

Compass在直肠癌术前调强放射治疗三维剂量验证中的应用

段隆焱, 蔡钢, 陈毅, 张毅斌, 沈文同

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射治疗科, 上海 200025

【摘要】目的:探讨Compass系统在直肠癌术前调强放射治疗三维剂量验证中的临床应用。**方法:**选取10例直肠癌术前放疗患者在Pinnacle 9.10中进行优化设计,照射野采用七野扇形分布,利用Compass提供的剂量计算(CDD)和剂量重建(RDD)两种方法验证临床靶区(PTV)及危及器官的体积 γ 通过率、 $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ 、 D_{mean} 等参数。**结果:** γ 通过率,靶区与危及器官CDD-TPS均大于98.5%,且CDD-TPS均高于RDD-TPS。PTV和膀胱 γ 通过率差异显著($t=2.731, 2.298, P<0.05$)。剂量体积差异:PTV的 $D_{2\%}$ 、膀胱和右侧股骨头的 D_{mean} 剂量差异显著($t=-4.280, -2.582, -2.582, P<0.05$)。同时PTV的 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ 、左右侧股骨头的 D_{mean} 剂量差异CDD-TPS更大。**结论:**Compass系统提供的剂量验证方法和三维剂量偏差以及 γ 通过率等剂量评估指标,能够科学合理评估直肠癌术前调强放射治疗计划,具有重要的临床意义。

【关键词】直肠癌; Compass系统; 调强放射治疗; 剂量验证; 术前放疗

【中图分类号】R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)12-1200-06

Application of Compass system in three-dimensional dose verification of preoperative intensity-modulated radiotherapy plan for rectal cancer

DUAN Longyan, CAI Gang, CHEN Yi, ZHANG Yibin, SHEN Wentong

Department of Radiation Oncology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Abstract: Objective To investigate the clinical application of Compass system in the three-dimensional (3D) dose verification of preoperative intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plan for patients with rectal cancer. **Methods** Ten preoperative IMRT plans for rectal cancer were optimized with Pinnacle 9.10 treatment planning system (TPS). The irradiation field in plans was seven fields showing fan-shaped distribution. Two kinds of dose verification methods in Compass system, namely dose calculation and dose reconstruction, were separately used to obtain computed dose distribution (CDD) and reconstructed dose distribution (RDD) for verifying the Gamma passing rate, $D_{95\%}$, $D_{50\%}$, $D_{2\%}$, and D_{mean} of the planning target volume (PTV) and organs-at-risk. **Results** The Gamma passing rates of PTV and organs-at-risk from CDD-TPS were greater than 98.5%, meanwhile, the rates from CDD-TPS were higher than those from RDD-TPS. The differences between CDD-TPS and RDD-TPS in the Gamma passing rates of PTV and bladder were statistically significant ($t=2.731, 2.298; P<0.05$). The $D_{2\%}$ of PTV and the D_{mean} of the bladder and the right femoral head between CDD-TPS and RDD-TPS were also statistically significant ($t=-4.280, -2.582, -2.582; P<0.05$). Compared with RDD-TPS, CDD-TPS showed greater $D_{50\%}$, $D_{2\%}$ of PTV and D_{mean} of the left and right femoral head. **Conclusion** The dose verification and evaluation methods, three-dimensional dose deviation and Gamma passing rate provided by Compass system can reasonably verify the preoperative IMRT plan for rectal cancer, with clinical significance.

Keywords: rectal cancer; Compass system; intensity-modulated radiotherapy; dose verification; preoperative radiotherapy

前言

直肠癌术前常规放疗(pRT)或放化疗主要应用于Ⅱ期(肿瘤侵犯全层,淋巴结隐形)及Ⅲ期(淋巴结阳性)直肠癌患者的治疗,美国学者已将其定为标准

治疗方法^[1]。它可以明显缩小肿瘤体积,降低肿瘤的病理分级,从而提高肿瘤的切除率及保肛率,减低复发率,并获得更好的生存质量^[2-3]。调强放射治疗(IMRT)技术应用于直肠癌术前放疗,可以更好地提高局部控制率,更好地保护盆腔内正常组织^[4]。由于IMRT技术的开展,涉及诸多环节,存在较多不确定因素,治疗前必须对治疗计划进行剂量验证,以确保治疗计划系统(TPS)剂量计算结果的准确性,这也是放疗质控的重要内容^[5-6]。常规二维(2D)剂量验证不

【收稿日期】2017-09-16

【基金项目】国家自然科学基金青年科学基金(81402522)

【作者简介】段隆焱,研究方向:肿瘤放射物理、图像处理, E-mail: aar-onduan812@hotmail.com

能提供靶区和危及器官的三维(3D)剂量信息,而且即便 γ 通过率在95%~100%情况下,患者实际照射剂量也会有较大误差^[7]。Compass系统作为一种先进的3D剂量验证工具,具有灵敏的错误检测能力,能够提供基于患者解剖结构的3D剂量信息^[8-9]。目前,国内外对于Compass系统临床应用的研究,更多的关注在鼻咽癌^[10]、食管癌^[11]、宫颈癌^[12]、前列腺癌^[13]等肿瘤上面,而对直肠癌临床应用研究相对较少,其部分原因可能在于直肠癌周围脏器相对简单。但是随着中晚期直肠癌术前常规放疗标准的推广,通过降低肿瘤分期,提高保肛率,同时对周围正常器官的放疗剂量保护提出了更高的要求。因此,对于直肠癌术前放疗计划3D剂量验证就显得尤其重要。本研究选取10例直肠癌术前放疗患者治疗计划进行3D剂量验证研究,探索Compass系统在直肠癌术前IMRT的3D剂量验证中的临床应用,以期更好服务直肠癌术前放疗。

1 材料与方法

1.1 临床资料

随机选取2016年10月~2017年5月在上海交通大学医学院附属瑞金医院行IMRT治疗的10例直肠癌患者的术前治疗计划,患者中位年龄45岁。危及器官包括膀胱、左右股骨头。处方剂量要求:至少95%的计划靶区(PTV)体积接收45 Gy剂量,最大剂量不超过110%处方剂量。

1.2 加速器和治疗计划系统

使用6 MV X射线直线加速器(Synergy, Elekta), 40对MLC叶片,等中心层面叶片宽度0.5 cm,最大射野面积21 cm×16 cm,剂量率600 Gy/min。Pinnacle 9.10治疗计划系统(Philips),采用静态调强模式,照射野采用7野扇形角度(70°、100°、140°、180°、220°、260°、290°)分布。计算网格面积5 cm²,最大子野数目20,采用直接机器优化算法(Dempo)。放疗网络采用Mosaiq系统(Elekta)。

1.3 Compass系统

Compass系统(IBA Dosimetry)是一种基于2D电离室探测器阵列Matrixx(IBA Dosimetry, 1 020个电离室探测器阵列,电离室中心距离0.76 cm,测量面积(24 cm×24 cm)和病人CT影像,可进行2D和3D剂量验证的商用剂量验证系统。该系统由悬挂于加速器机头的电离室探测器阵列和一套基于CT图像进行体内剂量重建的软件系统组成,该软件系统有独立的加速器剂量模型,无需测量就可直接剂量计算,从而得出剂量计算(Computed Dose Distribution, CDD),与第三方

TPS类似,可对原TPS计算结果进行独立验证;也可根据Matrixx阵列测量数据获得剂量通量,并结合CT图像重建出3D剂量分布剂量重建(Reconstructed Dose Distribution, RDD),从而对原TPS计算结果和加速器实际计划执行情况进行联合验证。

1.4 三维剂量验证

在使用Compass系统之前,用3D水箱采集加速器不同深度处剂量分布和profile曲线,并结合几何参数等建立虚拟的加速器剂量模型。系统工作流程包括:首先,将患者以Dicom RT格式保存的部分计划数据(CT image, RT dose, RT plan, RT struct)导入Compass系统;其次,在加速器机头固定Matrixx,在机架上固定角度传感器,依次进行冷本底测量、预照射、热本底测量、几何位置和绝对剂量校准;然后,执行IMRT计划,Matrixx电离室阵列实测出等中心处分辨率为1 cm的通量图,结合模型预测响应,插值重建出空间分辨率为2 mm的通量图;最后,根据此通量并结合CT image,利用CCC(Collapsed Cone Convolution)算法计算出患者的3D剂量分布。Compass的软件系统提供了患者的剂量体积直方图(DVH)信息,可分析患者照射区域内整体,各器官剂量的 γ 通过率(选用3%/3 mm标准)以及各个危及器官的体剂量偏差。比较各参数的CDD-TPS、RDD-TPS剂量偏差。剂量偏差计算方式:

$$\Delta_{\text{CDD}} = \frac{\text{CDD} - \text{TPS}}{\text{TPS}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\Delta_{\text{RDD}} = \frac{\text{RDD} - \text{TPS}}{\text{TPS}} \times 100\% \quad (2)$$

1.5 统计学方法

采用软件SPSS 19.0进行统计分析,计划中各指标为定量资料,数据进行正态性检验(shapiro-Wilk正态性检验,各组数据, $P>0.05$),结果显示各组数据均服从正态分布,资料用均数±标准差表示,方差齐性检验(Levene方法, $P>0.05$)两组方差近似相等,满足正态性和方差近似相等条件,成组比较方法采用 t 检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

Compass软件系统对于原计划、独立计算以及重建后的剂量信息可两两比较,并提供了2D和3D两种结果分析形式,可比较剂量体积偏差、DVH以及 γ 通过率,并结合CT影像可直观显示评估信息。

图1~4显示了一位患者的剂量评估信息。图1和图2显示了2D层面原计划与独立计算后的计划、原计划与重建计划的比较信息,在每一层上显示了剂量分布和 γ 通过率,同时提供了DVH比较信息。

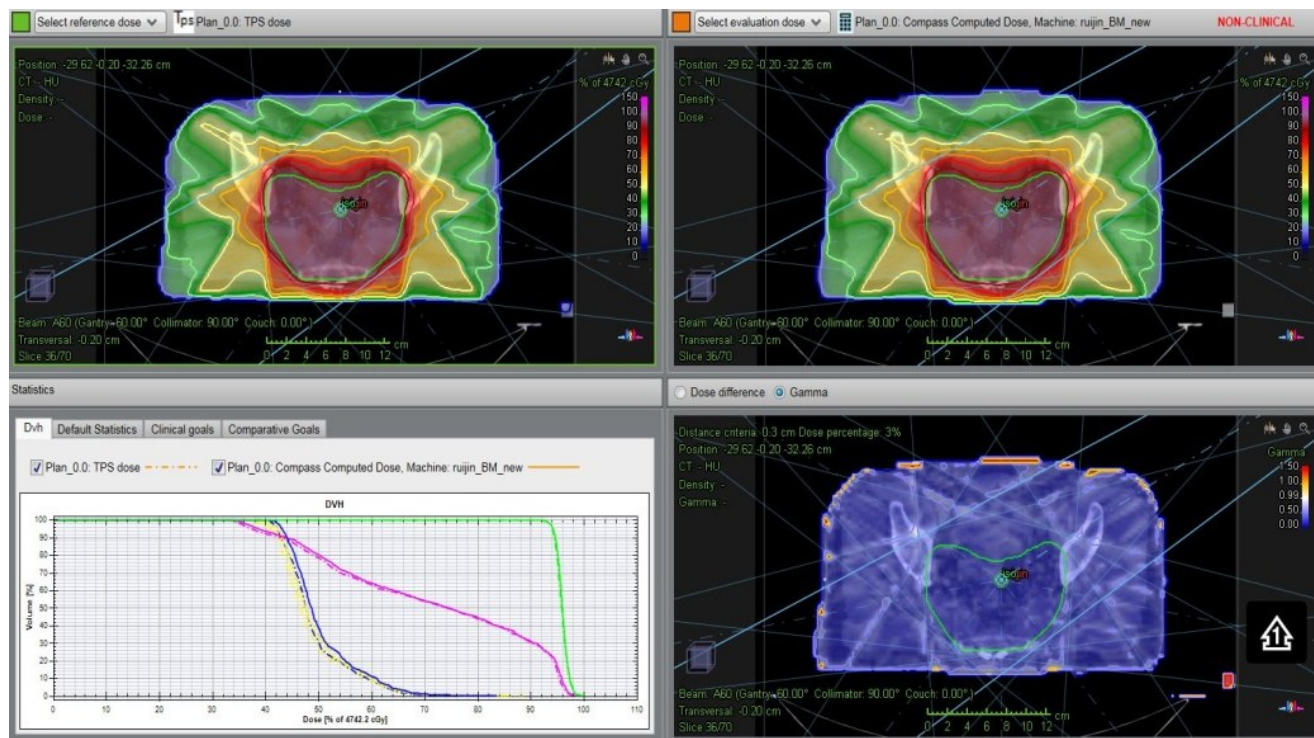


图1 原计划与独立计算计划2D比较

Fig.1 Two-dimensional comparison between origin and independent calculation plan

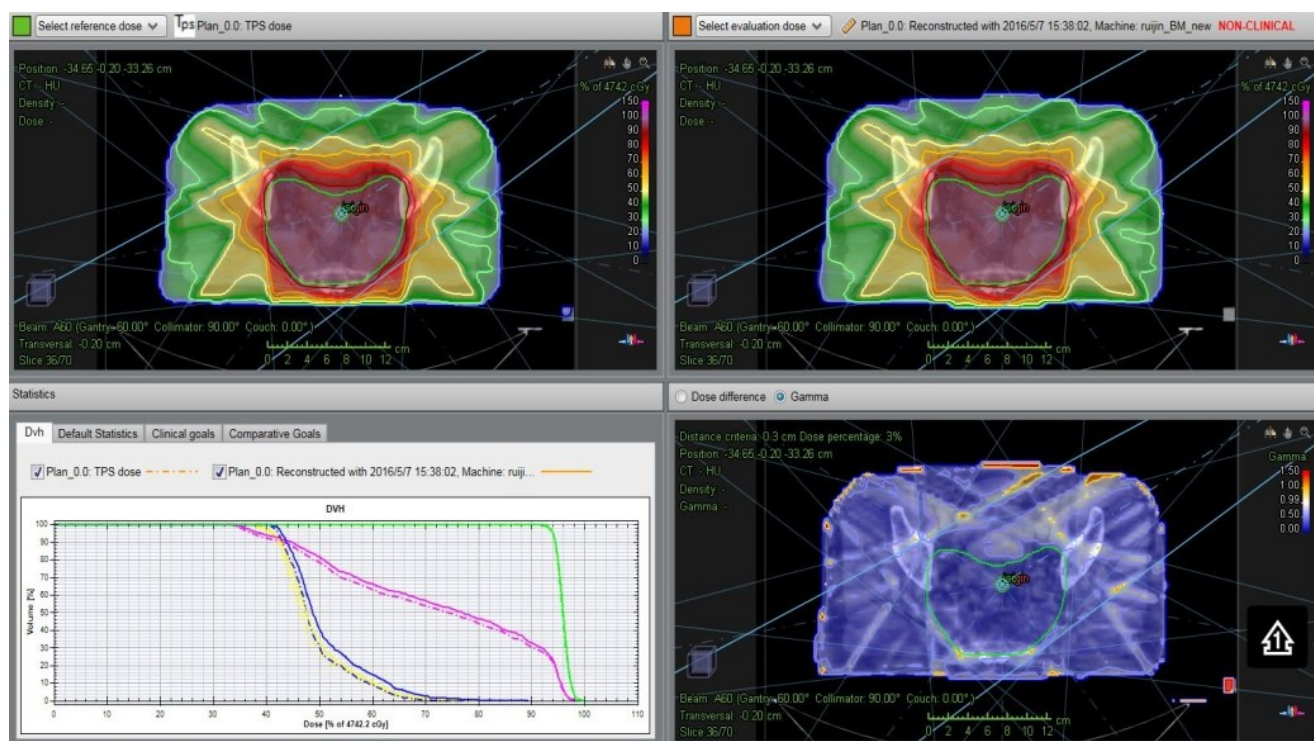


图2 原计划与重建计划2D比较

Fig.2 Two-dimensional comparison between origin and reconstruction plan

结果发现原计划与独立计算计划DVH重合的更好,同时 γ 通过率重建计划相比低一些,集中在边缘以及股骨头。图3和图4显示了原计划与独立计划、原计划与重建计划3D比较信息,可3D立体显示 γ 通过

率分布情况,清晰显示出未通过区域集中在股骨头和外轮廓边缘。与2D比较,3D显示更直观更立体。

2.1 γ 通过率

表1详细列出了CDD-TPS和RDD-TPS两组数

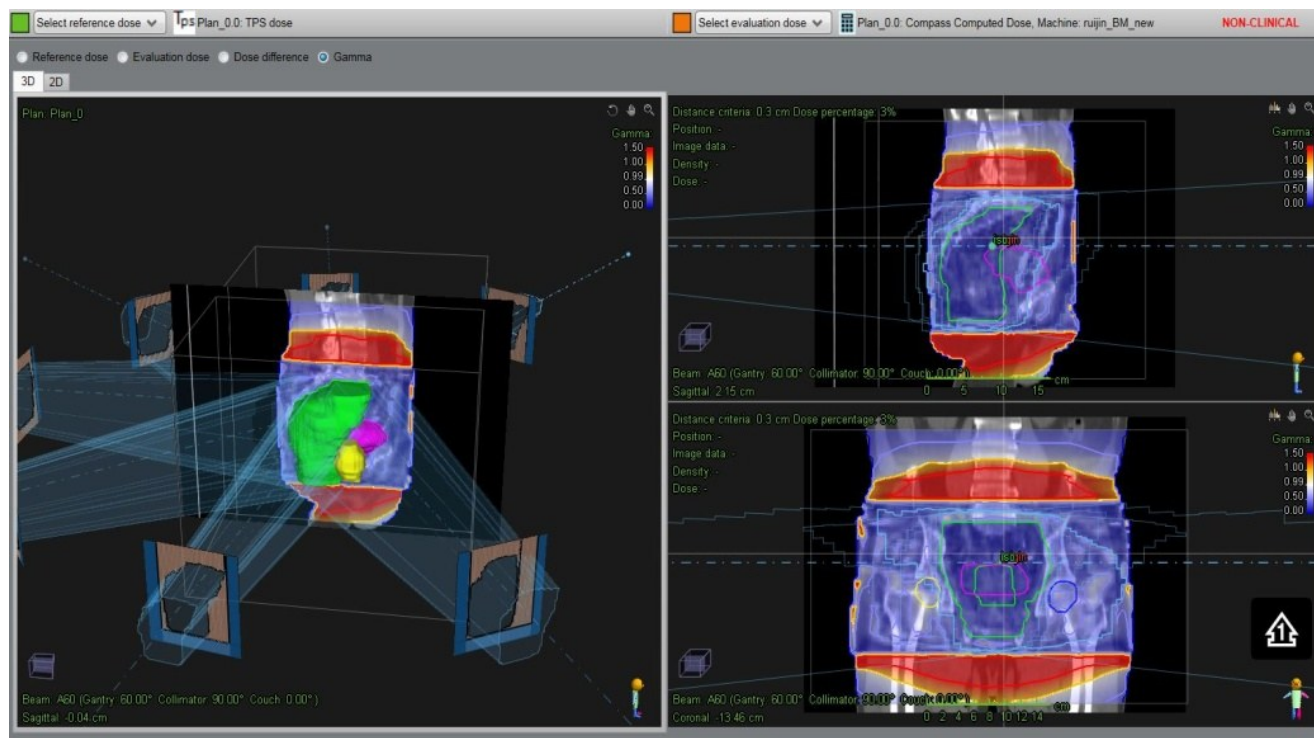


图3 原计划与独立计算计划3D比较

Fig.3 Three-dimensional (3D) comparison between origin and independent calculation plan

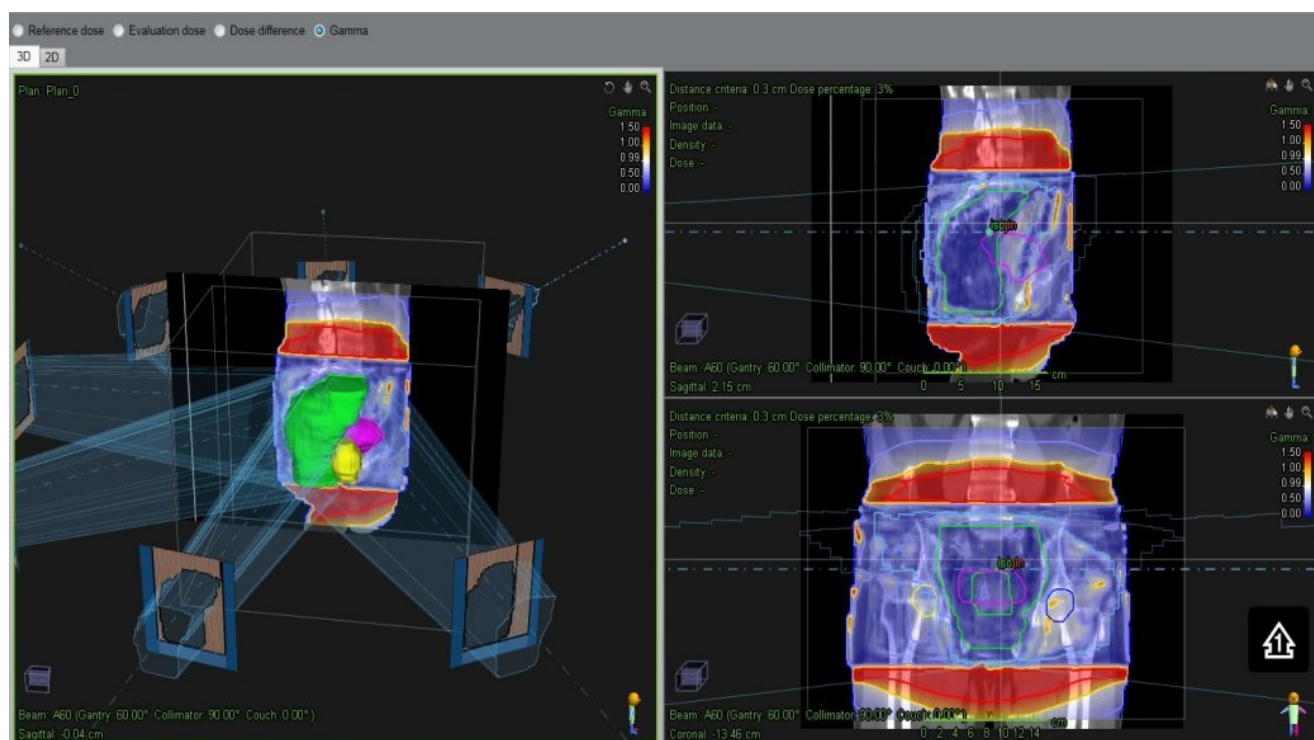


图4 原计划与重建计划3D比较

Fig.4 3D comparison between origin and reconstruction plan

据各评估参数的 γ 通过率。从表1可知,PTV、膀胱、左侧股骨头、右侧股骨头CDD-TPS对应的 γ 通过率均大于98.5%,而RDD-TPS对应 γ 通过率均低于99%,不过都大于95%,显而易见CDD-TPS的 γ 通过

率比RDD-TPS要大。两组数据 t 检验分析,PTV和膀胱 γ 通过率差异均有统计学意义($t=-2.731, 2.298, P<0.05$),而左右侧股骨头的 γ 通过率差异两组数据比较无统计学意义($P>0.05$)。

表1 直肠癌术前IMRT治疗计划3D剂量验证参数评价(%, $\bar{x} \pm s$)Tab.1 Gamma passing rates of PTV and organs-at-risk in preoperative IMRT plan for rectal cancer (%, $Mean \pm SD$)

Group	Gamma passing rate			
	PTV	Bladder	Left femur head	Right femur head
CDD-TPS	99.600±0.402	99.930±0.100	98.740±1.490	99.540±0.823
RDD-TPS	96.630±3.446	98.700±1.695	95.660±5.850	97.420±2.909
<i>t</i> value	2.731	2.298	2.006	2.170
<i>P</i> value	0.023	0.047	0.076	0.058

IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; PTV: Planning target volume; CDD: Computed dose distribution; RDD: Reconstructed dose distribution; TPS: Treatment planning system

2.2 剂量体积偏差

表2详细列出了CDD-TPS和RDD-TPS两组数据各评估参数的体积剂量差。从表2可知,PTV的 $D_{2\%}$ 、膀胱和右侧股骨头的 D_{mean} 剂量差异有统计学意义($t=-4.280$ 、 -2.582 、 -2.582 , $P<0.05$),而且PTV的

$D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ 剂量差异均小于1%,PTV的 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ 、左右侧股骨头的 D_{mean} 剂量差异数值CDD-TPS均比RDD-TPS要大;而PTV的 $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、左侧股骨头的 D_{mean} 这些评估参数剂量差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 直肠癌术前IMRT治疗计划三维剂量验证参数评价(%, $\bar{x} \pm s$)Tab.2 Parameters evaluation of 3D dose verification in preoperative IMRT plan for rectal cancer (%, $Mean \pm SD$)

Group	PTV			D_{mean}		
	$D_{95\%}$	$D_{50\%}$	$D_{2\%}$	Bladder	Left femur head	Right femur head
CDD-TPS	-0.64±0.47	-0.47±0.28	-0.80±0.36	0.70±1.05	3.52±3.37	3.57±2.70
RDD-TPS	-0.89±0.64	-0.28±0.54	0.17±0.54	2.69±2.59	2.70±2.45	3.27±1.55
<i>t</i> value	1.138	-1.133	-4.280	-2.582	1.772	-2.582
<i>P</i> value	0.285	0.286	0.002	0.030	0.110	0.030

综合 γ 通过率和剂量体积偏差情况,我们可以清楚发现CDD-TPS验证的结果通过率更高,应用CCC剂量算法独立验证的结果与TPS更符合,而RDD重建结果的偏差基本是出现在靶区或者射野边缘剂量梯度变化大的区域。

3 讨论

现代放疗技术复杂度不断增加、精确性要求越来越严格,需要精确有效的剂量验证方法。与传统2D的IMRT剂量验证相比,3D剂量验证具有明显的优势,不仅可以探测剂量传递中或者TPS计算中的错误,而且可以在病人图像中立体显示偏差分布^[14-15]。与评估2D平面通量图方法相比,根据3D验证结果的DVH信息,可以直接决定病人计划是否可接受^[16]。Compass系统作为3D剂量验证方法之一,已经得到了广泛的应用,是一种可靠的3D剂量验证工具^[8-9]。

根据ICRU 83号报告建议,研究中我们选取 $D_{95\%}$ (95%的靶区体积接收的处方剂量)、 $D_{50\%}$ (近似中位剂量)、 $D_{2\%}$ (近似最大剂量)的偏差来验证PTV的体积剂量。结果显示: γ 通过率评价两组数据均大于96%,但CDD-TPS组通过率更高,大于99%。而且两组数据具有统计学差异($t=2.731$, $P=0.023$)。说明PTV独立计算、剂量重建两种方法与TPS计算结果具有很高的吻合度,并且独立计算的方法吻合度更高,有统计学差异表明尽管通过率都很高,其实两种方法验证结果还是有偏差的,要合理利用方法,不能一概而论。剂量偏差评价两组数据中 $D_{95\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{2\%}$ 的偏差均小于1%,CDD-TPS和RDD-TPS结果一致,而且 $D_{2\%}$ 的偏差两组数据具有统计学差异($t=-4.28$, $P=0.022$),说明在高剂量区域内,独立计算、剂量重建两种方法得到结果差异性较大,要引起注意。

直肠癌术前IMRT主要是增加保肛率以及降低

治疗反应。危及器官主要关注膀胱、左右股骨头。由于术前小肠活动好,未降至盆腔,受照容积小,故危及器官未考虑小肠^[17]。评价膀胱、左右股骨头的放射性损伤,我们选择 D_{mean} ,结果显示: γ 通过率3个器官6组数据与靶区评价结果类似,均大于95%,CDD-TPS组通过率更高,大于98.5%。剂量偏差评价:膀胱剂量偏差小于3%,而左右股骨头剂量偏差大于3%,说明股骨头剂量偏差较大,而膀胱剂量偏差相对较小,逐层分析膀胱和股骨头剂量,发现膀胱低剂量区域体积较大,而股骨头整体体积较小,同时高剂量梯度区域又较多,而剂量差异分布主要在边缘、剂量梯度较大的区域,所以说股骨头偏差较大。同时膀胱和右侧股骨头两种方法数据具有统计学差异($t=2.298, 2.170, P<0.05$),说明评估这两个危及器官体积剂量的时候,独立计算与剂量重建方法有一定的差异。

总之,Compass作为一种3D剂量验证系统能够直观地提供剂量偏差以及体积 γ 通过率,并且能够显示差异的空间位置信息。在对直肠癌计划进行验证时,尤其要关注高剂量梯度区域,特别是与靶区较近的危及器官,可结合2D、3D信息统筹考虑。系统提供的CDD方法可作为RDD验证手段的预验证,当CDD方法验证通过率低于预期的时候,考虑进一步做RDD验证,减轻病人RDD验证的工作量。相比较2D剂量验证而言,基于患者CT影像信息Compass的3D剂量验证系统提供的验证和评估方法能够对直肠癌术前计划进行较好的验证,可视性和操作性强,具有广泛的临床应用价值。

【参考文献】

- [1] ENGSTROM P F, AMOLETTI J P, BENSON A B, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: rectal cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2009, 7(8): 838-881.
- [2] YEH C H, CHEN M F, LAI C H, et al. Comparison of treatment results between surgery alone, preoperative short course radiotherapy, or long course concurrent chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17(5): 482-490.
- [3] TIV M, PUYRAVEAU M, MINEUR L, et al. Long-term quality of life in patients with rectal cancer treated with preoperative-radiotherapy within a randomized trial[J]. Cancer Radiother, 2010, 14(6-7): 530-534.
- [4] MUNDT A J, LUJAN A E, ROTMENSCH J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies[J]. Int J Radiat Biol, 2002, 52(5): 1330-1337.
- [5] TSAI J S, WAZER D E, LING M N, et al. Dosimetric verification of the dynamic intensity-modulated radiation therapy of 92 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 40(5): 1213-1230.
- [6] XING L, CURRAN B, HILL R, et al. Dosimetric verification of a commercial inverse treatment planning system[J]. Phys Med Biol, 1999, 44(2): 463-478.
- [7] NELMS B E, ZHEN H, TOM W A. Per-beam, planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors[J]. Med Phys, 2011, 38(2): 1037-1043.
- [8] GODART J, KOREVAAR E W, VISSER R, et al. Reconstruction of high-resolution 3D dose from matrix measurements: error detection capability of the COMPASS correction kernel method[J]. Phys Med Biol, 2011, 56(15): 5029-5043.
- [9] BOGGULA R, JAHNKE L, WERTZ H, et al. Patient-specific 3D pretreatment and potential 3D online dose verification of Monte Carlo calculated IMRT prostate treatment plans[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(4): 1168-1175.
- [10] 柏朋刚, 李奇欣, 陈开强, 等. Compass系统在鼻咽癌容积旋转调强剂量验证中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 32(3): 304-307.
- [11] BAI P G, LI Q X, CHEN K Q, et al. Dosimetric verification of volumetric modulated arc therapy in nasopharyngeal carcinoma using COMPASS 3D patient anatomy based system[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2012, 32(3): 304-307.
- [12] 刑晓汾, 褚薛刚, 郑旭亮, 等. Compass在食管癌IMRT三维剂量验证中应用研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(3): 323-330.
- [13] XING X F, CHU X G, ZHENG X L, et al. A clinical application research of 3D dose verification for esophageal carcinoma intensity-modulated radiation therapy with Compass[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2015, 24(3): 323-330.
- [14] 褚薛刚, 邢晓汾, 崔桐, 等. Compass[®]在宫颈癌调强放疗三维剂量验证中的应用研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(7): 548-549.
- [15] CHU X G, XING X F, CUI T, et al. A clinical application research of 3D dose verification for cervical carcinoma intensity-modulated radiation therapy with Compass[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2015, 35(7): 548-549.
- [16] SDROLIA A, BROWNSWORD K M, MARSDEN J E, et al. Retrospective review of locally set tolerances for VMAT prostate patient specific QA using the COMPASS[®] system[J]. Phys Med, 2015, 31(7): 792-797.
- [17] TYAGI N, YANG K, YAN D. Comparing measurement-derived (3DVH) and machine log file-derived dose reconstruction methods for VMAT QA in patient geometries[J]. J Appl Clin Med Phys, 2014, 15(4): 54-66.
- [18] MC DERMOTT L N, WENDLING M, NIJKAMP J, et al. 3D *in vivo* dose verification of entire hypo-fractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT[J]. Radiother Oncol, 2008, 86(1): 35-42.
- [19] NITHIYANANTHAM K, MANI G K, SUBRAMANI V, et al. Analysis of direct clinical consequences of MLC positional errors in volumetric-modulated arc therapy using 3D dosimetry system[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16: 296-305.
- [20] SAUER R, BECKER H, HOHENBERGER W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 351(17): 1731-1740.

(编辑:陈丽霞)