

·临床放射医学·

腹部肿瘤精确放疗准确性的影响因素

杨铁明 鞠永健

【摘要】 精确放疗在临床已得到广泛应用,但在实施过程中存在很多影响放疗准确性的因素,最终可明显影响治疗效果。腹部肿瘤精确放疗过程中存在不确定性因素,总结以往的研究数据,分析呼吸运动、摆位、体位及固定技术、体重、肿瘤自身退缩及肿瘤周围器官运动与充盈等情况对精确放疗的影响,有助于对临床工作中要注意的问题进行探讨。

【关键词】 腹部肿瘤; 放射疗法; 不确定性

Factors that affect the accuracy in the precise radiotherapy for abdomen tumors

YANG Tie-ming, JU Yong-jian

(Department of Radiotherapy, The First People's Hospital of Nantong City, Jiangsu Nantong 226001, China)

【Abstract】 The precise radiotherapy has been widely used in the clinics. But there are many factors that affect the accuracy in the course of implementation. Finally the effect of radiotherapy is affected. These factors are reviewed. And the previous research data about the abdomen tumors is summed up. Also how the accuracy was affected by the respiratory movement, positioning, position fixed technology, weight, retraction and motion of the tumor and the situation of surrounding organs will be analyzed. At last, how to avoid these errors in clinics will be discussed.

【Key words】 Abdomen neoplasms; Radiotherapy; Inaccuracy

精确放疗的目标是精确定位、精确计划、精确治疗,最大限度地提高放疗的准确性,从而既能使肿瘤部位获得治疗剂量要求又能最大限度地保护正常组织,在增加肿瘤控制率的同时减少并发症的发生概率。目前,精确放疗在临床已得到广泛应用,但在放疗实施过程中,特别是对胸、腹部肿瘤,存在很多影响放疗准确性的因素。

1 呼吸运动造成放疗过程中腹部肿瘤位移

呼吸运动可引起腹部器官运动,从而导致肿瘤和正常组织位移。Bussels等^[1]用MRI研究呼吸导致上腹部器官运动的情况结果显示,胰腺和肝脏的重心在头足方向的运动位移最大分别为(23.7±15.9)mm和(24.4±16.4)mm,肾脏在头足方向的运动位移较小,左、右肾位移分别为(16.9±6.7)mm和(16.1±7.9)mm。Kim等^[2]用四维CT研究上腹部器官运动情况结果显示,呼吸运动引起仰卧位上腹部器官位移的肝顶、胰头、胰尾、左肾、右肾、脾

脏、腹腔干,在头足方向、左右方向、前后方向总平均位移分别为17.3mm、12.8mm、13.0mm、14.3mm、12.3mm、11.7mm、2.2mm。人体的组织和器官随呼吸运动产生的位移可导致肿瘤靶区移动,使肿瘤实际照射剂量不足,而正常组织则接受了不必要的辐射。Jacobs等^[3]对腹部肿瘤在放疗中呼吸运动与受试者身体轮廓、呼吸引起腹部前后方向肿瘤深度变化的研究表明,呼吸运动至少使4%的患者有大于2%的吸收剂量变化,其中男性为4%、女性为3%,这与男性以腹式呼吸为主、女性以胸式呼吸为主相符。

关于如何在实际放疗计划和实施过程中解决呼吸运动的影响,目前大致有两类方法:①在定位及治疗时采用呼吸控制技术^[4];②在治疗时让患者自由呼吸,计划设计时将所勾画的靶区向外延放一定尺寸^[5]。但在采用呼吸控制技术时,心脏的自主运动仍然会引起组织轮廓的变化从而影响其放疗实施效果,而且患者每次呼吸控制效果要达到完全一致也很困难,所以该方法仍没有完全解决呼吸运动的影响^[6]。而靶区的尺寸外放方法虽然最大限度地地将靶区包含在照射范围之内^[7],但同时也使正常组织受照体积增大,增加了放疗不良反应的发生概率。

基金项目: 1.国家自然科学基金(10705016); 2.江苏省自然科学基金(BK2007553)

作者单位: 226001, 江苏省南通市第一人民医院放疗科

通信作者: 鞠永健(E-mail: juyongjian@yahoo.com.cn)

2 腹部肿瘤精确放疗中摆位重复性与误差

在放疗中,日常摆位重复性的误差会引起治疗中照射区域的变化从而扩大照射范围。研究表明,发生摆位误差的概率很高,可能有50%的照射野摆位误差放疗超过5 mm^[8]。

放疗摆位误差包括系统误差和随机误差。系统误差是实际治疗区域和拟定照射区域的差异,发生在治疗计划准备期。随机误差是每日治疗重复性的差异,发生在治疗计划执行期间。随机误差大于系统误差且是摆位误差的主要来源。临床统计表明,腹部肿瘤摆位的偏移主要发生在左右、头足方向,主要与设备因素、摆位技术有关。盆腔摆位偏移主要发生在头足、左右方向,与腹式呼吸、皮肤标记相对骨盆的移动、下肢固定不到位、两腿分开宽度的影响、臀肌收缩和松弛状态有关。Hurkmans等^[9]总结不同部位肿瘤放疗时摆位误差情况后获得了相关数据,各器官的系统误差和随机误差范围分别为:头颈部1.6~4.6 mm和1.1~2.5 mm;前列腺1.0~3.8 mm和1.2~3.5 mm;盆腔1.1~4.7 mm和1.1~4.9 mm;肺1.8~5.1 mm和2.2~5.4 mm。

造成随机误差和系统误差的原因有以下两方面:一类与模拟机、治疗机、激光等设备有关,另一类与患者自身及摆位技术有关。与设备有关的因素为照射野大小及位置,准直器、机架、治疗床的旋转角度设置,十字中心、光野一致性、激光灯系统、挡块与托盘等。Hoogeman等^[10]研究发现,治疗床在做偏转运动时,在惯性作用下床架床易发生X轴有(1.10±0.41) mm的移位,采取质量保证体系可减少甚至消除这类因素产生的误差。与患者自身及摆位技术有关的因素为器官的移动^[9]、患者的运动、体形的变异、皮肤标志点的不准确等。这类因素与治疗部位和患者年龄、体质、活动性等以及摆位技术(技术员的摆位准确性、经验、受培训程度、责任性及摆位的操作时间)密切相关。

3 体位及其固定技术对腹部肿瘤精确放疗的影响

放射治疗的周期很长,一般采用每日照射一次的分次照射方案。因此,放射治疗中的患者体位的重复性也是保证疗效的重要一环。临床统计显示,如果在照射中患者体位移动3 mm,疗效则会降低3.3%,移动5 mm,疗效下降18.4%,移动6 mm,

疗效下降33.1%^[11]。因此,从肿瘤定位、体位固定、治疗计划设计、体位的验证直到每日的治疗都必须尽可能保证体位的摆位重复性,这样才能最大限度地确保患者放疗的精确性。Lee等^[12]研究表明,上腹部放疗时未使用任何体位固定装置的隔肌在仰卧时位移为(16.0±1.9) mm,使用了限制呼吸的固定装置时隔肌位移为(5.0±1.4) mm,使用固定装置患者受到50%处方剂量照射的正常肝脏体积可减少30%。研究数据表明,使用体位固定装置可大大降低患者的体位移动,如腹部肿瘤放疗时,采用可抽吸式真空固定垫组在垂直方向背侧平均位移为(1.5±4.3) mm,无固定装置组位移为(6.8±6.9) mm,两组均数间差异有统计学意义;横向和纵向两组误差相似,范围为1~2 mm,差异无统计学意义^[11]。

体位固定装置包括创伤性和无创伤性两种。目前,临床上一般采用无创伤性固定器装置,如面罩、真空睡垫、口咬合器、腹带等。腹部肿瘤精确放疗中的体位固定大多采用真空成型技术^[13]、液体混合发泡成型技术和高分子低温水解塑料热压成型技术,但在使用过程中“囊袋效应”(指皮肤与体内内脏器官在放疗摆位移动时的相对运动)和“圆筒效应”(指人体的体部近似圆柱体,放疗摆位时,由于人体可以旋转,内脏器官也随之做类似运动)可能会影响精确放疗的精确度。

另外,患者治疗时采用仰卧位或是俯卧位也会影响放疗的效果,因为不同体位时的组织、器官的体积可能会变化。如对前列腺癌的研究表明,仰卧位和俯卧位时各器官组织的平均体积分别为:膀胱(306±58) cm³和(325±69) cm³,直肠(59±20) cm³和(144±66) cm³,小肠(94±51) cm³和(175±18) cm³;而临床肿瘤靶区、计划肿瘤靶区、股骨头体积变化不明显^[14]。因此,在使用相同放射治疗措施但体位不同时,膀胱、股骨头、小肠临床肿瘤靶区和计划肿瘤靶区平均照射剂量差别不大,直肠照射剂量俯卧位比仰卧位降低了1/3。所以,为增加疗效并降低不良反应,有时还有必要选择合适的患者体位。

4 影响腹部肿瘤放疗准确性的其他因素

在实施精确放疗计划中,患者体重可能会发生变化并引起轮廓的改变,从而造成计划靶区和实际

靶区的差异并导致肿瘤百分深度量发生改变。Walf 等^[15]报道,计划靶区和实际靶区差异最大可达10%以上,腹部病灶部位越接近足底方向,肿瘤百分深度量变化越大,其原因是患者的体重变化改变了皮下脂肪层的厚度,从而影响皮肤的位置并造成摆位时皮肤的移动(肥胖患者尤甚)。另外,皮肤和皮下脂肪层可能还受到肌肉的张力和重心的影响而改变其位置。因此,皮肤轮廓、位置的变化可能会影响患者肿瘤靶区在疗程中的重复性。

随着照射剂量的逐渐增加,肿瘤细胞就会发生不同程度退化性变、角化增多、凋亡、坏死、分解等,从而导致肿瘤细胞减少,肿瘤体积缩小。有研究表明,食管肿瘤照射3000 cGy后,肿瘤最大横径平均缩短0.60 cm,最大前后径平均缩短0.52 cm^[16]。肿瘤退缩,使得靶区变小,中心点改变,导致计划靶区和实际靶区不一致,国际辐射单位测量委员会第24号报告指出,靶区剂量偏离5%就有可能使原发灶照射效果欠缺或并发症增加^[17]。因此,在放疗过程中必须根据肿瘤退缩、体积的变化情况进行靶区调整以获得最佳疗效。

另外,肠道的蠕动、胀气、肿瘤临近器官的运动^[18-20]、充盈情况不同也会影响整个疗程靶区的一致性。Kim等^[21]报道,盆腔放疗时膀胱充盈与排空相比,接受30%、50%和90%剂量照射的小肠体积分别减少了67.1%、70.9%和82.0%,从而减少小肠照射剂量并起一定保护作用。前列腺癌放疗时,充盈的膀胱能引起膀胱自身及相邻器官位置的移动^[22]。其他的研究也表明,直肠充盈,体积增大,在前列腺癌放疗后直肠放疗并发症就较少,并对直肠自身起着保护作用^[22-25]。另外,在不同胃肠状态下胰尾位置也存在明显位移。

综上所述,呼吸运动、摆位重复性和误差、体位及固定技术、体重变化、肿瘤自身退缩、肿瘤周围器官运动及充盈等情况都会对腹部肿瘤的精确放疗效果产生影响,从而可能会导致肿瘤照射剂量不足,而周围正常器官组织受照剂量过多,甚至发生某些不必要的放疗不良反应并降低所拟订放疗方案的治疗效果。因此,必须认识并采取恰当的措施尽量避免和消除这些因素的影响,以进一步增强腹部肿瘤放疗的准确性、精确性,提高肿瘤局控率,减少相关并发症,增加精确放疗的疗效。

参 考 文 献

- [1] Bussels B, Goethals L, Feron M, et al. Respiration-induced movement of the upper abdominal organs: a pitfall for the three-dimensional conformal radiation treatment of pancreatic cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2003, 68(1): 69-74.
- [2] Kim YS, Park SH, Ahn SD, et al. Differences in abdominal organ movement between supine and prone positions measured using four-dimensional computed tomography[J]. *Radiother Oncol*, 2007, 85(3): 424-428.
- [3] Jacobs I, Vanregemorter J, Scalliet P. Influence of respiration on calculation and delivery of the prescribed dose in external radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 1996, 39(2): 123-128.
- [4] Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76[J]. *Med Phys*, 2006, 33(10): 3874-3900.
- [5] Simon L, Giraud P, Servois V, et al. Comparative study and clinical implementation of two breathing-adapted radiotherapy techniques: dosimetric benefits for lung cancer treatment[J]. *Cancer Radiother*, 2006, 10(6-7): 370-376.
- [6] Korreman SS, Juhler-Nøttrup T, Boyer AL. Respiratory gated beam delivery cannot facilitate margin reduction, unless combined with respiratory correlated image guidance[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 86(1): 61-68.
- [7] Mutaf YD, Brinkmann DH. Optimization of internal margin to account for dosimetric effects of respiratory motion[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(5): 1561-1570.
- [8] 胡逸民. 肿瘤放射物理学 [M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 456-466.
- [9] Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, et al. Set-up verification using portal imaging: review of current clinical practice[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 58(2): 105-120.
- [10] Hoogeman MS, van Herk M, de Bois J, et al. Strategies to reduce the systematic error due to tumor and rectum motion in radiotherapy of prostate cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 74(2): 177-185.
- [11] 邱梅. 腹部肿瘤放疗使用固定器价值的探讨[J]. *现代肿瘤医学*, 2004, 12(6): 580.
- [12] Lee S, Yang DS, Choi MS, et al. Development of respiratory motion reduction device system (RMRDs) for radiotherapy in moving tumors[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2004, 34(11): 686-691.
- [13] Horst E, Micke O, Moustakis C, et al. Conformal therapy for pancreatic cancer: variation of organ position due to gastrointestinal distention-implications for treatment planning [J]. *Radiology*, 2002, 222(3): 681-686.
- [14] 刘跃平, 刘新帆, 李晔雄, 等. 前列腺癌三维适形放疗体位对靶区和正常组织体积及照射剂量的影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2005, 14(5): 422-426.
- [15] Wulf J, Hädinger U, Oppitz U, et al. Impact of target reproducibility on tumor dose in stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver[J]. *Radiother Oncol*, 2003, 66(2): 141-150.

式中, Λ 为剂量率常数, (r, θ) 为柱坐标系中感兴趣点(图3), (r_0, θ_0) 为参考点, S_k 为源的空气比释动能强度, $G(r, \theta)$ 为几何因子, $F(r, \theta)$ 为各向异性函数, $g(r)$ 为辐射剂量函数。该计算模型基本遵循平方反比定律, 校正了 γ 射线散射、吸收以及源各向同性的影响, 未对组织不均匀性进行校正。

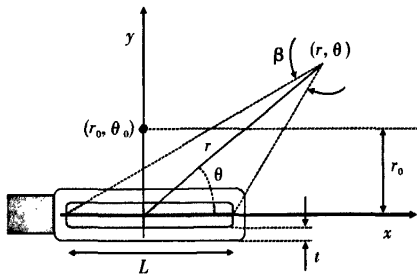


图3 近距离治疗剂量计算坐标系

根据上述剂量计算机制对治疗计划系统计算的结果进行验证, 在常规治疗计划的处方剂量点处, 用 AAPM-TG43 剂量计算机制计算的结果与临床治疗计划系统计算的结果误差在 3% 以内是可以接受的。

^{192}Ir 高剂量率后装治疗机的广泛应用及其内在的风险, 要求进行严格的质量控制, 以减少患者和医务人员风险, 防范医疗事故的发生, 给予肿瘤以准确的剂量照射, 提高放射治疗的效果。因此, 从位置精度、时间精度和剂量精度三方面进行严格的质量控制, 建立规范的质量保证程序, 是提高后装治疗剂量准确性的关键。

(上接第 362 页)

[16] 吴丽鹏. 食管癌三维适形放疗中肿瘤靶区移位及剂量学研究[D]. 河北医科大学硕士研究生学位论文, 2007.

[17] 胡逸民, 杨定宇. 肿瘤放射治疗技术[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999: 120-133.

[18] Fiorino C, Foppiano F, Franzone P, et al. Rectal and bladder motion during conformal radiotherapy after radical prostatectomy [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 74(2): 187-195.

[19] Muren LP, Smaaland R, Dahl O. Conformal radiotherapy of urinary bladder cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2004, 73(3): 387-398.

[20] Georg P, Georg D, Hillbrand M, et al. Factors influencing bowel sparing in intensity modulated whole pelvic radiotherapy for gynaecological malignancies [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 80 (1): 19-26.

[21] Kim TH, Chie EK, Kim DY, et al. Comparison of the belly board device method and the distended bladder method for reducing irradiated small bowel volumes in preoperative radiotherapy of rectal cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(3):

参考文献

- [1] Podgorsak EB. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students [M]. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005: 463-464.
- [2] Pantelis E, Papagiannis P, Anagnostopoulos G, et al. Evaluation of a TG-43 compliant analytical dosimetry model in clinical ^{192}Ir HDR brachytherapy treatment planning and assessment of the significance of source position and catheter reconstruction uncertainties[J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49(1): 55-67.
- [3] Wilkinson DA. High dose rate (HDR) brachytherapy quality assurance: a practical guide[J/OL]. *Biomed Imaging Interv J*, 2006, 2(2): e34. <http://www.bijj.org/2006/2/e34/default.asp>.
- [4] Venselaar J, Pérez-Calatayud J. A practical to quality control of brachytherapy equipment [M]. Brussels(Belgium): European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2004: 224.
- [5] Kubo HD, Glasgow GP, Pethel TD, et al. High dose-rate brachytherapy treatment delivery: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No.59 [J]. *Med Phys*, 1998, 25(4): 375-403.
- [6] Nath R, Anderson LL, Luxton G, et al. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No.43. American Association of Physicists in Medicine[J]. *Med Phys*, 1995, 22(2): 209-234.
- [7] Bochud F, Leemann B, Linder R, et al. Dosimetry and quality assurance in high dose rate brachytherapy with Iridium-192[M]. Swiss: Swiss Society for Radiobiology and Medical Physics, 2005: 5-6.
- [8] Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, et al. Update of AAPM Task Group No.43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations[J]. *Med Phys*, 2004, 31(3): 633-674.

(收稿日期: 2008-05-06)

769-775.

- [22] Skala M, Berry M, Duchesne G, et al. Australian and New Zealand three-dimensional conformal radiation therapy consensus guidelines for prostate cancer[J]. *Australas Radiol*, 2004, 48 (4): 493-501.
- [23] Koper PC, Heembergen WD, Hoogeman MS, et al. Impact of volume and location of irradiated rectum wall on rectal blood loss after radiotherapy of prostate cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(4): 1072-1082.
- [24] Leong T, Willis D, Joon DL, et al. 3D conformal radiotherapy for gastric cancer-results of a comparative planning study[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 74(3): 301-306.
- [25] Nuyttens JJ, Robertson JM, Yan D, et al. The variability of the clinical target volume for rectal cancer due to internal organ motion during adjuvant treatment[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(2): 497-503.

(收稿日期: 2008-06-23)