

脑转移瘤同期加量混合调强放疗与调强放疗的剂量学比较

曾嵘,陈鹏,王杰,姜琦,王尚虎,闵旭红
安徽省胸科医院肿瘤放疗科,安徽 合肥 230022

【摘要】目的:探讨同时运用三维适形与调强的混合调强放疗(Hybrid-IMRT)与调强放疗(IMRT)用于脑转移瘤同期加量的剂量学差异。**方法:**选取20例进行头颅放疗的患者,分别设计Hybrid-IMRT计划和IMRT计划。Hybrid-IMRT计划包括全脑行三维适形(两野对穿)3 600 cGy/20 F、脑转移灶行IMRT同期加量至5 000 cGy/20 F;IMRT计划全程运用IMRT给予全脑照射3 600 cGy/20 F、脑转移灶5 000 cGy/20 F。在满足临床要求的前提下,比较两组计划靶区的均匀性指数、适形度指数、平均剂量和机器跳数,危及器官脑干、视神经、晶体、视交叉、眼球的最大剂量和平均剂量。**结果:**两种计划均能满足临床要求。Hybrid-IMRT计划的PGTV均匀性优于IMRT计划($P<0.001$);Hybrid-IMRT计划的脑干、视交叉、左右晶体的最大剂量与平均剂量,左右眼球的平均剂量以及左右视神经的最大剂量均低于IMRT计划($P<0.05$);Hybrid-IMRT计划的机器跳数比IMRT计划减少了约70%($P<0.001$)。**结论:**两种计划均能满足临床要求,Hybrid-IMRT计划相较IMRT计划靶区剂量更加均匀,治疗时间缩短,也能更好地保护危及器官。

【关键词】脑转移瘤;混合调强放疗;调强放疗;同期加量;剂量学

【中图分类号】R739.41;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)06-0671-05

Dosimetric comparison of Hybrid-IMRT vs IMRT for radiotherapy with simultaneous integrated boost for brain metastases

ZENG Rong, CHEN Peng, WANG Jie, JIANG Qi, WANG Shanghu, MIN Xuhong
Department of Radiation Oncology, Anhui Chest Hospital, Hefei 230022, China

Abstract: Objective To explore the dosimetric differences between intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and Hybrid-IMRT which combining three-dimensional conformal radiotherapy and IMRT for radiotherapy with simultaneous integrated boost for brain metastases. **Methods** Hybrid-IMRT plan and IMRT plan were designed for 20 patients with brain metastases. Hybrid-IMRT plan included 3 600 cGy/20 F to the whole brain by 2 horizontal irradiation fields in three-dimensional conformal radiotherapy and 5 000 cGy/20 F to brain metastases by IMRT with simultaneous integrated boost. In IMRT plan, 3 600 cGy/20 F was given to the whole brain and 5 000 cGy/20 F to brain metastases. On the premise of meeting the clinical requirements, the dosimetric parameters between Hybrid-IMRT and IMRT were compared. The dosimetric parameters included the conformity index (CI), homogeneity index and mean dose of target areas, monitor units, the maximum dose and mean dose of organs-at-risk such as brain stem, optic nerves, lens, optic chiasm and eyeballs. **Results** Both IMRT plan and Hybrid-IMRT plan met the clinical requirements. The homogeneity index of PGTV in Hybrid-IMRT plan was lower than IMRT plan ($P<0.001$). The maximum dose and mean dose of brain stem, optic chiasm and lens, and the mean dose of eyeballs and the maximum dose of optic nerves in Hybrid-IMRT plan were lower than those in IMRT plan ($P<0.05$). Moreover, the monitor units in Hybrid-IMRT plan was decreased by about 70% as compared with IMRT plan ($P<0.001$). **Conclusion** Both plans meet the clinical requirements, but Hybrid-IMRT plan is advantageous over IMRT plan in homogeneity index, treatment time and organs-at-risk sparing.

Keywords: brain metastasis; hybrid intensity-modulated radiotherapy; intensity-modulated radiotherapy; simultaneous integrated boost; dosimetry

【收稿日期】2019-12-17

【基金项目】国家卫生计生委医药卫生科技发展项目(W2015XR28)

【作者简介】曾嵘,硕士,物理师,研究方向:肿瘤放射治疗,E-mail:
963040239@qq.com

【通信作者】闵旭红,副主任医师,研究方向:肿瘤综合治疗,E-mail:
1320722827@qq.com

前言

约30%的癌症患者可能发生脑转移,过去几十年对脑转移瘤有效的放疗手段有全脑放疗(Whole-Brain Radiotherapy, WBRT)^[1-2]、放疗手术(Stereotactic Radiosurgery, SRS)或者两者相结合^[3-5]。

研究表明对于脑转移瘤, WBRT+SRS相比单独行WBRT的患者可以获得更长的中位生存期及局部控制率^[6]。但是,在完成SRS后进行WBRT之间会出现等待时间,在此间隙会出现亚致死肿瘤细胞的增值和修复,此外SRS不具备多次分割中肿瘤细胞再氧合的优势^[7]。

随着放疗技术的进步,三维适形放疗(Three-Dimensional Conformal Radiotherapy, 3D-CRT)、调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)、旋转调强放疗(Volumetric Modulate Arc Therapy, VMAT)等在全脑放疗联合局部同期加量(WBRT+SIB)方面已得到广泛应用^[8-10]。WBRT+SIB可以获得良好的局部控制率,较好地保护危及器官;相较WBRT+SRS, WBRT+SIB可以缩短全程放疗时间,消除剂量叠加的不确定性^[11]。尽管VMAT在WBRT+SIB的应用中相对于3D-CRT以及IMRT有更好的靶区均匀性和适形度^[12],但是部分医疗机构并不具备开展VMAT的条件,3D-CRT和IMRT依然是目前最经济有效的选择。IMRT相较3D-CRT有更好的靶区适形度,并能减少危及器官的受量^[13],但是3D-CRT的剂量投递效率更高^[14],因此两者结合有望获得更好的治疗计划。目前3D-CRT与IMRT联合的混合调强技术(Hybrid-IMRT)已在乳腺放疗中取得了良好的效果^[15]。本研究旨在探讨Hybrid-IMRT在脑转移瘤WBRT+SIB方面的应用,并对比分析其与IMRT的剂量学差异。分别设计全脑使用3D-CRT、脑转移瘤使用IMRT的Hybrid-IMRT计划和单独使用IMRT的同期加量计划,对两种计划的靶区适形度和均匀性、危及器官受量、机器跳数等方面进行对比分析,试图给出在技术条件受限的前提下更优的计划方案。

1 材料与方法

1.1 病例选择

随机选取2018年1月至2019年1月期间在安徽省胸科医院进行脑转移瘤放疗的20例患者。其中,男15例,女5例;年龄46~82岁,平均年龄62.6岁;体力状态评分(KPS)均大于80。原发灶均来源于肺,其中肺腺癌17例,鳞癌3例。所有患者均通过头颅磁共振扫描确诊,其中单发11例,多发9例(2个转移灶6例,3个转移灶3例);脑转移瘤平均体积为26.9 cm³(5.2~105.0 cm³);幕上13例,幕下3例,幕上加幕下4例。

1.2 体位固定及CT扫描

病人均采用仰卧位,双手手掌朝上平放于身体两侧,用热塑头膜加碳纤维板固定患者。采用西门

子大孔径128层螺旋CT进行扫描,层厚2 mm。扫描后的CT图像传至Varian Eclipse计划系统,与MRI图像进行融合。放疗医生逐层勾画靶区和危及器官。颅内可见转移病灶定义为肿瘤靶区(GTV),沿颅骨内缘至枕骨大孔的脑组织定义为临床靶区(CTV)。CTV外扩3 mm定义为计划靶区(PTV),GTV外扩5 mm定义为计划肿瘤靶区(PGTV)。

1.3 放疗计划制定

处方剂量给予PTV 3 600 cGy/20 F, PGTV 5 000 cGy/20 F。Hybrid-IMRT计划使用3D-CRT技术两野对穿给予PTV 3 600 cGy/20 F,使用IMRT技术给予PGTV同期加量1 400 cGy/20 F,两个计划进行叠加。IMRT计划按照PTV、PGTV处方剂量给量。两种计划均达到临床要求,危及器官均不超过正常限值。射线能量选择6 MV X线,剂量率400 MU/min,计划执行机器为Varian23EX直线加速器。Hybrid-IMRT计划中3D-CRT计划设置90°、270°对穿野,同时IMRT计划调整射野角度以达到计划最优。IMRT计划的射野设置为5野均分,角度分别为180°、108°、36°、324°、272°。

1.4 计划评价

两组计划均按处方剂量进行归一,然后分别对比靶区及危及器官的剂量学参数。

(1)靶区的剂量学参数包括靶区最大剂量(D₂)、最小剂量(D₉₈)、平均剂量(D_{mean})、50%靶区体积剂量(D₅₀)、靶区适形度指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)。CI和HI分别根据式(1)和式(2)计算。CI范围为0~1,数值越接近1,代表靶区适形度越好;HI范围为0~1,数值越接近0,代表靶区均匀性越好。

$$CI = \frac{V_{t, ref}}{V_t} \times \frac{V_{t, ref}}{V_{ref}} \quad (1)$$

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}} \times 100\% \quad (2)$$

其中, V_{t, ref}为处方剂量包绕的靶区体积; V_t为靶区体积; V_{ref}为处方剂量包绕的体积; D₂为2%靶区体积剂量; D₉₈为98%靶区体积剂量; D₅₀为50%靶区体积剂量。

(2)比较危及器官(脑干、视神经、晶体、视交叉、眼球)的最大剂量(D_{max})和平均剂量(D_{mean})。

(3)根据机器跳数来评估治疗时间。机器跳数越少,治疗时间越短。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,数据用均数±标准差表示。组间采用配对t检验, P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量评估

靶区相关的剂量学参数如表1所示,从表中可以看出两组计划均满足临床要求。图1和图2分别显示了同一例患者的剂量分布图和DVH图。IMRT计

划的 PTV、PGTV 适形度优于 Hybrid-IMRT 计划 ($P<0.05$)。Hybrid-IMRT 计划的 PTV 的 D_2 、 D_{mean} 、 D_{50} 和 PGTV 的 D_2 、 D_{mean} 、 D_{50} 均低于 IMRT 计划,而且 PGTV 的均匀性也优于 IMRT 计划 ($P<0.05$)。其他参数比较均无显著差异 ($P>0.05$)。

表1 靶区剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of dosimetric parameters of target areas (Mean±SD)

靶区	参数	Hybrid-IMRT 计划	IMRT 计划	t值	P值
PTV	D ₂ /Gy	49.100±2.200	49.900±1.600	-2.767	0.012
	D ₉₈ /Gy	36.600±0.800	36.600±0.500	0.470	0.963
	D ₅₀ /Gy	39.300±1.500	42.200±1.400	-7.672	<0.001
	D _{mean} /Gy	40.000±1.300	42.500±1.100	-8.251	<0.001
	HI	0.317±0.050	0.314±0.030	0.439	0.666
	CI	0.720±0.043	0.895±0.039	-17.192	<0.001
PGTV	D ₂ /Gy	51.900±0.900	54.300±0.900	-13.738	<0.001
	D ₉₈ /Gy	50.200±0.100	50.500±0.500	-2.018	0.058
	D ₅₀ /Gy	51.100±0.500	52.100±0.600	-8.051	<0.001
	D _{mean} /Gy	51.100±0.500	52.400±0.900	-6.666	<0.001
	HI	0.033±0.015	0.074±0.016	-14.168	<0.001
	CI	0.581±0.108	0.755±0.094	-7.291	<0.001

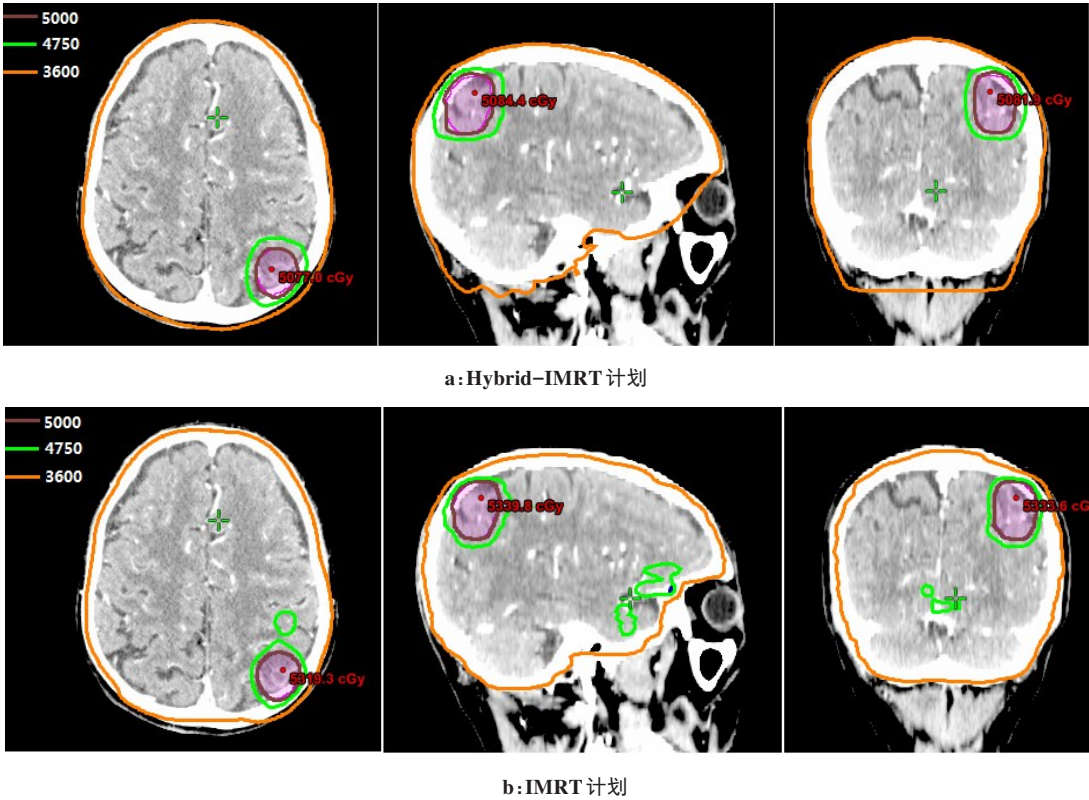


图1 同一例患者 Hybrid-IMRT 计划与 IMRT 计划剂量分布对比图
Fig.1 Comparison of dose distribution between Hybrid-IMRT plan and IMRT plan for the same patient

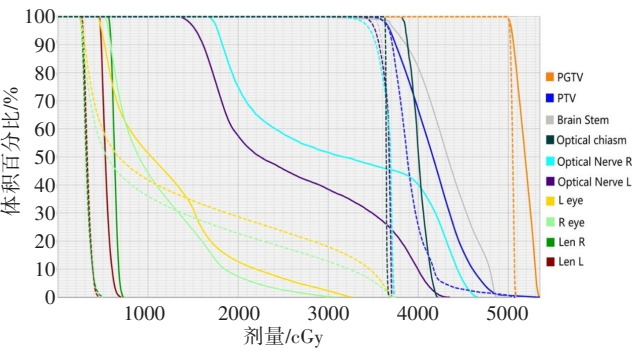


图2 同一例患者 Hybrid-IMRT 计划和 IMRT 计划的 DVH 图对比

Fig.2 Comparison of dose-volume histogram between Hybrid-IMRT plan and IMRT plan for the same patient

虚线为 Hybrid-IMRT 计划,实线为 IMRT 计划

2.2 危及器官剂量评估

Hybrid-IMRT 计划的脑干、视交叉、左右晶体的 D_{max} 与 D_{mean} , 左右眼球的 D_{mean} , 左右视神经的 D_{max} 均低于 IMRT 计划。IMRT 计划的左右视神经 D_{mean} 、左右眼球 D_{max} 低于 Hybrid-IMRT 计划。详见表 2。

2.3 机器跳数评估

Hybrid-IMRT 计划的机器跳数为 $(1\,099 \pm 108)$ MU, IMRT 计划的机器跳数为 (318 ± 26) MU。Hybrid-IMRT 计划的机器跳数相比于 IMRT 计划减少约 70% ($P < 0.001$), 因此 Hybrid-IMRT 计划的治疗时间更短, 更有利于病人在治疗过程中保持相同体位, 效率越高。

表 2 危及器官剂量学参数比较(Gy, $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of dosimetric parameters of organs-at-risk (Gy, *Mean±SD*)

危及器官	参数	Hybrid-IMRT 计划	IMRT 计划	t 值	P 值
脑干	D_{max}	41.1 ± 5.7	48.0 ± 5.7	-6.787	<0.001
	D_{mean}	36.5 ± 7.9	41.2 ± 7.9	-7.010	<0.001
左晶体	D_{max}	4.4 ± 0.9	6.9 ± 0.4	-10.988	<0.001
	D_{mean}	3.4 ± 0.5	5.9 ± 0.4	-19.601	<0.001
右晶体	D_{max}	4.0 ± 0.7	7.0 ± 0.4	-20.924	<0.001
	D_{mean}	3.3 ± 0.4	6.0 ± 0.4	-26.453	<0.001
左眼球	D_{max}	36.1 ± 3.6	31.0 ± 5.0	3.604	0.002
	D_{mean}	10.3 ± 4.3	13.6 ± 1.4	-3.155	0.005
右眼球	D_{max}	36.1 ± 2.3	31.3 ± 5.5	3.506	0.002
	D_{mean}	8.7 ± 3.0	13.3 ± 2.1	-5.751	<0.001
左视神经	D_{max}	37.6 ± 1.0	39.9 ± 3.6	-2.896	0.009
	D_{mean}	33.9 ± 4.3	27.8 ± 2.7	5.672	<0.001
右视神经	D_{max}	37.4 ± 0.6	40.0 ± 3.6	-3.296	0.004
	D_{mean}	33.5 ± 4.1	27.8 ± 4.2	5.558	<0.001
视交叉	D_{max}	38.9 ± 3.8	44.9 ± 3.0	-6.859	<0.001
	D_{mean}	37.3 ± 1.5	40.4 ± 2.3	-5.995	<0.001

3 讨论

WBRT在脑转移瘤的治疗中有重要地位。如今,随着技术的进步, WBRT+SIB已成为3个以下脑转移瘤患者的常规治疗模式。针对IMRT和3D-CRT在脑部肿瘤的应用比较已有大量研究报道^[16-19]。Hermanto等^[17]研究了IMRT与3D-CRT在脑胶质瘤剂量学方面的比较,得出IMRT有更好的靶区适形度以及能够更好地保护正常脑组织。邹喜等^[18]研究脑转移瘤同步加量使用3D-CRT与IMRT的剂量学比

较,结果表明IMRT有更好的适形度,危及器官受量并未有明显差异。倪玲琴等^[19]研究认为,针对脑转移瘤同步加量在2~3个转移瘤且无共层或3~4个转移瘤且有共层时,剂量学比较上3D-CRT较优。杨金磊等^[14]对脑转移瘤同步加量使用混合适形调强与调强进行对比,认为混合适形调强在剂量投递方面有其特有的优势。

本研究的结果显示IMRT计划的适形度优于Hybrid-IMRT计划,因为Hybrid-IMRT计划是由3D-CRT计划

与IMRT计划叠加而成,3D-CRT计划提供了主要的靶区剂量,导致其适形度低于IMRT计划。但是,Hybrid-IMRT计划靶区均匀性优于IMRT计划,同时,Hybrid-IMRT计划靶区 D_{\max} 、 D_{mean} 优于IMRT计划,尤其是PTV的 D_{50} 和 D_{mean} 大大低于IMRT计划,这说明Hybrid-IMRT计划可减少PGTV以外的正常脑组织的受量。Hybrid-IMRT计划大部分危及器官的 D_{\max} 、 D_{mean} 均低于IMRT计划,尤其是左、右晶体的 D_{\max} 分别平均降低了36.2%、42.9%。但是IMRT计划左右视神经的 D_{mean} 以及左右眼球的 D_{\max} 更低,这是由于Hybrid-IMRT计划中PTV的剂量是由左右两野对穿使用3D-CRT技术完成,眼球与视神经位于脑组织的凹陷处,剂量无法贴合靶区,导致眼球与视神经的剂量变高。此外,Hybrid-IMRT计划的机器跳数相比IMRT计划减少了约70%,其治疗时间大大少于IMRT计划。

综上所述,尽管IMRT较3D-CRT技术手段更加先进,但是对于脑转移瘤放疗同步加量的计划来说,IMRT计划除了靶区有更好的适形度以外,在危及器官受量、治疗时间以及靶区的均匀性上都略逊于Hybrid-IMRT计划,尤其是Hybrid-IMRT计划对于保护正常脑组织具有更大的优势。但是,本研究只分析了3个以下脑转移瘤的情况,当转移瘤数目进一步增加时,Hybrid-IMRT计划是否还具备上述优势需进一步研究。此外,脑转移瘤位置也会影响剂量学参数,本次所选病例的脑转移瘤位置随机,后续工作将会分别对特定位置脑转移瘤进行更深入的讨论。

【参考文献】

- [1] BORGHETTI P, PEDRETTI S, SPIAZZI L, et al. Whole brain radiotherapy with adjuvant or concomitant boost in brain metastasis: dosimetric comparison between helical and volumetric IMRT technique [J]. Radiat Oncol, 2016, 11(1): 59.
- [2] LOGANADANE G, HENDRIKS L, LE PECHOUX C, et al. The current role of whole brain radiation therapy in non-small cell lung cancer patients [J]. J Thorac Oncol, 2017, 12(10): 1467-1477.
- [3] LE PECHOUX C, DHERMAIN F, BESSE B. Whole brain radiotherapy in patients with NSCLC and brain metastases [J]. Lancet, 2016, 388: 1960-1962.
- [4] BROWN P D, JAECKLE K, BALLMAN K V, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2016, 316: 401-409.
- [5] 张平, 邓官华, 戴鹏, 等. 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 [J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(8): 887-891.
ZHANG P, DENG G H, DAI P, et al. Stereotactic radiosurgery for large brain metastases: a dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy generated with RapidArc versus HybridArc [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(8): 887-891.
- [6] NI L, LIANG X. Feasibility of simultaneous integrated boost with forward intensity-modulated radiation therapy for multiple brain metastases [J]. Contemp Oncol, 2014, 18(3): 187-191.
- [7] LEVRA N G, SICIGNANO G, FIORENTINO A, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneous integrated boost for brain metastases: a dosimetric volumetric-modulated arc therapy study [J]. Radiol Med, 2016, 121(1): 60-69.
- [8] 梁晓东, 倪玲琴, 于长辉, 等. 脑转移瘤同步加量正向调强放疗计划的研究 [J]. 浙江医学, 2012, 34(13): 1129-1131.
LIANG X D, NI L Q, YU C H, et al. Simultaneous integrated boost with forward IMRT in multiple brain metastases: a planning study [J]. Zhejiang Medical Journal, 2012, 34(13): 1129-1131.
- [9] EDWARDS A A, KEGGIN E, PLOWMAN P N. The developing role for intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in the non-surgical treatment of brain metastases [J]. Br J Radiol, 2010, 83(986): 133-136.
- [10] SOOD S, POKHREL D, MCCLINTON C, et al. Volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for whole brain radiotherapy: not only for hippocampal sparing, but also for reduction of dose to organs at risk [J]. Med Dosim, 2017, 42(4): 375-383.
- [11] LAGERWAARD F J, VANDER H P, VERBAKEL W F, et al. Whole-brain radiotherapy with simultaneous integrated boost to multiple brain metastases using volumetric modulated arc therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 75(1): 253-259.
- [12] 杨森, 张彦秋, 毛羽, 等. 脑转移瘤局部病灶加量容积旋转调强放疗海马体剂量学研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(6): 374-378.
YANG S, ZHANG Y Q, MAO Y, et al. Preliminary dosimetry study of local lesion in brain metastases boost for hippocampus protection by VMAT [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2017, 24(6): 374-378.
- [13] FIORENTINO A, RUGGIERI R, GIAJ-LEVRA G, et al. Three-dimensional conformal versus intensity modulated radiotherapy in breast cancer treatment: is necessary a medical reversal? [J]. Radiol Med, 2017, 122(2): 146-153.
- [14] 杨金磊, 刘博宇, 卜明伟, 等. 混合适形调强技术应用于脑转移瘤放疗的剂量学研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(12): 921-923.
YANG J L, LIU B Y, BU M W, et al. Dosimetry study in brain metastases radiotherapy by hybrid IMRT [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2014, 34(12): 921-923.
- [15] MAYO C S, URIE M M, FITZGERALD T J. Hybrid IMRT plans-concurrently treating conventional and IMRT beams for improved breast irradiation and reduced planning time [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(3): 922-932.
- [16] CHAN M F, SCHUPAK K, BURMAN C, et al. Comparison of intensity-modulated radiotherapy with three-dimensional conformal radiation therapy planning for glioblastoma multiforme [J]. Med Dosim, 2004, 28(4): 261-265.
- [17] HERMANTO U, FRIJA E K, LII M J, et al. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does IMRT increase the integral dose to normal brain? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(4): 1135-1144.
- [18] 邹喜, 张纬建, 洪金省, 等. 脑转移瘤三维适形放疗与调强放疗的剂量学比较研究 [J]. 肿瘤基础与临床, 2011, 24(5): 402-405.
ZOU X, ZHANG W J, HONG J S, et al. A comparative dosimetric study between 3D-CRT and IMRT for brain metastasis tumors [J]. Journal of Basic and Clinical Oncology, 2011, 24(5): 402-405.
- [19] 倪玲琴, 应中鹏, 刘艳梅, 等. 脑转移瘤同期推量适形放疗与调强放疗的剂量学研究 [J]. 浙江医学, 2017, 39(1): 49-51.
NI L Q, YING S P, LIU Y M, et al. Dosimetric study of 3DCRT and IMRT for whole-brain radiotherapy with simultaneous integrated boost to brain metastases [J]. Zhejiang Medical Journal, 2017, 39(1): 49-51.

(编辑:谭斯允)