

全脑全脊髓放疗过程中射野重叠区对计划的影响

鞠孟阳¹, 史玉静¹, 田甜², 孙新臣²

1. 南京医科大学特种医学系, 江苏 南京 210009; 2. 南京医科大学第一附属医院放疗科, 江苏 南京 210009

【摘要】目的:设置全脑全脊髓放疗计划设计过程中不同重叠区大小及摆位误差, 试图找出重叠区大小对计划的影响。**方法:**回顾性收集进行全脑全脊髓放疗的病例共8例。设置重叠区长度为1、2、4、6、8、10 cm等6个类别, 分别进行计划设计, 比较计划质量及执行情况。在以上6类的基础上模拟头脚方向摆位误差后再进行计划优化, 比较计划重叠区长度及摆位误差对计划的影响。**结果:**8例患者共制定272个治疗计划。对这272个计划进行分析: 计划重叠区长度在1、2、4、6、8、10 cm时计划均能满足处方要求。但是重叠区为1 cm时, 处方剂量分布在 $(95.2 \pm 1.0)\%$, 低于其他几个类别($P=0.000$)。重叠区长度由2 cm增加到10 cm时CI值逐渐增大, 而HI指数逐渐减小($P=0.03$)。同时, 摆位误差 $\geq \pm 0.5$ cm时, 重叠区剂量明显分布不均。**结论:**在全脑全脊髓放疗中, 射野重叠省去了治疗过程中射野的移动, 降低了治疗过程中的随机系统误差。但是重叠区长度存在适宜区间, 就研究设置的6类来分析, 重叠区区间 $\in [4, 10]$ 时, 计划均能较好地满足计划需求。同时, 摆位误差控制在0.5 cm以下时, 对计划几乎不产生影响。

【关键词】全脑全脊髓放疗; 射野重叠区; 摆位误差; 适形指数; 均匀指数

【中图分类号】R739.4; R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)02-0131-04

Effect of overlapping areas on craniospinal irradiation plans

JU Mengyang¹, SHI Yujing¹, TIAN Tian², SUN Xincheng²

1. Department of Medicine in Specific Environments, Nanjing Medical University, Nanjing 210009, China; 2. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To set different sizes of overlapping areas and setup errors during the design of craniospinal irradiation (CSI) plan and analyze the effects of overlapping lengths on CSI plans. **Methods** Eight patients treated with CSI were retrospectively collected. Six overlapping lengths, namely 1, 2, 4, 6, 8 and 10 cm, were set to design CSI plans, and the qualities and implementations of plans with different overlapping lengths were compared. Based on the above six lengths, we simulated different setup errors in head-foot direction, and then conducted the plan optimization. The effects of overlapping lengths and setup errors on plans were compared. **Results** A total of 272 treatment plans were designed for 8 patients. When the overlapping lengths were 1, 2, 4, 6, 8 and 10 cm, all plans were able to meet prescribed requirements (95%-107% PTV was covered). However, the prescribed dose coverage rate was $95.2\% \pm 1.0\%$ in plans with the overlapping length of 1 cm, smaller than the other plans ($P=0.000$). With the overlapping lengths increasing from 2 cm to 10 cm, the conformity index increased, while the homogeneity index decreased ($P=0.03$). When the setup errors were ± 0.5 cm or larger, the dose distribution in overlapping areas was obviously uneven. **Conclusion** The overlapping of irradiation field which in a proper range avoids the movement of irradiation field during CSI, reducing the system error. Considering the six overlapping lengths above, when the overlapping length raises from 4 cm to 10 cm, the plans meet the plan requirements. Moreover, the setup errors smaller than 0.5 cm scarcely affect the plan.

Keywords: craniospinal irradiation; overlapping area; setup error; conformity index; homogeneity index

【收稿日期】2017-10-25

【基金项目】国家自然科学基金(81472809, 81502653, 81672983, 81703028)

【作者简介】鞠孟阳, 硕士, 研究方向: 放射治疗的质量控制和效果保证, E-mail: DrJmy2017@163.com

【通信作者】孙新臣, 博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 胸部肿瘤的放射治疗, E-mail: 13770662828@163.com

前言

全脑全脊髓放疗(Craniospinal Irradiation, CSI)靶区长而复杂, 且常规直线加速器的照射野范围只有 $40\text{ cm} \times 40\text{ cm}$, 不足以一次性覆盖靶区。所以以往的方法是通过定期改变衔接位置、利用子野扩展半影方法或者对穿相切的方法缓解射野衔接处剂量偏

差,但衔接位置依然得不到理想的剂量分布^[1],并且在射野衔接处下方又不可避免的因为两个射野的交叠,于正常组织中产生高于靶区的剂量^[2]。因此,射野衔接问题成为了放射治疗医师面临的一个较困难的实际问题,衔接时靶区容易出现热点和冷点,如处理欠妥,可能造成邻野衔接处漏照或剂量重叠。有研究表明IMRT和VMAT在CSI放疗计划设计时能较好地实现计划的均匀性和一致性^[3-5]。现研究使用调强放疗来研究射野衔接处长度大小及摆位误差对计划的影响,具体报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择

收集2014年9月~2017年3月期间在我科行CSI的8例患者,最大年龄58岁,最小年龄6岁,中位年龄16岁。男性5例,女性3例。疾病类型为:髓母细胞瘤2例、中枢母细胞瘤1例、中枢淋巴瘤1例、间变少突细胞瘤1例、生殖母细胞瘤2例、白血病1例。全脑全脊髓照射剂量30~36 Gy,治疗分次15~20 f。

1.2 仪器设备

西门子16排大孔径CT,瑞典Elekta公司MonacoV5.1物理计划系统,Axesse加速器(配备160片多叶光栅),比利时Orfit固定装置等。

1.3 体位固定和图像获取

所有患者取仰卧位,双手置于体侧,使用热塑头颈肩膜+体膜固定于Orfit板上。使用西门子16排CT进行平扫+增强扫描,扫描层厚为3 mm,扫描范围为颅顶到骶4下缘(注:设颅顶到骶3距离为S,相邻治疗等点间距为a,若测得 $S < 80$ cm,则 $a = 25$ cm;若 $S \geq 80$ cm,则a相应略增大,避免腰髓射野不能包含骶3,根据加速器准直器为 (40×40) cm²,应满足 $(S - 2a)/2 < 25$ cm)。本文共3例患者a取30 cm。将扫描得到的千伏级CT(kV CT)图像通过DICOM RT格式传输到MonacoSim工作站靶区勾画系统,由主管医生勾画出靶区及危及器官。

1.4 重叠区设定和计划设计

采用MonacoV5.1计划系统进行计划设计。本研究拟定了6类重叠长度进行计划设计(1、2、4、6、8、10 cm)。将靶区(PTV)分为3段:全脑段(PTV1)、颈胸段(PTV2)、腰骶段(PTV3),同时依据S的大小分别在耳廓上方(ISO1),胸骨体中下段(ISO2)及肚脐上3~5 cm(ISO3)拟定3个治疗等中心。治疗采用VMAT单弧照射,全脑段由50°到310°避开晶体,脊髓段(颈胸段+腰骶段)的机架角度由140°旋转至260°。计划优化是对上述的6个重叠区进行全局

优化,重叠区剂量为95%~107%的处方剂量,比较计划质量(CI及HI值)。研究采用蒙特卡洛算法,计算网格为0.3。

1.5 模拟误差

计划优化完成后进行计划审核。待审核通过后,将ISO1和ISO3治疗等中心相向(模拟肿瘤治疗过程中短缩位移)和同向移动0.3 cm,然后进行计划优化并且要求加速器跳数(MU)与之前计划一致。同样地,分别移动治疗等中心 ± 0.4 , ± 0.5 , ± 1.0 cm,对移动后的计划进行优化,并比较计划质量及摆位误差对计划的影响。

1.6 计划靶区的评价

所有计划均采用剂量体积直方图(Dose Volume Histogram, DVH)评估,其中包括 PTV_{max} (计划靶区最大受量)、 PTV_{mean} (计划靶区平均受量)、 $D_{95\%}$ (95%体积PTV的受量)、 $D_{5\%}$ (5%体积PTV的受量)、 V_{36Gy} (接受处方剂量36 Gy的靶区体积)、 $D_{set-up 95\%}$ (摆位误差同向时,95%体积的重叠区剂量)、 $D_{set-up 5\%}$ (摆位误差相向时,5%体积的重叠区剂量)、适形指数(Conformity Index, CI)和均匀指数(Homogeneity Index, HI)。CI是指用以评价靶区与参考等剂量曲面的适形程度,公式: $CI = (PTV_{95\%}/PTV) \times (PTV_{95\%}/V_{95\%})$ 。式中, $PTV_{95\%}$ 为95%等剂量线所包括的PTV体积,PTV为PTV体积, $V_{95\%}$ 代表95%处方剂量线所包绕的体积百分比,CI值取值0~1,且越接近1,则适形度越高,计划越好; $HI = D_{5\%}/D_{95\%}$, $D_{5\%}$ 和 $D_{95\%}$ 分别为5%和95%PTV所受到的照射剂量;HI值越大说明超过处方剂量越大,PTV内剂量分布也越不均匀。

1.7 统计学方法

采用SPSS20.0软件包对靶区评价指标进行统计学分析,计量资料 PTV_{mean} 、 PTV_{max} 、 $D_{set-up 95\%}$ 、 $D_{set-up 5\%}$ 、CI及HI指数用均数 \pm 标准差表示,计划重叠区域的照射剂量。不同重叠区长度时的靶区剂量进行配对t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重叠区长度

全部8例患者,分别利用相同的目标函数和逆向优化算法得到了272个调强治疗计划后分析结果。对重叠区长度分别为1、2、4、6、8、10 cm时的计划进行比较,可以发现这6个类别的长度均满足处方要求(处方剂量覆盖90% PTV),但是重叠区为1 cm时,处方剂量分布在 $(95.2 \pm 1.0)\%$,低于其他几个类别。重叠区长度由2 cm到10 cm增大时,CI均值逐渐增大,HI均值逐渐减小($P = 0.03$)。对6类计划的PTV受量进行不同类别配

对 t 检验, 把重叠区长度分别为 1、2、4、6、8、10 cm 的 PTV_{mean} 和 PTV_{max} 分别进行两两比对后分析可见, 除 8 cm 和 6 cm, 8 cm 和 4 cm 的 PTV_{mean} 和 PTV_{max} 的两两对比的差异具有统计学意义, 其他数据均无统计学差异

[$PTV_{max\ 8\ cm}$ vs $PTV_{max\ 4\ cm}$ ($P=0.015$), $PTV_{mean\ 8\ cm}$ vs $PTV_{mean\ 4\ cm}$ ($P=0.019$); $PTV_{max\ 8\ cm}$ vs $PTV_{max\ 6\ cm}$ ($P=0.005$), $PTV_{mean\ 8\ cm}$ vs $PTV_{mean\ 6\ cm}$ ($P=0.006$)]. 见表 1。

表 1 不同重叠区长度的计划比较
Tab.1 Comparison of plans with different overlapping lengths

Parameters	1 cm	2 cm	4 cm	6 cm	8 cm	10 cm
PTV_{mean}	37.7±0.5	37.9±0.4	38.3±0.5	38.1±0.4	37.7±0.3	37.5±0.3
PTV_{max}	42.3±3.6	41.8±1.2	42.4±1.3	42.7±1.6	41.5±1.2	41.4±0.9
CI	0.78±0.02	0.81±0.03	0.84±0.06	0.87±0.03	0.87±0.02	0.87±0.02
HI	1.11±0.04	1.07±0.01	1.06±0.01	1.06±0.01	1.05±0.01	1.05±0.01
$V_{36Gy}/\%$	95.20±1.00	96.90±1.50	98.70±1.30	99.50±0.70	98.30±1.05	98.60±0.80

CI: Conformal index; HI: Homogeneity index

2.2 模拟摆位误差

相向 (+) 和同向 (-) 移动治疗等中心 ±0.3、±0.4、±0.5、±1.0 cm 后比较计划。统计显示, 相向移动 (+) 0.5~1.0 cm 时, $D_{set-up\ 5\%}$ 变化具有统计学意义 ($P=0.000$) 且与重叠长度明显相关 ($P=0.037$,

$r=0.69$), 相向移动 (+) 小于 0.5 cm 时无统计学差异 ($P>0.05$)。同向移动 (-) 小于 0.5 cm 时, $D_{set-up\ 95\%}$ 变化无统计学差异 ($P>0.05$), 而同向移动 (-) 0.5~1.0 cm 时 $D_{set-up\ 95\%}$ 变化具有明显差异 ($P=0.006$)。具体变化如表 2。

表 2 模拟摆位误差对计划的影响
Tab.2 Effect of set-up errors on plans

Overlapping lengths/cm	$D_{set-up\ 95\%}$					$D_{set-up\ 5\%}$				
	-1.0 cm	-0.5 cm	-0.4 cm	-0.3 cm	0.0 cm	0.3 cm	0.4 cm	0.5 cm	1.0 cm	0.0 cm
1	35.20±1.42	40.50±24.50	39.30±1.02	40.30±1.10	40.20±1.50	39.30±1.40	39.10±1.42	32.80±9.50	33.40±8.80	36.10±0.31
2	35.40±0.43	39.70±1.31	39.22±0.80	40.00±1.20	39.00±0.70	40.50±1.10	39.30±0.50	35.80±2.10	36.10±13.30	36.20±0.25
4	36.40±0.47	39.10±0.57	38.90±0.04	40.00±6.90	39.00±0.40	40.10±1.50	39.50±0.02	37.20±0.60	37.30±0.60	36.60±0.41
6	36.10±0.50	38.40±0.70	39.40±0.10	38.80±6.30	39.00±0.30	39.80±4.20	39.30±0.60	36.70±0.30	36.60±0.50	36.70±0.39
8	35.80±0.31	38.50±0.54	39.30±0.60	40.10±1.30	38.70±0.30	39.90±1.40	39.50±0.40	38.40±0.50	36.70±0.20	36.50±0.20
10	35.50±0.40	39.00±0.30	39.60±0.50	39.30±5.20	39.20±0.90	39.10±2.40	39.70±0.35	36.90±0.20	37.00±0.20	37.20±1.24

3 讨论

常规加速器进行 CSI 的核心就是处理射野衔接处的剂量问题。将全脑段脊髓剂量和下段脊髓剂量进行合理对接, 可以避免重叠区产生冷点和热点, 特别是避免脊髓出现超过耐受量而引发一系列的后遗症^[6]。为了减少由射野的重叠或分离引起的治疗剂量改变, 相邻两野需有适当间隙, 以避免呈重叠或过低, 保证靶区剂量的均匀性和适形度, 并且使靶区剂量能够达到处方剂量要求。肖建平等^[7]通过在放射野相邻处预留一定的距离间隙, 并在治疗过程中每周将此两野相邻处顺序

上下移动 1~2 次, 每次 1~2 cm, 以避免相邻野脊髓上出现剂量冷或热点, 实践中较为繁琐, 且容易产生误差。本文通过逆向调强计算射野衔接部分的剂量并调整到与整个靶区剂量相吻合, 有效避免了传统方法产生的射野衔接部分靶区剂量偏高或偏低的现象, 且有不需移动射野衔接位置的优点, 更容易让医生和患者接受。重叠区长度设定 1、2、4、6、8、10 cm 6 个类别分别进行计划优化, 得出重叠区长度 1~10 cm 均能满足计划的要求, 重叠长度在 2、4、6、8 cm 时计划的 CI 值更高, HI 值更低, 重叠区没有明显的冷热点, 但是重叠长度为 1,

2, 8, 10 cm时,靶区的处方剂量覆盖率小于其他的几个类别,部分计划达不到处方的要求。吕海鹏等^[13]通过6野调强并设定重叠区长度1 cm进行计划优化,得出较好剂量分布,本研究也设定了1 cm的重叠长度,但是在射野重叠区出现明显的剂量热点。而重叠区长度在4~6 cm时的重叠区剂量分布比1 cm的距离均匀,类似研究如Lin等^[12]表明重叠长度在(6.7±0.5) cm时重叠区能获得均匀的剂量分布。Li等^[8], Fogliata等^[9]、Chen等^[10]、刘志杰等^[11]认为对于全脑全脊髓靶区较长治疗等中心超过2个时,往往出现两射野重叠,而这个重叠长度在2 cm以上时重叠区剂量分布会更均匀。同时,本文研究发现,重叠长度在4~6 cm时,重叠区的剂量分布无差异($P=0.14$),且摆位误差在0.5 cm左右对治疗及计划的影响不大,故建议调强放疗射野重叠时重叠长度设定为4~6 cm,以达到较好的剂量分布及治疗效果。

笔者模拟了头脚方向的肿瘤短缩位移发现,短缩位移在0.5 cm以上时 PTV_{mean} 和 PTV_{max} 与误差为0.3、0.4 cm相比具有较大差异($P=0.000$),而0.3和0.4 cm的摆位误差时的重叠区受量 $D_{set-up\ 95\%}$ 和 $D_{set-up\ 5\%}$ 无明显差异。另外我们模拟了1 cm的摆位误差,发现 $D_{set-up\ 95\%}$ 明显减小,这就导致了靶区的漏照及正常组织的多余照射,故需要重新制定计划。我们就摆位误差与重叠长度共同作用对计划的影响进行相关性分析发现,在重叠长度1、2 cm时摆位误差越大, $D_{set-up\ 5\%}$ 和 $D_{set-up\ 95\%}$ 越小,存在相互促进作用($P=0.007$, $r>1$)。在重叠长度为4~10 cm时, $D_{set-up\ 95\%}$ 随着摆位误差增大逐渐减小趋势且这趋势变化与重叠区长度大小无明显相关性($P=0.18$, $r>1$),说明在最适重叠区长度时摆位误差对计划的影响很小。类似的Strojnink等^[14]研究也说明了摆位在0.5 cm时重叠区剂量变化在±25%,这与本文的研究结果相似。Seppälä等^[15]通过设置固定铅门并使用射野重叠的IMRT治疗方式,并模拟3 mm摆位误差时比较3DCRT与IMRT比较发现,IMRT受到摆位误差3 mm的影响较小。这与本文的研究类似,文中研究0.3、0.4 cm时的摆位误差对计划的影响都较小。

4 结 论

全脑全脊髓调强放疗时,射野重叠区大小设置在4~6 cm最佳,且摆位误差在0.5 cm以下时对计划的影响较小。

【参考文献】

- [1] 傅玉川, 李光俊, 林大全, 等. 通过多种技术方法的综合使用优化全脑全脊髓照射技术[J]. 生物医学工程学杂志, 2010, 27(1): 193-197.
- [2] 徐韬, 古模发, 李群, 等. 一种新型全脑全脊髓放疗技术[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2008, 6(1): 48-51.
- [3] KUSTERS J M, LOUWE R J, VAN KOLLENBURG P G, et al. Optimal normal tissue sparing in craniocervical axis irradiation using IMRT with daily intrafractionally modulated junction(s)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(5): 1405-1414.
- [4] CAO F, RAMASESHAN R, CORNS R, et al. A three-isocenter jagged-junction IMRT approach for craniocervical irradiation without beam edge matching for field junctions[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(3): 648-654.
- [5] STUDENSKI M T, SHEN X, YU Y, et al. Intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for adult craniocervical irradiation: a comparison with traditional techniques[J]. Med Dosim, 2013, 38(1): 48-54.
- [6] 何东峰, 哈思衡, 王长胜. 34例儿童髓母细胞瘤三维适形放射治疗的疗效分析[J]. 中国癌症杂志, 2009, 19(2): 138-141.
- [7] 肖建平. 髓母细胞瘤[M]//殷蔚伯, 谷铎之. 肿瘤放射治疗学. 第3版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 1025-1029.
- [8] LI Q L, GU W D, MU J M, et al. Collimator rotation in volumetric modulated arc therapy for craniocervical irradiation and the dose distribution in the beam junction region[J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1): 235.
- [9] FOGLIATA A, BERGSTROM S, CAFARO I, et al. Cranio-spinal irradiation with volumetric modulated arc therapy: a multi institutional treatment experience[J]. Radiother Oncol, 2011, 99(1): 79-85.
- [10] CHEN J, CHEN C, ATWOOD T F, et al. Volumetric modulated arc therapy planning method for supine craniocervical irradiation[J]. Radiat Oncol, 2012, 1(3): 291-297.
- [11] 刘志杰, 朱小东, 杨海明, 等. 不同全脑全脊髓放疗方式的剂量学比较及摆位误差对靶区的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(7): 526-529.
- [12] LIU Z J, ZHU X D, YANG H M, et al. The dosimetric comparison of different craniocervical irradiation plans and impact of setup error on target dose distribution[J]. Chinese Journal of Radiology Medicine and Protection, 2014, 34(7): 526-529.
- [13] 吕海鹏, 李翊, 王会宇, 等. 全脑全脊髓放疗的6野调强分段照射法研究[J]. 实用医药杂志, 2014, 31(12): 1072-1074.
- [14] LÜ H P, LI Y, WANG H Y, et al. The study on six-field intensity modulated radiation used in craniocervical axis irradiation[J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2014, 31(12): 1072-1074.
- [15] STROJNINK A, MÉNDEZ I, PETERLIN P, et al. Reducing the dosimetric impact of positional errors in field junctions for craniocervical irradiation using VMAT[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2016, 21(3): 232-239.
- [16] SEPPÄLÄ J, KULMALA J, LINDHOLM P, et al. A method to improve target dose homogeneity of craniocervical irradiation using dynamic split field IMRT[J]. Radiother Oncol, 2010, 96(2): 209-215.

(编辑: 薛泽玲)