

基于 Flatten-Filter Free 模式治疗原发性肝癌的剂量学研究

侯 勇¹, 黄瑞彬², 范医鲁¹

1. 山东省千佛山医院肿瘤放疗科, 山东 济南 250012; 2. 济南市第四人民医院 CT 室, 山东 济南 250011

【摘要】目的:比较原发性肝癌的 Flatten-Filter Free(FFF)模式和 Flatten Filter(FF)模式的单弧、双弧以及七野固定野治疗的剂量学差异。**方法:**选取 13 例原发性肝癌患者,在增强 CT 图像上勾画靶区及危及器官和正常组织,并在同一套 CT 图片上设计单个全弧、双全弧和七野固定野的 FFF 模式和 FF 模式的调强计划,病人总的治疗剂量 200 cGy×30 次。通过剂量体积直方图统计 PTV 相关的剂量学参数、适形度指数(CI)、均匀性指数(HI),肝脏的剂量体积学参数、机器跳数、治疗时间和计划时间等利用 SPSS20.0 进行配对非参数 Wilcoxon 符号秩检验的统计学处理。**结果:**3 种放疗计划 FF 和 FFF 模式靶区的 HI 和 CI 均没有统计学差异($P>0.05$),靶区的 $V_{95\%}$ 、最大剂量、最小剂量和平均剂量有统计学差异($P<0.05$),在单弧、双弧和七野固定野调强计划的 FF 和 FFF 模式中,靶区的 $V_{95\%}$ FFF 比 FF 分别低 34.3%、13%、1.2%,靶区最大剂量 FFF 模式比 FF 分别低 1.54%、1.39%、2.2%,靶区的最小剂量分别降低 17.9%、6.6%、9.23%,平均剂量分别降低 9.23%、2.0%、2.3%。**结论:**FFF 模式可以有效降低正常肝脏组织受量,减少病人治疗时间,可以在图像引导基础上进一步提高放疗的安全性。

【关键词】原发性肝癌;旋转调强放疗;无均整滤波器;剂量

【中图分类号】R815.2;R735.7

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)04-0590-05

Dosimetric study on Flatten-Filter Free for primary liver cancer

HOU Yong¹, HUANG Rui-bin², FAN Yi-lu¹

1. Department of Oncological Radiotherapy, Shandong Qianfoshan Hospital, Jinan 250012, China; 2. CT Room, The Fourth People's Hospital of Jinancity, Jinan 250011, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric characteristics of one-arc, double-arc and fixed seven-beam intensity modulated radiotherapy (IMRT) based on Flatten-Filter Free (FFF) model and Flatten Filter (FF) model for primary liver cancer. **Methods** Thirteen patients with primary liver cancer were selected. The planning target volume (PTV), organs at risk (OARs) and normal tissues were delineated on enhanced CT image. The one-arc, double-arc, and fixed seven-beam IMRT plans based on FFF model and FF model were designed on the same set of CT image. The total therapeutic dose was 200 cGy×30 times. The dosimetric parameters related to statistical PTV on dose volume histogram (DVH), conformity index (CI), homogeneity index (HI), dose volume parameters of livers, monitor units, therapy time and plan time underwent Non-parametric Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test by SPSS20.0. **Results** There were no significant differences between these plans based on FFF model and FF model in HI, CI ($P>0.05$). However, there were significant statistical differences in the $V_{95\%}$, maximum dose, minimum dose and mean dose of PTV ($P<0.05$). The $V_{95\%}$ of PTV in one-arc, double-arc and fixed seven-beam IMRT plans based on FFF model was separately 34.3%, 13%, 1.2% lower than that in those plans based on FF model, and the maximum dose of PTV in these plans based on FFF model was separately 1.54%, 1.39%, 2.2% lower, and the minimum dose of PTV of these plans based on FFF model was separately 17.9%, 6.6%, 9.23% lower, and the mean dose of these plans base on FFF model was separately 9.23%, 2.0%, 2.3% lower. **Conclusion** FFF can effectively reduce the normal liver tissue dose, reduce the duration of treatment and further improve the safety of radiotherapy.

Key words: primary liver cancer; intensity modulated arc therapy; Flatten-Filter Free; dosimetry

【收稿日期】2015-02-11

【作者简介】侯 勇(1977-), 硕士研究生, 主治医师, 研究方向:放射物理。Tel:15505412654;E-mail: 15562689543@163.com。

【通信作者】范医鲁(1962-), 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向:医学影像。Tel:13791120706;E-mail: LHF7118@sina.com。

前言

传统的加速器机头内的“Flatten Filter, FF”,其作用是在一个射野内对光子线强度进行均整,使射野平面内的剂量处处均等,达到“射野内的平坦度”的要求;通常在平野或楔形野照射时,对射野内的平坦度有所要求。“Flatten-Filter Free, FFF”,无均整滤波器,在该运行模式下的加速器束流性能影响治疗效果,是当前国际放疗物理界的研究热点。Varian TrueBeam (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA)是首台商业化的具有FFF模式的直线加速器。FFF模式比有均整器的FF模式有更高的剂量率, TrueBeam 直线加速器的6XFFF模式的剂量率可达1400 MU/min 每分钟。这种高剂量滤的模式在立体定向放射治疗和立体定向放射外科就有很大的优势^[1]。比较而言,旋转调强和固定野调强的FFF模式,可以大大减少病人治疗时间。这种高剂量率模式,使得更多的患者使用呼吸门控技术^[2]。本文通过对原发性肝癌患者进行旋转调强和固定野调强的FF模式和FFF模式的计划设计,对两种模式的治疗方式进行剂量学比较。

1 材料和方法

1.1 病例选择

选取13例经CT或MRI证实为原发性肝癌的患者,其中男8例,女5例,年龄55岁~68岁,中位年龄61岁。所有患者均行旋转调强和固定野调强计划以及FFF的计划设计,病人总的治疗剂量200 cGy×30次。

1.2 仪器设备

GE Light Speed 16 CT模拟定位系统, Truebeam 直线加速器, 瓦里安ARIA工作站、Eclipse 10计划系统。

1.3 体位固定及扫描

患者仰卧位、双手抱头、负压袋固定,增强CT扫描,层厚和层间距均为5 mm,平静呼吸状态,扫描范围包括整个肝脏、双肾。图像数据经网络传入瓦里安工作站。

1.4 靶区勾画

根据Stung等^[3]与梁世雄等^[4]的研究,在增强CT图像,勾画患者GTV头脚方向平均外放2.0 cm、左右前后方向分别外放1.5 cm得到PTV,正常肝脏体定义为肝脏体积减去PTV。

1.5 计划制定

分别对13例患者进行一个360°弧、两个360°弧和7个固定野的常规剂量率模式和FFF模式的放疗计划方案的设计,剂量统一设置2 Gy/次,共30次,处方剂量加到95%的等剂量线,剂量归一方式设置为

100%归一到靶区平均剂量,计划均采用6 MV X线,器官受量参考相关文献。

1.6 计划评价

(1)靶区剂量均匀性指数(Homogeneity Index, HI)参考ICRU83号报告,定义:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (1)$$

其中, $D_{2\%}$ 表示2%靶区体积受到的照射剂量, $D_{98\%}$ 表示98%靶区体积受到的照射剂量, $D_{50\%}$ 表示50%的靶区体积受到的照射剂量。

(2)靶区剂量适形度指数(Conformity Index, CI)参考文献[5]出的评估公式:

$$CI = \frac{PTV_{100\%}}{PTV} \times \frac{PTV_{100\%}}{V_{100\%}} \quad (2)$$

其中,PTV为计划肿瘤靶区体积, $PTV_{100\%}$ 为100%的处方剂量所覆盖的PTV的体积, $V_{100\%}$ 表示100%的处方剂量所包含的总体积。CI值0~1之间,该值越接近1表示靶区的适形度越好。

(3)评价正常肝脏 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} ,平均剂量,PTV的最小剂量,最大剂量, D_{95} 和平均剂量。脊髓的最大、最小剂量,治疗时间(min),剂量跳数(MU)。

1.7 统计分析

本文采用SPSS20.0软件对数据进行配对非参数Wilcoxon符号秩检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 FF模式和FFF模式的靶区剂量学及DVH比较

典型病例结果见图1~图3。

2.2 靶区的剂量学比较

单弧和双弧的FF和FFF模式中,HI、CI和PTV的最大剂量没有统计学意义($P>0.05$),PTV的 $V_{95\%}$ 、最大和最小剂量有统计学意义($P<0.05$)。七野调强的两种模式中,HI、CI、PTV的最大剂量、 $V_{95\%}$ 、最大和最小剂量有统计学意义($P<0.05$)(P 值详见表1~表3)。

2.3 肝脏剂量学比较

单弧和七野放疗计划方案的FF和FFF模式中,正常肝脏的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 以及肝脏的平均剂量的比较有统计学意义($P<0.05$),双弧的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 以及肝脏的平均剂量学比较没有统计学意义($P>0.05$)(P 值详见表4~表6)。

2.4 危及器官、治疗时间和机器跳数的比较

在3种放疗计划中,两种模式的平均治疗时间有统计学意义($P<0.05$),脊髓的最大剂量、左肾和右肾

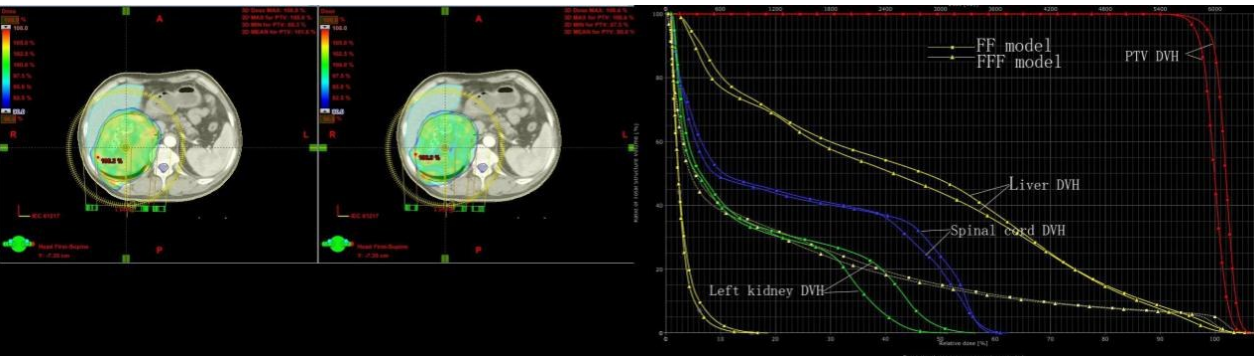


图1 单弧FF模式和FFF模式计划靶区的剂量和DVH比较

Fig.1 Comparison of dosage and DVH of PTV based on one-arc FF model and FFF model

Note: DVH: Dose volume histogram; PTV: Planning target volume; FF: Flatten filter; FFF: Flatten-filter free

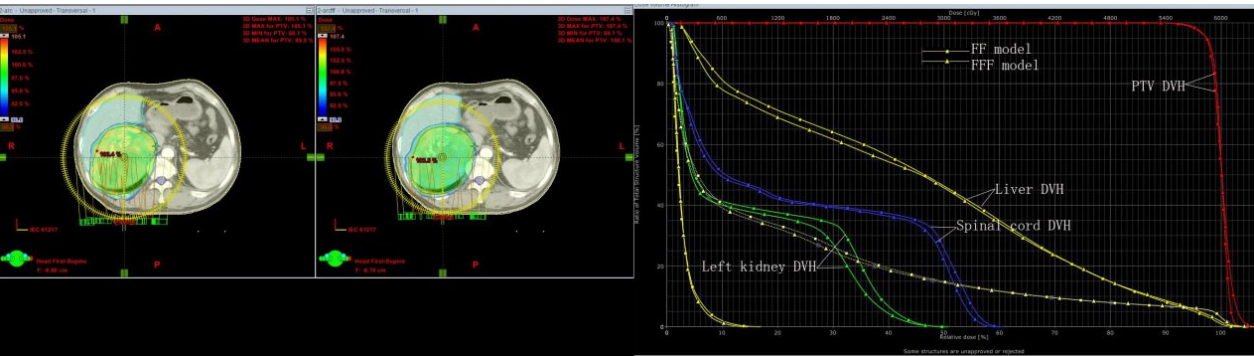


图2 双弧FF模式和FFF模式计划靶区的剂量和DVH比较

Fig.2 Comparison of dosage and DVH of PTV based on double-arc FF model and FFF model

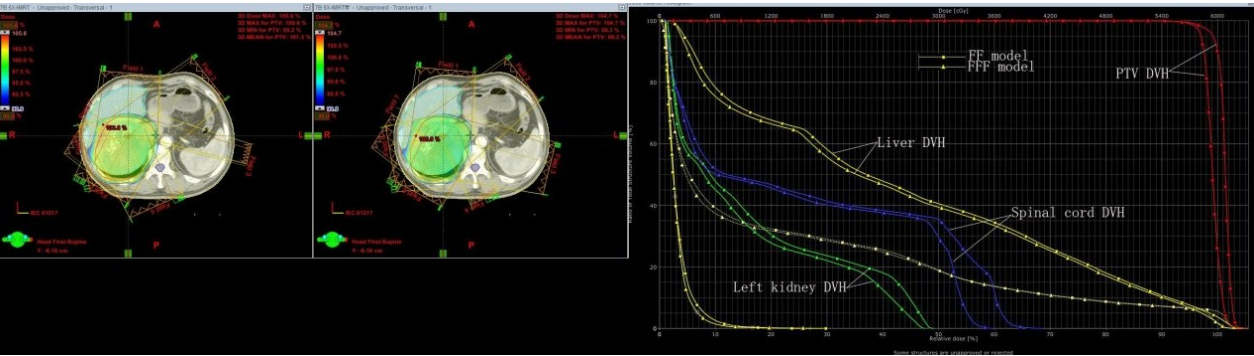


图3 七野固定野的FF模式和FFF模式计划靶区的剂量和DVH比较

Fig.3 Comparison of dosage and DVH of PTV based on fixed seven-beam FF model and FFF model

表1 单弧计划靶区剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Dosimetric comparison of PTV in one-arc plans (Mean±SD)

Plan model	HI	CI	V _{95%} (%)	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{mean} (Gy)
One-arc FF model	0.09±0.03	0.70±0.20	99.10±0.58	64.90±5.00	47.50±4.90	61.20±0.60
One-arc FFF model	0.09±0.04	0.31±0.35	65.10±38.70	63.90±3.60	39.00±17.60	57.80±3.00
P value	0.499	0.128	0.027	0.015	0.018	0.028

Note: HI: Homogeneity index; CI: Conformity index

表 2 双弧计划靶区剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of PTV in double-arc plans (Mean±SD)

Plan model	HI	CI	V _{95%} (%)	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{mean} (Gy)
Double-arc FF model	0.08±0.03	0.43±0.36	94.60±0.79	64.60±2.80	48.40±6.80	60.60±1.24
Double-arc FFF model	0.10±0.04	0.18±0.20	82.30±25.50	63.70±1.10	45.20±8.60	59.40±0.88
P value	0.108	0.128	0.042	0.012	0.043	0.041

表 3 七野计划靶区剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Dosimetric comparison of PTV in seven-beam plans (Mean±SD)

Plan model	HI	CI	V _{95%} (%)	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{mean} (Gy)
Seven-beam FF model	0.06±0.02	0.68±0.29	99.60±0.54	63.50±1.23	50.02±4.60	61.16±1.05
Seven-beam FFF model	0.07±0.01	0.42±0.29	98.40±1.27	62.10±2.06	45.40±6.80	59.76±2.40
P value	0.140	0.243	0.039	0.018	0.018	0.031

表 4 单弧计划的肝脏剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Dosimetric comparison of liver in one-arc plans (Mean±SD)

Plan model	liver V ₅ (%)	liver V ₁₀ (%)	liver V ₂₀ (%)	liver V ₃₀ (%)	liver V ₄₀ (%)	Liver _{mean} (Gy)
One-arc FF model	84.00±19.00	78.57±20.80	65.29±24.00	43.80±18.00	25.60±11.90	27.40±8.50
One-arc FFF model	81.70±19.50	76.86±21.30	60.57±24.30	39.40±18.50	21.40±11.00	25.30±8.60
P value	0.027	0.039	0.018	0.027	0.028	0.018

表 5 双弧计划的肝脏剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.5 Dosimetric comparison of liver in double-arc plans (Mean±SD)

Plan model	Liver V ₅ (%)	Liver V ₁₀ (%)	Liver V ₂₀ (%)	Liver V ₃₀ (%)	Liver V ₄₀ (%)	Liver _{mean} (Gy)
Double-arc FF model	84.00±17.50	78.86±19.20	66.00±21.10	46.86±22.70	29.30±18.70	28.30±9.04
Double-arc FFF model	82.30±18.40	77.86±20.70	67.10±18.30	40.30±16.25	28.60±24.90	26.50±14.80
P value	0.041	0.167	0.91	0.207	0.547	0.612

表 6 七野计划的肝脏剂量学比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.6 Dosimetric comparison of liver in seven-beam plans (Mean±SD)

Plan model	Liver V ₅ (%)	Liver V ₁₀ (%)	Liver V ₂₀ (%)	Liver V ₃₀ (%)	Liver V ₄₀ (%)	Liver _{mean} (Gy)
Seven-beam FF model	83.43±18.50	76.43±20.30	65.57±20.00	44.90±20.90	28.57±13.20	28.15±8.68
Seven-beam FFF model	81.57±18.60	75.86±20.40	62.30±21.50	42.43±19.90	26.00±11.80	25.77±14.80
P value	0.024	0.047	0.026	0.016	0.017	0.033

的 V₂₀、计划时间和机器跳数没有统计学意义($P>0.05$)(P 值详见表 7~表 9)。

3 讨论

早在 20 世纪 90 年代,加拿大 O'Brien 等在 AECL Therac-6 型加速器上进行研究,为减少耗时,移去了加速器束流轴线上的均整块,从而在直径 3 cm 的射野内有效地提高剂量率 2.75 倍,这是最早进行 FFF 模式的应用^[6]。瑞典的 Karlsson 等在 MM50 跑道式回旋加速器上采用 FFF 扫描束进行了研究。1993 年,法国

Zefkili 等在 CGR Orion, Neptune, Saturne 25 和 Saturne 41 加速器上做的 FF 与 FFF 的对比实验研究。2010 年,Varian 推出了融合 FFF 模式的 TrueBeam 新型号加速器,剂量率可达 1500 MU/min。近年,很多文章对 FFF 模式对加速器束流物理特性的影响进行了研究和 FF 模式的特性进行了总结,诸如深度剂量变浅、皮肤剂量略微提高随射野面积增大而变大的效应较不明显、离轴剂量跌落较快,野外剂量较 Portal Imaging 图像质量提高等^[7-8]。本文通过相同治疗计划的 FF 模式和 FFF 模式的剂量学比较,分析 FFF 模式对

表 7 单弧计划的危及器官剂量学比较($\bar{x}\pm s$)Tab.7 Dosimetric comparison of OARs in one-arc plans (*Mean \pm SD*)

Plan model	Spinal cord max (Gy)	Left kidney V ₂₀ (%)	Right kidney V ₂₀ (%)	Plan time (min)	Treatment time (s)	MU
One-arc FF model	32.4 \pm 6.3	8.0 \pm 10.4	13.6 \pm 19.8	106.8 \pm 2.2	65.7 \pm 15.2	438.0 \pm 101.6
One-arc FFF model	29.8 \pm 7.05	8.6 \pm 14.6	18.4 \pm 26.7	105.2 \pm 4.8	25.2 \pm 5.3	482.0 \pm 74.3
P value	0.118	1.000	0.414	0.520	0.012	0.465

Note: OARs: Organs at risk; MU: Monitor units

表 8 双弧计划的危及器官剂量学比较($\bar{x}\pm s$)Tab.8 Dosimetric comparison of OARs in double-arc plans (*Mean \pm SD*)

Plan model	Spinal cord max (Gy)	Left kidney V ₂₀ (%)	Right kidney V ₂₀ (%)	Plan time (min)	Treatment time (s)	MU
Double-arc FF model	27.67 \pm 7.31	3.7 \pm 9.8	15.4 \pm 23.6	136.8 \pm 1.9	110.2 \pm 11.7	434.4 \pm 84.8
Double-arc FFF model	28.38 \pm 7.41	2.4 \pm 6.4	16.4 \pm 21.7	134.2 \pm 2.4	54.1 \pm 5.8	466.3 \pm 105.2
P value	0.345	0.317	0.715	0.510	0.020	0.398

表 9 7野计划的危及器官剂量学比较($\bar{x}\pm s$)Tab.9 Dosimetric comparison of OARs in seven-beam plan (*Mean \pm SD*)

Plan model	Spinal cord max (Gy)	Left kidney V ₂₀ (%)	Right kidney V ₂₀ (%)	Plan time(min)	Treatment time(s)	MU
Seven-beam FF model	34.95 \pm 8.48	12.1 \pm 12.9	12.9 \pm 13.9	60.2 \pm 8.2	125.7 \pm 12.1	1054 \pm 447
Seven-beam FFF model	33.11 \pm 7.27	10.1 \pm 11.3	10.4 \pm 10.9	55.8 \pm 1.4	45.2 \pm 5.3	1227 \pm 624
P value	0.063	0.066	0.109	0.120	0.012	0.218

原发性肝癌患者放射治疗的影响。

在本研究中,FF和FFF模式靶区的HI和CI均没有统计学意义($P>0.05$),靶区的V_{95%}、最大剂量、最小剂量和平均剂量有统计学意义($P<0.05$),在单弧、双弧和七野固定野调强计划的FF和FFF模式中,靶区的V_{95%}FFF比FF分别低34.3%、13%、1.2%,靶区最大剂量FFF模式比FF分别低1.54%、1.39%、2.2%,靶区的最小剂量分别降低17.9%、6.6%、9.23%,平均剂量分别降低9.23%、2.0%、2.3%。

Dawson等^[9]的研究证实正常肝脏平均剂量小于28 Gy时,原发性肝癌患者发生放射性肺炎的概率 $\leq 5\%$,多项研究显示,正常肝脏平均剂量可以有效地预测放射性肺炎的发生概率。在本文中的单弧和七野放疗计划方案的FF和FFF模式中,正常肝脏的V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀、V₄₀以及肝脏的平均剂量的比较, $P<0.05$,FFF模式中的肝脏受量比FF模式有所降低,单弧和七野计划的肝脏平均受量FFF模式比FF模式降低分别为7.66%和8.45%。双弧计划正常肝脏的V₁₀、V₂₀、V₃₀、V₄₀以及平均剂量学的FF模式和FFF模式比较, $P>0.05$ 。FFF模式的V₁₀、V₂₀、V₃₀、V₄₀和平均剂量比FF模式也有所降低。在治疗时间上,单弧、双弧和七野放疗计划的FFF模式和FF模式的差异有统计学意义,分别降低61.6%、50.9%和64.0%。脊髓的最大剂

量、双肾V₂₀、计划时间和机器跳数,两种模式没有统计学差异。产生上述差异的原因可能是由于FFF模式时,机头散射减少,射线软化,造成射野外剂量变小,野外剂量跌落越快,有利于治疗时减少肝脏正常组织的辐射。FFF模式下的高剂量率可以显著减少患者的治疗时间,减少病人治疗过程中因为呼吸运动产生的剂量误差。剂量率的提高和治疗时间的缩短,不是呈线性关系,机架旋转速度,MLC运动速度同时影响了治疗时间。Fu等^[10]研究在FFF模式下执行IMRT时,只有分次剂量大于2 Gy时,才显著表现出剂量率提高而缩短治疗时间的效应,平均能够缩短43%的治疗时间。

【参考文献】

- [1] Georg D, Knoos T, McClean B. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams[J]. Med Phys, 2011, 38(1): 1280-1293.
- [2] Mole E, Kielar K, Wang L, et al. Evaluation of the accuracy of Eclipse AAA modeling for flattening filter free beam used for SBRT [J]. Med Phys, 2011, 38(3): 711-712.
- [3] Stung J, Park HC, Han Ku, et al. Clinical results and poatic factors in radiotherapy for unreacetable hepatocellular carcinoma a retrospective study of 158 patients[J]. Int J Radial Oncol Biol Phys, 2003, 55(2): 329-336.

(下转 598 页)