

RapidArc和IMRT在脑胶质瘤术后放疗中保护海马的剂量学比较

戴红娅¹, 黄江华², 陈露¹, 钟良志¹, 周一兵¹

1. 陆军军医大学第二附属医院肿瘤科, 重庆 400037; 2. 广东省恶性肿瘤表现遗传与基因调控重点实验室/中山大学孙逸仙纪念医院肿瘤放疗科, 广东 广州 510120

【摘要】目的:研究RapidArc和IMRT技术在脑胶质瘤术后放疗中保护海马的剂量学比较。**方法:**选取22例脑胶质瘤术后放疗患者,在其CT和MRI图像融合基础上勾画靶区和危及器官,分别设计IMRT和RapidArc计划,比较两种计划在计划靶区及危及器官的剂量学参数。**结果:**两种计划均能满足处方剂量要求。与IMRT技术相比,RapidArc技术靶区适形度指数更接近于1($P<0.05$)、靶区剂量均匀性指数无显著差异;在脑干和海马保护上,RapidArc技术比IMRT技术有明显优势,特别是海马的 D_{\max} 和 D_{mean} 值均显示在RapidArc技术中低于IMRT技术($P<0.05$)。**结论:**RapidArc计划可以达到或优于IMRT技术的靶区剂量分布,能更好地降低海马的受照射量,且相对MU和治疗时间均有很大的优势,是脑胶质瘤术后海马保护放疗计划较好的选择。

【关键词】RapidArc; IMRT; 脑胶质瘤; 海马; 术后放疗治疗

【中图分类号】R739.4

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)12-1404-04

Dosimetric comparison of RapidArc and IMRT in hippocampus sparing during postoperative radiotherapy for glioma

DAI Hongya¹, HUANG Jianghua², CHEN Lu¹, ZHONG Liangzhi¹, ZHOU Yibing¹

1. Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Malignant Tumor Epigenetics and Gene Regulation/Department of Radiotherapy, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences between volumetric modulated arc therapy with RapidArc (RapidArc) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in hippocampus sparing during postoperative radiotherapy in patients with glioma. **Methods** Twenty-two postoperative patients with glioma were selected. Based on the fusion of CT images and MRI images, the target areas and organs-at-risk were delineated. Both IMRT and RapidArc plans were designed for each patient. The dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk were compared between two plans. **Results** Both IMRT and RapidArc plans met the requirements of prescribed dose. Compared with that of IMRT, the conformity index of RapidArc was closer to 1 ($P<0.05$), but there was no significant difference in homogeneity index. In the protection of brainstem and hippocampus, RapidArc was superior to IMRT, especially in the D_{\max} and D_{mean} of hippocampus which were lower in RapidArc ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with IMRT, RapidArc shows a similar or better target dose distribution and reduces the irradiation doses to organs-at-risk, with the advantages of less monitor units and shorter treatment time. RapidArc with hippocampus sparing can be considered as the preferred treatment option in postoperative radiotherapy for glioma.

Keywords: RapidArc; intensity-modulated radiotherapy; glioma; hippocampus; postoperative radiotherapy

前言

【收稿日期】2018-06-12

【基金项目】重庆科卫联合医学科研项目(2018QNXM034)

【作者简介】戴红娅, 硕士, 主要研究方向: 放射物理治疗, E-mail: dhycumt@163.com; 黄江华, 硕士, 研究方向: 放射治疗计划设计与物理质量保证研究与临床应用, E-mail: jianghua_huang@126.com (戴红娅和黄江华为共同第一作者)

脑胶质瘤是起源于神经胶质细胞的肿瘤,也是最常见的原发性颅内肿瘤^[1],我国脑胶质瘤的发生率占颅内肿瘤的35%~60%^[2]。目前,脑胶质瘤的治疗以外科手术为基础,但由于脑胶质瘤呈浸润性生长以及脑功能的特殊性,临床上很难把肿瘤全切除,术后容易复发,放射治疗成为脑胶质瘤术后常用的辅助治疗手段之一^[3-4]。放射治疗在射线杀灭肿瘤细胞的同时,周围正常脑结构也受到照射,学习、记忆、空

间信息处理能力等认知功能下降是较为常见的临床症状。随着脑胶质瘤患者治疗后生存期的不断延长,降低神经功能的损伤也受到越来越多的关注。对靶区外的海马组织进行剂量限制有利于减轻或避免放射损伤,提高患者的生活质量^[5-8]。本文针对脑胶质瘤术后放疗最大可能保护海马的两种计划方案进行剂量学比较,为脑胶质瘤术后放疗保护海马组织提供最佳的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取陆军军医大学第二附属医院肿瘤科2016年3月~2017年12月行放射治疗的22例脑胶质瘤术后患者,其中,男15例,女7例;年龄23~63岁,中位年龄45岁;按世界卫生组织规定分期,其中Ⅱ级3例,Ⅲ级14例,Ⅳ级5例。

1.2 模拟定位

所有患者仰卧位,调节合适的头架角度,使患者听眦线垂直于床面(便于计划设计时对晶体的保护)，“U”形面罩固定。采用Philips大孔径模拟定位机定位,CT增强扫描,扫描层厚和层间距均为3 mm,所有图像经放疗网络传至Varian的Eclipse计划系统。

1.3 靶区勾画

所有患者的靶区勾画均在CT和MRI图像融合的基础上进行,大体肿瘤体积(GTV)为可见的瘤床或术腔,临床靶区(CTV)由GTV加周围水肿区域外扩2~3 cm,计划靶区(PGTV、PCTV)分别由GTV、CTV外扩0.3~0.5 cm^[9],PCTV和PGTV的处方剂量分别为60、50 Gy,危及器官包括脑干、晶体、海马和正常脑组织(全脑减CTV)。

1.4 计划设计

在Eclipse 8.6计划系统进行放射治疗计划设计,采用Varian Trilogy直线加速器6 MV X线实施放射治疗,每名患者设计IMRT和RapidArc两种放疗计划:(1)IMRT计划:采用6 MV X线,设野原则根据靶区的位置、形状和与危及器官的位置关系进行设置,平均5~7野,射野尽量避开脑干和海马;(2)RapidArc计划:采用2弧照射,6 MV X线,最大剂量率600 MU/min,分别设计顺时针和逆时针360°(顺时针:机架起始角181°,终止角179°;逆时针:机架起始角179°,终止角181°,根据需要在优化过程中使通过脑干和海马的某段弧不出射线,以达到避开脑干和海马的目的),小机头角度分别为45°和315°,床角0°。根据处方要求设置目标条件对靶区和危及器官进行优化。

1.5 计划评估

对22例患者的两种计划进行下列各项指标比较。靶区剂量适形度指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)以评价计划的靶区剂量分布。CI计算公式为: $CI=(V_{t,ref}/V_t) \times (V_{t,ref}/V_{ref})$,其中 V_t 为肿瘤靶体积, $V_{t,ref}$ 为处方量所覆盖的靶体积, V_{ref} 为处方量所包含的总体积^[10],CI值介于0~1,值越大表示靶区的适形性越好。HI计算公式参考ICRU 83号报告建议^[11],定义为: $HI=(D_{2\%}-D_{98\%})/D_{50\%}$,式中 $D_{2\%}$ 是2%靶区体积接受的剂量,为靶区的近似最大剂量; $D_{98\%}$ 是98%靶区体积接受的剂量,为靶区的近似最小剂量; $D_{50\%}$ 是50%靶区体积接受的剂量,近似于靶区的平均剂量,HI值越接近0,说明该计划的剂量分布均匀性越好。危及器官组织评估参数包括脑干 D_{max} 和 D_{mean} ,晶体 D_{max} ,海马组织(为保证靶区的剂量,对对侧海马剂量限制) D_{max} 和 D_{mean} ,正常脑组织 D_{mean} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 V_{40} 。此外,对两组计划的物理参数MU等作对比分析。

1.6 统计学方法

采用SPSS 15.0统计软件对数据进行统计学分析,结果用均数±标准差表示,各组数据行配对 t 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

两种计划均能满足临床上靶区覆盖的要求,表1为两种计划靶区的剂量学比较。PGTV: RapidArc计划与IMRT计划相比, D_{min} 在RapidArc计划中高于IMRT计划($P<0.05$),而 D_{max} 在RapidArc计划中低于IMRT计划($P<0.05$), D_{mean} 在两种计划中没有差异($P>0.05$),说明RapidArc计划剂量零点和热点均少于IMRT计划。另外,RapidArc计划的CI值相比于IMRT计划,其值更接近1($P<0.05$),HI值无差异($P>0.05$),进一步说明RapidArc计划的靶区适形度更好,而剂量均匀性无明显差异。PCTV:与PGTV结果类似,CI值在RapidArc计划中更接近于1($P<0.05$),RapidArc计划的适形度比IMRT计划好,HI没有统计学意义,靶区均匀性在两种计划中无差异。剂量分布见图1。

2.2 危及器官剂量分布

两组计划均可满足临床上危及器官的剂量限制要求,剂量比较见表2。脑干(Brain stem): RapidArc计划中脑干 D_{max} 显著低于IMRT计划($P<0.05$),而 D_{mean} 无差异($P>0.05$);海马(Hippocampus): RapidArc计划中的海马 D_{max} 和 D_{mean} 均比IMRT计划低($P<0.05$);晶体(Lens):晶体 D_{max} 在RapidArc计划和IMRT计划

表1 脑胶质瘤术后放疗两种不同照射方式靶区的剂量学比较($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Dosimetric comparison of target areas in IMRT and RapidArc during postoperative radiotherapy for glioma (Mean±SD)

Target area	Parameter	IMRT	RapidArc	P value
PGTV	D _{min} /cGy	5 567.2±94.0	5 687.3±82.9	0.035
	D _{max} /cGy	6 594.4±152.1	6 484.1±112.1	0.010
	D _{mean} /cGy	6 205.1±79.9	6 200.2±49.9	0.149
	CI	0.83±0.02	0.86±0.03	0.001
	HI	0.64±0.02	0.64±0.01	0.983
PCTV	D _{mean} /cGy	5 551.1±230.2	5 243.2±152.3	0.125
	CI	0.76±0.09	0.88±0.04	0.001
	HI	0.18±0.03	0.22±0.04	0.301

IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; PGTV: Planning gross target volume; PCTV: Planning clinical target volume; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

中差异无统计学意义($P>0.05$) ; 正常脑组织 (Brain_{normal}) : 正常脑组织 D_{mean}、V₂₀、V₃₀ 和 V₄₀ 在 RapidArc 计划中均高于 IMRT 计划, 且都有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 MU和治疗时间比较

RapidArc 计划两个弧平均为(450.3±56.1) MU, 而 IMRT 计划平均为(1 100.2±140.5) MU; RapidArc 的治疗时间(实际出射线时间, 不包含摆位和图像验证的时间)为(110±12) s, 而 IMRT 的治疗时间为 RapidArc 治疗时间的3倍左右($P<0.05$)。

3 讨论

2007年Otto^[12]提出了VMAT技术, Varian公司称之为 RapidArc 技术, 此技术的最大优点是在取得与 IMRT 技术相当或更优的治疗效果的同时减少加速器的输出剂量, 从而缩短治疗时间, 因此得到了广泛

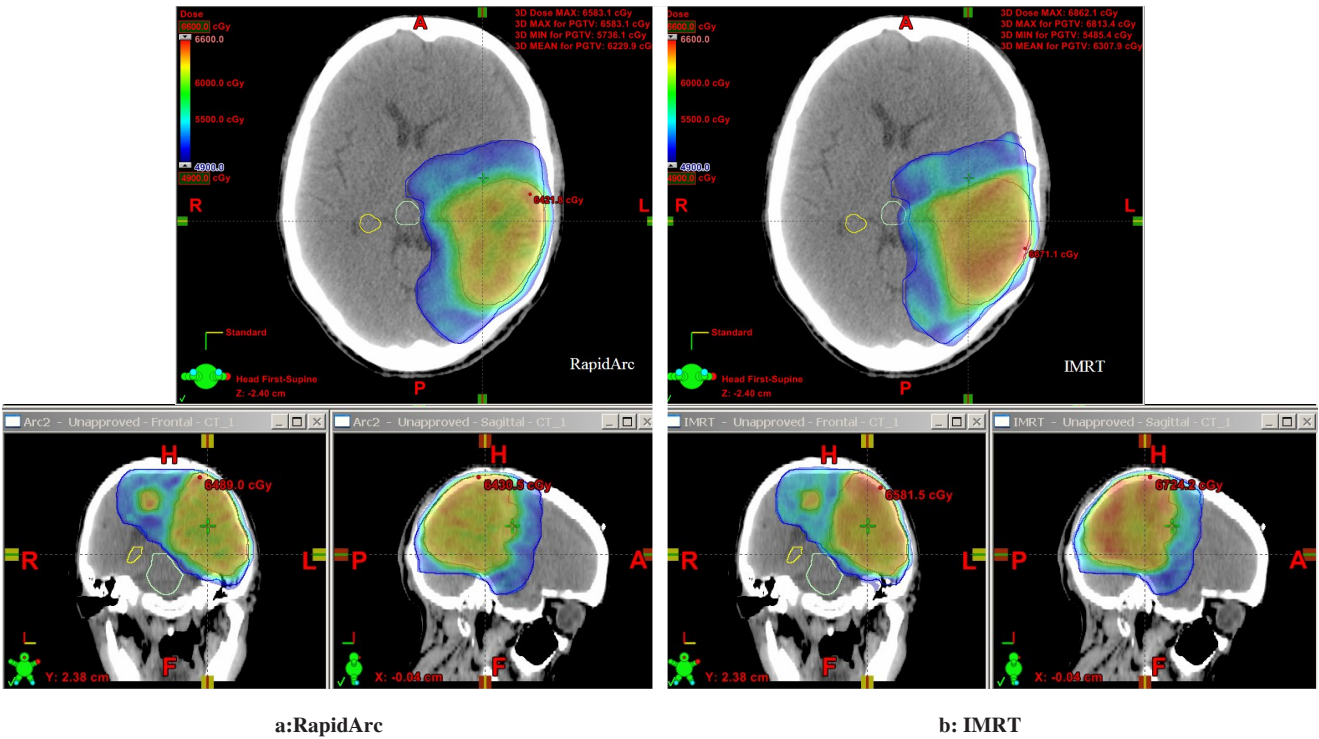


图1 RapidArc与IMRT计划的剂量分布比较
Fig.1 Comparison of dose distribution between RapidArc and IMRT

应用^[13-17]。本研究表明,在脑胶质瘤术后保护海马的放射治疗中,应用RapidArc技术靶区的CI明显优于IMRT技术,两种技术的HI差别不大,说明在靶区的适形度方面RapidArc技术优于IMRT技术,剂量分布均匀性相当。此外,在危及器官脑干和海马的照射剂量方面,虽然IMRT计划也能满足临床的要求,但是RapidArc技术与IMRT技术相比也体现出它的优势,可以更好地降低脑干和海马的照射量。在正常

脑组织的照射量方面,RapidArc技术比IMRT技术稍差,受照射量RapidArc技术高于IMRT技术,这可能是因为RapidArc技术采用的是弧形照射,照射范围比IMRT更广,因此增加了低剂量照射区。本文认为,虽然RapidArc技术稍微增加了低剂量照射区,但与保护海马的重要性相比,我们可以优先考虑海马的剂量,在不影响靶区的前提下以减少海马的照射剂量,选择更优的RapidArc技术。

表2 脑胶质瘤术后放疗两种不同照射方式危及器官的剂量学比较
($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of organs-at-risk in IMRT and RapidArc during postoperative radiotherapy for glioma (Mean±SD)

Organs-at-risk	Parameter	IMRT	RapidArc	P value
Brain stem	D _{max} /cGy	5 344.4±57.2	5 146.2±153.8	0.002
	D _{mean} /cGy	2 506.4±233.6	2 476.3±385.5	0.389
Hippocampus	D _{max} /cGy	2 192.3±402.4	1 843.9±534.1	0.002
	D _{mean} /cGy	1 147.1±192.3	1 029.9±182.2	0.011
Len_L	D _{max} /cGy	222.9±133.3	199.9±62.1	0.691
Len_R	D _{max} /cGy	174.6±85.3	243.6±159.1	0.264
Brain_normal	D _{mean} /cGy	2 163.9±503.2	2 236.8±534.6	0.011
	V ₁₀ /%	77.5±16.3	79.1±17.6	0.090
	V ₂₀ /%	47.2±15.1	50.2±15.3	0.016
	V ₃₀ /%	26.4±9.4	28.4±11.1	0.020
	V ₄₀ /%	12.7±4.2	14.0±5.2	0.024

此外,在加速器总MU和治疗时间方面,RapidArc技术相比IMRT技术有巨大的优势。IMRT技术采用的是固定照射角度、固定剂量率的情况下采用多叶光栅MLC的运动形成不同的小野使靶区达到处方剂量和靶区适形,而RapidArc计划则是整个治疗过程中剂量率、机架角度、MLC均在改变,虽然相比IMRT计划,RapidArc技术更复杂,但总的加速器MU却是大大减少^[18-20],治疗时间节约近2/3,这对头部患者来说意义很大,戴着面罩头部被固定的患者均会出现紧张甚至不配合治疗的情况,治疗时间太长可能会增加患者在治疗过程中的移动,而RapidArc技术大大减少了治疗时间,这对患者的精神方面和治疗效率来说,都是值得推荐的。只是在优化计划方面,由于RapidArc技术相比IMRT技术更复杂,计划优化设计的时间也会更久,对物理师的计划设计经验提出了更高的要求。

综上所述,在脑胶质瘤术后保护海马的放疗中,RapidArc技术可以得到与IMRT技术相近的靶区剂量分布,可以有效减少海马的受照射量,保护患者的认知能力,提高患者后期的生存质量。本研究选择的病例有限,同时放疗计划的设计与物理师的个人经验也相关,因此还需要大样本的深入分析。

【参考文献】

[1] OSTROM Q T, GITTLEMAN H, LIAO P, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011[J]. Neuro Oncol, 2014, 16 (Suppl 4): iv1-iv63.

[2] 高晓宁,姚瑜,高翔,等. 胶质瘤免疫逃逸机制与放疗的关系研究进

展[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2011, 9(1): 50-56.

GAO X N, YAO Y, GAO X, et al. Progress in the relationship between immune escape mechanism of glioma and radiotherapy[J]. Chinese Journal of Neurological Oncology, 2011, 9(1): 50-56.

[3] 殷蔚伯,谷铣之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1122-1129.

YIN W B, GU X Z. Radiation oncology[M]. 4th ed. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2008: 1122-1129.

[4] 陈正和,陈忠平. 脑胶质瘤的治疗进展[J]. 新医学, 2015, 46(7): 417-422.

CHEN Z H, CHEN Z P. Progress in the treatment of glioma[J]. New Medicine, 2015, 46(7): 417-422.

[5] 周钢,孙彦泽,钱建军,等. 脑胶质瘤术后放疗中保护海马组织的合适剂量[J]. 江苏医药, 2014, 40(10): 1137-1139.

ZHOU G, SUN Y Z, QIAN J J, et al. Appropriate dosage for sparing the hippocampus during postoperative radiotherapy for glioma[J]. Jiangsu Medicine Journal, 2014, 40(10): 1137-1139.

[6] KAZDA T, JANCALEK R, POSPISIL P, et al. Why and how to spare the hippocampus during brain radiotherapy: the developing role of hippocampal avoidance in cranial radiotherapy [J]. Radiat Oncol, 2014, 9(1): 139.

[7] OSKAN F, GANSWINDT U, SCHWARZ S B, et al. Hippocampus sparing in whole-brain radiotherapy: a review[J]. Strahlentherapie Und Onkologie, 2014, 190(4): 337-341.

[8] KIM K H, CHO B C, LEE C G, et al. Hippocampus-sparing whole-brain radiotherapy and simultaneous integrated boost for multiple brain metastases from lung adenocarcinoma: early response and doimetric evaluation[J]. Technol Cancer Res Treat, 2016, 15(1): 122-129.

[9] CHO K H, KIM J Y, LEE S H, et al. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy in patients with high grade gliomas [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(2): 390-397.

[10] FEUVRET L, NOEL G, MAZERON J J, et al. Conformity index: a review[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2): 333-342.

[11] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity modulated radiation therapy (IMRT). ICRU Report 83[J]. J ICRU, 2010, 10(1): 1-106.

[12] OTTO K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc[J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317.

[13] RAO M, YANG W, CHEN F, et al. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality delivery efficiency and accuracy[J]. Med Phys, 2010, 37(3): 1350-1359.

[14] OLIVER M, ANSBACHER W, BECKHAM W A, et al. Comparing planning time, delivery time and plan quality for IMRT, RapidArc and tomotherapy[J]. J Appl Clin Med Phys, 2009, 10(4): 3068.

[15] LING C, ZHANG P Y, BOCANEK J, et al. Commissioning and quality assurance of RapidArc radiotherapy delivery system[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(2): 575-581.

[16] SYAM KUMAR S A, VIVEKANANDAN N, SRIRAM P. A study on conventional IMRT and RapidArc treatment planning techniques for head and neck cancers[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2012, 17(3): 168-175.

[17] TANG G, EARL M A, LUAN S, et al. Comparing radiation treatments using intensity-modulated beams, multiple arcs, and single arcs[J]. Int Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(5): 1554-1562.

[18] 刘同海,尹勇,陈进琥,等. 鼻咽癌旋转调强与固定野调强同步加量计划比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(6): 486-490.

LIU T H, YIN Y, CHEN J H, et al. Comparative study of treatment planning between intensity modulated arc therapy and simultaneously integrated boost intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(6): 486-490.

[19] 陈丽,袁一枫,花威. 脑胶质瘤旋转容积调强剂量学研究[J]. 现代肿瘤学, 2013, 21(2): 277-279.

CHEN L, YUAN Y F, HUA W. Dosimetry characteristics of RapidArc in human gliomas[J]. Journal of Modern Oncology, 2013, 21(2): 277-279.

[20] 倪凤明. 恶性脑胶质瘤双弧快速弧形调强与五野动态调强放射治疗的剂量学研究[D]. 长春: 吉林大学, 2014.

NI F M. Dosimetric study of double-arc RapidArc intensity modulation and five-field dynamic intensity-modulated radiation therapy for malignant glioma[D]. Changchun: Jilin University, 2014.

(编辑:陈丽霞)