

基于Monaco的食管癌容积旋转调强计划中两种优化模式的剂量学比较

谢红亮, 胡灿, 曹洋森, 于春山, 孙永健, 刘永明, 张火俊
上海长海医院放疗科, 上海 200433

【摘要】目的:对比Monaco治疗计划系统中Pareto和Constrained两种优化模式在食管癌容积旋转调强(VMAT)中的剂量学差异。**方法:**回顾分析23例食管癌患者临床资料,使用Monaco治疗计划系统在相同优化条件下分别使用Pareto和Constrained模式进行优化和剂量评估。比较两种优化模式的靶区剂量、适形度指数、均匀性指数、危及器官受量、子野数和机器跳数。**结果:**两种模式优化的靶区剂量、适形度指数、均匀性指数和危及器官受量差异不明显,无显著统计学意义($P>0.05$)。**结论:**在使用Monaco设计食管癌的VMAT治疗计划时使用Pareto和Constrained优化模式均可获得较好的剂量分布,可以应用于临床。

【关键词】食管癌;容积旋转调强;治疗计划系统;放射治疗剂量

【中图分类号】R735.1;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)07-0745-04

Comparison of dose distributions calculated by two optimization methods of Monaco system used in volumetric modulated arc therapy of esophageal cancer

XIE Hongliang, HU Can, CAO Yangsen, YU Chunshan, SUN Yongjian, LIU Yongming, ZHANG Huojun
Department of Radiation Oncology, Shanghai Changhai Hospital, Shanghai 200433, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences in volumetric modulated arc therapy (VMAT) of esophageal cancer after Pareto optimization or Constrained optimization of Monaco treatment planning system. **Methods** The clinical information of 23 patients with esophageal cancer was retrospectively analyzed. With the same optimization parameters, the Pareto and Constrained optimization models of Monaco treatment planning system were used to optimize VMAT plans and perform dose verification. After optimization, the differences in target dose, conformity index, homogeneity index, organs-at-risk dose, segments and monitor units were compared. **Results** The differences between two optimized plans in the target dose, conformity index, homogeneity index, and organs-at-risk dose were trivial, without statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion** Both Pareto and Constrained optimization models of Monaco treatment planning system for the optimization of VMAT plan of esophageal cancer can achieve a good dose distribution and is clinically applicable.

Keywords: esophageal cancer; volumetric modulated arc therapy; treatment planning system; radiotherapy dose

前言

食管癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,全世界每年约有40万人死于食管癌^[1],其发病率居我国恶性肿瘤第3位,死亡率居第4位^[2]。食管癌发生的

位置比较特殊,肿瘤常位于人体曲面弧度较大的地方,食管与体表的距离大小不一,且靶区常与锥体贴近,常规放疗技术很难做到较好的剂量分布。射线需要经过胸壁、肺、骨等一系列不均匀密度组织,增加了剂量计算的不确定性。容积调强技术(VMAT)不仅能获得较好剂量分布还能使治疗时间大大缩短,治疗效率明显提高^[3-5]。医科达Monaco治疗计划系统采用目前放疗物理中最精确的剂量计算算法蒙特卡罗(Monte Carlo)算法,可以进一步提高非均匀组织中剂量计算分布的准确性^[6-8]。使用Monaco系统行VAMT计划设计时,有靶区优先(Pareto)和危及器官优先(Constrained)两种模式可供选择,本研究将

【收稿日期】2018-03-22

【基金项目】国家重点研发计划(2017YFC0113104)

【作者简介】谢红亮,主管技师,研究方向:肿瘤放射物理与技术, E-mail: 642738836@qq.com

【通信作者】张火俊,副主任医师,研究方向:恶性肿瘤的射波刀治疗、调强放疗、介入综合治疗及影像诊断, E-mail: ccyyzhj@163.com

从剂量学上探讨两种优化方式对食管癌的适用性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过对上海长海医院放疗科2017年1月~12月所有行VMAT的食管癌患者中的23例临床资料进行回顾性研究,研究均征得患者同意。其中,男13例,女10例,中位年龄65岁(60~79岁),KPS评分 ≥ 70 分,病理类型均为食管鳞状细胞癌。

1.2 定位方法

患者仰卧位,双手自然抱头,采用真空垫固定。正常呼吸状态下,使用荷兰Philips大孔径16排CT模拟定位机扫描患者胸部,扫描完成后把图像传至计划系统。

1.3 靶区、危及器官的确定

患者的肿瘤靶区(GTV)和临床靶区(CTV)均由本放疗科医生完成勾画,然后分别把GTV和CTV均匀外放5 mm获得计划肿瘤靶区(PGTV)和计划临床靶区(PCTV)。全肺、脊髓和心脏这些危及器官的勾画均依据国际辐射单位和测量委员会(ICRU)83号文件的规定完成。

1.4 放疗计划系统与设备

放疗计划系统采用瑞典医科达公司Monaco(Elekta, Inc. Sweden. Version: 5.11.02),硬件采用Monaco工作站(Inter® Xeon® CPU E5-2695 v2, 32 GB内存,64位Windows 7操作系统),剂量计算为Monte Carlo算法。

1.5 放疗计划的制定

入组病例均治疗30分次,PGTV、PCTV的处方剂量分别为60、54 Gy的同步增量放疗,1次/d,5 d/周,剂量率0~600 MU/min可调,单弧顺时针(起始角度 180° ,终止角度 -180°)的VMAT。剂量优化选择Constrained和Pareto两种方式。

1.6 放疗计划评估

1.6.1 靶区评估方法 PGTV和PCTV需要同时满足95%以上体积满足处方剂量进行剂量归一。参照ICRU 83号报告规定,通过剂量体积直方图和剂量分布来评估计划,最大剂量用 D_{\max} 表示,最小剂量用 D_{\min} 表示,平均剂量用 D_{mean} 表示。 V_x 表示 X Gy等剂量线所包绕靶区体积。适形度指数(CI): $CI = V_{\text{RX}}^2 / (TV \times V_{\text{RI}})$,其中 V_{RX} 代表95%等剂量线所覆盖的靶区体积,TV代表靶区体积, V_{RI} 代表95%等剂量线所包绕的所有区域体积,CI值范围0~1,CI值越大适形度越好。均匀性指数(HI): $HI = D_{5\%} / D_{95\%}$,其中 $D_{5\%}$ 代表最热5%体积所受的剂量, $D_{95\%}$ 代表靶区95%体积所受的最小

剂量,HI越大剂量分布越差。

1.6.2 危及器官评价 重要器官如下:脊髓的 D_{\max} ,双肺接受5、20、30、40 Gy的体积百分比 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 以及双肺的 D_{mean} 。

1.6.3 计划参数比较 包括机器总跳数(MU)、所有子野个数(Segments)。

1.7 统计学方法

应用SPSS 22.0软件进行数据统计和分析,对两种计划优化结果行配对样本 t 检验。结果用均数 \pm 标准差表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量、体积

两种计划的靶区剂量比较见表1。与Pareto优化相比,Constrained优化的PGTV处方剂量体积 V_{60} 和PCTV处方剂量体积 V_{54} 略有所降低,但差异没有统计学意义($P > 0.05$);其余相应参数差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 重要器官(脊髓、肺)的剂量

使用Constrained优化与Pareto优化,脊髓、肺的剂量和受照体积对比数据见表2。与Constrained优化相比,Pareto优化的脊髓最大点剂量 D_{\max} 有所增加,但差距无统计学意义($P > 0.05$);全肺的 V_5 、 V_{30} 、 V_{40} 剂量体积略微降低, V_{20} 剂量体积略微升高,差异亦没有统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 总机器跳数和子野数

两种优化方式机器参数见表3。总机器跳数(MU)和计划子野数(Segments)差异不明显,无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

随着科技的发展和技术的进步,VMAT作为一种全新的调强技术逐步趋于完善,其在食管癌临床放疗中有很多优点,越来越多的医院开展这项技术^[9-10]。VMAT在出束的同时能实现机架不停地旋转、剂量率连续的变化、多叶光栅动态位移,从而达到调强技术的剂量分布要求^[4,11]。VMAT可以提高靶区的生物学效应,其总机器跳数少,因而散射线也少,可以更好地保护患者^[12-13]。

医科达Monaco治疗计划系统的默认优化方式是Constrained,该方法优先限制危及器官。Monaco系统还提供另一优化模式Pareto,此方法侧重靶区优先,对危及器官的限制约束则适度放松^[14]。曹洋森等^[15]研究比对了两种优化方式在前列腺癌VMAT中的剂量学比较,结果表明在使用Monaco设计前列腺

表1 Constrained 优化与 Pareto 优化的靶区剂量学差异 ($\bar{x} \pm s, n=23$)

Tab.1 Dose differences in target areas after Constrained optimization and Pareto optimization ($Mean \pm SD, n=23$)

Target area	Parameter	Constrained	Pareto	<i>t</i> value	<i>P</i> value
PGTV	D_{max}/Gy	66.11±1.74	66.24±1.82	-0.53	0.599
	D_{min}/Gy	57.42±2.08	57.43±1.80	-1.20	0.906
	D_{mean}/Gy	62.64±1.58	62.51±1.57	1.08	0.290
	$V_{60}/\%$	95.97±1.42	95.99±1.42	-0.08	0.937
	$V_{64.8}/\%$	2.48±6.92	0.84±2.41	1.27	0.217
	CI	0.75±0.08	0.76±0.08	-1.09	0.286
	HI	1.05±0.14	1.05±0.12	0.25	0.803
PCTV	D_{max}/Gy	66.13±1.74	65.37±4.66	0.81	0.429
	D_{min}/Gy	45.43±5.67	45.43±5.18	-0.01	0.992
	D_{mean}/Gy	59.06±0.92	59.01±0.90	0.62	0.544
	$V_{54}/\%$	97.19±1.54	97.30±1.59	-0.53	0.601
	$V_{64.8}/\%$	0.82±2.92	0.24±0.60	0.95	0.352
	CI	0.81±0.06	0.83±0.06	-1.94	0.065
	HI	1.16±0.03	1.18±0.09	-0.99	0.332

PGTV: Planning gross target volume; PCTV: Planning clinical target volume; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

表2 Constrained 优化与 Pareto 优化的 OAR 剂量学差异 ($\bar{x} \pm s, n=23$)

Tab.2 Differences in organs-at-risk dose after Constrained optimization and Pareto optimization ($Mean \pm SD, n=23$)

Organs-at-risk	Parameter	Constrained	Pareto	<i>t</i> value	<i>P</i> value
Spine cord	D_{max}/Gy	29.52±4.59	30.03±4.62	-0.68	0.503
Lung	$V_5/\%$	71.97±18.74	70.25±20.76	1.22	0.235
	$V_{20}/\%$	20.44±7.64	21.71±9.18	-1.47	0.156
	$V_{30}/\%$	9.01±3.98	8.72±4.48	0.58	0.568
	$V_{40}/\%$	3.52±2.19	3.33±2.10	0.94	0.357
	D_{mean}/Gy	12.65±3.14	12.76±3.88	-0.39	0.738

表3 Constrained 优化与 Pareto 优化的机器参数差异 ($\bar{x} \pm s, n=23$)

Tab.3 Differences in machine parameters after Constrained optimization and Pareto optimization ($Mean \pm SD, n=23$)

Item	Constrained	Pareto	<i>t</i> value	<i>P</i> value
Segment	144.39±26.46	146.52±16.49	-0.71	0.484
Monitor unit	577.50±160.92	577.68±134.57	-0.01	0.992

癌的 VMAT 计划时,推荐使用 Pareto 优化模式以获得更好的剂量分布。但本研究结果显示,使用 Monaco 设计食管癌的 VMAT 计划时,两种优化方式的剂量学差异不显著。其原因可能在于前列腺肿瘤的危及

器官中小肠、膀胱和直肠主要集中于靶区的前部和后部,在优化剂量分布时,射线通过取舍靶区优先及危及器官优先,有更多的入射角度及权重可以调整,而在食管癌的 VMAT 治疗计划时,靶区周围全部为低密度肺组织,在优化肺组织的剂量分布时,不会有更多的剂量入射角度来调整优化权重^[16]。本研究结果表明两种优化方式所获的计划 PGTV 和 PCTV 内剂量分布均匀,靶区内没有明显剂量高点也没有明显的低剂量区,靶区适形性好,均可满足临床治疗需要。危及器官方面,两种优化脊髓的最大受量均在 30 Gy 左右,远远低于质控要求的 45 Gy 以下,给靶区的进一步增量提供了足够的空间。放射性肺炎严重

影响患者的生活质量。美国相关研究表明, V_{20} 与放射性肺炎的发生概率及严重程度明显相关^[17]。当 $V_{20}<20\%$ 时,无放射性肺炎; V_{20} 为 $22\%\sim 31\%$ 时,发生2级放射性肺炎的患者约为8%; $V_{20}\geq 32\%$ 时,有3级放射性肺炎发生。而本研究Constrained优化与Pareto优化的 V_{20} 分别为20.4%和21.7%,理论上发生放射性肺炎的概率极低,保证了患者的生存质量。与常规计划相比,VMAT计划两种优化的总机器跳数明显减少,治疗时间大大缩短,有效提升了治疗效率,降低照射过程中位置精度的不确定性,在实际工作中,对年龄大、体弱、耐受力差的患者有优势。两种优化模式优化得出的参数差别不明显,是否与食管和脊髓、肺组织距离较近有关,还是因为食管所处的特殊位置,还是与选取的病例数量不足有关,这些都有待进一步研究。

综上,本研究结果显示,食管癌VMAT两种优化的剂量学差异不明显,但均可获得较好的剂量分布,满足临床应用。

【参考文献】

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality world-wide: sources statistics, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): e359-e386.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] SAMUELIAN J M, CALLISTER M D, ASHMAN J B, et al. Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(5): 1981-1987.
- [4] OTTO K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc[J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317.
- [5] PASQUIER D, CAVILLON F, LACORNERIE T, et al. A dosimetric comparison of tomotherapy and volumetric modulated arc therapy in the treatment of high-risk prostate cancer with pelvic nodal radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(2): 549-554.
- [6] FIPPEL M, HARYANTO F, DOHM O, et al. A virtual photon energy uence model for Monte Carlo dose calculation[J]. Med Phys, 2003, 30(3): 301-311.
- [7] DENG J, GUERRERO T, MA C M, et al. Modelling 6 MV photon beams of a stereotactic radiosurgery system for Monte Carlo treatment planning[J]. Phys Med Biol, 2004, 49(9): 1689-704.
- [8] 孙小梅, 夏文明, 姜新, 等. 局部晚期胰腺癌容积旋转调强与五野调强放疗的剂量学比较[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(2): 365-368.
- [9] SUN X M, XIA W M, JIANG X, et al. Comparison of dosimetry between RapidArc and 5F-IMRT in treatment of locally advanced pancreatic carcinoma [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2017, 43(2):365-368.
- [10] WOLFF D, STIELER F, WELZEL G, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer [J]. Radiother Oncol, 2009, 93(2): 226-233.
- [11] BERTELSEN A, HANSEN C R, JOHANSEN J, et al. Single arc volumetric modulated arc therapy of head and neck cancer [J]. Radiother Oncol, 2010, 95(2): 142-148.
- [12] 孙永健, 曹洋森, 代智涛, 等. Monaco设计直肠癌固定机架角调强和容积旋转调强治疗的剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(2): 161-165.
- [13] SUN Y J, CAO Y S, DAI Z T, et al. Comparison of dose distributions by seven-field intensity modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for the treatment of rectal cancer with Monaco [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(2): 161-165.
- [14] MACKLIS R. In regards to Hall: intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(5): 1593-1594.
- [15] SHAFFER R, NICHOL A M, VOLLANS E, et al. A comparison of volumetric modulated arc therapy and conventional intensity-modulated radiotherapy for frontal and temporal high-grade gliomas [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(4): 1177-1184.
- [16] NEVELSKY A, IEUMWANANONTHACHAI N, KAIDAR-PERSON O, et al. Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy using Elekta equipment [J]. J Appl Clin Med Phys, 2013, 14(3): 113-120.
- [17] 曹洋森, 于春山, 孙永健, 等. Monaco两种优化模式在前列腺癌容积旋转调强中的剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(11): 1126-1129.
- [18] CAO Y S, YU C S, SUN Y J, et al. Comparison of dose distributions calculated by two optimization methods for the treatment of prostate cancer with Monaco [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(11): 1126-1129.
- [19] 王彦, 李志强, 钟毓, 等. 螺旋断层放疗模式下非小细胞肺癌急性重度放射性食管炎的相关因素[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(18): 3035-3039.
- [20] WANG Y, LI Z Q, ZHONG Y, et al. Impact of dose volume parameters and clinical factors on severe acute radiation-induced esophagitis for NSCLC patients treated with tomotherapy [J]. The Journal of Practical Medicine, 2017, 33(18): 3035-3039.
- [21] GRAHAM M V, PURDY J A, EMAMI B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(2): 323-329.

(编辑:陈丽霞)