

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

侯 勇¹, 万振法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4种弧度的容积旋转调强放疗(Volumetric modulated arc therapy, VMAT)和常规7野调强放疗(Intensity Modulation Radiated Therapy, IMRT)技术治疗原发性肝癌的剂量学差异,并分析5种不同的放疗计划设计方案之间的优劣。**方法:**15例原发性肝癌患者入组,根据增强CT图像勾画靶区,并在同一套图像上进行135°双弧和三弧,360°双弧和单弧,以及7个固定野调强的5种放疗计划方案,患者总的治疗剂量200 cGy×30次。统计指标包括剂量体积直方图统计和计划靶区体积(Planning Target Volume, PTV)相关的剂量学参数,均匀性指数(Homogeneity Index, HI)、适形度指数(Conformity Index, CI),肝脏的剂量体积参数、机器跳数(Monitor Units, MU)、治疗时间(Treatment Time, TT)和计划时间(Plan Time, PT)等,利用SPSS20.0软件对数据进行单因素方差分析,再进行非参数两两比较。**结果:**5种放疗计划方案的HI, CI, TT和MU分别进行两两比较, P 值等于0.025, 0.026, 0, 0, 有统计学差异。其中135°三弧计划PTV的HI值最接近0, CI值最接近于1, 脊髓的最大剂量 D_{max} 较之其他4种计划低, 4种旋转调强计划的MU和TT分别比7野调强计划缩短58.4%、58.8%、68.3%和69%, 平均PT分别延长128.7%、192.9%、135.1%和151.6%, 5种治疗调强计划的MU和TT有统计学差异($P=0.00$)。**结论:**原发性肝癌的放疗中, 旋转调强可以降低MU和TT, 但是增加了平均PT, 360°单弧计划在减少计划时间和降低MU方面, 有较明显的优势。在实际工作中, 可以通过选择适当的角度和弧度, 降低危及器官的受量。

【关键词】原发性肝癌; 调强放射治疗; 旋转调强放射治疗; 剂量学

【中图分类号】R815.2; R735.7

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)05-0747-04

Dosmetric comparison of volumetric modulated arc therapies of different arcs and seven-beam fixed gantry intensity-modulated radiotherapy for primary liver cancer

HOU Yong¹, WAN Zhen-fa², FAN Yi-lu¹

1. Department of Radiation Oncology, Qianfoshan Hospital, Jinan 250012, China; 2. CT Room, Jinan Fourth People's Hospital, Jinan 250011, China

Abstract: Objective To compare and analyze the characteristics of volumetric modulated arc therapies (VMAT) of four different arcs and seven-beam fixed gantry intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for primary liver cancer. **Methods** Fifteen patients with primary liver center were selected. Based on the planning target volume (PTV) in enhancement CT images, five plans were developed by Eclipse v10 planning system, 1350 double arcs and three arcs, 3600 single arc and double arcs VMAT, and seven-beam fixed gantry IMRT. The total treatment dose was 6000 cGy (200 cGy every time, with a total of 30 times). The PTV related dosmetric parameters were analyzed by dose-volume histograms. Based on the SPSS20.0 Software, the conformity index (CI), homogeneity index (HI), dose-volume parameters of liver, monitor unit (MU), treatment time (S) and planning time (M) were carried out One-way ANOVA. And then the K Independent Samples was applied. **Results** There were significant differences between IMRT and VMAT in HI, CI, S and MU, with statistically significant differences, ($P=0.025, 0.026, 0, 0$). The HI of PTV in 1350 three arcs VMAT was closest to 0, and the CI was closest to 1. And the D_{max} of spinal cord in 1350 three arcs VMAT was lower than that in the other four plans. Compared with the seven-beam fixed gantry IMRT, MU and S of these four VMAT were reduced 58.4%, 58.8%, 68.3% and 69%, respectively, while the average M was

【收稿日期】2015-05-22

【作者简介】侯 勇, 主管技师。Tel: 15505412654; E-mail: 15562689543@163.com。

【通信作者】范医鲁, 主任技师。E-mail: LHF7118@sina.com。

respectively increased 128.7%, 192.9%, 135.1% and 151.6%. There were statistically significant differences among these five plans in MU and S ($P=0, 0$). **Conclusion** In the radiotherapy for primary liver cancer, VMAT can reduce MU and S, but increase M. And 3600 single arc plan has obvious advantages in reducing M and MU. Therefore, the dose to organs at risk can be reduced by selecting appropriate angle and arc.

Key words: primary liver cancer; intensity-modulated radiotherapy; volumetric modulated arc therapy; dosimetry

前言

容积旋转调强放疗 (Volumetric modulated arc therapy, VMAT) 成为当前放射治疗中最为先进的技术之一^[1-2], 较之传统的调强放疗, 在治疗准确程度和治疗速度上很大的提高。由于 VMAT 技术的实现比较复杂, 计划与执行的质量和效率受到很多因素的影响, 其中包括多叶准直器 (Multi-Leaf Collimator, MLC) 和加速器机架的运动范围和速度, 照射弧的范围和个数的选择, 以及剂量率的选择等。因此, 通过对放疗计划设计相关参数的选择进行研究, 分析参数之间的联系, 指导放疗计划最优化的实施有重要的意义^[3]。

1 资料和方法

1.1 病例选择

选取 15 例患者, 经 CT 或 MRI 证实为原发性肝癌, 其中男 11 例, 女 4 例, 年龄 51 岁~65 岁, 中位年龄 61 岁, 肿瘤直径 3.2 cm~6.5 cm, 平均 4.8 cm。所有患者均行旋转调强计划和 7 个固定野调强计划设计, 患者总的治疗剂量 200 cGy×30 次。

1.2 仪器设备

GE light speed 16 CT 模拟定位系统 (美国 GE 公司), 瓦里安 Truebeam 直线加速器、ARIA 工作站、Eclipse V10.0 计划系统 (美国瓦里安公司)。

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

参照患者诊断 MRI 图像, 在 CT 图像上勾画 GTV, 根据梁世雄等^[4]的研究在头脚方向平均外放 2.0 cm、左右前后方向分别外放 1.5 cm 得到 PTV, 将肝脏体积减去 PTV 定义为正常肝脏。

1.5 计划制定

分别对 15 例患者进行 135° 双弧和三弧, 360° 双弧和单弧, 以及 7 个固定野的 5 种放疗计划方案的设

计^[5], 剂量统一设置 2 Gy/次, 共 30 次, 95% 的等剂量线包绕 PTV, 剂量归一方式设置为 100% 归一到靶区平均剂量, 计划均采用 15 MV X 线, 计划靶体积 (PTV): $V_{95\%} \geq 95\%$, $D_{\max} \leq 60$ Gy, $D_{\min} \geq 54$ Gy; 正常肝平均剂量 (D_{mean}) ≤ 33 Gy, $V_{30} < 50\%$; 双肾 $D_{\text{mean}} \leq 18$ Gy, $V_{20} < 30\%$; 胃 $D_{\max} \leq 50$ Gy, $V_{40} < 30\%$; 小肠 $D_{\max} \leq 50$ Gy; 脊髓 $D_{\max} \leq 45$ Gy。

1.6 计划评价参数

靶区剂量均匀性指数 (Homogeneity Index, HI) 参考 ICRU83 号报告^[6], 定义:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

式中 $D_{2\%}$ 为 2% 靶区体积受到的照射剂量; $D_{98\%}$ 为 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。

靶区剂量适形度指数 (Conformity Index, CI) 参考靶区剂量覆盖率和 OAR 保护评估公式:

$$CI = \frac{PTV_{100\%}}{PTV} \times \frac{PTV_{100\%}}{V_{100\%}}$$

式中, 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 值越接近 1, 靶区的适形度越好。

评价正常肝脏 V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} , V_{40} , 平均剂量 (D_{mean}), PTV 的最小剂量和最大剂量, $D_{95\%}$ 和平均剂量; 脊髓的最大 (D_{\max})、最小剂量 (D_{\min}); 治疗时间 (TT), 机器跳数 (MU)。

1.7 统计处理

数据用均数±标准差表示。采用 SPSS20.0 软件对各指标进行单因素方差分析, 然后再进行非参数检验的两两比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区的剂量学比较

5 种放疗计划中, PTV 的 HI 和 CI 有统计学意义, $V_{95\%}$ 、最大剂量、最小剂量和平均剂量, 均没有统计学意义。135° 三弧计划中, PTV 的 HI 值最接近于 0, CI

值最接近1,表明135°三弧计划的靶区剂量均匀性和靶区适形度好于其他4种放疗计(表1)。

2.2 肝脏剂量学比较

5种放疗计划中正常肝脏的剂量学参数比较差异均没有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 危及器官、TT、PT和MU的比较

在5种放疗计划中,脊髓的最大受量、TT、平均PT和MU有统计学意义($P<0.05$),其中脊髓的最大剂量在本研究中7野调强计划高于其他4种放疗计

划,135°三弧计划脊髓最大值小于其他4种计划。135°三弧和双弧,360°单弧和双弧调强的平均TT和MU要明显低于7野调强计划,见表3。

3 讨论

旋转调强放射治疗技术在放射治疗过程中,通过治疗机架的快速旋转和多叶准直器的动态改变,改变射野的方向、大小和形状等,同时改变治疗加速器的剂量率,来实现快速调强放疗^[7]。自旋转调强技

表1 5种放疗计划PTV的剂量学比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Dosmetric comparison of PTV (Mean±SD)

Plan	HI	CI	V _{95%} (%)	D _{max} (Gy)	D _{min} (Gy)	D _{mean} (Gy)
360° one arc	0.09±0.03	0.70±0.20	98.8±0.7	64.9±5.0	47.5±4.9	61.2±0.6
360° double arcs	0.08±0.03	0.43±0.36	94.4±8.1	64.6±2.8	48.4±6.9	60.6±1.2
135° double arcs	0.12±0.05	0.82±0.10	77.4±2.5	67.0±2.7	43.9±10.8	62.6±1.7
135° three arcs	0.06±0.03	0.81±0.80	98.8±0.7	65.0±2.2	44.5±10.2	61.6±0.6
7 beam	0.09±0.02	0.68±0.29	99.5±0.3	63.5±1.2	50.0±4.6	61.2±1.1
F value	3.24	3.23	2.01	1.2	0.75	2.11
P value	0.025	0.026	0.12	0.3	0.56	0.13

表2 5种放疗计划中肝脏剂量学比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.2 Dosmetric comparison of liver (Mean±SD)

Plan	V ₅ (%)	V ₁₀ (%)	V ₂₀ (%)	V ₃₀ (%)	V ₄₀ (%)	D _{mean} (Gy)
360°one arc	83.8±19.0	78.6±20.9	65.1±24.0	44.0±18.1	25.7±11.9	27.4±8.5
360° double arcs	84.0±17.4	79.0±19.2	65.9±21.0	46.9±22.7	29.2±18.1	28.3±9.0
135° double arcs	83.6±18.3	78.3±19.2	58.5±15.6	38.6±12.6	22.3±8.2	25.7±6.5
135°three arcs	82.2±19.3	75.3±25.0	58.8±16.3	37.5±11.3	21.5±7.8	25.4±6.6
7 beam	83.5±18.4	76.5±20.3	65.3±20.2	44.8±20.9	28.7±13.1	28.2±8.7
F value	0.11	0.39	0.25	0.38	0.55	0.20
P value	1.00	0.99	0.91	0.82	0.70	0.94

表3 5种放疗计划危及器官、TT、PT和MU的比较($\bar{x}\pm s$)
Tab.3 Comparison of organs at risk, time and MU (Mean±SD)

Plan	Spinal D _{max} (Gy)	Left kidney V ₂₀ (%)	Right kidney V ₂₀ (%)	Treatment time(s)	Plan time(min)	Monitor units(MU)
360° one arc	32.44±6.31	7.83±10.28	13.51±19.76	65.7±15.2	106.8±2.2	438±101
360° double arcs	27.66±73.1	3.78±10.01	15.33±23.42	65.2±12.7	136.8±1.9	434±84
135° double arcs	23.84±97.6	0.06±0.18	13.99±19.07	50.2±10.6	109.8±2.1	334±70
135° three arcs	22.45±10.7	0.47±1.26	15.10±22.18	49.0±9.7	117.5±1.7	326±65
7 beam	34.95±84.7	12.05±12.83	12.85±13.89	158.2±67.0	46.7±3.3	1054±447
F value	3.53	2.441	0.019	14.35	924.5	14.35
P value	0.046	0.068	0.99	0	0	0

术应用于临床以来,国内外许多学者对该技术在临床上的应用进行了深入的研究和探讨,有人进行了前列腺癌的旋转调强治疗研究,表明使用双弧与单弧照射的旋转调强计划质量没有明显改善。刘翔宇等^[8]对宫颈癌进行了旋转调强的研究,显示旋转调强计划优于固定野调强计划,计划设计时间较长,旋转调强计划的MU要明显减少。

理论上增加子野数目可以提高剂量分布的质量,改善靶区剂量均匀性指数和剂量适形度指数。本研究结果显示,7野调强计划和旋转调强计划的靶区剂量HI、靶区剂量CI有统计学意义差别,但是并不是所有测试的旋转调强组的HI和CI均明显优于7野调强组,本研究显示,7野调强组与其他4种方式相比,靶区剂量HI和靶区剂量CI,以及危及器官受量、肝脏受量均有统计学意义($P<0.05$),旋转调强照射计划组MU和TT比7野调强组减少了58%~69%。4种弧形旋转调强治疗方法,135°双弧和三弧计划的MU要少于360°单弧和双弧计划,在相同的剂量率情况下TT也相应缩短。135°三弧计划PTV的HI和CI要优于其他4种计划,并且脊髓的最大剂量比其他4种计划低。旋转调强的MU、PT、TT与7野调强差异有统计学意义,旋转调强的MU和PT分别比7野调强计划缩短,平均计划时间延长。360°单弧和双弧,135°三弧和双弧四种旋转调强计划之间的MU和PT有统计学差异。本研究还显示,5种放疗计划脊髓的最大受量有统计学差异,7野调强的脊髓最大剂量平均比其他4种旋转调强计划分别高7%、20.8%、31.8%和35.7%。

放射性肝炎是肝癌放射治疗中最严重的并发症之一。多项研究显示,正常肝脏平均剂量可以有效地预测放射性肝炎的发生概率。Dawson等^[9]研究证实了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 $\leq 5\%$ 。本研究5种放疗计划中,正常肝脏平均剂量、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 V_{40} 没有统计学差异,但135°双弧放疗计划的正常肝脏平均剂量比360°单弧和双弧,135°三弧和7野调强分别低7.8%、11.8%、1.3%和10.8%。多个小弧度的调强可以降低肝脏的平均受量。

综上所述,旋转调强放疗技术治疗原发性肝癌时,可以减少TT,降低MU,有效地减少了患者正常组织的照射,可以通过选择照射弧的角度、个数或者范围来减少危及器官的受量和正常肝脏平均剂量,就本研究来讲,多个小弧度的旋转调强在降低危及

器官的受量和肝脏受量方面略具优势。但是,旋转调强计划在降低TT和MU的同时,增加了平均PT,降低了物理师的工作效率。此外,旋转调强计划的设计受到人为因素和设备因素的影响,诸如弧度范围和个数,优化参数的设置。相对于固定野调强,旋转调强计划的设计还需要物理师总结和积累更多的经验,才能更好的发挥该技术的作用。

【参考文献】

- [1] Cedric XY, Grace T. Intensity-modulated arc therapy: principles technologies anti clinical implementation[J]. Phys Med Biol, 2011, 56 (5): 31-54.
- [2] Carmen C, Popescu I, Olivotto A, et al. Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity- modulated radiotherapy for locoregionai radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(1): 287-295.
- [3] 马 燕, 邓小武, 黄劲敏. 鼻咽癌容积调强放疗的参数选择与计划优化研究[J]. 临床预防与治疗杂志, 2012, 25(3):135-139.
Ma Y, Deng XW, Huang SM. Study on planning parameter selection and optimization of volumetric modulated arc therapy for nasopharyngealcarcinoma[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2012, 25(3): 135-139.
- [4] 梁世雄, 蒋国梁, 朱小东, 等. 原发性肝癌三维适形放疗后放射性肝病的影响因素[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(4): 284-288.
Ling SX, Jiang GL, Zhou XD, et al. Risk factors of radiation-induced liver disease after three- dinwrmonal conformal radiotherapy for primary liver carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2005, 14(4): 284-288.
- [5] 巩贯忠, 尹 勇, 刘同海, 等. ABC辅助下RapidArc放疗原发性肝癌的可行性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(1): 63-67.
Gong GZ, Ying Y, Liu TH, et al. Study the feasibility in the application of RapidArc associated with active breath coordinator for radiotherapy of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(1): 63-67.
- [6] ICRU. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). ICRU Report 83[J]. Journal of the ICRU, 2010, 9(1): 1-106.
- [7] Li TF, Chao PJ, Ting HM, et al. Comparative analysis of SmartArc-based dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) versus intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma [J]. Appl Clin Bled Phys, 2011, 12(4):158-165.
- [8] 刘翔宇, 柳先锋, 何亚男, 等. 宫颈癌放疗中的快速旋转调强计划和调强计划比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(3): 326-328.
Liu XY, Li XF, He YN, et al. Comparison of RapidArc plans and fixed field intensity modulated radiotherapy planning in cervical cancer radiotherapy[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2011, 31(3): 326-328.
- [9] Dawson LA, Normolle D, Baker JM, et al. Analysis of radiation-induced liver disease using the lyman NTCP model [J]. Int J Radial Oncol Biol Phys, 2002, 53(4): 810-821.