

容积旋转调强与固定野调强在晚期宫颈癌放疗的剂量学比较及疗效观察

孙小梅 丁丽娟 董丽华 赵钦 马利新 曲雅勤

130021 长春, 吉林大学白求恩第一医院放疗科

通信作者: 曲雅勤, Email: quyaqin52@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.07.007

【摘要】 目的 比较容积旋转调强(RapidArc)和固定野调强(IMRT)技术在宫颈癌根治性放疗的剂量学参数、急性不良反应发生率及疗效。**方法** 回顾性分析43例局部晚期(II_b~IV)宫颈癌患者,其中22例行容积旋转调强放疗,21例行固定野调强放疗,处方剂量50.4 Gy/28次,比较两组靶区剂量适形度、均匀性、靶区及危及器官的剂量、机器跳数及治疗时间;对比两组患者治疗期间的急性肠道及膀胱反应发生率;对比两组患者的完全缓解率和有效率。**结果** 与IMRT计划相比,RapidArc计划的靶区适形性指数CI略好,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组计划的靶区均匀性指数HI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。RapidArc计划中膀胱的 V_{40} 、 V_{50} 以及直肠的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 均低于IMRT计划($t = -2.386$ 、 -2.397 、 -5.525 、 -2.883 、 -2.686 , $P < 0.05$),RapidArc计划中股骨头的平均剂量低于IMRT计划($t = -2.395$, $P < 0.05$)。RapidArc较IMRT平均MU减少了53.15%,治疗所需平均时间缩短了62.14%。两组患者肠道、膀胱急性反应发生率相近。两组患者完全缓解率和有效率相近。**结论** 晚期宫颈癌根治性放疗中,采用RapidArc技术可以降低危及器官受量,缩短患者的治疗时间。

【关键词】 宫颈癌; 容积旋转调强放疗; 调强放疗; 急性不良反应

Dosimetry and efficacy between RapidArc and intensity-modulated radiotherapy for locally advanced cervical carcinoma Sun Xiaomei, Ding Lijuan, Dong Lihua, Zhao Qin, Ma Lixin, Qu Yaqin
Department of Radiation Oncology, the First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Qu Yaqin, Email: quyaqin52@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the difference of dosimetry and evaluate clinical efficacy and acute toxicity reaction between RapidArc and fixed gantry angle dynamic intensity modulated radiotherapy (IMRT) in advanced cervical carcinoma. **Methods** A total of 43 patients with locally advanced cervical cancer were studied, including 22 patients treated with RapidArc and 21 patients with IMRT. All plans were prescribed 50.4 Gy in 28 fractions. The conformity index and homogeneity index of the targets, the monitor units (MUs) and delivery time were compared. Incidence of acute intestinal and bladder side effects and rates of efficacy were calculated. **Results** The conformity index of RapidArc was better compared to IMRT. The V_{40} and V_{50} of bladder and V_{30} , V_{40} and V_{50} of rectum planned by RapidArc was significantly lower than that by IMRT ($t = -2.386$, -2.397 , $P < 0.05$; $t = -5.525$, -2.883 , -2.686 , $P < 0.05$). The mean dose of femoral head planned by RapidArc was also significantly lower ($t = -2.395$, $P < 0.05$). For RapidArc, mean MU and treatment time were reduced by 53.15%, and 62.14%, respectively. There was no difference in the incidence of acute intestinal and bladder toxicity and rates of complete remission and efficacy between the two groups. **Conclusions** In dosimetric analysis, RapidArc showed advantage in protecting organs at risk and reducing treatment time in radical radiotherapy for locally advanced cervical carcinoma.

【Key words】 Cervical neoplasms; RapidArc; Intensity modulated radiotherapy; Acute side effects

放射治疗是宫颈癌局部治疗的主要手段之一。同步放化疗可改善宫颈癌患者的预后,目前已成为

中晚期宫颈癌的标准治疗方式^[1]。RapidArc是一种容积旋转调强放疗技术,通过改变剂量率和机架

旋转速度实现剂量的叠加和调整^[2]。与传统固定野调强放疗(IMRT)相比,具有靶区适形度高、靶区分布均匀性好以及治疗时间短等优点。本研究通过比较 RapidArc 与 IMRT 两种放疗技术,在宫颈癌根治性放疗的剂量学差异以及临床治疗中的急性毒性反应和疗效,来评估两种放疗技术的优缺点,为临床工作提供参考。

资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析 2011 年 7 月至 2013 年 7 月期间在吉林大学第一医院接受根治性放疗的 43 例局部晚期宫颈癌患者。其中 22 例行 RapidArc, 21 例行 IMRT; 中位年龄 54 岁, KPS \geq 70 分, 无放疗禁忌证。根据 2009 年 FIGO 分期, 均为 II_b ~ IV 期, 经病理证实鳞癌 41 例, 腺癌 2 例。

2. 放疗靶区及危及器官勾画:应用德国西门子公司 Somatom Sensation Open CT 模拟机行放疗前定位,扫描范围为患者 L₁ 椎体上缘至坐骨结节下 2 cm,扫描层厚 5 mm。用 Eclipse 10.0 治疗计划系统(美国瓦里安公司)进行靶区勾画及计划制定,靶区及危及器官的勾画均参照国际辐射单位与测量委员会(ICRU)50 及 ICRU62 号文件报告^[3-4]。临床靶体积(CTV)包括子宫、部分阴道及原发肿瘤区域(GTV)及髂内、髂外、闭孔、骶前淋巴结等区域和其周围组织。计划靶体积(PTV)由计划系统生成,定义为 CTV 边界在三维上均匀外扩 0.6~0.8 cm。同时,勾画膀胱、直肠、小肠和股骨头等危及器官。

3. 治疗计划设计:两组放疗方式均采用 6 MV X 射线进行设计。IMRT 计划角度均分的共面 7 野动态调强,机架角度分别为 30°、80°、130°、180°、230°、280°、330°;RapidArc 计划均为共面双弧,旋转角度为逆时针从 179.9°至 180.1°,再顺时针到 179.9°。两组计划均以 PTV 为参考体积,95%的 PTV 处方剂量达到 50.4 Gy,同时给予危及器官一定条件的剂量限制。

4. 剂量评估:比较两种放疗计划靶区的最大剂量、最小剂量、平均剂量、适形指数、均匀性指数。HI = $D_{5\%}/D_{95\%}$, 其中 $D_{5\%}$ 和 $D_{95\%}$ 分别为 5% 和 95% 靶体积所受到的照射剂量。

5. 腔内近距离治疗:内照射应用¹⁹²Ir 高剂量率后装治疗,宫旁 A 点剂量 5~6 Gy/次,2 次/周,共 5~6 次,腔内照射在外照射第 3 周时与之交替进行。全盆腔外照射和后装治疗同期进行,后装治疗

当天不行外照射。由于内照射剂量与 RapidArc 和 IMRT 计划剂量对比不相关,所以本研究不评价内照射放疗的剂量。

6. 同步化疗:两组患者治疗期间同步的化疗方案顺铂 30~40 mg/m²,每周 1 次至外照射结束;紫杉醇 40 mg/m²,顺铂 30 mg/m²,同日输注,每周 1 次至放疗外照射结束,共进行 4~5 个周期。

7. 急性不良反应评价:根据肿瘤放射治疗协作组(RTOG)急性放射不良反应评价标准,比较两组患者治疗过程中急性肠道、膀胱反应发生率。

8. 疗效评价:采用世界卫生组织(WHO)实体瘤评价标准进行疗效评价。完全缓解(CR)为病灶完全消失 > 1 个月;部分缓解(PR)为肿块缩小 50% \geq 1 个月;稳定(SD)为肿块缩小 \leq 50% 或增大 \leq 25%;进展(PD)为 1 或多个病变 > 25% 以上或出现新病灶。

9. 随访:出院后 1 个月第 1 次随访,以后每隔 2~3 个月复查 1 次,出院后第 2 年 3~6 个月复查 1 次,3~5 年每半年复查 1 次。采用门诊随访及电话随访,随访时间从放疗结束之日开始计算,随访截止日期为 2015 年 7 月。

10. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 靶区剂量:RapidArc 和 IMRT 计划的剂量分布均能够满足靶区处方剂量要求,RapidArc 计划的适形度指数 CI 略高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组计划的均匀性指数 HI、最大剂量、最小剂量、平均剂量相似,差异也无统计学意义($P > 0.05$)

2. 危及器官受照剂量和体积比较:两组计划均可满足所有危及器官剂量要求。RapidArc 计划中膀胱的 V_{40} 、 V_{50} 以及直肠的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 均低于 IMRT 计划($t = -2.386$ 、 -2.397 、 -5.525 、 -2.883 、 -2.686 , $P < 0.05$), RapidArc 计划中股骨头的平均剂量均低于 IMRT 计划($t = -2.395$, $P < 0.05$),见表 1,图 1。

3. 两组加速器 MU 和治疗时间比较:RapidArc 计划的平均 MU 为 588.2,治疗所需平均时间为 135.1 s;IMRT 平均 MU 为 1 255.6,治疗所需平均时间为 356.8 s。RapidArc 较 IMRT 平均 MU 减少了 53.15%,治疗所需平均时间缩短了 62.14%。

表 1 两种计划患者危及器官受照剂量比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Dosimetric comparison of OAR for different treatment plans($\bar{x} \pm s$)

计划	危及器官	例数	最大剂量(Gy)	平均剂量(Gy)	V_{30} (%)	V_{40} (%)	V_{50} (%)
RapidArc	直肠	22	53.81 ± 2.22	40.42 ± 5.60	71.49 ± 10.00 ^a	50.66 ± 15.77 ^a	24.36 ± 18.88 ^a
	膀胱	22	54.38 ± 2.13	35.62 ± 6.33	65.12 ± 9.53	46.30 ± 5.92 ^a	22.47 ± 9.64 ^a
	股骨头	22	49.86 ± 5.16	23.73 ± 6.54 ^a	28.67 ± 20.33	9.01 ± 12.15	1.76 ± 4.73
IMRT	直肠	21	55.11 ± 1.50	44.31 ± 3.78	89.03 ± 7.63	70.42 ± 15.50	44.93 ± 19.52
	膀胱	21	55.16 ± 1.56	37.64 ± 2.28	70.45 ± 4.56	54.23 ± 5.80	31.49 ± 4.14
	股骨头	21	51.64 ± 2.57	30.21 ± 3.25	49.50 ± 15.98	15.98 ± 10.86	0.31 ± 0.66

注: RapidArc. 容积旋转调强; IMRT. 固定野调强; 与 IMRT 比较, ^a $t = -2.395, -5.525, -2.883, -2.386, -2.686, -2.397, P < 0.05$

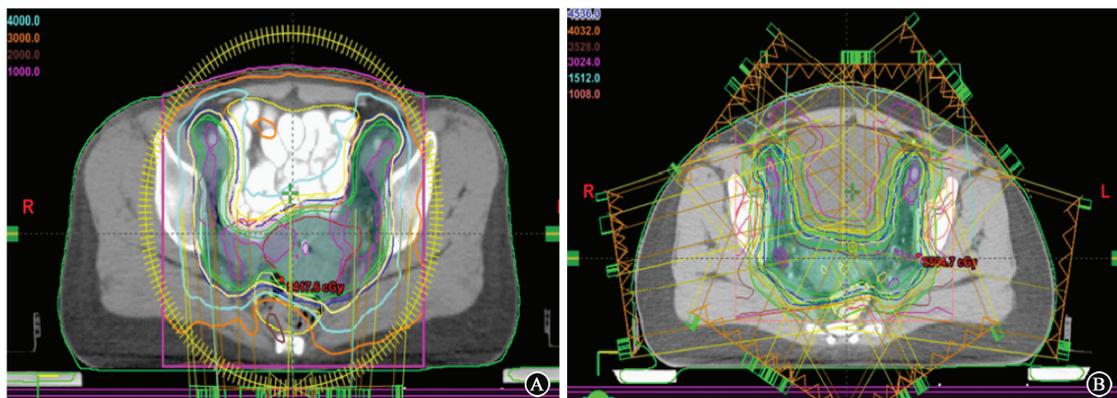


图 1 2 例宫颈癌患者治疗计划的横断面剂量分布 A. RapidArc 计划; B. IMRT 计划

Figure 1 Isodose distributions of transverse plans for two patients A. RapidArc plan; IMRT plan

4. 随访结果: 截止到随访结束, 随访率 93%, 中位随访时间 20 个月(5 ~ 46 个月)。43 例患者中有 3 例死亡, 有 2 例中途因严重的不良反应放弃同步化疗, 所有患者均完成放射治疗。

5. 急性不良反应: RapidArc 及 IMRT 两组急性肠道反应发生率 1 ~ 2 级分别为 31.82% (7/22) 和 42.86% (9/21); 两组 3 ~ 4 级分别为 4.55% (1/22) 和 9.52% (2/21), 两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组急性膀胱反应发生率 1 ~ 2 级分别为 13.64% (3/22) 和 14.29% (3/21), 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。全部患者均未出现 3 级以上急性膀胱反应。

6. 疗效评价: 43 例患者均按计划完成放疗, RapidArc 及 IMRT 两组腔内近距离照射 + 体外照射 + 同步化疗的完全缓解率 (CR) 分别为 81.82% (18/22) 和 80.95% (17/21); 有效率 (CR + PR) 分别为 86.36% (19/22) 和 85.71% (18/21), 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

近年来随着放射治疗技术的发展, IMRT 技术已经广泛用于宫颈癌的放疗。与传统三维适形放

疗技术(3D-CRT)相比, 调强放射治疗在提高靶区的适形度的同时, 可有效降低周围正常组织的受照剂量, 能更好地保护周围正常组织^[5-6]。但在临床工作中, IMRT 技术延长了治疗时间, 致使肿瘤相对生物效应降低, 机器跳数增加、接受低剂量照射的正常组织体积变大, 进一步增加了二次致癌的风险^[7]。目前, 国内外已有研究报道了 RapidArc 和 IMRT 技术在头颈部肿瘤及部分体部肿瘤放射治疗剂量学方面的差异^[8-9], 结果显示, RapidArc 技术具有相当或优于 IMRT 的剂量分布, 能显著减少治疗时间和 MU, 从而提高靶区的生物效应和加速器的治疗效率^[10]。

本研究将 RapidArc 和 IMRT 两种放疗技术在宫颈癌根治性放疗的剂量学进行比较, 两种放疗技术所设计的治疗计划, 均能满足临床靶区覆盖的要求, 靶区剂量分布相似。与 IMRT 相比, RapidArc 计划的靶区适形度略高些。本研究中, RapidArc 计划中膀胱的 V_{40} 、 V_{50} 以及直肠的 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 均低于 IMRT 计划, 说明在相对较高剂量时, RapidArc 能够更好地规避危及器官的损伤, 有利于减轻组织的不良反应。RapidArc 计划中股骨头的平均剂量低于 IMRT 计划, 说明其在股骨头的保护上更占优势。

本研究中, RapidArc 计划的机器跳数比 IMRT 计划减少了 53.15%, 缩短了治疗时间, 可减轻患者因长时间保持相同体位产生的不适感, 降低了患者在治疗过程中因体位变化引起的误差, 提高了治疗的精确度。

中晚期宫颈癌盆腔放疗的主要不良反应有: 膀胱、直肠损伤及骨髓抑制。与传统放疗技术相比, 调强放疗的小肠照射体积仅为前者的 $1/3$ ^[11], 并且调强放疗能有效减少高剂量区的体积, 在 $V_{30} \sim V_{50}$ 水平能显著减少危及器官受量^[12], 因此, 调强放疗较三维适形治疗能有效减轻胃肠道不良反应。本研究中, 对全部患者治疗过程中出现的急性放射性膀胱炎和放射性直肠炎进行评估, 结果显示, 全部患者均未出现 3 级以上急性膀胱反应, 两组的急性不良反应相近, 提示 RapidArc 和 IMRT 技术在保证靶区受量的同时, 都能有效地减少危及器官的受量。

同步放化疗中的化疗药可以成为放疗的增敏剂, 起到协同作用, 提高疗效。宫颈癌同步放化疗 Meta 分析协作组对局部晚期宫颈癌同步放化疗的临床研究进行 Meta 分析, 同步放化疗较单纯放疗 5 年生存率提高 6%, 减少局部及远处的复发转移, 降低 19% 的死亡危险, 提高无病生存期 (DFS)^[13]。本研究中两组患者的完全缓解率及有效率相似, 差异无统计学意义, 提示两种治疗方案临床疗效相似。但由于随访时间短, 样本量较少, 其远期疗效及并发症尚待进一步的观察。

综上, 在局部晚期宫颈癌根治性放疗中, 采用 RapidArc 技术在保证靶区剂量的同时, 进一步降低危及器官的受量。

利益冲突 本人与其他作者以及基金无任何利益冲突

作者贡献声明 孙小梅负责收集资料、整理数据和统计分析、撰写论文; 丁丽娟负责修改论文; 董丽华负责协助整理数据和统计分析; 赵钦和马利新负责协助修改论文; 曲雅勤负责研究设计和论文修改

参 考 文 献

- [1] Kuzuya K. Chemoradiotherapy for uterine cancer: current status and perspectives[J]. Int J Clin Oncol, 2004, 9(6): 458-470. DOI:10.1007/s10147-004-0452-y.
- [2] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc [J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317. DOI:

10.1118/1.2818738.

- [3] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy [R]. Bethesda, MD:ICRU,1993.
- [4] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy [R]. Bethesda, MD:ICRU, 1999.
- [5] Hansen H, Høgdall C, Engelholm S. Radiation therapy without cisplatin for elderly cervical cancer patients [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(1): S484-S485. DOI:10.1016/j.ijrobp.2014.05.1499.
- [6] Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(1): 261-266. DOI: 10.1016/S0360-3016(01)01664-9.
- [7] Hall EJ. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(1):1-7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.027.
- [8] Scorsetti M, Navarria P, Mancosu P, et al. Large volume unresectable locally advanced non-small cell lung cancer: acute toxicity and initial outcome results with rapid arc [J]. Radiat Oncol, 2010, 5(1): 94-94. DOI: 10.1186/1748-717X-5-94.
- [9] Lagerwaard FJ, Meijer OW, van der Hoorn EA, et al. Volumetric modulated arc radiotherapy for vestibular schwannomas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(2): 610-615. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.076.
- [10] Popescu CC, Olivetto IA, Beckham WA, et al. Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(1): 287-295. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.05.038.
- [11] Salama JK, Mundt AJ, Roeske J, et al. Preliminary outcome and toxicity report of extended-field, intensity-modulated radiation therapy for gynecologic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(4): 1170-1176. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.041.
- [12] Staffurth J. A Review of the clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy[J]. Clin Oncol, 2010, 22(8):643-657. DOI: 10.1016/j.clon.2010.06.013.
- [13] Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (1): CD008285. DOI: 10.1002/14651858.CD008285.

(收稿日期:2015-11-25)