

D2SRS 两种照射技术与 CyberKnife 在脑转移瘤立体定向放疗中的剂量学研究

葛瑞刚, 解传滨, 戴相昆, 李纪伟, 陈高翔, 徐寿平, 曲宝林
中国人民解放军总医院第一医学中心放射治疗科, 北京 100853

【摘要】目的:分析基于常规加速器的微光刀(D2SRS)系统两种照射技术在脑转移瘤放疗中的剂量学特性,并与射波刀(CyberKnife, CK)进行比较,探讨D2SRS在脑转移瘤立体定向放疗的可行性。**方法:**选取30例已行CK治疗的脑转移瘤病例,分别设计动态调强(DMLC-IMRT)和动态适形拉弧(DCA)两种D2SRS计划,分析其剂量学特性并与CK计划进行比较。**结果:**3种计划均能实现处方剂量要求,CK计划具有较好的靶区适形度指数(CI, $CI=0.82\pm0.04$),但剂量均匀性指数(HI, $HI=0.42\pm0.11$)最差。DMLC-IMRT计划具有与CK计划相当的靶区CI(0.80 ± 0.07 , $P=0.24$),且具有更好的HI(0.28 ± 0.13 , $P=0.00$);DCA计划CI(0.69 ± 0.09)最低,但其HI(0.33 ± 0.11)优于CK计划。靶区外剂量跌落方面CK计划更具优势,但相较于DCA计划无统计学意义($P=0.06$);在实施时间上,DMLC-IMRT计划[(16.94 ± 1.50) min]与DCA计划[(12.67 ± 0.52) min]相较于CK计划[(38.76 ± 5.60) min]具有明显优势。**结论:**3种技术均能实现处方剂量要求且CK计划具有更好的靶区适形度,靶区外剂量跌落方面DCA计划优于DMLC-IMRT计划且接近CK计划水平,但在实施效率上两种D2SRS计划具有明显优势,能够在脑转移瘤放疗中更为高效地实现对肿瘤靶区的均匀照射,具有一定的临床应用价值。

【关键词】脑转移瘤;立体定向放疗;微光刀;射波刀;剂量学

【中图分类号】R318;R739.41

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)03-0265-05

Dosimetric comparison of two kinds of radiation techniques of D2SRS and CyberKnife in stereotactic radiotherapy for brain metastases

GE Ruigang, XIE Chuanbin, DAI Xiangkun, LI Jiwei, CHEN Gaoxiang, XU Shouping, QU Baolin

Department of Radiation Oncology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To analyze the dosimetric characteristics of two radiation techniques of D2SRS system on conventional accelerator in the radiotherapy for brain metastases, and to compare the two techniques with CyberKnife (CK) for exploring the feasibility of D2SRS in the stereotactic radiotherapy for brain metastases. **Methods** Thirty patients with brain metastases who were treated with CK were enrolled in the study, and two different D2SRS plans, namely DMLC-IMRT plan and DCA plan, were designed for each patient. The dosimetric characteristics of two D2SRS plans were analyzed and then compared with those of CK plan. **Results** All 3 kinds of plans met the prescription dose requirements. Among them, CK plan had the best conformity index ($CI=0.82\pm0.04$) and the highest homogeneity index ($HI=0.42\pm0.11$); the CI in DMLC-IMRT plan was similar to that in CK plan (0.80 ± 0.07 vs 0.82 ± 0.04 , $P=0.24$), and the HI in DMLC-IMRT plan was lower than that in CK plan (0.28 ± 0.13 vs 0.42 ± 0.11 , $P=0.00$); moreover, DCA plan had the lowest CI (0.69 ± 0.09) and a HI (0.33 ± 0.11) lower than CK plan. CK technique had more advantages in dose gradient outside the target areas, but there was no statistical significance compared with DCA plan ($P=0.06$). The delivery time of DMLC-IMRT plan and DCA plan was (16.94 ± 1.50) min and (12.67 ± 0.52) min, respectively, obviously shorter than (38.76 ± 5.60) min in CK plan. **Conclusion** All 3 kinds of techniques meet the prescription dose requirements. CK plan has better performances in CI, while DCA plan is superior to DMLC-IMRT and close to CK plan in terms of dose gradient outside target area. Because of the significant advantages in delivery efficiency, two D2SRS plans can achieve an uniform irradiation in the radiotherapy for brain metastases more efficiently, having certain clinical application value.

Keywords: brain metastases; stereotactic radiotherapy; D2SRS; CyberKnife; dosimetry

【收稿日期】2019-10-22

【基金项目】国家重点研发计划(2017YFC0112105);解放军总医院临床科研扶持基金(2017FC-WJFWZX-04)

【作者简介】葛瑞刚,在读硕士,物理师,主管技师,研究方向:肿瘤放射物理,E-mail: gangzi_8888@163.com

【通信作者】解传滨,硕士,物理师,副主任技师,研究方向:肿瘤放射物理与精确放射治疗,E-mail: xiechuanbin2003@163.com

前言

立体定向放射外科 (Stereotactic Radiosurgery, SRS) 的概念来源于立体定向神经外科, 其目的是给予病变单次致死剂量照射的同时在周围正常组织有陡峭的剂量跌落, 以保护周围正常组织^[1]。尽管所有 SRS 都是采用小射野集中照射靶区的方式, 但这一实现过程各有不同。射波刀 (CyberKnife, CK) 是将一台小型直线加速器安装于灵活的机器人手臂上, 通过大小不等的圆形准直器组合产生大量等中心或非等中心射束投射到靶区, 以实现较好的靶区覆盖度和较高的靶区边缘剂量梯度^[2]。以常规直线加速器为基础的 SRS 体系可采用多个非共面拉弧野或调强野来完成治疗, 但其剂量分布受到射野成形设备、射野或拉弧的数目以及所使用治疗技术的影响^[3-4]。LinacTech 公司的微光刀 (D2SRS-MLC) 系统实现了叶片等中心处最小 2 mm 的厚度, 为常规加速器实现更高的靶区适形度和剂量跌落带来可能^[5-6]。本研究通过分析基于常规加速器的 D2SRS-MLC 系统在脑转移瘤立体定向放疗中的剂量学特性, 并与 CK 计划进行比较, 探讨微光刀技术在脑转移瘤立体定向放疗临床应用的可行性。

1 材料与方法

1.1 设备与仪器

研究选用雷泰 D2SRS-MLC (微光刀)、医科达 Synergy 直线加速器和安科瑞 G4 射波刀立体定向放射治疗系统 (CyberKnife, CK)。D2SRS-MLC 系统具有 51 对光栅, 其等中心投影厚度为 2 mm, 以独立外挂形式实现动态适形拉弧 (Dynamic Conformal ARC, DCA) 技术以及动态调强放疗 (DMLC-IMRT) 技术, 从而建立基于常规加速器治疗平台的立体定向放疗系统, 可针对颅内病变及体部小肿瘤实施立体定向放射外科治疗^[7-8]。CK 是将一台小型直线加速器安装于具有 6 个自由度的机械臂上^[9-10], 在不同半径球面上共有 160 个节点, 可形成 1 980 个入射方向^[11]。其射野由 12 个独立的二级准直器确定, 在等中心 SAD=80 cm 处, 形成直径为 5~60 mm 的圆形射野, 源到等中心的距离为 65~100 cm。

1.2 病例资料

选取 30 例在解放军总医院接受 CK 治疗的脑转移瘤病例, 肿瘤最大体积 48.55 cm³, 最小体积 1.69 cm³, 平均体积和中位体积分别为 11.36 和 8.58 cm³。所有患者靶区勾画在 MultiPlan 9.0 (Accuary, USA) 计划系统上完成。

1.3 计划设计

CK 计划设计在 MultiPlan 9.0 计划系统完成, 采用非等中心、非共面投照模式, 按照靶区 2/3 最大径尺寸选择相应大小束光筒, 同时选择一个比其小 1~2 档的较小尺寸束光筒。为了提高计划实施效率, 单野最大跳数限定为 300 MU, 计划总跳数限定为 10 000 MU。

将 CT 图像及轮廓资料经 DCIOM 网络传输到 TiGRT 计划系统 (LinaTech, 中国) 进行 DCA 和 DMLC-IMRT 计划设计, 2 组计划均采用非共面照射方式, 剂量率选用 500 MU/min。其中 DCA 计划采用等中心多弧照射, 并根据各危及器官与靶区的相邻关系进行相应角度的避让, 在各弧段机架旋转过程中, MLC 形状根据不同机架角度下射野方向观靶区轮廓自动适形以实现靶区的动态适形照射; DMLC-IMRT 计划采用非共面固定射野下以滑窗形式进行射野强度调制, 滑窗方式为一对相对叶片总是向一个方向运动, 并在运动过程中不断形成各种形状的窗口 (即子野) 扫过靶区。

3 组计划处方剂量为 21 Gy/3 F。正常组织限量参照 TG101 报告: 脑干 $D_{\max} < 23$ Gy, $V_{18} < 0.5$ mL。治疗计划设计要求在满足正常组织剂量限制前提下, 尽可能提升靶区覆盖率。

1.4 剂量评估

通过等剂量曲线分布对各组计划进行评估, 通过剂量体积直方图 (DVH) 获取靶区及各器官相关剂量学参数, 其中靶区剂量评估包括靶区剂量体积参数 D_{98} 、 D_{95} 、 D_{90} 、 D_{50} 、 D_{10} 、 D_5 , 剂量分布的均匀性指数 (HI)、适形度指数 (CI)、靶区外正常组织剂量跌落参数 (GI)。

CI 定义为处方剂量分布与靶区形状适合情况, 见式 (1), 其中 V_{PTV} 是计划靶区体积 (PTV) 的大小, V_{RX} 是处方等剂量线包围的体积, PTV_{RX} 是处方等剂量线包围的靶区体积, CI 越接近 1 说明靶区适形度越高^[12-13]:

$$CI = \frac{[PTV_{RX}]^2}{V_{PTV} \times V_{RX}} \quad (1)$$

HI 定义为靶区最大剂量和最小剂量相对于平均剂量之间的差别, 见式 (2), 当 $D_H=0$ 时, 认为靶区内剂量分布均匀。HI 值越大, 靶区内剂量分布均匀性越差^[14]:

$$HI = \frac{D_{\max} - D_{\min}}{D_{\text{mean}}} \quad (2)$$

GI 定义为 50% 处方剂量线覆盖的体积与处方等剂量线覆盖的体积之比^[15], 见式 (3), 其意义在于反

映靶区外的剂量跌落情况,较小的GI表示靶区外剂量扩散较少,剂量跌落急剧:

$$GI = \frac{V_{50\%RX}}{V_{RX}}$$

(3)

1.5 统计学方法

用SPSS 20.0统计软件对3种计划的各项参数作单因素方差分析(One-way ANOVA),显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 等剂量曲线评估

通过对等剂量曲线图进行分析比较,可以看出3种计划的靶区覆盖及靶区外剂量跌落都能达到临床要求,且实现了处方剂量对靶区的较好覆盖,如图1所示。

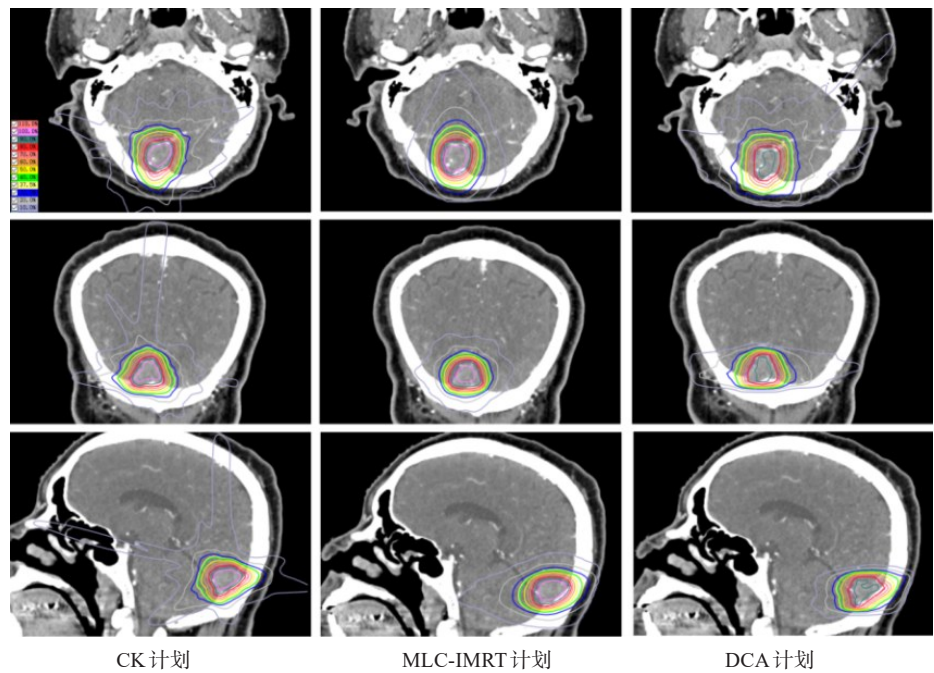


图1 患者等剂量分布图示例
Fig.1 Isodose distributions in a patient

2.2 靶区剂量参数评估

从靶区剂量分布来看,CK计划和D2SRS-MLC两种计划方式(DMLC-IMRT和DCA)对于靶区较大体积剂量参数 D_{98} 、 D_{95} 、 D_{90} 没有显著差异,但对于靶区

小体积及半数体积剂量参数 D_5 、 D_{10} 、 D_{50} 这3种计划两两之间都有显著性差异,其中CK计划的 D_5 、 D_{10} 、 D_{50} 最高,DCA计划次之,DMLC-IMRT计划最低,如表1所示。

表1 靶区剂量分布参数统计表($\bar{x} \pm s$, Gy)
Tab.1 Statistics of target dose distribution parameters (Mean±SD, Gy)

参数	CK 计划	DMLC-IMRT 计划	DCA 计划	P 值		
				1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
D_{max}	27.20±1.90	24.85±1.28	25.78±1.50	0.00	0.00	0.01
D_{98}	20.21±0.97	20.46±0.42	20.14±0.88	0.22	0.76	0.13
D_{95}	20.98±0.65	21.04±0.18	20.98±0.28	0.57	0.97	0.59
D_{90}	21.79±0.60	21.53±0.24	21.91±0.56	0.05	0.38	0.00
D_{50}	24.98±0.85	22.94±0.75	24.15±1.23	0.00	0.00	0.00
D_{10}	26.52±1.33	24.27±1.79	25.34±1.49	0.00	0.00	0.00
D_5	26.69±1.35	24.23±1.22	25.51±1.50	0.00	0.00	0.00

1 表示CK计划;2表示DMLC-IMRT计划;3表示DCA计划

表2列出了靶区剂量覆盖参数统计数据。CK计划具有较好的CI($CI=0.82\pm0.04$),但HI($HI=0.42\pm0.11$)最差。处方剂量21 Gy覆盖的体积用参数 $V_{100\%}$ 表示,DMLC-IMRT、DCA计划相较于CK计划没有显著性

差异;DMLC-IMRT计划具有与CK计划相当的靶区CI($CI=0.80\pm0.07$)($P=0.24$),而且具有较好的HI(0.28 ± 0.13)($P=0.00$),DCA计划CI(0.69 ± 0.09)最低,但HI(0.33 ± 0.11)优于CK计划。

表2 靶区剂量覆盖参数统计表
Tab.2 Statistics of target dose coverage parameters

参数	CK 计划	DMLC-IMRT 计划	DCA 计划	P 值		
				1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
CI	0.82±0.04	0.80±0.07	0.67±0.09	0.24	0.00	0.00
HI	0.42±0.11	0.28±0.13	0.33±0.11	0.00	0.00	0.08
$V_{100\%}/\%$	94.51±3.06	95.24±1.10	95.05±1.10	0.16	0.30	0.71
GI	3.20±0.31	3.97±0.60	3.41±0.47	0.00	0.06	0.00

2.3 靶区外剂量跌落情况

从表2的GI可以看出,CK计划的靶区外剂量跌落更具优势,但相较于DCA计划无统计学意义($P=0.06$)。

在PTV体积位于1.69~48.55 cm³内对各计划组靶区外剂量跌落情况分析发现,当PTV体积较小时CK计划的靶区外剂量跌落优势更为明显,而随着靶区体积的增大,3种技术体现出逐渐趋于一致的趋势,如图2所示。

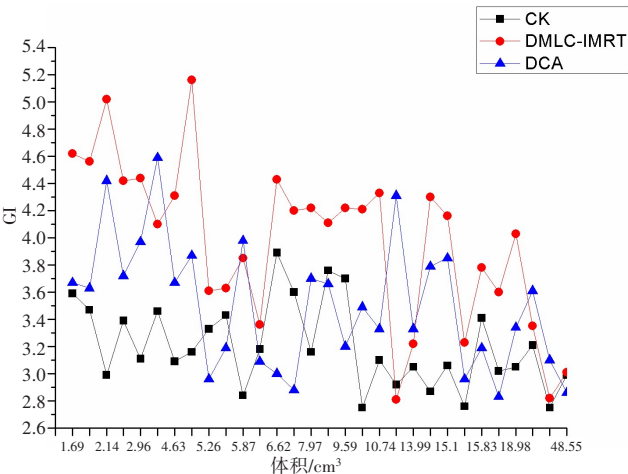


图2 靶区体积与剂量梯度(GI)的关系
Fig.2 Relationship between target volume and dose gradient index

2.4 计划实施效率

在计划实施时间上,CK计划的治疗时间最长[(38.76±5.60) min],与DMLC-IMRT计划[(16.94±1.50) min]和DCA计划[(12.67±0.52) min]都有显著性差异($P=0.00/0.00$)。

3 讨论

基于直线加速器的SRS设备在肿瘤放疗临床中已有广泛应用,特别是在颅脑肿瘤的立体定向放疗应用^[16-17],由于其技术应用的极大灵活性,相较于过去常规的伽马刀治疗具有一定的优势^[18]。而微型多叶准直器作为一种较为灵活的射束成形技术,可以在提高靶区适形度的同时实现对危及器官的更好保护,以此为基础的一些新的放疗技术已开始应用于临床^[19]。研究显示,D2SRS-MLC等中心2 mm厚度的准直器叶片相较于常规加速器准直器具有显著的剂量优势^[5]。而CK作为一种新型的立体定向放射治疗技术,利用非等中心及非共面圆形射野技术来治疗肿瘤,通过大量的不同大小射束,多个节点、多个入射方向及逆向计划的配合使用,能够达到较高的靶区适形度,但由于设备昂贵,能开展的单位较少。本研究以D2SRS-MLC系统在脑转移瘤立体定向放疗中应用研究为基础,通过与CK的比较分析其临床实施的可行性,也为相关单位基于此种技术开展SRS提供参考。

相关研究显示,靶区外低剂量区的体积与SRS的并发症呈正相关^[20],因此SRS在临床实施过程中对于靶区剂量适形度与靶区外的剂量跌落有着较高的要求,以最大可能减少由于大分割治疗对靶区周围正常组织造成的损伤。而靶区适形度主要依靠准直器对射束的准直和调制来实现^[21],本研究中DMLC-IMRT技术采用了共面与非共面射野相结合的办法有效提高了靶区适形度,并且实现了与CK技术相当的水平,但治疗时间较DCA技术显著增加。DCA技术在实施过程中以机架每10°为一个节点对靶区形状进行准直适形,虽然靶区适形度有所下降,但却得到了相较于DMLC-IMRT技术更好的靶区外剂量跌落。

综上所述,3种计划均能实现处方剂量要求且CK具有更好的靶区适形度,靶区外剂量跌落方面DCA计划优于DMLC-IMRT计划且接近CK计划水平,但在实施效率上两种D2SRS计划具有明显优势,能够在脑转移瘤放疗中更为高效地实现对肿瘤靶区的均匀照射,具有一定的临床应用价值。

【参考文献】

- [1] TAN S S, PUTTEN E V, NIJDAM W M, et al. A microcosting study of microsurgery, LINAC radiosurgery, and gamma knife radiosurgery in meningioma patients[J]. *J Neurooncol*, 2011, 101(2): 237-245.
- [2] KUO J S, YU C, PETROVICH Z, et al. The CyberKnife stereotactic radiosurgery system: description, installation, and an initial evaluation of use and functionality[J]. *Neurosurgery*, 2003, 53(5): 1235-1239.
- [3] NILL S, TÜCKING T, MÜNTER M, et al. Intensity modulated radiation therapy with multileaf collimators of different leaf widths: a comparison of achievable dose distributions[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 75: 106-111.
- [4] SOLBERG T D, BOEDEKER K, FOGG R, et al. Dynamic arc radiosurgery field shaping: a comparison with static field conformal and noncoplanar circular arcs[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(5): 1481-1491.
- [5] 万欢,陶升,黄娅丽,等. MLC叶片厚度对颅内SRS逆向IMRT计划的影响评价[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 40-43.
- WAN H, TAO D, HUANG Y L, et al. Dosimetric effects of multileaf collimator leaf width on inverse intensity-modulated radiotherapy in intracranial stereotactic radiosurgery[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2018, 27(1): 40-43.
- [6] 刘朝兴,许会军,陈晓芳,等. 基于D2SRS微光栅系统的早期非小细胞肺癌体部立体定向放射治疗计划设计[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2017, 24(3): 262-265.
- LIU C X, XU H J, CHEN X F, et al. Stereotactic body radiotherapy plan based on D2SR S micro collimator system for early stage nonsmall cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation*, 2017, 24(3): 262-265.
- [7] 刘朝兴,许会军,陈晓芳,等. D2SRS微光栅系统在眼眶肿瘤放射治疗中的初步应用1例[J]. *肿瘤学杂志*, 2017, 23(10): 931-933.
- LIU C X, XU H J, CHEN X F, et al. The initial application of D2SRS multiple leaf collimator in orbital tumor radiotherapy: a case report[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2017, 23(10): 931-933.
- [8] 彭倩,廖雄飞,张声江,等. 微光刀立体定向放射治疗系统剂量学测试[J]. *中国医疗设备*, 2018, 33(3): 94-96.
- PENG Q, LIAO X F, ZHANG S J, et al. Dosimetric test for stereotactic radiotherapy system of D2SRS[J]. *China Medical Devices*, 2018, 33(3): 94-96.
- [9] KILBY W, DOOLEY J R, KUDUVALLI G, et al. The CyberKnife robotic radiosurgery system in 2010[J]. *Technol Cancer Res T*, 2010, 9(5): 433-452.
- [10] 巩汉顺,鞠忠建,徐寿平,等. G4 CyberKnife——全新式立体定向放疗设备及其临床应用[J]. *医疗卫生装备*, 2013, 34(4): 127-129.
- GONG H S, JU Z J, XU S P, et al. G4 CyberKnife: new instrument for stereotactic radiosurgery and its clinical application[J]. *Chinese Medical Equipment Journal*, 2013, 34(4): 127-129.
- [11] 解传滨,鞠忠建,陈高翔,等. 基于CyberKnife脊柱追踪系统的胸椎转移瘤放疗摆位误差分析[J]. *医疗卫生装备*, 2015, 36(11): 87-90.
- XIE C B, JU Z J, CHEN G X, et al. Analysis of set-up errors of CyberKnife therapy for thoracic spine metastases based on Xsight spine tracking system[J]. *Chinese Medical Equipment Journal*, 2015, 36(11): 87-90.
- [12] NAKAMURA J L, VERHEY L J, SMITH V, et al. Dose conformity of gamma knife radiosurgery and risk factors for complications[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2001, 51(5): 1313-1319.
- [13] PADDICK I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans: technical note[J]. *J Neurosurg*, 2000, 93(3): 219-222.
- [14] GEVAERT T, LEVIVIER M, LACORNERIE T, et al. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 106: 192-197.
- [15] WAGNER T H, BOVA F J, WILLIAM A, et al. A simple and reliable index for scoring rival stereotactic radiosurgery plans[J]. *Radiat Oncol*, 2003, 57(4): 1141-1149.
- [16] GIGLIOTTI M J, HASAN S, LIANG Y, et al. A 10-year experience of linear accelerator-based stereotactic radiosurgery/radiotherapy (SRS/SRT) for paraganglioma: a single institution experience and review of the literature[J]. *J Radiosurg SBRT*, 2018, 5(3): 183-190.
- [17] RUGGIERI R, NACCARATO S, MAZZOLA R, et al. Linac-based VMAT radiosurgery for multiple brain lesions: comparison between a conventional multi-isocenter approach and a new dedicated mono-isocenter technique[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 38.
- [18] NAKAZAWA H, MORI Y, KOMORI M, et al. Simulation study of dosimetric comparison between a Gamma Knife treatment and intensity-modulated radiotherapy plan for skull base tumors[J]. *J Radiat Res*, 2014, 55(3): 518-526.
- [19] FOGLIATA A, CLIVIO A, NICOLINI G, et al. Intensity modulation with photons for benign intracranial tumours: a planning study comparison of volumetric single arc, helical tomotherapy and fixed gantry techniques[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(7): 254-262.
- [20] FLICKINGER J C, KNODZIOLKA D, NIRANJAN A, et al. Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformations[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2000, 46(5): 1143-1148.
- [21] GALAL M M, KEOGH S, KHALIL S. Dosimetric and mechanical characteristics of a commercial dynamic microMLC used in SRS[J]. *Med Phys*, 2011, 38(7): 4225-4231.

(编辑:陈丽霞)