临床研究 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.10.029

直肠癌术前三维适形放疗不同剂量的比较研究

叶序卷，姚　兰，贾钰铭，雷开键，胡明宗，肖　伟，黄　强
（四川省宜宾市第二人民医院肿瘤科，宜宾　644000）

【摘　要】目的：通过比较三维适形放疗（3-dimension conformal radiotherapy，3D-CRT）计划不同处方剂量的剂量学特点，探讨直肠癌术前放疗处方剂量对危及器官的影响。方法：应用 PINNACLE3 治疗计划系统分别对 25 例拟行术前放疗的直肠癌患者进行 3D-CRT 计划设计，比较处方剂量 46、50 Gy 的靶区剂量学特点以及小肠、膀胱、双侧股骨头等正常组织的受照射剂量及体积。结果：(1)处方剂量 46、50 Gy 均能很好满足 95%等剂量曲线对 100%计划靶区（Planning target volume，PTV）体积的完全覆盖，而两者 CI、HI_{GTV}、HI_{CTV} 和 HI_{PTV} 没有差别。(2)3D-CRT 处方剂量 50 Gy 中小肠和膀胱的 V_{50} 明显高于 46 Gy 中的 V_{50}；而其他指标差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：直肠癌术前放疗不同处方剂量对小肠、膀胱接受较高剂量照射的体积影响较大。

【关键词】直肠癌；术前；三维适形放疗；剂量学
【中国图书分类法分类号】R735.3　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2011-02-10

Dosimetric study of 3D conformal radiotherapy in preoperative rectum cancer

YE Xu-juan, YAO Lan, JIA Yu-ming, LEI Kai-jian, HU Ming-zong, XIAO Wei, HUANG Qiang
(*Department of Oncology, the Second People's Hospital of Yibin City*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the influence of different prescribed doses on organs at risk through comparing the dosimetry of 3-dimension conformal radiotherapy (3D-CRT) in preoperative rectum cancer. *Methods*: With the application of the treatment planning system (PINNACLE3), 25 patients with preoperative rectum cancer had 3D-CRT plan which had prescribed doses of 46 Gy and 50 Gy, and the dose characteristic of target volume and the exposure doses and volume of small bowel, bladder and bilateral femoral were compared. *Results*: (1)The two prescribed doses showed PTV average dose evenly, which could satisfy 95% of prescribed doses for covered PTV. For 46 Gy, CI, HI_{GTV}, HI_{CTV} and HI_{PTV} were close to those of 50 Gy and these differences were of no significance. (2) For 46 Gy, V_{50} of small bowel and bladder was smaller than that of 50 Gy. These differences were significant. *Conclusion*: For radiotherapy of different prescribed doses before rectum cancer operation, a higher dose has greater influence on irradiated volume of small bowel and bladder.

【Key words】rectum cancer; preoperation; 3-dimension conformal radiotherapy; dosimetry

放射治疗在直肠癌综合治疗中有着重要的临床意义。术前同期放化疗+根治性手术是局部晚期直肠癌及低位直肠癌的标准治疗，不但提高了局部控制率和远期生存率，同时也提高了保肛率。另外，对于根治性手术后盆腔局部复发的直肠癌或局部晚期无法行手术切除的直肠癌，放疗也具有重要的意义。三维适形放疗（3-dimension conformal radiotherapy，3D-CRT）是直肠癌目前临床常用的放疗技术，但术前放疗不同剂量对靶区及周围正常器官的影响不甚清楚。为此，本文在直肠癌术前放疗中比较 3D-CRT 不同剂量的剂量学特点，结果报告如下。

作者介绍：叶序卷（1975-），男，主治医师，硕士，
研究方向：消化系统恶性肿瘤的综合治疗。

1　资料与方法

1.1　临床资料

随机选取我院 2010 年 7-12 月收治的 25 例接受术前同期放化疗的直肠癌患者，均经病理证实为直肠腺癌，其中男性 19 例，女性 6 例，年龄 35~75 岁，中位年龄 61 岁。根据美国癌症联合委员会/国际抗癌联盟结直肠癌 TNM 分期系统（2010 年第 7 版）标准，$cT_{3-4}N_0M_0$ 期 14 例，$cT_{1-4}N_1M_0$ 期 11 例。

1.2　放疗定位

所有患者均采用 philips MX8000 多层螺旋模拟 CT 定位，定位前 12 h 分 4 次口服碘比乐稀释液，每次 200 ml。定位时患者取俯卧位，腹下垫专用中空腹板，使下腹部垂于中空部，并让患者适度充盈膀胱，使盆腔内小肠尽可能向腹部推移。依据患者已有诊断 CT 或 MRI，找出肿瘤中心所对应的体表部位，以激光定位灯为准，做 3 个“十”字形参考标记，以

保证定位体位和治疗体位的一致性。CT 扫描范围从第 2 腰椎下缘至闭孔下缘下 5 cm，扫描层厚 5 mm。分别进行平扫和增强扫描，将 2 套 CT 图像通过局域网传到治疗计划系统。

1.3 靶区定义及勾画标准

根据 ICRU50 和 ICRU60 号报告[1]定义的大体肿瘤靶区（Gross tumor volume，GTV）、临床靶区（Clinical target volume，CTV）和计划靶区（Planning target volume，PTV）概念界定靶区。直肠癌术前放疗靶区为：GTV 包括 CT 和 MRI 所显示的直肠病变并结合直肠镜及肛门指检确定；CTV 为直肠病灶及盆腔淋巴引流区，包括直肠、部分乙状结肠、骶前组织、部分膀胱后壁、左右髂总、髂内及部分髂外淋巴引流区，女性患者还包括直肠阴道膈和部分子宫后壁，男性患者包括前列腺和精囊腺后份；CTV 上界为 L_5 下缘~S_1 下缘水平，下界为直肠病灶下缘下 3 cm；PTV 为 CTV 外放 1 cm。本组中盆腔危及器官（Organs at risk，OAR）包括小肠、膀胱和双侧股骨头，其中小肠勾画至 PTV 上 1 cm。采用脂肪窗勾画以便更好分辨肠周组织，窗位-30 Hu，窗宽 300 Hu。

1.4 计划设计

3D-CRT 采用医科达公司的 PINNACLE3（8.0 版，荷兰）治疗计划系统软件进行正向计划设计，射野为后垂直野加两侧野（剂量比为 2:1:1），双侧野加适当楔形板，照射野大小根据靶区形状而定，采用 6MV-X 射线照射，剂量归一点为等中心点。照射剂量分别为 46 Gy/23 次、50 Gy/25 次，95%处方剂量的等剂量线包括 100%PTV。

1.5 评价指标

（1）适形指数（Conformity index，CI）：用以评估等剂量曲线与靶区适形性；CI 定义为 $V_{PTV95\%}/V_{PTV}\times V_{PTV95\%}/VT$，其中 $V_{PTV95\%}$ 是 95%的等剂量线所覆盖的 PTV 体积，V_{PTV} 是总的 PTV体积，VT 是 95%等剂量线所覆盖的全部受照射体积；CI 值越接近 1 表示计划的适形性越好。（2）均匀指数（Homogeneity index，HI）：用以反映靶区内剂量分布的均匀性；HI 定义为 D_5/D_{95}，D_5 是指受到高剂量照射的 5%靶体积所接受的最低剂量，D_{95} 指 95%靶体积所接受的最高剂量；HI 值越接近 1 表示均匀性越好；用 HI_{GTV}、HI_{CTV}、HI_{PTV} 分别评价 GTV、CTV、PTV 靶区内的剂量均匀性。（3）通过剂量-体积直方图（Dose-volume histogram，DVH）分别计算每例患者不同处方剂量中小肠、膀胱和双侧股骨头受照剂量体积参数，应用 D_{min}、D_{mean}、D_{max} 及 D_5 评价小肠、膀胱和双侧股骨头的受照剂量；应用 V_{30}、V_{40} 和 V_{50} 评价小肠、膀胱和双侧股骨头受相应剂量照射的体积。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 16.0 分析软件进行统计分析。方差分析比较不同处方剂量中靶区和危及器官各参数的差别，除非另有说明，所有数值均采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 3D-CRT 不同剂量的适形性和均匀性

3D-CRT 处方剂量 46、50 Gy 均能很好满足 95%等剂量曲线对 100% PTV 体积的完全覆盖，见图 1~4。3D-CRT 不同剂量的 CI（0.698 ± 0.060）相同，而对于 HI_{GTV}、HI_{CTV} 和 HI_{PTV} 低剂量者数值偏小，但差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

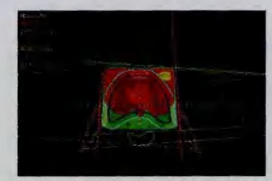


图 1 46 Gy 等剂量分布图

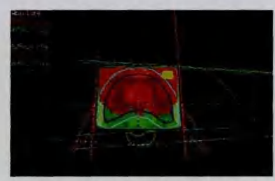


图 2 50 Gy 等剂量分布图

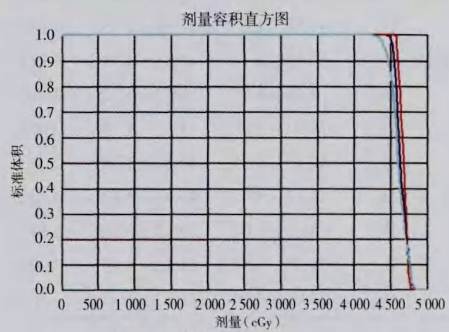


图 3 46 Gy DVH 图

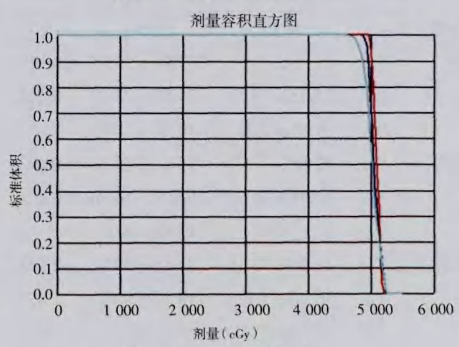


图 4 50 Gy DVH 图

表 1 不同处方剂量靶区各参数的比较（$\bar{x}\pm s$）

参数	46 Gy	50 Gy	F	P
CI	0.698 ± 0.060	0.698 ± 0.060	0	1.000
HI_{GTV}	1.042 ± 0.020	1.045 ± 0.020	0.037	0.848
HI_{CTV}	1.076 ± 0.070	1.078 ± 0.069	0	0.988
HI_{PTV}	1.082 ± 0.030	1.105 ± 0.116	2.519	0.119

2.2 危及器官的受照射剂量与体积

3D-CRT 处方剂量 50 Gy 中小肠和膀胱的 V_{50} 明显高于 46 Gy 中的 V_{50}；而其他指标差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 2、3。

3 讨 论

术前放化疗是Ⅱ、Ⅲ期直肠癌标准的治疗模式[2-4]。德国 CAO/ARO/AIO 94 研究证实[5]，针对局部晚期直肠癌，术前放化疗比术后放化疗降低了局部复发率、减轻了急慢性毒副反应、提高了保肛率。而且术前同步放化疗模式可以使 45%~47%的直肠癌病人降期，提高手术切除率及保肛率[6,7]。目前直肠癌术前放疗最常用的技术为 3D-CRT。已经证实急性和

表 2 危及器官剂量参数指标均数比较（$\bar{x} \pm s$）

参数（Gy）		46 Gy	50 Gy	F	P
小肠	D_5	39.50 ± 9.86	42.96 ± 10.74	0.248	0.621
	D_{min}	4.53 ± 4.17	4.92 ± 4.53	0.104	0.748
	D_{mean}	21.37 ± 10.99	23.25 ± 11.96	0.389	0.535
	D_{max}	45.40 ± 8.98	50.88 ± 4.02	1.626	0.208
膀胱	D_5	46.56 ± 0.70	50.60 ± 0.76	0.124	0.726
	D_{min}	15.94 ± 5.38	17.36 ± 5.86	0.079	0.780
	D_{mean}	36.85 ± 5.46	40.73 ± 5.06	0.117	0.733
	D_{max}	47.62 ± 1.05	51.68 ± 1.13	0.123	0.727
右股骨头	D_5	40.99 ± 4.14	44.55 ± 4.51	0.118	0.733
	D_{min}	8.76 ± 6.37	9.52 ± 6.92	0.110	0.742
	D_{mean}	29.04 ± 3.80	31.57 ± 4.13	0.095	0.761
	D_{max}	44.59 ± 1.55	48.46 ± 1.68	0.033	0.856
左股骨头	D_5	41.11 ± 4.45	44.69 ± 4.82	0.120	0.731
	D_{min}	8.65 ± 6.04	9.41 ± 6.56	0.117	0.734
	D_{mean}	29.35 ± 5.49	31.26 ± 4.85	0.004	0.947
	D_{max}	43.94 ± 3.04	48.37 ± 1.47	1.702	0.198

表 3 危及器官体积参数指标均数比较（$\bar{x} \pm s$）

参数（%）		46 Gy	50 Gy	F	P
小肠	V_{30}	31.68 ± 31.16	33.95 ± 32.67	0.159	0.692
	V_{40}	22.38 ± 19.33	24.53 ± 22.07	0.342	0.561
	V_{50}	0.05 ± 0.01	10.82 ± 7.50	–	–
膀胱	V_{30}	72.88 ± 15.99	74.87 ± 15.74	0.003	0.956
	V_{40}	63.94 ± 16.06	67.28 ± 16.16	0.005	0.946
	V_{50}	0	10.88 ± 9.05	–	–
右股骨头	V_{30}	47.46 ± 22.16	73.51 ± 20.51	0.438	0.511
	V_{40}	10.00 ± 7.12	13.97 ± 8.70	1.879	0.176
	V_{50}	0	0	–	–
左股骨头	V_{30}	44.68 ± 21.32	73.14 ± 20.17	0.214	0.645
	V_{40}	10.82 ± 7.86	14.72 ± 9.46	1.016	0.318
	V_{50}	0	0	–	–

晚期放射性肠炎与小肠受照射的剂量和体积密切相关。研究表明[8,9]，术前放疗在各个剂量水平中小肠的受照剂量与 3 度腹泻都显著相关。直肠癌患者受照射的 CTV 范围包括相应淋巴结引流区和直肠病变上、下界外扩一定区域，导致外照射时靶区形状不规则；同时，3D-CRT 技术照射时等剂量曲线呈类矩形或梯形状，正常组织如小肠、膀胱等受照射剂量或体积仍相对较高，这是影响直肠癌放射治疗的最重要的因素之一。

基于以上研究结果，本研究对直肠癌术前放疗 3D-CRT 不同处方剂量进行剂量学比较。结果证实，在等剂量线对靶区 PTV 的适形性方面，不同处方剂量均能很好满足 95%等剂量曲线对 100% PTV 体积的完全覆盖。而在靶区内剂量均匀性方面，3D-CRT 计划中不同处方剂量 HI_{GTV}、HI_{CTV} 和 HI_{PTV} 都非常接近 1，提示不同剂量分布都比较均匀，表明不同处方剂量对靶区 PTV 的适形性和靶区内剂量均匀性没有影响。

盆腔放疗的危及器官中小肠是最重要的限制性器官，研究表明，不同处方剂量小肠的 V_{50} 有明显差别，说明小肠高剂量区易受处方剂量的影响。在膀胱的剂量学研究中，也得到了与小肠基本一致的结果。以往的剂量学研究通常将双侧股骨头合并为一个器官来分析，但由于直肠癌病变多数呈偏心性以及淋巴结转移的不确定性，导致靶区呈不规则性，故将两侧股骨头合并一起分析存在一定的不合理性，因此在我们的研究中，将左、右股骨头作为各自独立的器官来分析。本研究结果表明，对于左、右侧股骨头 D_5、D_{min}、D_{mean}、D_{max}、V_{30} 和 V_{40} 等指标不同处方剂量影响不大，说明直肠癌的术前放疗剂量对股骨头影响较小。

我们的研究证实，在直肠癌术前放疗中，3D-CRT 技术在保证剂量分布的适形性和 PTV 内剂量分布的均匀性同时，不同处方剂量对小肠、膀胱接受较高剂量照射的体积影响较大，说明我们在临床工作中，不能随心所欲地给出处方剂量，应该充分考虑到危及器官如小肠、膀胱受照的高剂量区大小，防止可能的放射损伤的产生。

参 考 文 献

[1] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy[M].ICRU Report 62.Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999.2010.

[2] Gollins S, Myint S, Susnerwala S, et al.Preoperative downstaging chemoratiation with concurrent irinotecan and capecitabine in MIR defined locally advanced rectal cancer.A phase I trial (NWCOG-2)[J].Br J Cancer, 2009, 101(6):924-934.

[3] Bosset J F, Collette L, Calais G, et al.Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer[J].N Engl J Med, 2006, 355(11):1114-1123.

[4] Gerard J P, Conroy T, Bonnetian F, et al.Preoperative radiotherapy with or without cocurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers:results of FFCD 9203[J].J Clin Oncol, 2006, 24(28):4620-4625.

[5] Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, et al.Adjuvant vs.neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer:the German trial CAO/ARO/AIO-94[J].Colorectal Dis, 2003, 5(5):406-415.

[6] Kuremsky J G, Tepper J E, McLeod H L.Biomarkers for response to neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(3):673-688.

[7] Yoon S, Kim D, Kim T, et al.Clinical parameters predicting pathological tumor response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(4):1167-1172.

[8] Tho L M, Glegg M, Paterson J, et al.Acute small bowel toxicity and preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer:investigating dose-volume relationships and role for inverse planning[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(2):505-513.

[9] Roberton J, Lockman D, Yan D, et al.The dose volume relationship of small bowel irradiation and acute grade 3 diarrhea during chemoradiotherpy for rectal cancer[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 70(2):413-418.

（责任编辑：张学颖）