

骨髓保护在宫颈癌调强放疗技术中的剂量学分析

甘晓根 黄翠婷 邓婵娟 赵莎

中国人民解放军联勤保障部队第923医院肿瘤病区 广西南宁 530021

摘要: 目的: 探讨骨髓保护在宫颈癌调强放疗技术中的剂量学特点。方法: 对18例宫颈癌患者分别设计常规调强放疗计划(intensity modulated radiotherapy, IMRT)、骨髓保护调强放疗计划(bone marrow-sparing IMRT, BMS-IMRT)和非共面骨髓保护调强放疗计划(non-coplanar BMS-IMRT, NC-BMS-IMRT), BMS-IMRT、NC-BMS-IMRT在定位CT上分别勾画出整个骨盆结构代表骨盆骨髓, 并对其进行剂量限制; IMRT则无需对骨盆结构进行剂量限制。比较3种治疗计划的靶区剂量学参数及危及器官受照射剂量体积参数。结果: (1): 3种调强计划PTV的D95、V95%差异无统计学意义(P分别为0.512、0.260), HI、CI差异有统计学意义(P分别为0.000、0.000); (2): 3种计划骨髓的V10、V20、V30、V40差异均有统计学意义(P分别为0.003、0.000、0.000、0.000), 膀胱、直肠V50差异无统计学意义(P分别为0.379、0.186)。结论: 宫颈癌放疗中应用骨髓保护调强技术可有效降低骨髓的受照射剂量体积, 且NC-BMS-IMRT较BMS-IMRT更具优势。

关键词: 宫颈癌; 调强放疗; 骨盆骨髓限量; 骨髓抑制

同步放化疗是局部晚期宫颈癌患者术后的标准化治疗, 虽能有效提高疗效, 但由于放化疗骨髓抑制的双重作用, 使患者急性血液毒性显著增加^[1]。多项研究表明, 宫颈癌患者在同步放化疗中, 骨髓的抑制程度与其受照射体积及剂量密切相关^[2]。调强放射治疗目前已广泛用于宫颈癌术后放疗中, 但大部分调强放疗计划均未对骨髓进行单独限量, 导致调强放疗计划与三维适形计划的骨髓剂量参数无差异, 未能充分发挥调强计划的优势和减少骨髓的受照射剂量及体积。为探讨调强放疗中对骨盆骨髓进行限量在保护骨髓方面的优势及对靶区和其他危及器官的剂量学影响, 本研究对18例宫颈癌患者分别设计常规IMRT和对骨盆骨髓进行单独限量的骨髓保护调强计划BMS-IMRT以及在BMS-IMRT基础上进一步优化而设计的非共面骨髓保护调强计划NC-BMS-IMRT, 比较3种调强放疗计划靶区及危及器官的剂量学参数, 探讨BMS-IMRT及NC-BMS-IMRT在临床应用中的优势和可行性。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年6月-2022年1月在我院肿瘤病区行IMRT的18例宫颈癌患者为研究对象。年龄为38-57岁, 平均年龄为46岁。临床分期为ⅡB期至ⅢB期, 病理明确

为恶性肿瘤, 其中鳞癌为14例、腺癌为4例。

1.2 治疗方法

18例患者CT模拟定位后, 图像传输至核通3.0治疗计划系统, 由2名副主任医师根据ICRU62号报告对靶区及危及器官进行勾画, 勾画临床靶区(CTV)包括阴道残端、盆腔淋巴结引流区, 并向各方向外扩7mm生产计划靶区(PTV), 勾画直肠、膀胱、股骨头、骨盆等危及器官。其中骨盆勾画包括髌骨、耻骨、坐骨、骶骨、第5腰椎等整个骨性结构, 代表骨盆骨髓。处方剂量为: PTV 50Gy/25次, 5次/周, 至少使95%的PTV体积达到处方剂量。危及器官限量为: 膀胱、直肠V40(50Gy等剂量线包绕的体积) < 50%, 小肠V50 < 5%, 骨髓V10 < 90%、V20 < 76%、V40 < 4%。由中级职称以上物理师完成调强计划的设计, 在西门子primus5552型直线加速器上采用6MV-X线7个照射野等中心入射, 入射角度为0°、50°、100°、150°、200°、250°、300°, 采用MC(Monte Carlo)算法, 最小子野面积设为2 cm², 最小剂量为6MU, 剂量率为250MU/min, 计算网格为3 mm。IMRT计划无需对骨盆进行单独剂量限定, BMS-IMRT需对骨盆进行单独的剂量限定, NC-BMS-IMRT在BMS-IMRT的基础上机架角为50°及250°时分别转治疗床270°及90°, 并可根据患者体型差异适当优化机架入

射角，以避免在治疗过程中机架与患者发生挤压碰撞。其余的照射角度和治疗床位置均与 BMS-IMRT 一致。

1.3 计划评估

(1) PTV 的 D95、V95、均匀指数 HI、适形指数 CI；(2) 骨髓的 V10、V20、V30、V40；膀胱、直肠的 V50。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 对数据进行方差分析、t 检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 PTV 的 D95、V95、HI、CI

3 种调强计划 PTV 的 D95、V95 差异无统计学意义 (F 分别为 0.67、1.47, P 分别为 0.512、0.260)，HI、CI 差异有统计学意义 (F 分别为 28.54、30.38, P 分别为 0.000、0.000)，详见表 1。进一步两两比较发现 NC-BMS-IMRT 组的 HI、CI 与 IMRT 组相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，

BMS-IMRT 组 HI、CI 均差于 IMRT 组 ($P < 0.05$)。

2.2 危及器官受照射的剂量体积比较

3 种计划骨髓的 V10、V20、V30、V40 差异均有统计学意义 (F 分别为 7.28、74.51、10.97、31.17, P 分别为 0.003、0.000、0.000、0.000)，进一步两两比较发现 NC-BMS-IMRT 组的 V10、V20、V30、V40 及 BMS-IMRT 组的 V20、V30、V40 均低于 IMRT 组 ($P < 0.05$)。NC-BMS-IMRT 组及 BMS-IMRT 组的膀胱、直肠 V50 均略高于 IMRT 组，但差异无统计学意义 (P 分别为 0.379、0.186)。详见表 2。

表 1 3 种调强计划 PTV 的 D95、V95、HI、CI 比较

组别	D95 (Gy)	V95 (%)	HI	CI
IMRT	50.03 ± 0.56	99.88 ± 1.18	1.04 ± 0.02	0.64 ± 0.06
BMS-IMRT	48.71 ± 0.62	99.12 ± 1.90	1.09 ± 0.02	0.69 ± 0.06
NC-BMS-IMRT	49.63 ± 0.60	99.45 ± 5.66	1.05 ± 0.01	0.66 ± 0.05
F	0.67	1.47	28.54	30.38
P	0.512	0.260	0.000	0.000

表 2 3 种调强计划危及器官受照射的剂量体积参数比较

组别	骨髓				直肠	膀胱
	V10 (%)	V20 (%)	V30 (%)	V40 (%)	V50 (%)	V50 (%)
IMRT	94.35 ± 2.17	87.70 ± 4.71	57.52 ± 4.38	40.83 ± 3.79	49.52 ± 19.38	37.57 ± 18.99
BMS-IMRT	88.85 ± 1.14	75.97 ± 4.00	52.49 ± 4.20	34.17 ± 4.15	52.34 ± 22.91	50.92 ± 20.34
NC-BMS-IMRT	82.74 ± 1.53	65.26 ± 3.78	50.98 ± 5.27	30.32 ± 4.04	51.16 ± 18.29	37.87 ± 17.53
F	7.28	74.51	10.97	31.17	0.31	1.79
P	0.003	0.000	0.000	0.000	0.379	0.186

3. 讨论

有研究表明正常人体内超过 1/2 有效活性骨髓位于髌骨、骶骨、股骨近端及低位腰椎，活性骨髓增殖旺盛，对放射线高度敏感，当受到 10 ~ 20 Gy 剂量照射时，其造血功能明显受抑制，且受照体积越大，骨髓抑制概率越大^[3]。对宫颈癌根治性放疗而言，通常 GTV 给量为 55Gy，PTV 为 50Gy，且对中晚期宫颈癌患者，NCCN 及 FIOG 指南推荐的主要治疗手段为同步放疗，而同步放化疗较单纯放疗明显增加骨髓抑制的发生率^[4]。本研究比较了 3 种调强计划的剂量差异，探讨 BMS-IMRT 及 NC-BMS-IMRT 在临床应用中的优势和可行性。

本研究发现，3 种调强计划 PTV 的 D95、V95 差异无统计学意义 (F 分别为 0.67、1.47, P 分别为 0.512、0.260)，膀胱、直肠 V50 均略高于 IMRT 组，但差异无统计学意义 (P 分别为 0.379、0.186)，说明当整体勾画骨盆代表骨髓

进行剂量体积限制时，并不影响危及器官限量及靶区剂量达标。但靶区的 HI、CI 差异有统计学意义 (F 分别为 28.54、30.38, P 分别为 0.000、0.000)，其中未限量的 IMRT 组的 HI、CI (1.04 ± 0.02、0.64 ± 0.06) 更接近 1，均优于骨髓限量组 BMS-IMRT 的 HI、CI (1.09 ± 0.02、0.69 ± 0.06) 及 NC-BMS-IMRT 的 HI、CI (1.05 ± 0.01、0.66 ± 0.05)。说明对骨盆骨髓限量后，靶区的 HI、CI 较差，这可能和本研究勾画骨髓体积有关。在本研究中，笔者在普通定位 CT 图像上将整体骨盆代替骨髓体积进行勾画，骨盆的体积相对较大，但盆骨不能完全代替真正具有造血功能的骨髓，当整体勾画骨盆代表骨髓进行剂量体积限制时，可能会增加放疗计划的难度及影响靶区的 HI、CI。但对骨髓体积的限定尚无统一标准，目前国内外多数研究认为勾画整体骨盆代表骨髓或勾画骨盆骨髓腔代替骨髓体积较为合适^[5]，也有作者认为在 MRI T1WI 抑脂序列图像上确定盆腔活性骨髓较为合适^[6]，

还有作者认为 18F-FLT-PET 能很好地识别出功能骨髓进行保护^[7]。但上述观点均有优劣,如 MRI T1WI 抑脂序列能区分骨髓腔活性骨髓和非活性骨髓,但当体内有效活性骨髓含量不足时,其敏感度下降;18F-FLT-PET-CT 定义活性骨髓的 SUV 阈值目前仍未明确。

目前大多数研究认为低剂量照射是发生急性骨髓抑制的主要原因,骨盆的 V10、V20 与 2 级及以上骨髓抑制密切相关,骨盆的 V10 作为宫颈癌放疗中急性骨髓抑制的预测和评估参数。但各参数的预测临界值未有统一。本研究结合国内外研究结果,考虑了本研究中将骨盆代替骨髓勾画,导致骨髓体积相对较大的情况,骨髓限量组 BMS-IMRT 及 NC-BMS-IMRT 骨髓的剂量体积限制为 V10 < 90%、V20 < 75%。骨髓未限量的 IMRT 组的 V10、V20 分别为 (94.35 ± 2.17、87.70 ± 4.71)%,骨髓限量组 BMS-IMRT 及 NC-BMS-IMRT 骨髓的 V10、V20 分别为 (88.85 ± 1.14、82.74 ± 1.53)%、(75.97 ± 4.00、65.26 ± 3.78)%,3 种计划骨髓的 V10、V20、V30、V40 差异均有统计学意义 (F 分别为 7.28、74.51、10.97、31.17,P 分别为 0.003、0.000、0.000、0.000),说明将整体盆骨代替骨髓体积进行限量能更好保护骨髓。进一步比较发现,NC-BMS-IMRT 各个评估参数均优于 BMS-IMRT (详见表 1、2),原因可能是使用非共面照射技术时,非共面照射野是沿着骨盆出入口方向照射的,避免了使骨盆直接暴露于照射野中,有效的减少了骨盆的受照射体积,且改善了靶区的靶区的 HI、CI。非共面照射技术已广泛应用于肿瘤的放射治疗中,但非共面照射技术需根据患者情况优化非共面入射角度,增加了患者行放射治疗的时间,也增加了临床实施的难度和质控难度。

综上所述,在骨髓保护调强技术应用中,当整体勾画骨盆代表骨髓进行剂量体积限制时,并不影响危及器官限量及靶区剂量达标,但靶区的 HI、CI 相对较差,这可能和对全骨盆大范围进行限量有关。在制定放疗计划时应综合考虑各技术利弊,结合患者病情对骨盆骨髓的剂量进行限定。

参考文献:

[1]Marjanovic D,Karapandzic VP,Rundic SS,et al.Acute toxicity of postoperative intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy for cervical cancer: The role of concomitant chemotherapy[J].J BUON,2019,24(6):2347—2354.

[2]张琳琳,卢琳,聂晓飞,等.老年宫颈癌盆腔放疗骨盆限量对骨髓抑制的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2022,21(4):271-275.

[3]许新明,杨健,刘琦,等.宫颈癌调强放疗急性骨髓抑制影响因素分析[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(12):871-875.

[4]曹璐,李贤富,周业琴,等.宫颈癌 VMAT 外照射联合三维腔内后装治疗的近期疗效和不良反应分析[J].中国医疗设备,2018,33(12):97-99.

[5]Krishnatry R,Mahantshetty UM,Chaudhri S,et al.Comparison of 2 Con-touring methods of bone marrow on CT and correlation with hematological toxicities(HT) in non-bone marrow sparing pelvic IMRT(NBM-IM-RT) with concurrent cisplatin for cervical cancer [J]. Int J Gynecol Cancer,2012;22(8):1427-34.

[6]李萍,张书旭,阳露,等.基于 MRI 活性骨髓勾画的非共面调强放疗在宫颈癌骨髓保护方面的剂量学优势[J].中国医学物理学杂志,2019;36(12):1390-1395.

[7]Liang Y,Bydder M,Yashar CM,et al. Prospective study of functional bone marrow-sparing intensity modulated radiation therapy with concur-rent chemotherapy for pelvic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phy,2013;85(2):406-414.

作者简介:

甘晓根(1983—),男,民族:汉,籍贯:广西贵港,学历:硕士,单位:联勤保障部队第 923 医院,职称:主管技师,研究方向:放射治疗技术。