

调强适形照射技术对前列腺癌放射治疗剂量学的意义

李勤, 伍钢

【摘要】 目的:通过三维放射治疗计划系统分别采用不同照射技术设计,以探讨调强适形放射治疗技术(IMRT)的最佳剂量分布。**方法:**选取一前列腺癌病例,对其分别进行常规、适形和调强适形三种放射治疗计划的设计,利用剂量体积曲线图(DVH)等方法评价不同技术对肿瘤靶区和正常组织受照剂量的结果,治疗剂量为 30Gy。**结果:**在得到相同处方剂量的前提下,直肠和膀胱受照剂量 $>20\text{Gy}$ 的体积百分比,常规计划照射分别为 82%和 85%;适形计划照射分别为 68%和 35%;而调强适形计划照射则均为 32%。**结论:**虽然三种放射治疗技术均能满足肿瘤靶区的剂量学要求,但对正常组织的受照剂量则有很大的差异,IMRT 剂量分布对正常组织的保护有明显的优势。

【关键词】 放射治疗剂量;放射疗法,适形;放射治疗计划,计算机辅助;前列腺肿瘤

【中图分类号】 R815; R818.74 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2005)01-0073-04

The Significance of Intensity Modulation Radiotherapy for Optimal Dose Distribution in the Treatment of Prostate Cancer

LI Qin, WU Gang. Cancer Center, Xiehe Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430023, P. R. China

【Abstract】 Objective: To research intensity modulation radiation therapy (IMRT) for the optimization of dose distribution by three dimension treatment planning system. **Methods:** We design a conventional, a 3D conformal and an IMRT treatment plan, using 3D planning system, for a prostate cancer patient, and assess the results of these techniques on tumor target and normal tissue using dose-volume histogram (DVH) and other methods. The radiation dose was 30 Gy. **Results:** Under the same prescription dose, the volume percentage to dose above 20Gy for the rectum and bladder were 82 and 85% for the conventional planning and 68 and 35% for the 3D-CRT planning, and for the IMRT treatment planning were 32%, respectively. **Conclusions:** Although three irradiation techniques can satisfy the dose requirement of tumor target, there was a significant difference in irradiation dose received by normal tissue. The IMRT planning can optimize the dose distribution in normal tissue.

【Key words】 Radiotherapy, conformal; Radiotherapy, dosage; Radiotherapy planning, computer assisted; Prostate neoplasms

放射治疗是恶性肿瘤的主要治疗手段之一,其疗效在很大程度上受到肿瘤周围正常组织耐受量的限制。放射治疗技术的着眼点就在于最大限度提高肿瘤内的照射剂量,并尽可能使周围正常组织和器官少受或免受照射,真正实现放射治疗个体化。近几年发展起来的调强适形放射治疗技术能比较好地解决这一难题,从而使恶性肿瘤的局部控制率有了较大的提高^[1,2]。笔者利用三维放射治疗计划系统治疗前列腺癌,将调强适形计划的剂量分布同常规照射技术、以及随后发展的三维适形放疗技术进行比较,以体现调强适形技术在肿瘤放射治疗上的明显优势,以利于临床选择正确的治疗方法。

材料与方法

选择 1 例 T₂期前列腺癌患者,为方便各治疗计划的比较,临床肿瘤靶区(clinical target volume, CTV)

包括整个前列腺和精囊,以及部分膀胱后壁和直肠前壁。计划靶区(planning target volume, PTV)在 CTV 的基础上向外扩展 1.5cm,与直肠交界部位仅向外扩展 0.5cm。放射治疗计划给量 30Gy。

定位数据建立:用 Siemens CT 模拟机(CT-SIM)进行患者治疗体位的定位扫描,扫描范围从骶髂关节至会阴部,层厚为 1cm,肿瘤部位为 0.5cm。将 CT 图像通过网络传至三维计划系统,逐层勾画体表轮廓、CTV 和周围重要器官:直肠、膀胱和股骨颈,得到三维立体图像及正、侧位数字化重组图像(digital reformation radiography, DRR)(图 1、2),由此可显示 CTV 与周围相邻重要器官的解剖关系。

治疗计划设计:采用美国 CMS 公司 Focus 3.2.1 三维放射治疗计划系统,对该病例分别用调强适形、三维适形和常规照射三种方法。选取 Siemens Primus-M 加速器、06MVX 射线制定治疗计划,计算方法为 Superposition。需给予剂量的计划目标限值定为:处方剂量 30Gy 要覆盖 95%CTV 体积,重要器官 50%体积受照剂量 $<20\text{Gy}$,重要器官受照达到处方剂量的体

作者单位:430023 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和肿瘤治疗中心

作者简介:李勤(1958—),女,副主任医师,主要从事肿瘤放射治疗工作。

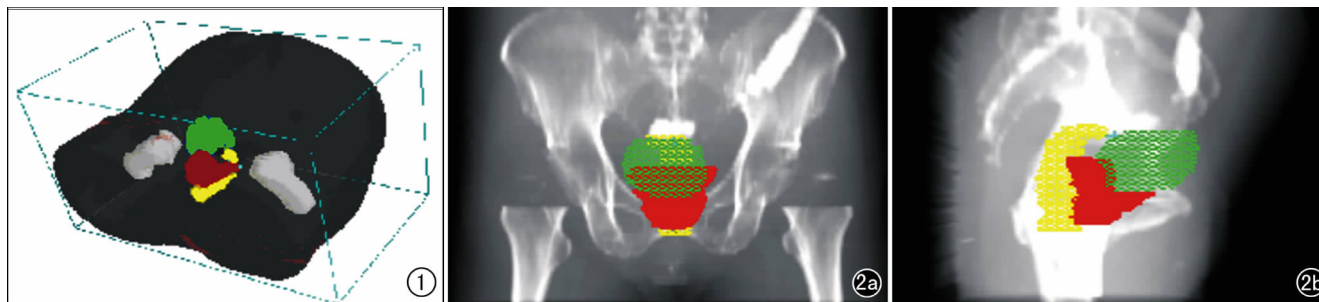


图 1 盆腔重要器官的三维立体重组图像。红色区域为 CTV, 黄色、绿色和白色分别代表直肠、膀胱和股骨颈。图 2 DRR 重组图像, 直观地显示了盆腔重要器官的形态及空间关系。a) 冠状位图像; b) 矢状位图像。红色区域为 CTV, 黄色、绿色和白色分别代表直肠、膀胱和股骨颈。

积 $< 15\%$ 。常规技术采用四野盒式等中心照射, $9\text{cm} \times 8\text{cm}$ 射野前后对穿, $8\text{cm} \times 8\text{cm}$ 射野两侧对穿, 剂量比重为前后 $1:1$ 、左右 $0.5:0.5$ 。适形照射采用五野等角度等中心照射, 各野用计算机控制的治疗机多叶准直器自动对准肿瘤靶区适形, 即在射野方向观: 射野开放的形状与肿瘤靶区形状一致, 各射野剂量比重相同。制定调强适形计划(intensity modulated radiation therapy, IMRT), 先确定七个等角度照射野, 各射野剂量权重点的设置要尽量避开重要器官, 计划系统由目标剂量限值开始, 逆向计算出各射野方向上应需的剂量强度分布, 再根据强度分布需要, 进而推算出同一方向上照射野中多个不同形状多叶准直器子野的数目和剂量比重, 并通过优化来保证各子野叠加后的剂量强度符合治疗计划。三种计划方法的剂量参考点均取 CTV 的几何中心。

治疗计划评价指标: ①CTV 及重要器官的最大剂量、最小剂量和平均剂量。②重要器官受照剂量 $\geq 20\text{Gy}$ 的体积百分比。③重要器官达到处方剂量的体积百分比。

结 果

三种计划在冠状面上的等剂量分布见图 3。常规

四野照射时大部分 CTV 受照剂量在处方剂量范围之外, 靶区的适形度最差; 适形照射计划的靶区适形度较常规治疗有所提高, 但其处方剂量亦只包括了 CTV 的大部分体积; 而 IMRT 处方剂量与 CTV 形状分布基本一致, 靶区适形度最好 3 种计划达到处方剂量的 CTV 体积分别为 52% 、 69% 和 96% 。

为便于比较, 将三个计划的 95% CTV 体积达到处方剂量进行归一后, 得到横切面上的等剂量分布图(图 4)。CTV 在三种计划中得到的剂量基本相同时, 周围正常组织的受照剂量都存在明显差异, 特别是常规四野照射的高剂量区为盒式分布, 虽然整个 CTV 得到了治疗剂量, 但其照射范围明显偏大, 大部分直肠和膀胱均被包括在内, 造成了正常组织的不必要照射。

三种计划采用剂量归一后, CTV 及重要器官的剂量-体积曲线见图 5。三种计划比较, 其处方剂量在三维空间的分布均能覆盖 95% CTV 体积, 但直肠受量有很大的差异: 最高的是常规照射, 适形照射次之, 调强适形计划时最低。适形照射和调强适形计划对膀胱和股骨颈的照射剂量比较接近, 但常规照射明显高出前二者。

三种计划时不同部位受照绝对剂量的结果见表 1。由于 CTV 范围的确定包括了部分直肠前壁和膀

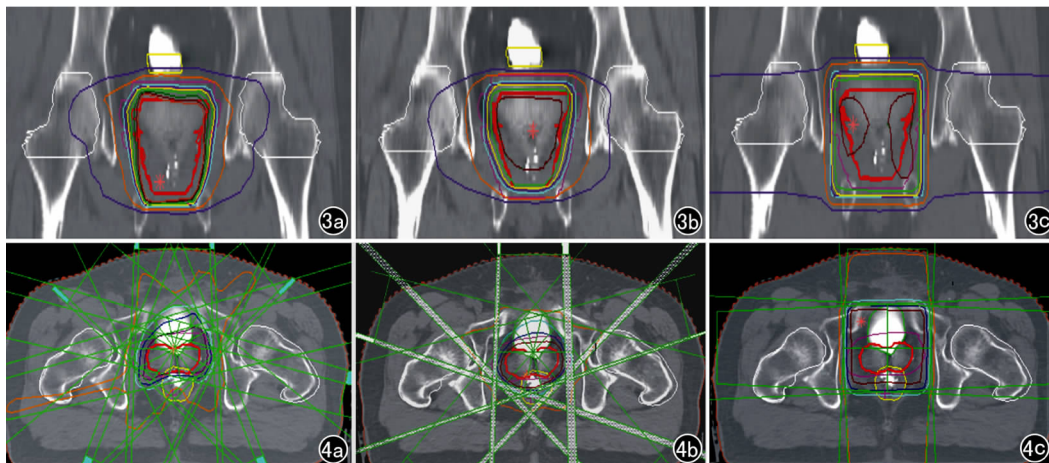


图 3 三种计划在冠状面上的剂量分布比较。红色粗线为 CTV 轮廓, 深红色线为 30Gy 剂量所包括的范围。a) 七野调强适形计划; b) 五野适形计划; c) 四野常规计划。

图 4 三种计划在横切面上的等剂量分布比较。红色粗线为 CTV 轮廓, 深红色曲线为 100% 等剂量线。a) 七野调强适形计划; b) 五野适形计划; c) 四野常规计划。

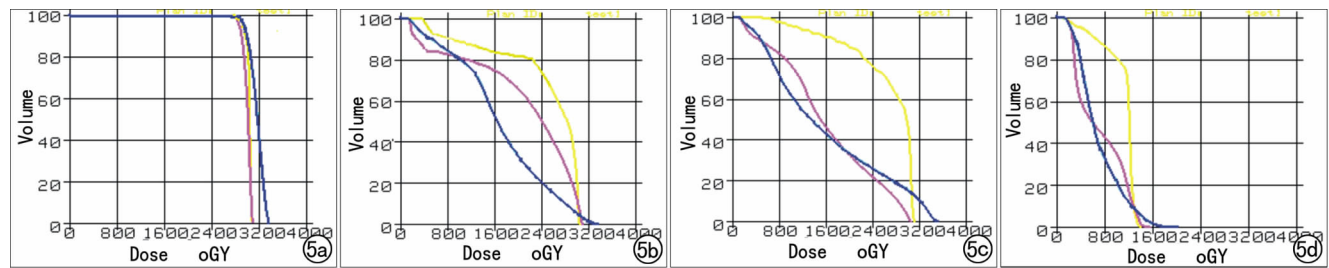


图 5 三种计划对重要器官剂量-体积曲线的比较。黄线表示常规照射,红线表示适形照射,蓝线表示调强适形照射。a) CTV 曲线; b) 直肠曲线; c) 膀胱曲线; d) 股骨颈曲线。

胱后壁,故直肠和膀胱的最大剂量都达到了处方剂量,因此用平均剂量来进行比较较为合理。调强适形照射时直肠受量仅 16.53Gy,适形照射和常规照射分别达到 21.65Gy 和 24.56Gy,分别高出其 31% 和 48%。膀胱的受量,调强适形照射和适形照射为 15.69Gy 和 16.73Gy,相差仅为 6.6%,而常规照射则达到 26.47Gy,高出调强适形照射的 69%。股骨颈距离照射区较远,在三个计划中所受到的照射剂量都很低。

表 1 三种计划对 CTV 及重要器官的绝对剂量结果比较 (Gy)

结构	调强适形照射	适形照射	常规照射
CTV			
最大剂量	35.40	32.31	30.88
平均剂量	33.10	31.30	30.31
直肠			
最大剂量	33.16	32.32	30.50
平均剂量	16.53	21.65	24.56
膀胱			
最大剂量	34.66	32.01	31.13
平均剂量	15.69	16.73	26.47
股骨颈			
最大剂量	19.89	16.28	14.08
平均剂量	6.83	7.35	10.97

3 种计划时不同部位受照剂量的体积百分比(表 2)亦显示了调强适形照射对直肠和膀胱的保护优势,它们受到处方剂量照射的体积均在 15% 以下,大于 20Gy 照射的体积为 32%。而同样的剂量,直肠和膀胱在常规照射中分别为 82% 和 85%,超过处方剂量照射的体积为 18% 和 46%;在适形照射中大于 20Gy 的受照体积分别为 68% 和 35%,而超过处方剂量照射的体积虽然膀胱只有 9%,但直肠也高达 25%。

表 2 三种计划时重要器官不同剂量(Gy)受照体积百分比 (%)

计划类型	直肠			膀胱			股骨颈 >7.5
	>30	>20	>15	>30	>20	>15	
常规照射	18	82	85	46	85	92	88
适形照射	25	68	77	9	35	53	46
调强适形照射	4	32	57	14	32	45	35

讨 论

恶性肿瘤的局部控制率与放射治疗剂量直接相

关,然而使用常规照射方法提高肿瘤受照剂量必然导致周围正常组织受照剂量的增加,与治疗相关的并发症也可能由此增加。对于放疗效果明显、肿瘤生长相对缓慢、生存质量要求高的病例,如前列腺癌,其放射治疗计划在设计时就特别要考虑对正常组织的保护。前列腺位于盆腔中央,当射线照射肿瘤时,很难避开对周围毗邻的重要器官如直肠和膀胱等的影响,而它们受照剂量的高低和体积的大小与其毒性反应的产生相关,因此,最大限度改善高剂量区与靶区形状的适形度,尽可能缩小照射体积,保护重要器官,特别是对直肠的保护,是制定前列腺肿瘤放疗计划要考虑的最主要的因素[3]。

本次研究对选择的前列腺癌病例分别设计不同的放射治疗计划,比较不同计划的 CTV 及重要器官所受到的照射剂量。治疗处方剂量 30Gy 仅为方便计划的比较而确定的,并不与前列腺癌实际治疗剂量相符。剂量学结果比较显示,前列腺癌的传统常规放射治疗方法采用四野盒式照射,这种设野方式使较多正常组织被包在射野范围内,由于受到正常组织耐受剂量的限制,治疗剂量难以推高;而建立在传统模式上视野方向观的适形治疗亦无法保证在提供足够肿瘤剂量的同时,尽量控制正常组织的受照剂量[4],其剂量分布也不理想。调强适形放射治疗则是在适形基础上使剂量在三维空间分布能按照要求进行调节,既能明显地保护正常组织,降低直肠和膀胱的受照剂量,又可以进一步提高肿瘤的治疗剂量。而肿瘤受照剂量的提高,必然使肿瘤局部控制率提高和远端转移率减少,进而提高生存率,这充分体现调强适形放射治疗技术在治疗前列腺肿瘤剂量学上的明显优势。当然,这一高精度治疗技术在具体实施上还有许多问题需要解决,如靶区和重要器官的精确定位、患者体位的固定、摆位的偏差、计划计算剂量与实际照射剂量符合性的验证等,这还需要我们在 IMRT 的质量保证和质量控制方面做大量的工作。

参考文献:

- [1] Zelefsky MJ, Leibel SA, Kutcher GJ, et al. Three Dimensional Conformal Radiotherapy and Escalation: Where do We Stand? [J]. Semin Radiat Oncol, 1998, 8(2): 107-114.
- [2] Sandler HM, Dunn RL, McLaughlin PW, et al. Overall Survival after Prostate-specific-antigen-detected Recurrence Following Conformal Radiation Therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(3): 629-633.
- [3] Emani B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of Normal to Therapeutic Irradiation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 21(1):

109-122.

- [4] Neal AJ, Oldham M, Dearnaley DP. Comparison of Treatment Techniques for Conformal Radiotherapy of the Prostate Using dose-volume Histogram and Normal Tissue Complication Probabilities [J]. Radiother Oncol, 1995, 37(1): 29-34.
- [5] Verhey LJ. Comparison of Three-dimensional Conformal Radiation Therapy and Intensity-modulated Radiation Therapy Systems [J]. Semin Radiat Oncol, 1999, 9(1): 78-88.

(收稿日期: 2004-02-05 修回日期: 2004-11-17)

• 病例报道 •

迟发性胰性脑病一例

王娟, 周义成

【中图分类号】R445.2 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2005)01-0076-01

病例资料 患者, 女, 32 岁。因腹痛、黄疸 1 月余, 意识模糊 1 周入院。患者于 1 个半月前无明显诱因出现剧烈腹痛, 在他院诊断为急性胰腺炎予以禁食、胃肠减压、抑酸及生长抑素处理后, 病情明显改善。一周前患者突然出现抽搐、口吐白沫及逐渐加重的意识障碍, 即以“昏迷待查”转入我院。既往有胆石症病史。体格检查: 神志不清, 昏睡状, 四肢腱反射减弱, 右侧巴彬斯基征阳性, 脑膜刺激征阴性。血淀粉酶 1692 U/l, 尿淀粉酶 1152 U/l。头颅 CT 及脑脊液检查正常。脑电图中度异常。MRI 平扫仅见右额顶部少许细线状长 T_1 信号; 增强后左额部软脑膜及邻近大脑皮层斑片状强化(图 1、2)。再次予以禁食、胃肠减压、抑酸、生长抑素、维生素合剂及醒脑对症处理后, 患者神志渐清楚, 但回答问题欠流利。复查 MRI 示右额顶部蛛网膜下腔少量渗血基本吸收, 左额部软脑膜及邻近大脑皮层强化较前减弱(图 3)。诊断: 胰性脑病。

讨论 1941 年 Rothemich 首先将急性胰腺炎并发脑部病变命名为胰性脑病(pancreatic encephalopathy, PE), 其发生与胰酶对中枢神经系统的损伤有关, 故亦称酶性脑病(enzymatic encephalopathy)^[1]。大多学者认为存在于胰液中的磷脂酶 A_2 被激活后, 将胆汁内的卵磷脂转变成有细胞毒性的溶血卵磷脂, 后者可破坏细胞膜的磷脂层, 从而破坏血脑屏障进入脑组织, 引起脑和脊髓的脱髓鞘改变致脑损伤^[2]。

近年来将急性胰腺炎后期(病程 > 10 天)甚至恢复期出现中枢神经系统症状者称之为迟发性 PE^[3]。本例患者从急性胰腺炎发病至出现神经精神症状为 38 天。迟发性 PE 的临床症状类似于 Vit B₁ 缺乏的临床表现, 可能与胰酶对中枢神经系统的损伤及胰腺炎患者长期禁食而忽视 Vit B₁ 的补充有关。故对重症患者估计要长期禁食者及已发生迟发性 PE 者应给予 Vit B₁ 治疗, 这是降低急性胰腺炎并发脑病及降低死亡率的关键^[3]。

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介: 王娟(1979—), 女, 湖北安陆人, 博士研究生, 主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

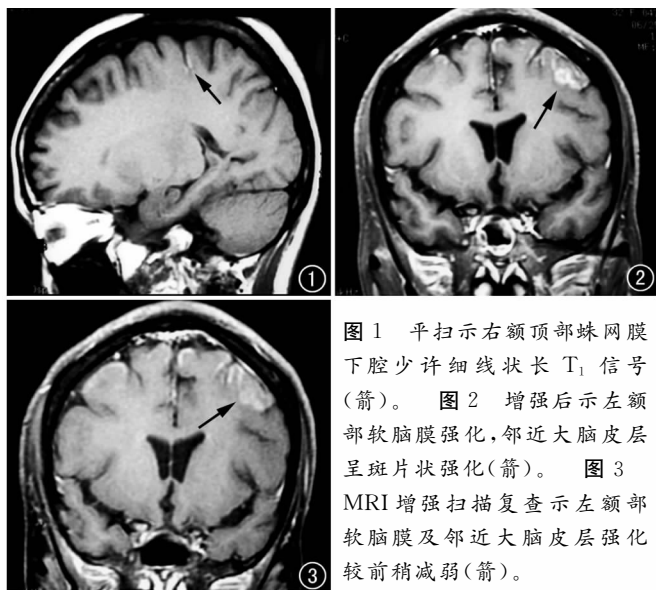


图 1 平扫示右额顶部蛛网膜下腔少许细线状长 T_1 信号(箭)。图 2 增强后示左额部软脑膜强化, 邻近大脑皮层呈斑片状强化(箭)。图 3 MRI 增强扫描复查示左额部软脑膜及邻近大脑皮层强化较前稍减弱(箭)。

PE 的脑电图主要表现为轻中度广泛性慢波、同步性 θ 及 δ 波爆发, 但为非特异性, 病愈后脑电图恢复正常。本病的影像学表现无特异性。颅脑 CT 扫描多无阳性发现, MRI 检查可见脑室周围及基底节区水肿、小灶性出血和细胞脱髓鞘改变及类脑炎改变等^[4]。本例 MRI 示额顶部蛛网膜下腔少量渗血, 增强后左额部软脑膜及邻近大脑皮层强化, 有类似脑膜脑炎的表现。目前本病诊断主要依据病史及临床表现。

参考文献:

- [1] Rothemich NO, von Haam E. Pancreatic Encephalopathy [J]. J Clin Endocrinol, 1941, 1(8): 873-877.
- [2] Pltchumoni CS, Agarwal N, Naresh KJ. Systemic Complication of Acute Pancreatitis [J]. Am J Gastroenterol, 1988, 83(6): 597-601.
- [3] 陈隆京, 张晓琦. 胰性脑病和韦尼克脑病 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(2): 94-97.
- [4] 卢崇亮, 何庆忠. 胰性脑病的研究现状 [J]. 中国普通外科杂志, 2001, 10(4): 362-365.

(收稿日期: 2004-07-21 修回日期: 2004-09-08)