

## RapidArc与Novalis Knife在多发脑转移瘤SRS中的剂量学比较

戴鹏,张平,罗龙辉,邓官华,赖名耀,山常国,黄庆,蔡林波  
广东三九脑科医院肿瘤综合治疗中心,广东 广州 510510

**【摘要】目的:**比较基于多叶准直器的RapidArc与基于圆形限光筒的Novalis Knife在多发脑转移瘤立体定向放射外科(SRS)中的剂量学差异。**方法:**选取10例已进行Novalis Knife治疗的多发脑转移瘤患者(转移瘤3~5个/人),共37个转移瘤。重新设计单中心、非共面4弧的RapidArc SRS计划,靶区处方剂量统一为16 Gy。比较Novalis Knife计划和RapidArc SRS计划中靶区的剂量适形度指数和均匀性指数、靶区周围剂量梯度指数、正常脑组织等剂量线体积( $V_{16}$ 、 $V_{12}$ 、 $V_9$ 、 $V_6$ 、 $V_3$ )以及治疗所需的机器跳数。**结果:**RapidArc SRS计划相较于Novalis Knife计划,适形度指数更接近于1( $0.79\pm 0.10$  vs  $0.50\pm 0.22$ ,  $P=0.000$ ),均匀性指数更接近于0( $0.07\pm 0.01$  vs  $0.15\pm 0.07$ ,  $P=0.000$ ),但靶区周围剂量梯度指数较大( $15.92\pm 12.43$  vs  $5.05\pm 3.53$ ,  $P=0.000$ )。对于正常脑组织等剂量线体积,RapidArc SRS计划中 $V_{16}$ 明显小于Novalis Knife计划( $P=0.005$ );两计划的 $V_{12}$ 、 $V_9$ 无明显差异( $P=0.445$ ,  $0.059$ );而RapidArc SRS计划中 $V_6$ 、 $V_3$ 明显大于Novalis Knife计划( $P=0.005$ ,  $0.005$ )。RapidArc SRS计划的机器跳数明显少于Novalis Knife计划( $P=0.005$ )。**结论:**RapidArc SRS计划通过设置单一治疗等中心可实现颅内多个转移瘤的同步放射外科治疗,具有更高的靶区剂量适形度及均匀性;但靶区周边剂量跌落陡度不及Novalis Knife计划,正常脑组织低剂量受照范围较大。治疗依从性较差的多发脑转移患者可考虑选择治疗效率更高的RapidArc技术,并根据临床实际情况调整剂量分割模式,以减少放射损伤风险。

**【关键词】**多发脑转移瘤;立体定向放射外科;RapidArc;Novalis Knife;剂量学比较

**【中图分类号】**R815.6;R739.41

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2020)10-1242-06

## Dosimetric comparison between RapidArc and Novalis Knife in stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases

DAI Peng, ZHANG Ping, LUO Longhui, DENG Guanhua, LAI Mingyao, SHAN Changguo, HUANG Qing, CAI Linbo  
Department of Oncology, Guangdong Sanjiu Brain Hospital, Guangzhou 510510, China

**Abstract: Objective** To compare the dosimetric differences between two techniques, namely RapidArc based on multi-leaf collimator and Novalis Knife based on circular cone, in the stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases. **Methods** Ten patients treated by Novalis Knife were enrolled in the study. Each patient had 3 to 5 brain metastases, and there were 37 brain metastases in total. The treatment plans of these cases were replanned with a single-isocenter and 4 non-coplanar RapidArc (RapidArc SRS plans), with the prescription dose for target areas standardized to 16 Gy. Dosimetric parameters, including the conformity index and homogeneity index of target areas, gradient index around target areas, the  $V_{16}$ ,  $V_{12}$ ,  $V_9$ ,  $V_6$  and  $V_3$  of normal brain tissues and monitor units were compared between Novalis Knife plans and RapidArc SRS plans. **Results** Compared with Novalis Knife plans, RapidArc SRS plans had a higher conformity index ( $0.79\pm 0.10$  vs  $0.50\pm 0.22$ ,  $P=0.000$ ), lower homogeneity index ( $0.07\pm 0.01$  vs  $0.15\pm 0.07$ ,  $P=0.000$ ) and higher gradient index ( $15.92\pm 12.43$  vs  $5.05\pm 3.53$ ,  $P=0.000$ ). The  $V_{16}$  of normal brain tissues in RapidArc SRS plans was obviously lower than that in Novalis Knife plans ( $P=0.005$ ). There was no significant difference between two kinds of plans in the  $V_{12}$  and  $V_9$  of normal brain tissues ( $P=0.445$ ,  $0.059$ ). However, the  $V_6$  and  $V_3$  of normal brain tissues in RapidArc SRS plans were significantly higher than those in Novalis Knife plans ( $P=0.005$ ,  $0.005$ ). Moreover, compared with Novalis Knife plans, RapidArc SRS plans were associated with markedly reduced monitor units ( $P=0.005$ ). **Conclusion** RapidArc SRS plans can achieve the simultaneous treatment of multiple brain metastases by setting a single-isocenter, with higher conformity index and lower homogeneity index of target area; but compared with Novalis Knife plans, RapidArc SRS plans have a

**【收稿日期】**2020-04-21

**【基金项目】**广州市基础研究计划基础与应用基础研究项目(202002030086)

**【作者简介】**戴鹏,硕士,主要从事临床放射剂量学研究,E-mail: dazzle1980@163.com

**【通信作者】**蔡林波,E-mail: cailinbo999@163.com

worse gradient index and a larger low-dose coverage range. The patients with multiple brain metastases who have poor adherence to treatment can be treated by RapidArc which is more efficient, and fractional dose mode should be adjusted according to the clinical situation, thereby reducing the risk of radiation injuries.

**Keywords:** multiple brain metastases; stereotactic radiosurgery; RapidArc; Novalis Knife; dosimetric comparison

前言

每年约有 17 万癌症患者发生脑转移<sup>[1]</sup>, 其中 70%~80% 为多发转移<sup>[2]</sup>。随着针对原发肿瘤系统性治疗的进步, 患者获得更长的生存期, 脑转移的发生率正逐年增加<sup>[3]</sup>。放疗是脑转移的重要治疗手段之一, 欧洲癌症研究及治疗组织 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) 的 22952-26001 号研究报告显示: 单次大剂量照射模式的立体定向放射外科 (Stereotactic Radiosurgery, SRS) 局部控制率不差于外科手术<sup>[4]</sup>。SRS 联合全脑放疗 (Whole Brain Radiation Therapy, WBRT) 的一年局部复发率 (8%) 远低于单纯 WBRT (100%)<sup>[5]</sup>。美国放射治疗及肿瘤协会 (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ASTRO) 出版的脑转移治疗指南中指出 SRS 是提高脑转移瘤患者生存的主要治疗手段; 尤其以生活质量为最重要预后时, SRS 可能是多发脑转移瘤患者的最佳选择<sup>[6]</sup>。随着高分辨率医学影像技术及更精确的放疗体位固定技术的临床应用, SRS 在多发脑转移瘤治疗中占据着非常重要的地位。RapidArc 是一种基于直线加速器的弧形调强放疗技术, 容积旋转调强 (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) 技术可以通过采用一个治疗等中心同时对多个脑转移瘤进行 SRS 治疗<sup>[7]</sup>, 也有研究报道该技术具有较高的治疗效率和剂量覆盖优势<sup>[8]</sup>。本中心将基于圆形限光筒的 Novalis Knife 计划, 通过基于多叶准直器 (Multi-leaf Collimator, MLC) 的 RapidArc 技术进行再计划, 比较 RapidArc 与 Novalis Knife 在多发脑转移瘤 SRS 中的剂量学特点, 从而探讨 RapidArc SRS 计划与 Novalis Knife 计划的剂量学差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月~8 月广东三九脑科医院肿瘤综合治疗中心收治确诊为多发脑转移瘤患者 10 例。其中, 男 6 例, 女 4 例, 年龄 48~79 岁, 中位年龄 58 岁。转移瘤数 3~5 个/人, 总计 37 个, 详细数据见表 1。

1.2 仪器设备

放疗定位采用大孔径螺旋 CT 模拟定位机

表 1 10 例患者的转移瘤个数、总体积及处方剂量  
Tab.1 Number of metastases, total tumor volume and prescription dose for 10 patients

病例编号	转移瘤数	转移瘤总体积/cm <sup>3</sup>	处方剂量/Gy
1	4	19.04	16
2	3	11.69	16
3	5	1.31	16
4	3	19.90	16
5	5	10.19	16
6	4	2.77	16
7	4	7.52	16
8	3	15.10	16
9	3	4.41	16
10	3	5.89	16

(SOMATOM Definition AS, Siemens, 德国)。治疗采用 6 MV 单光子直线加速器 (UNIQUE, Varian, 美国)。Novalis Knife 计划: 限光筒 (Brainlab, 德国) 包括 14 个不同规格的圆形准直器, 直径分别为 4.0、7.5、10.0、12.5、15.0、17.5、20.0、22.5、25.0、27.5、30.0、32.5、35.0 和 40.0 mm; iPlan 计划系统 (4.5.3 版本, Brainlab, 德国)。RapidArc SRS 计划: MLC (Varian, 美国) 共 60 对独立 MLC 叶片, 中心 40 对叶片宽度为 0.5 mm, 两端各 10 对叶片宽度为 10 mm, 具有插指功能; Eclipse 计划系统 (13.6 版本, Varian, 美国)。ExacTrac X-Ray 6D 影像精确引导系统 (Brainlab, 德国) 为两种治疗模式提供自动摆位。

1.3 定位方法

患者取仰卧位, 采用头部 3 层定位膜固定, 配合使用 Brainlab 头颈定位框, 在大孔径 CT 模拟定位机下进行 CT 扫描, 层厚 1.5 mm。扫描获取的 CT 图像传至 iPlan 计划系统。由副主任及以上级别医师勾画靶区和危及器官。

1.4 计划设计

1.4.1 Novalis Knife 计划 采用 iPlan 计划系统, 基于圆形限光筒的 Novalis Knife (正向计划), 每一个脑转移灶配置一个治疗等中心; 每个等中心设置 4~6 条非共面弧形野 (图 1a); 依据病灶大小选择合适规格的圆形限光筒。弧形野路径尽量规避危及器官。

**1.4.2 RapidArc SRS 计划** 采用Eclipse计划系统中的RapidArc技术(逆向计划),优化算法为各项异性解析算法(Anisotropic Analytical Algorithm, AAA),计算网格为2.5 mm。准直器为60对MLC。治疗等中心由计划系统自动确定多个转移瘤总和的几何中心,设置4条非共面弧形野(图1b),准直器角度设置为非0°(依据弧形野路径上需要规避的危及器官或各转移灶之间位置关系调整,尽量保护危及器官,减少

正常脑组织照射),铅门X方向设置为≤15 cm。最大治疗剂量率为600 cGy/min。所有转移灶均予以处方剂量16 Gy,远离危及器官的靶区规定98%等剂量线包绕100%靶体积,距离危及器官较近的靶区规定95%等剂量线包绕100%靶体积。

以上所设计的计划均不用于临床治疗,仅便于剂量参数的比较。

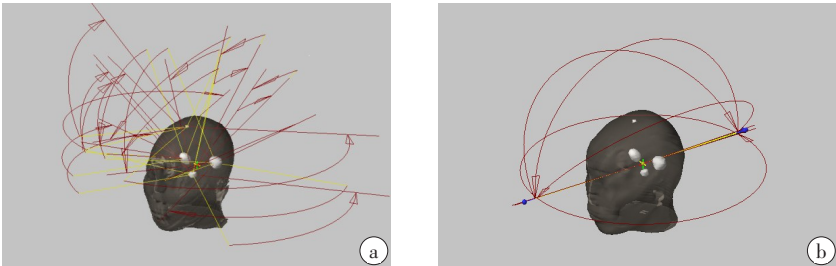


图1 Novalis Knife 计划(a)和 RapidArc SRS 计划(b)中的弧形野设置  
Fig.1 Arc configurations in Novalis Knife plan (a) and RapidArc SRS plan (b)

1.5 剂量学参数

分别计算每个靶区的剂量适形度指数(Conformity Index, CI)、剂量均匀性指数(Homogeneity Index, HI)以及靶区周围剂量梯度指数(Gradient Index, GI)。CI值越接近1,适形性越好;HI值越接近0,均匀性越好;GI值越小,剂量梯度越陡。其计算公式见式(1)~式(3)<sup>[9-11]</sup>:

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

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{mean}} \tag{2}$$

$$GI = \frac{PV_{50\%}}{PV} \tag{3}$$

式(1)中,TV为靶体积,PV为处方剂量体积,TV<sub>PV</sub>为处方剂量线包绕的靶体积。式(2)中,D<sub>2%</sub>为2%靶体积的受照射剂量,D<sub>98%</sub>为98%靶体积的受照射剂量,D<sub>mean</sub>为靶区的平均剂量。式(3)中,PV<sub>50%</sub>为50%处方剂量的等剂量线体积,PV为处方剂量的等剂量线体积。

分别计算每例正常脑组织的16、12、9、6、3 Gy等剂量线包绕体积(V<sub>16</sub>、V<sub>12</sub>、V<sub>9</sub>、V<sub>6</sub>、V<sub>3</sub>)以及每个计划所需的机器跳数(Monitor Unit, MU)。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析。数据以均数±标准差表示。两均数比较采用配对非参检验(Wilcoxon 符号秩和检验),P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学指标比较

表2显示两计划的CI、HI和GI均存在差异,且差异具有统计学意义(P<0.05)。RapidArc SRS计划的大部分靶区CI值接近1,且大部分靶区HI接近0,这说明RapidArc SRS计划在靶区剂量适形度和均匀性方面均有明显优势。Novalis Knife计划的大部分靶区周围GI接近0,说明限光筒模式下的Novalis Knife计划的剂量跌落更加迅速。

表2 RapidArc SRS 计划与 Novalis Knife 计划中 CI、HI 和 GI 的比较( $\bar{x} \pm s, n=37$ )  
Tab.2 Comparison of conformity index, homogeneity index and gradient index  
between RapidArc SRS plans and Novalis Knife plans (Mean±SD, n=37)

指标	RapidArc SRS 计划	Novalis Knife 计划	Z 值	P 值
适形性指数	0.79±0.10	0.50±0.22	-4.588	0.000
均匀性指数	0.07±0.01	0.15±0.07	-5.235	0.000
剂量梯度指数	15.92±12.43	5.05±3.53	-5.303	0.000



2.2 正常脑组织受照体积的比较

表3显示在不同剂量水平,RapidArc SRS计划与Novalis Knife计划的正常脑组织受照体积存在不同的变化趋势。Novalis Knife计划的正常脑组织 $V_{16}$ 明显大于RapidArc SRS计划,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两计划的正常脑组织 $V_{12}$ 、 $V_9$ 差异无统计学意义( $P>0.05$ );RapidArc SRS计划的正常脑组织 $V_6$ 、 $V_3$ 远

大于Novalis Knife计划,提示Novalis Knife计划在限制正常脑组织低剂量照射范围中更具优势。

2.3 MU比较

表3显示两计划中MU的差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。Novalis Knife计划的MU远大于RapidArc SRS计划,提示RapidArc SRS计划的出束时间短,治疗效率高于Novalis Knife计划。

表3 RapidArc SRS计划与Novalis Knife计划中 $V_{16}$ 、 $V_{12}$ 、 $V_9$ 、 $V_6$ 、 $V_3$ 和MU比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )  
Tab.3 Comparison of  $V_{16}$ ,  $V_{12}$ ,  $V_9$ ,  $V_6$ ,  $V_3$  and monitor units between RapidArc SRS plans and Novalis Knife plans ( $Mean \pm SD, n=10$ )

指标	RapidArc SRS 计划	Novalis Knife 计划	Z 值	P 值
正常脑组织				
$V_{16}/\text{cm}^3$	10.62±7.18	18.86±13.27	-2.083	0.005
$V_{12}/\text{cm}^3$	32.00±16.87	32.26±21.00	-0.764	0.445
$V_9/\text{cm}^3$	65.60±33.36	54.01±34.47	-1.886	0.059
$V_6/\text{cm}^3$	175.18±82.10	116.73±73.29	-2.803	0.005
$V_3/\text{cm}^3$	693.01±258.24	350.09±215.19	-2.803	0.005
机器跳数/MU	4 545.00±361.13	10 272.20±1 965.99	-2.803	0.005

3 讨论

随着现代放疗技术的不断进步,诸如图像引导技术、更先进的计算机技术以及射线出束装置(high definition MLCs)等的临床应用,基于X射线的直线加速器的放疗精确程度能达到伽马刀(Gamma Knife, GK)的治疗要求,同时具有更高的治疗效率<sup>[12]</sup>。RapidArc是一种VMAT方式,区别于固定野调强技术,实现了MLC、剂量率及机架在治疗过程中的协同变化<sup>[13]</sup>,以获得更强大的剂量调制能力,是调强技术的巨大飞跃。Thomas等<sup>[10]</sup>研究发现在多发脑转移的治疗中,基于RapidArc技术的SRS计划可以达到与GK相同甚至更优的靶区覆盖,并且具有类似的临床可接受的剂量分布结果。目前大多文献侧重于RapidArc与GK的剂量学比较,而鲜有与同是采用X射线的基于限光筒的SRS计划的比较,本中心十余年前开展限光筒SRS治疗脑转移的临床应用至今,随着新技术的引进,本研究主要探讨RapidArc与基于圆形限光筒的Novalis Knife在多发脑转移瘤SRS中的剂量分布差异。

本研究发现在靶区剂量覆盖的适形性和均匀性指标中,RapidArc SRS计划均具有更加明显的优势。Liu等<sup>[12]</sup>发现RapidArc技术具有优于GK的靶区剂量适形度。这得益于VMAT技术可以通过改变剂量率

和机架旋转速度,同时依靠不断快速运动的MLC形成众多形状子野的叠加和调整,从而实现更好的靶区剂量覆盖及剂量均匀性<sup>[14]</sup>。Novalis Knife是一种正向计划设计,没有复杂的剂量调制能力,主要通过选择不同尺寸孔径的圆形限光筒来实现靶区的剂量覆盖,对于类球形的靶区有更好的适形度,而临床上很多转移瘤呈现不规则的形态。当转移瘤体积较大,甚至超过最大孔径时,则会限制限光筒的使用。然而本研究针对GI的分析发现基于圆形限光筒的Novalis Knife具有非常明显的周边剂量快速跌落优势,考虑这与圆形限光筒的物理半影小,不存在叶片间漏射等因素相关。

Paddick等<sup>[15]</sup>在他们最早的剂量度量标准研究中指出,梯度指数并不能全面反映不同计划中的剂量跌落差异。Thomas等<sup>[10]</sup>提出对于SRS计划来说,处方剂量的快速跌落,尤其是9~18 Gy的剂量范围是反映剂量学优势的重要指标。本研究在GI的基础上,进一步比较了正常脑组织 $V_{16}$ 、 $V_{12}$ 、 $V_9$ 、 $V_6$ 、 $V_3$ 在RapidArc SRS计划和Novalis Knife计划中的差异。数据显示RapidArc SRS计划中的 $V_{16}$ 明显小于Novalis Knife计划,进一步说明RapidArc SRS计划更优的靶区适形度。在相同处方剂量规定下,Novalis Knife计划对于不规则的病灶需要选择稍大于其最大径的圆形限光筒来提高处方剂量的覆盖,导致不规

则(内凹区域)瘤体边界周围正常脑组织卷入高剂量区。当剂量跌落至12.9 Gy,两计划的 $V_{12}$ 、 $V_9$ 均无明显差异。有研究指出 $V_{12}$ 是正常脑组织放射治疗毒性的独立预测因子<sup>[16-18]</sup>,据此推测两计划致放射损伤几率有可能相似。因无临床相关数据对比,对于该观点需持谨慎态度,需要进一步研究证实。9 Gy~3 Gy的等剂量线体积增幅趋势(RapidArc SRS计划:约为10倍;Novalis Knife计划:约为7倍)进一步说明Novalis Knife计划具有明显的剂量快速跌落优势,这得益于限光筒准直器较小的物理半影,使得在不增加周围正常组织低剂量范围的前提下可以给予靶区更高的处方剂量。

Thomas等<sup>[10]</sup>分析比较了RapidArc与GK的剂量学差异,RapidArc的 $V_{18}$ 小于GK,两者的 $V_{12}$ 、 $V_9$ 无差异,本研究结果与其相似;但在更低剂量范围两者无统计学差异。另一项关于RapidArc与GK的比较研究亦显示在 $V_6$ 、 $V_{4.5}$ 和 $V_3$ 的低剂量范围,两者无统计学差异<sup>[12]</sup>。上述两项研究中所使用的直线加速器均具有无均整器射束模式,出束时的剂量率可高达1 400、2 400 cGy/min,MLC(HD120)的中心叶片厚度均为2.5 mm,并具有铅门跟随技术。因此在缩短出束时间的基础上,进一步降低叶片间漏射,从而减少低剂量区域。其中铅门跟随技术的使用在不妥协其他相关剂量学指标的基础上就能降低2%~5%的平均剂量<sup>[10]</sup>。本中心直线加速器的剂量率最高为600 cGy/min,MLC中心叶片为5 mm,无铅门跟随功能,因此在控制低剂量范围( $V_6$ ~ $V_3$ )中并无明显优势。虽然有研究表明该剂量范围低于颅内危及器官诸如耳蜗、视神经、视交叉、脑干等的限量<sup>[19-23]</sup>,但能通过先进治疗设备进一步降低正常脑组织的受照剂量,更易于为临床所接受。

由于Novalis Knife需为每个转移灶配置一个治疗等中心,随着病灶数的增加,治疗弧数亦成倍增加。本研究数据显示Novalis Knife计划的MU远高于RapidArc SRS计划,且计划实施过程中需要治疗师手动更换不同尺寸的限光筒,治疗时间也将大幅延长。

#### 4 结 论

RapidArc技术通过设置单一治疗等中心即可实现颅内多个转移瘤的同步放射外科治疗,大幅缩短治疗时间,具有更高的治疗效率,靶区的剂量适形度及均匀性优于Novalis Knife,对于不规则大体积病灶,其优势更明显。但在本中心现有设备条件下,RapidArc SRS计划的低剂量范围明显大于Novalis

Knife计划。对于依从性较差的多发脑转移瘤患者,可考虑只需要单个治疗等中心的RapidArc技术,并根据临床情况调整剂量分割模式,降低潜在的放射损伤风险。在临床治疗上,应该根据患者的治疗依从性、身体耐受性、转移瘤个数、空间分布及总体积来选择合适的放疗技术,使患者临床获益最大化。

#### 【参考文献】

- [1] RÉGIS J, TAMURA M, GUILLOT C, et al. Radiosurgery with the world's first fully robotized Leksell Gamma Knife Perfexion in clinical use: a 200-patient prospective, randomized, controlled comparison with the Gamma Knife 4C[J]. *Neurosurgery*, 2009, 64(2): 346-356.
- [2] LINDQUIST C, PADDICK I. The Leksell Gamma Knife Perfexion and comparisons with its predecessors[J]. *Oper Neurosurg*, 2007, 61(Suppl 3): 130-141.
- [3] SOFFIETTI R, RUDÀ R, MUTANI R. Management of brain metastases[J]. *J Neurol*, 2002, 249(10): 1357-1369.
- [4] KOCHER M, SOFFIETTI R, ABACIOGLU U, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy *versus* observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(2): 134-141.
- [5] KONDZIOLKA D, PATEL A, LUNSFORD L D, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy *versus* radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45(2): 427-434.
- [6] TSAO M N, RADES D, WIRTH A, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis(es): an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2012, 2(3): 210-225.
- [7] ROBERGE D, RUO R, SOUHAM I. Killing two birds with one stone: a dosimetric study of dual target radiosurgery using a single isocenter[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2006, 5(6): 613-617.
- [8] PRENDERGAST B M, POPPLE R A, CLARK G M, et al. Improved clinical efficiency in CNS stereotactic radiosurgery (SRS) using a flattening filter free (FFF) linear accelerator[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(2): S903-S904.
- [9] HSU F, CAROLAN H, NICHOL A, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneous integrated boost for 1-3 brain metastases: a feasibility study using volumetric modulated arc therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(5): 1480-1485.
- [10] 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): 409-418.
- [11] 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.
- [12] LIU H, ANDREWS D W, EVANS J J, et al. Plan quality and treatment efficiency for radiosurgery to multiple brain metastases: non-coplanar RapidArc vs. Gamma Knife[J]. *Front Oncol*, 2016, 6(26):1-8.
- [13] 王广善, 杨波, 鹿廷田, 等. VMAT模式下MLC叶片运动速度对到位误差影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(2): 182-186.
- WANG G S, YANG B, PANG Y T, et al. Effect of leaf movement speed on setup error of multileaf collimator in volumetric modulated arc therapy mode[J]. *Chinese Journal of Radiology and Oncology*, 2017,

- 26(2): 182-186.
- [14] 徐英杰, 肖建平, 马攀, 等. 容积调强弧形治疗用于单发脑转移瘤的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(3): 306-309.
- XU Y J, XIAO J P, MA P, et al. Dosimetry study of volumetric-modulated arc therapy for single brain metastasis[J]. Chinese Journal of Radiology and Oncology, 2015, 24(3): 306-309.
- [15] PADDICK I, LIPPITZ B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index[J]. J Neurosurg, 2006, 105 (Suppl): 194-201.
- [16] FLICKINGER J C, KONDZIOLKA D, POLLOCK B E, et al. Complications from arteriovenous malformation radiosurgery: multivariate analysis and risk modeling[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 38(3): 485-490.
- [17] FLICKINGER J C, KONDZIOLKA D, LUNSFORD L D, et al. Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformation patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46(5): 1143-1148.
- [18] MINNITI G, CLARKE E, LANZETTA G, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis[J]. Radiat Oncol, 2011, 6(48): 1-9.
- [19] LAWRENCE Y R, LI X A, EL NAQA I, et al. Radiation dose-volume effects in the brain[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): S20-S27.
- [20] MAYO C, MARTEL M K, MARKS L B, et al. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): S28-S35.
- [21] MAYO C, YORKE E, MERCHANT T E. Radiation associated brainstem injury[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): S36-S41.
- [22] BHANDARE N, JACKSON A, EISBRUCH A, et al. Radiation therapy and hearing loss[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3): S50-S57.
- [23] GONDI V, PUGH S L, TOME W A, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(34): 3810-3816.

(编辑:谭斯允)