

宫颈癌术后静态调强放疗与容积旋转调强放疗的比较

朱必清, 武雅琴, 韩晶晶, 李倩, 徐寒子, 陆谔梅*

南京医科大学附属肿瘤医院(江苏省肿瘤医院)放疗科, 江苏省肿瘤防治研究所, 江苏 南京 210009

[摘要] **目的:**比较宫颈癌术后静态调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)与容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)近期不良反应发生率以及剂量学参数,为早期宫颈癌根治术后放疗的选择提供参考依据。**方法:**收集整理接受IMRT或VMAT治疗的宫颈癌根治术后患者各50例,观察所有患者放疗期间急性不良反应的发生率,比较两组放疗计划危及器官的受照剂量,计划靶区的适形度指数(conformity index, CI)、均匀性指数(homogeneity index, HI)、照射时间及跳数(the number of monitor unit, MU)。**结果:**VMAT组急性放射性肠炎的发生率明显低于IMRT组,两者差异有统计学意义(38% vs. 64%, $P < 0.05$);与IMRT组相比,上消化道反应发生率明显降低(20% vs. 6%, $P < 0.05$);VMAT组直肠V40、小肠V40均低于IMRT组($P < 0.01$),而直肠和小肠的V20、V30在两组中均无统计学差异($P > 0.05$);两组中膀胱V20、V30、V40均无统计学差异($P > 0.05$);VMAT计划CI优于IMRT计划($P < 0.05$);HI在两组中无统计学差异($P > 0.05$);与IMRT计划比较,VMAT计划的MU值和治疗时间分别减少了50%和54%($P < 0.01$)。**结论:**宫颈癌根治术后患者选择VMAT治疗,可在一定程度上减少患者急性放射性肠炎和上消化道反应的发生率,减轻正常器官的受照剂量,缩短放疗时间,从而提高患者术后放疗的耐受性。

[关键词] 宫颈癌术后;放射治疗;静态调强放疗;容积旋转调强放疗

[中图分类号] R730.55

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)01-0088-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20180120

Comparison of IMRT and VMAT strategies for postoperative cervical cancer patients

Zhu Biqing, Wu Yaqin, Han Jinjin, Li Qian, Xu Hanzi, Lu Emei*

Department of Radiation Oncology, the Affiliated Cancer Hospital of NMU, Jiangsu cancer Hospital, Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing 210009, China

[Abstract] **Objective:** The primary aim of this study was to compare the incidence of acute adverse reactions and dosimetric parameters of postoperative cervical cancer patients with intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT), and to provide the reasonable selection of the cervical cancer patients who had needed postoperative radiotherapy. **Methods:** In our study, a total of 100 cervical cancer patients who needed postoperative radiotherapy were respectively treated with IMRT or VMAT, including 50 patients in the IMRT group and 50 patients in the VMAT group. The acute radioactive adverse reactions, dose of organ at risk (OAR), homogeneity index (HI), conformity index (CI), the number of monitor units (MUs) and treatment times were compared between the two groups. **Results:** The incidence of acute radioactive enteritis in the VMAT group was obviously lower than the IMRT group (38% vs. 64%, $P < 0.05$). Compared with the IMRT group, the incidence of upper gastrointestinal tract reaction significantly decreased in the VMAT group (20% vs. 6%, $P < 0.05$). The small intestine V40 and rectum V40 of the VMAT group was markedly lower than those of the IMRT group ($P < 0.01$). However, rectum and small intestine V20 and V30, as well as bladder V20, V30, and V40 showed no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the IMRT group, the CI of VMAT group was significantly improved ($P < 0.05$), while there were no statistical differences of the HI between the two techniques ($P > 0.05$). The MUs and treatment times of the VMAT group compared with those of the IMRT group were significantly decreased by 50% and 54%, respectively ($P < 0.01$). **Conclusion:** VMAT is superior to IMRT in many aspects. Cervical cancer postoperative patients choose VMAT treatment could reduce the acute radioactive adverse reactions, decrease the dose of OAR, and shorten the treatment time of radiotherapy to improve the tolerance of patients with postoperative radiotherapy.

[Key words] postoperative cervical cancer patients; radiotherapy; IMRT; VMAT

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(01):0088-0091, 98]

[基金项目] 江苏省妇幼健康科研项目(F201762)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lem13705179888@sina.cn

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,严重威胁女性生命健康,发病率和死亡率呈逐年升高的趋势,居女性恶性肿瘤死亡率第二位^[1]。特别是近年来宫颈癌发病率在我国有明显增高趋势,并趋于年轻化^[2-3]。宫颈癌是一种临床分期的疾病,手术通常是早期宫颈癌首选的治疗方法^[4-6]。而对于具有不良预后因素的早期宫颈癌,术后辅助放射治疗有助于降低盆腔复发^[7-8]。近年来,随着精确放疗技术的不断发展,术后放疗进入了精确化、个体化、综合化的治疗时代,其中涌现出精确调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)、容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)、图像引导放射治疗(image-guided radiotherapy, IGRT)等多项新技术。VMAT是在IMRT基础上发展的更为先进的放射治疗技术,是在机架旋转照射的同时动态地改变多叶光阑叶片的位置、剂量率、甚至准直器的角度,从而在覆盖目标靶区以及对正常器官组织保护上较IMRT更有优势,精准确度得到进一步提高^[9-11]。而目前对于宫颈癌患者术后精确放疗技术的选择尚无明确的报道。本研究旨在比较宫颈癌根治术后患者选择IMRT/VMAT两种精确放疗技术,其放疗急性不良反应的发生率,两种计划的质量参数、危及器官的受照剂量、照射时间及跳数,从而为宫颈癌术后放疗选择最优方案提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选取南京医科大学附属肿瘤医院2014年1月至2016年10月期间接受IMRT或VMAT治疗的宫颈癌根治术后患者各50例,VMAT组年龄在23~69岁,中位年龄54岁,病理类型有3例为腺癌,2例腺鳞癌,其余均为鳞癌。IMRT组年龄在32~71岁,中位年龄为52岁,病理类型有4例为腺癌,2例为腺鳞癌,其余为鳞癌。术后病理均有高危因素:淋巴结阳性、宫旁侵犯、切缘阳性、肿瘤直径 ≥ 4 cm(术后病理检查 ≥ 2 cm)、淋巴血管间隙浸润和子宫颈深部肌层受侵($>1/2$ 肌层),需要接受术后盆腔放疗(患者均为术后单纯放疗,但包括末次化疗时间距放疗时间 >1 个月的患者)。

1.2 方法

1.2.1 CT模拟定位

定位前要求患者排空直肠,充盈膀胱(扫描1 h前排空膀胱)。患者仰卧位,平躺在真空垫上,双手交叉抱肘关节放至前额部,双腿自然平放。采用西

门子螺旋CT模拟定位机扫描CT,扫描前2 h口服造影剂(碘海醇20 mL稀释于600 mL温水中,分2次口服,每小时1次),扫描时阴道残端内放置硫酸钡标记物以标记阴道残端位置。CT扫描范围自第10胸椎下缘到坐骨结节下缘3~5 cm,扫描层厚5 mm。

1.2.2 靶区勾画及定义

根据国际辐射单位与测量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU)62号文件标准定义勾画靶区及危及器官。靶区包括:临床靶体积(clinical target volume, CTV)、计划靶体积(planning target volume, PTV)、危及器官(organ at risk, OAR)。其中CTV包括原瘤区、上段阴道、宫旁及髂总、髂内、髂外、骶前和闭孔淋巴引流区。CTV在头脚、左右方向外放0.5 cm,前后方向外放0.8 cm形成PTV。OAR包括直肠、膀胱、小肠、骨盆和双侧股骨头。

1.2.3 治疗计划设计

分别采用Pinnacle、Eclipse计划设计系统进行放疗计划设计。根据靶体积剂量、危及器官的限制剂量设置野数及权重。PTV总剂量45.60 Gy,分次剂量1.90 Gy/次。IMRT在患者盆腔周围360°方向共设计10野,VMAT为弧形照射,均设计2弧照射。要求95%等剂量曲线覆盖PTV,靶区最大及最小剂量不超过处方剂量 $\pm 10\%$ 。98%以上的PTV达到处方剂量,没有剂量冷点。所关注的危及器官没有剂量热点。热点剂量不超过处方剂量的110%。危及器官的受照剂量限制要求:直肠V45 $<40\%$,膀胱V45 $<30\%$,小肠V45 $<20\%$,双侧股骨头V30 $<25\%$ 。

1.2.4 放疗效果评价

急性不良反应:主要根据北美放射肿瘤协作组(RTOG)/欧洲癌症治疗研究组织(EORTC)的分级方案进行评估统计,包括放射性肠炎、放射性膀胱炎、骨髓抑制、上消化道反应。比较两组之间的发生率是否存在差异。

危及器官受照剂量比较:分别统计出直肠、小肠、膀胱V20、V30、V40,骨盆V10、V20、V30,评估IMRT/VMAT两种治疗计划之间的差异。

靶区剂量学参数比较:ICRU 83号报告提出,通过靶区适形性指数(conformity index, CI)和均匀性指数(homogeneity index, HI)来评估放疗计划的质量。 $CI = (TV_{R1}/TV) \times (TV_{R1}/V_{R1})$, $HI = (D2\% - D98\%) / D50\%$, TV_{R1} 为处方剂量线所包裹的靶区体积,TV为靶体积, V_{R1} 为处方剂量线所包裹的总体积, D2% (2% PTV体积受照的最大剂量),表示近似最大剂

量, D98%表示近似最小剂量, D50%为中位剂量。CI 值在0到1之间, CI 值越大表明靶区适形度越高, HI 值越低说明靶区剂量均匀性越好。

机器跳数(the number of monitor unit, MU)及治疗时间:统计分析两种放疗技术的MU及治疗时间(治疗时间是指摆位完成及位置验证完成后,第1个照射野开始照射到治疗结束所用的时间)。

1.3 统计学方法

采用SPSS17.0统计软件进行分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,临床因素采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈癌根治术后IMRT/VMAT放疗急性不良反应

回顾性分析IMRT/VMAT两组各50例患者在放射治疗期间各项急性反应的发生率。结果显示:术后预防性放疗期间,出现了I~II度放射性肠炎,未见III度以上的放射性肠炎。VMAT组中放射性肠炎的发生率明显低于IMRT组(38% vs. 64%),差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,VMAT组中II度放射性肠炎的发生率较IMRT组降低了24%,差异有统计学意义($P < 0.01$);发生放射性肠炎的患者,通过暂停外照,静脉抗炎、保护肠黏膜对症处理后都能顺利完成治疗计划。骨髓抑制(主要是白细胞降低)发生率两组差异不明显,VMAT组略有优势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组上消化道反应均以I度反应为主,其中VMAT组I~II度上消化道反应发生率仅6%,较IMRT组降低了14%,差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。由此可见,VMAT放疗技术可以显著降低放射性肠炎的发生率,对上消化道反应也有一定的减轻作用,但对骨髓的保护作用似乎不明显。急性放射性膀胱炎的发生率在两组均较低,相关数据未列出。

2.2 IMRT/VMAT放疗技术中OAR的剂量参数

通过统计两组患者放疗中OAR的剂量参数发

表1 宫颈癌根治术后IMRT/VMAT组急性不良反应发生率
Table 1 Incidence of acute adverse reactions in the IMRT and VMAT groups in postoperative cervical cancer patients (% , n=50)

分组	放射性肠炎			骨髓抑制				上消化道反应		
	I	II	总计	I	II	III	总计	I	II	总计
IMRT组	24	40	64	32	20	6	58	16	4	20
VMAT组	22	16**	38*	28	16	6	50	4**	2	6**

与IMRT组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

现,VMAT放疗技术对直肠、小肠在高剂量体积(V40)较IMRT放疗技术更有优势,差异具有统计学意义($P < 0.01$),而对于中低剂量体积(V20、V30)无明显优势作用($P > 0.05$)。而膀胱、骨盆在高低剂量体积均无明显优势($P > 0.05$,表2)。

表2 IMRT/VMAT放疗技术中危及器官的剂量参数
Table 2 Dose parameters of organ at risk in the IMRT and VMAT groups (n=50, $\bar{x} \pm s$)

危及器官	IMRT组	VMAT组
直肠		
V20	97.1 ± 5.6	98.0 ± 3.1
V30	90.2 ± 13.5	87.9 ± 6.0
V40	59.5 ± 14.2	49.9 ± 9.0*
小肠		
V20	71.9 ± 10.7	66.8 ± 15.2
V30	41.9 ± 9.9	36.9 ± 8.7
V40	24.8 ± 8.5	16.4 ± 4.2*
膀胱		
V20	97.8 ± 2.7	96.5 ± 6.9
V30	76.0 ± 11.5	77.0 ± 11.9
V40	46.3 ± 14.3	45.0 ± 10.6
骨盆		
V10	92.3 ± 4.3	88.2 ± 5.2
V20	80.9 ± 5.0	78.5 ± 6.3
V30	50.1 ± 3.1	48.8 ± 4.8

与IMRT组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 IMRT/VMAT靶区剂量学参数比较

与IMRT计划相比,VMAT组计划CI平均值明显高于IMRT组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而HI值在两组无明显差异($P > 0.05$)。表明VMAT计划在靶区剂量适形度方面优于IMRT计划(表3)。

表3 IMRT/VMAT靶区剂量学参数比较
Table 3 Comparison of target dosimetric parameters in the IMRT and VMAT groups (n=50, $\bar{x} \pm s$)

评价指标	CI	HI
IMRT组	0.81 ± 0.02	0.11 ± 0.03
VMAT组	0.92 ± 0.04*	0.09 ± 0.02

与IMRT组比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 IMRT/VMAT的MU和治疗时间

与IMRT相比,VMAT治疗计划的MU和治疗时间明显减少。其中VMAT组的MU较IMRT减少了近50%,而治疗时间较IMRT组缩短了54%,差异均有明显统计学意义($P < 0.01$,表4)。

表4 IMRT/VMAT的MU值和治疗时间比较

Table 4 Comparison of the number of monitor unit and treatment times in the IMRT and VMAT groups
($n=50, \bar{x} \pm s$)

评价指标	MU值	治疗时间(s)
IMRT组	1 168.7 ± 96.5	7.6 ± 0.8
VMAT组	588.2 ± 100.5**	3.5 ± 0.3**

与IMRT组比较,** $P < 0.01$ 。

3 讨论

宫颈癌术后靶区形状多以凹形靶区为主,靶区周围存在多个OAR,且术后肠管粘连甚至掉落于盆腔中,将会明显增加肠道受照剂量。这对宫颈癌根治术后精确放疗技术提出较高的要求。而目前对于宫颈癌术后患者放疗方法的选择尚无相关研究及报道。宫颈癌术后放疗仍然以IMRT为主要的放射治疗方法。随着放疗技术的不断更新,在保证靶区照射剂量的同时,减轻周围正常组织器官的受照剂量,如直肠、膀胱、小肠等,从而减轻其不良反应。VMAT是在IMRT基础上发展起来的一种新的调强放疗技术,自应用于临床以来,已在多种恶性肿瘤的放射治疗中表现出一定的剂量学优势^[8-9],与IMRT相比的优点就是在不降低靶区剂量分布的同时,可减少治疗时间和MU。但目前大量关于VMAT和IMRT的研究仍然局限于在同一个患者的靶区上分别设计两种照射方案,比较其剂量学上的差异^[12-14],或者虽然回顾性分析了两种放疗技术在不同患者之间的剂量学差异,但存在样本量小、未统计两种放疗技术的不良反应等^[15]。

本研究主要是回顾性分析了100例宫颈癌术后患者分别接受IMRT/VMAT治疗后的急性不良反应,比较两组患者OAR剂量学差异以及两种放疗计划剂量学参数。

本研究结果显示,VMAT组中急性放射性肠炎的发生率明显低于IMRT组,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中,VMAT组Ⅱ度放射性肠炎的发生率较IMRT组降低了26%,提高了宫颈癌术后患者放疗的耐受性;进一步分析其原因如下:①VMAT组直肠、小肠V40较IMRT组明显降低($P < 0.01$)。可以看出,VMAT放疗技术对直肠和小肠在高剂量体积具有明显的保护作用,这也是VMAT组急性放射性肠炎明显少于IMRT组的主要原因之一;②VMAT计划靶区适形性较IMRT计划更优($P < 0.05$),能更好覆盖照射靶区,保护正常组织;③VMAT放疗计划照射时间及MU明显少于IMRT组($P < 0.01$),大大

减少了患者在治疗期间的体位移动以及脏器的自身运动,从而减轻了正常组织的受照剂量。上述各种因素综合作用,减轻了急性放射性肠炎的发生率及严重性。

本研究显示VMAT组的骨髓抑制发生率有低于IMRT组的趋势,但无统计学差异($P > 0.05$)。已有研究显示,成年人超过50%的骨髓集中于髌、骶骨、腰椎的下端^[16],而造血干细胞主要分布在这些扁平骨的红髓内。宫颈癌术后放疗这些骨盆扁平骨均在照射野内,因此如果能更好地保护扁平骨,减少其受照剂量,在一定程度上可以减少骨髓抑制^[17]。而在本研究中,骨盆的V10、V20、V30在两组均无统计学差异($P > 0.05$),但VMAT组在数值上略有优势。这在一定程度上解释了两组骨髓抑制发生率差异不大的可能原因。

本研究结果表明,VMAT组上消化道反应发生率明显低于IMRT组($P < 0.05$),分析其可能原因:胃不在宫颈癌术后照射野内,但精确放疗时胃会受到一些散射剂量。而本研究显示,VMAT组的照射时间比IMRT组缩短了54%,这就大大缩短了胃受到散射线照射的时间,减少了受照剂量,从而减轻了放疗引起的上消化道反应。

本研究不足之处是未随访患者远期不良反应的发生率以及3年、5年无病生存率来进一步评估两种放疗技术的优劣,以及存在样本量较少的问题。在今后的研究中尚需进一步完善。

总之,VMAT技术在宫颈癌根治术后的放射治疗中,靶区适形性较IMRT更理想,更好地保护了直肠、小肠等危及器官,缩短了照射时间,减少患者在照射过程中的体位移动以及器官运动引起的误差。从而在一定程度上减轻了放疗相关急性不良反应。因此在宫颈癌根治术后放疗中,VMAT技术是较IMRT更有优势的一种放疗技术。

[参考文献]

- [1] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 [J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917
- [2] Garland SM, Cuzick J, Domingo EJ, et al. Recommendations for cervical cancer prevention in Asia Pacific [J]. Vaccine, 2008, 26(Suppl 12): M89-M98
- [3] Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis [J]. Cancer, 1995, 76(10 Suppl): 1888-1901
- [4] Berek JS, Emil N. Berek and Novak's gynecology [M].

(下转第98页)

[7] Di Eusano M, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Surgery for acute type A aortic dissection: the effect of antegrade selective cerebral perfusion on the early outcome of elderly patients[J]. *Ital Heart J*, 2005, 6(4): 335-340

[8] Weber T, Rammer M, Auer J, et al. Plasma concentrations of D-dimer predict mortality in acute type A aortic dissection [J]. *Heart*, 2006, 92 (6): 836-837

[9] 田力, 樊晓寒, 朱俊, 等. A型急性主动脉夹层患者血浆D-二聚体浓度和住院死亡的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 28(2): 200

[10] Kawabori M, Kaneko T. Acute aortic syndrome: A systems approach to atime-critical disease [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2016, 30(3): 271-281

[11] Tan ME, Dossche KM, Morshuis WJ, et al. Operative risk factors of type A aortic dissection: analysis of 252 consecutive patients [J]. *Cardiovasc Surg*, 2003, 11 (4): 277-285

[收稿日期] 2016-11-17

(上接第91页)

14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2006: 1427

[5] Suh DH, Kim JW, Aziz MF, et al. Asian society of gynecologic oncology workshop 2010 [J]. *J Gynecol Oncol*, 2010, 21(3): 137-150

[6] Boone JD, Erickson BK, Huh WK. New insights into cervical cancer screening [J]. *J Gynecol Oncol*, 2012, 23(4): 282-287

[7] Song S, Song C, Kim HJ, et al. 20 year experience of post-operative radiotherapy in IB-IIA cervical cancer patients with intermediate risk factors: impact of treatment period and concurrent chemotherapy [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(1): 63-67

[8] Yin L, Wu H, Gong J, et al. Volumetric-modulated arc therapy vs. c-IMRT in esophageal cancer: a treatment planning comparison [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(37): 5266-5275

[9] Yu CX, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation [J]. *Phys Med Biol*, 2011, 56(5): R31-R54

[10] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc [J]. *Med Phys*, 2008, 35(1): 310-317

[11] Palma D, Vollans E, James K, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) for delivery of prostate radiotherapy: reduction in treatment time and monitor unit requirements compared to intensity modulated radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(4): 996-1001

[12] Cozzi L, Dinshaw KA, Shrivastava SK, et al. A treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(2): 180-191

[13] Renard-Oldrini S, Brunaud C, Huger S, et al. Dosimetric comparison between the intensity modulated radiotherapy with fixed field and rapid arc of cervix cancer [J]. *Cancer Radiother*, 2012, 16(3): 209-214

[14] Guy JB, Falk AT, Auberdiac P, et al. Dosimetric study of volumetric arc modulation with rapid arc and intensity-modulated radiotherapy in patients with cervical cancer and comparison with 3-dimensional conformal technique for definitive radiotherapy in patients with cervical cancer [J]. *Med Dosim*, 2016, 41(1): 9-14

[15] Qiao L, Cheng J, Liang N, et al. A comparative dosimetric study of volumetric-modulated arc therapy vs. fixed field intensity-modulated radiotherapy in postoperative irradiation of stage IB-IIA high-risk cervical cancer [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(2): 959-964

[16] Mell LK, Kochanski JD, Roeske JC, et al. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(5): 1356-1365

[17] 黄维, 李英, 鲁文力, 等. 宫颈癌同步放化疗时患者临床因素及骨盆剂量体积参数与急性期骨髓抑制的关系 [J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(5): 506-510

[收稿日期] 2016-11-29