

## 多发脑转移瘤容积旋转调强立体定向放射外科计划对比

陈知然<sup>1</sup>, 王晓红<sup>2</sup>, 李向斌<sup>2</sup>, 马平平<sup>3</sup>, 魏伟<sup>2</sup>, 全红<sup>1</sup>, 丁轶<sup>2</sup>

1. 武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072; 2. 华中科技大学同济医学院附属湖北省肿瘤医院放疗科, 湖北 武汉 430070;  
3. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001

**【摘要】目的:**通过调整容积旋转调强(VMAT)计划等中心数目及其共面条件,研究其在多发性脑转移瘤治疗中的剂量学特征,为其临床应用提供指导。**方法:**收集2019年在湖北省肿瘤医院治疗的多发性脑转移瘤1例,分别设计1个等中心4个非共面弧、5个等中心5个共面弧以及5个等中心5个非共面弧计划,要求处方剂量(24 Gy/3次)覆盖95%靶体积。计划评价参数包括靶区适形度指数、梯度指数、脑部放射坏死指标( $V_{12}$ )和低剂量区( $V_5$ )体积覆盖率。**结果:**VMAT单等中心非共面弧计划对比多等中心计划有着更好的靶区适形度和更小的 $V_{12}$ ,且在小体积肿瘤的治疗中有着更好的剂量跌落。**结论:**VMAT单等中心非共面弧计划比多等中心共面或非共面计划更适合多发性脑转移瘤。

**【关键词】**脑转移瘤;容积旋转调强放疗;等中心;立体定向放射外科;非共面

**【中图分类号】**R811.1

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)12-1482-05

## Comparison of volumetric modulated arc therapy stereotactic radiosurgery plans of multiple brain metastases

CHEN Zhiran<sup>1</sup>, WANG Xiaohong<sup>2</sup>, LI Xiangbin<sup>2</sup>, MA Pingping<sup>3</sup>, WEI Wei<sup>2</sup>, QUAN Hong<sup>1</sup>, DING Yi<sup>2</sup>

1. School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China; 2. Department of Radiotherapy, Hubei Cancer Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430070, China; 3. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

**Abstract: Objective** To study the dosimetric characteristics of volumetric modulated arc therapy (VMAT) in the treatment of multiple brain metastases by adjusting the number of isocenters with coplanar arcs or not. **Methods** A case of multiple brain metastases treated in Hubei Cancer Hospital in 2019 was selected in the study. Three kinds of plans, namely single-isocenter with 4 non-coplanar arcs, 5-isocenter with 5 coplanar arcs and 5-isocenter with 5 non-coplanar arcs, were designed separately. The prescription dose (24 Gy/3 fractions) was required to cover 95% of the target volume. The evaluation parameters included target conformity index, gradient index, brain radiation necrosis index ( $V_{12}$ ) and low-dose volume coverage ( $V_5$ ). **Results** Compared with multi-isocenter plans, VMAT single-isocenter with non-coplanar arcs plan had better target conformity and smaller  $V_{12}$ , and it had better dose falloff in the treatment for small-sized tumors. **Conclusion** VMAT single isocenter with non coplanar arcs plan is more suitable for multiple brain metastases than multi-isocenter plan (coplanar or non-coplanar).

**Keywords:** brain metastases; volumetric modulated arc therapy; isocenter; stereotactic radiosurgery; non-coplanar

### 前言

**【收稿日期】**2021-05-25

**【基金项目】**国家自然科学基金(11704108)

**【作者简介】**陈知然, 硕士, 主要从事放疗剂量方面研究, E-mail: 844186044@qq.com

**【通信作者】**全红, 副教授, 博士生导师, 主要从事纳米技术在肿瘤放疗中的应用, E-mail: csp6606@sina.com; 丁轶, 博士, 放疗物理师, 主要从事放疗物理与技术方面工作, E-mail: dinyi\_hbch@163.com

容积旋转调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)是一种可以在动态旋转弧中精准高效地传递剂量的新型手段<sup>[1]</sup>,通过同时改变机架的旋转速度、直线加速器的剂量率和多叶准直器的孔径形状,VMAT可以达到一个较好的适形剂量分布。相比于其他手段,在前列腺癌<sup>[2]</sup>、宫颈癌<sup>[3]</sup>和良性颅内肿瘤<sup>[4]</sup>等治疗中,VMAT可以达到更好的适形度、更短的治疗时间以及较少的控制点和机器跳数。

尽管VMAT技术在某些部位的肿瘤治疗上有着较好的前景,但在其他部位的肿瘤,仍然需要对

VMAT 治疗方案进行更多的调研<sup>[2-4]</sup>。已有的 VMAT 报道仅针对单个或非共面弧进行了讨论,对此 Jutzy 等<sup>[3]</sup>和 Slagowski 等<sup>[4]</sup>特别强调了未来评估非共面弧的作用以及实现不同肿瘤部位“理想”剂量分布所需的旋转弧数的必要性。根据调研,大约 30% 的癌症患者会发生脑转移<sup>[5-6]</sup>,且这些病变发生的概率正在上升,大多数患者表现为低转移性疾病,也就是颅内转移受限,通常定义为 1~3 个病灶<sup>[7]</sup>。最近,两项随机临床试验评估了立体定向放射外科(Stereotactic Radiosurgery, SRS)和 SRS+全脑放射治疗(Whole-Brain Radiotherapy, WBRT)在初治脑转移瘤中的作用<sup>[8-9]</sup>。Andrews 等<sup>[10]</sup>发表的数据表明,在接受 SRS 治疗作为初试治疗的一部分患者在 6 个月后表现出更好的功能稳定性,随着 SRS 的使用,患者 1 年的局部控制率从 71% 提高到了 82%。许多临床医生已经利用这些研究成果来证明 SRS 在 1~3 个脑转移瘤患者的初始治疗中的应用<sup>[11]</sup>。然而,对于更多的脑转移瘤(例如 20 个),目前还没有研究来表明 VMAT-SRS 计划是否可以满足临床需求,且不清楚设置不同 VMAT 计划弧数或等中心点数是否会对计划执行有着明显的剂量影响。因此,本次研究的目的在于比较单中心和多中心、单个旋转弧和多个旋转弧以及不同靶区外扩体积对于 5、10、15、20 个脑转移瘤病例的剂量分布结果,通过比较 12 和 5 Gy 的剂量体积来选择合适的计划方案。

## 1 材料与方法

### 1.1 模拟患者

1 例由计算机断层扫描和核磁共振确定的 20 个脑转移瘤患者,模拟病例分别选取其中 5、10、15 和 20 个病灶作为治疗靶区,并对每个模拟病例分别外扩 0、1、2、3、4、5 和 6 mm 当作计划肿瘤区(Planning Gross Target Volume, PGTV)。

### 1.2 VMAT 治疗计划

对于每个模拟患者方案,使用 Varian Eclipse13.6 治疗计划系统制作 VMAT 计划,这些计划利用 6 MV-FFF 光子束、最大剂量率为 1 400 MU/min,在配备有 Varian 高分辨率 120 多叶准直器(Multi-Leaf Collimator, MLC)的 EDGE 直线加速器上进行。所有的患者计划都是标准化的,所有 PTV 的 95% 体积都覆盖处方剂量(24 Gy/3 次)。

对模拟病例设计了 3 种治疗计划:1 个等中心 4 个非共面弧(Single-Isocenter/Four non-Coplanar Arcs, SIFNA)计划、5 个等中心 5 个共面弧(Five-Isocenter/Five Coplanar Arcs, FIFNA)计划和 5 个等中

心 5 个非共面弧(Five-Isocenter/Five non-Coplanar Arcs, FIFNA)。

SIFNA:包括一个标准的 0°床角,机架角从 181°开始顺时针旋转 358°至 179°停止;一个 45°床角,机架角从 181°顺时针旋转到 30°;一个 90°床角,机架角从 181°顺时针旋转至 0°;一个 315°的床角,机架角从 330°顺时针旋转至 179°。在整个研究过程中,所有角度和比例都按照国际电工委员会 IEC61217 号报告的定义使用。Eclipse 自动等中心工具用于设置等中心。

FIFA:该计划的所有弧,床角都设置为 0°以实现每个旋转弧的最大圆弧旋转。每个弧的等中心被设置在每个肿瘤区(Gross Tumor Volume, GTV)的几何中心。

FIFNA:该计划的床角设置包括一个 0°的全弧、一个 40°的半弧、一个 80°的半弧、一个 120°的半弧和一个 160°的半弧。每个弧的等中心被随机设置在每个 GTV 的几何中心。

### 1.3 评价工具

使用累积剂量-体积直方图对 VMAT 计划进行定量评估,记录的数据被用来评估基于 GTV 的治疗方案适形度。Paddick 适形度指数(Conformity Index, CI)<sup>[12]</sup>被用来评价每个方案。此外,每个计划还由一个整体 Paddick 梯度指数(Gradient Index, GI)<sup>[13]</sup>评价。这些指标定义如下:

$$CI = (TV_{PV})^2 / (TV \times PV) \quad (1)$$

其中, PV 表示处方剂量线所覆盖的总体积,  $TV_{PV}$  表示处方剂量所覆盖的靶区体积, TV 表示靶区的体积, CI 值越接近 1, 表示靶区适形度越好。

$$GI = PV_{50\%} / PV \quad (2)$$

其中,  $PV_{50\%}$  表示 50% 等剂量线所覆盖的体积, GI 值越小, 表示剂量下降越快, 梯度越大。

此外, 脑部放射坏死指标(12 Gy 剂量体积,  $V_{12}$ )和低剂量区(5 Gy 剂量体积,  $V_5$ )也被用来评价计划的好坏。

## 2 结果

对于外扩 2 mm 不同转移瘤数量的 SIFNA 计划剂量学差异见表 1。可以发现, 在肿瘤体积小于 7 cm<sup>3</sup> 时, VMAT SIFNA 的 CI 值随着肿瘤体积的增加而增加; 当肿瘤体积大于 7 cm<sup>3</sup> 时, CI 值就呈现一种较稳定的趋势。而对于 GI 的变化, 可以明显地看出 GI 值随着肿瘤体积的增加而呈现递减的趋势。

对于同样外扩 2 mm, 全脑  $V_{12}$  和  $V_5$  随着不同转移瘤数量以及不同计划方案的变化如图 1 所示。从

表1 不同转移瘤数量外扩2 mm的1个等中心4个非共面弧计划剂量学比较

Tab.1 Dosimetric comparison of single-isocenter with 4 non-coplanar arcs plans for different number of metastases with an external expansion of 2 mm

参数	5个	10个	15个	20个
Paddick CI	0.71	0.83	0.82	0.84
Paddick GI	6.33	5.92	5.70	5.65
$V_{PTV}/cm^3$	2.13	6.99	10.14	12.09

$V_{PTV}$ :计划靶区体积

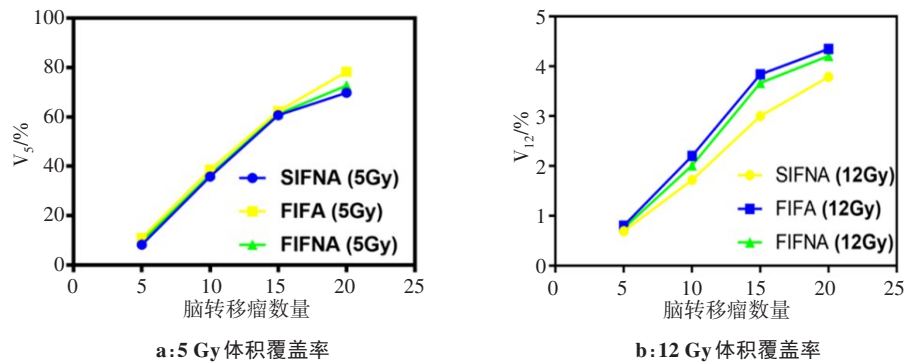


图1 不同转移瘤数量外扩2 mm在不同计划下5、12 Gy体积覆盖率

Fig.1 5 and 12 Gy dose coverages of different plans for different number of metastases with an external expansion of 2 mm

表2 5个随机脑转移瘤外扩不同直径的计划对比

Tab.2 Comparison of treatment plans for 5 random brain metastases with different external expansions

计划	指标	0 mm	1 mm	2 mm	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm
SIFNA	$V_{12}/\%$	0.43	0.61	0.69	1.00	1.43	2.00	2.81
	$V_5/\%$	7.10	7.60	9.60	12.00	15.10	21.40	27.80
	$V_{PTV}/cm^3$	0.33	0.95	2.13	3.70	6.30	9.48	13.47
FIFA	$V_{12}/\%$	0.47	0.69	0.80	1.18	1.94	2.62	3.24
	$V_5/\%$	7.92	9.84	11.00	15.10	20.80	22.90	28.10
	$V_{PTV}/cm^3$	0.33	0.95	2.13	3.70	6.30	9.48	13.47
FIFNA	$V_{12}/\%$	0.45	0.64	0.75	1.09	1.88	2.49	3.18
	$V_5/\%$	6.47	7.20	8.30	12.50	16.90	22.00	26.11
	$V_{PTV}/cm^3$	0.33	0.95	2.13	3.70	6.30	9.48	13.47

从表2可以看出,对于随机选择的转移瘤靶区,随着靶区外扩程度加大,每个计划的 $V_{12}$ 和 $V_5$ 也随之增加,观察 $V_{12}$ 可以得出SIFNA计划的12 Gy覆盖体积<FIFNA计划<FIFA计划;对于 $V_5$ 而言,SIFNA计划的覆盖体积近似等于FIFNA计划,两者都小于FIFA计划。但是对于距离相近的5个脑转移瘤而言,虽然 $V_5$ 和 $V_{12}$ 的覆盖体积均随着靶区体积的增加而增加,但是SIFNA计划的覆盖体积大致与FIFNA计划的覆盖体积相同且均小于FIFA计划。

记录肿瘤外扩不同体积与不同计划所对应的12 Gy

图中可以看出, $V_{12}$ 和 $V_5$ 在3个计划方案中都随着脑转移瘤数量的增加而增加,并且3个计划均是SIFNA计划的 $V_{12}$ 和 $V_5$ 覆盖体积最小,其次为FIFNA计划,最大的是FIFA计划。单独观察 $V_5$ ,可以观察到当肿瘤数目为10~20时,3个计划的剂量覆盖率差异较大,当肿瘤数在0~5个时,3个计划的 $V_5$ 则大致相等。

分别选取5个随机选择的脑转移瘤和5个距离较近的脑转移瘤,分别外扩0、1、2、3、4、5、6 mm,并对每个模拟病人设置SIFNA、FIFA和FIFNA 3种不同的计划,剂量学差异见表2和表3。

3 讨论

本研究结果显示,对于SIFNA计划来说,当肿瘤数控制在10个以下,或者肿瘤体积小于7 cm<sup>3</sup>时,计划的适形度指数基本达到一个阈值,此后无论肿瘤

表3 5个邻近脑转移瘤外扩不同直径的计划对比

Tab.3 Comparison of treatment plans for 5 adjacent brain metastases with different external expansions

计划	指标	0 mm	1 mm	2 mm	3 mm	4 mm	5 mm	6 mm
SIFNA	V <sub>12</sub> /%	0.36	0.55	0.78	1.07	1.57	1.99	2.44
	V <sub>5</sub> /%	2.99	3.40	4.25	5.00	5.98	6.63	7.68
	V <sub>PTV</sub> /cm <sup>3</sup>	0.40	1.02	2.36	4.06	6.81	9.92	14.28
FIFA	V <sub>12</sub> /%	0.63	0.71	0.97	1.38	1.79	2.14	2.7
	V <sub>5</sub> /%	3.57	4.01	4.34	5.52	6.58	7.76	8.68
	V <sub>PTV</sub> /cm <sup>3</sup>	0.40	1.02	2.36	4.06	6.81	9.92	14.28
FIFNA	V <sub>12</sub> /%	0.35	0.56	0.79	1.07	1.56	2.02	2.48
	V <sub>5</sub> /%	2.97	3.41	4.22	4.95	6.0	6.65	8.18
	V <sub>PTV</sub> /cm <sup>3</sup>	0.40	1.02	2.36	4.06	6.81	9.92	14.28

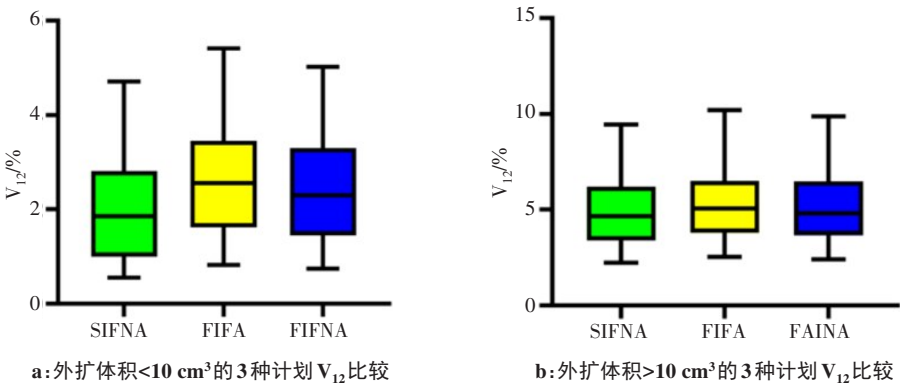


图2 不同外扩体积下3个计划12 Gy体积覆盖率差异比较

Fig.2 Comparison of 12 Gy volume coverage among 3 different plans under different external expansions

数如何增加,CI值基本都保持不变。与之相反,随着肿瘤体积的增加,此类计划的GI值则随之下降,这也意味着随着肿瘤体积的增加,该类计划的剂量跌落越来越好。因此,结合CI值与GI值,对于多发脑转移瘤,靶区的扩大并不会对SIFNA计划造成过多的影响,且随着体积的增加,计划的剂量跌落反而会更好。

从图1可以看出,随着脑转移瘤的数目增加,不论是SIFNA计划还是FIFNA计划或FIFA计划,全脑V<sub>12</sub>和V<sub>5</sub>的体积覆盖率都随之升高,但是均以FIFNA计划的12和5 Gy剂量覆盖体积最低,这与 Stanhope等<sup>[14]</sup>和 Liu等<sup>[15]</sup>的结论相一致。此外从图中还可以发现,对于12 Gy的剂量体积覆盖率,SIFNA计划与多等中心的计划一直保持着较大的差异值,但是5 Gy的剂量体积覆盖率则与其他两种计划较为相近。参考佛罗里达大学发表的研究结果<sup>[16]</sup>,SRS治疗中超低剂量对比正常人群并无恶性肿瘤增加的风险,因此我们可以认为3种治疗计划在低剂量分布上并无显著优劣之分。所以只考虑脑部放射坏死指标(12 Gy)的情况下,SIFNA计划对比FIFNA计划和FIFA计划

表现出了更低的剂量分布,可以更好地保护放疗中非目标组织,减少了放疗并发症的出现。结合图2的结果,在肿瘤体积<10 cm<sup>3</sup>时,SIFNA与其他两种计划V<sub>12</sub>差异值最为显著,而当肿瘤体积>10 cm<sup>3</sup>后,三者计划的差异值则渐渐减小。因此基于笔者的研究,笔者更推荐针对小体积(<10 cm<sup>3</sup>)的靶区使用SIFNA计划。

本研究还选取了5个位置相近的脑转移瘤与随机选择的转移瘤进行了比较,从表2和表3中可以看出,对于SIFNA计划,无论靶区外扩多少,随机组和邻近组的12 Gy体积覆盖率并没有较大的差别;对于FIFA计划,当靶区外扩≤3 mm时,随机组的12 Gy体积覆盖率要小于邻近组,但差异值并不显著,当靶区外扩>3 mm后,则会出现邻近组优于随机组的情况;对于FIFNA计划,邻近组的12 Gy剂量体积覆盖率基本都小于随机组。对于这些现象,笔者的解释是对于邻近组的靶区,由于各个病变区域的靠近,使得在外扩靶区时,PTV整体的体积会小于随机选择的靶区外扩的体积,且随着外扩直径的增加,体积差异会越来越大。因此对于本就表现优异的SIFNA计划,



两者的差异值并不显著,而随着体积差异的增加,FIFA计划就会出现体积小的邻近组12 Gy剂量体积覆盖率好于随机组的现象。

总之,VMAT SIFNA计划在面对多发性脑转移瘤(肿瘤数>3)的病例时仍然表现出更好的靶区适形度,且 $V_{12}$ 要好于多等中心共面与非共面弧计划。

## 【参考文献】

- [1] KYAW W L, SURIYAPEE S, JUMPANGERN C, et al. Dosimetric comparison between single and double isocenters VMAT for SRT with multiple targets[J]. J Phys Conf Ser, 2020, 1505(1): 012001.
- [2] PALMA D, VOLLANS E, JAMES K, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(4): 996-1001.
- [3] JUTZY J, DEGNAN M, ARYA R, et al. Hematological toxicity in cervix cancer patients treated with extended field with IMRT or VMAT and feasibility in achieving bone marrow planning constraints[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(3): e626-e627.
- [4] SLAGOWSKI J M, WEN Z F. Selection of single-isocenter for multiple-target stereotactic brain radiosurgery to minimize total margin volume[J]. Phys Med Biol, 2020, 65(18): 185012.
- [5] AOYAMA H, SHIRATO H, TAGO M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial[J]. J Am Med Assoc, 2006, 295(21): 2483-2491.
- [6] FRISK G, SVENSSON T, BÄCKLUND L M, et al. Incidence and time trends of brain metastases admissions among breast cancer patients in Sweden[J]. Br J Cancer, 2012, 106(11): 1850-1853.
- [7] NABORS L B, PORTNOW J, AMMIRATI M, et al. Central nervous system cancers[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(10): 1191-1202.
- [8] DANIEL K, SIRISHA V, FATEMEH F, et al. Management of brain metastases from small cell lung cancer using SRS [J]. Neuro-Oncology, 2014, 125(suppl 2): 87-93.
- [9] BYRNE J D, BOTTICELLO T, NIEMIERKO A, et al. Post-operative radiation therapy to the surgical cavity with standard fractionation in patients with brain metastases[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 6331.
- [10] ANDREWS D W, SCOTT C B, SPERDUTO P W, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial [J]. Cancer Radiother, 2004, 9(2): 129-130.
- [11] NEVELSKY A, BORZOV E, DANIEL S, et al. EP-1761 single isocenter multiple brain mets SRS with Elekta VersaHD and Monaco: end-to-end accuracy study[J]. Radiother Oncol, 2019, 133: S951.
- [12] PADDICK I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans: technical note[J]. J Neurosurg, 2000, 93(Suppl 3): 219-222.
- [13] PADDICK I, LIPPITZ B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index [J]. J Neurosurg, 2006, 105: 194-201.
- [14] STANHOPE C, CHANG Z, WANG Z, et al. Physics considerations for single-isocenter, volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple intracranial targets[J]. Pract Radiat Oncol, 2016, 6(3): 207-213.
- [15] LIU H S, 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.
- [16] RAHMAN M, NEAL D, BARUCH W, et al. The risk of malignancy anywhere in the body after linear accelerator (LINAC) stereotactic radiosurgery[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2014, 92(5): 323-333.

(编辑:薛泽玲)