

网格精度对肝癌立体定向放射治疗计划的剂量学影响

戴宛庭¹, 李向斌², 全红¹, 谭志杰¹, 魏伟²

1. 武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072; 2. 湖北省肿瘤医院放疗中心, 湖北 武汉 430079

【摘要】目的:研究不同网格精度对肝癌立体定向放射治疗(SBRT)计划的剂量学影响,为临床肝癌SBRT计划的设计提供合适的网格精度。**方法:**回顾性分析湖北省肿瘤医院2017~2020年间采用VMAT-SBRT治疗方式的肝癌患者10例,在相同函数配置和参数设置条件下,分别采用1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mm网格精度设计治疗计划。比较靶区 $D_{95\%}$ 、 D_{mean} 、适形度指数、梯度指数,危及器官中肝脏 D_{mean} 、正常肝脏的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} ,脊髓的 D_{max} 以及计划的计算时间,分析在3%/3 mm和2%/2 mm标准下Gamma通过率。**结果:**采用Eclipse系统AAA算法下对网格大小进行更改,结果显示靶区 $D_{95\%}$ 随着网格值增大呈下降趋势,GI随着网格值增大呈增长趋势;在 D_{mean} 和适形度指数上,网格值对其产生的影响未见显著差异;在危及器官保护方面,1.0 mm网格表现出更优异的计算结果;在计算时间方面,随着网格大小减小,剂量计算时间呈大幅度增长;在计划验证通过率方面,随着网格大小增大,两种标准(2%/2 mm和3%/3 mm)下的通过率不断减小。**结论:**随着计算网格大小的改变,靶区和危及器官的剂量受量以及计算时间和Gamma通过率都有不同程度的改变。综合计划剂量优化结果以及计算时间和验证通过率,建议在肝癌SBRT计划设计中使用2.0 mm大小的计算网格。

【关键词】肝癌;立体定向放射治疗;网格;剂量学;Gamma验证通过率

【中图分类号】R730.55;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)09-1057-04

Dosimetric effect of grid size on stereotactic radiotherapy for liver cancer

DAI Wanting¹, LI Xiangbin², QUAN Hong¹, TAN Zhijie¹, WEI Wei²

1. School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China; 2. Radiotherapy Center, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

Abstract: Objective To study the dosimetric effect of different grid sizes on stereotactic radiotherapy (SBRT) for liver cancer, thereby providing an appropriate grid size for SBRT planning. **Methods** A retrospective analysis was performed on 10 cases of liver cancer patients treated with VMAT-SBRT in Hubei Cancer Hospital from 2017 to 2020. With the same function and parameter settings, treatment plans were designed with grid size of 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 and 5.0 mm, respectively. The $D_{95\%}$, D_{mean} , conformity index and gradient index of the target area, the D_{mean} of the whole liver, the V_{10} , V_{20} , V_{30} of normal liver, the D_{max} of spinal cord and calculation time for planning were compared. Moreover, the Gamma passing rates for the criteria of 3%/3 mm and 2%/2 mm were compared. **Results** The grid size was changed by the AAA algorithm of Eclipse system, and the results showed that with the increase of grid size, the $D_{95\%}$ of the target area had a downward trend, and gradient index tended to increase, but that the effects of grid size on D_{mean} and conformity index were trivial. In terms of organs-at-risk sparing, better calculation results were obtained with the grid size of 1.0 mm. The dose calculation time was increased greatly with the decrease of grid size; and the Gamma passing rates for both two criteria (2%/2 mm and 3%/3 mm) were decreases as the grid size increases. **Conclusion** Computational grid size has different effects on the doses delivered to target areas and organs-at-risk, calculation time and Gamma passing rate. Based on the comprehensive consideration on dose optimization, calculation time and verification passing rate, the grid size of 2.0 mm is recommended in the clinical planning of VMAT-SBRT for liver cancer.

Keywords: liver cancer; stereotactic radiotherapy; grid; dosimetry; Gamma passing rate

【收稿日期】2020-10-05

【基金项目】国家自然科学基金(12075095)

【作者简介】戴宛庭,硕士研究生在读,研究方向:医学物理,E-mail: dwtaaiinnng@163.com

【通信作者】魏伟,博士,放疗中心主任,研究方向:肿瘤放射物理,E-mail: ww_hbch@163.com

前言

中国肝癌发病数占全球发病数的将近一半,已然成为继肺癌、女性乳腺癌和胃癌后威胁国民身体健康的第4大杀手^[1]。常见的肝癌治疗方式有:手术切除、射频消融(RFA)、经动脉化学栓塞(TACE)和放射治疗等。由于肿瘤的大小和位置、肝部基础疾病

或合并症等原因,使用立体定向放射治疗(SBRT)肝肿瘤成为患者的新选择。当前,SBRT具有分次剂量大、生物等效剂量高、疗程短等优势,这也令SBRT受到越来越多的关注,逐步在肝癌放射治疗中得到应用。研究表明使用SBRT重复治疗肝内复发性肝细胞癌仍可以实现高度局部控制和令人满意的总体生存率^[2-4]。

在放疗计划系统的参数设置中,网格是其中一项影响因素。郭栓栓等^[5]对网格精度对不同部位肿瘤治疗计划的影响做出比较,刘翔宇等^[6]对肝癌IMRT中网格大小对剂量学的影响做出比较,美国AAPM对IMRT-SBRT使用的计算网格大小给出了建议^[7],郭隆佳等^[8]对肺癌VMAT-SBRT计划中网格大小和能量大小对剂量学的影响进行分析,Huang等^[9]对肺癌SBRT计划中算法和网格对剂量学的影响做出分析,但对肝癌VMAT-SBRT中网格大小对剂量学影响的研究尚为少见。本研究针对美国Varian公司Eclipse治疗计划系统中网格大小对肝癌VMAT-SBRT技术的剂量学影响进行研究。

1 材料与方法

1.1 患者选择

本研究共纳入10例2017~2020年在湖北省肿瘤医院使用VMAT-SBRT治疗的肝癌患者。所有患者均采用4DCT进行扫描,并由临床医生在10个时段分别绘制大体肿瘤靶区(GTV),据此界定照射体积(ITV),在ITV周围取5 mm的各向同性余量生成计划靶区(PTV)。PTV的平均大小为(76.34±23.72) mm³。每位患者均采用5次治疗分数,处方剂量为35~45 Gy,采用6 MV FFF模式,最大剂量率为1 400 MU/min。

1.2 治疗计划设计

患者治疗计划均使用Eclipse计划系统进行设计,

采用双弧(顺时针181°~30°,逆时针30°~181°)、相同的约束条件进行逆向优化,然后选择AAA算法、计算网格(CGS)大小分别为1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mm,每例患者生成5个不同的治疗计划,总计50例。临床计划接受标准是95%的PTV接受100%的处方剂量。

1.3 评价指标

根据RTOG协议,比较靶区的95%体积所对应的剂量(D_{95%})、平均剂量(D_{mean})、适形度指数(CI)和梯度指数(GI),危及器官的肝脏D_{mean}、正常肝脏(肝脏减去PTV)的10、20、30 Gy等剂量线所包绕的体积所占百分比、脊髓的D_{max},以及计划的计算时间和在3%/3 mm和2%/2 mm两种标准下的Gamma通过率。其中,CI=V_{ref}/V_{PTV},CI值越接近1,适形度越好;GI=V_{50%ref}/V_{PTV},GI值越小,靶区剂量梯度下降的越快。

1.4 统计学方法

应用SPSS25.0版本对数据进行处理,计量资料以均数±标准差表示,采用配对t检验进行数据统计与分析,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量比较

靶区D_{95%}随着网格值增大呈下降趋势,GI随着网格值增大呈增长趋势。D_{mean}和CI没有显著差别。与对照组CGS-1.0相比,CGS-2.0、CGS-3.0、CGS-4.0和CGS-5.0的D_{95%}和GI,以及CGS-5.0的CI均具有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 危及器官剂量比较

与对照组CGS-1.0相比,CGS-2.0、CGS-3.0、CGS-4.0和CGS-5.0的肝脏D_{mean}、V₁₀、V₂₀、V₃₀均有统计学意义(P<0.05),见表1。对于肝脏,无论是肝脏D_{mean}还是正常肝脏低剂量所对应的体积,都随着网格

表1 5组计划剂量学比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Dosimetric comparison among 5 groups (Mean±SD)

参数		CGS-1.0	CGS-2.0	CGS-3.0	CGS-4.0	CGS-5.0
PTV	D _{95%} /Gy	39.81±3.41	39.60±3.40*	39.50±3.38*	39.26±3.33*	38.91±3.36*
	D _{mean} /Gy	43.96±3.74	43.95±3.73	44.01±3.70	44.01±3.70	43.89±3.76
	CI	1.02±0.08	1.02±0.09	1.02±0.09	1.01±0.10	0.96±0.03*
	GI	3.51±1.18	3.56±1.21*	3.60±1.25*	3.67±1.26*	3.73±1.28*
肝脏	D _{mean} /Gy	9.00±4.74	9.08±4.76*	9.19±4.82*	9.32±4.87*	9.42±4.88*
肝脏-PTV	V ₁₀ /%	27.85±16.37	28.20±16.53*	28.72±16.92*	29.35±17.23*	29.82±17.47*
	V ₂₀ /%	10.46±7.001	10.63±7.12*	10.86±7.27*	11.05±7.24*	11.37±7.53*
	V ₃₀ /%	2.81±1.89	2.90±1.96*	3.01±2.05*	3.14±2.14*	3.24±2.22*
脊髓	D _{max} /Gy	6.29±3.07	6.27±2.99	6.27±3.00	6.22±2.99	6.15±3.00

*表示与CGS-1.0比较,P<0.05

值减小而减小。对于脊髓,除了个别值有差异外,大多数网格值对于脊髓受量的影响微乎其微。

2.3 计算时间比较

计划计算用时分为优化时间、叶片运动计算时间和剂量计算时间。Eclipse 计划系统使用逆向计算对目标函数进行优化,再通过叶片运动将优化通量转换为实际通量(一般在优化结束时自动出现),最

后通过最终剂量计算完成治疗计划分布。分别记录每个计划在 3 部分的计算用时,统计结果见表 2。统计数据表明,在优化时间和叶片运动计算时间上,5 组数据没有显著差别;而在剂量计算时间上,相比于对照组 CGS-1.0,CGS-2.0~CGS-5.0 的剂量计算时间分别减少 73.99%、84.88%、88.56%、89.73%,显示出较大的时间差异。

表 2 计算时间比较
Tab.2 Comparison of calculation time

网格大小/mm	优化时间/s	叶片运动计算时间/s	剂量计算时间/s
1.0	475.80±129.97	108.00±24.87	744.80±175.50
2.0	476.60±131.31	97.40±19.43	193.70±44.79*
3.0	476.20±129.89	108.80±23.25	112.60±22.55*
4.0	473.80±127.09	116.20±24.25	85.20±18.09*
5.0	471.00±126.81	125.80±29.00	76.50±15.83*

*表示与 CGS-1.0 比较, $P<0.05$

2.4 二维验证计划通过率比较

对每例计划制作二维验证计划,并将其传输到加速器,使用 Varian Edge 加速器机载影像验证系统 EPID 接收透射剂量,采用临床标准 Gamma 通过率标准(3%/3 mm 和 2%/2 mm),对测得的累积二维剂量分布与验证计划的二维剂量分布进行比较。对于 3%/3 mm 标准,通过率大于等于 95% 即视其为合格

计划;对于 2%/2 mm 标准,通过率大于等于 90% 即视其为合格计划。验证结果(表 3)表明,对于 3%/3 mm 和 2%/2 mm 标准, Gamma 通过率随着网格值增大而减小,其中 2%/2 mm 标准的 CGS-1.0 和 CGS-2.0 组间的 Gamma 通过率差异较小;对于相同网格值大小, 3%/3 mm 标准的通过率要比 2%/2 mm 标准的高。

表 3 Gamma 通过率比较(%)
Tab.3 Comparison of Gamma passing rate (%)

Gamma 标准	CGS-1.0	CGS-2.0	CGS-3.0	CGS-4.0	CGS-5.0
3%/3 mm	99.90±0.11	99.67±0.28*	99.19±0.41*	98.64±0.54*	97.73±1.30*
2%/2 mm	99.24±0.63	98.14±1.35	96.77±0.99*	95.32±1.50*	92.85±2.11*

*表示与 CGS-1.0 比较, $P<0.05$

3 讨论

对于靶区的 $D_{95\%}$ 的网格越小其值越大, GI 网格越小其值越小,说明网格在 1.0 mm 时靶区的剂量梯度越陡,剂量下降越快,对周围组织的保护更好;对于 D_{mean} 和 CI, 5 组计划平均值的差异无统计学意义,即使 1.0 mm 精度的 CI 值并不是最好,说明在网格大小较小时对靶区剂量受量的影响可忽略不计,这可能因为肝癌计划的靶区体积较大,对较小网格精度的敏感性可能并不明显,尤其在 1.0 mm 精度时,头颈部肿瘤可能对此更有优势^[10]。

采用不同大小的计算网格,危及器官的剂量受量发生不同变化,网格值较小组表现出较低的剂量

受量,即对危及器官的保护更好。整体来看,虽然 5 组计划间危及器官受量不同,但差值均很小,对于肝脏和脊髓的最大限制剂量来说差异可忽略不计。有研究表明放射治疗会对肝脏产生放射性损伤,其程度可能与肝脏受量及正常肝脏低剂量受照体积相关,但具体受量及低剂量对应的受照体积对肝脏带来的损伤尚待继续研究^[11-13]。

采用不同大小的网格所用的计算时间中,逆向计算过程中的优化时间和叶片运动计算时间几乎相同,说明网格大小对计划计算时间的影响主要体现在剂量计算上。网格大小从 5.0 mm 降低到 1.0 mm 时,剂量计算平均用时从 76.5 s 增加到 744.8 s,增加

幅度成倍数上涨,网格值越小增加的倍数越多,这使得在临床计划设计中不得不考虑时间成本。在靶区剂量分布和对危及器官保护相似的情况下,尽量选取较大的网格值进行计划计算以促进工作效率。

在二维剂量验证通过率的测试中,采用不同通过率标准均有着较好的结果。随着网格值增大,Gamma通过率不断减小,但均能通过实际临床应用标准。计算网格精度对计划通过率的影响也受到关注,在通过率较高的时候,网格参数大小对其产生的影响较小,使用不同标准和临界值可以大致达到相同的验证水平^[14-16]。对于肝癌SBRT计划,由于其分次剂量大的特点,在其他成本可接受的条件下,应尽量保证更高的计划通过率。

美国AAPM曾建议在SBRT计划设计中网格大小的选择不大于3.0 mm^[7]。为探究更适合使用Eclipse治疗计划系统AAA算法设计肝癌SBRT计划的网格精度,本文采用1.0 mm网格为对照组,分别使用配对 t 检验,定量分析了2.0、3.0、4.0、5.0 mm网格与其剂量学差异,主要发现在靶区剂量包绕度和适形度方面,1.0 mm网格显示出较为优异的结果,在危及器官保护方面,1.0 mm值对肝的保护更好,而对脊髓受量没有统计学差异,在计算时间方面,1.0 mm比2.0 mm多了近4倍时间,在二维剂量验证方面,1.0 mm与2.0 mm均显示出较高的计划通过率。

以上结果提示,精确剂量计算不一定需要AAA算法中可用的最小1.0 mm网格尺寸。小于2.0 mm的网格尺寸使肝癌SBRT在靶区和危及器官的剂量变化中微不足道或没有观察到。综上所述,综合计划剂量优化结果以及计算时间和验证通过率,建议在肝癌SBRT计划设计中使用2.0 mm大小的计算网格。

【参考文献】

- [1] 应倩,汪媛. 肝癌流行现况和趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(3): 185-191.
YING Q, WANG Y. Analysis of the prevalence and trend of liver cancer[J]. China Cancer, 2020, 29(3): 185-191.
- [2] KIMURA T, DOI Y, TAKAHASHI S, et al. An overview of stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(4): 271-279.
- [3] DOBRZYCKA M, SPYCHALSKI P, ROSTKOWSKA O, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage hepatocellular carcinoma: a systematic review on outcome[J]. Acta Oncol, 2019, 58(12): 1-8.
- [4] HARA K, TAKEDA A, TSURUGAI Y, et al. Radiotherapy for hepatocellular carcinoma results in comparable survival to radiofrequency ablation: a propensity score analysis[J]. Hepatology, 2019, 69(6): 2533-2545.
- [5] 郭栓栓,姜仁伟,丁秋娥,等. 网格精度对不同肿瘤放疗计划影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(20): 67-70.
GUO S S, JIANG R W, DING Q E, et al. Effect of mesh precision on radiotherapy plans for different tumors[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention, 2017, 24(20): 67-70.
- [6] 刘翔宇,柳先锋,何亚男,等. 计算网格大小对Eclipse治疗计划系统剂量计算的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 37(5): 843-847.
LIU X Y, LIU X F, HE Y N, et al. The computational grid size on the calculation of dose Eclipse treatment planning system[J]. Journal of Jilin University (Medical Edition), 2011, 37(5): 843-847.
- [7] BENEDICT S H, YENICE K M, FOLLOWILL D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101[J]. Med Phys, 2010, 37: 4078-4101.
- [8] 郭隆佳,黄宝添,徐良玉,等. 不同剂量计算网格对1期非小细胞肺癌立体定向放射治疗剂量的影响[J]. 广东医学, 2017, 38(6): 903-905.
GUO L J, HUANG B T, XU L Y, et al. The different doses of I computing grid non-small cell lung cancer with the effect of stereotactic radiotherapy dose[J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(6): 903-905.
- [9] HUANG B, WU L, LIN P, et al. Dose calculation of acuros XB and anisotropic analytical algorithm in lung stereotactic body radiotherapy treatment with flattening filter free beams and the potential role of calculation grid size[J]. Radiat Oncol, 2015, 10: 53.
- [10] 王文婷,李勤,梁志文,等. 计算网格改变对鼻咽癌调强放疗计算精度的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(6): 494-495.
WANG W T, LI Q, LIANG Z W, et al. Effect of computational grid change on the precision of IMRT for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2009, 18(6): 494-495.
- [11] SU T S, LUO R, LIANG P, et al. A prospective cohort study of hepatic toxicity after stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2018, 129(1): 136-142.
- [12] JUNG J, YOON S M, KIM S Y, et al. Radiation-induced liver disease after stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: clinical and dose-volumetric parameters[J]. Radiat Oncol, 2013, 8: 249.
- [13] POINTREAU Y, RIO E, MIRABEL X, et al. Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: liver[J]. Cancer Radiother, 2010, 14(4-5): 344-349.
- [14] BAI H, ZHU S, WU X, et al. Study on the ability of 3D gamma analysis and bio-mathematical model in detecting dose changes caused by dose-calculation-grid-size (DCGS)[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 161.
- [15] 张喜乐,杨瑞杰,李君,等. 立体定向调强放射治疗剂量验证结果分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2019, 39(9): 680-685.
ZHANG X L, YANG R J, LI J, et al. Validation results of stereotaxic intensity modulated radiation therapy[J]. Chinese Journal of Radiology & Protection, 2019, 39(9): 680-685.
- [16] ALHARTHI T, POGSON E M, ARUMUGAM S, et al. Pre-treatment verification of lung SBRT VMAT plans with delivery errors: toward a better understanding of the gamma index analysis[J]. Phys Med, 2018, 49: 119-128.

(编辑:黄开颜)