

生殖医学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001789

探讨 CT 引导下宫颈癌腔内后装治疗逆向和常规计划与 HR-CTV 体积关系

鲁文力, 李 英, 崔海霞, 姜庆丰, 黄 维

(重庆医科大学附属第一医院肿瘤科, 重庆 400016)

【摘要】目的:在宫颈癌腔内后装治疗中,探讨逆向计划和常规计划与高危临床靶区(the high-risk clinical target volume, HR-CTV)的体积关系。**方法:**收集 2015 年 4 月至 2016 年 8 月于我院接受 CT 图像引导下的三维腔内后装治疗患者 66 例,按 HR-CTV 体积大小分为 6 组[$\sim 30\text{ cm}^3$ ($n=9$)、 $\sim 45\text{ cm}^3$ ($n=10$)、 $\sim 60\text{ cm}^3$ ($n=17$)、 $\sim 75\text{ cm}^3$ ($n=11$)、 $\sim 90\text{ cm}^3$ ($n=8$)、 $>90\text{ cm}^3$ ($n=11$)]。每例患者同时制定逆向计划和常规计划。利用剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)比较 2 种计划方式在不同体积范围内的优劣,评估参数包括危及器官(膀胱、直肠和乙状结肠)的 $D_{1\text{ cm}^3}$ 、 $D_{2\text{ cm}^3}$ 、 D_{mean} 、6 Gy 处方剂量覆盖体积、不均匀指数(heterogeneity index, HI)和适形指数(conformal index, CI)。**结果:**① $\sim 75\text{ cm}^3$ 组 2 种计划在危及器官保护、6 Gy 靶区覆盖、HI 和 CI 值中均无差异;②HR-CTV 体积 $<60\text{ cm}^3$ 时,选择逆向计划更能保护危及器官;③HR-CTV 体积 $>75\text{ cm}^3$,常规计划更能保护危及器官但是靶区覆盖欠佳,逆向计划反之。**结论:**对于 $<60\text{ cm}^3$ 靶区,逆向计划更能保护危及器官;而 $>75\text{ cm}^3$ 靶区,2 种计划对于保护危及器官和靶区覆盖均无明显优势,建议应用插植或者插植与腔内后装相结合的技术。

【关键词】宫颈癌;三维后装治疗;逆向计划;常规计划;危及器官;最优体积

【中图分类号】R737.33

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-01-05

Exploration of the relationship between the tumor size of the HR-CTV and the reverse or conventional plan in CT-based cervical brachytherapy

Lu Wenli, Li Ying, Cui Haixia, Jiang Qingfeng, Huang Wei

(Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between the tumor size of the high-risk clinical target volume (HR-CTV) and the reverse or conventional plan in CT-based cervical brachytherapy. **Methods:** Sixty-six patients treated by the CT-based intracavitary brachytherapy for cervical cancer in our hospital from April 2015 to August 2016 were enrolled and divided into 6 groups according to the tumor size [$\sim 30\text{ cm}^3$ group ($n=9$), $\sim 45\text{ cm}^3$ group ($n=10$), $\sim 60\text{ cm}^3$ group ($n=17$), $\sim 75\text{ cm}^3$ group ($n=11$), $\sim 90\text{ cm}^3$ group ($n=8$), and $>90\text{ cm}^3$ group ($n=11$)]. Each patient underwent both the reverse plan and the general plan, the superiority of which was acquired by dose volume histogram (DVH), with $D_{1\text{ cm}^3}$, $D_{2\text{ cm}^3}$, and D_{mean} of bladder, rectum and sigmoid colon, 6 Gy prescription dose coverage volume, heterogeneity index (HI) and conformal index (CI) as evaluation parameters. **Results:** ① All evaluation parameters in $\sim 75\text{ cm}^3$ group showed no significant difference between the two plan. ② In the groups with tumor size $<60\text{ cm}^3$, the reverse plan was superior to the general plan for protecting organs at risks. ③ In the groups with tumor size $>75\text{ cm}^3$, the general plan was superior to the reverse plan for protecting organs at risks, but inferior for target coverage volume. **Conclusion:** The research suggests that if the tumor size is smaller than 60 cm^3 , the reverse plan is superior to the general plan for protecting organs at risks. However, if the tumor size is bigger than 75 cm^3 , both plans have no significant superiority for protecting organs at risks or target coverage, which suggests that the treatment should rely on the implant technique or a combination of the intracavitary brachytherapy and implant technique.

【Key words】 cervical cancer; the three dimensional brachytherapy; the reverse plan; the general plan; organs at risk; the best tumor size

作者介绍: 鲁文力, Email: lwl2020492@163.com,

研究方向: 肿瘤放射治疗。

通信作者: 李 英, Email: peiyuanx@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180615.0823.002.html>

(2018-06-15)

随着近年三维成像技术在腔内后装治疗的发展和完善,基于 CT/MRI/PET-CT 定位的三维后装治疗计划系统的建立,以参考体积给定处方剂量的逆向计划应运而生。在后装治疗中,国外学者研究认为逆向计划相比于传统的曼切斯特系统 A 点给定处方剂量的常规计划,在提高患者疗效及生存率方面更优^[1-3]。但因基于 A 点给定处方剂量操作方便、计划时间短及有较丰富的临床实践经验等优点,国内较多机构仍继续沿用。由于腔内施源器位置相对固定,根据放射源剂量与距离平方反比定律,无论哪种给定处方剂量的方式,后装计划优劣都与肿瘤体积大小有关^[4-5],而对于不同体积大小的高危临床靶区(the high-risk clinical target volume, HR-CTV)何种计划方式更优成为关注焦点,但国内文献鲜少报道。本文旨在利用三维后装治疗计划系统,分别对不同体积范围的 HR-CTV 宫颈癌患者同时设计以参考体积给定处方剂量的逆向计划和以传统的曼切斯特系统 A 点给定处方剂量的常规计划,通过剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)比较 2 种计划的剂量学差异,以探讨不同计划方式与宫颈癌 HR-CTV 体积关系,为临床三维后装技术的选择提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 4 月至 2016 年 8 月于我院接受 CT 图像引导下的三维腔内后装治疗患者 66 例,按体积大小分成 6 组 [$\sim 30 \text{ cm}^3$ ($n=9$)、 $\sim 45 \text{ cm}^3$ ($n=10$)、 $\sim 60 \text{ cm}^3$ ($n=17$)、 $\sim 75 \text{ cm}^3$ ($n=11$)、 $\sim 90 \text{ cm}^3$ ($n=8$)、 $>90 \text{ cm}^3$ ($n=11$)]。年龄 34~73 岁,中位年龄 (52.64 ± 9.21) 岁,肿瘤临床分期为 IB~IV 期,其中 I 期 1 例,II 期 43 例,III 期 18 例,IV 期 4 例。每例患者均行内外照射,外照射均为三维适形调强放疗,1.8 Gy/次,共 28 次,5 周,总剂量 50.4 Gy;在外照射第 3 周后,每周 1 次腔内后装照射,6 Gy/次,共 4 次,4 周,总剂量 24 Gy。

1.2 方法

应用美国 GE 公司 LightSpeed RT 4 排 CT 行盆腔扫描,宫腔及阴道内同时放置美国 Varian 公司生产的 GammaMed-plus™ iX 后装机配置的 CT 下专用三腔管施源器,扫描后图像传入 Varian Acuity™ 三维计划系统,重建施源器和相对施源器的坐标系统,以后装治疗前行盆腔 MRI 扫描获得影像学资料为参考依据,在 CT 图像上勾画 HR-CTV^[6](包括肉眼可见肿瘤及全部宫颈)、膀胱、直肠及乙状结肠。根据医生勾画的 HR-CTV 体积分组,并制定逆向计划与常规计划。

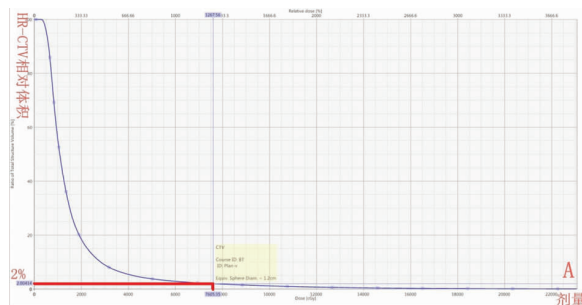
1.2.1 以参考体积给定处方剂量的逆向计划 以靶区 HR-CTV 90% 体积大于等于处方剂量为目标制定计划 ($D_{90} > 6 \text{ Gy}$)。优化时,先满足靶区,当 HR-CTV 90% 体积大于等于处方剂

量时,即达到优化目标,否则调节目标函数的权重配比,重新优化,直到达到优化目标。

1.2.2 以 A 点给定处方剂量的常规计划 以 A 点达到处方剂量 6 Gy 为目标制定计划(根据曼切斯特系统,A 点定义为宫颈口上 2 cm 中位管旁开 2 cm)。

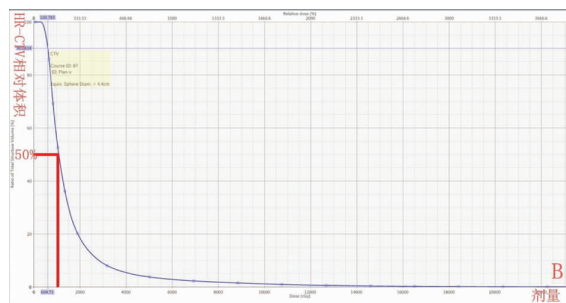
1.3 评估目标

①比较宫颈癌不同体积范围 2 种后装计划危及器官(膀胱、直肠和乙状结肠)的 $D_1 \text{ cm}^3$ 、 $D_2 \text{ cm}^3$ 和 D_{mean} 值。②比较宫颈癌不同体积范围 2 种后装计划的 6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积。③比较宫颈癌不同体积范围 2 种后装计划的不均匀指数(HI)。 $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) \times (1/D_{50\%})$ 。 $D_{2\%}$ 为 2% 靶体积所受剂量; $D_{98\%}$ 为 98% 靶体积所受剂量; $D_{50\%}$ 为 50% 靶体积所受剂量。HI 值越大,代表靶区剂量越不均匀(图 1)。④比较宫颈癌不同体积范围 2 种后装计划适形指数(conformal index, CI)。 $CI = (V_{t, \text{ref}}/V_t) \times (V_{t, \text{ref}}/V_{\text{ref}})^{[7]}$ 。其中, V_t 为靶体积, $V_{t, \text{ref}}$ 为参考等剂量曲线所包绕的靶区体积; V_{ref} 为参考等剂量曲线所包绕的所有体积。CI 范围为 0~1,等于 1 代表等剂量线所包绕的区域与靶区一致,即 CI 值越趋近于 1,靶区适形度越好(图 2)。



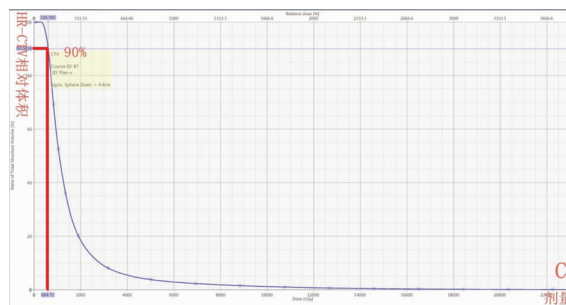
找到纵坐标 2% 相对体积,读取横坐标相对应的剂量值

A. $D_{2\%}$ 测量方法



找到纵坐标 50% 相对体积,读取横坐标相对应的剂量值

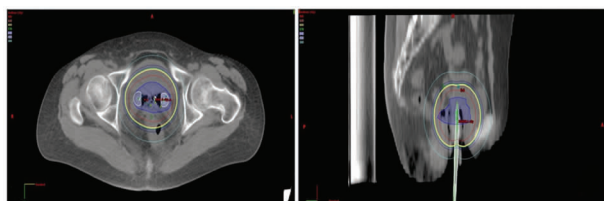
B. $D_{50\%}$ 测量方法



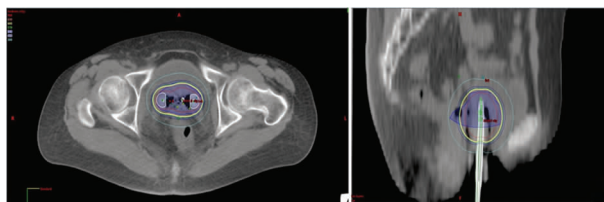
找到纵坐标 90% 相对体积,读取横坐标相对应的剂量值

C. $D_{90\%}$ 测量方法

图 1 HI 值测量方法



A. 显示逆向计划 6Gy 处方剂量线与 HR-CTV 关系



B. 显示常规计划 6Gy 处方剂量线与 HR-CTV 关系

黄色线代表 6 Gy 处方剂量线,蓝色充填区代表 HR-CTV 范围;
图中显示可见逆向计划 6 Gy 处方剂量较常规计划适形度更好

图 2 2 种计划 CI 值比较

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,每组数据进行 K-S 正态分布检验 ($P>0.05$),符合正态分布。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同体积范围 2 种后装计划危及器官(膀胱、直肠和乙状结肠)的 $D_1\text{ cm}^3$ 、 $D_2\text{ cm}^3$ 和 D_{mean} 值对比

~30 cm^3 、~45 cm^3 、~60 cm^3 组:膀胱、直肠和乙状结肠 ($D_1\text{ cm}^3$ 、 $D_2\text{ cm}^3$ 和 D_{mean}),逆向计划均小于常规计划 ($P<0.05$); ~75 cm^3 组:2 种计划危及器官均无差异 ($P>0.05$); ~90 cm^3 、>90 cm^3 组:逆向计划大于常规计划 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同体积范围 2 种计划 6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积对比

~30 cm^3 、~60 cm^3 组:处方剂量 6 Gy 包绕的靶区体积和正常组织,逆向计划均较常规计划小 ($P<0.05$); ~45 cm^3 、~75 cm^3 组:2 种计划无差异 ($P>0.05$); ~90 cm^3 、>90 cm^3 组:逆向计划较常规计划大 ($P<0.05$),正常组织体积并无增加。见表 2,表 3。

2.3 不同体积范围 2 种计划 HI 比较

HI 值越大,代表靶区剂量越不均匀,对于靶区勾画、治疗摆位精度以及患者配合度要求越高。~30 cm^3 、~45 cm^3 组:HI 值逆向计划较常规计划小,剂量更均匀 ($P<0.05$); ~60 cm^3 、~75 cm^3 、~90 cm^3 和 >90 cm^3 组:HI 值逆向计划与常规计划比较无差异 ($P>0.05$)。见表 4。

2.4 不同体积范围 2 种计划 CI 对比

CI 值越趋近于 1,靶区适形度越好。45~ cm^3 组:逆向计划 CI 值较常规计划更好 ($P<0.05$),即处方更多的包绕靶区,减少危及器官受量; ~30 cm^3 、~45 cm^3 、~75 cm^3 、~90 cm^3

和 >90 cm^3 组:各组内逆向计划及常规计划 CI 比较无差异 ($P>0.05$),见表 5。

3 讨论

本世纪初宫颈癌三维后装治疗在欧洲等国家率先开展以来,建立在三维 CT/MRI 基础上的三维后装计划可以用 DVH 准确评估靶区和危及器官受量。国际辐射单位和测量委员会 38 号报告对于妇科近距离治疗的方案做了更进一步修改和完善,并认为 $D_1\text{ cm}^3$ 和 $D_2\text{ cm}^3$ 可作为腔内后装治疗的危及器官受量的评估参数^[8-9],且直肠、结肠 $D_2\text{ cm}^3$ 与肠镜下观察的放射性肠炎更相关^[10]。因此,本研究基于 CT 引导下的三维后装技术分别对不同体积范围的宫颈癌患者同时设计逆向计划和常规计划,通过对比危及器官(膀胱、直肠和乙状结肠)的 $D_1\text{ cm}^3$ 、 $D_2\text{ cm}^3$ 、 D_{mean} 、6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积、6 Gy 覆盖正常组织体积、不均匀指数和 CI,以探讨逆向计划和常规计划与 HR-CTV 的体积关系。

<60 cm^3 组:对于危及器官(膀胱、直肠和乙状结肠) $D_1\text{ cm}^3$ 、 $D_2\text{ cm}^3$ 和 D_{mean} 2 种计划对比分析,逆向计划危及器官受量相对于常规计划更低 ($P<0.05$),更能保护危及器官,国外学者 Takenaka 等^[11]对 8 个体积范围在 21~61 cm^3 内的病例进行研究认为,逆向计划较常规计划对于危及器官的保护更有优势,与本研究结果一致;2 种计划 6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积及正常组织比较,~30 cm^3 、~60 cm^3 组,2 种计划均能满足靶区覆盖,且常规计划靶区覆盖体积大于逆向计划 ($P<0.05$),但逆向计划正常组织高剂量覆盖体积较常规计划更低 ($P<0.05$),与国外学者 Zwahlen^[12]研究认为对于小体积靶区,三维计划设计在不减少靶区覆盖的前提下,可减少危及器官的受照剂量结果一致。笔者分析认为对于小靶区而言,A 点位于 HR-CTV 边界之外,常规计划为保证 A 点达到处方剂量,则放射源驻留时间延长,虽然 HR-CTV 满足 $D_{90}>6\text{ Gy}$,但同时危及器官受量增加。对于 HI 和 CI 值比较,~30 cm^3 、~45 cm^3 组:HI 值逆向计划较常规计划更均匀,常规计划 HI 值较逆向计划大,代表靶区剂量越不均匀,对于靶区勾画、治疗摆位精度以及患者配合度要求越高。若在治疗过程中,患者轻微移位,则正常组织有可能会接受过高剂量而造成放疗毒副作用。~60 cm^3 组:逆向计划 CI 值

表 1 不同体积范围 2 种计划危及器官 (膀胱、直肠和乙状结肠) 的 $D_{1\text{ cm}^3}$ 、 $D_{2\text{ cm}^3}$ 和 D_{mean} 值对比 ($\bar{x} \pm s$)

危及器官	体积范围	常规计划 (Gy)	逆向计划 (Gy)	t 值	P 值
膀胱 $D_{1\text{ cm}^3}$	~30 cm^3 ($n=9$)	6.51 $\pm$ 2.32	5.16 $\pm$ 1.57	4.140	0.000 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	6.66 $\pm$ 2.50	5.01 $\pm$ 1.74	3.200	0.010 ^a
	~60 cm^3 ($n=17$)	7.71 $\pm$ 1.83	5.53 $\pm$ 1.38	4.720	0.000 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	6.58 $\pm$ 1.84	6.16 $\pm$ 1.92	0.640	0.540
	~90 cm^3 ($n=8$)	5.97 $\pm$ 1.14	8.05 $\pm$ 3.20	-2.100	0.070
	>90 cm^3 ($n=11$)	6.36 $\pm$ 1.52	7.67 $\pm$ 1.78	-2.790	0.020 ^a
膀胱 $D_{2\text{ cm}^3}$	~30 cm^3 ($n=9$)	5.88 $\pm$ 2.04	4.89 $\pm$ 1.46	3.430	0.010 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	5.98 $\pm$ 2.18	4.57 $\pm$ 1.49	2.940	0.020 ^a
	~60 cm^3 ($n=17$)	6.96 $\pm$ 1.68	5.05 $\pm$ 1.25	4.230	0.000 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	5.97 $\pm$ 1.62	5.60 $\pm$ 1.69	0.630	0.540
	~90 cm^3 ($n=8$)	5.51 $\pm$ 1.02	7.41 $\pm$ 3.00	-2.050	0.080
	>90 cm^3 ($n=11$)	5.82 $\pm$ 1.35	7.02 $\pm$ 1.59	-2.880	0.020 ^a
膀胱 D_{mean}	~30 cm^3 ($n=9$)	2.55 $\pm$ 0.74	2.11 $\pm$ 0.64	3.020	0.020 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	2.79 $\pm$ 1.09	2.31 $\pm$ 0.68	2.570	0.030 ^a
	~60 cm^3 ($n=17$)	3.18 $\pm$ 1.00	2.37 $\pm$ 0.53	3.240	0.010 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	2.88 $\pm$ 0.85	2.83 $\pm$ 0.48	0.170	0.870
	~90 cm^3 ($n=8$)	2.75 $\pm$ 0.53	3.80 $\pm$ 1.74	-2.020	0.080
	>90 cm^3 ($n=11$)	2.84 $\pm$ 0.60	3.54 $\pm$ 1.04	-1.960	0.080
直肠 $D_{1\text{ cm}^3}$	~30 cm^3 ($n=9$)	5.89 $\pm$ 1.24	4.72 $\pm$ 1.24	2.770	0.020 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	5.68 $\pm$ 2.63	4.51 $\pm$ 1.65	2.250	0.050
	~60 cm^3 ($n=17$)	7.39 $\pm$ 3.38	4.94 $\pm$ 1.40	3.360	0.000 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	6.08 $\pm$ 2.12	5.85 $\pm$ 1.40	0.410	0.690
	~90 cm^3 ($n=8$)	4.28 $\pm$ 0.79	5.45 $\pm$ 1.80	-2.440	0.050 ^a
	>90 cm^3 ($n=11$)	5.48 $\pm$ 1.57	6.78 $\pm$ 2.54	-2.070	0.070
直肠 $D_{2\text{ cm}^3}$	~30 cm^3 ($n=9$)	5.26 $\pm$ 1.06	4.24 $\pm$ 1.04	2.960	0.020 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	5.08 $\pm$ 2.29	4.09 $\pm$ 1.46	2.250	0.050 ^a
	~60 cm^3 ($n=17$)	6.55 $\pm$ 3.00	4.43 $\pm$ 1.21	3.310	0.000 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	5.42 $\pm$ 1.86	5.24 $\pm$ 1.13	0.400	0.700
	~90 cm^3 ($n=8$)	3.82 $\pm$ 0.80	4.93 $\pm$ 1.53	-2.490	0.040 ^a
	>90 cm^3 ($n=11$)	4.98 $\pm$ 1.47	6.17 $\pm$ 2.24	-2.340	0.040 ^a
直肠 D_{mean}	~30 cm^3 ($n=9$)	2.48 $\pm$ 0.80	1.96 $\pm$ 0.47	2.430	0.040 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	2.65 $\pm$ 1.22	2.03 $\pm$ 0.82	2.550	0.030 ^a
	~60 cm^3 ($n=17$)	3.28 $\pm$ 1.36	2.32 $\pm$ 0.54	3.110	0.010 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	2.50 $\pm$ 0.40	2.55 $\pm$ 0.69	-0.210	0.840
	~90 cm^3 ($n=8$)	2.18 $\pm$ 0.33	2.88 $\pm$ 0.76	-2.460	0.040 ^a
	>90 cm^3 ($n=11$)	2.77 $\pm$ 0.74	3.58 $\pm$ 1.39	-3.840	0.000 ^a
乙状结肠 $D_{1\text{ cm}^3}$	~30 cm^3 ($n=9$)	4.73 $\pm$ 2.20	3.36 $\pm$ 1.56	3.670	0.010 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	5.20 $\pm$ 1.82	4.33 $\pm$ 1.07	1.820	0.100
	~60 cm^3 ($n=17$)	5.05 $\pm$ 1.76	4.21 $\pm$ 1.95	2.330	0.030 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	4.85 $\pm$ 2.47	5.60 $\pm$ 3.58	-1.750	0.110
	~90 cm^3 ($n=8$)	3.86 $\pm$ 0.56	8.66 $\pm$ 9.49	-1.480	0.180
	>90 cm^3 ($n=11$)	4.06 $\pm$ 1.48	6.86 $\pm$ 3.20	-3.780	0.000 ^a
乙状结肠 $D_{2\text{ cm}^3}$	~30 cm^3 ($n=9$)	4.15 $\pm$ 1.86	2.97 $\pm$ 1.31	3.830	0.010 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	4.52 $\pm$ 1.47	3.88 $\pm$ 0.95	1.750	0.120
	~60 cm^3 ($n=17$)	4.47 $\pm$ 1.51	3.74 $\pm$ 1.71	2.380	0.030 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	4.21 $\pm$ 2.04	4.89 $\pm$ 2.96	-1.830	0.100
	~90 cm^3 ($n=8$)	3.32 $\pm$ 0.67	7.16 $\pm$ 6.95	-1.630	0.150 ^a
	>90 cm^3 ($n=11$)	3.69 $\pm$ 1.31	6.16 $\pm$ 2.86	-3.460	0.010 ^a
乙状结肠 D_{mean}	~30 cm^3 ($n=9$)	1.90 $\pm$ 0.85	1.38 $\pm$ 0.55	3.800	0.010 ^a
	~45 cm^3 ($n=10$)	1.99 $\pm$ 0.63	1.64 $\pm$ 0.27	2.170	0.060
	~60 cm^3 ($n=17$)	2.22 $\pm$ 0.84	1.78 $\pm$ 0.61	2.340	0.030 ^a
	~75 cm^3 ($n=11$)	1.71 $\pm$ 0.62	1.96 $\pm$ 1.02	-1.350	0.210
	~90 cm^3 ($n=8$)	1.75 $\pm$ 0.43	3.28 $\pm$ 2.72	-1.730	0.130 ^a
	>90 cm^3 ($n=11$)	1.95 $\pm$ 0.60	3.12 $\pm$ 1.43	-2.830	0.020 ^a

注:a, 2 种计划危及器官 (膀胱、直肠和乙状结肠) 的 $D_{1\text{ cm}^3}$ 、 $D_{2\text{ cm}^3}$ 和 D_{mean} 值对比, $P < 0.05$

表 2 不同体积范围内 2 种计划 HR-CTV 6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积 ($\bar{x} \pm s$)

体积范围	常规计划	逆向计划	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
~30 cm ³ (<i>n</i> =9)	23.87 ± 3.88	21.21 ± 3.50	11.200	0.000 ^a
~45 cm ³ (<i>n</i> =10)	34.95 ± 6.40	33.74 ± 5.65	1.090	0.300
~60 cm ³ (<i>n</i> =17)	49.44 ± 5.49	47.00 ± 4.03	2.280	0.040 ^a
~75 cm ³ (<i>n</i> =11)	58.79 ± 8.00	59.02 ± 4.06	-0.120	0.910
~90 cm ³ (<i>n</i> =8)	66.01 ± 9.28	77.48 ± 5.27	-4.430	0.000 ^a
>90 cm ³ (<i>n</i> =11)	93.47 ± 28.61	123.86 ± 56.24	-2.350	0.040 ^a

注:a, 2 种计划 HR-CTV 6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积比较, *P*<0.05表 3 不同体积范围内 2 种计划 6 Gy 覆盖正常组织体积 ($\bar{x} \pm s$)

体积范围	常规计划	逆向计划	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
~30 cm ³ (<i>n</i> =9)	76.96 ± 28.32	51.93 ± 9.80	2.810	0.020 ^a
~45 cm ³ (<i>n</i> =10)	66.59 ± 34.79	47.41 ± 19.45	2.130	0.060
~60 cm ³ (<i>n</i> =17)	82.11 ± 57.68	42.52 ± 26.89	2.490	0.020 ^a
~75 cm ³ (<i>n</i> =11)	42.45 ± 11.61	49.91 ± 39.63	-0.600	0.570
~90 cm ³ (<i>n</i> =8)	27.46 ± 9.62	90.85 ± 107.35	-1.780	0.120
>90 cm ³ (<i>n</i> =11)	36.16 ± 23.07	90.17 ± 75.40	-2.450	0.030

注:a, 2 种计划 6 Gy 覆盖正常组织体积对比, *P*<0.05表 4 不同体积范围 2 种计划 HI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

体积范围	常规计划	逆向计划	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
~30 cm ³ (<i>n</i> =9)	7.21 ± 1.28	4.29 ± 1.13	6.050	0.000 ^a
~45 cm ³ (<i>n</i> =10)	6.56 ± 1.43	5.40 ± 1.73	3.070	0.010 ^a
~60 cm ³ (<i>n</i> =17)	5.90 ± 1.03	5.69 ± 0.99	1.100	0.290
~75 cm ³ (<i>n</i> =11)	5.63 ± 0.56	5.78 ± 0.56	-1.000	0.340
~90 cm ³ (<i>n</i> =8)	5.86 ± 0.42	5.99 ± 0.63	-0.770	0.470
>90 cm ³ (<i>n</i> =11)	5.66 ± 0.71	5.62 ± 0.68	0.480	0.640

注:a, 2 种计划 HI 比较, *P*<0.05表 5 不同体积范围内 2 种计划 CI 对比 ($\bar{x} \pm s$)

体积范围	常规计划	逆向计划	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
~30 cm ³ (<i>n</i> =9)	0.25 ± 0.08	0.25 ± 0.05	-0.170	0.870
~45 cm ³ (<i>n</i> =10)	0.36 ± 0.07	0.38 ± 0.10	-0.740	0.480
~60 cm ³ (<i>n</i> =17)	0.40 ± 0.13	0.50 ± 0.14	-2.590	0.020 ^a
~75 cm ³ (<i>n</i> =11)	0.51 ± 0.08	0.55 ± 0.10	-1.190	0.260
~90 cm ³ (<i>n</i> =8)	0.53 ± 0.09	0.48 ± 0.14	1.560	0.160
>90 cm ³ (<i>n</i> =11)	0.52 ± 0.12	0.58 ± 0.11	-0.840	0.420

注:a, 2 种计划 CI 对比, *P*<0.05

较常规计划更好, 较少了危及器官受量, 更能有效保护危及器官。

>75 cm³ 组: 对于危及器官(膀胱、直肠和乙状结肠) D₁ cm³、D₂ cm³ 和 D_{mean} 2 种计划对比分析结果与<60 cm³ 组刚好相反, 即常规计划危及器官受量相对于逆向计划更低(*P*<0.05); 但对于 2 种计划 6 Gy 处方剂量靶区覆盖体积及正常组织对比, 虽然 2 种

计划正常组织高剂量覆盖体积无差异, 但常规计划靶区覆盖体积小于逆向计划(*P*<0.05), 即在常规计划中, 大部分靶区覆盖不完全, 增加肿瘤复发风险。笔者分析认为对于大靶区而言, 常规计划是以相对固定的解剖位置 A 点给定处方剂量, A 点位于 HR-CTV 边界以内, 当 A 点满足处方剂量时, 而往往 HR-CTV 部分体积在低剂量区, 靶区包裹并不完全。

此结果与国外学者 Harmon 等^[13]研究一致,文献同时指出对于大靶区而言,常规计划与逆向计划均不合适,建议应用插植或者插植与腔内后装相结合的技术更优。对于 HI 和 CI 值比较,本研究逆向计划与常规计划均无明显差异。

~75 cm³ 组:无论对于危及器官保护、靶区覆盖、HI 及 CI 值比较,2 种计划均无差异。因此,本研究认为~75 cm³ 为阈体积,即在~75 cm³ 体积范围内无论是常规计划还是逆向计划 2 种计划方式无明显优劣。与国外学者 Harmon^[13]等、Yoshida^[14]等研究认为 25 cm³ 或者 36 cm³ 为选择逆向计划和常规计划的阈体积和存在差异。笔者分析认为 Harmon 等^[13]的研究是基于 MRI 三维后装技术,与本研究基于 CT 影像图像结合放疗前 MRI 影像资料和妇检进行靶区勾画存在差异,同时治疗时间多为 4 周后,肿瘤消退较好,靶体积较小,与国内为尽早止血、减轻肿瘤符合,多选择外照后 2 周进行腔内治疗不同;而 Yoshida 等^[14]研究是基于 HR-CTV 为标准矩形的理想模型,施源器位于 HR-CTV 解剖中轴线上,与本研究多为临床上实际病例,HR-CTV 多为椭圆形或者不规则型,且多偏心性分布存在差异。当然,为了更精确地寻找后装治疗技术与靶区体积的关系,需要更多的大样本的临床研究。

综上所述,对于<60 cm³ 的靶区,逆向计划更能保护危及器官,建议应用逆向计划;而>75 cm³ 的靶区,2 种计划对于保护危及器官和靶区覆盖均无明显优势,建议应用插植或者插植与腔内后装相结合的技术。

参 考 文 献

- [1] 李 莎,田种泽,岳养军,等. 复发性宫颈癌组织间插植并腔内近距离调强适形放射治疗效果分析[J]. 中华临床医师杂志,2011,5(7):1896-1900.
- [2] Rijkmansa EC, Nouta RA, Ruttena IH, et al. Improved survival of patients with image-guided brachytherapy compared with conventional brachytherapy[J]. Gynecol Oncol, 2014, 135(2):231-238.
- [3] Castelnau-Marchand P, Chargari C, Maroun P, et al. Clinical outcomes of definitive chemoradiation followed by intracavitary pulsed-dose rate image-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2015, 139(2):288-294.
- [4] Mazon R, Castelnau-Marchand P, Dumas I, et al. Impact of treatment time and dose escalation on local control in locally advanced cervical cancer treated by chemoradiation and image-guided pulsed-dose rate adaptive brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(2):257-263.
- [5] Tanderup K, Fokdal LU, Sturdza A, et al. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer[J]. Radiother Oncol, 2016, 120(3):441-446.
- [6] Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, 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, radiation physics, radiobiology[J]. Radiother Oncol, 2006, 78(1):67-77.
- [7] Shi LW, Lai YQ, Lin Q, et al. The effect of flattening filter free on three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT), intensity-modulated radiation therapy (IMRT), and volumetric modulated arc therapy (VMAT) plans for metastatic brain tumors from non-small cell lung cancer[J]. Health Phys, 2015, 109(1):1-9.
- [8] Pötter R, Van Limbergen E, Gerstner N, et al. Survey of the use of the ICRU 38 in recording and reporting cervical cancer[J]. Radiother Oncol, 2001, 58(1):11-18.
- [9] Kim Y, Kim YJ, Kim JY, et al. Toxicities and dose-volume histogram parameters of MRI-based brachytherapy for cervical cancer[J]. Brachytherapy, 2017, 16(1):116-125.
- [10] Kim RY, Shen S, Duan J. Image-based three-dimensional treatment planning of intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix: dose-volume histograms of the bladder, rectum, sigmoid colon, and small bowel[J]. Brachytherapy, 2007, 6(3):187-194.
- [11] Akenaka T, Yoshida K, Tachiiri S, et al. Comparison of dose-volume analysis between standard Manchester plan and magnetic resonance image-based plan of intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer[J]. J Radiat Res, 2012, 53(5):791-797.
- [12] Zwahlen D, Jezioranski J, Chan P, et al. Magnetic resonance imaging-guided intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(4):1157-1164.
- [13] Harmon G, Diak A, Shea SM, et al. Point A vs. HR-CTV D90 in MRI-based cervical brachytherapy of small and large lesions[J]. Brachytherapy, 2016, 15(6):825-831.
- [14] Yoshida K, Yamazaki H, Kotsuma T, et al. Simulation analysis of optimized brachytherapy for uterine cervical cancer: can we select the best brachytherapy modality depending on tumor size?[J]. Brachytherapy, 2016, 15(1):57-64.

(责任编辑:冉明会)