

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2025.07.003

医学放射物理

## 海马体保护预防性全脑照射中4种容积旋转调强放疗计划的剂量学对比研究

王美娇,刘嘉城,姚凯宁,蒲亦晨,弓健,蒋璠,杜乙

北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142

**【摘要】目的:**通过分析照射弧数量与小机头角度设置,定量比较4种容积旋转调强放疗(VMAT)计划的剂量学差异,旨在建立海马体保护预防性全脑照射(HS-PCI)临床治疗的标准化计划模板,提高HS-PCI计划设计质量和临床整体效率。**方法:**选取20例HS-PCI患者资料,每名患者均设计4种VMAT计划,比较4种计划(V2c、V2p、V3和V4)的靶区剂量、危及器官剂量和机器跳数的差异。**结果:**V4计划PTV  $D_{98\%}$ 和 $V_{95\%}$ 最高,其中PTV  $D_{98\%}$  V2c组 vs V2p组、V2c组 vs V4组、PTV  $V_{95\%}$  V2c组 vs V4组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );V4计划PTV  $D_{max}$ 和 $D_{min}$ 剂量最低,其中,PTV  $D_{max}$  V4组 vs V2c组、V4组 vs V2p组、V4组 vs V3组,PTV  $D_{min}$  V2c组 vs V2p组、V2c组 vs V3组、V2c组 vs V4组、V2p组 vs V4组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );V2p计划PTV  $D_{mean}$ 最高,V2c组 vs V2p组、V2c组 vs V4组、V2p组 vs V3组、V3组 vs V4组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );V2p计划PTV  $D_{2\%}$ 的剂量最高,V2c组 vs V2p组、V2c组 vs V4组、V2p组 vs V3组、V3组 vs V4组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );4种放射治疗计划的HI和CI差异均没有统计学意义( $P=0.946$ 和 $P=0.380$ )。V4计划的海马体 $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ 和 $D_{min}$ 最低,其中海马体 $D_{max}$  V4组 vs V2c组、V4组 vs V2p组,海马体 $D_{mean}$  V4组 vs V2c组、V4组 vs V2p组、V3组 vs V2c组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),海马体 $D_{min}$  V2c与其他3组、V4组 vs V2p组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。V3计划左右侧眼晶体和V4计划眼晶体外扩3 mm的 $D_{max}$ 最低,其中V2c组与V2p、V3和V4组比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。V4计划右侧视神经剂量最低,其中V4组 vs V2p组、V4组 vs V3组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。左侧视神经和视交叉差异没有统计学意义。V2p计划的机器跳数最低。**结论:**在危及器官剂量和治疗计划质量参数的差异不显著情况下可选择V2p计划,其可在保证计划质量的同时,减少患者的治疗时间。

**【关键词】**海马体保护;预防性全脑放疗;容积旋转调强放疗

**【中图分类号】**R318;R811.1

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2025)07-0853-10

## Dosimetric comparison of 4 different volumetric modulated arc therapy plans for hippocampal-sparing prophylactic cranial irradiation

WANG Meijiao, LIU Jiacheng, YAO Kaining, PU Yichen, GONG Jian, JIANG Fan, DU Yi

Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education)/Department of Radiotherapy, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing 100142, China

**Abstract: Objective** To quantitatively compare the dosimetric differences among 4 volumetric modulated arc therapy (VMAT) plans by analyzing the number of arcs and collimator angle settings, aiming to establish a standardized planning template for hippocampal-sparing prophylactic cranial irradiation (HS-PCI) in clinic and improve both planning quality and clinical efficiency. **Methods** Twenty HS-PCI patients were enrolled, with 4 VMAT plans (V2c, V2p, V3, and V4) for each patient. The differences in target dose, organs-at-risk dose, and monitor units were compared. **Results** V4 plan had the highest PTV  $D_{98\%}$  and  $V_{95\%}$ , and the differences of PTV  $D_{98\%}$  in V2c vs V2p, V2c vs V4, and PTV  $V_{95\%}$  in V2c vs V4 were statistically significant ( $P<0.05$ ). Meanwhile, V4 plan had the lowest PTV  $D_{max}$  and  $D_{min}$  doses. Specifically, statistically significant differences were observed in PTV  $D_{max}$  in V4 vs V2c, V4 vs V2p, V4 vs V3, as well as PTV  $D_{min}$  in V2c vs V2p, V2c vs V3, V2c vs V4, V2p vs V4 ( $P<0.05$ ). The PTV  $D_{mean}$  was the highest in V2p plan, with statistically significant differences observed in V2c vs V2p, V2c vs V4, V2p vs V3, and V3 vs V4 ( $P<0.05$ ). The highest PTV  $D_{2\%}$  dose was observed in V2p

**【收稿日期】**2025-01-10

**【基金项目】**国家自然科学基金(12375335,12005007);国家重点研发专项(2022YFC2409504);北京市自然科学基金(1212011)

**【作者简介】**王美娇,硕士研究生,工程师,研究方向:放射医学,E-mail: 18301663962@163.com

**【通信作者】**杜乙,博士,高级工程师,研究方向:医学物理,E-mail: yidu\_rt@163.com

plan, and the differences in V2c vs V2p, V2c vs V4, V2p vs V3, V3 vs V4 were statistically significant ( $P<0.05$ ). The homogeneity index and conformity index were close in 4 plans ( $P=0.946$ ,  $P=0.380$ ). V4 plan had the lowest  $D_{max}$ ,  $D_{mean}$ , and  $D_{min}$  of the hippocampus, with significant differences in hippocampal  $D_{max}$  in V4 vs V2c, V4 vs V2p, hippocampal  $D_{mean}$  in V4 vs V2c, V4 vs V2p, V3 vs V2c, and hippocampal  $D_{min}$  in V2c vs V2p/V3/V4, and V4 vs V2p ( $P<0.05$ ). V3 plan had the lowest  $D_{max}$  for bilateral lenses, and V4 plan showed the lowest  $D_{max}$  for lenses with a 3 mm expansion, with significant differences between V2c and V2p/V3/V4 ( $P<0.05$ ). V4 plan had the lowest dose for the right optic nerve, with significant differences in V4 vs V2p, and V4 vs V3 ( $P<0.05$ ). No significant differences were observed for the left optic nerve and optic chiasm. The monitor units in V2p plan was the lowest. **Conclusion** When differences in organs-at-risk doses and plan quality parameters are insignificant, V2p plan is recommended as it can ensure treatment quality while reducing delivery time.

**Keywords:** hippocampal-sparing; prophylactic cranial irradiation; volumetric modulated arc therapy

## 前言

全脑放疗(Whole Brain Radiotherapy, WBRT)作为脑转移病灶姑息治疗和小细胞肺癌预防性颅内放疗的主要手段<sup>[1]</sup>。尽管WBRT能提高患者的总生存率并降低局部复发概率,但也存在相关的负面神经认知功能影响<sup>[2]</sup>。研究表明<sup>[1,3-4]</sup>,放疗会对海马体造成一定的辐射损伤,影响患者记忆、空间定位和某些认知功能。为改善WBRT患者生活质量,研究人员探索开展海马体保护全脑预防性照射(Hippocampal-Sparing Prophylactic Cranial Irradiation, HS-PCI)。放射治疗肿瘤学组0933(RTOG 0933)报告表明<sup>[5]</sup>,与常规WBRT相比,HS-PCI可以有效减少记忆丧失和其他相关的认知功能损害,从而改善患者的生活质量。RTOG 0933报告同时也给出了目标靶区覆盖范围和危及器官的剂量限值推荐,以指导临床开展HS-PCI。

然而,由于海马体在颅内局域中心位置,且解剖形态特殊,HS-PCI的计划设计非常具有挑战性<sup>[6-7]</sup>。常规WBRT中常采用两野对穿技术,保护海马体可导致不能得到理想的目标靶区覆盖率和剂量一致性以及均匀性,鼻腔上方的脑组织剂量也常常不足,且易出现内耳疼痛等症<sup>[8-10]</sup>。

放射技术的不断进步,使得在治疗计划设计中保护海马体成为可能<sup>[1]</sup>。现有HS-PCI计划设计的多项剂量学对比研究表明<sup>[8-18]</sup>,相较于传统的3D-CRT和IMRT技术,容积旋转调强放射治疗(Volumetric-modulated Arc Therapy, VMAT)计划能提高靶区 $V_{90\%}$ 和 $V_{95\%}$ 剂量,靶区 $D_{max}$ 更低,均匀性指数(Homogeneity Index, HI)更好,显著缩短治疗时间,且降低海马组织的受照剂量。总的来说,VMAT技术不仅可以实现更好的目标靶区覆盖和更一致的剂量分布,有效降低海马体以及周围危及器官剂量,同时具有更高的交付效率,剂量学优势显著,可作为HS-PCI的首选。

然而用于HS-PCI的VMAT计划设计方法及其对比研究数量十分有限,不同研究间VMAT计划设计方法和参数设置差异较大,剂量学评价指标不尽

相同,目前尚缺少高效、标准化的VMAT剂量设计方法和模版可供临床参考。针对这一问题,本研究基于瓦里安Edge直线加速器,通过对比照射弧数量与小机头角度设置这两个影响VMAT计划质量的关键计划设计参数,量化比较了4种VMAT计划方法之间的剂量学差异,多维度分析计划治疗质量和交付效率,旨在为HS-PCI临床计划设计提供高质量、高效、标准化的计划设计模板,提高HS-PCI计划设计质量和临床整体效率。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例筛选和图像获取

回顾性分析2022~2023年于北京大学肿瘤医院接受放疗后进行小细胞肺癌预防性颅脑照射的患者20例,年龄40~65岁,中位年龄52.5岁。使用双面网热塑性面罩仰卧位固定患者位置。使用飞利浦大孔径CT定位机采集头部区域的CT扫描图像,层厚1.5 mm。使用Siemens 3T Skyra大孔径MR定位专用机获取头部 $T_1$ 加权图像序列,层厚1 mm。在Eclipse 15.6版治疗计划系统中,将扫描获得的 $T_1$ 加权图像与计划CT图像融合。

### 1.2 靶区和危及器官勾画

根据RTOG 0933报告进行解剖轮廓绘制,包括整个大脑、海马体、内耳、晶状体、视神经和眼球。HS-PCI计划的计划靶区(PTV)被定义为除海马体保护区外,整个大脑边缘外扩3 mm。通过在海马体边缘增加5 mm来确定海马体保留区域,以获得海马体和PTV之间的剂量梯度。

### 1.3 放疗计划设计

采用Eclipse15.6计划系统为每个患者设计4种共面VMAT计划,计划均在Varian Edge直线加速器上执行,该加速器配有多叶光栅(Multi-Leaf Collimator, MLC)HD120叶片和六维治疗床,采用6 MV FFF能量X射线束,1 400 MU/min剂量率,采用铅门跟随功能。PTV的处方为25 Gy/10f,符合预防性颅脑照射的剂量标准<sup>[19]</sup>,所有计划均使用相同剂

量进行优化,在达到靶区与危及器官处方要求后,继续进行多轮优化,在这个过程中会调整优化目标与权重,尽可能压低海马区剂量,当出现PTV覆盖度或其他危及器官剂量限制不满足要求时即退回,并终止优化。4种PTV按照处方剂量覆盖PTV 95%的体积归—<sup>[20-21]</sup>。所使用的优化目标如表1所示,MU objective对计划跳数进行限制(最大为1 300 MU,最小为800 MU)。在优化过程中,眼球、脑干和脊髓的最大剂量没有剂量限制。表2列出RTOG 0933报告的全脑靶区和危及器官的剂量可接受标准。优化引擎为PO引擎,将AcurosXB作为计划优化和剂量计算的算法,计划设计详情如下。

**1.3.1 两弧VMAT计划1(V2cross,V2c)** 设置两个全弧,分别为机架角度从179°逆时针旋转至181°,从181°顺时针旋转至179°(179.0 CCW 181.0和181.0 CW 179.0),准直器角度为5°和85°。当准直器角度为5°时将PTV上下界全部包全,机架旋转至90°时左侧铅门卡前颅窝底处,机架旋转至270°时右侧铅门将靶区包全;准直器角度为85°时将PTV上下界和左右两边全部包全,两个准直器角度形成交叉将PTV全部包全,具体如图1所示。

**1.3.2 两弧VMAT计划2(V2parallel,V2p)** 设置2个全弧,分别为179.0 CCW 181.0和181.0 CW 179.0,准直器角度为85°和95°。当准直器角度为85°时上界范围为PTV上界全部包全,下界范围包全后颅窝底,左右界全部包全;准直器角度为95°时上界范围将眼晶体包全,下界范围为PTV靶区下界包全,左右界全部包全,具体如图2所示。

**1.3.3 三弧VMAT计划(V3)** 设置3个全弧,分别为179.0 CCW 181.0, 181.0 CW 179.0 和 179.0 CCW

表1 计划设计的主要优化目标

Table 1 Main optimization objectives of the planning design

结构	限值范围	体积/%	剂量/cGy	权重
CTV	Lower	95	2 600	350
	Lower	100	2 500	350
CTV-Hip+5 mm	Lower	100	2 600	350
	Lower	100	2 500	350
PTV	Upper	0	2 750	700
	Lower	100	2 600	350
PTV-Hip+5 mm	Lower	100	2 600	350
	Lower	100	2 500	350
Body	Upper	0	2 750	800
海马体	Upper	0	1 500	650
	Mean		1 300	650
左侧晶体	Upper	0	200	500
右侧晶体	Upper	0	200	500
晶体外扩3 mm	Upper	0	300	500
视交叉	Upper	0	2 650	250
左侧视神经	Upper	0	2 600	250
右侧视神经	Upper	0	2 600	250

CTV代表临床靶区;CTV-Hip+5 mm代表临床靶区减去海马体外扩5 mm获得海马体和CTV之间的剂量梯度;PTV代表计划靶区;PTV-Hip+5 mm代表计划靶区减去海马体外扩5 mm获得海马体和PTV之间的剂量梯度;Lower代表下限目标值;Upper代表上限目标值;Mean代表平均剂量

表2 RTOG 0933试验推荐治疗计划限量和标准

Table 2 Recommended treatment planning dosimetric compliance criteria of RTOG 0933

靶区/危及器官	剂量限值	可接受偏移	不可接受偏移
PTV	$D_{2\%} \leq 37.5$ Gy	$D_{2\%} < 40$ Gy	$D_{2\%} > 40$ Gy
	$D_{98\%} \geq 25$ Gy	$D_{98\%} \geq 25$ Gy	$D_{98\%} < 25$ Gy
海马体	$D_{100\%} \leq 9$ Gy	$D_{100\%} \leq 10$ Gy	$D_{100\%} > 10$ Gy
	$D_{max} \leq 16$ Gy	$D_{max} \leq 17$ Gy	$D_{max} > 17$ Gy
视交叉	$D_{max} \leq 37.5$ Gy	$D_{max} \leq 37.5$ Gy	$D_{max} > 37.5$ Gy

$D_{x\%}$ :x %体积所接受的剂量

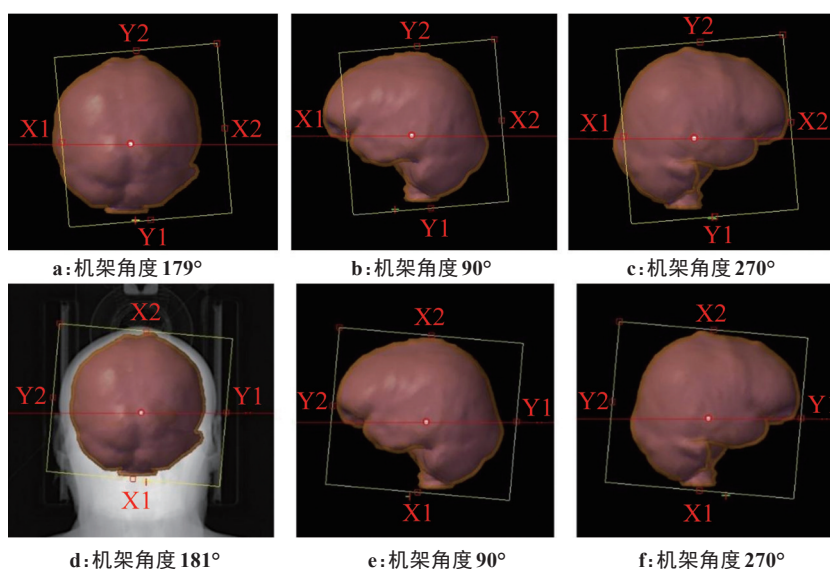


图1 V2c计划设计射野角度的射野方向观示意图

Figure 1 Beam eye view (BEV) of the radiation field angles in V2c plan

图a~c为机架角度179.0 CCW 181.0、准直器角度为5°时示意图;图d~f为机架角度181.0 CW 179.0、准直器角度为85°时示意图

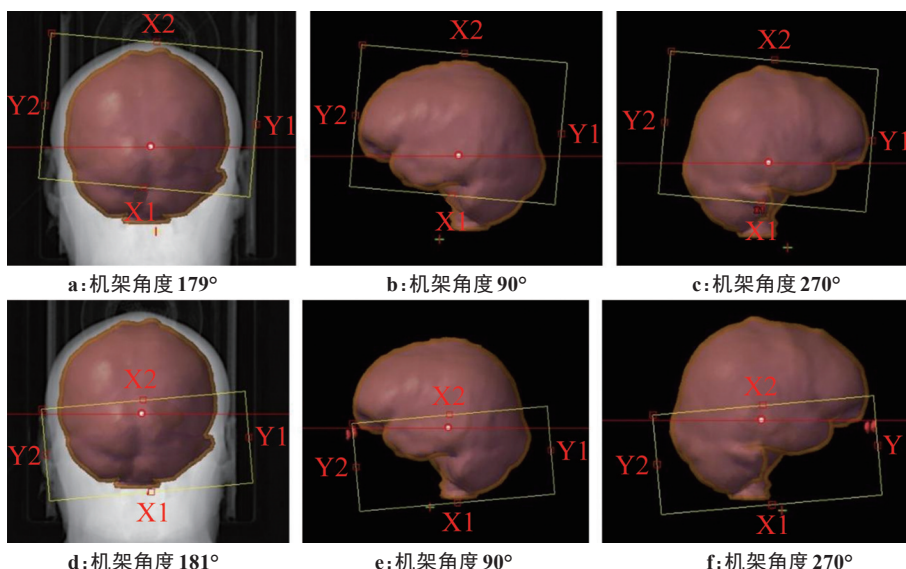


图2 V2p 计划设计射野角度的射野方向观示意图

Figure 2 BEV of the radiation field angles in V2p plan

图 a~c 为机架角度 179.0 CCW 181.0、准直器角度为 85° 时示意图; 图 d~f 为机架角度 181.0 CW 179.0、准直器角度为 95° 时示意图

181.0, 准直器角度为 5°、85° 和 95°。当准直器角度为 5° 时将 PTV 上下界全部包全, 机架旋转至 90° 时左侧铅门卡在前颅窝底处, 机架旋转至 270° 时右侧铅门将靶区包全; 当准直器角度为 85° 时上界范围为 PTV

上界包全, 下界范围包全后颅窝底, 左右界全部包全; 准直器角度为 95° 时上界范围将眼晶体包全, 下界范围为 PTV 靶区下界包全, 左右界全部包全, 具体如图 3 所示。

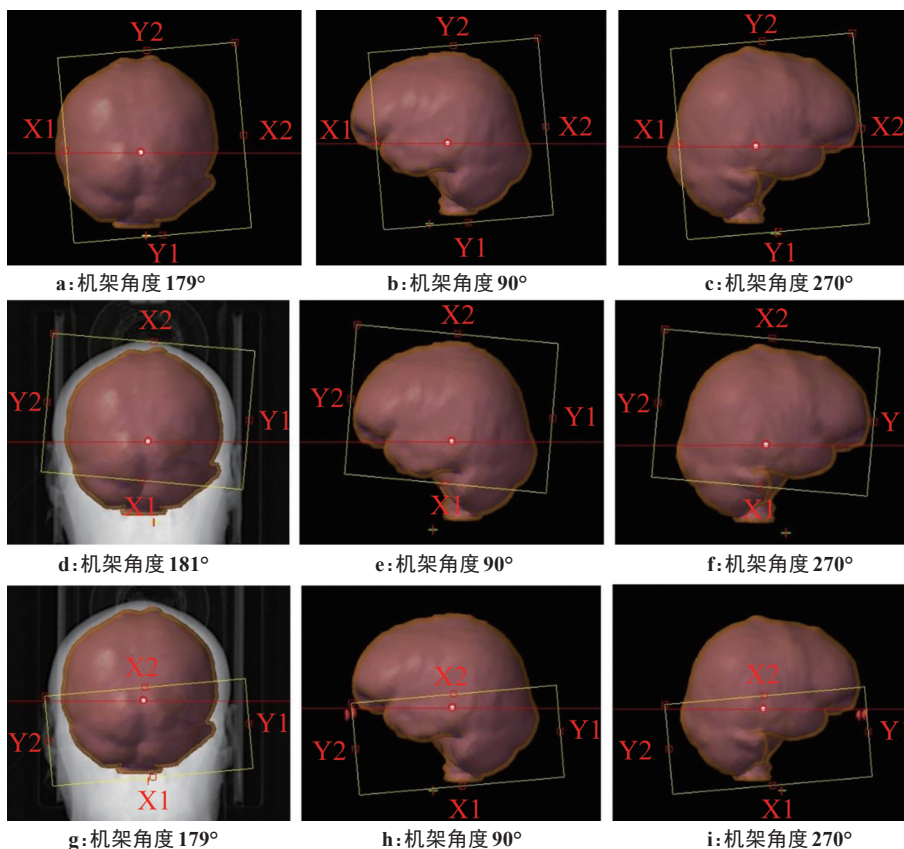


图3 V3 计划设计射野角度射野方向观示意图

Figure 3 BEV of the radiation field angles in V3 plan

图 a~c 为机架角度 179.0 CCW 181.0、准直器角度为 5° 时示意图; 图 d~f 为机架角度 181.0 CW 179.0、准直器角度为 85° 时示意图; 图 g~i 为机架角度 179.0 CCW 181.0、准直器角度为 95° 时示意图

**1.3.4 四弧VMAT计划(V4)** 设置4个全弧,分别为179.0 CCW 181.0、181.0 CW 179.0、179.0 CCW 181.0和181.0 CW 179.0,准直器角度为355°、5°、85°和95°。当准直器角度为5°和355°时分别将PTV上下界全部包全,左右界范围为机架旋转到90°和270°时

将外侧靶区全部包全,内侧范围x方向设置为1 cm;准直器角度为85°时上界范围为PTV上界包全,下界范围包全后颅窝底;准直器角度为95°时上界范围包全眼晶体,下届范围为PTV下界包全,具体如图4所示。

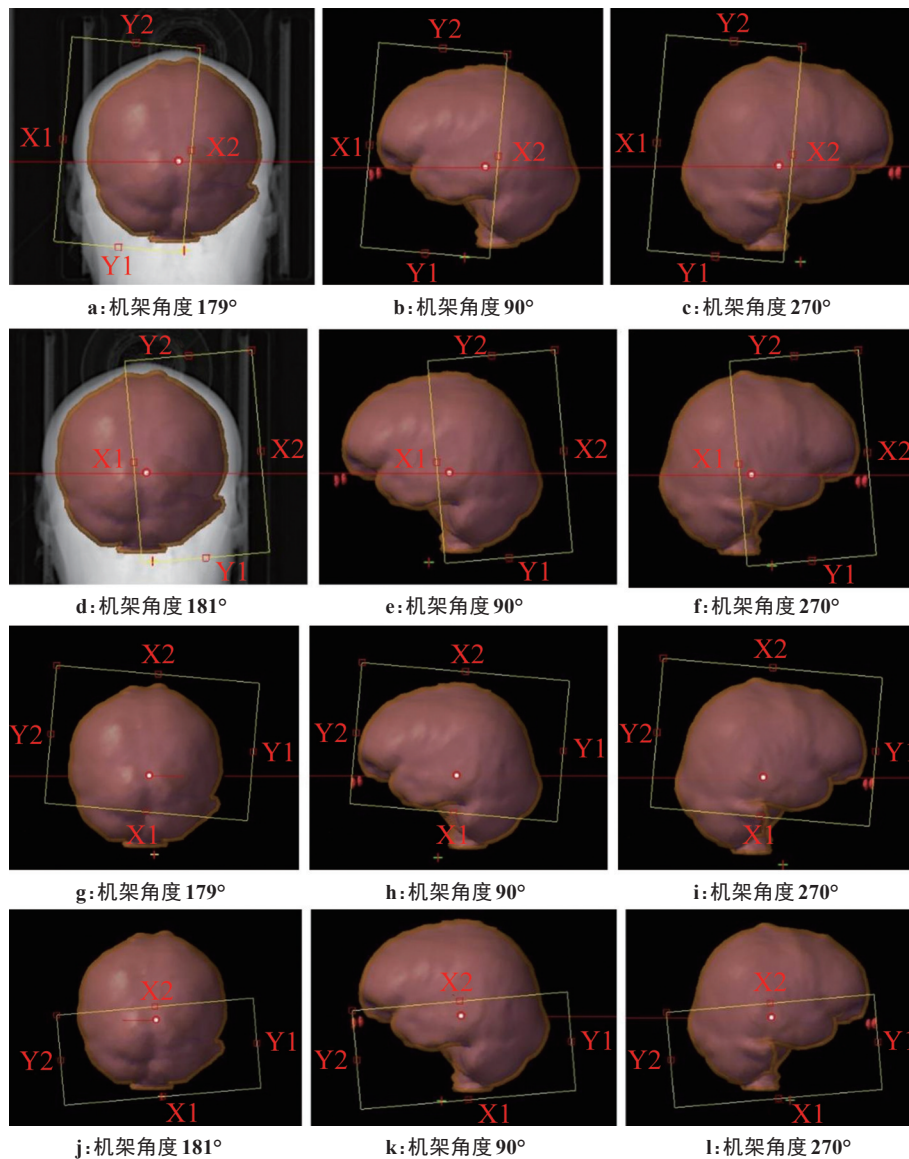


图4 V4计划设计射野角度射野方向观示意图

Figure 4 BEV of the radiation field angles in V4 plan

图 a~c 为机架角度 179.0 CCW 181.0、准直器角度为 355° 时示意图;图 d~f 为机架角度 181.0 CW 179.0、准直器角度为 5° 时示意图;

图 g~i 为机架角度 179.0 CCW 181.0、准直器角度为 85° 时示意图;图 j~l 为机架角度 181.0 CW 179.0、准直器角度为 95° 时示意图

**1.4 治疗计划评估**

比较 4 种 VMAT 计划的剂量体积直方图 (Dosimetric Volumetric Histogram, DVH) 信息并统计靶区和危及器官的剂量信息,具体如下:

靶区 (PTV 和 CTV) 剂量指标。D<sub>98%</sub>: 98% 体积所接受的剂量;D<sub>2%</sub>: 2% 体积所接受的剂量;V<sub>95%</sub>: 95% 处方剂量所包括的体积;V<sub>25 Gy</sub>: 25 Gy 处方剂量所包

括的体积;D<sub>max</sub>: 最大剂量;D<sub>mean</sub>: 平均剂量;D<sub>min</sub>: 最小剂量;HI;适形度指数 (Conformity Index, CI)。

HI、CI 分别由以下公式获得:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_p} \tag{1}$$

其中,D<sub>p</sub>表示处方剂量。

$$CI = \frac{V_{T,ref}}{V_T} \times \frac{V_{T,ref}}{V_{ref}} \quad (2)$$

其中,  $V_{T,ref}$  表示接受大于参考剂量的靶区体积,  $V_T$  表示靶区体积,  $V_{ref}$  表示接受大于参考剂量的体积。

危及器官(包括海马体、眼晶体、视神经和视交叉)剂量指标:  $D_{max}$ 、 $D_{min}$ 、 $D_{mean}$ 、计划跳数。

### 1.5 统计学分析

利用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析, 计量资料用均数±标准差表示。为比较 4 种放疗计划, 应用 Kruskal-Wallis 单因素 ANOVA 检验对差异进行统计学分析, 结果有显著性则采用 Post-hoc 对组间内差异进行两两检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 靶区剂量

图 5 显示 4 种不同 VMAT 技术靶区和危及器官的 DVH 分析图。表 3 显示 V4 组的 PTV  $D_{98\%}$  最高, 为  $(23.02 \pm 0.86)$  Gy, 4 种治疗计划之间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 采用 Post-hoc 进行两两比较, 如表 4 所示, V2c 组 vs V2p 组, V2c 组 vs V4 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其他组间比较, 差异无统计学意义。V2p 计划 PTV  $D_{mean}$  最高, 为  $(26.58 \pm 0.13)$  Gy, 4 种治疗计划的靶区覆盖率具有统计学意义 ( $P < 0.5$ ), Post-hoc 两两比较显示, V2c 组 vs V2p 组, V2c 组 vs V4 组, V2p 组 vs V3 组, V3 组 vs V4 组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其他组间两两比较, 差异无统计学意义。V4 计划 PTV  $D_{max}$  剂量最低, 为  $(28.96 \pm 0.70)$  Gy, 4 种治疗计划之间存在统计学意义 ( $P < 0.05$ ), Post-hoc 两两比较显示, V4 组 vs V2c 组、V4 组 vs V2p 组、V4 组 vs V3 组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),

表明 V4 的靶区  $D_{max}$  最小, 收敛程度最好。PTV  $D_{min}$  4 种治疗计划之间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), V4 计划的 PTV  $D_{min}$  最小, 为  $(8.66 \pm 0.88)$  Gy, V2c 计划的剂量最大, 为  $(10.78 \pm 1.04)$  Gy。Post-hoc 两两比较, V2c 组 vs V2p 组、V2c 组 vs V3 组、V2c 组 vs V4 组、V2p 组 vs V4 组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。PTV  $D_{2\%}$  指标中, V2p 组最高, 为  $(27.85 \pm 0.27)$  Gy, V2c 计划最低, 4 种计划间存在统计学差异 ( $P < 0.05$ ), Post-hoc 两两比较, V2c 组 vs V2p 组、V2c 组 vs V4 组、V2p 组 vs V3 组、V3 组 vs V4 组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。4 种放疗计划中 PTV  $V_{95\%}$  的靶区覆盖率具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), Post-hoc 两两比较, 其中 V4 的  $V_{95\%}$  覆盖率最高, 为  $(97.60 \pm 0.46)\%$ , 与 V2c 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。4 种放疗计划间 HI、CI 差异均没有统计学意义 ( $P = 0.946$  和  $P = 0.380$ )。

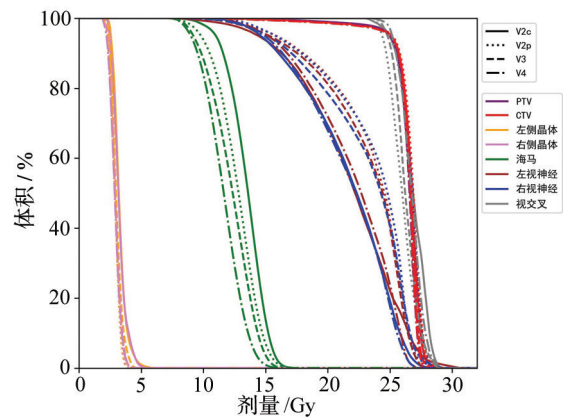


图 5 4 种不同 VMAT 技术靶区和危及器官的 DVH 分析图  
Figure 5 DVH analysis diagrams of the target areas and organs-at-risk in 4 different VMAT techniques

表 3 4 种放疗技术靶区的剂量-体积直方图参数

Table 3 Dose-volume histogram parameters of the target areas in 4 radiotherapy techniques (Kruskal-Wallis analysis)

靶区	指标	V2c	V2p	V3	V4	P 值
PTV	$D_{98\%}/Gy$	22.58±0.85	22.87±0.73	22.83±0.80	23.02±0.86	0.026
	$D_{mean}/Gy$	26.29±0.17	26.58±0.13	26.36±0.09	26.45±0.13	<0.001
	$D_{max}/Gy$	29.43±0.69	29.44±0.68	29.22±0.70	28.96±0.70	0.032
	$D_{min}/Gy$	10.78±1.04	9.45±1.65	8.79±1.25	8.66±0.88	<0.001
	$D_{2\%}/Gy$	27.29±0.20	27.85±0.27	27.43±0.16	27.74±0.23	<0.001
	$V_{95\%}/\%$	97.33±0.45	97.50±0.41	97.59±0.39	97.60±0.46	0.033
	CI	0.83±0.02	0.83±0.02	0.83±0.02	0.83±0.02	0.946
	HI	0.19±0.03	0.20±0.03	0.18±0.03	0.19±0.03	0.380
CTV	$D_{98\%}/Gy$	21.90±1.01	22.30±0.93	22.15±0.77	22.45±1.08	0.046
	$D_{mean}/Gy$	26.54±0.15	26.64±0.15	26.39±0.09	26.50±0.14	<0.001
	$D_{max}/Gy$	29.43±0.69	29.42±0.70	29.18±0.62	29.02±0.39	0.019
	$D_{min}/Gy$	10.78±1.00	9.45±1.65	8.79±1.25	8.51±1.08	<0.001
	$D_{2\%}/Gy$	27.53±0.08	27.87±0.28	27.44±0.16	27.76±0.23	<0.001
	$V_{95\%}/\%$	97.00±0.57	97.25±0.47	97.16±0.51	97.34±0.57	0.024
	$V_{25Gy}/\%$	95.04±0.45	95.52±0.57	95.08±0.45	95.36±0.45	0.014

表4 4种放疗技术靶区和危及器官剂量-体积直方图参数P值分析(Post-hoc分析)  
Table 4 Analysis of P-values of dose-volume histogram parameters of the target areas and organs-at-risk in 4 radiotherapy techniques (Post-hoc analysis)

靶区/危及器官	指标	P值					
		V2c vs V2p	V2c vs V3	V2c vs V4	V2p vs V3	V2p vs V4	V3 vs V4
PTV	D <sub>98%</sub>	0.032	0.058	0.003	0.806	0.434	0.304
	D <sub>mean</sub>	<0.001	0.358	0.001	<0.001	0.116	0.015
	D <sub>max</sub>	0.967	0.577	0.011	0.549	0.010	0.048
	D <sub>min</sub>	0.038	<0.001	<0.001	0.157	0.010	0.239
	D <sub>2%</sub>	<0.001	0.242	<0.001	<0.001	0.496	0.003
	V <sub>95%</sub>	0.052	0.052	0.004	0.995	0.358	0.355
	CTV	D <sub>98%</sub>	0.043	0.124	0.006	0.629	0.479
D <sub>mean</sub>		<0.001	0.311	<0.001	<0.001	0.085	0.013
D <sub>max</sub>		0.973	0.563	0.007	0.540	0.006	0.034
D <sub>min</sub>		0.038	<0.001	<0.001	0.157	0.010	0.239
D <sub>2%</sub>		0.002	0.939	0.002	0.001	1.000	0.001
V <sub>95%</sub>		0.025	0.092	0.003	0.582	0.488	0.213
V <sub>25 Gy</sub>		0.003	0.492	0.053	0.021	0.292	0.213
海马体	D <sub>max</sub>	0.673	0.121	0.009	0.259	0.029	0.295
	D <sub>mean</sub>	0.070	0.003	<0.001	0.236	0.005	0.105
	D <sub>min</sub>	0.038	<0.001	<0.001	0.155	0.010	0.245
	左侧晶体	D <sub>max</sub>	0.015	0.034	0.002	0.749	0.471
右侧晶体		D <sub>max</sub>	0.013	0.013	0.001	0.984	0.395
	晶体外扩3 mm	D <sub>max</sub>	0.028	0.018	0.001	0.860	0.311
右侧视神经	D <sub>max</sub>	0.052	0.059	0.279	0.061	0.002	0.003

2.2 危及器官剂量

2.2.1 海马体 对4种放疗计划海马体D<sub>max</sub>、D<sub>mean</sub>和D<sub>min</sub>进行统计学分析,结果如图6和表5显示,除V2c计划以外,其他计划的海马体D<sub>max</sub>平均值<17 Gy, V4组的D<sub>max</sub>最低,为(16.30±0.42) Gy, 4种计划间比较有统计学意义(P<0.05), Post-hoc组间两两比较结果如表4所示, V4组 vs V2c组、V4组 vs V2p组均有统计学意义(P<0.05)。海马体D<sub>mean</sub>, V4计划最低,为(11.58±0.88) Gy, 4种计划相比差异有统计学

意义(P<0.001), Post-hoc两两比较显示, V2c vs V3、V2c vs V4、V2p vs V4均有统计学意义(P<0.05)。海马体的D<sub>min</sub>中, V4组的剂量最低,为(8.66±0.88) Gy, 4种计划相比有统计学意义(P<0.05), V2c与其他3组、V4与V2p相比,差异均有统计学意义(P<0.05)。V2c组海马体的D<sub>max</sub>、D<sub>mean</sub>和D<sub>min</sub>剂量最高,其中D<sub>max</sub>和D<sub>min</sub>不满足RTOG 0933报告提出的剂量限值(D<sub>max</sub><17 Gy和D<sub>min</sub><10 Gy),超出可偏倚剂量。

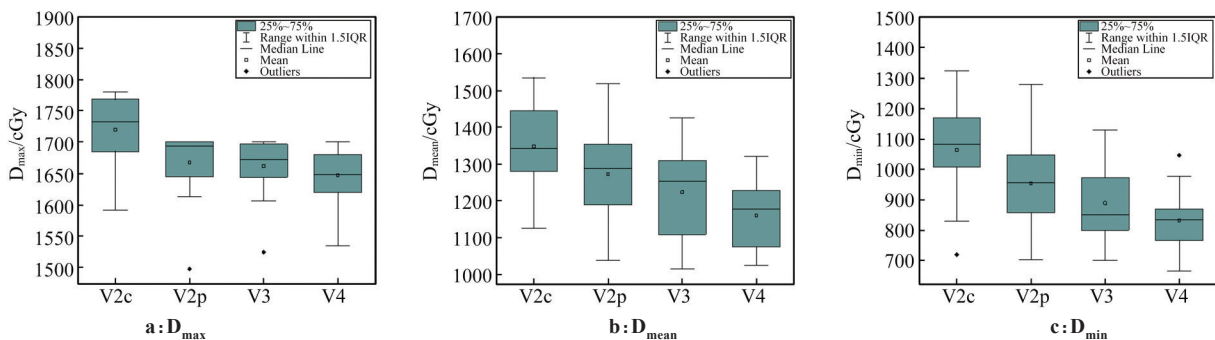


图6 4种不同放疗技术中海马体D<sub>max</sub>、D<sub>mean</sub>和D<sub>min</sub>箱式图

Figure 6 Boxplots of D<sub>max</sub>, D<sub>mean</sub> and D<sub>min</sub> of the hippocampus in 4 different radiotherapy techniques

2.2.2 晶体 结果如图7和表5所示,左侧和右侧眼晶体D<sub>max</sub>在4种技术之间差异均有统计学意义(P<0.05), V3组左侧和右侧眼晶体最大剂量均最低,分别为(3.54±0.38) Gy和(3.41±0.41) Gy, 采用

Post-hoc进行两两比较,结果如表4显示,左、右侧晶体D<sub>max</sub> V2c与V2p、V3、V4之间差异有统计学意义(P<0.05)。眼晶体外扩3 mm D<sub>max</sub> 4种计划比较差异有统计学意义(P<0.05), Post-hoc组间两两比较

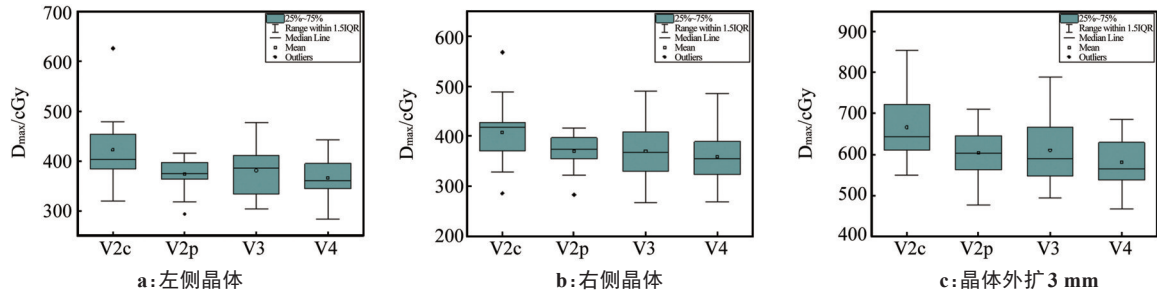


图7 4种不同放疗技术中左侧晶体、右侧晶体和晶体外扩3 mm D<sub>max</sub> 箱式图

Figure 7 Boxplots of the D<sub>max</sub> to the left eye lens, the right eye lens, and lens with a 3 mm expansion in 4 different radiotherapy techniques

表5 4种放疗技术危及器官的剂量-体积直方图参数(Kruskal-Wallis分析)

Table 5 Dose-volume histogram parameters of the organs-at-risk in 4 radiotherapy techniques (Kruskal-Wallis analysis)

危及器官	指标/Gy	V2c	V2p	V3	V4	P值
海马体	D <sub>max</sub>	17.03±0.63*	16.47±0.59	16.36±0.46	16.30±0.42	0.042
	D <sub>mean</sub>	13.42±0.91	12.38±1.33	11.86±1.15	11.58±0.88	<0.001
	D <sub>min</sub>	10.78±1.04*	9.45±1.65	8.79±1.25	8.66±0.88	<0.001
左侧晶体	D <sub>max</sub>	4.15±0.77	3.62±0.34	3.54±0.38	3.56±0.42	0.011
右侧晶体	D <sub>max</sub>	3.97±0.72	3.60±0.39	3.41±0.41	3.46±0.46	0.006
晶体外扩3 mm	D <sub>max</sub>	6.67±1.06	5.85±0.60	5.67±0.39	5.62±0.44	0.010
左侧视神经	D <sub>max</sub>	25.96±1.59	64.97±0.65	27.01±0.81	26.00±0.99	0.079
右侧视神经	D <sub>max</sub>	26.44±0.82	27.21±1.09	26.90±0.73	26.15±1.08	0.004
视交叉	D <sub>max</sub>	27.91±0.77	27.58±0.55	27.64±0.57	27.48±0.46	0.084

\*表示该项指标超出了RTOG 0933报告推荐的剂量限值

显示, V2c与V2p、V3、V4之间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2.3 视神经和视交叉 表5显示, 4种放疗计划中右侧视神经D<sub>max</sub>有统计学意义( $P < 0.05$ )。Post-hoc组间

两两比较显示, V4组 vs V2p组、V4组 vs V3组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。左侧视神经和视交叉D<sub>max</sub> 4种放疗计划比较, 差异没有统计学意义( $P = 0.079$ 和 $P = 0.084$ ), 具体如图8所示。

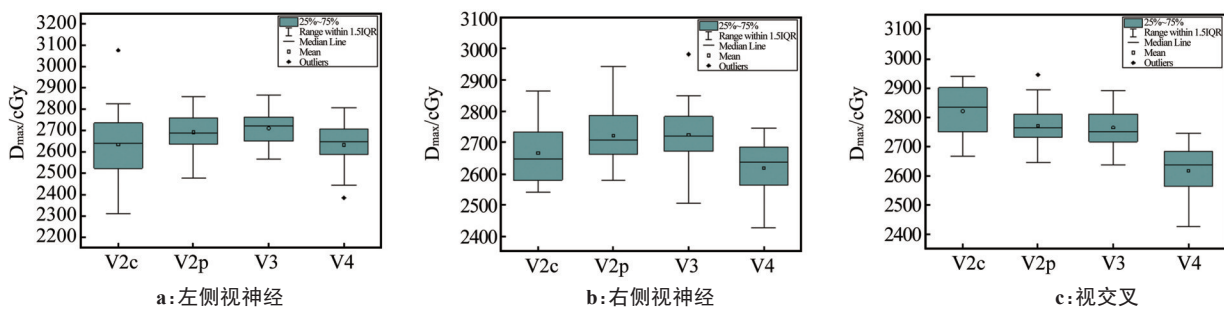


图8 4种不同放疗技术中左侧视神经、右侧视神经和视交叉最大剂量箱式图

Figure 8 Box plots of the D<sub>max</sub> to the left optic nerve, the right optic nerve and the optic chiasm in 4 different radiotherapy techniques

### 2.3 治疗计划跳数

本文统计4种放疗计划的机器跳数, V2p计划的机器跳数最低, 为(938.2±107.3)MU, V4计划的机器跳数最高, 为(1 146.6±94.7)MU, V2c和V3机器跳数分别为(1 003.3±146.8)MU和(1 133.6±127.0)MU。

机器跳数越大代表治疗时间越长, V2p计划可以在一定程度上缩短治疗时间。

## 3 讨论

本研究比较4种放疗技术用于小细胞肺癌

HS-PCI照射,主要目的是评估每种技术在实现最佳靶区覆盖率同时保护危及器官(特别是海马体)的剂量学可行性。现有海马体保护计划设计对比研究表明VMAT要优于IMRT计划。Lee等<sup>[12]</sup>比较IMRT和VMAT技术,结果显示两种技术均能保证PTV覆盖率,并显著降低海马体区域的剂量,与IMRT相比,VMAT的HI更好,靶区 $D_{max}$ 更低。Zieminski等<sup>[13]</sup>研究结果显示,VMAT与IMRT技术相比,PTV的 $V_{30Gy}$ 提高14.2%,并显著缩短治疗时间。Mehta等<sup>[14]</sup>采用VMAT技术同时保护海马和下丘脑-垂体轴。Wang等<sup>[15]</sup>分别采用3D-CRT、IMRT和VMAT3种技术进行HS-WBRT计划设计,结果显示VMAT计划的 $V_{90\%}$ 、 $V_{95\%}$ 和HI均优于其他两种计划,且治疗时间缩短25%。解昕等<sup>[16]</sup>提出VMAT技术PTV的HI和治疗效率更高。余泉等<sup>[17]</sup>提出,非共面VMAT与共面VMAT方法相比在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。单书灿等<sup>[18]</sup>提出在HA-WBRT中,共面VMAT与非共面VMAT计划均可达到临床要求,且差异不明显。

Kirby等<sup>[22]</sup>研究结果表明,使用铅门跟随技术可以减少准直器透漏射并显著降低神经干细胞的剂量。Ji等<sup>[23]</sup>提出使用非均整束(Flattening Filter-Free, FFF)的VMAT计划可以降低WBRT海马体的 $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ 和 $D_{min}$ 。先前的研究已经证实,通过采用FFF模式可以进一步减少MLC传输<sup>[24]</sup>。基于以上文献,本研究的4种放疗计划设计均采用的是6 MV FFF能量照射,同时伴有铅门跟随技术。

参考之前发表的文章<sup>[9,11-12]</sup>,V2c计划采用6 MV FFF能量照射两个共面全弧交叉射野,使其在旋转过程中中能覆盖全脑。由于MLC透漏射和散射辐射,可能会有低剂量透漏射到海马体上。而MLC在运动过程中受到硬件限制,当靶区范围过大MLC移动到远端时,MLC可能会达到其行进距离的极限,MLC可能无法保护远端的危及器官,这可能是导致V2c计划中海马体的 $D_{max}$ 和 $D_{min}$ 没有符合RTOG 0933报告的原因。Yuen等<sup>[8]</sup>提出在共面弧VMAT技术中,为使海马体受到较小的照射剂量,需要较大铅门设计,这可能会导致多叶准直器运动受限。因此他们提出部分射野照射全脑,能够满足RTOG 0933报告的剂量限值。本研究在进行V2p计划设计时采用两个部分铅门射野将海马体重叠包全,部分铅门射野可以缩短MLC的行进距离,减低MLC运动受到其速度和物理限制的限制,能更好的实现靶区覆盖率和均匀性。V3在V2p基础上增加了一个射野,使得靶区在治疗旋转过程中形成共面全弧交叉射野,Collimator角度有 $5^\circ$ 、 $85^\circ$ 和 $95^\circ$ ,使MLC的运动更加精细,能够在所

有机架角度出束过程中屏蔽海马体,同时达到整个大脑靶区足够的剂量覆盖。与V3计划相比,V4计划设计时在机架旋转至 $90^\circ$ 和 $270^\circ$ 时将外侧靶区包住,能更好的保护眼晶体,4个部分铅门射野使MLC的运动能更好的实现靶区覆盖率和均匀性,危及器官剂量也会更低。

剂量学结果表明,4种放疗计划靶区剂量参数均具有统计学意义( $P<0.05$ )。其中V4计划CTV的 $V_{25Gy}$ 和PTV的 $V_{95\%}$ 均最高,表明靶区内达到处方剂量25 Gy的体积最大,覆盖率最好。关于危及器官,V4与V2c、V2p和V3计划相比海马体 $D_{mean}$ 和 $D_{min}$ 显著降低,其中 $D_{mean}$ 分别降低11.92%、4.82%和1.46%, $D_{min}$ 分别降低17.39%、6.56%和0.47%,表明其在保护海马体方面具有优势,可以为海马体提供更好的保护。RTOG 0933报告提出,海马体 $D_{max}$ 超过17 Gy, $D_{min}$ 的剂量超过10 Gy,与记忆功能受损相关。本研究只有V2c计划的海马体 $D_{max}$ 和 $D_{min}$ 超过17 Gy和10 Gy,没有达到剂量标准,其他所有治疗计划的靶区和危及器官剂量均符合RTOG 0933报告的剂量标准,其结果与Yuen等<sup>[8]</sup>结果一致,V4计划剂量结果明显好于V2c计划。

在眼晶体方面,V3计划的 $D_{max}$ 最低,说明V3计划在保护眼晶体方面具有较大优势。在视神经方面,V2p计划显示左侧和右侧视神经剂量最高,V4计划对左侧视神经和视交叉的保护最好,V2c对右侧视神经保护最好。V2c计划海马体和眼晶体的剂量均为最高。本研究中并未对眼球、脑干和脊髓进行限量,主要是因为RTOG 0933报告没有提到以上3个危及器官的剂量限值,与靶区剂量相比3个危及器官的耐受剂量较高,所以没有进行剂量限制。

本研究在进行计划优化时,采用MU objective对计划跳数进行限制,其中V4计划的平均MU最高,V2p计划的平均MU最低,平均差异为209 MU。V4计划有较高MU可能是由于靶区较好的剂量分布和较低的危及器官同时有4个射野导致的。较高MU可能会导致计划复杂性增加和MLC透漏射增加,在制作VMAT计划时,应努力保持计划质量的同时减少MU的使用。

VMAT计划在HS-WBRT中的应用已被多次报道。Hsu等<sup>[25]</sup>采用单弧VMAT技术进行海马体保护,将患者的治疗时间缩短为3~4 min。但是该研究靶区的平均HI为0.39,与本研究结果(HI分别为0.19、0.20、0.18和0.19)相差较大。虽然采用单弧可以覆盖整个大脑的靶区,但单弧无法满足RTOG标准的剂量限值,所以本研究未采用单弧进行放射治疗计划设计,仅从两个照射野开始着手进行计划的对比。

## 4 结论

HS-PCI通过4种不同VMAT计划设计的剂量对比研究,在靶区覆盖率和危及器官的保护上,V2c计划质量最差。针对危及器官的保护其他3个计划差异不明显。而V4计划提供靶区覆盖率最好和高量跌落最快。因此临床医生应该根据靶区和危及器官情况选择合适的治疗方式。在危及器官剂量和治疗计划质量参数的差异不显著情况下可选择V2p计划,其可在保证计划质量的同时,减少患者的治疗时间。

## 【参考文献】

- [1] Gondi V, Tomé WA, Mehta MP. Why avoid the hippocampus? A comprehensive review[J]. *Radiother Oncol*, 2010, 97(3): 370-376.
- [2] Li J, Bentzen SM, Renschler M, et al. Regression after whole-brain radiation therapy for brain metastases correlates with survival and improved neurocognitive function[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(10): 1260-1266.
- [3] Gondi V, Hermann BP, Mehta MP, et al. Hippocampal dosimetry predicts neurocognitive function impairment after fractionated stereotactic radiotherapy for benign or low-grade adult brain tumors [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(4): e487-e493.
- [4] Raber J. Unintended effects of cranial irradiation on cognitive function[J]. *Toxicol Pathol*, 2010, 38(1): 198-202.
- [5] Gondi V, Pugh SL, Tome WA, 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.
- [6] Gondi V, Tolakanahalli R, Mehta MP, 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.
- [7] 王鹏,袁向山,樊文科,等. 大脑边缘系统的纤维结构[J]. *神经解剖学杂志*, 2024, 40(5): 601-606.  
Wang P, Yuan XS, Fan WK, et al. Fiber dissection of the limbic system[J]. *Chinese Journal of Neuroanatomy*, 2024, 40(5): 601-606.
- [8] Yuen AH, Wu PM, Li AK, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) for hippocampal-avoidance whole brain radiation therapy: planning comparison with dual-arc and split-arc partial-field techniques[J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 42.
- [9] 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.
- [10] Fu Q, Chen DQ, Yan H, et al. Treatment planning of volumetric modulated arc therapy and positioning optimization for hippocampal-avoidance prophylactic cranial irradiation[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22(5): 15-23.
- [11] Shen J, Bender E, Yaparpalvi R, et al. An efficient Volumetric Arc Therapy treatment planning approach for hippocampal-avoidance whole-brain radiation therapy (HA-WBRT)[J]. *Med Dosim*, 2015, 40(3): 205-209.
- [12] Lee K, Lenards N, Holson J. Whole-brain hippocampal sparing radiation therapy: volume-modulated arc therapy vs intensity-modulated radiation therapy case study[J]. *Med Dosim*, 2016, 41(1): 15-21.
- [13] Zieminski S, Khandekar M, Wang Y. Assessment of multi-criteria optimization (MCO) for volumetric modulated arc therapy (VMAT) in hippocampal avoidance whole brain radiation therapy (HA-WBRT)[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(2): 184-190.
- [14] Mehta P, Janssen S, Fahlbusch FB, et al. Sparing the hippocampus and the hypothalamic- pituitary region during whole brain radiotherapy: a volumetric modulated arc therapy planning study [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 610.
- [15] Wang BH, Hua W, Gu X, et al. Dosimetric study of different radiotherapy planning approaches for hippocampal avoidance whole-brain radiation therapy (HA-WBRT) based on fused CT and MRI imaging[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2015, 38(4): 767-775.
- [16] 解昕,李亮,范雪梅,等. 基于Varian加速器海马保护全脑放疗剂量学技术比较[J]. *中国辐射卫生*, 2021, 30(3): 326-330.  
Xie X, Li L, Fan XM, et al. Dosimetric study of hippocampal protective whole brain radiotherapy based on Varian accelerator[J]. *Chinese Journal of Radiological Health*, 2021, 30(3): 326-330.
- [17] 余泉,闫冰,刘磊,等. 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[J]. *中国医学物理学杂志*, 2021, 38(5): 529-533.  
Yu X, Yan B, Liu L, et al. Dosimetric study on improved non-coplanar volumetric modulated arc therapy for hippocampal avoidance whole-brain radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2021, 38(5): 529-533.
- [18] 单书灿,欧丹,韩一旻,等. 全脑放射治疗海马区保护的剂量学研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2019, 36(5): 546-550.  
Shan SC, Ou D, Han YM, et al. Dosimetric research on hippocampal-sparing whole brain radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2019, 36(5): 546-550.
- [19] Crockett C, Belderbos J, Levy A, et al. Prophylactic cranial irradiation (PCI), hippocampal avoidance (HA) whole brain radiotherapy (WBRT) and stereotactic radiosurgery (SRS) in small cell lung cancer (SCLC): where do we stand? [J]. *Lung Cancer*, 2021, 162: 96-105.
- [20] Sun T, Lin XT, Li K, et al. Volumetric modulated arc therapy for hippocampal-sparing prophylactic cranial irradiation: planning comparison of Halcyon and C-arm accelerators[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 993809.
- [21] Zhang HW, Hu B, Pang HW. Dosimetric comparison of helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy in hippocampal avoidance whole-brain radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2024, 25(1): e14218.
- [22] Kirby N, Chuang C, Pouliot J, et al. Physics strategies for sparing neural stem cells during whole-brain radiation treatments[J]. *Med Phys*, 2011, 38(10): 5338-5344.
- [23] Ji TL, Sun L, Cai F, et al. Comparison between flattening filter-free (FFF) and flattened photon beam VMAT plans for the whole brain radiotherapy (WBRT) with hippocampus sparing[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2022, 18(5): e263-e267.
- [24] Dzierma Y, Licht N, Nuesken F, et al. Beam properties and stability of a flattening-filter free 7 MV beam-an overview[J]. *Med Phys*, 2012, 39(5): 2595-2602.
- [25] 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.

(编辑:薛泽玲)