

基于肺部模体研究处方等剂量线对射波刀计划质量的影响

杨晶, 刘洪源, 柳刚, 聂鑫, 杨志勇, 韩军, 李勤, 张盛, 梁志文
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:基于仿真肺部模体研究不同处方等剂量线(PIDL)的选取对射波刀计划质量的影响。**方法:**以仿真肺部模体中球方中心球体外扩3 mm作为靶区, 体积13.46 cc, 设置3个剂量限值壳层, 分别距离靶区表面2、15和25 mm。按照已制定的方案优化计划, 在靶区处方覆盖率大于98%的情况下获得不同PIDL计划。**结果:**采用蒙特卡罗算法计算剂量获得40%~73% PIDL计划, 其中剂量梯度指数、均匀性指数和 V_{25} 与PIDL相关系数分别为0.960($P<0.01$)、-1.000($P<0.01$)和0.673($P=0.033$), 其它参数与PIDL的相关性无统计学意义。**结论:**肺部模体的射波刀计划参数中剂量梯度指数、均匀性指数和 V_{25} 与PIDL显著性相关。50%左右PIDL计划具有较陡峭剂量跌落梯度, 同时较高或较低PIDL计划可能导致靶区剂量适形性下降。

【关键词】肺部模体; 射波刀计划; 处方等剂量线; 蒙特卡罗算法

【中图分类号】R312; R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)10-1125-04

Lung phantom-based study on the effect of prescription isodose line on CyberKnife plan quality

YANG Jing, LIU Hongyuan, LIU Gang, NIE Xin, YANG Zhiyong, HAN Jun, LI Qin, ZHANG Sheng, LIANG Zhiwen
Cancer Center, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract: Objective To study the effects of prescription isodose line (PIDL) on the quality of CyberKnife plans designed on anthropomorphic lung phantom. **Methods** The spherical center sphere in anthropomorphic lung phantom was expanded 3 mm and selected as the target area, with a volume of 13.46 cc. Three dose-limit shells were set to be 2, 15 and 25 mm from the target surface, respectively. The plans were optimized according to predesigned strategy, and the plans of different PIDL were obtained under the condition that the prescription coverage of target area was above 98%. **Results** Monte Carlo algorithm for dose calculation was used to obtain the plans of 40% to 73% PIDL, in which the correlation coefficients of dose gradient index, homogeneity index and V_{25} with PIDL were 0.960 ($P<0.01$), -1.000 ($P<0.01$) and 0.673 ($P=0.033$), respectively. There was no statistically significant correlation between other parameters and PIDL. **Conclusion** Among the parameters of CyberKnife plans designed on lung phantom, dose gradient index, homogeneity index and V_{25} were significantly correlated with PIDL. The plan of about 50% PIDL has a sharper dose falloff gradient, and the plan of higher or lower PIDL may lead to a decreased dose conformity in target areas.

Keywords: lung phantom; CyberKnife plan; prescription isodose line; Monte Carlo algorithm

前言

射波刀因其具备影像引导及实时追踪功能, 适合于开展肺部肿瘤立体定向放射治疗。射波刀治疗计划设计流程中可设置参数较多, 通过在不同的处方等剂量线(Prescription Isodose Line, PIDL)处归一

剂量, 能够实现满足不同剂量学要求的计划。已有研究表明PIDL的选取对颅内肿瘤计划诸多剂量学参数具有影响^[1-3], 但关于其对肺部肿瘤计划影响的研究较少, 同时目前国内外对肺部计划PIDL的选择没有统一标准, 有不同PIDL计划应用于临床治疗, 因此本研究拟基于仿真肺部模体研究不同PIDL对射波刀计划质量的影响, 为肺部肿瘤射波刀治疗计划的PIDL选取提供一定的参考。

1 材料与方法

1.1 模体的CT扫描及结构勾画

仿真肺部模体(CIRS公司, 美国)为射波刀专门

【收稿日期】2019-04-16

【基金项目】国家重点研发计划(2016YFC0106700); 华中科技大学同济医学院附属协和医院院内科学研究(02.03.2018-131)

【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

配备用于测试肺部优化治疗全流程精度的模体,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,如图1所示。以其内部球方部件的中心球体作为可见肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV)勾画结构,体积7.15 cc;GTV外扩3 mm生成计划靶区(Planning Target Volume, PTV),体积13.46 cc。

1.2 肺部模体计划制定

计划使用射波刀VSI配备的治疗计划系统MultiPlan 5.2.1(安科锐公司,美国)进行设计,在顺序优化模式下,准直器选择优先适形性选项下自动分配的2个尺寸12.5和15.0 mm,治疗路径选择全路径(Full-path),追踪方式为肺追踪(2-view),处方设为5 000 cGy/5 F,最大射野、节点机器跳数(Monitor Unit, MU)限值为1 500和3 000,计划在距离PTV边界2、15、25 mm处生成3个壳层Shell 1~3,用于控制剂量跌落程度,同时在模体右肺区域勾画长条形结构以阻止射线由距离PTV较远的右肺侧入射。在计划优化过程中,采用射线追踪算法(Ray Tracing, RT)以高精度计算剂量。对于不同PIDL计划,PTV最大剂量限制为处方剂量除以PIDL对应的百分数,Shell 1限值为5 000,本研究主要调节Shell 2及Shell 3的限值,始终保持Shell 2限值大于Shell 3限值,在PTV处方覆盖率大于98%情况下分别获得45%~90%的PIDL计划,以5%的PIDL间隔保存临时计划。分别调取不同的临时计划,在评估模块下,将算法切换为蒙特卡罗(Monte Carlo, MC)算法,以1%的不确定度,高精度重新计算剂量,在PTV覆盖率大于98%处重新归一处方剂量,获得最终的PIDL计划, PIDL范围为40%~73%。

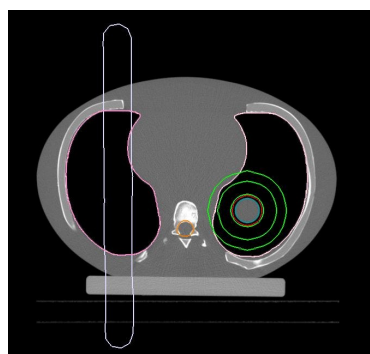


图1 仿真肺部模体影像及靶区

Fig.1 Anthropomorphic lung phantom image and target areas
靶区由内至外的蓝色、红色和绿色结构分别代表GTV、PTV和3个壳层

1.3 剂量学参数及相关性分析

计划的剂量学特征主要通过相关参数体现,本研

究的参数比较选择了剂量梯度指数(Dose Gradient Index, DGI)^[4]、适形度指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)、 V_5 、 V_{15} 、 V_{25} 、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_{15} 、 V_{25} 分别指受照射大于5、15、25 Gy的组织体积。使用SPSS 13.0软件,采用Spearman相关分析方法对各剂量学参数与PIDL的相关性进行分析,相关系数接近于1或-1时,相关性较强。 $P<0.05$ 表示相关性有统计学意义。

2 结果

2.1 不同PIDL计划的相关剂量学参数

基于仿真肺部模体制定的不同PIDL计划的相关剂量学参数如表1所示。随着Shell 2和Shell 3的限值变小,PIDL朝着更低的方向变化,使得HI变大。除HI以外,其余参数均不随PIDL单调变化,其中73% PIDL计划DGI、MU、 V_5 、 V_{15} 、 V_{25} 均最大且治疗时间最长,40% PIDL计划CI最大,53% PIDL计划射束数最多但具有最小的CI(同57%和66% PIDL计划)、MU、 V_5 和 V_{15} ,48% PIDL计划DGI(同43% PIDL计划)和 V_{25} 最小,66% PIDL计划射束数最小,61% PIDL计划治疗时间最短。

2.2 剂量学参数与PIDL的相关性分析

采用Spearman相关分析方法研究各参数与PIDL之间的相关性,结果如表2所示。其中DGI、HI和 V_{25} 与PIDL的相关系数分别为0.960($P<0.01$)、-1.000($P<0.01$)和0.673($P=0.033$)。其它参数与PIDL的相关性无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

射波刀开展立体定向放射治疗,能够通过多中心非共面聚焦辐射实现较为陡峭的剂量跌落梯度,在提高肿瘤剂量的同时最大限度降低周围正常组织受量,从而提高肿瘤控制率,降低正常组织副反应率。剂量跌落梯度作为射波刀计划评估的重要指标指导着计划的制定^[5],PIDL的选择是计划质量优化中需要考虑的重要因素^[3],目前基于不同PIDL的射波刀计划开展了相关研究,现有研究结果表明在头部计划中较低PIDL趋于获得更陡峭的剂量跌落^[1-2],但尚未达成射波刀最优PIDL的共识。同时基于PIDL的研究大多基于脑部肿瘤开展^[6-8],罕见基于肺部肿瘤开展的PIDL研究。因此本研究基于仿真肺部模体研究PIDL对计划质量的影响。

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	Beams	MU	t/min	V ₅ /cc	V ₁₅ /cc	V ₂₅ /cc	Shell 2/cGy	Shell 3/cGy
73	4.82	1.14	1.37	288	65 944.1	60	1 336.65	202.23	73.02	2 600	1 300
70	4.16	1.09	1.43	202	58 958.7	51	1 263.70	152.57	60.15	2 300	1 000
66	4.01	1.08	1.52	177	56 450.4	49	1 259.28	146.68	57.11	1 900	1 000
61	3.67	1.10	1.64	179	57 012.5	48	1 201.38	145.27	53.50	1 650	1 000
57	3.57	1.08	1.75	246	56 346.6	54	1 183.37	136.34	51.07	1 550	1 000
53	3.49	1.08	1.89	299	55 269.3	59	1 168.13	135.15	50.20	1 400	1 000
50	3.36	1.10	2.00	273	55 589.6	57	1 169.79	145.43	49.19	1 250	1 000
48	3.33	1.11	2.08	281	55 341.3	57	1 185.13	151.04	49.07	1 150	900
43	3.33	1.16	2.27	279	55 885.0	57	1 185.68	171.96	51.02	1 050	900
40	3.35	1.21	2.50	262	57 326.9	56	1 203.82	186.12	53.90	950	800

PIDL:处方等剂量线;DGI:剂量梯度指数;CI:适形度指数;HI:均匀性指数;Beams:射束数;MU:机器跳数;t:治疗时间

表2 各参数与处方等剂量线的Spearman相关系数及显著性P值

Tab.2 Spearman correlations and significance P value of parameters with PIDL

参数	DGI	CI	HI	Beams	MU	t	V ₅	V ₁₅	V ₂₅
相关系数	0.960	-0.480	-1.000	-0.273	0.539	-0.190	0.539	-0.030	0.673
P值	<0.01	0.160	<0.01	0.446	0.108	0.599	0.108	0.934	0.033

本课题组前期在PIDL对头部计划影响研究工作中选用RT算法计算剂量^[8],但RT与MC算法在计算非均匀介质诸如肺部肿瘤的剂量分布时存在较大差异^[9-10],MC算法计算剂量结果更接近实际值^[11-13],因此本研究基于MC算法计算结果开展工作。与前期以Shell 1的限值为主要调节参数制定PIDL计划的方法^[8]不同,本研究保持Shell 1的限值不变,以Shell 2和Shell 3的限值为主要调节参数,随着Shell 2和Shell 3的限值减小同时放松对PTV最大剂量的限制,优化阶段中RT算法计算计划的PIDL逐渐由90%降低至45%,以5%的PIDL间隔保存临时计划。在评估模块中,切换为MC算法后重新计算剂量并重新在处方覆盖率大于98%处归一剂量,获得基于MC算法的40%~73% PIDL计划。表2中Spearman相关分析结果表明,DGI、HI和V₂₅与PIDL显著相关,相关系数分别为0.960 ($P<0.01$)、-1.000 ($P<0.01$)和0.673 ($P=0.033$)。依据HI定义,PIDL越小,靶区内最大剂量越大,HI越大,因此HI与PIDL从定义上已具有强相关性。DGI与PIDL具有较强相关性,如表1所示,DGI随PIDL减小而减小,但在43%和40% PIDL计划出现增大,这应该是由V₂₅在43%和40% PIDL计划出现增大的原因而导致。综合考虑V₅、V₁₅和V₂₅的研

究结果,53% PIDL计划具有最小的V₅和V₁₅,48% PIDL计划具有最小的V₂₅,研究表明50%左右PIDL计划的靶区外剂量体积较小,与头部计划PIDL研究结果相近^[1,8],同时也表明DGI并不能完全描述剂量跌落情况,需要综合考虑不同剂量的实际体积,单一持续降低PIDL(低于50%)并不能持续压缩靶区外剂量体积。CI、射束数、总MU和治疗时间与PIDL无显著相关性,但表1结果表明较低或较高PIDL的CI较大,即靶区剂量适形性变差。

本研究是基于仿真模体开展的,目的在于排除许多实际因素,诸如肿瘤尺寸、位置以及周围复杂的解剖结构对计划结果的影响。研究中用到的肺部模体类似周围型肺癌情况,在计划的优化过程中危及器官诸如脊髓和肺均能轻易达到TG101报告对于危及器官的剂量限值要求^[14],因此未对危及器官设置专门的限制条件,但实际临床情况诸如中央型肺癌将更为复杂。本研究未获得MC算法73%以上的PIDL计划,是由于RT算法高估了靶区周围低密度肺组织内的剂量,导致转换为MC算法剂量计算后靶区边缘欠量,同时靶区内部剂量均匀性变差,须在较之RT算法更低的PIDL处重新归一剂量以确保处方覆盖率保持不变。

4 结 论

本肺部模体研究表明PIDL的选取对射波刀周围型肺部肿瘤计划具有较大影响,其中DGI、HI和 V_{25} 与PIDL显著性相关。剂量跌落梯度须综合考虑DGI及靶区外不同剂量实际体积。50%左右PIDL计划具有较陡峭剂量跌落梯度;较高或较低PIDL可能导致靶区剂量适形性下降。进一步更为全面的分析研究有待于不同PIDL临床肺部治疗计划的数据积累。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] SAHGAL A, BARANI I J, NOVOTNY J 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.
- [4] PADDICK I, LIPPITZ B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index[J]. *J Neurosurg*, 2006, 105: 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] PETTI P L, CHUANG C F, SMITH V, et al. Peripheral doses in CyberKnife radiosurgery[J]. *Med Phys*, 2006, 33(6): 1770-1779.
- [7] 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.
- [8] 杨晶, 柳刚, 聂鑫, 等. 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[J]. *中国医学物理学杂志*, 2018, 35(12): 1371-1374.
- [9] YANG J, LIU G, NIE X, et al. Effect of prescription isodose line on the quality of CyberKnife plan designed on anthropomorphic head and neck phantom[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2018, 35(12): 1371-1374.
- [10] WILCOX E E, DASKALOV G M, LINCOLN H, et al. Comparison of planned dose distributions calculated by Monte Carlo and ray-trace algorithms for the treatment of lung tumors with Cyberknife: a preliminary study in 33 patients[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2010, 77(1): 277-284.
- [11] 杨晶, 刘洪源, 曹婷, 等. 射波刀肺部治疗计划不同剂量算法差异的影响因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(12): 1083-1087.
- [12] YANG J, LIU H Y, CAO T, et al. Effect of discrepancy of the dose calculation results of different algorithms on CyberKnife lung tumor treatment plan[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2018, 27(12): 1083-1087.
- [13] KOKSAL C, AKBAS U, OKUTAN M, et al. Comparison of dose distributions calculated by the Cyberknife Monte Carlo and ray tracing algorithms for lung tumors: a phantom study[C]. *Proceedings of The European Physical Journal Conferences*, 2015, 03003: 1-3.
- [14] PAN Y, YANG R, LI J, et al. Film-based dose validation of Monte Carlo algorithm for Cyberknife system with a CIRS thorax phantom[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(3): 142-148.
- [15] HEIDORN S C, KILBY W, FÜRWEGER C. Novel Monte Carlo dose calculation algorithm for robotic radiosurgery with multi leaf collimator: dosimetric evaluation[J]. *Phys Med*, 2018, 55: 25-32.
- [16] BENEDICT S H, YENICE K M, FOLLOWILL D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM task group 101[J]. *Med Phys*, 2010, 37(8): 4078-4101.

(编辑:谭斯允)