PTV 体积。正常组织限量中双侧股骨头 V50 ≤5%,膀胱 V50 ≤50%,小肠 V50 ≤10%、Dmax ≤52 Gy。

1.5 评价指标 通过剂量体积直方图(dose-volume histogram,DVH)和剂量分布评估计划。评估参数包括计划靶区接受处方剂量 95%、105% 体积百分比(95% PTV、105% PTV)、靶区平均剂量 D_{mean} 和最大剂量 D_{max} ;靶区的均匀性指数(homogeneity index, HI):

$$HI = \frac{D_{5\%}}{D_{95\%}}$$

即为 5% 最高剂量区的 PTV 接受的最小剂量与 95% 最高剂量区的 PTV 接受的最小剂量之比。HI

值越低,即值越接近 1,表示靶区剂量均匀性越好,反之,HI 值越大表明靶区剂量均匀性越差。

适形度指数(conformity index,CI)

$$CI = CF \times SF$$

其中 CF(Cover Factor)是指 PTV 接受处方剂量的体积与 PTV 体积之比,SF(Spill Factor)定义为接受处方剂量的 PTV 体积与接受处方剂量的全身体积之比。CI 值为 0~1,CI 值越大,表示适形度越好,等于 1 时最理想,等于 0 时最差。危及器官的评估参数包括膀胱、小肠、左、右股骨头的 V20、V30、V40 和 V50,及 Dmean 和 Dmax。计时参数包括 MU 及照射时间。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,对两种放疗计划的参数比较行配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量分布 所有计划通过 5F-IMRT 和 VMAT 这两种照射技术均能达到临床要求,都能够很好满足 95% 等剂量曲线对 100% PTV 体积的完全覆盖。两种计划的适形度指数 CI 比较,差异无统计学意义($P = 0.490$),二者 HI 差异无统计学意义($P = 0.22$)。见表 1。同一患者两种治疗计划靶区的剂量体积直方图(图 1A)两者差异无统计学意义。

2.2 危及器官受量 5F-IMRT 和 VMAT 计划都较好地保护了危及器官,达到了临床要求。VMAT 计划股骨头的 V30、V40 明显增加,膀胱高剂量区有所减少,但在差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2、图 1B。

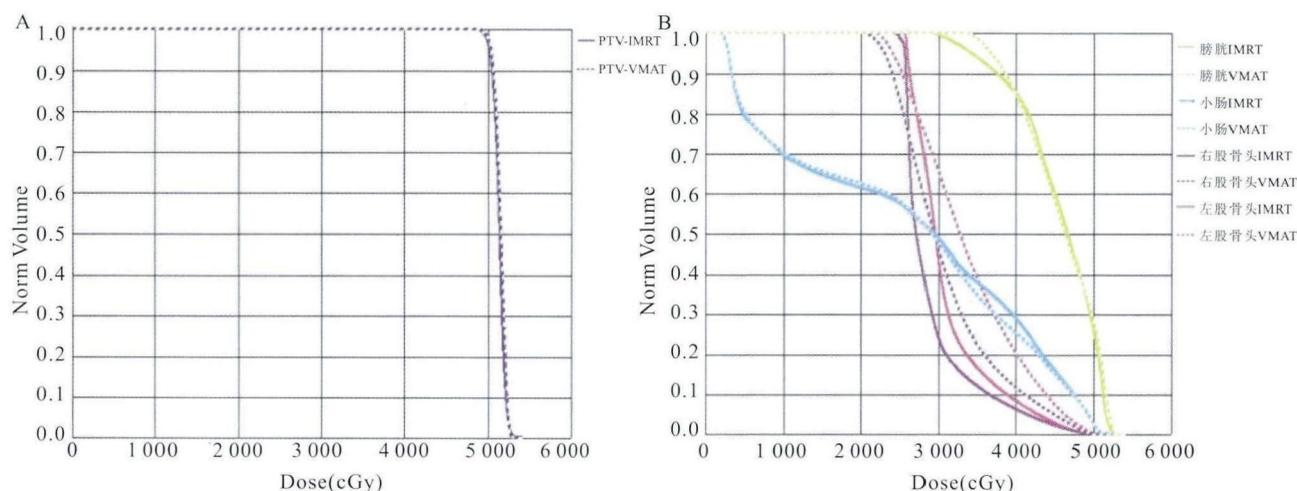


图1 同一患者两种治疗计划靶区及危及器官的剂量体积直方图

A:靶区;B:危及器官

表1 两种计划间 PTV 的剂量分布($\bar{x} \pm s$)

	VMAT	5F-IMRT	t 值	P 值
95% PTV (%)	99.81 ± 0.25	99.84 ± 0.36	-0.358	0.733
105% PTV (%)	11.37 ± 9.95	5.37 ± 3.23	1.447	0.198
Dmean (Gy)	51.65 ± 0.32	51.47 ± 0.24	1.985	0.094
Dmax (Gy)	53.84 ± 0.6	53.99 ± 0.54	-0.976	0.367
HI	1.06 ± 0.01	1.05 ± 0.01	1.370	0.220
CI	0.90 ± 0.03	0.88 ± 0.04	0.745	0.490

表2 两种计划间危及器官的剂量分布($\bar{x} \pm s$)

项目	VMAT	5F-IMRT	t 值	P 值
小肠				
Dmean (Gy)	23.22 ± 0.72	24.06 ± 0.71	-0.915	0.402
Dmax (Gy)	52.60 ± 0.69	52.11 ± 31.92	1.518	0.180
V10 (%)	73.28 ± 14.80	72.66 ± 16.25	0.562	0.594
V20 (%)	62.81 ± 14.43	63.52 ± 16.33	-0.675	0.525
V30 (%)	47.17 ± 13.96	47.24 ± 13.41	-0.146	0.889
V40 (%)	27.47 ± 13.33	28.34 ± 11.74	-0.774	0.468
V50 (%)	2.62 ± 1.19	2.61 ± 1.09	0.014	0.989
膀胱				
Dmean (Gy)	44.69 ± 1.77	45.33 ± 0.92	-1.480	0.189
Dmax (Gy)	53.02 ± 0.75	52.87 ± 0.79	0.490	0.641
V30 (%)	100.00 ± 0.00	99.73 ± 0.33	1.987	0.104
V40 (%)	75.24 ± 12.92	80.48 ± 4.86	-1.154	0.292
V50 (%)	23.67 ± 6.99	24.63 ± 8.77	-0.390	0.710
左股骨头				
Dmean (Gy)	29.66 ± 42.13	29.09 ± 26.91	0.535	0.612
Dmax (Gy)	48.83 ± 23.65	48.31 ± 26.28	0.773	0.469
V20 (%)	92.46 ± 11.87	92.36 ± 9.30	0.024	0.982
V30 (%)	41.65 ± 26.04	35.13 ± 18.09	0.973	0.368
V40 (%)	12.22 ± 9.95	9.54 ± 8.86	0.784	0.463
V50 (%)	0.18 ± 0.30	0.29 ± 0.72	-0.492	0.640
右股骨头				
Dmean (Gy)	26.95 ± 63.43	28.28 ± 31.21	-0.749	0.482
Dmax (Gy)	46.40 ± 59.87	47.30 ± 52.48	-0.576	0.585
V20 (%)	82.86 ± 18.08	92.49 ± 5.40	-1.643	0.152
V30 (%)	33.77 ± 30.81	29.03 ± 19.07	0.656	0.536
V40 (%)	9.68 ± 10.19	8.62 ± 8.38	0.355	0.734
V50 (%)	0.10 ± 0.23	0.20 ± 0.50	-0.502	0.633

2.3 MU 评估 机器跳数 VMAT 计划平均值为 298 MU, 5F-IMRT 计划平均值为 470 MU, VMAT 较 5F-IMRT 平均数量减少约 39% ($t = -8.796, P = 0.000$)。

3 讨论

VMAT 是目前国际最先进的放射治疗技术之一,是在加速器机架非匀速旋转的过程中,剂量率动态变化,多叶光栅不断运动的一种动态调强技术,可理解为动态调强+机架旋转。VMAT 在头颈部肿瘤和盆腔肿瘤等放疗中的应用已有大量研究。唐正中^[6]研究显示鼻咽癌患者静态 IMRT 与 VMAT 两种

计划的靶区剂量分布均较满意,且 VMAT 计划的靶区适形性较静态 IMRT 计划更理想,而 VMAT 最大的优势是加速器总 MU 及总治疗时间的减少,从而提高工作效率。杨波等^[7]研究显示宫颈癌术后患者采用 VMAT 技术可获得与固定野调强放疗计划等同的甚至是更优化的剂量分布,同时机器跳数明显降低。前列腺癌中 VMAT 和 IMRT 两种技术在小肠、直肠、股骨头的多个剂量参数各有优缺点,两种技术剂量分布相当^[8]。目前国内直肠癌术前放疗的类似研究报道不多。研究^[9]显示直肠癌术前同期加量放疗中 VMAT 技术与 IMRT 计划的靶区剂量分布相当,且前者能更好保护危及器官特别是小肠,同时治疗时间明显缩短,但其疗效还有待进一步临床评估。

本研究对比了双弧 VMAT 计划和 5F-IMRT 计划,结果显示两种计划均能较好地满足临床所要求的靶区处方剂量,靶区的均匀性及适形性均相当。小肠、膀胱和股骨头等在两种调强放疗计划中的关键剂量评价指标 (Dmean、Dmax) 差异无统计学意义。因 VMAT 采用拉弧照射区别于静态 IMRT,因此低剂量区对于低剂量部分,两种方法照射,VMAT 应比 IMRT 要高,VMAT 计划左、右股骨头的 V30、V40 明显增加,膀胱高剂量区有所减少,但差异无统计学意义。文献报道,与常规 IMRT 相比,VMAT 最大优势是可大大提高治疗效率。本研究 16 例患者。VMAT 平均治疗时间约为 3~5 min,5F-IMRT 平均治疗时间约为 9~10 min。VMAT 的平均 MU 值为 289,5F-IMRT 的平均 MU 值为 470,下降约 39%。治疗时间的减少不仅可提高科室加速器的使用效率,而且能减轻患者不舒适感,减少患者分次内位移,提高治疗剂量分布精确度和治疗效果。MU 较多,治疗时间长,有可能增加二次致癌的概率^[10],而 IMRT 因存在照射时间长的缺点,可影响靶区的生物效应^[11],从而可能对疗效产生影响。本研究直肠癌计划采用 pinnacle 计划系统,VMAT 一次优化时间约为 1 h,明显长于 IMRT 优化时间。机器故障率方面,所有治疗患者采用 ELEKTA synergy 加速器,VMAT 和 IMRT 并未发现明显区别。

综上所述,5F-IMRT 与 VMAT 这两种调强放疗技术在直肠癌术前放疗的剂量学无明显优劣之分,危及器官方面如小肠、膀胱和股骨头等均得到很好的保护。采用 VMAT 技术 MU 明显减低,治疗效率明显提高,但其疗效有待进一步临床评估。

参考文献

- [1] Fleming F J, Pahlman L, Monson J R. Neoadjuvant therapy in rectal cancer[J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54: 901 - 12.
- [2] Martin S T, Heneghan H M, Winter D C. Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2012, 99: 918 - 28.
- [3] Mok H, Crane C H, Palmer M B, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT): differences in target volumes and improvement in clinically relevant doses to small bowel in rectal carcinoma [J]. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 63.
- [4] Samuelian J M, Callister M D, Ashman J B, et al. Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(5): 1981 - 7.
- [5] Li J L, Ji J F, Cai Y, et al. Preoperative concomitant boost intensity-modulated radiotherapy with oral capecitabine in locally advanced mid-low rectal cancer: a phase II trial [J]. *Radiother Oncol*, 2012, 102(1): 4 - 9.
- [6] 唐正中, 吴爱东, 钱立庭, 等. 鼻咽癌静态 IMRT 与 VMAT 同步加量放疗剂量学比较[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(8): 1164 - 7.
- [7] 杨波, 庞廷田, 孙显松, 等. 宫颈癌术后盆腔容积调强弧形治疗与固定野调强放疗计划的剂量学研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21: 543 - 6.
- [8] Myrehaug S, Chan G, Craig T, et al. A treatment planning and acute toxicity comparison of two pelvic nodal volume delineation techniques and delivery comparison of intensity-modulated radiotherapy versus volumetric modulated arc therapy for hypofractionated high-risk prostate cancer radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(4): 657 - 62.
- [9] 杨咏强, 冯林春, 王运来, 等. VMAT 应用于直肠癌术前同期加量放疗的剂量学研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(5): 400 - 1.
- [10] Hall E J. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65: 1 - 7.
- [11] Shaikh M, Burmeister J, Joiner M, et al. Biological effect of different IMRT delivery techniques: SMLC, DMLC, and helical tomotherapy [J]. *Med Phys*, 2010, 37(2): 762 - 70.

Dosimetric comparison between preoperative volumetric modulated arc therapy and five-field intensity modulated radiotherapy for rectal cancer

Wang Lin, Zhang Hongyan, Qian Liting, et al

(Dept of Radiation Oncology, Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To compare the dosimetric characteristics of volumetric modulated arc therapy (VMAT) and five-field intensity modulated radiotherapy (5F-IMRT) in preoperative radiotherapy for rectal cancer. **Methods** Sixteen patients with rectal cancer who underwent preoperative chemo-radiotherapy were enrolled in this study. VMAT and 5F-IMRT plans were designed for each patient. The dose distribution in target volumes and organs at risk was evaluated according to the dose-volume histogram. **Results** Both plans could meet target dose specifications and normal tissue constraint. The CI was similar between the 5F-IMRT (0.88 ± 0.04) and VMAT plans (0.90 ± 0.03), which could satisfy 95% of prescribed dose for covered PTV. The HI of the VMAT plan was 1.06 ± 0.01 compared to 1.05 ± 0.01 of IMRT plans, without statistically significant differences ($t = 1.37, P > 0.05$). There was no significant difference for the key parameters (Dmean, Dmax) of risk organs such as intestine, bladder and femoral head in the two plans ($P > 0.05$). There was no significant difference for the key parameters of irradiated volume such as V20, V30, V40 and V50 of risk organs between the 5F-IMRT and VMAT plans ($P > 0.05$). The VMAT group also had significantly lower number of monitor units (MU) when compared with the 5F-IMRT plan group ($P = 0.000$). **Conclusion** The dose distribution of VMAT and 5F-IMRT is similar in preoperative radiotherapy for rectal cancer, and risk organs could be well protected. VMAT offers shorter treatment deliver time than IMRT, reduces treatment MU.

Key words rectum cancer; volumetric modulated arc therapy; intensity modulated radiotherapy; dosimetry