

## · 临床研究 ·

## 脑胶质瘤的普通放疗与三维适形放疗的剂量学对比及预后研究

疏云<sup>1</sup>, 王洪云<sup>1</sup>, 叶敏发<sup>2</sup>, 吴燕玲<sup>1</sup>, 陶黎明<sup>1</sup>, 胡贤春<sup>1</sup>, 邹彩亮<sup>1</sup>

(1. 江西省九江市第三人民医院放疗一科 332000; 2. 江西省瑞昌市人民医院头颈外科 332200)

**摘要:**目的 以普通放疗为对照, 分析三维适形放疗对不同病理分级的脑胶质瘤的疗效, 比较两种放疗剂量学与临床疗效间的关系。方法 选取 97 例脑胶质瘤术后放疗患者为研究对象, 并根据放疗方式分为普放组与适形组。分析两种放疗模式对相同病理分级患者预后的影响, 比较三维适形放疗与普通放疗的剂量学差异。结果 低级别胶质瘤(I+II 级)三维适形和常规放疗的总生存率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 而高级别胶质瘤(III+IV 级)三维适形放疗患者的 3 年生存率显著高于常规放疗患者( $P<0.05$ )。适形组高血压及放射性脑损伤发生率显著低于普放组( $P<0.05$ )。适形组靶区(包括 PTV1 和 PTV2)Dmean、CI 均显著高于普放组( $P<0.05$ )。结论 三维适形放疗靶区内剂量及适形度显著优于普通放射治疗, 高级别脑胶质瘤患者获得更长的生存时间, 三维适形放疗不良反应更低, 在一定程度上提高了患者生存质量。

**关键词:** 三维适形放疗; 脑胶质瘤; 预后; 剂量学

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.23.005

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)23-2710-02

## Comparison of 3D conformal radiotherapy with conventional radiotherapy in gliomas on dosimetry and prognosis

Shu Yun<sup>1</sup>, Wang Hongyun<sup>1</sup>, Ye Minfa<sup>2</sup>, Wu Yanling<sup>1</sup>, Tao Liming<sup>1</sup>, Hu Xianchun<sup>1</sup>, Zou Cai liang<sup>1</sup>

(1. 1st Department of Radiotherapy, 3rd People's Hospital of Jiujiang City, Jiujiang, Jiangxi 332000, China;

2. Department of Head and Neck Surgery, Ruichang People's Hospital, Ruichang, Jiangxi 332200, China)

**Abstract:** Objective In contrast to conventional radiotherapy, analyze the dosimetry and prognosis of 3D conformal radiotherapy in the treatment of gliomas with different pathological stages. **Methods** 97 patients with gliomas were selected, and divided into two groups as conventional radiotherapy group(CR group) and 3D conformal radiotherapy group(3D group). analyzed the influence of different radiotherapy to the gliomas in the same pathological stage. Compared the dosimetry differences between these two radiotherapies. **Results** There was no obvious differences in 3 year survival rate between CR group and 3D group at low grade gliomas. But 3D group had better 3 year survival rate than CR group at high grade gliomas. And 3D group had lower rate of relevant sequel after radiotherapy. 3D group had higher conformal index(CI) and average dosage of radiation than CR group. **Conclusion** 3D radiotherapy has better dosimetry and conformal index than conventional radiotherapy, especially has better prognosis in high grade gliomas and lower rate of relevant sequel after radiotherapy.

**Key words:** 3D conformal radiotherapy; gliomas; prognosis; dosimetry

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的肿瘤, 占脑肿瘤的 35%~60%, 手术切除为主要治疗方法。由于该肿瘤的生物学特性, 即使低级别的脑胶质瘤术后复发率也较高<sup>[1]</sup>, 而且手术过程中为保护部分脑神经功能区, 难以达到根治性切除, 在一定程度上也增加了复发率, 因此, 术后治疗以延长患者生存期, 改善生存质量为主要原则。随着放疗的发展, 三维适形放疗在中国较多基层医院得以展开, 该放疗方法可提高肿瘤区域的放射剂量, 降低周围正常脑组织及重要器官如眼球、晶体的照射剂量<sup>[2]</sup>。本科采用三维适形放疗治疗脑胶质瘤取得了一定的进展, 现以普通放疗为对照, 分析三维适形放疗对不同病理分级的脑胶质瘤的疗效, 比较两种放疗剂量学与临床疗效间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2006 年 1 月至 2010 年 1 月江西省九江市第三人民医院术后放疗的脑胶质瘤患者 97 例为研究对象, 所有患者均经术后病理组织学检查确诊, 具备完整的病例及随访资料。所有患者放疗前 KPS 评分均超过 70 分, 均按计划完成放疗。根据术后放疗方式不同分为普放组(47 例)和适形组(50 例), 两组患者性别组成、年龄构成、病理类型、手术完全切除率等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性,

见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别 男/女	年龄(岁)		病理类型		手术切除	
			≥40	<40	I~II级	III~IV级	完全	部分
普放组	47	34/13	22	25	29	18	43	4
适形组	50	36/14	21	29	31	19	44	6

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 普通放疗方式与剂量** 肿瘤累及两侧大脑给予左右平行对穿照射, 肿瘤位于单侧大脑采用单侧野加前野或单侧野加后野, 并加用楔形板技术。对病理分级为 I~II 级的病例, 在原肿瘤外扩 2 cm 范围给予 50 Gy 照射, 然后针对瘤床给予总剂量约 54~60 Gy 的照射; 对病理分级 III~IV 级的病例给予扩大野 50 Gy, 然后针对瘤床给予总剂量 56~64 Gy 的照射。

**1.2.2 三维适形放疗的方式与剂量** CT 扫描并增强后定位, 将图像传入 Xio4.0 三维放疗计划软件, 并参照对比术前及术后 MRI, 由至少 1 名副主任以上年资和经治医生共同勾画靶区及重要器官。大体肿瘤区(gross target volume, GTV)指

临床和各种影像学检查技术可见的肿瘤,术后瘤床区为 GTVtb。临床靶区 (clinical target volume, CTV) 根据 GTV 大小、范围及肿瘤的生物行为决定。CTV1 以 GTV 为参照,外放 1 cm;CTV2 以 GTV 为参照,外放 2.5~3.0 cm,包括术前、术后 CT 图像的增强区、周边低密度区, MRI T2 的高信号区。计划靶区 (planning target volume, PTV): GTVtb、CTV1 和 CTV2 各外放 3 mm 分别为 PTVtb、PTV1 和 PTV2。低级别胶质瘤 PTV1 为 50 Gy, PTV2 为 56 Gy, 高级别胶质瘤 PTV1 为 50~56 Gy, PTV2 为 60~66 Gy。危及器官剂量限值: 晶体: 8 Gy, 眼球: 25 Gy, 视神经: 54 Gy, 视交叉: 54 Gy, 脑干: 54 Gy, 垂体: 45 Gy。

1.3 评价标准

1.3.1 不良反应的比较 包括放疗后高颅压和放射性脑损伤。依据 CTCAE4.0 版放射性脑损伤的分级标准记录并评估,包括认知障碍、记忆力减退、中枢神经系统坏死、精神障碍等。

1.3.2 两种放疗的剂量分析 记录最大剂量 (Dmax)、最小剂量 (Dmin), 计算平均剂量 (Dmean), 根据公式计算靶体积适形指数 (CI) = (VTref/VT) × (VTref/Vref), 其中 VT 为靶体积, VTref 为参考等剂量线靶体积, Vref 为参考等剂量线所覆盖的总体积。CI 值范围为 0~1, 比值越高提示靶区体积与等剂量线区域重合度越好<sup>[3]</sup>。

1.4 统计学处理 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS13.0 软件包进行统计学分析, 采用配对 *t* 检验, 不良反应采用  $\chi^2$  检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 普放组与适形组患者生存率的比较 低级别胶质瘤 (I~II 级) 三维适形和常规放疗的 3 年的生存率分别为 77.4% 和 71.1%, 两组患者的总生存率比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 高级别胶质瘤 (III~IV 级) 三维适形及常规放疗 3 年的生存率分别为 33.7% 和 20.9%, 其总生存率比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 提示高级别脑胶质瘤患者采用三维适形放疗可获得更长的生存时间。

2.2 普放组与适形组患者放疗并发症的比较 普放组和适形组高颅压分别为 42.6% (20/47) 和 26.0% (13/50), 三维适形组放疗后高颅压显著低于普放组 (*P* < 0.05)。普放组 5 例患者在放疗结束后 7~22 个月出现放射性脑损伤, 适形组中 1 例高级别脑胶质瘤患者发生放射性脑损伤 (*P* < 0.05)。低级别脑胶质瘤患者两种放疗后放射性脑损伤差异无统计学意义, 而高级别脑胶质瘤三维适形放疗后放射性脑损伤发生率显著低于普通放疗 (*P* < 0.05); 因此, 三维适形放疗可显著降低不良反应, 提高患者的生存质量 (表 2)。

表 2 普放组与适形组放疗并发症的比较 [n (%)]

组别	n	分级	高颅压	放射性脑损伤
普放组	47	低级别 (n=27)	10 (37.0)	1 (3.7)
		高级别 (n=20)	10 (50.0)	4 (20.0)
适形组	50	低级别 (n=29)	6 (20.7)*	0 (0.0)
		高级别 (n=21)	7 (33.3)*	1 (4.7)*

\*: *P* < 0.05, 与普放组相同分级患者比较。

2.3 普放组与适形组靶区剂量比较 适形组靶区 (包括 PTV1 和 PTV2) Dmean、CI 均显著高于普放组, 说明三维适形

放疗靶区内总剂量高于普通放射治疗, 可有效降低周围重要器官的放射量 (表 3)。

表 3 普放组与适形组靶区剂量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Dmean (Gy)		CI	
		PTV1	PTV2	PTV1	PTV2
普放组	47	55.73 ± 6.24	53.44 ± 5.42	0.52 ± 0.13	0.61 ± 0.11
适形组	50	62.41 ± 3.13*	59.92 ± 2.35*	0.89 ± 0.05*	0.82 ± 0.19*

\*: *P* < 0.05, 与普放组比较。

3 讨 论

本文以普通放疗为对照, 分析三维适形放疗对不同病理分级脑胶质瘤患者的 3 年生存率, 在低级别胶质瘤 (I~II 级) 中, 三维适形和常规放疗的 3 年的生存率比较差异无统计学意义, 但在高级别胶质瘤 (III~IV 级) 中, 三维适形放疗的 3 年生存率显著高于普放组, 说明高级别脑胶质瘤患者采用三维适形放疗可获得更长的生存时间。Tanaka 等<sup>[4]</sup>指出, 与常规放疗相比, 三维适形放疗可提高高级别胶质瘤患者的 2 年生存率。术后放疗可显著延长脑胶质瘤患者的生存期。临床的标准放疗方案总剂量为 60 Gy, 分割剂量为 2 Gy, 但有认为该方案的局部复发率仍较高, 增加放疗剂量可改善脑胶质瘤的局控率<sup>[5-6]</sup>。目前, 放疗的热点问题在于量、效平衡之间的关系, 有不少学者通过提高放疗总剂量以改善预后。Stieber 等<sup>[7]</sup>学者分析文献后认为恶性胶质瘤可适当提高放疗剂量, 并证实可获得更长的生存时间。本研究对高级别脑胶质瘤给予的剂量稍有提高, 因此, 这部分患者的 3 年生存率也显著高于普放组。

有学者认为提高剂量可能会增加放疗期间并发症的发生率, 而且在低级别胶质瘤中增加放疗剂量并不会延长患者的生存期。但也有学者报道<sup>[8]</sup>采用三维适形放疗治疗胶质瘤, 治疗剂量达 90 Gy 仍未发现明显的不良反应, 治疗期间仅能观察到增加放疗剂量的患者脑白质异常率高于常规放射组, 但并没有增加神经功能损伤的相关并发症<sup>[9]</sup>。脑胶质瘤放疗期间的不良反应主要为早期的颅内压增高和晚期的放射性脑损伤, 总的发生率为 13%~58%, 放疗剂量、病理分级、年龄、手术切除程度是预后的主要影响因素<sup>[10-11]</sup>。本研究对高级别胶质瘤患者合理增加放疗剂量, 该部分患者 3 年生存率有一定的提高, 而且放疗后并发症未见增加。适形组高颅压及放射性脑损伤发生率较低, 可能与仅在高级别脑胶质瘤中适当增加了放射剂量, 而对低级别脑胶质瘤患者并未增加剂量有关; 另外, 由于治疗过程中使用激素及降低颅内压等药物, 也在一定程度上降低了颅内高压的发生率, 因此, 并发症发生率较低。

本研究采用 CI 来评价靶区的适形性, CI 取值范围为 0~1, 超过 0.6 为适形性较好。本研究结果提示三维适形放疗明显优于普通放疗, 靶区适形度高, 剂量分布好, 可充分针对计划靶区内的肿瘤组织, 而对周围其他重要的脑组织如脑干、视交叉等影响相对较小。三维适形放疗较常规放疗可避免 30%~50% 的正常脑组织受高剂量照射的影响<sup>[12]</sup>。罗晓东等<sup>[13]</sup>对比三维适形放疗与常规放疗在鼻咽癌中的剂量分布, 结果提示三维适形放疗可提供靶区适形度, 有效保护肿瘤周围正常的器官。汪红艳等<sup>[14]</sup>分析食管癌传统放疗与三维适形放疗对肿瘤和周围组织器官的剂量效应, 结果说明三维适形放疗可使肿瘤靶区的剂量均匀分布, 并保护周围正常组织。王孝深等<sup>[15]</sup>研究发现, 三维适形放疗在颅脑肿瘤剂量分布、适形度方面均优于普通放疗, 提高靶区照射剂量的同时降低 (下转第 2714 页)



图 3 CTCA/CFA 心电图调节扫描模式



图 4 CTCA/CFA 连续扫描模式

本研究显示, A3 组与 B 组辐射量比较差异无统计学意义。因此, 在临床工作中, 对于拟行 CTCA 的患者, 为获得最佳图像质量, 避免伪影, 提高诊断的准确性, 在患者情况许可的条件下, 尽量将心率降至合适范围, 采用前瞻性扫描模式, 以减少辐射剂量。

本研究散点图显示, A3 组各点分布相对比较集中, 可重复性较强, 射线剂量与操作人员人为因素关系相对较小。B 组各点分布相对较散, 差异性相对较大, 且个别点相差很大, 其射线剂量与操作者的技术熟练程度有关, 与患者个体差异较大, 可重复性相对较小。因此, 再次证实对于临床上低危人群筛查冠心病时, 可首选前瞻性扫描模式下行 320 排 CT 冠脉成像检查。本研究显示, CAG 辐射平均有效剂量为  $(5.58 \pm 3.99)$  mSv, 国内外的研究表明在 CAG 诊疗过程中受检者的平均有效剂量多在 6 mSv 以下<sup>[4]</sup>。国外学者 Stisova<sup>[5]</sup> 对 110 例 CAG 患者有效剂量进行研究, 采用蒙特卡罗算法计算得到的有效剂量范围为 2.7~8.8 mSv; Harrison 等<sup>[6]</sup> 对 210 例受检者有效剂量研究得到的有效剂量均值为  $(3.4 \pm 1.3)$  mSv; Tsapaki 等<sup>[7]</sup> 研究表明 CAG 受检者平均有效剂量为  $(3.77 \pm 1.17)$  mSv。本研究对 139 例受检者有效剂量研究得到的有效剂量稍高于其他研究, 可能为在研究期间, 本院行冠脉造影人员多

(上接第 2711 页)

对周围脑组织的损伤。作者认为放疗期间保护重要器官应优先考虑, 常规放射治疗适形度较低, 剂量分布差, 靶区外的正常脑组织都可受较高剂量的放疗影响, 而三维适形放疗适形度明显高于普通放疗, 因此降低了不良反应, 在一定程度上提高了生存质量。

#### 参考文献:

- [1] 张建民. 低分级胶质瘤的外科治疗进展[J]. 中华神经肿瘤杂志, 2008, 6(2): 94-97.
- [2] 顾文栋, 裴红蕾. 69 例脑胶质瘤术后三维适形放射治疗临床分析[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2011, 9(2): 124-127.
- [3] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1122-1131.
- [4] Tanaka M, Ino Y, Nakagawa K. High-dose conformal radiotherapy for supratentorial malignant glioma: a historical comparison[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(12): 953-960.
- [5] 陈媛媛, 汤金梁, 龙海霞, 等. 低剂量超微分割与常规分割放疗对脑胶质瘤细胞的生物学效应比较[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(15): 1026-1030.
- [6] Chang EI, Akyurek S, Avalos T, et al. Evaluation of peritumoral edema in the delineation of radiotherapy clinical target volume for glioblastoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(1): 144-150.

为培训人员, 技术相对不熟练, 造影时间相对较长所致。

#### 参考文献:

- [1] Pugliese F, Barbagallo R. Multislice computed tomography in the diagnosis of coronary anomalies with superimposed coronary artery disease[J]. J Cardiovascular Med, 2011, 12(5): 351-352.
- [2] Fujitaka K, Nakamura S, Sugiura T, et al. Combined analysis of multislice computed tomography coronary angiography and stress-rest myocardial perfusion imaging in detecting patients with significant proximal coronary artery stenosis[J]. Nuclear Medicine Communications, 2009, 30(10): 789-796.
- [3] 王琳琳, 董振东. 开启动态容积时代: Aquilion ONE 320 排 CT[J]. 医疗卫生装备, 2010, 31(1): 13-16.
- [4] Coles DR, Smail MA, Negus IS, et al. Comparison of radiation dose from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(9): 1840-1845.
- [5] Stisova V. Effective dose to patient during cardiac interventional procedures (prague workplaces) [J]. Radiation Protection Dosimetry, 2004, 111(3): 271-274.
- [6] Harrison D, Ricciardello M, Collins L. Evaluation of radiation dose and risk to the patient from coronary angiography[J]. Aust NZJ Med, 1998, 28(5): 597-603.
- [7] Tsapaki V, Kottou S, Vano E, et al. Patient dose values in a dedicated Greek cardiac center[J]. British J Radiol, 2003, 76(910): 726-730.

(收稿日期: 2013-02-20 修回日期: 2013-05-13)

- [7] Stieber VW, Mehta MP. Advances in radiation therapy for brain tumors[J]. Neurol Clin, 2007, 25(4): 1005-1033.
- [8] 邓美玲, 吴少雄, 陈忠平. 脑恶性胶质瘤放射治疗临床研究进展[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2008, 6(4): 265-269.
- [9] 刘巧丹, 谢传森, 陈忠平, 等. 多形性胶质母细胞瘤放疗临床靶区范围及治疗的讨论[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2008, 6(1): 52-56.
- [10] 李蓉, 兰胜民, 王宏卫, 等. 低分级脑胶质瘤术后放疗生存分析[J]. 中华肿瘤防治, 2010, 17(13): 1021-1024.
- [11] 徐冰清, 刘志刚, 夏云飞. 脑胶质瘤术后放射治疗疗效及预后 75 例分析[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2011, 9(1): 39-42.
- [12] 陈海燕, 白永瑞. 恶性胶质瘤的放射治疗进展[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2009, 7(3): 219-223.
- [13] 罗晓东, 艾春红, 徐华. 鼻咽癌三维适形放疗与常规放疗剂量分布对比的研究[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2010, 50(9): 69-73.
- [14] 汪红艳, 王凡, 杨林, 等. 中下段食管癌三维适形放疗的剂量学研究[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(1): 63-66.
- [15] 王孝深, 胡超苏, 何霞云, 等. 恶性胶质瘤常规放疗与三维适形放疗的疗效比较[J]. 肿瘤, 2008, 28(12): 1069-1073.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-03-07)