

## 基于仿真头颈模体研究处方等剂量线对射波刀计划质量的影响

杨晶, 柳刚, 聂鑫, 刘洪源, 梁志文, 韩军, 李勤

华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心, 湖北 武汉 430022

**【摘要】目的:**基于仿真头颈模体研究不同处方等剂量线的选取对射波刀计划质量的影响。**方法:**以仿真头颈模体中球方中心球体作为靶区, 体积为 16.9 cc, 设置 4 个剂量限值壳层分别距离靶区表面 2、20、40、60 mm, 其中最内层的剂量限值为主要优化参数, 通过改变其限值参数, 在靶区处方覆盖率接近 100% 的情况下获得不同处方等剂量线计划。**结果:**分别获得 39%、44%、49%、57%、61% 和 65% 处方等剂量线计划, 其中 49% 处方等剂量线计划的剂量梯度指数、适形度指数、 $V_5$ 、 $V_9$ 、 $V_{12}$  参数相对于其它计划各参数的最大值分别降低了 17.5%、9.8%、12.9%、16.1%、21.3%, 但 49% 处方等剂量线计划具有最多的射束数和最长的计划时间。**结论:**基于仿真头颈模体的射波刀计划研究表明, 颅内肿瘤计划的处方等剂量线选择须综合考虑多种因素。提高肿瘤照射剂量并减小正常脑组织照射体积有利于提高肿瘤控制率并降低放射性损伤, 但与此同时增加的治疗时间要求患者具有更强的耐受性。

**【关键词】**颅内肿瘤; 仿真头颈模体; 射波刀; 处方等剂量线; 计划质量

**【中图分类号】**R312; R815

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2018)12-1371-04

## Effect of prescription isodose line on the quality of CyberKnife plan designed on anthropomorphic head and neck phantom

YANG Jing, LIU Gang, NIE Xin, LIU Hongyuan, LIANG Zhiwen, HAN Jun, LI Qin

Cancer Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

**Abstract: Objective** To study the effects of different prescription isodose lines (PIDL) on the quality of CyberKnife plans designed on anthropomorphic head and neck phantom. **Methods** The spherical center sphere in anthropomorphic head and neck phantom was selected as the target area. The volume of the target area was 16.9 cc. Four dose-limit shells were set to be 2, 20, 40, and 60 mm from the target surface, respectively. The dose limit of the innermost shell was the main optimization parameter. By changing the limit parameters, the plans of different PIDL were obtained under the condition that the prescription coverage of target area approached 100%. **Results** Plans of 39%, 44%, 49%, 57%, 61% and 65% PIDL were obtained. The dose gradient index, conformity index,  $V_5$ ,  $V_9$ , and  $V_{12}$  of plan of 49% PIDL were reduced by 17.5%, 9.8%, 12.9%, 16.1%, and 21.3% compared with the maximum values of the other plans. However, the plan of 49% PIDL had the largest number of beams and the longest planning time. **Conclusion** The research of CyberKnife plan designed on anthropomorphic head and neck phantom shows that multiple factors should be considered in the selection of PIDL for intracranial tumor plan. Increasing the radiation dose to the tumor and reducing the irradiation volume of normal brain tissues can improve the tumor control probability and reduce radiation damage, but meanwhile increase treatment time which requires better tolerance in patients.

**Keywords:** intracranial tumor; anthropomorphic head and neck phantom; CyberKnife; prescription isodose line; plan quality

### 前言

立体定向放射外科和立体定向放射治疗技术治疗颅内肿瘤能够提高肿瘤辐射剂量, 同时降低周围危及器官及正常组织受量, 达到肿瘤控制率高和治

疗后副反应小的临床效果<sup>[1]</sup>。CyberKnife(CK)作为最新的开展立体定向放射外科和立体定向放射治疗技术的设备<sup>[2]</sup>, 相较传统的伽马刀及直线加速器, 其能在图像引导系统及追踪系统共同协作下, 实现无创、实时追踪、精准的颅内肿瘤治疗。CK 计划灵活度大, 通过在不同的百分等剂量线归一处方剂量, 生成计划的剂量分布差异较大。由于 CK 发展历史相对较短, 临床数据量相对较少, 目前国内外在处方等剂量线(Prescription Isodose Line, PIDL)的选取上尚

**【收稿日期】**2018-06-13

**【基金项目】**国家重点研发计划(2016YFC0106701)

**【作者简介】**杨晶, 博士, 主管技师, 研究方向: 放射治疗技术, E-mail: jingy200@163.com

无共识。本研究拟基于仿真头颈模体研究PIDL对CK计划质量的影响,为开展CK颅内肿瘤治疗积累研究数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 机器人放射外科系统和治疗计划系统

采用美国Accuray公司第五代机器人放射外科系统CyberKnife VSI,该系统将一个紧凑型直线加速器安装在机械臂上,配置在加速器上的Iris可变孔径准直器限定射束尺寸<sup>[3]</sup>,通过机械臂走位实现对靶区的非等中心、非共面照射。治疗计划系统为CK专用配备的MultiPlan 5.2.1,通过设置剂量限值壳层制定不同剂量学特征的治疗计划,具备等中心和顺序优化两种计划模式,并配置了射线追踪和蒙特卡罗两种剂量计算算法。

### 1.2 仿真头颈模体的CT扫描及靶区勾画

仿真头颈模体(CIRS公司,美国)为CK专门配备用于端到端检测的模体,其CT扫描参数为层厚1 mm,电流400 mA,电压120 kV,将扫描后CT影像导入治疗计划系统(图1),以其内部球方部件的中心球体作为靶区GTV勾画结构,GTV体积为16.9 cc(直径31.75 mm)。

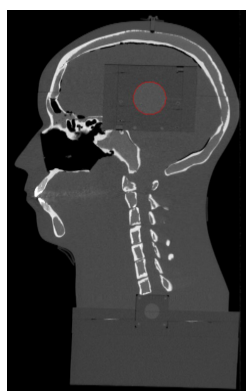


图1 仿真头颈模体影像及靶区

Fig.1 Anthropomorphic head and neck phantom image and target area

### 1.3 计划设计及剂量学差异比较

计划采用顺序优化模式设计,准直器选择优先适形性选项下自动分配的3个尺寸10、15和20 mm,治疗路径选择全路径,追踪方式为六维颅骨追踪,处方设为30 Gy/5 F,最大单射束机器跳数(Monitor Unit, MU)限制为200 MU,最大单节点MU限制为500 MU,最大MU为50 000 MU。剂量计算算法为射线追踪算法(勾选非均匀校正)。计划中,在距离靶区边界2、20、40、60 mm处生成4个壳层Shell 1~4用于控制剂量跌落程度。对于不同PIDL计划,靶区最

大剂量为处方剂量除以PIDL对应的百分数,限制条件初始设置为最大靶区剂量为6 000 cGy,4个壳层从内至外剂量限值分别为3 000、1 000、500、200 cGy,优化条件设置为靶区最小剂量条件为3 000 cGy,优化覆盖率条件为3 000 cGy,为了减小优化阶段计划与最后计划的剂量分布差别,在顺序优化模块的优化阶段选用高分辨率计算剂量,最后在评估模块中再次进行高分辨率计算获得最后计划。计划制定过程中,最内层壳层Shell1的剂量限值为主要优化参数,通过在优化阶段改变Shell1的剂量限值并在靶区处方覆盖率大于99.5%的百分剂量线处归一处方剂量以获得不同PIDL计划。

### 1.4 计划的剂量学参数

计划的剂量学特征主要通过相关参数体现,本研究中参数比较选择剂量梯度指数(Dose Gradient Index, DGI)<sup>[4]</sup>、适形度指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)、 $V_5$ 、 $V_9$ 、 $V_{12}$ 、射束数、总MU和治疗时间。其中,DGI定义为50%处方剂量与处方剂量体积的比值;CI定义为处方剂量体积与达到处方剂量靶区体积的比值;HI定义为最大剂量与处方剂量的比值; $V_5$ 、 $V_9$ 、 $V_{12}$ 分别指受照射大于5、9、12 Gy的组织体积。

## 2 结果

基于仿真头颈模体制定的不同PIDL计划的相关剂量学参数如表1所示。表中Shell1为不同PIDL计划对应的最内层壳层的剂量限值,Shell1的限值越小,PIDL朝着更低的方向变化,因此HI变大,靶区中心剂量变大。除HI以外,其余参数均不随Shell1值单调变化,其中57%PIDL计划DGI值最大,61%PIDL与65%PIDL计划CI值最大,39%PIDL计划MU和 $V_5$ 最大,65%PIDL计划 $V_9$ 和 $V_{12}$ 最大,49%PIDL计划的射束数最多和计划时间最长;同时,49%PIDL计划DGI、CI、 $V_5$ 、 $V_9$ 和 $V_{12}$ 均最小,相对于各参数的最大值分别降低了17.5%、9.8%、12.9%、16.1%、21.3%,这表明剂量跌落更为陡峭、更加适形,靶区以外组织受照射体积更小。

## 3 讨论

颅内肿瘤的立体定向放射外科和立体定向放射治疗对剂量跌落具有较高要求<sup>[5]</sup>,PIDL的选择是计划质量优化中需要考虑的重要因素<sup>[6]</sup>,目前国内外基于不同PIDL的CK计划开展了大量研究,但尚未达成CK最优PIDL的共识。Xu等<sup>[7]</sup>基于临床脑瘤病例分别制定了低(49.6%±2.1%)、中(69.6%±1.5%)、高(88.6%±1.3%)PIDL

表1 不同处方等剂量线计划的剂量学参数  
Tab.1 Dosimetric parameters of different PIDL plans

PIDL/%	DGI	CI	HI	Number of beams	MU	t/min	V <sub>5</sub> /cc	V <sub>9</sub> /cc	V <sub>12</sub> /cc	Shell1/cGy
39	2.61	1.04	2.56	437	45 514	60	273.06	103.78	65.95	2 000
44	2.55	1.03	2.27	478	42 126	62	260.85	100.53	62.79	2 250
49	2.51	1.02	2.04	532	37 621	66	241.94	95.48	60.57	2 500
57	2.95	1.08	1.75	281	34 659	45	268.91	110.56	73.25	3 000
61	2.86	1.12	1.64	285	33 288	45	271.05	110.57	72.84	4 000
65	2.85	1.12	1.54	269	33 189	43	267.87	110.87	73.49	5 500

PIDL: Prescription isodose line; DGI: Dose gradient index; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index; MU: Monitor unit

计划,研究表明对于体积>0.5 cc的肿瘤,低PIDL计划优于高PIDL计划。有学者利用仿真头部模体和热释光探测器基于70%PIDL的CK计划研究了靶区周围剂量来源<sup>[8]</sup>。Sio等<sup>[9]</sup>基于脑转移瘤病例比较CK计划(77%~92%PIDL)和伽马刀计划(40%~50%PIDL),研究表明CK计划剂量更均匀和适形,伽马刀计划剂量跌落更陡峭,后期他们基于相同病例进一步研究了PIDL分别平均选为50%、65%和85%的CK计划,研究表明65%PIDL计划更加适形,50%PIDL计划剂量跌落更加陡峭,但治疗时间更长<sup>[10]</sup>。

已发表颅内肿瘤CK计划研究结果显示PIDL选取的最低值为50%左右<sup>[11-12]</sup>,而大量研究表明较低PIDL计划更优,因此研究中探索了更低PIDL是否具有进一步提高计划质量的空间。考虑到实际病例带有较多不可控的复杂因素,本研究基于仿真头颈模体开展,采用与参考文献[4]中相同的制定PIDL计划的方法,以Shell1的限值为主要调节参数来实现不同PIDL计划。Shell1初始设为3 000 cGy时,获得了57%PIDL计划;进一步加强限制为2 500、2 250和2 000 cGy时,分别获得了49%、44%和39%PIDL计划;减弱限制为4 000 cGy和5 500 cGy时,分别获得了61%和65%PIDL计划。如表1中结果所示,49%PIDL计划在DGI、CI、V<sub>5</sub>、V<sub>9</sub>和V<sub>12</sub>参数上较其它PIDL计划更优,但具有最多的射束数和最长的计划时间,研究中计划时间实际包含预设的5 min摆位时间和60 s间隔验证片拍片时间,除去总MU带来的时间差别,其余计划时间主要是用于射束出束前的走位时间,因49%IDL的射束数最多,导致了其计划时间最长。因此,并非PIDL选取得越低计划质量越优,进一步降低PIDL并未提高计划质量。

本研究按参考文献[4]的方法未能获得70%~90%PIDL计划,计划优化过程中即使减弱对Shell1的限

制,但由于Shell2~4对靶区外围剂量的限制导致Shell1内部剂量无法达到Shell1的限值,即当Shell1大于3 000 cGy后无法发挥限制作用。在相同PIDL情况下,计划质量还会受到其它参数的影响,Li等<sup>[5]</sup>研究表明利用较小尺寸准直器照射脑瘤边缘部分体积,可以降低DGI、V<sub>12</sub>、V<sub>9</sub>和V<sub>5</sub>。近期,Cao等<sup>[13]</sup>研究表明剂量壳层的数量对CK计划的DGI、CI、处方覆盖率等参数具有影响。崔晓磊等<sup>[14]</sup>研究表明shell的限量值对不同尺寸颅内靶区计划质量的影响存在差异。Bender<sup>[15]</sup>提出提高剂量梯度或提高剂量均匀度对患者治疗后减小副反应发生率具有重要的意义。下阶段工作将进一步研究不同PIDL情况下诸如准直器尺寸、剂量壳层数量、壳层限值对CK颅内肿瘤计划质量的影响。目前大多数PIDL的研究结果均建立于计划的剂量学特征,基于临床数据权衡各剂量学参数将是具有重要意义的研究方向。

4 结 论

PIDL的选取对CK颅内肿瘤计划质量具有较大影响,较小的DGI和CI可以降低靶区周围组织受照射剂量,有助于降低治疗后的副反应发生率。在DGI和CI确定的情况下,选择较小的PIDL,可以提高靶区剂量,有助于提高肿瘤控制率,但HI增大,降低了靶区均匀性。与此同时还需要权衡计划的治疗时间,降低患者的耐受性。综上,PIDL的选取需综合考虑DGI、CI、HI和治疗时间,从而制定个性化的CK计划。

【参考文献】

[1] STEPHANIE E C, VERENA W M, CHRISTOPH T M, et al. Stereotactic radiosurgery (SRS)[J]. Cancer, 2010, 104(10): 2168-2173.

[2] 朴俊杰, 徐寿平, 巩汉顺, 等. CyberKnife系统技术评估和临床应用

- 评价[J]. 医疗卫生装备, 2016, 37(3): 114-117.
- PIAO J J, XU S P, GONG H S, et al. Assessment of technology and clinical application of CyberKnife system [J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2016, 37(3): 114-117.
- [3] 杨晶, 陈秘, 梁志文, 等. 射波刀 Iris 可变准直器孔径大小的重复性评价[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(4): 291-293.
- YANG J, CHEN M, LIANG Z W, et al. Evaluation on repeatability of the aperture sizes of CyberKnife VSITM Iris collimator[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2016, 36(4): 291-293.
- [4] PADDICK I, LIPPITZ B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index[J]. J Neurosurg, 2006, 105(Suppl): 194-201.
- [5] LI T, OZHASOGLU C, BURTON S, et al. A method to improve dose gradient for robotic radiosurgery[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(6): 333-339.
- [6] SAHGAL A, BARANI I J, JR N J, et al. Prescription dose guideline based on physical criterion for multiple metastatic brain tumors treated with stereotactic radiosurgery[J]. Int J Radiat Oncol, 2010, 78(2): 605-608.
- [7] XU Q, FAN J, GRIMM J, et al. The dosimetric impact of the prescription isodose line (IDL) on the quality of robotic stereotactic radiosurgery (SRS) plans[J]. Med Phys, 2017, 44(12): 6159-6165.
- [8] PETTI P L, CHUANG C F, SMITH V, et al. Peripheral doses in CyberKnife radiosurgery[J]. MedPhys, 2006, 33(6): 1770-1779.
- [9] SIO T T, JANG S, LEE S W, et al. Comparing gamma knife and cyberknife in patients with brain metastases[J]. J Appl Clin Med Phys, 2014, 15(1): 14-26.
- [10] LEE S W, JANG S, PYAKURYAL A P, et al. The impact of CyberKnife's prescription isodose percentage on intracranial target planning[J]. J Appl Clin Med Phys, 2014, 15(5): 278-280.
- [11] 王金媛, 曲宝林, 徐寿平, 等. CyberKnife 固定与可变准直器颅内 SRT 计划质量及执行效率应用评价[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(11): 1292-1297.
- WANG J Y, QU B L, XU S P, et al. Evaluation of the quality and efficiency of SRT plans for intracranial tumors using Fixed and Iris collimators of CyberKnife[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2017, 26(11): 1292-1297.
- [12] GALONSKE K, THIELE M, ERNST I, et al. Comparison of treatment plans calculated by Ray Tracing and Monte Carlo algorithms for head and thorax radiotherapy with Cyberknife[J]. Current Directions in Biomedical Engineering, 2017, 3(2): 647-650.
- [13] CAO Y, ZHU X, JU X, et al. Optimization of dose distributions of target volumes and organs at risk during stereotactic body radiation therapy for pancreatic cancer with dose-limiting auto-shells[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 1-6.
- [14] 崔晓磊, 陆军, 李莎, 等. 射波刀外放 shell 的限量对治疗计划的影响研究[J]. 中国医学装备, 2017, 14(10): 23-26.
- CUI X L, LU J, LI S, et al. Research on the effect of shell dose limits of Cyberknife for treatment planning[J]. China Medical Equipment, 2017, 14(10): 23-26.
- [15] BENDER E T. Increasing dose gradient and uniformity in small fields using modulation: theory and prototypes for cone-based stereotactic radiosurgery[J]. Med Phys, 2014, 41(5): 1-7.

(编辑:谭斯允)