

RapidArc与HybridArc技术在大体积脑转移瘤立体定向放射外科中的剂量学比较

张平¹, 邓官华¹, 戴鹏¹, 罗龙辉¹, 黄庆¹, 蔡林波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RapidArc与HybridArc技术对大体积脑转移瘤的立体定向放射外科计划剂量学参数和机器跳数的影响。**方法:**选择10例颅内大体积脑转移瘤患者作为研究对象。分别采用RapidArc和HybridArc技术设计计划,比较两组计划的靶区适形度指数(CI)、梯度跌落指数(GI)、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RapidArc计划相比,HybridArc计划的靶区HI差异无统计学意义($t=-1.400$, $P=0.161$),CI不接近1,而GI更接近于1,差异具有统计学意义(CI: $t=-2.521$, $P=0.012$; GI: $t=-2.240$, $P=0.025$)。与RapidArc计划相比,HybridArc计划的周边正常组织2 Gy剂量受照体积更少,差异有统计学意义($P=0.012$),4、6、8和12 Gy剂量受照体积比较,差异无统计学意义($P=0.575$ 、0.050、0.069、0.068),16和20 Gy剂量受照体积更高,差异有统计学意义($P=0.012$ 、0.017)。与RapidArc计划相比,HybridArc计划的脑干、右眼、左侧视神经和右侧视神经最大受照剂量更低,差异具有统计学意义($P=0.012$ 、0.017、0.017、0.017),左侧晶体、右侧晶体、左眼、视交叉最大受照剂量相似($P \geq 0.05$)。与RapidArc计划相比,HybridArc计划的机器跳数平均减少908 MU。**结论:**在大体积脑转移瘤立体定向放射外科中,采用HybridArc技术设计计划,靶区适形度更好,剂量梯度跌落更陡,且可明显减少机器跳数,但正常组织高剂量区受量更高,部分危及器官最大受照剂量更低。

【关键词】大体积脑转移瘤;立体定向放射外科;HybridArc技术;RapidArc技术;剂量学比较

【中图分类号】R815.6;R312 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1005-202X(2019)08-0887-05

Stereotactic radiosurgery for large brain metastases: a dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy generated with RapidArc versus HybridArc

ZHANG Ping¹, DENG Guanhua¹, DAI Peng¹, LUO Longhui¹, HUANG Qing¹, CAI Linbo¹, WANG Jun²

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

Abstract: Objective To explore the effects of HybridArc and RapidArc on the dosimetric parameters and machine units of stereotactic radiosurgery plans for large brain metastases. **Methods** Ten patients with large brain metastases were enrolled in this study. Different techniques, namely RapidArc and HybridArc, were used to design two kinds of treatment plans for each patient. The conformity index (CI), gradient index (GI), homogeneity index (HI) of target areas, the dose distributions of organs-at-risk, the doses to normal tissues and machine units between RapidArc plan and HybridArc plan were compared. **Results** The HI of target areas was similar in RapidArc plan and HybridArc plan, without statistical difference ($t=-1.400$, $P=0.161$); the CI of target areas in RapidArc plan was closer to 1, while the GI of target areas in HybridArc plan was closer to 1, with statistical differences (CI: $t=-2.521$, $P=0.012$; GI: $t=-2.240$, $P=0.025$). Compared with RapidArc plan, HybridArc plan had reduced 2 Gy isodose volume, with statistical difference ($P=0.012$) and increased 16 and 20 Gy isodose volumes, with statistical difference ($P=0.012$, 0.017). No significant difference was found between RapidArc plan and HybridArc plan in 4, 6, 8 and 12 Gy isodose volumes ($P=0.575$, 0.050, 0.069, 0.068). The maximum dose of brainstem, right eye, left optic nerve and right optic nerve in HybridArc plan were lower than those in RapidArc plan, with statistical differences ($P=0.012$, 0.017, 0.017, 0.017), but the maximum dose of bilateral lens, left eye and chiasm were similar in the two kinds of plans ($P \geq 0.05$). Compared with that of RapidArc plan, the machine units of HybridArc plan was reduced by 908 MU. **Conclusion** Using HybridArc to design stereotactic radiosurgery

【收稿日期】2019-04-09

【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: jwang6@smu.edu.cn

for large brain metastases provided better target conformity and GI, less machine monitor units, higher dose in high-dose area of normal tissues and lower maximum dose of some organs-at-risk.

Keywords: large brain metastases; stereotactic radiosurgery; HybridArc; RapidArc; dosimetric comparison

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]。近年来有研究发现立体定向放射外科(Stereotactic Radiosurgery, SRS)和立体定向放射治疗等在延长脑转移瘤患者生存期和改善预后等方面的优势更为显著^[3-5]。基于加速器的SRS和基于伽马刀的高分割在脑转移瘤治疗中的疗效已得到证实^[6-9],基于加速器的SRS因多叶准直器的使用而更有效率,在临床中的应用也越来越具有优势^[10]。SRS联合化疗或外科手术在大体积脑转移瘤的治疗上也取得了较好的疗效^[11-12]。近年来,越来越广泛地采用旋转调强技术或弧形技术进行脑转移瘤治疗^[13-15]。本研究对基于加速器治疗的两种计划设计方式进行分析,利用RapidArc和HybridArc技术分别设计大体积脑转移瘤SRS计划,分析两种方式对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2017年12月至2018年5月在广东三九脑科医院接受治疗的10例大体积脑转移瘤患者,其中男6例,女4例,年龄32~63岁,中位数56岁,肿瘤体积17.8~97.3 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治疗计划系统和博医来iPlan RT Dsoe4.5计划系统,分别进行RapidArc和HybridArc计划设计,加速器数据模型为瓦里安Unique直线加速器(配置120叶MLC)。

1.3 容积调强计划

对10例患者分别设计RapidArc和HybridArc计划:准直器角度为10°或350°,为避免叶片引起的凹凸论效应,采用3~4条弧,其中1~2条为共面弧,2条

为非共面弧。两个计划中的机架起始角度和终止角度、准直器角度和治疗床角度均一致。RapidArc计划由动态弧组成,机架旋转过程中,形成子野的步长为2°。HbridArc计划由动态适形弧和固定野组成,其中每条弧与2个固定野组合,动态适形弧和固定野组合比例为70%:30%。处方剂量24 Gy/3F,要求95%达到处方剂量。危及器官包括脑干、视神经、视交叉、眼睛和晶体。

1.4 计划对比评价指标

基于剂量-体积直方图对RapidArc和HybridArc计划进行比较,观察各项指标在两个计划中的差别。根据ICRU 83号报告,利用PTV的剂量参数(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(Conformity Index, CI)、剂量梯度跌落(Gradient Index, GI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)来评估计划质量。CI、GI和HI的计算公式如下:

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

其中,TV_{PV}为接受处方剂量的计划靶区体积(Planning Target Volume, PTV);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,靶区剂量分布越均匀。

危及器官参数包括脑干、左右晶体、左右眼球和左右视神经的最大剂量。同时记录两个计划的机器跳数。

1.5 统计学分析

数据用均数±标准差表示。采用IBM SPSS 21.0软件进行统计学分析,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

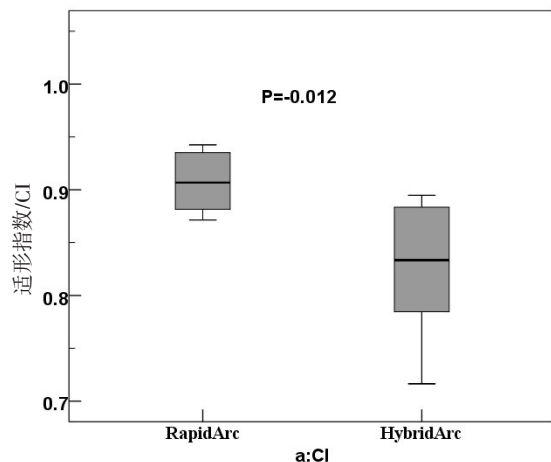
靶区剂量分布及CI、GI和HI如表1所示, RapidRrc和HybridArc计划均能较好地满足95%等剂量曲线对计划靶区的覆盖。与RapidArc计划相比, HybridArc计划的PTV的 $D_{2\%}$ 、 $D_{98\%}$ 和 $D_{50\%}$ 比较无统计学意义($P>0.05$), HI不受影响($P>0.05$), 但CI和GI都有降低趋势, 差异有统计学意义($P<0.05$)。图1为CI、GI和HI分布的箱线图。

表1 靶区剂量参数比较($n=10, \bar{x} \pm s$)

Fig.1 Comparison of target dosimetric parameters ($n=10, \text{Mean} \pm \text{SD}$)

评价指标	HybridArc 计划	RapidRrc 计划	t 值	P 值
$D_{2\%}/\text{cGy}$	2 503.38 \pm 50.75	2 555.09 \pm 31.64	-1.680	0.093
$D_{98\%}/\text{cGy}$	2 383.16 \pm 24.85	2 390.77 \pm 8.95	-0.980	0.327
$D_{50\%}/\text{cGy}$	2 464.11 \pm 38.50	2 468.68 \pm 13.68	-0.280	0.779
CI	0.85 \pm 0.11	0.94 \pm 0.12	-2.521	0.012
GI	3.30 \pm 0.48	3.57 \pm 0.55	-2.240	0.025
HI	4.96 \pm 2.88	6.85 \pm 1.48	-1.400	0.161

CI: 适形度指数; GI: 剂量跌落指数; HI: 均匀性指数



2.2 危及器官受量比较

与RapidRrc计划相比, HybridArc计划中主要危及器官脑干、视神经和右眼的最大剂量均明显降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 视交叉、左眼和晶体最大剂量无明显变化, 差异无统计学意义($P \geq 0.05$), 如表2所示。

2.3 正常脑组织受量体积比较

与RapidRrc技术相比, 采用HybridArc技术, 靶区周边正常脑组织2 Gy受照体积更小($P<0.05$), 4、6、8和12 Gy受照体积差异不明显($P \geq 0.05$), 但16和20 Gy受照体积明显增大, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 如表3所示。

2.4 总机器跳数比较

采用RapidRrc技术和HybridArc技术设计计划, 单次总机器跳数分别为(2 643.63 \pm 538.65)和(1 735.00 \pm 245.28) MU。采用HybridArc技术设计的计划平均减少908 MU, 差异有统计学意义($P=0.012$); 采用HybridArc技术照射时间更短。两种计划的机器跳数的分布见图2。

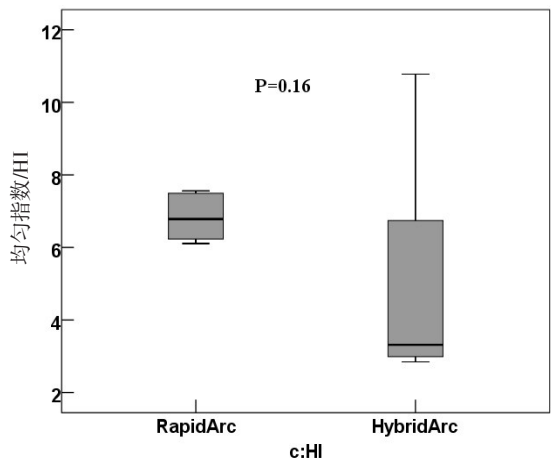
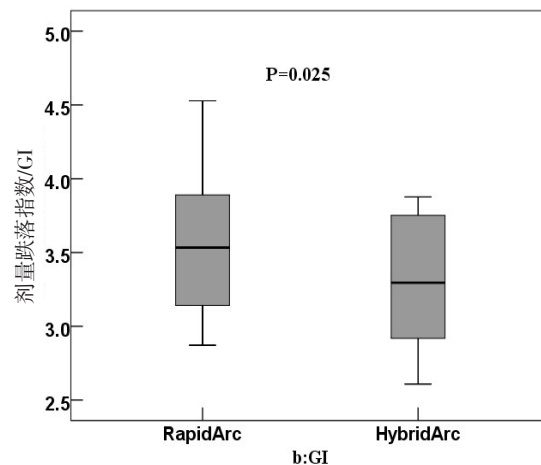


图1 RapidRrc和HybridArc计划的适形指数、剂量跌落指数和均匀指数的箱线图

Fig.1 Box plots of CI, GI and HI of RapidRrc plan and HybridArc plan

3 讨论

基于加速器的动态适形弧技术已普遍应用于脑转移瘤的治疗^[16], 近几年, 基于加速器的旋转调强技

表2 两组危及器官的最大剂量比较($n=10$, cGy, $\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of the maximum dose of organs-at-risk in two groups ($n=10$, cGy, $Mean\pm SD$)

危及器官	HybridArc 计划	RapidRrc 计划	t 值	P 值
脑干	227.35±116.21	381.61±163.43	-2.521	0.012
左视神经	57.91±33.45	78.88±43.71	-2.380	0.017
右视神经	54.53±33.95	118.11±124.41	-2.380	0.017
视交叉	132.40±56.72	215.70±107.18	-1.680	0.093
左眼	40.13±23.72	63.34±49.07	-1.960	0.050
右眼	58.95±51.02	97.25±70.64	-2.383	0.017
左侧晶体	23.35±6.17	43.20±31.94	-1.260	0.208
右侧晶体	35.24±22.14	47.96±33.16	-1.682	0.092

表3 两组计划正常组织受照体积比较($n=10$, cm³, $\bar{x}\pm s$)

Fig.3 Comparison of the irradiated volumes of normal tissues in two groups ($n=10$, cm³, $Mean\pm SD$)

受照体积	HybridArc 计划	RapidRrc 计划	t 值	P 值
V _{2 Gy}	1 003.03±268.46	1 061.24±265.80	-2.521	0.012
V _{4 Gy}	586.31±205.54	580.58±216.99	-5.60	0.575
V _{6 Gy}	400.09±186.99	381.30±168.44	-1.96	0.050
V _{8 Gy}	292.96±157.13	274.26±127.42	-1.82	0.069
V _{12 Gy}	176.35±96.65	164.45±79.91	-1.823	0.068
V _{16 Gy}	122.54±66.37	105.35±62.67	-2.521	0.012
V _{20 Gy}	91.83±50.81	78.35±41.09	-2.383	0.017

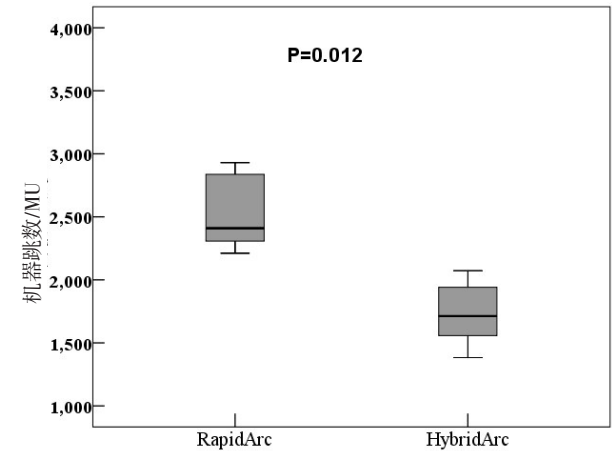


图2 RapidRrc计划和 HybridArc计划的机器跳数

Fig.2 Machine units of RapidRrc plan and HybridArc plan

术在脑转移瘤的应用也越来越广泛。关于不同技术在脑转移瘤放疗中的应用,国内外学者已进行了不

同方面的研究。Mori等^[17]发现在多发脑转移瘤中,Brainlab单中心智能计划相比传统多中心动态适形弧计划能在每个靶区获得更好的CI和GI,剂量跌落也较伽马刀计划更陡,而且治疗时间更短。Gevaert等^[13]研究表明自动单中心或多中心动态适形弧计划较基于加速器的容积调强计划具有更好的GI和正常组织限量。Huss等^[18]发现伽马刀在转移瘤体积小于15 cm³时,可获得较好的剂量分布,但对于较大的或不规则的转移瘤,分次容积调强计划可获得更好的靶区CI和较低的正常组织限量。Ohira等^[19]研究表明对于1~4个脑转移瘤SRS,HyperArc容积调强计划相比传统容积调强计划可获得显著的高适形度和较快的剂量跌落。

近年来,单中心多弧非共面容积调强计划在多发脑转移瘤治疗中的应用越来越广泛^[20-22]。对于较大体积脑转移瘤,为获得较好靶区剂量覆盖和剂量跌落以及更好地保护正常脑组织,在非共面HybridArc技术和非共面RapidRrc技术中如何选择是研究热点。本研究中仅比较了HybridArc技术中每条动态适形弧加两个固定野的计划方式(动态适形弧:固定野=70%:30%),未对其它混合方式及比例进行深入研究。改变HybridArc技术中固定野的数量和比例对计划的影响有待进一步研究。本研究中10例患者中有两例病灶分布于脑干旁边,计划设计基于对脑干的保护,靶区适形性和均匀性与其他计划相比较差,这也可能会影响结果。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。本研究采用 $P<0.05$ 具有明显统计学差异,因此左眼最大剂量和靶区周边正常脑组织6 Gy受照体积的 P 值等于0.05时,在本研究中不具有明显的统计学差异,未来工作中增加样本量可能会使结果具有统计学意义。不同的照射技术对正常脑组织受量有一定影响,与RapidRrc技术相比,采用HybridArc技术,靶区周边正常脑组织2 Gy受照体积更小,4、6、8和12 Gy受照体积差异不明显,但16和20 Gy受照体积明显增大。

4 结 论

在大体积脑转移瘤SRS中,采用HybridArc技术设计计划,靶区适形度更好,剂量梯度跌落更陡,可明显减少机器跳数,但正常组织高剂量区受量更高,部分危及器官最大受照剂量更低。在设计大体积脑转移瘤放疗计划时,应充分评价靶区计划参数和肿瘤周边正常脑组织的受量,选择合适的放疗技术。

【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] SUZUKI Y, YAMAGUCHI T, MATSUMOTO H, et al. Prognostic factors and treatment effects in patients with curatively resected brain metastasis from colorectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57(1): 56-63.
- [4] OWEN S, SOUHAMI L. The management of brain metastases in non-small cell lung cancer[J]. Front Oncol, 2014, 4(12): 248.
- [5] ISHIHARA T, YAMADA K, HARADA A, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy for brain metastases from lung cancer evaluation of indications and predictors of local control [J]. Strahlenther Onkol, 2016, 192(6): 386-393.
- [6] MINNITI G, SCARINGI C, PAOLINI S A, et al. Single-fraction versus multifraction (3×9 Gy) stereotactic radiosurgery for large (>2 cm) brain metastases: a comparative analysis of local control and risk of radiation-induced brain necrosis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 95(4): 1142-1148.
- [7] NAVARRIA P, PESSINA F, COZZI L, et al. Hypo-fractionated stereotactic radiotherapy alone using volumetric modulated arc therapy for patients with single, large brain metastases unsuitable for surgical resection[J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 76.
- [8] SOLIMAN H, DAS S, LARSON D A, et al. Stereotactic radiosurgery (SRS) in the modern management of patients with brain metastases[J]. Oncotarget, 2016, 7(11): 12318-12330.
- [9] SINCLAIR G, BARTEK J, MARTIN H, et al. Adaptive hypofractionated gamma knife radiosurgery for a large brainstem metastasis[J]. Surg Neurol Int, 2016, 7(Suppl 4): S130-S138.
- [10] KLEINBERG L, LIM M. Commentary: does stereotactic radiosurgery have a role in the management of patients presenting with 4 or more brain metastases?[J]. Neurosurgery, 2019, 84(3): 567-568.
- [11] 曹新桥, 王兵, 石庆芳, 等. 大分割立体定向放射治疗脑转移瘤的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(4): 74-75.
- CAO X Q, WANG B, SHI Q F, et al. Therapeutic effect of hypofractionated stereotactic radiotherapy on brain metastases [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2017, 20(4): 74-75.
- [12] 甄俊杰, 洪伟平, 王辉, 等. 脑室外引流术联合分次立体定向放射外科治疗巨大脑转移瘤[J]. 临床神经外科杂志, 2018, 15(3): 187-189.
- ZHEN J J, HONG W P, WANG H, et al. External ventricular drainage combined with fractionated stereotactic radiosurgery for a large brain metastasis[J]. Journal of Clinical Neurosurgery, 2018, 15(3): 187-189.
- [13] GEVAERT T, STEENBEKE F, PELLEGRINI L, et al. Evaluation of a dedicated brain metastases treatment planning optimization for radiosurgery: a new treatment paradigm?[J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 13.
- [14] ZHANG I, ANTONE J, LI J, et al. Hippocampal-sparing and target volume coverage in treating 3 to 10 brain metastases: a comparison of gamma knife, single-isocenter VMAT, CyberKnife, and TomoTherapy stereotactic radiosurgery[J]. Pract Radiat Oncol, 2017, 7(3): 183-189.
- [15] 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.
- [16] HAZARD L J, WANG B, SKIDMORE T B, et al. Conformity of LINAC-based stereotactic radiosurgery using dynamic conformal arcs and micro-multileaf collimator[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(2): 562-570.
- [17] MORI Y, KANEDA N, HAGIWARA M, et al. Dosimetric study of automatic brain metastases planning in comparison with conventional multi-isocenter dynamic conformal arc therapy and gamma knife radiosurgery for multiple brain metastases[J]. Cureus, 2016, 8(11): e882.
- [18] HUSS M, BARSOUM P, DODOO E, et al. Fractionated SRT using VMAT and gamma knife for brain metastases and gliomas: a planning study[J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(6): 3-16.
- [19] OHIRA S, UEDA Y, AKINO Y, et al. HyperArc VMAT planning for single and multiple brain metastases stereotactic radiosurgery: a new treatment planning approach[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 13.
- [20] PRENTOU G, KOUTSOUELI E, PANTELIS E, et al. Influence of multiple brain metastases' size and number on the quality of SRS-VMAT dose delivery[J]. J Phys Conf Ser, 2017, 931. DOI: 10.1088/1742-6596/931/1/012022.
- [21] HUANG Y, CHIN K, ROBBINS J R, et al. Radiosurgery of multiple brain metastases with single-isocenter dynamic conformal arcs (SIDCA)[J]. Radiother Oncol, 2014, 112(1): 128-132.
- [22] THOMAS E M, POPPLE R A, WU X, et al. Comparison of plan quality and delivery time between volumetric arc therapy (RapidArc) and gamma knife radiosurgery for multiple cranial metastases [J]. Neurosurgery, 2014, 75(4): 409-417.

(编辑:谭斯允)