

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.32.026

多发脑转移癌容积弧形调强与适形调强的剂量学对比研究

龙斌, 谢悦, 蒋勇, 李淑杰, 邱大, 王颖[△]

(重庆市肿瘤医院放疗科 400030)

[摘要] **目的** 探讨多发脑转移癌在治疗中容积弧形调强放疗(VMAT)与适形调强放疗(IMRT)的剂量学特点。**方法** 选择 60 例确诊的多发脑转移癌患者纳入本研究。所有患者均采用全脑放疗加肿瘤靶区后期加量技术给予处方剂量,全脑放疗 30 Gy/10F,病灶加量 20 Gy/10F 至生物学剂量 59 Gy。每例患者采用同样的剂量学条件限制,分别进行两弧容积弧形调强计划与调强计划设计。通过其剂量学分析评估,靶区覆盖,均匀性及适形性;危及器官(OAR)剂量分布;机器跳数。**结果** 两组治疗计划均能满足临床要求。两组眼球、晶体、视神经、视交叉、腮腺、脑干及外耳道的平均受照剂量相似,差异无统计学意义($P>0.05$);VMAT 组眼球、晶体、腮腺及外耳道的热点剂量小于 IMRT 组($P<0.05$)。VMAT 组有更少的机器跳数($P=0.017$),照射时间更短。**结论** VMAT 技术可以满足临床对于多发脑转移癌的大剂量放射治疗的计划要求;两种方案在靶区适形度、靶区均匀性无明显差别;VMAT 组的眼球、晶体、腮腺及外耳道热点剂量更低;VMAT 在缩短照射时间方面更具有优势。

[关键词] 多发脑转移癌;容积弧形调强放疗;适形调强放疗;剂量学**[中图分类号]** R739.41**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)32-4535-03

Comparative study of dosimetry between volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy for brain metastases

Long Bin, Xie Yue, Jiang Yong, Li Shujie, Qiu Da, Wang Ying[△]

(Department of Radiotherapy, Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

[Abstract] **Objective** To compare volumetric-modulated arc therapy (VMAT) with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for brain metastases with regard to the dosimetric character. **Methods** Sixty patients who were diagnosed with brain metastases were included in this study. The target area received two dose levels using late addition amount technique, WBRT (30 Gy/10 F) with following addition (20 Gy/10 F) to 59 Gy. For a fair comparison, VMAT and IMRT treatment plans were respectively designed for every patient with the same dosimetric constraints. Dosimetric comparisons between VMAT and IMRT plans were analyzed to evaluate: target coverage and homogeneity, conformity of PTV; sparing of OARs; monitor units (MUs). **Results** Two treatment plans all reached the treatment need. When compared with IMRT, there was no significant difference in Dmean of eyeball, len, optic never, visual chiasma, parotid, brain stem, and external auditory canal of VMAT ($P>0.05$). The Dmax of eyeball, len, parotid, and external auditory canal of VMAT were lower than that in IMRT group ($P<0.05$). The VMAT group has the less MUs ($P=0.017$) and less treatment time. **Conclusion** VMAT can reach the big-dose radiotherapy need on brain metastases clinically. There are no significant difference between VMAT and IMRT on Dmax, Dmean, CI, and HI. The Dmax of eyeball, len, parotid, and external auditory canal of VMAT were lower than that in IMRT group. The VMAT can reduce the radiotherapy time.

[Key words] brain metastases; volume modulated arc therapy; intensity-modulated radiation therapy; dosimetry

脑转移癌是威胁恶性肿瘤患者生命最主要的并发症之一, 25%~40%的体部恶性肿瘤在病程中会发生脑转移,肺是其最常见的原发部位^[1-3]。70%~80%脑转移癌为多发。脑转移癌的治疗方式中,放射治疗是多发脑转移癌最主要的治疗方法。全脑放疗可以有效地控制病灶,改善生存质量,延长生存期,是多发脑转移癌应用最广泛的经典治疗方案。放射治疗方式包括容积弧形调强放疗(VMAT)、适形调强放疗(IMRT)等。目前,体部原发恶性肿瘤^[4-10],如乳腺癌、胃癌、食管癌、宫颈癌、肝癌及头颈部原发性肿瘤(如鼻咽癌)的放疗中,VMAT 得到广泛的研究。本研究拟针对多发脑转移癌采用 VMAT 与 IMRT 的剂量学进行研究,探讨多发脑转移癌放疗的理想模式。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010~2013 年本院收治的 60 例颅内多发转移癌为研究对象,将其分为 VMAT 组和 IMRT 组。男 36 例,女 24 例,年龄 37~62 岁,中位年龄 47.5 岁;肺癌 20 例,乳

腺癌 20 例,恶性黑色素瘤 10 例,消化道肿瘤 8 例,肾癌 2 例。全组 42 例经增强 MRI 证实,18 例经增强 CT 证实,10 例经 PET-CT 证实为多发脑转移癌。入组标准:脑转移数目均大于 3 个;能平卧,预计生存期大于 3 个月;转移灶内无活动性出血;原发灶经手术或活检病理证实;放疗之前经脱水治疗降颅压,使颅内压控制。排除标准:有神经系统病变不能配合者;有重要器官的严重疾病或严重感染;有脑部放疗史者。

1.2 方法

1.2.1 体位固定及 CT 模拟定位 采用德国 Philips 公司的大孔径定位 CT,首先患者仰卧位,面罩热塑膜固定头部,头呈正常屈伸位,双手置于体侧。扫描范围从颅顶到枕骨大孔。扫描为单纯增强扫描,每层层厚为 3 mm,图像通过数字影像存储与传输系统传输至 Eclipse 放射治疗计划系统工作站。

1.2.2 靶区勾画

1.2.2.1 靶区勾画原则 靶区定义参考国际辐射学单位委员

会 50、62 号文件及肿瘤医院靶区勾画指南。肿瘤靶区(gross tumor volume,GTV):转移病灶(根据增强 MRI、CT、PET-CT 图像结合进行勾画)。临床靶区(clinical target volume,CTV):全脑。计划大体肿瘤靶区(planning gross tumor volume, PGTV):GTV 外放 3 mm。计划临床靶区(planning clinical target volume,PCTV):CTV 外放 3 mm。

1.2.2.2 危及器官(organ at risk,OAR)的勾画 勾画双侧眼球、晶体、视交叉、视神经、外耳道、腮腺。

1.2.2.3 处方剂量 所有患者均采用后期加量技术放疗,分别给予 PCTV:3 Gy/F×10 F,后期加量 PGTV:2 Gy/F×10 F,每星期 5 次。若病变靠近脑干、基底节、视器官等重要器官时,放疗计划的原则是所有 OAR 不超量(RTOG0225 和 RTOG0615 的标准)。

1.2.2.4 计划设计及剂量限制 采用美国 VARIAN 公司的 Varian IX 直线加速器,6MV-X 线,实施照射,Eclipse 8.6.17 计划系统设计及制作放射治疗计划,对 60 例患者采用相同剂量学条件进行双弧 VMAT 和 IMRT 剂量计算。剂量限制根据 RTOG0225 和 RTOG0615 的标准,原则:95%的 PGTV 及 PCTV 的体积接受 95%~100%处方剂量;晶体 Dmax<9 Gy,视神经、视交叉、脑干、外耳道 Dmax<54 Gy,腮腺 V30<50%。

1.3 计划对比评价指标 (1)靶区:平均剂量(Dmean)、最大剂量(Dmax)、适形性指数(CI)和均匀性指数(HI)。(2)OAR:Dmean,Dmax。(3)治疗跳数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 靶区剂量分布图 从靶区平均剂量-体积分布可看到两组计划靶区的覆盖及适形度都满足处方要求,所有计划均达到处方剂量覆盖 95%的靶体积,见图 1、2。

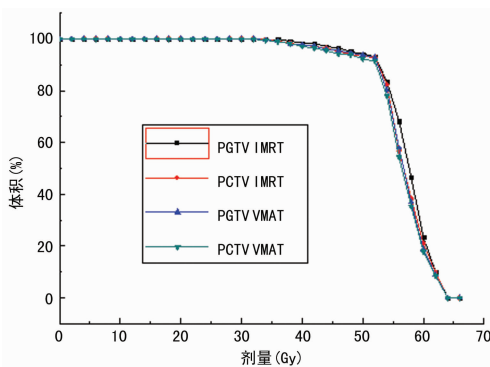


图 1 60 例患者的靶区平均剂量-体积分布

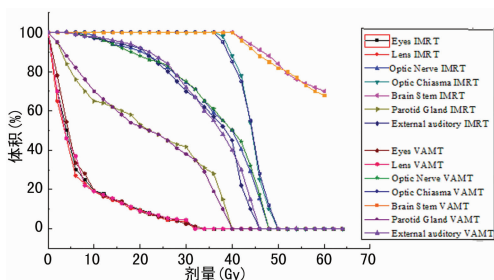


图 2 60 例患者正常组织的平均剂量-体积分布

2.2 靶区剂量比较 VMAT 组和 IMRT 组 PGTV 的 Dmean、CI 及 HI 值相近,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组靶区的剂量学比较($\bar{x} \pm s, cGy$)

评价指标	IMRT 组	VMAT 组	P
PCTV			
Dmax	6 386.700±47.850	6 426.330±50.080	0.250
Dmean	4 811.810±21.410	5 022.880±37.220	0.630
HI	1.521±0.011	1.476±0.027	0.880
CI	0.730±0.053	0.620±0.047	2.450
PGTV			
Dmax	6 385.170±44.780	6 426.000±73.260	1.230
Dmean	6 139.730±914.830	6 205.250±187.450	1.550
HI	1.041±0.415	1.049±0.018	0.380
CI	0.820±0.048	0.930±0.064	1.890
跳数(Mu)	1 383.500±65.200	675.900±34.800	0.017

2.3 OAR 剂量比较 两组眼球、晶体、视神经、视交叉、腮腺、脑干及外耳道的平均受照剂量相似,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。VMAT 组眼球、晶体、腮腺及外耳道的热点剂量低于 IMRT 组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 OAR 的剂量学比较($\bar{x} \pm s, cGy$)

评价指标	IMRT 组	VMAT 组	P
视神经			
Dmax	4 393.80±67.71	4 279.03±63.18	0.653
Dmean	3 246.71±49.63	3 359.85±44.39	0.287
视交叉			
Dmax	4 397.83±63.60	4 593.51±62.79	0.883
Dmean	3 996.77±52.66	4 091.85±56.39	1.652
晶体			
Dmax	477.32±58.77	334.56±52.54	0.033
Dmean	278.84±40.09	298.98±53.39	0.084
腮腺			
Dmax	1 493.27±61.02	1 027.13±36.07	0.025
Dmean	1 389.33±49.23	1 437.88±44.95	0.656
外耳道			
Dmax	2 454.27±71.02	1 977.13±58.07	0.046
Dmean	2 327.38±71.54	2 391.36±54.35	0.651
眼球			
Dmax	796.27±15.02	577.13±19.07	0.024
Dmean	696.97±12.6	705.36±11.35	1.243
脑干			
Dmax	4 396.27±85.02	4 362.13±99.07	0.528
Dmean	4 004.23±67.33	4 109.36±81.35	1.235

2.4 总机器跳数比较 VMAT 组与 IMRT 组的单次总机器跳数分别为(675.90±34.78)Mu 和(1 383.53±65.19)Mu。

VMAT 组平均减少了 48.9%，差异有统计学意义 ($P = 0.017$)。VMAT 组照射时间更短。

3 讨论

脑转移癌常常呈多发、散在分布,有明显的颅内压增高和神经认知功能障碍,病程进展迅速,严重影响患者的生活质量。如果不进行治疗,自然生存期极短,中位生存期 3 个月左右,经过放化疗等干预治疗后中位生存期可提高 3~6 个月,有报道疗效较好者可提高 12 个月^[3],放射治疗是治疗脑转移癌的有效治疗手段,研究显示多发性脑转移癌的基本治疗为全脑放疗,全脑放疗对减少颅内新病灶的发生有重要意义^[11],能使脑转移患者中位生存期延长 3~6 个月。但因正常脑组织能够耐受的最大剂量的限制,肿瘤的照射剂量亦受到限制,为 30~40 Gy/2~3 周。脑转移直接致死率高,这成为脑转移患者生存期短的重要原因。因此,全脑放疗后针对转移病灶加量照射可以提高患者生存期,可以结合三维适形放疗(3DC-RT)、立体定向放射治疗(SBRT)、IMRT、螺旋断层调强放疗同步加量(HT)及 VMAT 进行加量照射。Bayman 等^[12]采用螺旋断层调强放疗对脑转移灶进行同步加量放疗,Lagerwaard 等^[13]采用容积调强放疗对脑转移灶进行同步加量放疗,均取得不错的疗效。

容积旋转调强中的快速旋转调强(RapidArc)作为动态旋转调强(IMAT)的一种,其优势主要表现在机器跳数的减少和治疗时间的缩短,同时能够完成和传统 IMRT 计划相同或者更优的剂量传输。

本研究发现,两组 PGTV 的 Dmax、Dmean、CI 和 HI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);即对于转移灶的治疗来说,VMAT 和 IMRT 的治疗均没有显著差别。

两治疗组患者的眼球、晶体、视神经、视交叉、腮腺、脑干及外耳道的平均受照剂量相似,差异无统计学意义($P > 0.05$)。但 VMAT 组的眼球、晶体、腮腺及外耳道的热点剂量明显低于 IMRT 组。这是因为 VMAT 为弧形调强照射模式,本科设置弧形调强的角度均在 $90^{\circ} \sim 270^{\circ}$,这样可以更好的减少平躺患者正面的受照射剂量,从而减少眼球、晶体等重要器官的热点剂量。由此可见,合理采用 VMAT 照射放射能更好地保护患者的正常器官功能。

VMAT 用于颅脑肿瘤单次治疗时间的研究已有明确报道,较 IMRT 同步加量、3DC-RT 局部加量及常规立体定向放射外科治疗有明显优势,更适用于体弱无法耐受长时间治疗的患者。而本研究采取的两种治疗模式中,在病灶接受相似的等效生物剂量的前提下,VMAT 总治疗时间较 IMRT 明显缩短,更适用于高龄、不能耐受长时间平卧的患者的全脑放疗。

参考文献

[1] Norden AD, Wen PY, Kesari S. Brain metastases[J]. Curr

Opin Neurol, 2005, 18(6): 616-654.

[2] Landis SH, Murray T, Boldec S, et al. Cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 1999, 49(1): 8-31.

[3] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1200-1201.

[4] 曾建霜, 肖江洪, 李志平. 静态调强与容积调强技术在胃癌术后放射治疗中的剂量学比较[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20(5): 426-429, 545.

[5] 张瑞, 刁勉, 李巧巧, 等. 胸上段食管癌容积旋转调强和静态调强与三维适形放疗计划的剂量学比较[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2012, 33(2): 260-264.

[6] 杨勇, 柳先锋, 何亚男, 等. 乳腺癌术后胸壁切线野与容积弧形调强技术的剂量学比较[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(19): 1544-1547.

[7] Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(1): 252-259.

[8] 蒋军, 张利文, 廖珊, 等. 宫颈癌术后旋转拉弧适形放疗和五野调强放疗计划的对比研究[J]. 现代医院, 2012, 12(7): 16-18.

[9] 陈丽, 袁一帆, 花威, 等. 脑胶质瘤旋转容积调强剂量学研究[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(2): 277-279.

[10] 张黎, 刁勉, 孙文钊, 等. 肝癌三维适形、静态调强与容积旋转调强放射治疗的剂量学研究[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2012, 33(3): 402-406.

[11] Li B, Yu J, Suntharalingam M, et al. Comparison of three treatment options for single brain metastasis from lung cancer[J]. Int J Cancer, 2000, 90(1): 37-45.

[12] Bauman G, Yartsev S, Fisher B, et al. Simultaneous infield boost with helical tomotherapy for patients with 1 to 3 brain metastases[J]. Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials, 2007, 30(1): 38-44.

[13] Lagerwaard FJ, Van Der Hoorn EA, Verbakel WF, et al. Whole-brain radiotherapy with simultaneous integrated boost to multiple brain metastases using volumetric modulated arc therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 75(1): 253-259.

(收稿日期: 2015-07-18 修回日期: 2015-09-26)

(上接第 4534 页)

[21] Shen CX, Wen Z, Qian YH, et al. Targeted gene therapy of nasopharyngeal cancer in vitro and in vivo by enhanced thymidine kinase expression driven by human TERT promoter and CMV enhancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2010, 29: 94.

[22] Shen CX, Wen Z, Qian YH, et al. Enhanced thymidine kinase genevector and its killing effect on nasopharyngeal carcinoma in vitro and in vivo[J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2010, 45(5): 414-419.

(收稿日期: 2015-08-18 修回日期: 2015-09-12)