

宫颈癌术后调强放疗与常规 4 野计划剂量学比较及放射反应分析

李 斌, 韩济华, 朱卫国, 彭 进

(南京医科大学附属淮安第一医院放疗科, 江苏 淮安 223300)

[摘要] 目的:研究宫颈癌术后 7 野调强放疗计划与常规 4 野放疗计划(4 野箱式照射)对危及器官的保护,并分析比较两种计划所产生的急性放射反应。方法:选取本院 50 例患者,其中 25 例为已行调强放疗,确定为调强组;另 25 例为已行常规放疗,确定为常规组。调强组同时设计常规 4 野模拟计划,与调强计划进行比较,做剂量学研究;同时,调强组与常规组进行急性反应的比较研究。结果:调强计划中达到 46 Gy 剂量包含临床靶区(CTV)体积显著>常规 4 野计划($P < 0.05$)。调强计划 46 Gy 包绕小肠、直肠、膀胱及骨髓的体积显著<4 野计划($P < 0.05$)。调强组的 1、2 级恶心呕吐($P = 0.002$)、腹泻($P = 0.048$)、白细胞下降($P = 0.02$)、血红蛋白下降($P = 0.005$)明显少于 4 野常规组。结论:调强计划较常规计划对保护危及器官具有明显剂量学优势,可以明显减少急性放射损伤。

[关键词] 宫颈癌术后;调强放疗;常规 4 野;剂量学;毒性反应

[中图分类号] R737.34

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)05-711-03

doi:10.7655/NYDXBNS20150525

常规 4 野放疗计划是宫颈癌主要的布野方式,但该技术的缺点是靶区内包含较多的正常器官,这些正常器官几乎接受与放疗靶区相同的放射剂量。尤其对于宫颈癌根治术后的患者,术后解剖结构的变化、肠管的下移会导致危及器官如小肠受照射体积增加,放射反应加重。另外,常规 4 野包含了较多的骨盆扁骨,而扁骨是重要的造血器官。近年来,随着调强放疗(IMRT)技术在宫颈癌放疗中的广泛应用^[1-3],使得危及器官受照射体积及剂量降低,从而提高了治疗的依从性并降低放射性损伤。但剂量学理论上的优势能否在实践中降低放疗毒性,很少有文献报道。本研究对宫颈癌术后患者行调强放疗与常规四野剂量学对比研究,并对急性放射反应进行评价。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2011 年 10 月~2013 年 5 月于本院接受术后辅助放疗的 50 例宫颈癌患者作为研究对象,中位年龄 46 岁。入组标准:手术方式均为广泛子宫切除+盆腔淋巴结清扫术,术后病理侵及肌层 $\geq 1/2$,临床分期为 I a~I b 期,ECOG 评分为 0~1 分,血常规及肝肾功能正常,无远处转移。排除标准:肿瘤肉眼残存、切缘阳性、淋巴结阳性、脉管癌栓、既往有肠道疾病、膀胱疾病及血液学疾病史。入组后患者本人或委托人签署知情同意书。两组患者临床资料相似。

1.2 方法

1.2.1 CT 模拟定位

于 CT 扫描前 1 h 嘱患者口服泛影葡胺稀释液 1 000 ml,服用造影剂后憋尿以保证膀胱充盈,并制作俯卧位腹盆腔的体位固定模。CT 扫描同时静脉注射造影剂进行影像对比增强。CT 扫描范围自第 2 腰椎上缘至坐骨结节下 5 cm,扫描层厚、间隔均为 5 mm。扫描图像经局域网传输至放疗计划设计系统 XIO CMS 4.33 工作站。

1.2.2 靶区及危及器官勾画

临床靶区(clinical target volume, CTV)包括阴道上段 1/2 及残端、阴道旁软组织和盆腔淋巴引流区域(包括髂总、髂外、髂内、闭孔及骶前淋巴结区),范围为上界达第 4 腰椎,下界达闭孔下缘水平。将 CTV 在三维方向上均匀外放 1 cm 获得计划靶区(planning target volume, PTV)。同时勾画危及器官(organ at risk, OAR)如小肠、直肠、膀胱、骨髓、卵巢及双侧股骨头,其中小肠包括造影剂显示的肠管及其周围肠系膜组织、上界达 PTV 以上 2 cm,直肠上界为直乙交界处,下界为肛门,膀胱包括充盈状态下的全部膀胱,骨髓包括第 4、5 腰椎椎体,骶骨、髌骨全部及股骨头。

1.2.3 计划设计

调强计划组 25 例患者与常规四野组 25 例患者均在 CMS 工作站上完成治疗计划。调强计划组对每个患者设计 7 个野 IMRT 计划,角度分别为 0°、50°、100°、150°、210°、260°、310°。调强计划组每

例患者同时配对设计4野模拟计划,角度为180°、270°、0°、90°,与调强计划作剂量学分析。以PTV为参考体积,剂量给予46 Gy/23 F/5 W。危及器官限值^[4]见表1。

表1 治疗计划限值

器官	限值(Gy)	体积(上限)(%)	最大剂量(Gy)
膀胱	40	50	45
直肠	40	50	45
小肠	30	50	44
骨髓	30	40	40

1.2.4 治疗计划评估内容

在CMS三维计划系统中,应用等剂量曲线及剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)对4野及IMRT治疗计划进行评价和比较:①达到处方剂量46 Gy时的CTV体积;②小肠、直肠、膀胱及骨髓达20、30、46 Gy的体积。

1.2.5 毒性反应评价

依据RTOG/EORTC标准^[5]对急性放射损伤分级进行评价。

1.3 统计学方法

用SPSS17.0软件进行分析,配对资料用*t*检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 100%(46 Gy)包含CTV体积

调强计划100%处方剂量包含CTV体积为(96.5 ± 2.5)%,4野计划100%处方剂量包含CTV体积为(84.5 ± 6.6)%,调强计划中达到100%处方剂量包含CTV体积显著>常规4野计划($P < 0.05$)。

2.2 DVH比较2种计划对OAR的影响

调强计划对小肠、直肠、膀胱及骨髓优于4野计划;特别在处方剂量(46 Gy),调强计划对小肠、直肠、膀胱及骨髓保护均优于4野计划($P < 0.05$);在20、30、46 Gy时,调强计划对骨髓的保护均优于常规4野计划($P < 0.05$)。2种计划在20、30、46 Gy对应的小肠、直肠、膀胱及骨髓体积详见表2。

2.3 急性放疗反应

两组的主要急性放射反应为1、2级,发生3、4级急性反应极少。调强组的1、2级恶心呕吐($\chi^2=9.74, P = 0.002$)、腹泻($\chi^2=3.92, P = 0.048$)、白细胞下降($\chi^2=9.156, P = 0.02$)、血红蛋白下降($\chi^2=8.013, P = 0.005$)明显少于4野常规组;泌尿道反应及血小板下降两组相似($P > 0.05$,表3)。

表2 两种治疗计划危急器官不同剂量体积均值比较(%)

OAR	剂量(Gy)	体积(%)		P
		调强计划	常规4野计划	
小肠	20	81.1 ± 10.3	80.6 ± 9.5	>0.05
	30	41.5 ± 6.5	53.2 ± 8.7	<0.05
	46	0.8 ± 0.1	24.2 ± 3.6	<0.05
直肠	20	97.3 ± 15.3	96.5 ± 13.5	>0.05
	30	94.6 ± 13.2	94.5 ± 13.1	>0.05
	46	1.0 ± 0.25	79.9 ± 10.5	<0.05
膀胱	20	95.0 ± 12.5	100.0 ± 0.0	<0.05
	30	76.4 ± 8.9	100.0 ± 0.0	<0.05
	46	10.9 ± 1.5	89.5 ± 11.5	<0.05
骨髓	20	89.3 ± 5.5	94.6 ± 6.3	<0.05
	30	53.2 ± 4.6	65.3 ± 5.2	<0.05
	46	3.2 ± 0.9	7.5 ± 1.3	<0.05

表3 两组治疗计划患者的急性放射反应 (n)

项目	常规4野(级)				调强计划(级)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
恶心呕吐	5	12	1	0	4	2	1	0
腹泻	12	4	1	0	6	3	0	0
泌尿道	4	1	0	0	3	1	0	0
白细胞	12	8	2	1	6	3	1	0
血小板	4	3	0	0	2	1	0	0
血红蛋白	12	5	1	0	5	2	0	0

3 讨论

宫颈癌根治术后已不存在实体肿瘤,术后调强放疗的CTV包括阴道和盆腔淋巴引流区域,以此为基础外放一定的距离形成PTV,其照射范围应包括宫颈阴道等原发肿瘤区域及髂总、髂外、髂内、闭孔及骶前淋巴结等区域及其周围组织。但常规4野治疗不可避免地包含了较多体积的小肠、直肠、膀胱及骨髓,而这些危及器官几乎接受了和预防照射区域相同的剂量,导致了放射治疗急性放射反应增加。IMRT作为一种现代化精确治疗手段,在增加高剂量靶区覆盖和保护正常组织方面具有突出优势,越来越多的关于宫颈癌调强放射治疗剂量学研究都显示了调强放疗技术对危及器官的保护作用^[1-3,6-8]。

有研究表明控制子宫颈鳞癌术后的亚临床病灶所需剂量不应低于45~50 Gy,否则肿瘤的局部复发率明显升高^[9],因此,保证CTV受到足够的处方剂量非常重要。本研究调强计划中达到100%处方剂量包含CTV体积显著>常规4野计划($P < 0.05$)。而小肠、直肠和膀胱与靶体积最为邻近,是实施盆腔照射需要主要保护的OAR。应用DVH对小肠、直肠和膀胱受照体积的比较发现,调强计划在46 Gy受照的体积均显著<常规4野计划,并且,常

规 4 野计划靶区内包含了较多的直肠、小肠及膀胱,而这些危及器官接受了几乎与 CTV 相同的放射剂量。可见,调强计划在保护危及器官及满足靶区处方剂量方面显著优于常规 4 野计划。

急性放射反应是影响治疗计划能否顺利完成的主要原因。本研究剂量学分析显示调强计划在保护危及器官方面的优越性,理论上可以减少直肠、小肠及膀胱的急性放射反应。很多文献基于剂量学分析理论上阐明调强计划的优越性^[1-3,5-7],但很少有文献对比分析调强计划与常规计划在临床实践中对急性放射反应的影响。本研究调强组与常规组对比分析,结果显示两组均极少发生 3、4 级放射反应,1、2 级放射反应比较常见,但调强组的 1、2 级恶心呕吐,腹泻发生率明显少于常规 4 野组。

另外一个常见的放射急性反应是骨髓抑制。在宫颈癌调强剂量学研究往往忽视对骨髓的保护。骨髓对放射线极其敏感,成人的活性骨髓在盆腔中占 40%。减少这些部位的受照体积将减少放化疗的血液学毒性。朱丽红等^[10]研究了调强计划对骨髓的保护,其结论限定骨髓的调强放疗可以明显减少骨髓的受照剂量和体积,并减少股骨头的受照体积。本研究剂量学分析显示在 20~46 Gy 范围内,骨髓的受照体积均明显<4 野常规组。在两种治疗计划实际临床治疗中,调强计划组患者 1、2 级白细胞及血红蛋白下降明显少于常规组。

因此,调强计划较常规计划对危及器官的保护剂量学优势明显。在临床实际应用中,调强计划急性放射反应明显减少。

[参考文献]

[1] 林 原,周莉均,徐志勇. 宫颈癌术后盆腔三维适形

与调强放疗剂量学与技术的研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(5):372-376

[2] 李 斌,安菊生,吴令英. 子宫颈癌术后盆腔不同体外照射方法的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(3):211-215

[3] 张富利,陈 静,陈建平,等. 宫颈癌术后盆腔调强放疗计划方法的剂量学比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(1):37-39

[4] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M].4 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2008,:1374-1378

[5] Herrmann T, Knorr A, Dörner K. The RTOG/EORTC classification criteria for early and late radiation reactions [J]. Radiobiol Radiother, 1987, 28(4):519-528

[6] 张书旭,徐海荣,林生趣,等. 宫颈癌调强放疗和三维适形放疗剂量对比研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2004, 21(5):252-254

[7] 黄曼妮,李明辉,吴令英,等. 宫颈癌调强适形放射治疗与三维适形放射治疗的剂量学比较[J]. 癌症进展杂志, 2009, 7(4):436-441

[8] 郑亚琴,邢晓汾,邢玉荣,等. 子宫颈癌术后调强放疗照射野设计的探讨[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2010, 30(2):191-194

[9] Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study [J]. Gynecol Oncol, 1999, 73(2):177-183

[10] 朱丽红,苏 星,吴 昊,等. 宫颈癌限定盆骨的全盆调强放疗骨髓受照的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2008, 28(1):57-60

[收稿日期] 2014-09-19