

最小子野宽度对原发性肝癌 IMRT 计划的剂量分布和实施精度的影响

季洪兵, 王凯, 吴嘉慧, 刘文晖

福建医科大学孟超肝胆医院放疗科, 福建 福州 350028

【摘要】目的:通过对原发性肝癌调强放射治疗(IMRT)计划的最小子野宽度参数进行研究,评价不同最小子野宽度下治疗计划的剂量分布和实施精度,为肿瘤患者放疗计划制作提供参考。**方法:**选取30例原发性肝癌患者资料,保持其它优化条件不变,改变最小子野宽度,分别为0.6、0.8、1.0、1.2、1.5 cm,对每例患者制作5个IMRT计划,比较5个计划的剂量分布、执行效率和Gamma通过率。**结果:**这5个计划的机器跳数和出束时间随着最小子野宽度的增加而减少;3 mm/3%、2 mm/2%阈值下的Gamma通过率则呈现增加趋势,且具有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**研究所用的5个计划均能够用于临床治疗,在满足临床要求的同时,合理地设置IMRT计划中的最小子野宽度,可以降低机器跳数,缩短治疗时间,又可以提高治疗精度。

【关键词】原发性肝癌;最小子野宽度;实施精度;剂量验证;Gamma通过率

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)10-1211-05

Effects of minimum segment width on the execution efficiency and dose validation of IMRT plans for primary liver cancer

Ji Hongbing, WANG Kai, WU Jiahui, LIU Wenhui

Department of Radiation Oncology, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350028, China

Abstract: Objective To evaluate the dose distribution and execution accuracy of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) plans with different minimum segment widths for patients with primary liver cancer, thereby providing reference for the radiotherapy planning. **Methods** A retrospective study was conducted on 30 patients with primary liver cancer. With the other optimization condition unchanged, 5 IMRT plans with minimum segment widths of 0.6, 0.8, 1.0, 1.2 and 1.5 cm were made for each patient, and the dose distribution, execution efficiency and gamma passing rate of the 5 plans were compared. **Results** The monitor units and delivery time of the 5 plans decreased with increasing minimum segment width, while the gamma passing rates at 3 mm/3% and 2 mm/2% tended to increase, with statistical differences ($P<0.05$). **Conclusion** The 5 plans in the study can be used for clinical treatment. While meeting the clinical requirements, reasonably setting the minimum segment width in IMRT plan can reduce monitor units, shorten delivery time, and improve treatment accuracy.

Keywords: primary liver cancer; minimum segment width; execution efficiency; dose verification; gamma passing rate

前言

原发性肝癌是最常见的肝脏恶性肿瘤,在全球癌症发病率中排名第6,死亡率排名第3。在我国,其发病率和死亡率更是位居第4位和第2位^[1-2]。目前,

手术仍是主要的根治性治疗手段。肝癌患者往往有基础肝病,起病隐匿,并且症状缺乏特异性,约70%的患者确诊时已是中晚期,失去了手术或其他局部治疗的机会,治疗上采用以介入、放疗、靶向免疫为主的综合治疗^[3-5]。随着放疗设备及技术的发展,放疗已成为肝癌综合治疗中的重要组成部分,大部分中晚期肝癌患者需要接受放疗^[6-11]。在早期,由于放疗技术停留在二维或三维时代,以及对肝癌放疗认识不足,放射性肝损伤较严重,因此肝癌治疗早期应用放疗较少。21世纪以来随着直线加速器的发展及物理技术的进步,调强放疗(Intensity

【收稿日期】2024-05-20

【基金项目】福建省自然科学基金(2022J011290);福建医科大学启航基金(2021QH1161)

【作者简介】季洪兵,硕士,副主任医师,主要研究方向:肿瘤放射治疗,
E-mail: fjhb8@sina.com

Modulated Radiotherapy, IMRT)技术开始广泛运用到肝癌患者中。但是,IMRT治疗的复杂性对设备精度的准确性及剂量精度的精确性要求越来越高。因此IMRT计划中相关参数的选择,及其对剂量学带来的差异,对指导放射治疗计划的最优化设计以及保障计划的精确实施有重要的意义^[12]。本研究将探讨原发性肝癌的IMRT计划在其它优化参数相同的条件下,改变最小子野宽度的大小,研究临床治疗中最小子野宽度设置对治疗计划的剂量分布、机器跳数、出束时间和Gamma通过率等实施精度的影响,为同类型肿瘤患者的计划设计提供参考。

1 资料和方法

1.1 资料和设备

1.1.1 资料 本文选取30例于2020年1月~2021年8月临床确诊为原发性肝癌的患者资料,Child-pugh B级以上,无手术指征,无严重的肝肾衰竭,行动无障碍,并在福建医科大学孟超肝胆医院行适形调强放射治疗(IMRT),对患者资料进行回顾性研究。其中男性21例,女性9例,患者年龄41~76岁,平均年龄(58.7±9.75)岁,中位年龄58岁。

1.1.2 设备 瑞典Elekta公司的Versa HD医用直线加速器,内置160片多叶光栅,瑞典Elekta公司Monaco 5.11.03 三维计划系统。飞利浦公司Brilliance CT Big Bore的16排大孔径CT模拟机定位机,IBA公司的二维电离室矩阵Matrixx,计划分析软件MyQA,等效固体水模。

1.2 方法

1.2.1 靶区和危及器官的勾画及剂量要求 在飞利浦公司16排大孔径CT模拟机定位机上采用4DCT技术扫描生成融合定位CT图像,传输至Monaco 5.11.03计划系统上,由放疗科医师在不同呼吸序列的CT图像上勾画肿瘤靶区(GTV),并生成内靶区(ITV),根据科室摆位误差水平外放边界生成计划靶区(PTV),30例患者处方剂量均为3 Gy/f×18 f,总剂量54 Gy。限定95%PTV体积达到100%的处方剂量。危及器官为正常肝脏、胃、十二指肠、肾脏、脊髓外扩3 mm。

1.2.2 计划设计 所有计划均在Monaco 5.11.03计划系统上设计,MLC采用滑窗式动态调强,射野角度为150°、180°、210°、240°、270°、300°;计算网格为3 mm×3 mm×3 mm;最大子野数为20。每例患者的最小子野宽度先设置为0.6 cm,调整计划限制参数,反复优化,得到满足临床剂量学要求的计划后,保持其他条件不变,修改最小子野宽度分别为0.8、1、1.2、1.5 cm进行优化计算。每个病例生成最小子野宽度分别为0.6、0.8、1、1.2、1.5 cm的IMRT计划。

1.2.3 生成验证计划 30个病例共生成150个可执行计划,每个可执行计划生成一个QA计划,机架角度、准直器角度和床值均归零,所有的QA计划通量计算共形成150个TPS平面剂量数据,导出所有QA计划剂量分布文件,导入MyQA计划分析软件备用,在加速器上通过二维电离室矩阵采集150个计划实际测量的剂量数据。

1.2.4 分析方法和评价指标 根据Monaco计划系统上的剂量体积直方图曲线进行计划评估,参数包括PTV的 D_{98} 、 D_{mean} 、 D_2 、均匀性指数(Homogeneity Index, HI)、适形度指数(Conformity Index, CI)、以及不同子野宽度下优化的机器跳数。其中 D_{98} 、 D_{mean} 、 D_2 分别是PTV的最小剂量、平均剂量和最大剂量;HI越低,表示靶区剂量均匀性越好;CI数值越接近1,表示适形度越高。

对于IMRT计划的验证,MyQA计划分析软件采用Gamma分析方法评价治疗计划的剂量传递精度,假设 $\text{Gamma} \leq 1$ 时,该计算点通过; $\text{Gamma} > 1$ 时,该计算点不通过。参照AAPM53号报告,剂量位置误差限定建议,分析方法的误差阈值设定为2 mm/2%、3 mm/3%,Gamma通过率大于90%计划可执行^[13-14]。

1.2.5 统计学方法 所有数据收集完毕后,用Excel表格处理总机器跳数,治疗时间。数据采用SPSS19.0统计分析软件处理,对30例患者5种不同最小子野宽度下共150个计划的2 mm/2%、3 mm/3% Gamma通过率,分别进行正态性验证,结果若服从正态性分布则进行配对样本 t 检验,否则用Wilcoxon符号秩和检验,数据以均值±标准差表示。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同最小子野宽度下靶区的剂量指标对比

5组不同最小子野宽度下靶区的剂量指标均满足临床要求,如表1所示,以最小子野宽度0.6 cm组的计划作为对照组,随着最小子野宽度的增加,各剂量指标与对照组相比无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 不同最小子野宽度下机器总跳数和出束时间比较

最小子野宽度不同,各IMRT计划的机器总跳数如图1所示,机器跳数随着最小子野宽度的增加逐渐减少。同一患者病例中,最小子野宽度优化参数不同,机器总跳数最多相差525 MU。5组最小子野宽度为0.6、0.8、1.0、1.2、1.5 cm时,平均机器总跳数分别为756.9、632.9、557.2、516.7、481.8 MU,相应的平均出束时间分别为114.29、97.57、86.62、76.14、68.53 s。最小子野宽度为0.6 cm时机器总跳数明显高于其它组。

表 1 不同最小子野宽度下靶区的剂量指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of dosimetric indexes of target areas in plans with different minimum segment widths (*Mean* \pm *SD*)

最小子野宽度/cm	D ₉₈ /Gy	D ₂ /Gy	D _{mean} /Gy	HI	CI
0.6	53.05±0.52	57.94±0.45	55.24±0.61	1.07±0.01	0.90±0.48
0.8	52.97±0.47	58.05±0.65	55.15±0.56	1.07±0.01	0.91±0.51
1.0	53.13±0.49	57.98±0.52	54.91±0.54	1.07±0.01	0.89±0.46
1.2	53.02±0.43	58.21±0.48	55.15±0.62	1.08±0.01	0.88±0.43
1.5	52.95±0.56	57.87±0.61	54.94±0.58	1.08±0.01	0.89±0.52

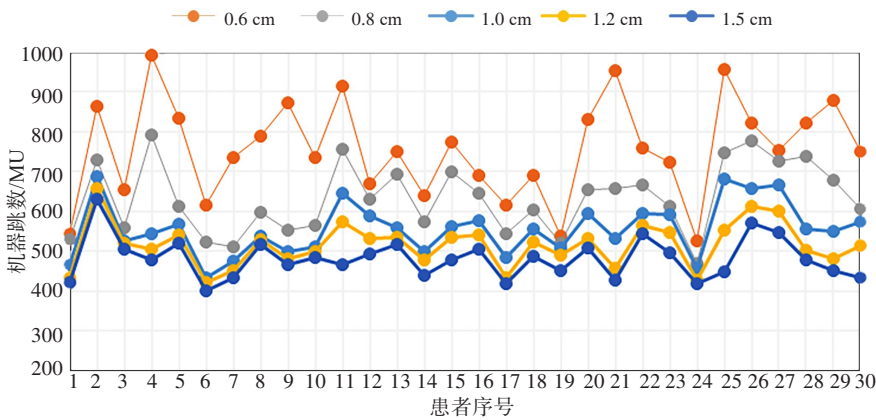


图 1 不同最小子野宽度下计划的机器跳数

Figure 1 Monitor units of the plans with different minimum segment widths

2.3 不同最小子野宽度下计划 Gamma 通过率的比较

30 个患者病例各生成 5 组不同最小子野宽度共 150 个计划的 Gamma 通过率,具体结果见表 2。150 个计划的 2 mm/2% Gamma 通过率均大于 90%,3 mm/3%

Gamma 通过率均大于 95%,均能够应用于临床。以最小子野宽度 0.6 cm 组的计划作为对照组,随着最小子野宽度的增加,Gamma 通过率也增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 不同最小子野宽度计划的 Gamma 平均通过率($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Average gamma passing rates of plans with different minimum segment widths (*Mean* \pm *SD*)

最小子野宽度/cm	阈值 2 mm/2%			阈值 3 mm/3%		
	通过率/%	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	通过率/%	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
0.6	94.08±0.92	-	-	97.44±0.51	-	-
0.8	94.91±0.97	-9.199	<0.05	97.65±0.46	-5.721	<0.05
1.0	95.13±0.99	-15.418	<0.05	97.91±0.39	-9.570	<0.05
1.2	95.39±0.99	-22.110	<0.05	98.15±0.50	-10.491	<0.05
1.5	95.92±0.85	-17.084	<0.05	98.74±0.42	-24.083	<0.05

3 讨论

目前,放射治疗已经进入精确放疗时代,IMRT 治疗是近年来主要的放射治疗技术,对放疗剂量精

度要求很高。利用二维平板矩阵的计划验证工作是放射治疗质量保证与质量控制工作的重要内容,每个实施 IMRT 治疗的计划都应在治疗实施前做计划验证,确保剂量的准确性。现有的文献中主要侧重

研究最小子野宽度对计划设计剂量学上的影响^[15-18], 本文在此基础上进一步探讨了最小子野宽度对计划验证结果的影响。

从研究结果看,最小子野宽度的大小对靶区剂量学分布上的影响不大,这应该是由本研究入组的病例是原发性肝癌,靶区体积通常较大,周边涉及的危及器官少,所以最小子野宽度的选择对靶区剂量的影响没有统计学差异。但是较小的子野宽度增加了计划总跳数及治疗时间,给治疗带来了更多的不确定性,并且由于最小子野宽度的减小也给设备的质控带来了更大的挑战。随着最小子野宽度的减小,机器跳数增加,出束时间也随之增加,多叶光栅运动时间也会增加。由于原发性肝癌患者在放射治疗的过程中肿瘤靶区会受呼吸运动的影响,放疗时间延长可能会增加每次放疗过程中器官的位移,同时会增加靶区的不确定性^[19-20]。同时,机器总跳数越大,加速器机头内的散射光子数量越多,理论上增加了二次致癌的概率^[21-22]。临床计划设计中,通过增大最小子野宽度,可以减少机器跳数和治疗时间;同时增大最小子野宽度,减少了多叶光栅移动,减少了多叶光栅的磨损,较少的机器总跳数也有利于保护医用直线加速的核心部件加速管。

Gamma通过率是评价调强计划是否符合临床要求的一个重要指标,受多种因素的影响^[23-25]。本文针对最小子野宽度单一因素做研究,5种不同最小子野宽度的治疗计划靶区均匀性、剂量分布基本一致,危及器官受到的照射剂量也基本一致,经过高年资放疗医师的确认可用于临床。在这个基础上分析不同最小子野宽度计划,剂量验证的结果显示随着最小子野宽度的增加,3 mm/3%、2 mm/2% Gamma通过率越来越高,且差异有统计学意义。随着最小子野宽度的减小机器总跳数增加。这符合 Monaco 计划系统蒙特卡罗算法的特性,小的子野宽度 IMRT 计划计算更复杂,影响剂量的准确性。临床计划设计中,增大最小子野宽度,可以提高治疗计划剂量的准确性。

当前,大分割、体部立体定向(SBRT)放射治疗技术越来越多地应用到原发性肝癌临床治疗中。单次大剂量照射对物理计划剂量的准确性要求也越来越高,这类患者通常还需要呼吸门控、压迫式浅式呼吸等方式控制患者的呼吸,这大大增加了患者的治疗时间,降低了患者的舒适度,因此,在临床计划设计中,适当增加最小子野宽度,可以减少放射治疗时间,提高患者的放射治疗效果。

综上所述,因为本研究中排除了其他因素,将影响 Gamma 通过率的因素聚焦在最小子野宽度,比较了5种不同最小子野宽度下优化设计的计划方案,增

加最小子野宽度,可以降低总跳数,缩短治疗时间,在临床治疗中提高剂量准确性,建议在满足临床剂量学要求下,增加最小子野宽度以提高患者的舒适度及治疗疗效。

【参考文献】

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.
- [3] Rim CH, Park S, Yoon WS. Benefit of perioperative radiotherapy for hepatocellular carcinoma: a quality-based systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2024, 110(2): 1206-1214.
- [4] Wei XB, Jiang YB, Feng S, et al. Neoadjuvant intensity modulated radiotherapy for a single and small (≤ 5 cm) hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma predicted to have high risks of microvascular invasion: a randomized clinical trial[J]. Int J Surg, 2023, 109(10): 3052-3060.
- [5] Hu Y, Zhou M, Tang J, et al. Efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy combined with camrelizumab and apatinib in patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(20): 4088-4097.
- [6] 方子燕, 金帅, 黎功. 原发性大肝癌调强放疗的疗效及预后分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(6): 886-890.
Fang ZY, Jin S, Li G. Efficacy and prognostic factors of intensity-modulated radiotherapy for large primary hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(6): 886-890.
- [7] Wang WH, Wang Z, Wu JX, et al. Survival benefit with IMRT following narrow-margin hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma close to major vessels[J]. Liver Int, 2015, 35(12): 2603-2610.
- [8] 尹小兰, 许青. 立体定向精确放疗治疗原发性肝癌伴肝外转移疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(3): 428-431.
Yin XL, Xu Q. Clinical observation of stereotactic radiotherapy on patients with extrahepatic metastasis of primary hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 24(3): 428-431.
- [9] Thayer D, Noda C, Charalel R, et al. Survival comparison of hepatocellular carcinoma patients treated with radioembolization versus nonoperative/interventional treatment[J]. J Comp Eff Res, 2018, 7(4): 343-356.
- [10] Lee S, Kim MJ, Kim S, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: assessment of invasive carcinoma and long-term outcomes using MRI[J]. J Hepatol, 2019, 70(4): 692-699.
- [11] Piñero F, Costa P, Boteon YL, et al. Results of liver transplantation for hepatocellular carcinoma in a multicenter Latin American cohort study[J]. Ann Hepatol, 2018, 17(2): 256-267.
- [12] 侯勇, 万振法, 范医鲁. 原发性肝癌不同弧度容积旋转调强与常规固定野调强剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(5): 747-750.
Hou Y, Wan ZF, Fan YL. Dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapies of different arcs and seven-beam fixed gantry intensity-modulated radiotherapy for primary liver cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(5): 747-750.
- [13] 郑旭亮, 邢晓汾, 崔桐, 等. 基于EPID宫颈癌IMRT验证的不同Gamma通过率参数影响分析[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(8): 935-939.
Zheng XL, Xing XF, Cui T, et al. Effects of different parameter settings on Gamma passing rate in EPID-based IMRT verification for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2021, 38(8): 935-939.
- [14] 邓官华, 黄爱花, 陈丽霞, 等. 准直器角度误差对脑转移瘤VMAT计划Gamma通过率的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1411-1415.
Deng GH, Huang AH, Chen LX, et al. Effects of collimator angle error on Gamma passing rates for volumetric modulated arc therapy plan for intracranial metastases[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(12): 1411-1415.
- [15] 刘娜, 张明军, 吴翠娥, 等. 基于Monaco计划系统的最小子野面积设置值对宫颈癌调强放疗计划的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(5): 811-815.

- Liu N, Zhang MJ, Wu CE, et al. The influence of the minimum subfield area setting value based on the Monaco planning system on the intensity-modulated radiotherapy plan for cervical cancer[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2022, 57(5): 811-815.
- [16] 魏敏, 牛振洋, 刘苓苓, 等. 最小子野宽度对肺癌容积调强弧形治疗计划质量的影响[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(3): 277-281.
- Wei M, Niu ZY, Liu LL, et al. Effect of minimum segment width on the quality of volumetric modulated arc therapy plan for lung cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2020, 37(3): 277-281.
- [17] 周鹏, 刘岩海, 陈川, 等. 最小子野宽度对直肠癌短程容积旋转调强放射治疗计划质量的影响[J]. *中国医学装备*, 2023, 20(8): 12-18.
- Zhou P, Liu YH, Chen C, et al. Effect of the minimum segment width on the quality of the volume-modulated arc therapy radiotherapy plan of short-term for rectal cancer[J]. *China Medical Equipment*, 2023, 20(8): 12-18.
- [18] 梅长文, 王伟, 宫尚明, 等. 最小子野宽度对食管癌术后调强放射治疗计划质量的影响[J]. *医疗装备*, 2023, 36(7): 1-4.
- Mei CW, Wang W, Gong SM, et al. The influence of minimum segment width on the quality of postoperative intensity-modulated radiation therapy plan for esophageal cancer[J]. *Medical Equipment*, 2023, 36(7): 1-4.
- [19] 姚凯宁, 岳海振, 王若曦, 等. 基于蒙特卡罗模拟的直肠癌术前容积调强放射治疗计划剂量验证[J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(5): 529-534.
- Yao KN, Yue HZ, Wang RX, et al. Dosimetric verification of preoperative volumetric modulated arc therapy for rectal cancer based on Monte Carlo simulation[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2020, 37(5): 529-534.
- [20] Khan MI, Jiang RQ, Kiciak A, et al. Dosimetric and radiobiological characterizations of prostate intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy: a single-institution review of ninety cases[J]. *J Med Phys*, 2016, 41(3): 162-168.
- [21] 谢辉, 欧晋, 李庆. Monaco计划系统子野数目对宫颈癌调强放射治疗计划剂量分布的影响[J]. *中国医学装备*, 2020, 17(5): 67-70.
- Xie H, Ou J, Li Q. Effects of the subfield number of Monaco plan system on dose distribution of IMRT plan of patients with cervical cancer[J]. *China Medical Equipment*, 2020, 17(5): 67-70.
- [22] Kjaer-Kristoffersen F, Ohlhues L, Medin J, et al. RapidArc volumetric modulated therapy planning for prostate cancer patients[J]. *Acta Oncol*, 2009, 48(2): 227-232.
- [23] 覃仕瑞, 张寅, 李红菊, 等. 摆位误差对前列腺癌靶区和危及器官剂量分布的影响研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(1): 37-40.
- Qin SR, Zhang Y, Li HJ, et al. Effects of the setup errors on dose distribution of target area and organs at risk for prostate cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2019, 28(1): 37-40.
- [24] 程燕铭, 胡彩容, 阴晓娟, 等. 鼻咽癌IMRT和VMAT计划对机器跳数和MLC误差剂量学敏感度对比研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(10): 1199-1203.
- Cheng YM, Hu CR, Yin XJ, et al. Dosimetric sensitivity with MU and MLC errors in IMRT versus VMAT plan for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(10): 1199-1203.
- [25] 孙小杨, 杨波, 鹿皓文, 等. Mapcheck摆位误差对调强验证计划Gamma通过率的影响[J]. *医疗卫生装备*, 2017, 38(1): 88-90.
- Sun XY, Yang B, Pang HW, et al. Effect of Mapcheck setup error on Gamma pass rate for intensity-modulated radiation therapy verification plan[J]. *Chinese Medical Equipment Journal*, 2017, 38(1): 88-90.

(编辑:薛泽玲)