

with the MMU of 5 and the other IMRT plans was statistically significant ($P<0.05$). The number of segments was strongly correlated to the total MU ($r=0.725$, $P<0.01$). **Conclusion** MMU can be appropriately raised when TPS is used to design IMRT plan for lung cancer, which does not cause a significant change of dosimetric distribution of target areas and OAR, but reduces the number of segments and the total MU, shortening the treatment time and improving the delivery efficiency.

Keywords: non-small cell lung cancer; intensity-modulated radiotherapy; minimum monitor unit; dosimetry

前言

对于局部晚期肺癌特别是不能手术切除的肿瘤患者,放疗联合化疗是最常见的治疗模式^[1-2]。调强放射治疗(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)是目前一种常规放疗模式,IMRT可以使高剂量区的分布与靶区形状在三维空间上高度适形,因此可在有效提升靶区剂量的同时最大程度地减少周围正常组织和危及器官(Organs At Risk, OAR)的受照剂量,降低放疗并发症的发生概率^[3-4]。IMRT计划设计是一项复杂和耗时的工作,有多个因子(射野角度、子野数量、最小子野面积、子野最小机器跳数等)影响着IMRT计划质量、IMRT设计时间与IMRT的治疗传输时间^[5]。在日常工作中,这些因子尚没有标准化的量化指标,需要物理师根据经验手工输入设置参数。有研究发现,优化最小机器跳数(Minimum Monitor Unit, MMU)的参数比优化最小子野面积更能提升IMRT计划的传输效率。因此本研究拟探讨最小机器跳数对非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)患者IMRT治疗计划设计的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2015 年 12 月~2016 年 5 月 10 例局部晚期 NSCLC 病例(T₂₋₄ N₂₋₃ M₀),其中男性 8 例,女性 2 例,年龄 45~76 岁,中位年龄 67 岁。肿瘤靶区平均体积为 106 cm³。

1.2 CT 模拟及靶区勾画

患者仰卧位,双手臂交叉于额前,热塑体模固定,CT 扫描范围由环状软骨水平至双肺最低位置以下水平,层厚 5 mm,均使用静脉造影剂行增强扫描。所有患者均由有经验的放疗主治医师勾画肿瘤靶区(Gross Target Volume, GTV)和临床靶区(Clinical Target Volume, CTV),靶区包括原发灶、同侧肺门和纵隔淋巴引流区,计划靶区(Planning Target Volume, PTV)为临床靶区沿三维方向外放 5~10 mm。危及器官勾画包括双侧肺组织、脊髓和心脏等。

1.3 IMRT 计划设计

IMRT 计划在 Pinnacle3 (V9.2) 版放疗计划系统进行,采用 Varian 23Ex 6 MV X 线,布野方式以尽可能减少肺组织照射的布野原则,设计共面 3~9 野,射野角度及优化条件由物理师指定。IMRT 算法采用直接机器参数优化(Direct Machine Parameter Optimize, DMPO)算法优化^[6-7],最小子野面积设为 10 cm²,MMU 分别取 5、8、10、12、15、20、25 MU,最多子野数设置为 50 个。靶区处方剂量 GTV 为 60 Gy/30 次,靶区及危及器官限量约束条件如下:其中,要求 95% 的 GTV 体积接受 >60 Gy 剂量,脊髓最大剂量 <45 Gy,正常双肺组织 V₅<50%, V₂₀<30%, V₃₀<20%, 心脏 V₄₀<40%。优化权重:GTV>脊髓>肺>心脏。放疗计划设计时若以上均能满足剂量学要求时则重点考虑降低正常肺剂量。根据临床经验,每个病例先做 MMU 为 5 的 IMRT 计划,当计划符合临床剂量学要求后拷贝该计划,只修改 MMU,其余限量约束条件则保持不变,最后每个病例共得到 7 个 IMRT 计划。

1.4 剂量体积评价指标

通过剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)获取靶区和危及器官受照剂量及体积进行对比分析。

靶区剂量的分析指标为 PTV 的平均剂量(D_{mean})、V₉₅ 体积(95% 处方剂量包含的靶区体积)、适形度指数(CI)、均匀性指数(HI)等指标。其中 CI 的计算公式为: $CI = \frac{V_{t,ref}}{V_t} \times \frac{V_{t,ref}}{V_{ref}}$, 其中 V_t 为靶区体积, V_{t,ref} 为参考等剂量线面包括的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线面所包括的所有区域的体积^[5], CI 值的范围是 0~1, 值越大, 适形度越好。HI^[5] 的计算公式为: $HI = \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{Rx}}$, 其中 D_{max} 和 D_{min} 分别是指靶区内的最大和最小剂量, D_{Rx} 是指计划给予的处方剂量。危及器官的评估指标为脊髓的 D_{max}、心脏分别受到 30 和 40 Gy 剂量的体积(V₃₀、V₄₀)和全肺的 V₅、V₂₀、V₃₀ 和 D_{mean}。

1.5 统计学分析

采用 SPSS19.0 统计软件对各评估指标的均数行单因素方差分析,并用 LSD 法做两两比较,而相关性分析采用 Pearson 法, P<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量分布变化

与MMU=5的计划相比,随着MMU的增加,

IMRT计划的靶区 $V_{95\%}$ 和CI逐渐降低, D_{mean} 和HI逐渐增加,但仅在MMU=25时, $V_{95\%}$ 、CI和HI的差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 靶区剂量分布比较
Tab.1 Dosimetric distribution of target area in different plans

MMU	$V_{95\%}/\%$	P value	D_{mean}/cGy	P value	CI	P value	HI	P value
5	98.60±1.28	-	6 294.15±112.29	-	0.92±0.02	-	0.13±0.05	-
8	98.71±1.61	0.92	6 357.95±181.56	0.26	0.90±0.01	0.85	0.14±0.06	0.78
10	98.19±1.47	0.70	6 304.87±115.65	0.85	0.89±0.01	0.78	0.14±0.06	0.66
12	98.04±2.92	0.60	6 314.42±115.96	0.72	0.89±0.01	0.55	0.15±0.06	0.46
15	97.40±2.31	0.26	6 321.99±98.66	0.62	0.87±0.03	0.38	0.16±0.06	0.30
20	96.89±2.60	0.11	6 354.18±93.31	0.28	0.86±0.05	0.13	0.17±0.07	0.16
25	95.73±3.43	0.01	6 360.15±131.18	0.24	0.85±0.04	0.04	0.21±0.08	0.01

CI: Conformal index; HI: Homogeneity index; MMU: Minimum monitor unit; the statistical results as compared with the IMRT plan with the MMU of 5 MU.

2.2 危及器官剂量分布变化

与MMU=5的计划相比较,其余计划中危及器官(如脊髓、心脏、双肺等)的剂量学评估指标的差异性

并无统计学意义($P>0.05$)。但随着MMU的增加,IMRT计划中脊髓的最大剂量 D_{max} 略有上升,最多可升高208 cGy(5.4%)左右,详见表2和表3。

表2 脊髓和心脏剂量分布比较
Tab.2 Dosimetric distribution of spinal cord and heart in different plans

MMU	Spinal cord		Heart			
	D_{max}/cGy	P value	$V_{30}/\%$	P value	$V_{40}/\%$	P value
5	3 825.05±280.54	-	20.38±9.49	-	14.01±7.69	-
8	3 831.38±249.91	0.96	19.50±7.66	0.83	13.63±7.41	0.91
10	3 858.78±302.64	0.80	20.37±8.52	0.98	14.10±7.47	0.98
12	3 863.46±287.38	0.77	21.01±10.49	0.87	14.38±7.52	0.91
15	3 899.52±227.67	0.58	19.99±8.60	0.92	14.08±7.75	0.98
20	3 986.45±293.31	0.23	21.74±9.40	0.74	15.35±6.63	0.69
25	4 033.27±402.03	0.12	20.35±8.25	0.99	14.50±7.00	0.88

2.3 子野个数与机器总跳数变化

与MMU=5的计划相比,随着MMU的增加,IMRT计划的总子野数显著减少($P<0.05$),而机器总

跳数也随着减少,当MMU>15时,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。总子野数与机器总跳数呈强相关性(Pearson相关系数 $r=0.725$, $P<0.01$)。

表 3 全肺剂量分布比较
Tab.3 Dosimetric distribution of lung in different plans

MMU	V ₅ /%	P value	V ₂₀ /%	P value	V ₃₀ /%	P value	D _{mean} /cGy	P value
5	48.75±8.79	-	25.56±3.16	-	18.48±2.36	-	1 455.30±107.02	-
8	49.68±9.10	0.82	25.98±2.95	0.76	18.73±2.40	0.82	1 474.85±108.35	0.69
10	49.16±9.05	0.92	25.70±2.92	0.92	18.57±2.46	0.94	1 452.68±107.83	0.96
12	49.49±9.17	0.86	25.92±3.25	0.79	18.74±2.34	0.81	1 464.22±107.79	0.85
15	49.78±9.10	0.80	26.45±2.79	0.53	19.03±2.30	0.61	1 488.55±111.03	0.49
20	50.05±9.12	0.75	25.79±3.30	0.87	18.78±2.55	0.78	1 465.70±108.46	0.83
25	49.44±9.24	0.87	26.31±3.40	0.59	18.97±2.46	0.65	1 480.05±105.97	0.61

表 4 总子野个数与机器总跳数变化
Tab.4 Changes of the number of segments and total MU in different MMU plans

MMU	Number of segments	P value	Total MU	P value
5	48.50±3.03	-	563.10±106.50	-
8	41.30±9.56	0.047	541.70±136.02	0.69
10	35.50±9.13	0.001	539.90±123.52	0.67
12	30.90±7.99	<0.001	542.10±136.44	0.70
15	24.80±8.30	<0.001	506.50±127.28	0.30
20	16.50±7.37	<0.001	446.80±98.53	0.04
25	13.60±8.45	<0.001	429.60±114.07	0.02

3 讨论

IMRT 计划设计是一项复杂和耗时的工作，IMRT 可以在保证计划质量的同时提升治疗效率。MMU 在 IMRT 计划中是一个重要的参数，它可直接影响到计划的质量好坏，因此在计划优化过程中考虑 MMU 的设置是必要的。本研究结果表明，随着 MMU 的增加，靶区剂量的适形度和均匀性均变差，靶区的 V_{95%} 也降低了，原因可能是 MMU 设置太大时（尤其是当 MMU>15 时），IMRT 计划优化算法迭代过程中，条件苛刻，优化难度增加，执行了一次优化过程后得出靶区和 OAR 等的剂量适形度不满足临床要求，需重复优化，导致 TPS 系统实际优化时间明显增加，物理师的工作量也明显增加。在治疗过程中，若治疗时间过久，由于患者本身的呼吸运动，将增加导

致剂量偏差的概率，因此应尽量缩短照射时间。而子野数量和机器总跳数也是影响治疗时间的因素^[8]，子野数量和机器总跳数越少，治疗时间也可明显缩短。本研究结果也显示，增加 MMU 可降低子野数和计划总跳数，从而减少治疗时间，提升治疗的传输效率。

国内外也有类似研究，陈亮等^[9]的研究也显示适当提高 MMU 并不会引起靶区及危及器官剂量的显著改变，同时可以达到减少子野数量的效果。国外 Mittauer 等^[5]研究了头颈肿瘤 IMRT 中计划参数对计划质量等的影响，当 MMU>10 MU 时，靶区的均匀性明显变差；而在 MMU<15 MU 时，它对总机器跳数的影响较小，尤其是当 MMU<10 时。然而 MMU 也不能设置过小，曾自力等^[10]在低 MU 对 X 线剂量学影响的研究中表明，低 MU 对 X 线的吸收剂量会产生一定

的影响,当MU为1时,最大误差为-11%,能量为6 MV时且MU>6时,对X线吸收剂量的影响可以忽略,能量为15 MV时,MU>5,对X线吸收剂量的影响可以忽略。

综上所述并结合本研究结果,与MMU=5的计划相比,当MMU设置在8~12时,靶区剂量的适形度与均匀性相差很小,危及器官剂量也无明显差异;也即是IMRT计划在不降低计划质量的同时,可明显降低子野总数和计划总跳数(表3)。因此本研究认为,在使用Pinnacle TPS系统优化肺癌IMRT计划时,可以适当增加MMU,以达到优化子野,减少总子野数,缩短治疗时间,降低机器磨损,提高治疗实施效率的目的,而靶区及OAR的受照剂量不会出现显著变化。

【参考文献】

- [1] GOVAERT S L, TROOST E G, SCHUURBIERS O C, et al. Treatment outcome and toxicity of intensity-modulated (chemo) radiotherapy in stage III non-small cell lung cancer patients[J]. Radiat Oncol, 2012, 7(1): 1-7.
- [2] MASTERS G A, TEMIN S, AZZOLI C G, et al. Systemic therapy for stage IV non-small-cell lung cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(30): 3488-3515.
- [3] SURA S, GUPTA V, YORKE E, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for inoperable non-small cell lung cancer: the memorial sloan-kettering cancer center (MSKCC) experience [J]. Radiother Oncol, 2008, 87(1): 17-23.
- [4] BREE I D, VAN HINSBERG M G, VAN VEELEN L R. High-dose radiotherapy in inoperable nonsmall cell lung cancer: comparison of volumetric modulated arc therapy, dynamic IMRT and 3D conformal radiotherapy[J]. Med Dosim, 2012, 37(4): 353-357.
- [5] MITTAUER K, LU B, YAN G, et al. A study of IMRT planning parameters on planning efficiency, delivery efficiency, and plan quality[J]. Med Phys, 2013, 40(6): 919-920.
- [6] ABATE A, MCBENASSI P. Comparison of IMRT planning with two-step and one-step optimization: a strategy for improving therapeutic gain and reducing the integral dose [J]. Phys Med Biol, 2009, 54(23): 7183-7198.
- [7] CHEN Y, SHELTH N, LIAO X, et al. SU-E-T-633: to evaluate dosimetric differences of IMRT lung plans generated from rayStation multi-criteria optimization (MCO) and pinnacle direct machine parameters optimization (DMPO)[J]. Med Phys, 2012, 39(6): 371.
- [8] Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT): contents[J]. J ICRU, 2010, 10(1): 1-106.
- [9] 陈亮, 艾源, 倪佰会, 等. 最小机器跳数对宫颈癌调强计划的影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(15): 2514-2516.
- [10] 曾自力, 林锋, 王勇兵. Varian 23EX 加速器低MU对X射线剂量学影响的研究[J]. 医疗卫生装备, 2012, 33(11): 117-118, 121.
- [11] ZENG Z L, LIN F, WANG Y B. Dosimetry influence of X-Ray generated from varian 23EX accelerator with low monitor unit[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2012, 33(11): 117-118, 121.

(编辑:薛泽玲)