

膀胱癌 TURBT 术后螺旋断层 放射治疗与容积旋转调强放射治疗剂量学比较

李洪明¹, 于浪², 黎蕊², 沈捷², 张福泉^{2*}, 吴松^{3*}

(1. 牡丹江医学院, 黑龙江 牡丹江 157000; 2. 中国医学科学院 北京协和医院 放射治疗科, 北京 100730;
3. 深圳大学泌尿外科研究所 深圳大学第三附属医院 泌尿外科, 广东 深圳 518000)

摘要:目的 分析比较膀胱癌术后患者螺旋断层放射治疗(TOMO)与常规加速器容积旋转调强放射治疗(VMAT)剂量学差异,为该疾病放射治疗技术的选择提供参考。方法 选取北京协和医院2019年1月至2019年12月收治的10例膀胱癌经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)后接受放射治疗的患者。在其定位CT图像上勾画靶区(CTV)及危及器官(OAR),然后分别设计TOMO计划和VMAT计划。评价95%靶区体积所接受的剂量(D95%)、靶区平均剂量(Dmean)、靶区最大剂量(Dmax)、靶区最小剂量(Dmin)、靶区适形度指数(CI)、靶区均匀度指数(HI)以及直肠、小肠、骨盆骨髓、股骨头等OAR的V20、V30、V40、D5、D10、Dmean和Dmax。结果 两种计划均满足临床剂量学要求,TOMO计划靶区的Dmean、Dmax、Dmin及HI均优于VMAT计划(均 $P<0.05$)。OAR方面,小肠的V20、V30;右侧股骨头Dmax;直肠Dmax;骨盆骨髓Dmean和Dmax,TOMO计划均优于VMAT计划(均 $P<0.05$)。结论 对于膀胱癌TURBT术后行放射治疗的患者,TOMO计划和VMAT计划均能满足临床剂量学要求,但前者有更多的剂量学优势,具有较好的靶区适形度和均匀性以及较低的危及器官受量,可为膀胱癌放射治疗方案的选择提供参考。

关键词: 膀胱癌;放射治疗;剂量学;螺旋断层放射治疗;容积旋转调强放射治疗

中图分类号: R815.6 文献标志码: A

Comparison of dosimetry between TOMO and VMAT after TURBT for bladder cancer

LI Hong-ming¹, YU Lang², LI Rui², SHEN Jie², ZHANG Fu-quan^{2*}, WU Song^{3*}

(1. Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157000; 2. Department of Radiotherapy, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730; 3. Department of Urology, the Third Affiliated Hospital of Shenzhen University, Institute Urology of Shenzhen University, Shenzhen 518000, China)

Abstract: Objective To analyze and compare the dosimetric difference between helical tomotherapy (TOMO) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in postoperative patients with bladder cancer, so to provide a reference for optimal radiotherapy technique for this disease. **Methods** Ten bladder cancer patients with who were received radiotherapy after transurethral bladder tumor resection (TURBT) from January 2019 to December 2019 in Peking Union Medical College Hospital were included. Clinical target volume (CTV) and organ at risk (OAR) were delineated on the CT images, and then the TOMO plans and the VMAT plans were designed, respectively. The difference was evaluated by D95%, Dmean, Dmax, Dmin, and CI, HI of the target volume, and V20, V30, V40, D5, D10, Dmean and Dmax of the rectum, small intestine, pelvic bone marrow, femoral head and other OARs. **Results** Both TOMO and VAMT plans met the clinical dosimetry needs, and the Dmean, Dmax, Dmin and HI of the target

收稿日期:2020-07-08 修回日期:2020-09-23

基金项目:深圳市重点实验室资助项目(ZDSYS20190902092857146);罗湖区医学重点学科建设项目(精准实验室)

*通信作者(corresponding author): Doctor_wusong@126.com; zhangfuquan3@sina.com

volume of the TOMO plans were better than those of the VMAT plans (all $P < 0.05$). In terms of OARs, TOMO plans were better than VMAT plans, as comparing to the V20 and V30 of small intestine, Dmax of the right femoral head, Dmax of the rectum, Dmean and Dmax of the pelvic bone marrow ($P < 0.05$). **Conclusions** For bladder cancer patients who received radiotherapy after TURBT, both the TOMO plans and VMAT plans can achieve the clinical dosimetry needs, but the TOMO plans exhibit more dosimetry advantages, better target volume conformity and uniformity, and lower exposure of OARs. These results may function as a potential reference for the choice of radiotherapy plan for bladder cancer patients.

Key words: bladder cancer; radiotherapy; dosimetry; helical tomography; volumetric modulated arc therapy

膀胱癌 (bladder cancer) 是泌尿系统常见肿瘤之一, 根据美国肿瘤协会发布的 2018 年全球肿瘤负担状况报告, 膀胱癌发病率和病死率逐年上升, 位列全球最常见肿瘤的第 10 位。男性的发病率和病死率约为女性的 4 倍^[1]。大部分非肌层浸润性膀胱癌采取经尿道膀胱肿瘤电切术 (transurethral bladder tumor resection, TURBT) 保留膀胱功能的治疗。肌层浸润性膀胱癌标准治疗手段是根治性全膀胱切除术, 但根治术对患者创伤较大, 术后生活方式改变, 患者难以接受^[2]。放射治疗 (简称“放疗”) 作为肿瘤治疗的手段之一, 三维适形放疗在不降低生存率的同时提高了膀胱器官的保全率^[3]。随之放疗技术的发展, 调强放疗应用于临床^[4-5]。螺旋断层放疗 (helical tomotherapy, TOMO) 和容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 调强计划均能实现放射治疗, 本研究尝试比较两计划剂量学差异, 以期对临床方案的选择提供参考。

1 材料与方法

1.1 资料

回顾分析北京协和医院放疗科自 2019 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 10 例膀胱癌术后患者资料, 病理分期均为 T2 期, 放疗前均接受 TURBT 治疗。年龄范围为 56~84 岁, 中位年龄为 72 岁。

1.2 方法

1.2.1 放疗定位及靶区勾画: CT 定位前 1.5 嘱患者排空膀胱和直肠, 口服 10 mL 泛影葡胺加 500 mL 清水的混合肠道造影剂使肠道充分显影且膀胱适度充盈。患者取仰卧位, 采用低温热塑定位膜及一体板固定, 利用 Brilliance BigBore CT 模拟定位机行增强定位扫描, 扫描及重建层厚为 5 mm, 扫描范围自第三腰椎上缘至会阴下方。将获取的 CT 定位图像

传送到计划系统 (Eclipse15.5, Varian), 由同一医生参考患者术前正电子发射型计算机断层显像 (positron emission computed tomography, PET)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 或计算机体层摄影 (computed tomography, CT) 等影像资料勾画靶区 (clinical target volume, CTV) 及危及器官 (organ at risk, OAR), CTV 包括瘤床区及亚临床病灶, OAR 包括小肠、直肠、股骨头和骨盆骨髓。靶区勾画后由上级医生完成审核, 在 CTV 基础上头脚方向外放 10 mm, 前后和左右方向外放 8 mm 形成计划靶区 (planning target volume, PTV)。将靶区图像传送到 TomoTherapy 计划系统 (Accuray5.1.4) 和瓦里安计划系统 (Eclipse15.5, Varian)。

1.2.2 计划的设计: 处方剂量为 50 Gy, 单次剂量 2 Gy, 靶区 D95% 不低于处方剂量, 靶区 Dmax 不高于处方剂量的 110%, Dmin 不低于处方剂量的 95%。直肠限量 V50<50%, D20<30 Gy, 避免高剂量点置于直肠壁; 股骨头限量 D5<50 Gy; 小肠最大剂量小于 50 Gy, V50<5%, 优化过程中在满足剂量限值的基础上尽量低。VMAT 计划参数: 剂量率为 600 cGy/min, 能量为 6 MV X 线, 进行双弧设计, 第一个弧机架旋 (Gantry) 转角从 179° 到 181°, 小机头 (Collimator) 角度为 10°, 第二个弧 Gantry 从 181° 到 179°, Collimator 角度为 350°, 围绕患者进行 360° 投照。TOMO 计划参数: 剂量率为 860 cGy/min, 准直器宽度为 25 mm, 螺距因子为 2.0, 调制因子为 2.5, 机架围绕患者 360° 投照的同时匀速进床。所有计划由同一物理师完成。

1.2.3 剂量的评估: 比较两种计划靶区的适形度指数 (conformal index, CI)、均匀度指数 (heterogeneity index, HI)、D95%、Dmean、Dmax 和 Dmin 及 OAR 的

Dmean、Dmax, 直肠、小肠和骨盆骨髓的 V20、V30 及 V40, 股骨头的 D5 和 D10。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 判断两组数据分布的正态性和方差齐性。若满足正态分布采用配对样本 *t* 检验进行分析; 若不满足正态分布, 用秩和检验进行分析。

2 结果

2.1 靶区剂量的对比

TOMO 计划靶区均匀性较 VMAT 好, 最小剂量更接近处方剂量, 平均剂量和最大剂量在满足剂量学要求的前提下剂量更高(均 $P<0.05$)(表 1)。

2.2 OAR 剂量的对比

双侧股骨头的评价指标 TOMO 计划均低于 VMAT 计划, 其中右侧股骨头 Dmax ($P<0.05$)(表 2)。直肠、小肠、骨盆骨髓的 V20、V30、V40 方面,

TOMO 计划均优于 VMAT 计划, 其中小肠的 V20、V30 ($P<0.05$)。TOMO 计划小肠的 Dmax 较低; 骨盆骨髓方面, TOMO 计划的 Dmean、Dmax 低于 VMAT(均 $P<0.05$); 直肠的 Dmean 和 Dmax(均 $P<0.05$), TOMO 计划较低(表 3)。

2.3 剂量体积直方图及等剂量分布图的比较

股骨头的剂量 TOMO 计划低于 VMAT 计划(图 1A, B)。等剂量曲线分布图显示, TOMO 的靶区适形度更好(图 1C, D)。

3 讨论

膀胱癌根治术是肌层侵袭性膀胱癌的标准治疗方案, 手术、化学药物治疗(简称“化疗”)和放疗等相结合的综合治疗能保留膀胱功能^[7-8]。有报道 T2 期膀胱癌接受手术+化疗+放疗的无进展生存率为 78.9%, 手术+化疗无进展生存率为 76.3%, 无进展生存率和器官保全率前者均优于后者^[3], 可见放疗在保留膀胱功能的综合治疗中有重要作用。

表 1 靶区剂量学参数比较

Table 1 Comparison of target dosage parameters (Gy, $\bar{x}\pm s$, $n=10$)

plan	Dmean	Dmax	Dmin	D95%	CI	HI
VMAT	50.14±0.61	52.09±0.85	46.78±0.52	50.47±0.18	0.88±0.98	1.05±0.01
TOMO	51.84±0.31*	53.78±0.67**	48.60±0.34*	50.50±0.15	0.92±0.45	1.02±0.02**

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ compared with VMAT.

表 2 股骨头剂量对比

Table 2 Comparison of Femoral head dosimetric (Gy, $\bar{x}\pm s$, $n=10$)

OAR	plan	D5	D10	Dmean	Dmax
femoral head L	VMAT	21.41±4.35	20.21±6.18	15.57±7.98	25.78±5.87
	TOMO	19.01±3.32	17.99±4.84	14.38±5.73	22.62±4.85
femoral head R	VMAT	23.47±5.36	22.35±5.61	16.66±5.81	27.93±5.99
	TOMO	17.61±3.71	16.57±3.48	13.94±5.66	23.52±5.94*

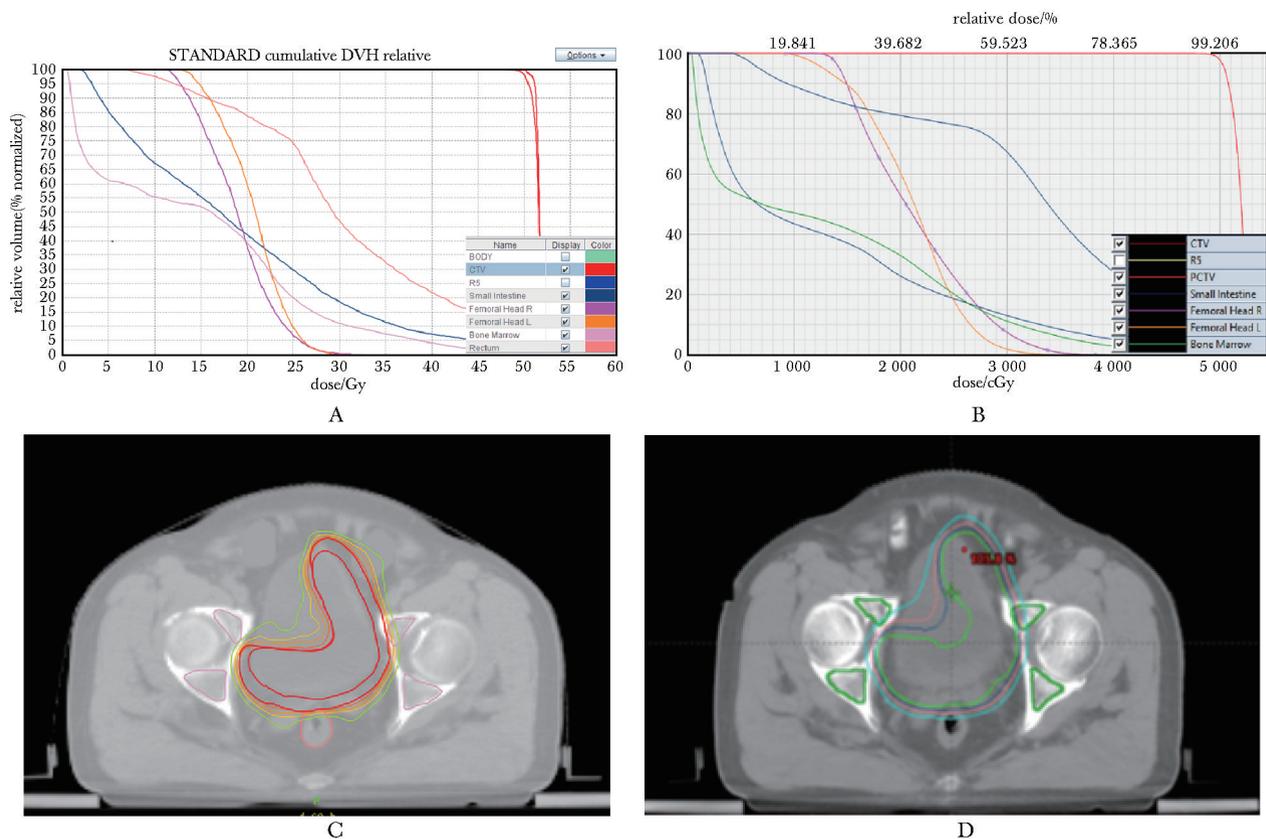
* $P<0.05$ compared with VMAT.

表 3 小肠、直肠、骨盆骨髓剂量对比

Table 3 Comparison of small intestine, rectum and bone marrow (Gy, $\bar{x}\pm s$, $n=10$)

OAR	plan	V20	V30	V40	Dmean	Dmax
rectum	VMAT	51.21±8.24	26.71±3.37	10.18±7.95	23.79±3.65	49.03±8.94
	TOMO	49.36±7.63	25.58±2.92	9.58±6.82	22.12±2.91	45.33±4.75*
small intestine	VMAT	19.58±8.19	10.01±4.44	4.96±4.02	8.08±4.68	49.43±6.31
	TOMO	14.06±6.84*	7.87±3.80*	4.07±4.38	9.59±3.55	48.88±5.07
bone marrow	VMAT	16.16±8.76	5.57±5.83	2.7±3.36	9.60±4.24	43.37±8.09
	TOMO	15.00±7.38	5.50±5.64	2.53±3.15	8.61±3.83**	42.26±7.90*

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ compared with VMAT.



A, B. showed the dose on the horizontal axis and the relative volume on the longitudinal axis, respectively; C, D. different colors represented corresponding equal doses; A, C showed TOMO DVH diagram and dose distribution mapping, respectively; B, D. exhibited respectively VMAT DVH diagram and dose distribution mapping

图1 两种计划 DVH 图及剂量分布图对比

Fig 1 Comparison of DVH and dose distribution

放射治疗目标是最大限度地将剂量集中到靶区内,而周围正常组织和器官少受或者免受不必要的照射^[9]。放疗技术的发展可为患者带来更大的临床收益^[4]。TOMO 计划具有较强的调制能力,可给予肿瘤靶区均匀且高度适形的剂量分布,且提高对 OAR 的保护^[8-10]。乳腺癌术后放疗剂量学研究^[11], TOMO 计划的 CI、HI 和 OAR 保护优于其他方案。鼻咽癌放疗剂量比较^[12], TOMO 放疗组 HI 优于常规放疗组,腮腺的 V30 及 V35 显著低于常规放疗组,这与本研究结果相似, TOMO 计划靶区的 CI、HI 和靶区的 Dmax、Dmean、Dmin 均优于 VMAT 计划, TOMO 计划的直肠、小肠和骨盆骨髓等 OAR 剂量低于 VMAT 计划。

胸上段食管癌剂量学比较^[13], TOMO 组肿瘤靶区和 PTV 的 D99% 高于 VMAT 组, TOMO 组全肺

V10、V15、V20 和全肺平均剂量均显著低于 VMAT 组, TOMO 计划能显著提高靶区剂量、减少双肺受量。本研究中 OAR 的剂量也显示 TOMO 计划更优, 小肠和直肠剂量低放疗后肠道副反应发生率降低, 生活质量可相对提高; 骨盆骨髓剂量低对血液毒性影响小; 股骨头剂量少可降低股骨头坏死等不良反应发生率, 双侧股骨头剂量差异由于肿瘤与股骨头相对位置不同, 肿瘤偏向左侧壁时左侧股骨头的剂量相对偏高, 相反右侧会偏高。

综上所述, TOMO 计划与 VMAT 计划均可满足膀胱癌术后患者放疗剂量学要求, 但 TOMO 在靶区的适形度、均匀性、最大剂量、最小剂量和平均剂量等方面更具优势, 在危及器官方面能提供更加好的保护, 可为临床选择治疗方案提供参考。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al*: Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *A Cancer J Clin*, 2018, 68; 394-424.
- [2] Petrovich Z, Jozsef G, Brady LW, *et al*. Radiotherapy for carcinoma of the bladder. A review[J]. *Am J Clin Oncol*, 2001, 24; 1-9.
- [3] 范欣荣, 李汉忠, 纪志刚, 等. 保留器官的综合治疗—膀胱癌治疗的新模式(附 107 例报告)[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2016, 37; 131-134.
- [4] 洪潮, 陈小丹, 张怀文, 等. 宫颈癌术后旋转调强放疗技术与固定野调强放疗技术的比较[J]. *实用癌症杂志*, 2015, 30; 1821-1825.
- [5] Ruchala KJ, Olivera GH, Kapatoes JM. Limited-data image registration for radiotherapy positioning and verification [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 5; 592-605.
- [6] Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, *et al*. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy[J]. *Med Phys*, 1993, 20; 1709-1719.
- [7] Merseburger AS, Kuczyk MA. The value of bladder consercing strategies in muscle-invasive bladder carcinoma compared with radical surgery[J]. *Curr Opin Urol*, 2007, 17; 358-362.
- [8] Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, *et al*. Combined modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer; long-term results [J]. *Clin Oncol*, 2002, 20; 3061-3071.
- [9] 张菡奕, 路顺, 郎锦义, 等. 宫颈癌放射治疗剂量对局部控制率与毒副反应的分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16; 36-40.
- [10] Erridge SC, Seppenwoolde Y, Muller SH, *et al*. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2003, 66; 75-85.
- [11] 周桂霞, 戴相昆, 徐寿平, 等. 乳腺癌术后放疗 3 种治疗计划的剂量学研究 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2010; 314-316.
- [12] 崔迪, 戴相昆, 马林, 等. 鼻咽癌螺旋断层放疗与常规加速器调强放疗的剂量学比较 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2008; 169-173.
- [13] 戴相昆, 蔡博宁, 葛瑞刚, 等. 胸上段食管癌螺旋断层放疗和容积旋转调强放疗的剂量学比较 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2016, 36; 58-62.

新闻点击

生病之前的传染性仍是未知数

据美国健康日新闻(*Health Day News*)报道,在最近的一项研究中,来自中国的研究人员报告认为,科学家们知道人们在感染新型冠状病毒(SARS-CoV-2)的早期阶段具有传染性,但仍不清楚其传染性和持续时间。

尽管已经将许多重点放在了如果您感到不适的情况下必须待在家的需要,但是许多研究表明,人们在知道自己已被感染之前常常具有传染性,这使得导致这种疾病的病毒更加难以控制。在最近的这项研究中,中国研究人员追踪了 94 例 2019 冠状病毒病(COVID-19)患者,发现他们在出现症状之前或出现症状时,脱落病毒最多,而且可能是最具传染性的。

哈佛大学陈氏公立学校的流行病学学家威廉·汉纳格(William Hanage)博士说,根据非常早期的研究,没有症状的被感染者可能与诸如咳嗽、发烧和疼痛等症状一样具有传染性。这项研究还发现,有 5% 的感染者至少须历经 2 周的时间才出现症状,这表明他们可能已经感染了很长时间。

根据《新英格兰医学杂志》(*The New England Journal of Medicine, NEJM*)的一项研究,从疗养院获得的证据也支持人们在症状发作之前甚至即使从未出现明显症状都具有传染性的观点。研究显示,超过 70% 尚未出现症状的居民正在散发病毒。

刘晓菡 译

王欣 编