

·实验研究 Experimental research·

治疗计划系统模拟 ^{125}I 粒子周边与中心分布
剂量对比研究

隋爱霞, 于慧敏, 张宏涛, 吴娟, 任菊娜, 高贞, 王娟

【摘要】 目的 探讨同活度、同数量 ^{125}I 粒子周边分布与中心分布的剂量学差异。方法 采用计算机三维放射治疗计划系统(3D-TPS)勾画出 2、2.5、3、3.5、4、4.5、5 cm 等 7 种边长的正方体,模拟不同大小肿瘤,分别载入 0.5 mCi ^{125}I 粒子,处方剂量 145 Gy,粒子周边分布(周边组),得出剂量体积直方图(DVH)及 90%靶体积吸收剂量(D_{90})、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比(V_{90})、最高剂量点、平均剂量等参数;同样方法将以上各肿瘤中载入粒子作中心分布(中心组),得出上述参数。结果 周边组和中心组 D_{90} 均数分别为 $(147.29\pm 0.58)\text{Gy}$ 和 $(106.08\pm 9.40)\text{Gy}$, 差异有统计学意义 ($t=-4.292, P=0.005$); V_{90} 均数分别为 $(95.46\pm 0.44)\%$ 和 $(9.07\pm 4.19)\%$, 差异有统计学意义 ($t=-3.831, P=0.009$); 最高剂量均数分别为 $(1\ 224.65\pm 12.7)\text{Gy}$ 和 $(1\ 532.48\pm 48.54)\text{Gy}$, 差异有统计学意义 ($t=6.823, P=0.000$); 平均剂量均数分别为 $(192.14\pm 2.89)\text{Gy}$ 和 $(179.81\pm 5.40)\text{Gy}$, 差异有统计学意义 ($t=-2.847, P=0.029$)。结论 ^{125}I 粒子不同分布模式直接影响剂量分布,粒子数目和活度相同时周边布源有较好的剂量分布。

【关键词】 ^{125}I ; 计算机治疗计划系统; 剂量; 近距离放射治疗

中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-05-0422-04

Treatment planning system simulation of central and peripheral dose distribution of ^{125}I seeds: a comparison study SUI Ai-xia, YU Hui-min, ZHANG Hong-tao, WU Juan, REN Ju-na, GAO Zhen, WANG Juan. Section I, Department of Oncology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050051, China

Corresponding author: WANG Juan, E-mail: lizizhiru@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the surrounding and central dosimetric distribution difference of the same activity, same number of ^{125}I seeds. **Methods** 3D treatment planning system (3D-TPS) was used to separately sketch out 7 cubes with side length of 2 cm, 2.5 cm, 3 cm, 3.5 cm, 4 cm, 4.5 cm and 5 cm; simulations of different tumor sizes were established, into which ^{125}I seeds with activity of 0.5 mCi were respectively loaded. All seeds were distributed at the periphery of the tumor (peripheral group) with the prescribed dose of 145 Gy. The dose volume histogram (DVH) was printed and the 90% of target volume absorbed dose (D_{90}), 90% of prescription dose coverage target volume percentage (V_{90}), the maximum dose and mean dose were determined. Then the seeds in every cube were distributed into the center (central group) and the above parameters were calculated by using the same method. **Results** The mean D_{90} of the peripheral and central group was $(147.29\pm 0.58)\text{Gy}$ and $(106.08\pm 9.40)\text{Gy}$ respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($t=-4.292, P=0.005$). The mean V_{90} of the peripheral and central group was $(95.46\pm 0.44)\%$ and $(9.07\pm 4.19)\%$ respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($t=-3.831, P=0.009$). The mean maximum dose of the peripheral and central group was $(1\ 224.65\pm 12.7)\text{Gy}$ and $(1\ 532.48\pm 48.54)\text{Gy}$ respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($t=6.823, P=0.000$). The mean value of average dose of the peripheral and central group was $(192.14\pm 2.89)\text{Gy}$ and $(179.81\pm 5.40)\text{Gy}$ respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($t=-2.847, P=0.029$). **Conclusion** The dose distribution is directly

influenced by the distribution pattern of the ^{125}I seeds. When the number and activity of the ^{125}I seeds are the same, the peripheral seeds implantation has a better dose distribution. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 422-425)

【Key words】 ^{125}I seed; treatment planning system; dose; brachytherapy

放射性粒子分布直接影响计算机三维放射治疗计划系统(3D-TPS)计算剂量结果,不同布源方式可导致较大的剂量学差异。Lee 等^[1]应用 TPS 模拟针对前列腺的粒子植入,得出粒子不同布源方式的剂量学差异明显。《国际辐射单位与测量委员会(ICRU)第 24 号报告》指出,肿瘤根治剂量的精确性应好于 $\pm 5\%$,否则将导致肿瘤失控^[2]。粒子植入治疗成功与否很大程度上取决于靶区照射剂量的准确性。目前多数物理治疗师行 TPS 时仍按照巴黎系统原则布源粒子,强调均匀分布,但巴黎系统并非为粒子植入设计,按此系统植入粒子难免出现剂量误差。粒子植入时针对不同大小肿瘤应遵循何种布源规则,国内外鲜有报道。本实验研究采用 TPS 模拟针对不同大小肿瘤的 2 种粒子布源,拟得出合理的粒子布源模式,为临床医师提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

本实验研究所用器材包括 6711-99 型放射性 ^{125}I 粒子(外壳用钛合金密封,直径 0.8 mm,长度 4.5 mm, γ 射线能量 27~35 keV,放射性活度 1.85×10^7 Bq,半衰期 59.6 d,北京智博高科生物技术有限公司产品)、3D-TPS(Prowess 3.02 版,美国 Silicon Graphics 公司)、PowerLook 1000 型激光扫描仪(中国台湾世缘资讯科技公司)。

1.2 方法

用激光扫描仪扫描一张带有 5 cm 标尺的白纸,存储在计算机桌面上,存储格式为 JPEG,并复制成 14 张,分别以 01~14 编号命名;打开 TPS,导入 14 张编号图片,默认层间距为 0.5 cm;在系列图片上勾画 2、2.5、3、3.5、4、4.5、5 cm 等 7 种边长的正方体靶区,处方剂量定为 145 Gy;调整 TPS 计算点阵网格密度至 128×128 ,调出粒子植入模板,选择活度为 0.5 mCi 粒子并以周边分布(周边组)载入,进针方向与模板和粒子插植平面垂直,在 145~152.25 Gy 范围时停止布源,得出剂量-体积直方图(DVH)及 90%靶体积吸收剂量(D_{90})、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比(V_{90})、最高剂量点、平均剂量等指标参数;然后将此肿瘤中所有载入粒子

作中心分布(中心组),再次得出上述剂量学参数,以同样方法分别勾画出 2.5 cm、3 cm、3.5 cm、4 cm、4.5 cm、5 cm 边长的正方体,并得出 DVH 图及 D_{90} 、 V_{90} 、最高剂量、平均剂量等参数。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 版统计学软件进行统计分析,配对 t 检验分析两组 D_{90} 、 V_{90} 、最高剂量、平均剂量均数间有无差异。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

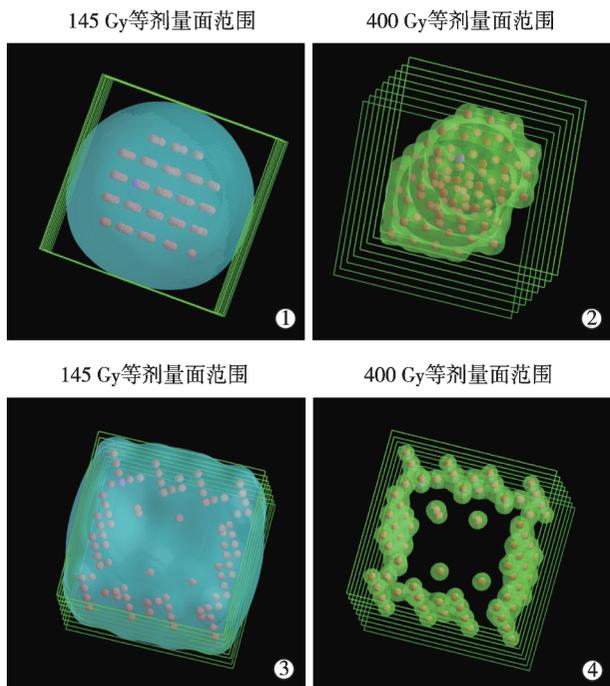
中心组和周边组剂量及体积参数结果见表 1。剂量参数比较结果见表 2,中心组 D_{90} 均数小于周边组,中心组 D_{90} 随肿瘤体积变大而减小;中心组最高剂量均数明显高于周边组;中心组平均剂量均数低于周边组。体积参数比较,中心组 V_{90} 均数为 $(79.07 \pm 4.19)\%$,周边组为 $(95.46 \pm 0.44)\%$,中心组小于周边组($t = -3.831, P = 0.009$),中心组 V_{90} 随肿瘤体积变大而减小。边长 4 cm 肿瘤的中心组和周边组剂量分布见图 1。

表 1 中心组和周边组剂量及体积参数

组别	D_{90}/Gy	最高剂量/Gy	平均剂量/Gy	$V_{90}(\%)$
中心组				
边长 2 cm	142.78	1 344.5	198.23	93.6
边长 2.5 cm	110.45	1 391.69	181.87	81.4
边长 3 cm	131.44	1 510.92	195.35	90.3
边长 3.5 cm	106.18	1 545.04	181.92	80.8
边长 4 cm	94.35	1 591.52	174.24	75.1
边长 4.5 cm	84.36	1 651.2	169.66	70.8
边长 5 cm	73.2	1 692.48	157.41	61.5
周边组				
边长 2 cm	147.97	1 210.14	198.34	96.4
边长 2.5 cm	148.44	1 168.96	186.64	94.5
边长 3 cm	144.09	1 243.58	197.29	95.3
边长 3.5 cm	147.12	1 267.6	199.17	94
边长 4 cm	148.2	1 252.58	196.23	94.9
边长 4.5 cm	148.41	1 202.7	178.95	97.4
边长 5 cm	146.95	1 227.02	188.34	95.7

表 2 中心组和周边组剂量参数比较结果

组别	D_{90}/Gy	最高剂量/Gy	平均剂量/Gy
中心组	106.08 ± 9.40	$1 532.48 \pm 48.54$	179.81 ± 5.40
周边组	147.29 ± 0.58	$1 224.65 \pm 12.7$	192.14 ± 2.89
t 值	-4.292	6.823	-2.847
P 值	0.005	0.000	0.029



①145 Gy 等剂量面范围未完全包绕肿瘤,肿瘤内可见大范围低剂量区;②可见大范围 400 Gy 高剂量区位于肿瘤中心;③145 Gy 等剂量面范围完全包绕肿瘤,肿瘤内未见明显低剂量区;④未见 400 Gy 高剂量区聚集成团

图 1 边长 4 cm 肿瘤的中心组和周边组剂量分布图

3 讨论

TPS 广泛应用使得 ^{125}I 粒子种植治疗前列腺癌有了充分的剂量学依据,成为早期前列腺癌标准治疗手段^[3-6]。应用 TPS 计算剂量时受靶区范围、粒子分布、粒子活度等多种因素影响,其中粒子分布对剂量的影响非常大^[7]。TPS 其他条件不变情况下单独调整粒子位置,会导致 D_{90} 、 V_{90} 、最高剂量与平均剂量明显变化,如果不予以重视,随后对粒子植入患者剂量进行评估时极有可能出现误差,导致肿瘤复发或出现并发症。

剂量直接影响疗效及并发症发生。《ICRU 第 24 号报告》指出,肿瘤根治剂量的精确性应好于 $\pm 5\%$,否则将导致肿瘤失控^[2]。前列腺癌疗效与前列腺周边剂量直接相关,10 年生生化无进展生存率在有效生物剂量 >200 Gy 时为 92%,140~160 Gy 时为 85.5%, <100 Gy 时为 46%。尿道并发症与剂量直接相关,尿道剂量 >160 Gy 时 1~2 级尿道并发症明显增加^[8]。本实验中边长 5 cm 肿瘤粒子周边分布时 D_{90} 为 146.95 Gy, V_{90} 为 95.70%,最高剂量为 1 227.02 Gy;中心分布时 D_{90} 仅为 72.02 Gy, V_{90} 为 61.50%,最高剂量为 1 692.48 Gy。由此可见,如果将术前 TPS 所得的粒子数目以中心分布植入肿瘤,必然导致中心

剂量过高,周边剂量不能达到处方剂量,导致肿瘤复发同时出现并发症。

粒子中心分布时 D_{90} 、 V_{90} 、平均剂量均随肿瘤增大呈下降趋势,最高剂量呈上升趋势。肿瘤大小为 3 cm \times 3 cm \times 3 cm 时,粒子周边分布 D_{90} 为 144.09 Gy,中心分布 D_{90} 为 131.44 Gy,两组 V_{90} 均 $>90\%$,两组参数差别不大,肿瘤越小两组参数差异越小;肿瘤大小为 3.5 cm \times 3.5 cm \times 3.5 cm 时,粒子周边分布 D_{90} 为 147.12 Gy,中心分布 D_{90} 为 106.18 Gy,两组 V_{90} 分别为 94%、80.8%,且随肿瘤增大,差别渐趋明显^[9]。王娟等^[9]报道外放疗后复发颈部淋巴结转移癌经 ^{125}I 粒子植入治疗 6 个月的局部控制率(CR+PR),其中 <4 cm 淋巴结控制率为 90%,而 >4 cm 淋巴结控制率为 46%。Ashamalla 等^[10]报道采用放射性粒子治疗头颈部恶性肿瘤,对直径 <2.5 cm 肿瘤的局部控制率可达到 64%,而直径 >2.5 cm 肿瘤的局部控制率为 33%。从剂量学上分析此疗效差异的原因之一,可能在于肿瘤较小时中心分布粒子的 D_{90} 、 V_{90} 及平均剂量与周边分布粒子时差异不大,而肿瘤较大时,若粒子中心分布,将明显降低周边剂量,影响剂量在肿瘤内部的分布,甚至可因粒子集中而出现高剂量区,导致并发症发生。因此我们建议,肿瘤直径 <3 cm 时中心布源和周边布源均可应用,但尽量用周边布源;肿瘤直径 >3.5 cm 时则采用周边布源,避免粒子集中于肿瘤中心。

如果 TPS 中 V_{90} 体现处方剂量覆盖靶区范围 $<90\%$,说明粒子植入后靶区内达到处方剂量的体积范围小,剂量分布差。靶区内接受 $<90\%$ 处方剂量的体积过大则会导致肿瘤复发。本实验研究中边长 5 cm 肿瘤粒子呈周边分布时 V_{90} 为 95.70%,而呈中心分布时 V_{90} 仅为 61.50%,说明同样粒子数目,如果周边分布仅 4.3% 靶体积未接受 90% 处方剂量照射,中心分布时却有 38.5% 靶体积剂量不足。如此大体积范围得不到有效照射剂量,必然会使肿瘤控制不佳或复发。Gejerman 等^[11]报道提示,放射源附近组织吸收剂量非常大,如果这些剂量被正常组织或危及器官吸收,极易出现严重并发症;边长 5 cm 肿瘤粒子中心分布时最高剂量为 1 692.48 Gy,比周边分布时高出 465.46 Gy,如此高剂量若被正常组织吸收,极易出现溃疡、痿等并发症。因此,周边分布有利于提高靶区接受处方剂量覆盖比例,降低高剂量区,提高靶区整体平均剂量,最终提高治疗效果,减少并发症。

迄今我国开展粒子植入治疗的医疗单位众多,

粒子植入广泛应用于全身各部位肿瘤^[12-16],但其中 90%无 TPS 指导,仅靠医师经验^[17-18]或遵循 ¹²⁵I 经验公式^[19-20]估算粒子数,肿瘤靶区剂量学要求难以达到。即使有单位实施 TPS,除前列腺癌以外,因无术中实时 TPS,手术时也很难保证粒子按术前 TPS 植入,极易将粒子呈中心布源于肿瘤,因此必然导致疗效差,并发症高。根据本研究结果,我们推荐临床医师在手术时尽量周边布源粒子,以免肿瘤中心剂量过高而周边剂量不足,导致疗效不佳。

[参 考 文 献]

- [1] Lee PC, Parks EK, Moran BJ. An innovative dosimetric model for formulating a semi-analytical solution for the activity-volume relationship in prostate implants[J]. Med Dosim, 2003, 28: 243-253.
- [2] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 614.
- [3] Blasko JC, Grimm PD, Ragde H. Brachytherapy and organ preservation in the management of carcinoma of the prostate[J]. Semin Radiat Oncol, 1993, 3: 240-249.
- [4] Blasko JC, Ragde H, Grimm PD. Transperineal ultrasound-guided implantation of the prostate: morbidity and complications [J]. Scand J Urol Nephrol Suppl, 1991, 137: 113-118.
- [5] Blasko JC, Wallner K, Grimm PD, et al. Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided ¹²⁵Iodine implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma[J]. J Urol, 1995, 154: 1096-1099.
- [6] Stock RG, Stone NN, Wesson MF, et al. A modified technique allowing interactive ultrasound-guided three-dimensional transperineal prostate implantation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 32: 219-225.
- [7] 唐富龙, 任菊娜, 吴娟, 等. ¹²⁵I 放射性粒子单平面布源剂量学研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 619-622.
- [8] Stock RG, Stone NN, Cesaretti JA, et al. Biologically effective dose values for prostate brachytherapy: effects on PSA failure and posttreatment biopsy results[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64: 527-533.
- [9] 王娟, 孙美玲, 张宏涛, 等. 外放疗后复发颈部淋巴结转移癌 17 例 ¹²⁵I 粒子植入治疗的初步疗效[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 784-787.
- [10] Ashamalla H, Rafla S, Zaki B, et al. Radioactive Gold grain implants in recurrent and locally advanced head-and-neck cancers [J]. Brachytherapy, 2002, 1: 161-166.
- [11] Gejerman G, Mullokandov E, Saini AJ, et al. The effects of edema on urethral dose following palladium-103 prostate brachytherapy[J]. Med Dosim, 2002, 27: 221-225.
- [12] Lin L, Wang J, Jiang Y, et al. Interstitial ¹²⁵I seed implantation for cervical lymph node recurrence after multimodal treatment of thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. 2014, [Epub ahead of print].
- [13] Gao F, Li C, Gu Y, et al. CT-guided ¹²⁵I brachytherapy for mediastinal metastatic lymph nodes recurrence from esophageal carcinoma: effectiveness and safety in 16 patients [J]. Eur J Radiol, 2013, 82: e70-e75.
- [14] 吕进, 曹秀峰. 碘-125 粒子植入治疗肝细胞癌的剂量学[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16: 3295-3298.
- [15] Xu KC, Niu LZ, Hu YZ, et al. A pilot study on combination of cryosurgery and ¹²⁵Iodine seed implantation for treatment of locally advanced pancreatic cancer [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 1603-1611.
- [16] Zhang L, Fan WJ, Huang JH, et al. CT guided ¹²⁵I seeds implantation in treatment of local recurrent rectal cancer after surgery resection: analysis of 21 cases [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2008, 88: 1335-1338.
- [17] 王俊杰, 田素青, 李金娜, 等. 放射性 ¹²⁵I 粒子平面永久插植布源剂量分布研究[J]. 中国微创外科杂志, 2005, 5: 1061-1062.
- [18] 王娟, 张宏涛, 赵文清, 等. ¹²⁵I 粒子平面插植剂量学研究[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27: 201-203.
- [19] 杨之光, 刘兆玉, 畅智慧. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子永久性植入治疗肝内胆管细胞癌的临床疗效观察[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21: 440-442.
- [20] Wang ZM, Liu Y, Liu FJ, et al. Clinical efficacy of CT-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic cancer[J]. Eur Radiol, 2010, 20: 1786-1791.

(收稿日期:2014-10-29)

(本文编辑:边 倍)