

最小子野宽度对肺癌容积调强弧形治疗计划质量的影响

魏敏¹, 牛振洋², 刘苓苓³, 李兵兵³, 费振乐¹, 王磊², 李志杰²

1. 安徽医科大学生物医学工程学院, 安徽 合肥 230032; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第901医院放疗科, 安徽 合肥 230031;
3. 中国科学院合肥肿瘤医院, 安徽 合肥 230031

【摘要】目的:探讨肺癌容积调强弧形治疗(VMAT)计划中,最小子野宽度对放疗计划质量的影响。**方法:**选择病理证实为肺癌的患者12例,计划靶区处方剂量为60 Gy/30次。使用Monaco治疗计划系统设计全弧VMAT计划,计算网格为0.3 cm,采用6 MV X射线,每个弧的最大控制点数为200。计算不确定度为1%。最小子野宽度依次选取0.5、0.7、1.0、1.2和1.5 cm。以最小子野宽度为1.0 cm的计划为参考,与其他子野宽度下的计划相比较,分析各剂量学指标随最小子野宽度变化的情况。**结果:**随着最小子野宽度增大为1.2、1.5 cm时,靶区 D_{mean} 、 D_2 变化明显($P<0.05$)。相比参考最小子野宽度1.0 cm,最小子野宽度为1.5 cm时,适形度指数变化较大($Z=-2.694, P<0.05$);最小子野宽度为0.5、0.7、1.2和1.5 cm时,靶区覆盖率相差较明显($Z=-2.904, -3.061, -2.747, -2.941, P<0.05$)。最小子野宽度1.0 cm时,VMAT计划平均机器跳数为684.4 MU;最小子野宽度为0.5、0.7、1.2、1.5 cm时,计划的平均机器跳数分别为972.8、763.8、660.1、665.3 MU。控制点数随着最小子野宽度的增大呈降低趋势。**结论:**利用Monaco系统设计肺癌VMAT计划,最小子野宽度为1.0 cm时VMAT计划的质量更好。通过调整VMAT计划的最小子野宽度可大大降低机器跳数,提高射束的有效使用率,同时提高患者的治疗舒适度。

【关键词】肺癌;容积旋转调强;最小子野宽度;计划质量

【中图分类号】R811.1;R734.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)03-0277-05

Effect of minimum segment width on the quality of volumetric modulated arc therapy plan for lung cancer

WEI Min¹, NIU Zhenyang², LIU Lingling³, LI Bingbing³, FEI Zhenle¹, WANG Lei², LI Zhijie²

1. School of Biomedical Engineering, Anhui Medical University, Hefei 230032, China; 2. Department of Radiation Oncology, No.901 Hospital of PLA, Hefei 230031, China; 3. Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To explore the effect of the minimum segment width on the quality of volumetric modulated arc therapy (VMAT) plan for lung cancer. **Methods** Twelve patients with pathologically confirmed lung cancer were enrolled in the study. The prescription dose of planning target volume (PTV) was 60 Gy/30 fractions. Monaco treatment planning system was used to design full-arc VMAT plans, with a calculation mesh of 0.3 cm, 6 MV X-rays, and a maximum control points of 200 per arc. The statistical uncertainty of each calculation was 1%. The minimum segment width was selected to be 0.5, 0.7, 1.0, 1.2 and 1.5 cm, respectively. The plan with a minimum segment width of 1.0 cm was taken as a reference plan, and then compared with the other plans for analyzing the variation of dosimetric indexes with the minimum segment width. **Results** When the minimum segment width was increased to 1.2 and 1.5 cm, the D_{mean} and D_2 of target areas varied significantly ($P<0.05$). There were statistical differences in the conformity index between the reference plan and the plan with the minimum segment width of 1.5 cm ($Z=-2.694, P<0.05$), and in the target coverage between the reference plan and the plans with the minimum segment width of 0.5, 0.7, 1.2 and 1.5 cm ($Z=-2.904, -3.061, -2.747, -2.941, P<0.05$). The average monitor units in the VMAT plan with a minimum segment width of 1.0 cm was 684.4 MU, and that in the other plans with a minimum segment width of 0.5, 0.7, 1.2 and 1.5 cm was 972.8, 763.8, 660.1 and 665.3 MU, respectively. With the increase of minimum segment width, the number of control point was decreased. **Conclusion** For the lung cancer VMAT plans designed by Monaco planning system, the quality of the VMAT plan with a minimum segment width of 1.0 cm is better. Adjusting the minimum segment width of VMAT plan can not only greatly reduce monitor units and improve delivery efficiency, but also improve the comfort of patients.

Keywords: lung cancer; volumetric modulated arc therapy; minimum segment width; plan quality

【收稿日期】2019-11-08

【基金项目】安徽省自然科学基金(1808085QA13)

【作者简介】魏敏, 硕士, 研究方向:医学物理, E-mail: 1006529769@qq.com

【通信作者】费振乐, E-mail: feizhenle@21.cn.com

前言

放疗是治疗肺癌的主要手段之一。容积旋转调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)是一种弧形调强放疗技术,已被广泛应用于癌症的放疗。相比传统的放疗手段,VMAT具有良好的剂量学优势,能使靶区内剂量分布更均匀,同时也能更好地保护靶区周围正常组织^[1-3]。对于肺部不规则的靶区,由于存在呼吸运动,若放疗时间较长,则可能增加每次放疗中器官的位移,同时靶区剂量的不确定性也会增加。有研究显示,在不影响靶区剂量分布和危及器官受量的前提下,通过改善优化的方式可以减少机器跳数,缩短治疗时间^[4-7]。本研究通过设计不同最小子野宽度下肺癌 VMAT 计划来分析最小子野宽度对计划质量的影响,并确定合适的最小子野宽度,从而为肺癌的放疗计划设计提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2018年6~12月在解放军联勤保障部队第901医院受治疗的肺癌患者12例。左肺癌3例,右肺癌9例;中位年龄为56岁(46~72岁)。

1.2 CT定位及放疗计划设计

采用荷兰飞利浦大孔径CT模拟机进行扫描,患者采用仰卧位,热塑体模固定,图像层厚为3 mm,将图像传至 Monaco 5.11 计划系统中进行三维重建。医生根据 ICRU 83 号报告^[8]进行靶区勾画。放疗计划选用医科达 synergy 直线加速器配备的 MLCi2 多叶光栅具有插指功能,能量为6 MV的X线,处方剂量为60 Gy/30次,单次剂量为2 Gy。计算网格均为0.3 cm,最大旋转弧数为2,每个弧的最大控制点数为200。整个计划计算不确定度为1%。最小子野宽度依次选择为0.5、0.7、1.0、1.2和1.5 cm。各VMAT计划设计好后不做剂量的归一操作。

1.3 评价指标

根据ICRU 83号报告,最小剂量定义为98%的计划靶区(Planning Target Volume, PTV)受到的照射剂量 D_{98} ,最大剂量定义为2%的PTV受到的照射剂量 D_2 ^[8]。根据剂量体积直方图曲线评估VMAT计划,参数包括PTV的 D_{98} 、 D_{mean} 、 D_2 、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)、适形度指数(Conformity Index, CI)、靶区覆盖率(Target Coverage, TC)以及不同子野宽度下优化的机器跳数和计划控制点数。其中, $CI=(VT_{ref}/VT) \times (VT_{ref}/V_{ref})$, VT_{ref} 为参考等剂量线面所包绕区域体积,VT为总的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量曲线包绕的PTV体积。CI值范围

为0~1,数值越接近1,表示适形度越高; $HI=(D_2-D_{98})/D_{50}$, D_{50} 为50%体积收到的照射剂量,HI值越低,表示靶区剂量的均匀性越好; $TC(%)=(TV_p/TV) \times 100$, TV_p 为接受处方剂量的靶区体积,TV表示总靶区体积。危及器官受量评价包括患侧肺 V_{20} (表示接受20 Gy照射区域所占体积百分比)、 V_{15} 、 V_5 , 健侧肺 V_5 , 脊髓 D_{max} , 心脏 V_{30} 、 V_{20} 。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对PTV及危及器官的数据和不同最小子野宽度优化下12例患者数据分别进行正态性检验。若服从正态分布则进行配对t检验,否则,进行Wilcoxon符号秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同最小子野宽度下靶区剂量的比较

5组不同最小子野宽度优化下靶区的剂量指标如表1所示,以最小子野宽度1.0 cm的计划为参考。最小子野宽度为0.5 cm时,优化的计划相比最小子野宽度1.0 cm的计划,靶区 D_{98} 无明显差异($P>0.05$)。随着优化的最小子野宽度增大为1.2、1.5 cm时,靶区 D_{98} 降低($P<0.05$)。靶区 D_{mean} 、 D_2 在最小子野宽度为0.5、0.7 cm时,变化差异较小($P>0.05$);最小子野增大到1.2、1.5 cm时, D_{mean} 、 D_2 变化比较明显($P<0.05$)。

2.2 不同最小子野宽度下,靶区HI、CI、TC分布

如表1和图1所示,最小子野宽度为1.2、1.5 cm时,靶区HI高于最小子野宽度为1.0 cm时的靶区HI($Z=-2.714$ 、 -2.831 , $P<0.05$);最小子野宽度为0.5、0.7 cm时,与参考最小子野宽度下靶区HI相比无明显变化。最小子野宽度为0.5、0.7、1.2 cm时,相比较最小子野宽度1.0 cm,靶区CI无明显变化;最小子野宽度增大到1.5 cm时,CI变化显著($Z=-2.694$, $P<0.05$)。不同最小子野优化条件下,靶区的TC变化显著($P<0.05$)。

2.3 不同最小子野宽度下各VMAT计划的机器跳数和控制点数

不同最小子野宽度下,各VMAT计划的机器跳数和控制点数见图2。同一病例,在不同最小子野宽度优化下,最大相差425.2 MU。最小子野宽度为1.0 cm时的平均机器跳数为684.4 MU;最小子野宽度为0.5、0.7、1.2、1.5 cm时,平均机器跳数为972.8、763.8、660.1、665.3 MU。机器跳数随着最小子野宽度的增加而逐渐减少。随着最小子野宽度的增加,VMAT计划的平均控制点数为278、243、220、206、190,呈现降低趋势。

表 1 不同最小子野宽度下靶区的剂量指标对比($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dosimetric indexes of target areas under different minimum segment widths ($Mean \pm SD$)

最小子野宽度	D ₉₈ /Gy	D _{mean} /Gy	D ₂ /Gy	HI	CI	TC
0.5 cm	59.31±0.53	63.12±0.27	65.44±0.56	1.07±0.01	0.87±0.04	97.07±0.59 ^f
0.7 cm	59.30±0.30 ^a	63.04±0.33	65.28±0.64	1.07±0.01	0.87±0.04	96.89±0.40 ^f
1.0 cm	59.11±0.33	63.17±0.39	65.41±0.68	1.07±0.01	0.87±0.04	96.62±0.43
1.2 cm	58.92±0.36 ^a	63.33±0.48 ^b	65.82±0.92 ^c	1.08±0.02 ^d	0.86±0.05	96.45±0.47 ^f
1.5 cm	58.57±0.49 ^a	63.76±0.44 ^b	66.64±0.87 ^c	1.09±0.02 ^d	0.86±0.05 ^e	96.32±0.45 ^f

与参考计划(最小子野宽度为 1.0 cm)相比较,a 分别表示 $t=3.331, Z=-2.9035, -3.059(P < 0.05)$; b 分别表示 $t=-3.150, t=-6.080(P < 0.05)$; c 分别表示 $t=-2.903, t=3.059(P < 0.05)$; d 分别表示 $Z=-2.714, -2.831(P < 0.05)$; e 表示 $Z=-2.694(P < 0.05)$; f 分别表示 $Z=-2.904, -3.061, -2.747, -2.941(P < 0.05)$

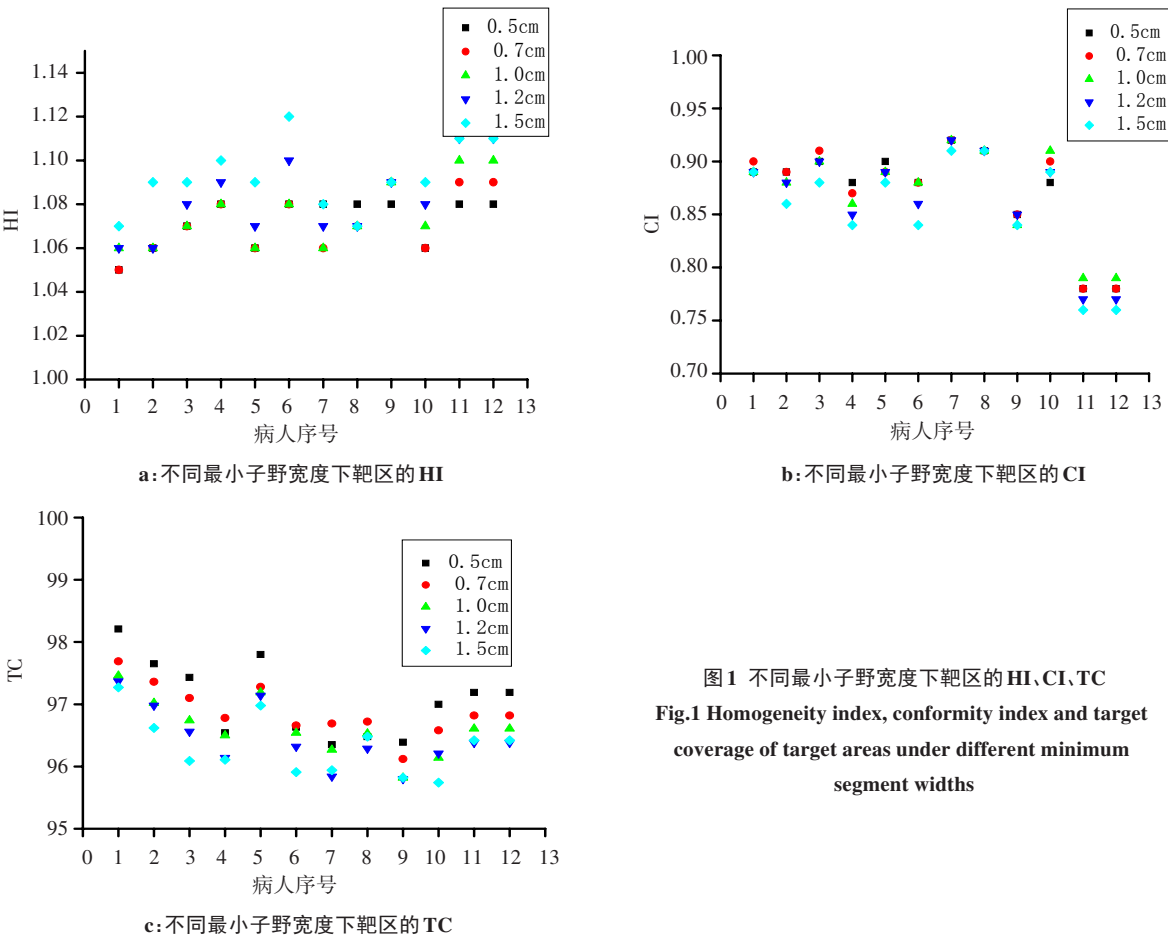


图 1 不同最小子野宽度下靶区的 HI、CI、TC

Fig.1 Homogeneity index, conformity index and target coverage of target areas under different minimum segment widths

2.4 不同最小子野宽度下危及器官的剂量比较

危及器官剂量分布结果如表 2 所示。选择最小子野宽度为 0.7 cm 时,心脏 V₂₀ 相比较最小子野宽度为 1.0 cm 时,差异有统计学意义($Z=-2.380, P<0.05$);最小子野宽度为 1.5 cm 时,患侧肺 V₃ 相比较最小子野宽度 1.0 cm 时,差异有统计学意义($Z=-2.197, P<0.05$)。其他危及器官在不同的最小子野宽度下无明显的差异。

3 讨论

本研究比较了 5 种不同最小子野宽度下优化设计的计划方案,以最小子野宽度 1.0 cm 为参考,将其他计划结果与其结果相比较。随着最小子野宽度值的改变,靶区的剂量产生变化。最小子野宽度为 0.5、0.7 cm 时,靶区 D_{mean}、D₂、CI 与参考最小子野宽度的差别不大($P>0.05$);随着最小子野宽度增大为 1.2、1.5 cm 时,靶区 D_{mean}、D₂ 产生统计学意义的变化。靶区

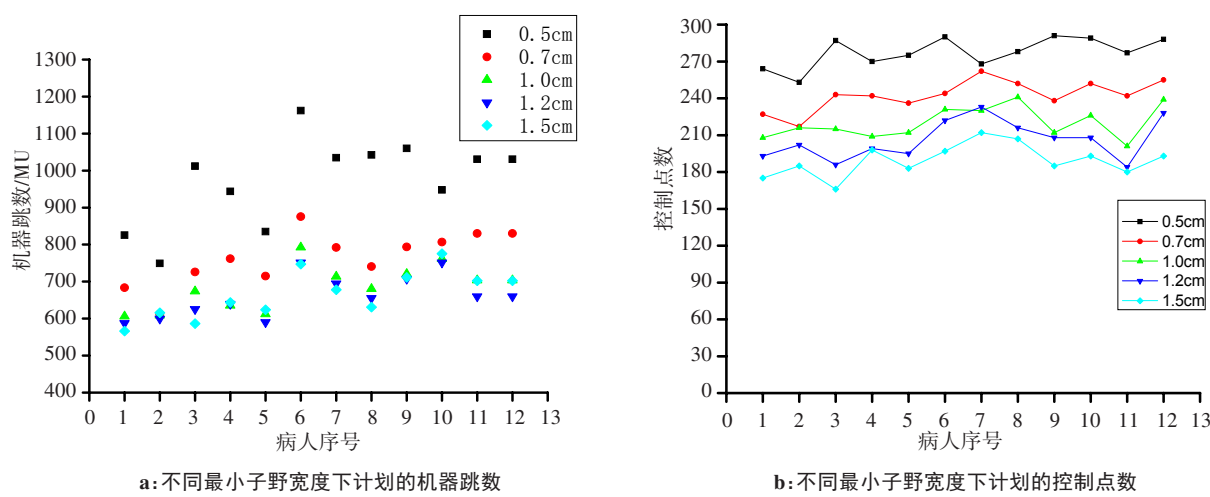


图 2 不同最小子野宽度下计划的机器跳数和控制点数

Fig.2 Number of monitor units and control points under different minimum segment widths

表 2 不同最小子野宽度下危及器官受量($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Organs-at-risk doses under different minimum segment widths (*Mean* \pm *SD*)

最小子野宽度	患侧肺			健侧肺	心脏		脊髓
	$V_{20}/\%$	$V_{15}/\%$	$V_5/\%$	$V_5/\%$	$V_{30}/\%$	$V_{20}/\%$	D_{max}/Gy
0.5 cm	36.46 \pm 8.87	43.95 \pm 9.68	57.44 \pm 11.68	35.75 \pm 10.10	16.25 \pm 7.46	30.08 \pm 13.00	37.64 \pm 3.36
0.7 cm	38.32 \pm 8.42	44.74 \pm 10.06	57.85 \pm 11.54	35.93 \pm 10.13	17.05 \pm 8.71	30.71 \pm 14.06 ^b	37.72 \pm 3.72
1.0 cm	38.13 \pm 8.35	44.32 \pm 9.87	57.45 \pm 11.28	36.71 \pm 10.21	17.20 \pm 8.97	32.11 \pm 14.72	37.38 \pm 3.89
1.2 cm	37.16 \pm 9.20	44.06 \pm 9.54	57.20 \pm 11.20	35.72 \pm 10.45	17.22 \pm 8.91	31.56 \pm 14.41	37.63 \pm 3.14
1.5 cm	37.13 \pm 9.12	43.84 \pm 9.41	56.58 \pm 10.78 ^a	36.07 \pm 9.63	18.72 \pm 10.11	32.87 \pm 15.08	38.09 \pm 3.54

与最小子野宽度 1.0 cm 优化下的数据相比较,a 表示 $Z=-2.197, P<0.05$;b 表示 $Z=-2.380, P<0.05$

TC随着最小子野宽度的增大,最大变化值小于1%。对于本研究采用的靶区评价指标 D_{mean} 、 D_2 、 D_{98} 、HI、CI,当最小子野宽度为0.5 cm时对于靶区评价指标与参考最小子野宽度相比差异无统计学意义。对于危及器官,最小子野宽度增大为1.5 cm时,患侧肺 V_5 的差异有统计学意义($P<0.05$);最小子野宽度为0.7 cm时,心脏 V_{20} 的差异具有统计学意义;其它危及器官则无明显变化。随着最小子野宽度的增加,VMAT计划的机器跳数和控制点数显著降低,其中最小子野宽度为1.2 cm时,机器跳数降低幅度最大,此时靶区的 D_{98} 、HI和TC指标与最小子野宽度为1.0 cm的计划相比已产生统计学差异,即机器跳数和控制点数的降低使计划靶区范围内的剂量分布变差。

对于肺部肿瘤患者,病人在治疗过程中存在呼吸运动,因此临床中采用了一系列方法降低呼吸运动产生的影响,如运动环绕技术、呼吸门控技术、呼吸抑制技术等。最小子野宽度的不同导致计划优化得到的机器跳数和控制点数不同,机器跳数越大,实

际放疗中出束时间就会延长,控制点越多,加速器在非出束状态下多叶光栅运动时间也会延长,这都增加了单次治疗中患者位移的几率以及靶区剂量的不确定性^[9-10]。对存在呼吸运动的器官,时间的延长有可能造成病人在放疗过程中的移动或因呼吸导致的肿瘤运动,进而导致照射剂量的偏差,而治疗时间的缩短则会减少呼吸运动对放疗剂量的影响。若在优化过程中适当地增大最小子野宽度,则会减少机器跳数和控制点数量,同时将减少治疗时间并增加患者的舒适度,特别是对于采用呼吸系统进行管理

的患者,放疗时间的缩短会增大治疗的效果。

Younge等^[11]通过孔径规则化减少机器跳数,使动态移动中所需的叶片运动最小化,从而缩短治疗时间。同时,机器跳数的明显减少,进一步降低了加速器辐射头内的散射线数量,理论上降低了二次致癌的概率^[12]。VMAT计划设计的可调因素较多,如优化限制条件设置、优化权重设置和优化过程控制等多个因素^[12-14],即计划设计过程相对复杂。通常,

在调强治疗计划中,由计划系统产生的强度分布被转换成叶片的轨迹,以达到期望的剂量分布,进而产生任意形状的二维非均匀平面。有研究者提出平滑程序、直接孔径优化等,以减少治疗计划中的光束复杂性和复杂的优化模式^[15]。之前的研究表明,降低治疗实施的机器跳数会降低叶片轨迹的约束因子、调节放射治疗计划的复杂性和治疗时间^[16-19]。因此,随着最小子野宽度值的增加,VMAT计划的复杂性逐渐降低,治疗效率也可以有所提高。

虽然机器跳数和控制点数量的降低提高了治疗效率^[11],但是临床医生及物理师进行放疗计划的评估批准时不能仅仅只参考剂量体积直方图曲线,因为其仅能反映剂量与体积的数量关系,缺乏剂量的空间分布信息;也不能追求治疗效率而牺牲靶区剂量分布。评估计划还是要综合考虑剂量的整体分布和治疗效率之间的获益关系。笔者认为设计肺部肿瘤的VMAT计划时,最小子野宽度设置为1.0 cm相对比较合理,既保证靶区和危及器官的所受剂量满足临床要求,同时又能相对提高治疗效率。Wang等^[20]报道VMAT中最小子野宽度对宫颈癌患者的影响,得到了与本研究相似的结果。

综上所述,对于Monaco计划系统设计肺癌VMAT计划时,最小子野宽度设为1.0 cm相对较为合理,不仅能保证计划的整体质量还能减少治疗时间提高治疗效率,同时也提高了接受运动管理系统治疗的患者舒适度。

【参考文献】

- [1] PYSHNIAK V, FOTINA I, ZVERAVA A, et al. Efficiency of biological *versus* physical optimization for single-arc VMAT for prostate and head and neck cases[J]. J Appl Clin Med Phys, 2014, 15(4): 4514.
- [2] CHAN M, WONG M, LEUNG R, et al. Optimizing the prescription isodose level in stereotactic volumetric-modulated arc radiotherapy of lung lesions as a potential for dose de-escalation[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 24.
- [3] PRABHAKAR R, CRAMB J, GEHRKE C, et al. A study of segment weight optimization with the CMS XIO step and shoot IMRT technique for prostate cancer[J]. J Appl Clin Med Phys, 2012, 13(1): 3622.
- [4] WEISS E, SIEBERS J V, KEALL P J. An analysis of 6 MV *versus* 18 MV photon energy plans for intensity-modulated radiation therapy (IMRT) of lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2007, 28(1): 55-62.
- [5] 迟子锋, 韩春, 刘丹, 等. 基于蒙特卡罗方法评估四种治疗计划系统对前列腺癌调强放疗的计划质量[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(3): 222-225.
- [6] CHI Z F, HAN C, LIU D, et al. Evaluation of IMRT plans of prostate carcinoma from four treatment planning systems based on Monte Carlo [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2011, 20(3): 222-225.
- [7] QI P, XIA P. Relationship of segment area and monitor unit efficiency in aperture-based IMRT optimization[J]. J Appl Clin Med Phys, 2013, 14(3): 4056.
- [8] WORTHY D, WU Q. Parameter optimization in HN-IMRT for Elekta linacs[J]. J Appl Clin Med Phys, 2009, 10(2): 2951.
- [9] HODAPP N. The ICRU report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. Strahlenther Onkol, 2012, 188(1): 97-99.
- [10] GALVIN J M, EZZELL G, EISBRAUCH A, et al. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(5): 1616-1634.
- [11] JIANG Z, EARL M A, ZHANG G W, et al. An examination of the number of required apertures for step-and-shoot IMRT[J]. Phys Med Biol, 2005, 50(23): 5653-5663.
- [12] YOUNGE K C, MATUSZAK M M, MORAN J M, et al. Penalization of aperture complexity in inversely planned volumetric modulated arc therapy[J]. Med Phys, 2012, 39(11): 7160-7170.
- [13] KJAER-KRISTOFFERSEN F, OHLHUES L, MEDIN J, et al. RapidArc volumetric modulated therapy planning for prostate cancer patients[J]. Acta Oncol, 2009, 48(2): 227-232.
- [14] VANETTI E, CLIVIO A, NICOLINI G, et al. Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT[J]. Radiother Oncol, 2009, 92(1): 111-117.
- [15] DUTHOY W, DE GERSEM W, VERGOTE K, et al. Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy (IMAT) for rectal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(3): 794-806.
- [16] NITHIYANANTHAM K, KADIRAMPATTI MANI G, SUBRAMANI V, et al. Influence of segment width on plan quality for volumetric modulated arc based stereotactic body radiotherapy [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2014, 19(5): 287-295.
- [17] SUN X, XIA P, YU N. Effects of the intensity levels and beam map resolutions on static IMRT plans[J]. Med Phys, 2004, 31(9): 2402-2411.
- [18] SUN X, XIA P. A new smoothing procedure to reduce delivery segments for static MLC-based IMRT planning[J]. Med Phys, 2004, 31(5): 1158-1165.
- [19] SECO J, EVANS P M, WEBB S. An optimization algorithm that incorporates IMRT delivery constraints[J]. Phys Med Biol, 2002, 47(6): 899-915.
- [20] MA L J. Smoothing intensity-modulated treatment delivery under hardware constraints[J]. Med Phys, 2002, 29(12): 2937-2945.
- [21] WANG Y, CHEN L, ZHU F, et al. A study of minimum segment width parameter on VMAT plan quality, delivery accuracy, and efficiency for cervical cancer using Monaco TPS[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(5): 609-615.

(编辑:谭斯允)