

## 基于改进非共面容积旋转调强海马保护全脑放疗的剂量学研究

余泉, 闫冰, 刘磊, 李骁扬, 沈建军, 吴爱东  
中国科学技术大学附属第一医院放疗科, 安徽 合肥 230001

**【摘要】目的:**对已有的非共面容积旋转调强(VMAT)海马保护全脑放疗(HA-WBRT)方法进行改进,比较改进的非共面VMAT计划与非共面、共面VMAT计划在HA-WBRT中的剂量学差异。**方法:**选取15例颅外肿瘤脑转移需行WBRT的患者,分别对每例患者设计改进非共面、非共面和共面VMAT计划,并对3种计划的靶区、危及器官剂量以及加速器MU值和治疗时间进行比较。**结果:**改进非共面VMAT计划与非共面、共面VMAT计划相比,改进非共面VMAT计划靶区适形性和剂量梯度的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但靶区剂量均匀性略差于另外两种计划。在海马体组织 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 、 $D_{\text{mean}}$ 3项剂量参数上,改进非共面计划可分别控制在约14.37、8.40和10.80 Gy,显著小于非共面和共面计划相应值( $P<0.05$ );其它危及器官如晶体、视神经等剂量均控制在临床安全剂量范围内,各计划之间差异不显著;改进非共面计划MU值和治疗时间均大于非共面计划和共面计划,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**相较于非共面和共面VMAT计划,本研究改进的非共面VMAT方法在HA-WBRT中能更进一步降低海马组织的受照剂量,为临床实施HA-WBRT时提供一种切实可行的治疗方案。

**【关键词】**海马;全脑放疗;容积旋转调强;非共面;共面

**【中图分类号】**R811.1;R815.6

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)05-0529-05

## Dosimetric study on improved non-coplanar volumetric modulated arc therapy for hippocampal avoidance whole-brain radiotherapy

YU Xiao, YAN Bing, LIU Lei, LI Xiaoyang, SHEN Jianjun, WU Aidong

Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

**Abstract: Objective** To improve the non-coplanar volumetric modulated arc therapy (VMAT) for hippocampal avoidance whole-brain radiotherapy (HA-WBRT), and to compare dosimetric differences among improved non-coplanar VMAT, non-coplanar VMAT and coplanar VMAT for HA-WBRT. **Methods** Fifteen patients scheduled for WBRT for brain metastasis from extracranial tumors were enrolled in the study, and 3 different kinds of plans, namely improved non-coplanar VMAT, non-coplanar VMAT and coplanar VMAT plans, were designed for each patient. The doses delivered to target areas and organs-at-risk, monitor unit and treatment time were compared among 3 different kinds of plans. **Results** There were no statistical differences among 3 different kinds of plans in conformity index and gradient index ( $P>0.05$ ), but improved non-coplanar VMAT plan had a higher homogeneity index than the other two kinds of plans. The  $D_{\max}$ ,  $D_{\min}$  and  $D_{\text{mean}}$  of hippocampus in improved non-coplanar VMAT plans could be limited to 14.37, 8.40 and 10.80 Gy, respectively, which were significantly lower than those in non-coplanar VMAT plans and coplanar plans ( $P<0.05$ ). The doses delivered to other organs-at-risk, such as lens and optic nerves, were within the range of clinical safe dose, and no statistical significance was found among different plans. The monitor unit and treatment time of improved non-coplanar VMAT plans were both greater than those of non-coplanar VMAT plans and coplanar VMAT plans, with statistical differences ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with non-coplanar VMAT and coplanar VMAT, improved non-coplanar VMAT for HA-WBRT can further reduce the dose delivered to hippocampus, providing a practicable treatment strategy for the clinical application of HA-WBRT.

**Keywords:** hippocampus; whole-brain radiotherapy; volumetric modulated arc therapy; non-coplanar; coplanar

**【收稿日期】**2021-01-29

**【基金项目】**国家自然科学基金青年基金(11805198);安徽省学术和技术带头人后备人选科研项目(2020H230)

**【作者简介】**余泉, 硕士, 主要研究方向: 肿瘤放射物理学, E-mail: yuxiao940129@163.com

**【通信作者】**吴爱东, 博士, 正高级工程师, 研究方向: 放射物理, E-mail: flkaidongwu@163.com

### 前言

全脑放射治疗(Whole-Brain Radiotherapy, WBRT)是针对各种颅外肿瘤患者脑转移最有效的治疗手段之一。小细胞肺癌患者全脑转移预防性照射能够大幅降低患者后期脑转移发生率,并可提高总生存率<sup>[1]</sup>。欧洲癌症治疗组织的研究表明,确诊颅内

转移的患者不施全脑放射治疗其病情恶化的风险会增加70%~300%<sup>[2]</sup>。但全脑放疗也会带来中枢神经系统损伤的副作用,其中海马回区神经干细胞的损伤会使患者认知功能产生障碍,严重影响患者学习和记忆能力,对生活质量造成损害<sup>[3-5]</sup>。因此临床更趋向推荐海马保护性全脑放疗(Hippocampal Avoidance Whole Brain Radiotherapy, HA-WBRT),相关研究表明全脑放疗对海马施予适当保护能明显减少患者认知功能障碍的发生<sup>[6-7]</sup>。适形调强放疗(IMRT)、螺旋断层放疗(TOMO)、容积旋转调强放疗(VMAT)全脑放疗技术都可对海马进行不同程度的保护,其中TOMO由于价格昂贵在国内普及率不高。有研究表明VMAT在全脑放疗中对海马的保护表现优于IMRT<sup>[8]</sup>。应用非共面VMAT技术能够进一步提升对海马的保护,而在常规共面双全弧VMAT基础上,加以非共面双半弧照射,能够将海马组织的受照剂量相较于常规共面照射进一步降低<sup>[9]</sup>。

本研究针对已有的非共面VMAT技术进行改进,并选取15例需行全脑放疗的脑转移患者病例分别设计VMAT、非共面VMAT、改进的非共面VMAT 3种放疗计划,在满足临床处方剂量要求的前提下,分析3种计划对患者海马保护的剂量差异,验证经本研究改进后的非共面VMAT照射方法在临床应用的可行性。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例资料

选取2019年12月至2020年9月于中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)确诊的颅外肿瘤脑转移需行WBRT的患者共15例,其中,女6例,男9例;肺癌脑转移10例,乳腺癌脑转移3例,宫颈癌和直肠癌脑转移各1例;颅内转移瘤距离海马体组织均大于1 cm。所有患者均签署放疗知情同意书,按医生安排行kV级锥形束CT图像引导并在线校正摆位误差后实施全脑放疗。

### 1.2 仪器设备

研究采用加速器6 MV-X线、40对叶片等中心投影宽度为1 cm的多叶光栅。飞利浦Big Bore大孔径CT扫描5 mm层厚的定位图像并传至MIM Maestro软件与MRI增强影像(西门子Magnetom 3.0T)进行图像融合,完成后传入Pinnacle9.10计划系统中进行靶区及危及器官勾画和VMAT计划设计。

### 1.3 靶区及危及器官的勾画

以患者全脑组织为临床靶区(CTV),CTV外扩3 mm并减去海马体保护区生成计划靶区(PTV),需勾画的危及器官包括晶体、眼球、视神经、视交叉及

海马体组织。海马体组织在融合影像的MRI T<sub>1</sub>加权影像上进行勾画,根据RTOG 0933<sup>[10]</sup>建议,海马回区主要为低信号灰质结构,始于侧脑室颞角的下角内侧,以侧脑室脑脊液为外界,大体呈新月型,将勾画完成的海马体组织沿三维方向外扩5 mm作为海马保护区(Planning Organs at Risk Volume, PRV)。

### 1.4 计划设计

本研究对所选取的15例全脑放疗患者每一例均设计3种VMAT计划以评价不同计划的剂量分布。第1种采用常规共面双全弧VMAT照射,治疗床和准直器角度均为0°,加速器机架在180°~181°间行双全弧照射;第2种采用共面双全弧加非共面双半弧VMAT照射,在第一种方案的基础上,增加治疗床270°、准直器45°、机架180°~0°间的双半弧照射,共4个照射弧;第3种采用改进的非共面六弧VMAT照射方案,保留第2种方案中治疗床270°的双半弧照射,另外增加治疗床315°、准直器0°、机架在180°~0°双半弧照射和治疗床45°、准直器0°、机架在0°~181°的双半弧照射。所有计划均在Pinnacle系统中设计完成,计算网格取4 mm×4 mm,6 MV-X射线,剂量率为600 MU/min。参考RTOG0933报告建议及临床要求,PTV处方剂量30 Gy/10 F,每个计划要求PTV的V<sub>30</sub>达到95%,D<sub>2%</sub>≤37.5 Gy, D<sub>98%</sub>≥25 Gy;视神经和视交叉剂量D<sub>Nerves</sub>和D<sub>Chiasma</sub>≤37.5 Gy;眼球剂量D<sub>Eyes</sub>≤25 Gy,晶体剂量D<sub>Lens</sub>≤7 Gy,在满足上述剂量要求情况下,尽量降低海马体组织剂量或能达到最小剂量D<sub>min</sub><10 Gy和最大剂量D<sub>max</sub><17 Gy。

### 1.5 计划评估

研究采用适形度指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)和梯度跌落指数(Gradient Index, GI)对不同方案计划靶区进行评估分析:CI=(TV<sub>pv</sub>)<sup>2</sup>/(TV×PV),其中TV<sub>pv</sub>和TV分别是处方剂量线所包裹的PTV体积和总体积,PV是PTV体积;HI=(D<sub>2%</sub>-D<sub>98%</sub>)/D<sub>50%</sub>,其中D<sub>2%</sub>、D<sub>98%</sub>和D<sub>50%</sub>分别是2%、98%和50% PTV体积的受照剂量;GI=V<sub>50%/V<sub>100%</sub></sub>,V<sub>50%</sub>和V<sub>100%</sub>分别是50%和100%处方剂量线包裹的体积。患者海马所受保护程度以海马的最大剂量D<sub>max</sub>、最小剂量D<sub>min</sub>、平均剂量D<sub>mean</sub>以及PRV平均剂量D<sub>PRVmean</sub>来评估;其它危及器官分别统计晶体、眼球、视神经以及视交叉的最大剂量;此外,统计不同计划方案的加速器总跳数(MU)及出束时间进行照射效率比较。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS21软件进行统计学分析,数据以均数±标准差表示,两两间比较采用配对t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量比较

15例患者3种计划靶区剂量分布都能达到临床处方剂量要求。3种计划靶区的CI和GI值中,除非共面计划与共面计划GI值相比差异显著外( $P<0.05$ ),其余的CI和GI值两两相比均无统计学差异。由3种

计划HI值两两比较可知,改进非共面计划的靶区剂量均匀性稍差,HI值比另两组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。从 $D_{2\%}$ 、 $D_{98\%}$ 和 $D_{50\%}$ 的统计结果可以看出,HI的差异主要源于 $D_{98\%}$ ,改进非共面计划 $D_{98\%}$ 明显低于另外两种计划的 $D_{98\%}$ 值且差异显著,具体结果见表1。

表1 3种计划方案靶区剂量参数比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab.1 Comparison of target dose parameters among 3 different kinds of plans (Mean±SD)

参数	改进非共面计划	非共面计划	共面计划	$P_1$	$P_2$	$P_3$
CI	0.900±0.012	0.902±0.007	0.895±0.012	0.458	0.110	0.055
GI	1.611±0.097	1.633±0.094	1.620±0.091	0.078	0.494	0.016
HI	0.190±0.012	0.139±0.006	0.136±0.015	0.000	0.000	0.417
$D_{2\%}$ /Gy	33.19±0.42	33.40±0.14	33.28±0.44	0.058	0.178	0.251
$D_{98\%}$ /Gy	26.97±0.43	28.98±0.14	28.98±0.11	0.000	0.000	0.949
$D_{50\%}$ /Gy	31.72±0.14	31.64±0.09	31.80±0.11	0.037	0.084	0.000

$P_1$ 、 $P_2$ 和 $P_3$ 分别是改进非共面与非共面、改进非共面与共面和非共面与共面计划的配对 $t$ 检验值

2.2 海马体组织剂量比较

3种计划的海马 $D_{max}$ 、 $D_{min}$ 、 $D_{mean}$ 以及海马保护区 $D_{PRVmean}$ 的统计及配对检验结果见表2。由表2可知,在必须满足PTV的 $V_{30}$ 达到95%等计划条件前提下,非共面与共面两种计划的海马体 $D_{max}$ 和 $D_{min}$ 未能达到RTOG 0933报告限值要求;而改进非共面计划4项

剂量指标均显著低于其他两种计划相应值且差异显著(均 $P<0.05$ )。海马体 $D_{max}$ 和 $D_{min}$ 能够达到RTOG0933报告限值要求,这表明改进非共面计划对海马组织的保护显著优于非共面计划和共面计划。另外,非共面计划对海马体保护优于共面计划且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 3种计划方案海马及保护区剂量参数比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab.2 Comparison of hippocampus and PRV dose parameters among 3 different kinds of plans (Mean±SD)

参数	改进非共面计划	非共面计划	共面计划	$P_1$	$P_2$	$P_3$
$D_{max}$ /Gy	14.37±0.27	18.88±0.73	21.68±0.71	0.000	0.000	0.000
$D_{min}$ /Gy	8.40±0.41	12.83±0.75	16.14±0.78	0.000	0.000	0.000
$D_{mean}$ /Gy	10.80±0.28	15.04±0.38	18.40±0.47	0.000	0.000	0.000
$D_{PRVmean}$ /Gy	15.12±0.38	19.73±0.36	22.21±0.42	0.000	0.000	0.000

$P_1$ 、 $P_2$ 和 $P_3$ 分别是改进非共面与非共面、改进非共面与共面和非共面与共面计划的配对 $t$ 检验值

图1和图2分别是1例患者3种计划剂量云图分布及靶区和海马体组织的剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)。由图1可知,改进非共面计划的海马体组织剂量明显比其它两种计划更低,同时环绕海马保护区距离较近的靶区部分低剂量也更多。由DVH图进一步可知3种计划靶区剂量分布差异小,但海马组织剂量分布差异很大,改进非共面计划剂量值最低,海马保护最好。

2.3 其它危及器官剂量及MU值、出束时间比较

表3为3种计划中其它危及器官剂量及MU值、出束时间配对 $t$ 检验的结果,可见其它危及器官的剂

量差异不具有统计学意义( $P>0.05$ ),各危及器官剂量限值都控制在临床安全剂量范围内。但3种计划MU值和出束时间差异显著,改进非共面计划总MU值和出束时间均高于其他两种计划,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

3 讨论

针对颅外肿瘤脑转移而施行的全脑放射治疗有许多值得深入探讨的细节,近年来吸引着许多研究者的目光。常规全脑照射会对海马体的神经干细胞造成较严重损伤,影响其正常增殖与凋亡,导致患者



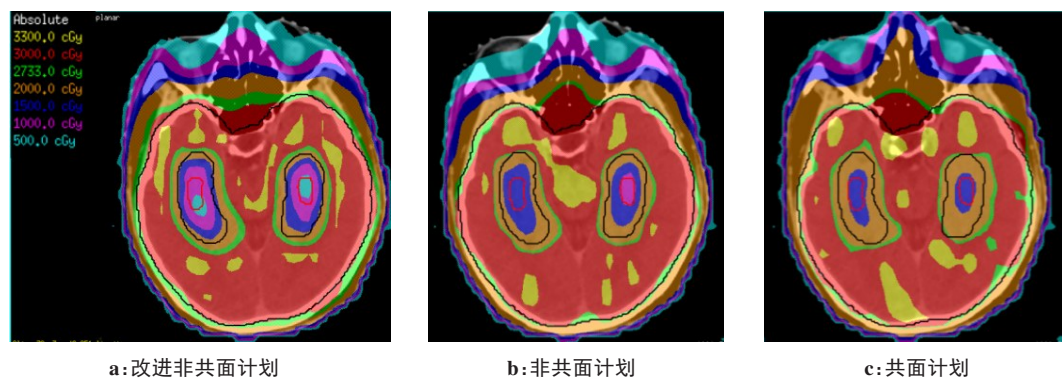


图1 3种计划剂量云图分布

Fig.1 Dose distributions in 3 different kinds of plans

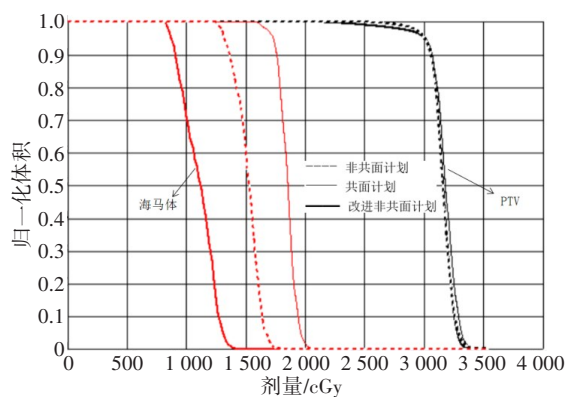


图2 3种计划靶区和海马体组织剂量DVH图比较

Fig.2 Dose-volume histogram comparison of target area and hippocampus among 3 different kinds of plans

会出现记忆力下降甚至痴呆等不同程度的放疗副反应<sup>[11]</sup>。对海马进行有效规避的全脑放疗可以显著降低此类副反应的发生,保护患者的认知功能,提高患者生存质量<sup>[12]</sup>。关于规避海马会不会增加海马保护区复发风险,给患者带来潜在的危害,有学者的研究表明脑转移灶累及海马的概率较低,最大仅为0.4%<sup>[13-14]</sup>。Han等<sup>[15]</sup>统计了距离海马区5、10和20 mm范围脑转移发生率分别是3.1%、5.7%和8.4%,进一步证实了RTOG 0933报告推荐的海马体外放5 mm区域为海马规避区的合理性。

随着放疗技术的进步,临床治疗中有许多方案可实施兼顾不同程度海马保护的全脑放疗。有研究

表3 其他危及器官剂量及MU值、出束时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.3 Comparison of doses delivered to other organs-at-risk, monitor unit and treatment time among 3 different kinds of plans (Mean±SD)

参数	改进非共面计划	非共面计划	共面计划	$P_1$	$P_2$	$P_3$
$D_{Len\_R}/Gy$	4.37±0.25	4.37±0.30	4.43±0.24	0.938	0.169	0.107
$D_{Len\_L}/Gy$	4.23±0.25	4.25±0.25	4.34±0.24	0.749	0.085	0.109
$D_{Eye\_R}/Gy$	23.79±4.07	23.51±4.09	23.64±3.05	0.373	0.787	0.808
$D_{Eye\_L}/Gy$	23.77±3.41	23.76±3.45	22.95±3.24	0.948	0.075	0.076
$D_{Nerve\_R}/Gy$	31.81±0.76	31.46±0.90	31.63±0.86	0.332	0.591	0.575
$D_{Nerve\_L}/Gy$	31.56±0.95	31.07±0.86	31.45±1.10	0.223	0.807	0.156
$D_{Chiasma}/Gy$	33.08±0.94	33.20±0.79	33.49±1.16	0.649	0.086	0.266
机器跳数/MU	806±56	635±44	433±13	0.000	0.000	0.000
出束时间/s	1 882±80	1 697±100	1 556±79	0.000	0.000	0.000

$P_1$ 、 $P_2$ 和 $P_3$ 分别是改进非共面与非共面、改进非共面与共面和非共面与共面计划的配对t检验值

证实,质子放疗技术可以有效降低海马区的平均剂量<sup>[16]</sup>;TOMO是目前能够对海马进行有效保护的放疗设备之一,TOMO的特点使其可以在狭小的空间范围内实现剂量的迅速跌落,在保证计划靶区达到处方剂量的同时,可将海马组织最大剂量控制在8 Gy以内<sup>[17]</sup>。但无论是质子还是TOMO放疗,由于

设备价格昂贵,国内暂时不可能广泛普及。对于常规IMRT和VMAT,两种技术均能在一定程度上实现对海马的保护,在相关研究中<sup>[18-20]</sup>,VMAT效果优于IMRT,但均无法完全满足RTOG 0933要求的海马体组织剂量限值 $D_{max}<17\text{ Gy}$ 和 $D_{min}<10\text{ Gy}$ 标准。Krayenbuehl等<sup>[9]</sup>研究利用0°和270°两种不同治疗床

角度的非共面 VMAT 实施全脑照射,海马组织的  $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$  和  $D_{\text{mean}}$  可以控制在约 14.1、8.1 和 7.3 Gy,但靶区处方剂量的  $V_{30}$  只能包裹到 92%,且最大剂量高达 36 Gy。

本研究改进了  $0^\circ$  和  $270^\circ$  床角度的非共面 VMAT 照射方式,利用  $270^\circ$ 、 $315^\circ$  和  $45^\circ$  3 个治疗床角度进行非共面 VMAT 照射,在改进非共面、非共面和共面 VMAT 计划之间进行剂量学比较。本研究数据表明,在 PTV 的  $V_{30}$  达到 95% 和其它危及器官计划参数满足临床处方剂量要求的前提下,只有改进非共面计划能满足 RTOG 0933 中海马组织限量标准,可将海马组织  $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$  和  $D_{\text{mean}}$  分别限制在约 14.37、8.40 和 10.80 Gy,均显著低于非共面和共面计划,其中非共面计划又显著低于共面计划,差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与非共面和共面计划相比,改进非共面计划靶区剂量均匀性稍差,这主要是改进非共面计划 PTV 的  $D_{98\%}$  偏低的原因。通过剂量分布云图的比较,可知  $D_{98\%}$  偏低主要源于海马保护区附近小部分靶区剂量低于处方剂量值。在靶区适形性和剂量梯度跌落方面,改进非共面计划与非共面、共面计划相比均无统计学意义上的差别。3 种计划之间晶体、视神经和视交叉等正常组织受量差异亦无统计学意义。此外,3 种计划之间相比,改进非共面计划出束 MU 值最大、治疗时间也最长;非共面计划次之;共面计划 MU 值最小、治疗时间最短。

综上所述,在对海马的保护上,经本研究改进的非共面 VMAT 照射方法能在兼顾靶区和其它危及器官限量值满足临床计划要求的前提下,优于共面 VMAT 和已有的非共面 VMAT 方法,尽管治疗效率偏低,但对于有需要对患者实施海马保护全脑放疗且设备条件有限的医疗单位,本研究仍提供了一种切实可行的临床治疗方案。

## 【参考文献】

- [1] AUPERIN A, ARRIAGADA R, PIGNON J P, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small cell lung cancer in complete remission[J]. N Engl J Med, 1999, 341(7): 476-484.
- [2] CHANG E L, WEFEL J S, HESS K R, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(11): 1037-1044.
- [3] SCHIMMEL W C, GEHRING K, EEKERS D B, et al. Cognitive effects of stereotactic radiosurgery in adult patients with brain metastases: a systematic review[J]. Adv Radiat Oncol, 2018, 3(4): 568-581.
- [4] SUK-YU Y, LI A, KWOK-FAI S. Involvement of adult hippocampal neurogenesis in learning and forgetting[J]. Neural Plast, 2015, 2015: 717958.
- [5] HELLSTROM N A, BJORK-ERIKSSON T, BLOMGREN K, et al. Differential recovery of neural stem cells in the subventricular zone and dentate gyrus after ionizing radiation[J]. Stem Cells, 2009, 27(3): 634-641.
- [6] ALI A N, OGUNLEYE T, HARDY C W, et al. Improved hippocampal dose with reduced margin radiotherapy or glioblastoma multiforme[J]. Radiat Oncol, 2014, 9(1): 1-6.
- [7] MAKALE M T, MCDONALD C R, HATTANGADI-GLUTH J A, et al. Mechanisms of radiotherapy-associated cognitive disability in patients with brain tumours[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13(1): 52-64.
- [8] SOOD S, POKHREL D, MCCLINTON C, et al. Volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for whole brain radiotherapy: not only for hippocampal sparing, but also for reduction of dose to organs at risk[J]. Med Dosim, 2017, 42(4): 375-383.
- [9] KRAYENBUEHL J, MARTINO M D, GUCKENBERGER M, et al. Improved plan quality with automated radiotherapy planning for whole brain with hippocampus sparing: a comparison to the RTOG 0933 trial[J]. Radia Oncol, 2017, 12: 161.
- [10] GONDI V, TOME W A, MARSH J, et al. Estimated risk of perihippocampal disease progression after hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy: safety profile for RTOG 0933[J]. Radiother Oncol, 2010, 95(3): 327-331.
- [11] GORE E M, BAE K, WONG S J, et al. Phase III comparison of prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: primary analysis of radiation therapy oncology group study RTOG 0214[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(3): 272-278.
- [12] GREENE-SCHLOESSER D, ROBBINS M E, PEIFFER A M, et al. Radiation-induced brain injury: a review[J]. Front Oncol, 2012, 2: 73.
- [13] HARTH S, ABO-MADYAN Y, LEI Z, et al. Estimation of intracranial failure risk following hippocampal-sparing whole brain radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2013, 109(1): 152-158.
- [14] WAN J F, ZHANG S J, LU W, et al. Implications for preserving neural stem cells in whole brain radiotherapy and prophylactic cranial irradiation: a review of 2270 metastases in 488 patients[J]. J Radiat Res, 2013, 54(2): 285-291.
- [15] HAN Y M, CAI G, CHAI W M, et al. Radiological distribution of brain metastases and its implication for the hippocampus avoidance in whole brain radiotherapy approach[J]. Br J Radiol, 2017, 90(1079): 20170099.
- [16] HARRABI S B, BOUGATF N, MOHR A, et al. Dosimetric advantages of proton therapy over conventional radiotherapy with photons in young patients and adults with low-grade glioma[J]. Strahlenther Onkol, 2016, 192(11): 759-769.
- [17] RONG Y, EVANS J, XU-WELLIVER M, et al. Dosimetric evaluation of intensity-modulated radiotherapy, volumetric modulated arc therapy, and helical tomotherapy for hippocampal-avoidance whole brain radiotherapy[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0126222.
- [18] 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.
- [19] GONDI V, TOLAKANAHALLI R, METHA M P, et al. Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy: a "How-To" technique using helical Tomotherapy and linear accelerator-based intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(4): 1244-1252.
- [20] TSAI P F, YANG C C, CHUANG C C, et al. Hippocampal dosimetry correlates with the change in neurocognitive function after hippocampal sparing during whole brain radiotherapy: a prospective study[J]. Radiat Oncol, 2015, 10(253): 1-15.

(编辑:陈丽霞)