

高分级脑胶质瘤4种同步加量调强放射治疗的剂量学分析

郭飞宝

福建医科大学附属第一医院放疗科, 福建 福州 350005

【摘要】目的:探讨高分级脑胶质瘤术后调强放疗中采用二、三级同步加量容积调强(VMAT)及静态调强(IMRT)放射治疗技术的剂量学特点。**方法:**随机选取脑胶质瘤术后患者21例,分别进行二、三级同步加量的IMRT、VMAT设计。利用剂量体积直方图(DVH)以及横断面的等剂量曲线等评价4种计划对靶区和正常组织的照射剂量,采用配对 t 检验比较4种计划不同参数的剂量学差异。**结果:**VMAT计划的CI相对于IMRT较好。二、三级同步加量IMRT相比较,其正常脑组织的实际受量除 V_{10} 外均无统计学意义;二、三级同步加量VMAT相比较,其正常脑组织的实际受量均无统计学意义。肿瘤附近的正常脑组织受量相对复杂,大体上除 V_{10} 和部分 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} 外均无统计学意义。VMAT计划的机器跳数相对于IMRT无统计学意义。**结论:**脑胶质瘤术后放疗中VMAT技术较IMRT技术CI更好,而三级同步加量调强放疗技术相对于二级同步加量调强放疗技术在没有增加危及器官受量以及正常脑组织受量的情况下,可以较大幅度地增加肿瘤靶区的处方剂量,对脑胶质瘤患者有着重要的应用价值。

【关键词】脑胶质瘤;容积旋转调强;静态调强;放疗剂量;同步加量

【中图分类号】R815;R739.41

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)12-1396-04

Dosimetric analysis of 4 types of simultaneous integrated boost radiotherapy for high-grade glioma

GUO Feibao

Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

Abstract: Objective To investigate the dosimetric characteristics of the two- and three-stage simultaneous integrated boost methods for high-grade glioma using volumetric modulated arc therapy (VMAT) and static intensity-modulated radiotherapy (IMRT). **Methods** Four postoperative radiotherapy plans were designed for 21 randomly selected glioma patients, and the plans included the two- and three-stage simultaneous integrated boost VMAT (VMAT₂ and VMAT₃) as well as the two- and three-stage simultaneous integrated boost static IMRT (IMRT₂ and IMRT₃). Dose-volume histogram and cross-sectional isodose curve were used to evaluate the doses to target areas and normal tissues; and paired t -test was used to compare dosimetric differences among 4 plans. **Results** The CI of VMAT was better than that of IMRT. There was no significant difference between IMRT₂ and IMRT₃ in the dosimetric parameters of all brain except for V_{10} ; and the differences in the dosimetric parameters of all brain between VMAT₂ and VMAT₃ were trivial, without statistical significance. No statistical difference was found in the most of the dosimetric parameters of normal brain tissues near the tumor except for V_{10} and the V_{20} , V_{30} and D_{mean} of some planning target rings. Moreover, the machine units were similar in VMAT and IMRT, without statistical differences. **Conclusion** As a postoperative radiotherapy for glioma, VMAT achieved a higher conformity index than IMRT. Compared with the two-stage simultaneous integrated boost radiotherapy, the three-stage simultaneous integrated boost radiotherapy for glioma can significantly increase the prescription dose to target areas while without increasing doses to organs-at-risk and brain tissues, having important application value in the treatment of glioma. **Keywords:** glioma; volumetric modulated arc therapy; intensity-modulated radiotherapy; radiotherapy dose; simultaneous integrated boost

前言

脑胶质瘤起源于脑部神经胶质细胞,是最常见的原发性颅内恶性肿瘤,约占所有颅内肿瘤的50%,

恶性胶质瘤呈浸润性生长,手术经常无法完整切除,且术后的复发率很高,预后也是中枢神经系统肿瘤中最差的^[1-2]。调强放射治疗是目前放射治疗的一种先进技术,容积旋转调强(VMAT)目前得到广泛的应用,相比于常规的静态调强(IMRT),其在达到临床处方剂量要求和保护正常脑组织及危及器官的同时,有着更好的适形度指数(CI)。同步加量技术能够实

【收稿日期】2019-07-05

【基金项目】福建省高校产学研合作项目(2019Y4005)

【作者简介】郭飞宝,主管技师,物理师,E-mail: 23434552@qq.com

现对不同靶区照射不同的剂量。本文通过对21例脑胶质瘤术后患者两种调强技术(VMAT和IMRT)二级、三级同步加量进行比较,探讨4种治疗方法的剂量学特点并予以评价,为临床放疗方法选择提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

随机选取2016~2017年于福建医科大学附属第一医院放疗科进行放射治疗的脑胶质瘤术后患者21例,男13例、女8例,年龄18~64岁,平均年龄(44.8±12.3)岁,TNM分期为2~4期。

1.2 方法

对患者进行体位固定及CT图像采集,设备:西门子大孔径定位CT(Definition AS 128);激光定位系统(Gammex 3000);深圳克莱瑞迪的固定体架以及头颈肩模。通过网络直接将在大孔径CT扫描的患者CT图像传送至TPS计划系统中,由临床医生进行靶区勾画:可见病灶的计划靶区(PTV-G)、高危计划靶区(PTV-1)和低危计划靶区(PTV-2),同时勾画正常脑组织All Brain、PTV-2外扩1 cm减去PTV-2的环(Ring1)、PTV-2外扩2 cm减去PTV-2外扩1 cm的环(Ring2)、PTV-2外扩3 cm减去PTV-2外扩2 cm的环(Ring3)。并开计划申请单,二级同步加量调强放疗计划PTV-1、PTV-2的处方剂量分别为60 Gy和51 Gy,

25 f,5周,进行三级同步加量调强放疗计划的设计,PTV-G、PTV-1、PTV-2的处方剂量分别为69 Gy、60 Gy和51 Gy,25 f,5周。设备:Raystation计划系统(Raysearch, Sweden),软件版本4.7。

由物理师根据临床医生开的计划申请单对21例患者进行计划设计,每个患者设计4种计划,用同样的物理限制条件进行计划的设计,包括:二级同步加量静态调强计划(IMRT₂)、二级同步加量容积调强计划(VMAT₂)、三级同步加量静态调强计划(IMRT₃)、三级同步加量容积调强计划(VMAT₃)。要求4种计划都能够满足临床要求。设备:Raystation计划系统(Raysearch, Sweden),软件版本4.7。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理,采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组调强放疗计划靶区CI值情况分析

4组调强放疗计划靶区都能达到临床处方剂量要求的情况下,VMAT计划的CI不论在二级同步加量还是三级同步加量的情况下都比同分级的IMRT计划要好。在二级同步加量的计划中,VMAT₂计划的CI值与IMRT₂计划的CI值有显著差异($t=3.917, P<0.001$);在三级同步加量计划中,VMAT₃计划的CI值与IMRT₃计划的CI值有显著差异($t=10.147, P<0.001$),见图1。

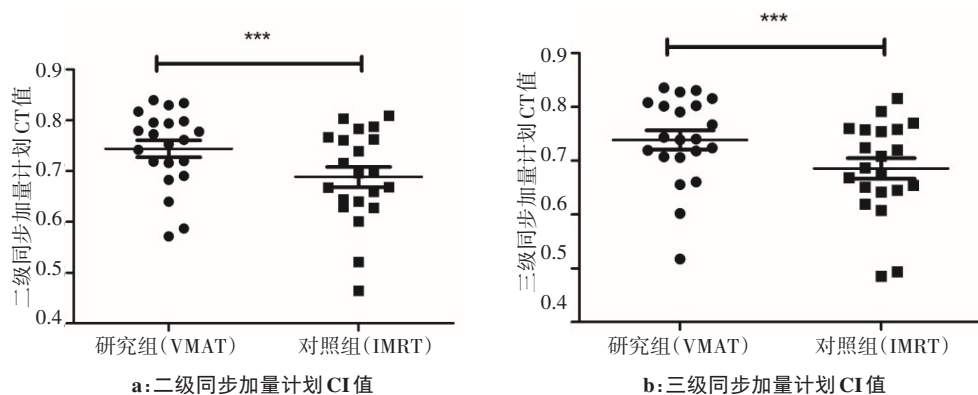


图1 患者二级和三级同步加量计划CI值比较分析
Fig.1 Comparison of conformity index of the two- and three-stage simultaneous integrated boost plans
***表示 $P<0.001$

2.2 不同调强方式对正常脑组织剂量影响分析

正常脑组织:同级别同步加量不同调强计划,分析All Brain的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 和 D_{mean} 的实际受量,发现VMAT计划的 V_{10} 相对于IMRT计划较高,而 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} VMAT计划低于IMRT计划。对于Ring1、Ring2、Ring3的 D_{mean} ,尽管部分分析值 P 值小于0.05,

但仅能说明在对比实验中,该两组数据存在差异,并不能说明VMAT组优于IMRT组。

对同样调强技术的二级同步加量和三级同步加量计划进行对比,分析All Brain及Ring1、Ring2、Ring3的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 和 D_{mean} 。IMRT₂与IMRT₃计划相比较,Ring1和Ring2的 V_{10} 和 V_{20} 差异有统计学

意义($P<0.05$),Ring3 和 All Brain的 V_{10} 差异有统计学意义($P<0.05$),其他参数差异无统计学意义(表1),这说明在二级同步加量基础上进行三级同步加量会增加IMRT计划中靶区周围正常脑组织 V_{10} 的体积,甚至增加靶区周围0~2 cm处 V_{20} 的体积。VMAT₂与VMAT₃计划相比较,Ring1的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和Ring2的

V_{10} 、 D_{mean} 差异有统计学意义($P<0.05$),其它参数差异无统计学意义(表2),这说明在二级同步加量基础上进行三级同步加量会增加VMAT计划中靶区周围0~1 cm处正常脑组织 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 的体积以及1~2 cm处正常脑组织 V_{10} 的体积和 D_{mean} 。

表1 IMRT₂与IMRT₃中脑组织受量比较差异性分析
Tab.1 Comparison of dosimetric parameters of brain tissues between IMRT₂ and IMRT₃

组织部位	指标	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	组织部位	指标	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Ring1	V_{10}	2.120	0.012	Ring3	V_{10}	3.590	0.001
	V_{20}	3.310	0.002		V_{20}	1.160	0.250
	V_{30}	-0.990	0.590		V_{30}	0.470	0.670
	V_{40}	1.800	0.530		V_{40}	-1.340	0.170
	D_{mean}	1.960	0.620		D_{mean}	0.830	0.460
Ring2	V_{10}	3.210	0.002	All Brain	V_{10}	2.940	0.005
	V_{20}	2.430	0.027		V_{20}	-1.820	0.059
	V_{30}	1.790	0.059		V_{30}	0.530	0.650
	V_{40}	-0.430	0.590		V_{40}	-0.500	0.680
	D_{mean}	1.260	0.320		D_{mean}	1.180	0.320

表2 VMAT₂与VMAT₃中脑组织受量比较差异性分析
Tab.2 Comparison of dosimetric parameters of brain tissues between VMAT₂ and VMAT₃

组织部位	指标	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	组织部位	指标	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Ring1	V_{10}	2.050	0.013	Ring3	V_{10}	-0.110	0.890
	V_{20}	2.800	0.012		V_{20}	0.059	0.910
	V_{30}	3.350	0.002		V_{30}	1.820	0.063
	V_{40}	1.720	0.067		V_{40}	1.670	0.150
	D_{mean}	1.740	0.072		D_{mean}	1.700	0.140
Ring2	V_{10}	2.190	0.037	All Brain	V_{10}	-0.020	0.620
	V_{20}	1.860	0.064		V_{20}	0.800	0.420
	V_{30}	1.610	0.170		V_{30}	1.640	0.160
	V_{40}	-0.250	0.630		V_{40}	1.700	0.110
	D_{mean}	2.360	0.026		D_{mean}	1.820	0.630

2.3 患者VMAT计划与IMRT计划机器跳数(MU)

VMAT计划相对于IMRT计划MU无统计学意义,IMRT₃、VMAT₃两组计划平均MU值为362.89,相对于IMRT₂、VMAT₂两组计划的平均MU值(307.84)增加了17.88%,分别对比IMRT₂与VMAT₂、IMRT₃与VMAT₃两组计划,差异无统计学意义($t=0.69$ 、 1.70 , $P=0.67$ 、 0.12)。

3 讨论

高级别脑胶质瘤是临床上常见的难治性中枢神经系统肿瘤,因为脑胶质瘤无包膜且具有浸润性生长的生物学特性,所以其与周边正常组织无明确边界,肿瘤切除术后原发部位仍有肿瘤残存,单一手术治疗很难达到治疗目的,临床上多采用常规手术后联合放疗治

疗以提高患者生存率^[3]。恶性胶质瘤具有原位复发的特点,90%以上的患者复发在距原发灶2 cm以内的范围^[4]。

随着放疗技术的发展,VMAT技术相比于传统IMRT技术、适形放射治疗技术等更能显现出其优势。同步加量的调强放射治疗技术通过分次剂量的不同,同时给以不同靶区不同剂量,在肿瘤区及周围组织形成剂量梯度,肿瘤区的生物剂量因分次剂量提高而总剂量得以提高,从而缩短总治疗时间,提高等效生物剂量,减少正常脑组织受量^[5]。Nakamatsu等^[6]报道了13例III~IV级脑胶质瘤患者采用同步加量技术,认为此种放疗方法安全有效,但是统计结果无生存优势。Panet-Raymond等^[7]报道同步加量放射治疗技术治疗35例IV级脑胶质瘤患者的结果,平均总生存时间为14.4个月,平均无复发生存时间为7.7个月。患者均无出现晚期副反应,表明该方案毒性反应较小,且较常规放疗能缩短2周的放疗时间,生存预期与常规放疗相似。在肿瘤区及周围组织形成剂量梯度,肿瘤区因分次剂量提高而总剂量得以提高,从而缩短总治疗时间,提高等效生物剂量,减少正常脑组织受量^[7-8]。

本研究在随机选取的21例病例中,制定了4个调强计划,在满足医生的处方剂量要求情况下,进行数据分析对比之后,发现相同级别的同步加量情况下,VMAT相对于传统的IMRT计划有着更好的CI;VMAT计划的正常脑组织的低量区相对于IMRT来说增加,高量区则相反;同样调强技术的二级和三级同步加量计划进行比较,其正常脑组织的受量基本没有增加,只是肿瘤附近的正常脑组织 V_{10} 及部分 V_{20} 是有区别的, V_{30} 和 D_{mean} 同步加量后剂量没有明显增加,这样为临床对于高级别脑胶质瘤的计划处方剂量提量提供了依据。另外三级加量治疗高级别胶质瘤的时候,其MU相对于二级加量治疗是增加的,但是因为目前的直线加速器剂量率已经很高,整体的治疗出束时间对于患者单次的治疗时间来说影响不大,不会造成患者体位的改变以及舒适度的降低,所有的患者都能满足治疗的要求,且三级加量的方式,提高了分次剂量,提高了肿瘤区的生物剂量。

目前脑胶质瘤的复发也从一定程度上表明常规放射剂量的不足^[10-13],上述21例患者的计划中,三级同步加量调强技术相对于二级同步加量在没有明显增加正常脑组织受量的情况下,可以增加肿瘤靶区的处方剂量,对于肿瘤局部控制率、生存率有怎样的影响,需要在临床随访方面作进一步的研究讨论。另外靶区勾画的磁共振影像的获取也是脑胶质瘤放射治疗的一个研究方向^[15-17],精确放射治疗的基础是精确的靶区定位,超过50%的患者接受术后的MRI检查,这些资料为临床进行二级、三级同步加量治疗提供了影像基础,越来越多的MRI定位系统应用也为脑胶质瘤的治疗提供更多的保障。

【参考文献】

- [1] ABOZIADA M A, ABO-KRESHA A E. Hypofractionated conformal irradiation of patients with malignant glioma[J]. J Egypt Natl Canc Inst, 2012, 24(3): 139-143.
- [2] IZMAILOV T R, PAN'SHIN G A, DATSENKO P V. The role of age and tumor grade in the choice of fractionation regimen in patients with high-grade gliomas[J]. Vopr Onkol, 2012, 58(3): 374-379.
- [3] DEA N, FOURNIER-GOSSELIN M P, MATHIEU D, et al. Does extent of resection impact survival in patients bearing glioblastoma? [J]. Can J Neurol Sci, 2012, 39(5): 632-637.
- [4] CAO J Q, FISHER B J, BAUMAN G S, et al. Hypofractionated radiotherapy with or without concurrent temozolomide in elderly patients with glioblastoma multiforme: a review of ten-year single institutional experience[J]. J Neurooncol, 2012, 107(2): 395-405.
- [5] 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.
- [6] NAKAMATSU K, SUZUKI M, NISHIMURA Y, et al. Treatment outcomes and dose-volume histogram analysis of simultaneous integrated boost method for malignant gliomas using intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Clin Oncol, 2008, 13(1): 48-53.
- [7] PANET-RAYMOND V, SOUHAMI L, ROBERGE D, et al. Accelerated hypo-fractionated intensity-modulated radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide for patients with glioblastoma multiforme: a safety and efficacy analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(2): 473-478.
- [8] 何少忠. 高级别脑胶质瘤同步加量调强放射治疗的疗效与剂量分析[J]. 中国临床研究, 2013, 26(9): 900-902.
HE S Z. The efficacy and dose analysis of SIB-IMRT for high grade cerebral glioma[J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2013, 26(9): 900-902.
- [9] 朱震方, 李健, 邵勇, 等. 磁共振DWI联合MRS对胶质瘤分级及鉴别高级别胶质瘤与单发脑转移瘤的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(7): 1-4.
ZHU Z F, LI J, SHAO Y, et al. Magnetic resonance DWI combined with MRS in grading gliomas and differentiating high-grade gliomas from solitary brain metastases[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2019, 17(7): 1-4.
- [10] 黄鼎祥, 艾信平. 磁共振动态对比增强联合扩散峰度成像在脑胶质瘤分级中的价值分析[J]. 医疗卫生装备, 2019, 40(8): 42-45.
HUANG D X, AI X P. Value analysis of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging combined with diffusion kurtosis imaging in grading of glioma[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2019, 40(8): 42-45.
- [11] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [12] SAKATA A, FUSHIMI Y, OKADA T, et al. Diagnostic performance between contrast enhancement proton MR spectroscopy, and amide proton transfer imaging in patients with brain tumors[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(3): 732-739.
- [13] NABORS L B, PORTNOW J, AMMIRATI M, et al. Central nervous system cancers, version 1.2015[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(10): 1191-1202.
- [14] 周韵, 杜尚亭, 冯波, 等. 脑胶质瘤通过MRI@NIRF双模态靶向纳米造影剂的成像研究[J]. 神经解剖学杂志, 2018, 34(5): 555-560.
ZHOU Y, DU S T, FEGN B, et al. Research of MRI@NIRF dual modality nano-contrast agents for brain gliomas imaging[J]. Chinese Journal of Neuroanatomy, 2018, 34(5): 555-560.
- [15] 李壮玲, 钟鹤立, 李先明, 等. 高级别脑胶质瘤术后VMAT与IMRT剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(7): 719-725.
LI Z L, ZHONG H L, LI X M, et al. Comparison of VMAT and IMRT dosimetry after high grade brain glioma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(7): 719-725.
- [16] 王宇, 吴文, 许敬辉, 等. 脑胶质瘤共面、非共面面积旋转调强及螺旋断层放射治疗技术的剂量学比较研究[J]. 中国医学装备, 2018, 15(2): 47-50.
WANG Y, WU W, XU J H, et al. A comparative study on the dosimetry of coplanar VMAT, non-coplanar VMAT and tomotherapy for brain glioma[J]. Chinese Medical Equipment, 2018, 15(2): 47-50.
- [17] GRUNERT M, KASSUBEK R, DANZ B, et al. Radiation and brain tumors: an overview[J]. Crit Rev Oncog, 2018, 23(1-2): 119-138.

(编辑: 薛泽玲)