

准直器角度对颅内两个脑转移瘤容积旋转调强计划的影响

张平¹, 戴鹏¹, 罗龙辉¹, 邓官华¹, 黄庆¹, 王军²

1. 广东三九脑科医院肿瘤综合治疗中心, 广东 广州 510510; 2. 南方医科大学南方医院神经外科, 广东 广州 510515

【摘要】目的:探讨多叶准直器角度对两个脑转移瘤容积旋转调强(VMAT)计划剂量学参数和机器跳数的影响。**方法:**选择10例已放疗的颅内两个脑转移瘤患者CT图像作为研究对象,在准直器角度为0°,调整每条弧的准直器至合适角度,尽量使叶片能够最大遮挡病灶之间的正常脑组织,以VMAT方式分别设计计划,比较两组计划的靶区适形度指数、剂量梯度跌落指数(GI)、剂量均匀性指数(HI)、危及器官剂量分布、靶区周边正常组织受量体积以及机器跳数。**结果:**与准直器角度为0°的计划比较,调整每条弧的准直器至合适角度,靶区适形度指数差异无统计学意义($t=1.084, P=0.32$),GI和HI差异具有统计学意义(GI: $t=3.415, P=0.014$; HI: $t=3.455, P=0.014$);周边正常组织2和4 Gy剂量体积差异有统计学意义($P=0.018, P=0.045$),6、12和16 Gy剂量体积差异无统计学意义($P>0.05$);危及器官最大受照剂量相似,差异无统计学意义($P>0.05$);机器跳数平均减少282 MU。**结论:**在两个多发脑转移瘤VMAT计划优化选择准直器运行方向,剂量梯度跌落更陡,剂量分布更均匀,且可降低正常组织低剂量区受量,以及明显减少机器跳数。

【关键词】容积旋转调强;准直器角度;脑转移瘤;剂量梯度跌落指数;机器跳数

【中图分类号】R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)12-1399-05

Effects of collimator angle on volumetric modulated arc therapy plans for two brain metastases

ZHANG Ping¹, DAI Peng¹, LUO Longhui¹, DENG Guanhua¹, HUANG Qing¹, WANG Jun²

1. Department of Oncology, Guangdong Sanjiu Brain Hospital, Guangzhou 510510, China; 2. Department of Nerosurgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To investigate the effects of multileaf collimator angle on the dosimetric parameters and monitor units (MU) of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for patients with two intracranial metastases. **Methods** The CT images of 10 patients receiving radiotherapy for two intracranial metastases were selected in this study. When the collimator angle remained at zero degree, and the collimator was adjusted to reduce radiation dose to brain tissue in every arc (collimator angle was nonzero degree), VMAT plans were designed for various collimators without changing any optimization parameters. The conformity index, gradient index (GI), homogeneity index (HI), MU, and dose to organs-at-risk and normal tissues around target areas were calculated and analyzed. **Results** Target conformity index was similar in VMAT plans with collimator angle of zero degree and nonzero degree ($t=1.084, P=0.32$), but VMAT plans with collimator angle of nonzero degree had lower GI and HI, with statistical significance (GI: $t=3.415, P=0.014$; HI: $t=3.455, P=0.014$). Compared with VMAT plans with collimator angle of zero degree, VMAT plans with collimator angle of nonzero degree had smaller volume of normal tissues receiving 2 and 4 Gy ($P=0.018, P=0.045$), but similar volume of normal tissues receiving 6, 12 and 16 Gy ($P>0.05$). No statistical differences were found in the maximum dose to organs-at-risk between two plans. Moreover, the comparison between two plans showed that MU was reduced by 282 MU in VMAT plans with collimator angle of nonzero degree. **Conclusion** The optimal selection of collimator angle in VMAT plans for two brain metastases not only improves GI and dose coverage, but also reduces doses in low dose areas and MU.

Keywords: volumetric modulated arc therapy; collimator angle; brain metastases; gradient index; monitor unit

【收稿日期】2018-07-19

【基金项目】广东省自然科学基金(2017A030313597)

【作者简介】张平,工程师,研究方向:神经肿瘤放射物理, E-mail: zhangping0406@126.com

【通信作者】王军,主治医师,研究方向:功能与立体定向放射神经外科, E-mail: smuwangjun@163.com

前言

随着肿瘤患者生存期的延长,以及影像诊断敏感性的提高,研究发现20%~40%的恶性肿瘤患者会出现脑转移^[1-2]。脑转移瘤治疗方式包括手术、放疗、化疗、化疗及联合治疗^[3-4],其中放射治疗仍是脑转移瘤主要的治疗方法^[5]。容积旋转调强(VMAT)作为

三维适形调强技术的发展,能通过单个或多个弧形360°范围内进行调强来提高靶区剂量均匀性,且可大大降低治疗时间^[6-7]。近年来VMAT技术已成为治疗脑转移瘤的一个重要手段,而机架、治疗床和准直器角度的优化可以增加治疗中的灵活性,对中枢神经肿瘤有更好的优势^[8]。在VMAT计划制定时,设置不同的准直器角度对计划质量、计划执行效率和计划的质量保证均有影响^[9-10]。本文研究了在两个多发脑转移瘤VMAT计划设计过程中,准直器角度选择对计划剂量学参数和机器跳数的影响,为临床治疗提供更有效率的技术参考。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取广东三九脑科医院10例具有两个脑转移瘤的患者,其中,男4例,女6例;年龄26~65岁,中位年龄43岁;肿瘤体积4.3~87.8 cm³。

1.2 模拟定位

采用博医来无框架定位系统,取仰卧位,三层面膜固定患者头部。CT扫描定位采用20层大孔径螺旋CT(SOMATOM Definition AS, SIMENSE)扫描,层厚1.5 mm。CT扫描图像经DICOM传输至放射治疗计划系统Brainlab iPlan RT image 4.1.1进行靶区勾画及危及器官勾画,然后再通过DICOM传输至瓦里安Eclipse 11.0治疗计划系统进行VMAT计划设计,加速器数据模型为瓦里安Unique直线加速器(配置120对MLC叶片)。

1.3 VMAT计划

对10例患者分别设计两个VMAT治疗计划:(1)准直器角度为0°,4~6弧,两条共面弧,其余为非共面弧;(2)调整每条弧的准直器至合适角度,尽量使治疗过程中MLC能够最大遮挡病灶之间的正常脑组织(本文定义准直器角度非0°),机架角及处方剂量与计划(1)的设置完全一致。处方剂量20 Gy/2 f,要求95%达到处方剂量。危及器官:脑干、视神经、视交叉、眼睛和晶体。

1.4 计划对比评价指标

计划比较基于剂量-体积直方图,观察各项指标在两个计划中的差别。根据ICRU 83号报告,计划靶区(PTV)的剂量参数(cGy)包括近似最大剂量D_{2%}、中位剂量D_{50%}和近似最小剂量D_{98%}来评估靶区剂量分布,并引入适形度指数(CI)、剂量梯度跌落指数(GI)和均匀性指数(HI)来评估计划质量。CI、GI和HI计算公式如下:

$$CI = \frac{(TV_{PV})^2}{TV \times PV} \quad (1)$$

其中,TV_{PV}为接受处方剂量的PTV体积,TV为靶区体积,PV为处方剂量的体积,CI的值越接近于1,剂量分布的适形度越好。

$$GI = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%}} \quad (2)$$

其中,V_{50%}为处方剂量50%的体积,V_{100%}为处方剂量的体积,GI越接近于1,剂量跌落越陡。

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p} \times 100\% \quad (3)$$

其中,D_p为处方剂量(单位为Gy),HI的值越接近于0,表示靶区剂量分布越均匀。

另外也对两个计划的危及器官参数进行比较,包括脑干、左右晶体、左右眼球和左右视神经的最大剂量,同时比较两个计划的机器跳数。

1.5 不同准直器角度VMAT计划的Gamma通过率比较

采用瓦里安Unique直线加速器自带的a-Si 1000非晶硅半导体探测器,有效探测面积为400 mm×300 mm,分布有1 024×768个探测器,分辨率高达0.392 mm/像素。

采用瓦里安公司Eclipse11.0治疗计划系统设计放疗计划并生成相应的验证计划,然后传输到Unique直线加速器上执行,剂量率为400 MU/min,能量为6 MV X线。生成的验证计划如下:将VMAT计划的所有射野准直器角度分别置为0°和其他非0°角度(30°、60°、90°、330°、300°和270°),以便检验在准直器角度变为非0°时的VMAT剂量变化情况。射野通过率数据采集分析采用Portal Dosimetry软件。

1.6 统计学方法

采用IBM SPSS 21.0统计学软件进行分析,数据用均数±标准差表示。符合正态分布,采用配对t检验;不符合正态分布,采用Wilcoxon带符号秩检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量分布及参数比较

靶区剂量分布及CI、GI和HI指数的分布如表1所示,两种准直器角度的VMAT计划均能较好地满足95%等剂量曲线对计划靶区的覆盖。当调整准直器至合适角度时,计划的PTV的D_{2%}更低,D_{98%}更高,D_{50%}更低,CI不受影响,GI和HI都有降低趋势,差异有统计学意义(P<0.05)。图1是准直器角度为0°和准直器角度非0°的CI、GI和HI分布图。

2.2 危及器官受量比较

调整准直器至合适角度,主要危及器官脑干、视神经、视交叉、眼球和晶体的最大剂量均无明显变化,差异无统计学意义(P>0.05),如表2所示。

表1 靶区剂量参数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of target dose parameters (Mean±SD)

Parameter	Collimator angle of zero degree	Collimator angle of nonzero degree	t value	P value
D ₂ /cGy	2 138.15±44.71	2 119.64±39.95	3.333	0.016
D ₉₈ /cGy	1 981.83±17.60	1 986.88±17.62	-3.603	0.011
D ₅₀ /cGy	2 078.60±29.99	2 070.26±31.64	2.610	0.040
CI	0.92±0.04	0.89±0.05	1.084	0.320
GI	6.89±2.42	5.88±2.14	3.415	0.014
HI	2.42±0.92	2.14±0.81	3.455	0.014

CI: Conformity index; GI: Gradient index; HI: Homogeneity index

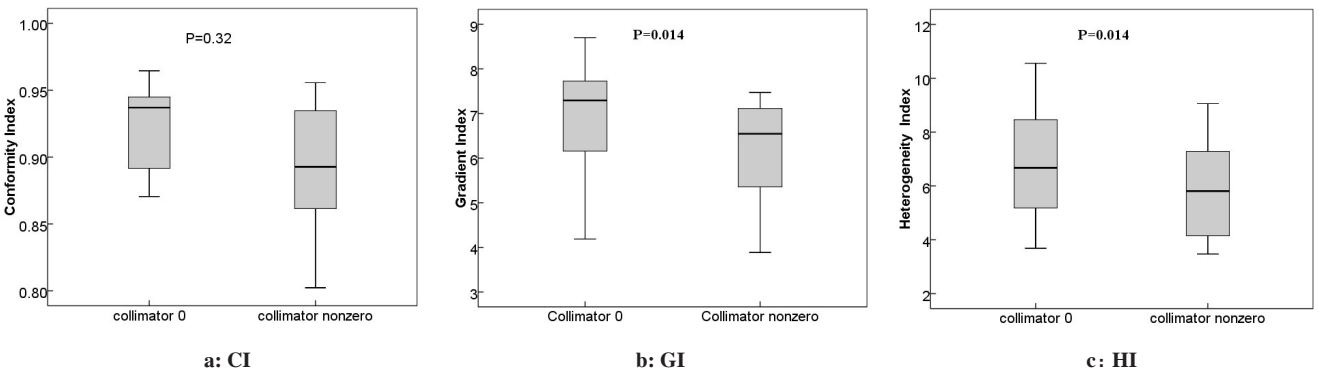


图1 准直器角度为0°和准直器角度非0°的CI、GI和HI分布图

Fig.1 Boxplots of CI, GI, and HI with collimator angle of zero degree and nonzero degree

表2 两组危及器官的剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of organs-at-risk dose (Mean±SD)

Organs-at-risk	Collimator angle of zero degree/cGy	Collimator angle of nonzero degree/cGy	P value
Brainstem	462.63±254.45	459.07±249.21	>0.05
Optic nerve-L	82.13±146.09	83.77±167.23	>0.05
Optic nerve-R	200.97±368.87	178.31±309.92	>0.05
Chiasm	90.80±171.55	83.83±161.38	>0.05
Eye-L	78.21±111.17	68.43±110.60	>0.05
Eye-R	74.03±127.73	65.36±126.25	>0.05
Len-L	24.79±38.01	28.66±52.87	>0.05
Len-R	34.89±70.55	31.30±64.75	>0.05

与准直器角度为0°相比,准直器角度非0°时,3%/3 mm Gamma通过率差异无统计学意义。

3 讨论

VMAT作为成熟的治疗方式已经得到广泛应用^[11-13],由于牵涉到众多复杂的参数,有必要充分挖掘每个参数的性能和使用空间。单中心非共面多弧

2.3 正常脑组织受量体积比较

调整准直器至合适角度,周边正常脑组织受量2和4 Gy的体积差异具有统计学差异($P=0.018$, $P=0.045$),6、12和16 Gy的体积差异不具有统计学意义($P>0.05$),如表3所示。

2.4 总机器跳数比较

准直器角度非0°与准直器角度为0°比较,单次总机器跳数分别为(2 469±360)和(2 751±274) MU。准直器角度非0°组平均减少了10.3%,差异有统计学意义($P=0.006$)。准直器角度非0°组照射时间更短。

2.5 不同准直器角度QA的Gamma通过率比较

不同准直器角度Gamma通过率比较如表4所示,

表3 10例两个脑转移瘤患者VMAT计划正常组织低剂量区体积比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of the volume of low dose areas in different VMAT plans for 10 patients with two brain metastases (Mean±SD)

Dose/Gy	Collimator angle of zero degree/cm ³	Collimator degree of nonzero degree/cm ³	P value
2	873.20±602.26	803.30±546.48	0.018
4	472.91±394.99	410.60±322.19	0.045
6	297.93±276.47	267.03±254.56	0.063
12	139.57±138.91	125.87±127.74	0.063
16	54.61±62.98	52.19±60.44	0.063

VMAT: Volumetric modulated arc therapy

VMAT计划可用于多发转移瘤立体定向放射外科治疗^[14-16],为保证计划质量,至少需要4条以上的弧^[17]。国内外学者关于准直器角度对不同肿瘤VMAT计划设计的影响进行了不同方面的研究。Tas等^[18]发现双弧VMAT中采用75°~285°准直器角度在前列腺癌计划设计获得较好的靶区覆盖及较低的直肠受量。Isa等^[19]研究旋转准直器角度在前列腺癌VMAT计划

表4 10例两个脑转移瘤患者VMAT计划不同准直器角度
Gamma通过率比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of gamma passing rates of different VMAT
plans for 10 patients with two metastases (Mean \pm SD)

Collimator angle	Gamma passing rate/%	P value
(0°, 30°)	99.60 \pm 0.62, 99.20 \pm 0.34	>0.05
(0°, 60°)	99.19 \pm 1.11, 90.90 \pm 1.02	>0.05
(0°, 90°)	99.32 \pm 0.85, 99.24 \pm 0.37	>0.05
(0°, 330°)	99.23 \pm 0.96, 99.12 \pm 0.81	>0.05
(0°, 300°)	99.28 \pm 1.02, 99.29 \pm 1.10	>0.05
(0°, 270°)	99.46 \pm 0.71, 99.25 \pm 0.48	>0.05

设计中,靶区剂量覆盖程度没有明显影响,但75°和90°时直肠的受量最低。李长虎等^[20]研究表明MLC运行方向垂直于长条状靶区可提高计划质量,减少控制点数和机器跳数。Andersen等^[21]认为VMAT计划中应保持准直器角度15°~30°,可获得较好的CI、HI以及降低正常组织并发症的概率。Xu等^[22]认为选择合适的准直器角度、床角和起始路径,采用动态适形弧可减少MLC叶片走位误差,降低最大MLC叶片速度和减少出束时间。

在两个脑转移瘤VMAT计划设计时,准直器角度为0°并不能较好地保护靶区中间的正常组织。旋转准直器至合适角度,尽量使治疗过程中MLC能够最大遮挡病灶之间的正常脑组织,可获得较佳的计划剂量学参数,同时减少机器跳数。本研究仅考虑了针对两个脑转移病灶,旋转准直器角度会对计划设计带来的好处。但对于多发脑转移瘤VMAT计划的设计,准直器角度如何选择,还需要进一步研究。10例病例中有两例病灶分布于脑干旁边,计划设计时基于对脑干的保护,靶区均匀性与其他计划相比较差,这也可能会影响结果。所以对于脑转移瘤位置的分布,尤其是与危及器官的关系是否对计划有影响,也需进一步研究。准直器角度选择对正常脑组织受量有一定影响,低剂量区2和4 Gy的差异有统计学意义,而较大剂量区(6 Gy以上)差异无统计学意义,可能需要增加样本进一步验证,是不是旋转准直器角度可更好地保护正常脑组织。

本研究中VMAT弧的数量为4~6条,2条共面弧,2~4条非共面弧。共面弧采用的是断弧,不是全弧,主要是基于立体定向放射外科治疗剂量较大,为避免直接照射眼球和晶体,弧的设计错开眼球和晶体,是基于安全性考虑。非共面弧的选择是根据靶区与危及器官的距离来设定的,距离危及器官5 cm

以上的都是2条非共面弧,距离危及器官2~5 cm的采用3条非共面弧,距离危及器官2 cm以内的采用4条非共面弧,弧的设定尽量避开危及器官。VMAT计划弧运行的角度和长度主要依据是否避开危及器官或尽可能少地直接照射危及器官,以及MLC叶片运行过程中尽可能遮挡两个靶区中间的正常组织而设定的。所以VMAT弧的角度和个数对计划的影响也需进一步研究。

4 结论

在两个多发脑转移瘤VMAT计划优化中调整每条弧的准直器至合适角度,尽量使治疗过程中MLC能够最大遮挡病灶之间的正常脑组织,靶区适形度不受影响,均匀性和剂量梯度更好;危及器官受量不受影响,靶区周边正常组织低剂量更低,高剂量无差别;减少机器跳数,缩短治疗时间;设计两个脑转移瘤VMAT计划时,应充分考虑准直器角度的因素。

【参考文献】

- [1] 马玉超,肖建平,毕楠,等.大分割放疗联合替莫唑胺治疗大体积脑转移瘤的前瞻性临床研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2016,25(4): 320-326.
MA Y C, XIAO J P, BI N, et al. Efficacy of hypofractionated stereotactic radiotherapy combined with temozolomide for large brain metastases: a prospective clinical study[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2016, 25(4): 320-326.
- [2] GAVRILOVIC I T, POSNER J B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology[J]. J Neurooncol, 2005, 75(1): 5-14.
- [3] 蔡林波,赖名耀,李娟,等.7例5个以上多发脑转移瘤的立体定向放射治疗临床观察[J].肿瘤预防与治疗,2012,25(6): 341-344.
CAI L B, LAI M Y, LI J, et al. Clinical observation of stereotactic radiotherapy for 7 cases with more than 5 multiple brain metastases[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2012, 25(6): 341-344.
- [4] GASPAR L E, MEHTA M P, PATCHELL R A, et al. The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline[J]. J Neurooncol, 2010, 96(1): 17-32.
- [5] 王建峰,刘花利,孟喜君.SRS、WBRT及WBRT+SRS治疗1~4个脑转移瘤的Meta分析[J].现代肿瘤医学,2016,24(15): 2443-2448.
WANG J F, LIU H L, MENG X J. Stereotactic radiosurgery, whole brain radiotherapy, or both for patients with one-four brain metastatic tumors: a Meta-analysis[J]. Modern Oncology, 2016, 24(15): 2443-2448.
- [6] MARTIN F, MAGNIER F, BERGER L, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy of benign skull-base tumors: a dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy with Rapidarc® versus non-coplanar dynamic arcs[J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 58.
- [7] 王中飞,谭丽娜,孙晓欢,等.容积旋转调强技术行全脑放疗联合转移灶同期加量治疗脑转移瘤的剂量学研究[J].中国癌症防治杂志,2017,9(3): 205-209.
WANG Z F, TAN L N, SUN X H, et al. Whole-brain radiotherapy involving a simultaneous integrated boost to brain metastases using volumetric modulated arc therapy: a dosimetric study[J]. Chinese Journal of Oncology Prevention & Treatment, 2017, 9(3): 205-209.

- [8] 冀传仙, 柏森, 李光俊, 等. 二级准直器在鼻咽癌容积调强放射治疗计划设计中的应用研究[J]. 华西医学, 2015, 30(7): 1235-1238.
- JI C X, BAI S, LI G J, et al. Application of liner-accelerator two-degrade collimator in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with volumetric modulated arc therapy [J]. West China Medical Journal, 2015, 30(7): 1235-1238.
- [9] 纪天龙, 李光, 夏兵. 直肠癌容积旋转调强不同计划参数对治疗计划影响研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(14): 1124-1127.
- JI T L, LI G, XIA B. Effect of different plan parameters for rectum cancer VMAT plan [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(14): 1124-1127.
- [10] YANG Y, ZHANG P, HAPPERSETT L, et al. Choreographing couch and collimator in volumetric modulated arc therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(4): 1238-1247.
- [11] KIM S K, LEE J, PARK J I, et al. Volumetric modulated arc therapy for carotid sparing in the management of early glottic cancer [J]. Radiat Oncol J, 2016, 34(1): 18-25.
- [12] OSTHEIMER C, HUBSCH P, JANICH M, et al. Dosimetric comparison of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in total scalp irradiation: a single institutional experience [J]. Radiat Oncol J, 2016, 34(4): 313-321.
- [13] MATTES M D, ZHOU Y Z, BERRY S L, et al. Dosimetric comparison of axilla and groin radiotherapy techniques for high-risk and locally advanced skin cancer [J]. Radiat Oncol J, 2016, 34(2): 145-155.
- [14] LAU S K, ZAKERI K, ZHAO X, et al. Single-isocenter frameless volumetric modulated arc radiosurgery for multiple intracranial metastases [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 93(3): E92-E93.
- [15] HARDCASTLE N, TOME W. On a single isocenter volumetric modulated arc therapy SRS planning technique for multiple brain metastases [J]. J Radiosurg SBRT, 2012, 2(1): 1.
- [16] MCDONALD D, SCHULER J, TAKACS I, et al. Comparison of radiation dose spillage from the Gamma Knife Perfexion with that from volumetric modulated arc radiosurgery during treatment of multiple brain metastases in a single fraction [J]. J Neurosurg, 2014, 121(Suppl 1): 51-59.
- [17] MORRISON J, HOOD R, YIN F F, et al. Is a single isocenter sufficient for volumetric modulated arc therapy radiosurgery when multiple intracranial metastases are spatially dispersed? [J]. Med Dosim, 2016, 41(4): 285-289.
- [18] TAS B, BILGE H, OZTURK S T. An investigation of the dose distribution effect related with collimator angle for VMAT method [C]. AIP Publishing LLC, 2016: 227-232.
- [19] ISA M, REHMAN J U, AFZAL M, et al. Dependence of collimator angle on prostate VMAT: a treatment planning study [J]. IFMBE Proc, 2015, 51: 384-387.
- [20] 李长虎, 张春莉, 徐利明, 等. 多叶准直器角度因素对调强放疗计划实施效率的影响 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(6): 482-484.
- LI C H, ZHANG C L, XU L M, et al. The influence of multileaf collimator angle on delivery efficiency for IMRT treatment [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2013, 22(6): 482-484.
- [21] ANDERSEN A, JOHNSON C, BARTLETT G, et al. SU-G-BRC-04: collimator angle optimization in volumetric modulated arc therapy [J]. Med Phys, 2016, 43(6 Part 24): 3627-3627.
- [22] XU Z, YAO R, PODGORSK M B, et al. Effects of collimator angle, couch angle, and starting phase on motion-tracking dynamic conformal arc therapy (4D DCAT) [J]. J Appl Clin Med Phys, 2017, 18(5): 54.

(编辑:陈丽霞)