

螺旋断层和静态调强放疗治疗多发脑转移瘤的剂量分布差异

蒋华勇, 王雅棣, 许卫东, 高军茂, 张富利

Dose Distribution Differences of IMRT and Helical Tomotherapy for Patients with Multiple Brain Metastases

JIANG Huayong, WANG Yadi, XU Weidong, GAO Junmao, ZHANG Fuli

Department of Radiation Oncology, Beijing Army General Hospital, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To analyze dose distribution differences of IMRT and helical tomotherapy(HT) plan for tumor and organs at risk in patients with multiple brain metastases receiving whole brain radiotherapy(WBRT) with simultaneous in-field boost(SIB). **Methods** Six patients with multiple brain metastases (2 to 5 lesions) underwent WBRT(40 Gy/22 f) with SIB(55 Gy/22 f) in HT and IMRT plan respectively. Pair comparison was used to analyze maximum and mean doses of whole brain, brainstem and optic nerve, homogeneity and conformity indices of PGTV and PTVwb in HT and IMRT plan. **Results** In IMRT and HT plan, mean doses of whole brain, brainstem were (44.97±3.2), (42.48±4.0) and (41.56±2.1), (40.87±2.2) Gy ($P=0.02$, $P=0.04$), respectively; Brainstem Dmax was (44.95±4.4) and (42.35±3.2) Gy ($P=0.02$), respectively; Mean and maximum doses of left and right optic nerves were with no significant difference; Conformity indices of PGTV, PTVwb in IMRT and HT were (0.95±0.023), (0.92±0.06) and (0.98±0.014), (0.96±0.03) respectively ($P=0.02$, $P=0.02$); Homogeneity indices of PGTV, PTVwb in IMRT and HT were (1.11±0.045), (1.22±0.03) and (1.06±0.048), (1.14±0.02) respectively ($P=0.00$, $P=0.00$). **Conclusion** Homogeneity and conformity of doses distribution in PGTV and PTVwb were better and brainstem radiation dose was lower in HT plan than those in IMRT in patients with multiple brain metastases receiving WBRT with SIB.

Key words: Multiple brain metastases; Simultaneous in-field boost(SIB); IMRT; Helical tomotherapy(HT); Dose distribution difference

摘要: 目的 分析多发脑转移瘤实施全脑放疗同步癌灶推量照射静态调强放疗(IMRT)和螺旋断层放疗(HT)两种计划的肿瘤和危及器官剂量分布差异。**方法** 6例多发脑转移瘤患者(病灶2~5个)采用全脑放疗同步癌灶推量照射技术,分别制定IMRT计划和HT计划,全脑处方剂量40 Gy/22 f,转移瘤同步推量照射55 Gy/22 f。配对比较两种计划中全脑、脑干、视神经受量的最大值及平均值,以及两种计划靶区的适形度和均匀性指数。**结果** 全脑、脑干平均剂量在IMRT计划和HT计划中分别为(44.97±3.2), (42.48±4.0)和(41.56±2.1), (40.87±2.2) Gy ($P=0.02$, $P=0.04$), 脑干最大剂量分别为(44.95±4.4)和(42.35±3.2) Gy($P=0.02$)。左、右视神经平均剂量和最大剂量在IMRT和HT计划中差异无统计学意义。HT计划中靶区PGTV、PTVwb的适形度指数分别为(0.98±0.014)和(0.96±0.03), 优于IMRT计划的(0.95±0.023)和(0.92±0.06)($P=0.02$, $P=0.02$)。HT计划中靶区PGTV、PTVwb的均匀性指数分别为(1.06±0.048)和(1.14±0.02), 优于IMRT计划的(1.11±0.045)和(1.22±0.03)($P=0.00$, $P=0.00$)。**结论** 多发脑转移瘤接受全脑放疗同步推量照射, HT计划较IMRT计划靶区剂量分布的适形度和均匀性更好, 脑干受照剂量降低。

关键词: 多发脑转移瘤; 同步推量照射; 调强放疗; 螺旋断层放疗; 剂量分布差异

中图分类号: R739.41; R730.55 文献标识码: A

0 引言

脑转移瘤的发病率逐年增高, 癌症患者约20%~40%在病程期间出现脑转移^[1]。放疗在脑转

移瘤治疗中具有重要作用, 可延缓患者病情进展, 减轻肿瘤占位效应, 改善患者生存质量。本研究从剂量学角度来分析北京军区总医院分别采用IMRT计划和螺旋断层放疗(HT)计划的6例多发脑转移瘤患者照射靶区及危及器官剂量分布差异, 探讨更合理的治疗计划模式。

收稿日期: 2013-08-12; 修回日期: 2013-11-29

作者单位: 100700 北京, 北京军区总医院放疗科

作者简介: 蒋华勇(1974-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事肿瘤放疗工作

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集北京军区总医院2013年3月至2013年5月治疗的6例新诊断多发脑转移瘤患者,男2例,女4例,中位年龄53岁(36~65岁),KPS评分 ≥ 70 分。6例患者中肺癌脑转移4例,乳腺癌脑转移2例;原发肿瘤均有病理学确诊及明确治疗史。脑转移瘤经MRI或PET-CT明确诊断,转移病灶数目2~5个,单个转移瘤最大直径 ≤ 3 cm。

1.2 放疗计划实施

患者采用热塑头模进行位置固定,16层螺旋模拟CT,3 mm层厚增强扫描。扫描范围:上界开放,下界至颈2椎体下缘。扫描图像传输至Pinnacle9.2计划系统,放疗医师逐层勾画靶区及危及器官。CT图像可见的转移肿瘤分别定义为GTV1、GTV2、GTV3...,GTV均匀外放3 mm构成计划肿瘤靶区PGTV,临床靶区CTVwb定义为全脑,CTVwb外放3 mm构成计划靶区PTVwb。危及器官(OAR)勾画晶体、视神经及脑干等。处方剂量及剂量分割模式:全脑PTVwb 40.04 Gy/22 f,1.82 Gy/次,PGTV 55 Gy/22 f,2.5 Gy/次。每例患者均采用Tomotherapy系统和Pinnacle系统分别制定HT计划和IMRT计划。

1.3 评价参数

比较危及器官如视神经、晶体、脑干、全脑所受照射剂量的最大值及平均值,两种计划PGTV的均匀性指数(HI)及适形度指数(CI)。均匀性指数 $HI=D5\%/D95\%$,其中,D5%和D95%分别代表5%和95%的PTV所接受的剂量,HI一般大于1,越接近1说明靶区剂量均一性越好。适形度指数 $CI=VDP/VPTV$,其中,VDP为95%处方剂量等剂量线面包括的体积,VPTV为PTV的体积,CI取值区间为0~1,越接近1表示适形度越好^[2-3]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件进行数据处理,用配对 t 检验比较两种计划设计中危及器官受照剂量的差异。所有数据均进行双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 危及器官受照剂量比较

HT计划脑干最大剂量有所降低($P=0.02$),降低幅度约6%,平均剂量降低约3.9%($P=0.04$),左、右晶体,左、右视神经平均剂量和最大剂量均较IMRT计划差异无统计学意义。两种计划中危及器官平均剂量和最大剂量值分别见表1、2。

2.2 计划靶区PGTV、PTVwb剂量比较

HT中PGTV的D5平均值小于IMRT,降低2.64%($P=0.03$),D95平均值高于IMRT,升高1.54%($P=0.00$)。但差异无统计学意义,见表3。

2.3 计划靶区PGTV、PTVwb适形度指数和均匀性指数

HT计划中靶区PGTV、PTVwb的适形度指数和均匀性指数均好于IMRT计划,见表3。

3 讨论

脑转移癌常呈多发、散在特点,常有明显高血压症状和神经认知功能障碍,病程进展迅速,严重影响患者生存质量。放疗在脑转移瘤治疗中具有重要作用,目前常用的脑转移瘤放疗模式包括全脑放疗(WBRT),立体定向放疗,全脑同步转移瘤推量放疗等。根据患者全身状况如年龄、KPS评分、颅内肿瘤的数目、大小以及颅外肿瘤控制情况实施不同的放疗模式^[4-7]。对于一般状况好的多发脑转移瘤患者(病灶 ≥ 2 个),全脑放疗加

表1 多发脑转移瘤患者HT和IMRT计划中各危及器官的平均剂量($\bar{x}\pm s$,Gy)

Table1 Mean doses of organs at risk in HT and IMRT plan in patients with multiple brain metastases($\bar{x}\pm s$,Gy)

	Brain stem	Left lens	Right lens	Left optic nerve	Right optic nerve
HT	40.87 $\pm$ 2.2	3.39 $\pm$ 1.3	3.76 $\pm$ 1.2	30.6 $\pm$ 4.2	30.5 $\pm$ 4.7
IMRT	42.48 $\pm$ 4.0	4.17 $\pm$ 1.4	3.99 $\pm$ 1.3	29.4 $\pm$ 5.6	28.7 $\pm$ 6.2
t	2.61	1.76	1.36	1.21	1.66
P	0.04	0.52	0.66	0.59	0.65

表2 多发脑转移瘤患者HT和IMRT计划中各危及器官的最大剂量($\bar{x}\pm s$,Gy)

Table2 Maximum doses of organs at risk in HT and IMRT plan in patients with multiple brain metastases($\bar{x}\pm s$,Gy)

	Brain stem	Left lens	Right lens	Left optic nerve	Right optic nerve
HT	42.35 $\pm$ 3.2	3.78 $\pm$ 1.4	4.13 $\pm$ 1.3	38.5 $\pm$ 5.1	39.4 $\pm$ 4.3
IMRT	44.95 $\pm$ 4.4	4.64 $\pm$ 1.4	4.55 $\pm$ 1.5	36.8 $\pm$ 6.3	38.6 $\pm$ 6.8
t	2.89	1.76	1.26	2.21	2.66
P	0.02	0.38	0.43	0.12	0.15

表3 多发脑转移瘤患者HT和IMRT计划靶区剂量体积参数比较($\bar{x} \pm s$, Gy)

Table3 Comparison of volume-dose in PGTV in HT and IMRT plan in patients with multiple brain metastases($\bar{x} \pm s$, Gy)

PGTV	IMRT	HT	P
PGTV-D5	59.36±0.62	57.79±0.35	0.03
PGTV-D95	53.82±0.49	54.65±0.37	0.00
PGTV-Dmax	60.13±0.82	58.17±0.55	0.06
PGTV-HI	1.11±0.05	1.06±0.05	0.00
PGTV-CI	0.95±0.02	0.98±0.01	0.02
PTVwb-D5	48.36±1.58	45.62±1.24	0.05
PTVwb-D95	39.45±1.17	40.06±0.34	0.08
PTVwb-Dmean	44.97±3.20	41.56±2.10	0.02
PTVwb-Dmax	59.04±0.32	56.57±0.42	0.04
PTVwb-HI	1.22±0.03	1.14±0.02	0.00
PTVwb-CI	0.92±0.06	0.96±0.03	0.00

Notes: HI=D5/D95, CI=VDP/VPTV, VDP was the volume covered by the isodose line of 95% prescription dose, VPTV was the volume of PTV

转移瘤推量照射是基本治疗模式^[1]。

脑转移瘤推量照射临床常用技术有全脑放疗+三维适形放疗、全脑放疗+立体定向放疗、调强放疗同步推量、螺旋断层放疗同步推量等。全脑放疗+立体定向放疗需要专门的放疗设备, 具备开展条件的单位较少, 另外可能出现重复定位、多程计划及衔接期较长等问题, 广泛应用存在困难。全脑放疗+三维适形放疗是国内常用的治疗模式, 但适用于转移瘤数目少(<3个)、肿瘤体积小的病例, 且三维适形放疗推量靶区适形性较差, 容易在正常脑组织出现剂量热点, 正常脑组织平均受照剂量较高^[8]。调强放疗和螺旋断层放疗可以实施全脑同步转移瘤推量照射技术(SIB), 剂量分割模式采用全脑(1.8~2.0) Gy/次, 转移瘤(2.5~3.0) Gy/次, 转移瘤单次治疗剂量提高, 放疗生物效应较常规分割优势明显。根据生物等效剂量公式: $BED = nd \times [1 + d / (\alpha / \beta)]$, 脑转移瘤取 $\alpha/\beta = 10$ Gy^[9]。脑转移瘤照射的等效生物剂量为 $22 \times 2.5 \times (1 + 2.5/10) = 68.7$ Gy, 较常规分割提高, 更有利于肿瘤的局部控制。

IMRT通过多个非均匀强度射野, 实现高度适形的剂量分布, 其照射子野数达100多个。相对于传统二维放疗和三维适形放疗, IMRT能够很好地实现靶区剂量覆盖并保护危及器官^[10-11]。螺旋断层放疗系统HT是一种在MVCT图像引导下, 以调强治疗为主的当代先进的放疗设备, 治疗过程中360°全角度照射, 单次照射子野数目多达2万, 与IMRT比较, HT使用旋转调强实施方式可以提供强大的强度调整自由度, 靶区剂量高度均匀, 实现

对靶区附近危及器官更好的保护。

本研究结果显示两种计划都能达到处方剂量要求和危及器官受量限制, HT计划靶区剂量适形度和剂量均匀性更好。脑干最大剂量HT计划较IMRT计划降低约6% ($P=0.02$), 平均剂量降低约3.9%。脑转移病灶靶区均匀性、适形性指数HT计划优于IMRT计划(分别为1.06 vs. 1.11和0.98 vs. 0.95), 全脑靶区均匀性、适形性指数HT计划也好于IMRT计划(分别为1.14 vs. 1.22和0.96 vs. 0.92), 晶体和视神经的剂量学差异无统计学意义。Kirova等^[12]报道采用Tomotherapy行全脑放疗同步脑转移瘤推量照射, 结果表明剂量适形度和剂量均匀性更好, 并可提高局控率, 同时降低了不良反应。Han等^[13]对颅内肿瘤进行了Tomotherapy与静态IMRT计划剂量学比较, 结果表明Tomotherapy具有更好的剂量适形度和剂量均匀性。Cozzi等^[14]对颅内肿瘤行多种放射治疗技术比较, 表明Tomotherapy有更好的靶区剂量分布均匀性和适形性。Bauman等^[15]报道Tomotherapy对于1-3个脑转移灶患者行全脑30 Gy/10 F、转移瘤同步推量60 Gy/10 F, 治疗结束3月未增加中枢神经系统毒性。也有学者研究认为, 因为HT旋转治疗的特点, 更大范围的危及器官和正常组织暴露于射线照射之下, 会造成相对远离靶区的危及器官和正常组织受到低剂量照射的体积增加^[16]。但这对于脑转移瘤患者, 全脑作为临床靶区(CTVwb), 需要一定照射剂量。

总之, HT计划较IMRT计划能更好实现照射靶区均匀覆盖并降低重要正常器官受照剂量, 特别是降低紧邻靶区的正常组织受量, 是一种更为理想的多发脑转移瘤治疗方式, 对于超过3个的多发脑转移瘤患者剂量分布优势更加明显。虽然在剂量分布上HT计划表现出一定的优势, 但多发性脑转移瘤患者的生存期较短, HT计划应用于多发性脑转移瘤获得的局部疗效是否能够转化为总生存获益还有待进一步观察。

参考文献:

- [1] Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(1):37-46.
- [2] Kataria T, Sharma K, Subramani V, et al. Homogeneity index: an objective tool for assessment of conformal radiation treatments[J]. J Med Phys, 2012, 37(4):207-13.
- [3] Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, et al. Conformity index: a

- review[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(2):333-42.
- [4] Gaspar LE, Mehta MP, Patchell RA, *et al.* The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline[J]. J Neurooncol, 2010, 96(1):17-32.
- [5] Kalkanis SN, Kondziolka D, Gaspar LE, *et al.* The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline[J]. J Neurooncol, 2010, 96(1):33-43.
- [6] Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, *et al.* The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline[J]. J Neurooncol, 2010, 96(1):45-68.
- [7] Ryken TC, McDermott M, Robinson PD, *et al.* The role of steroids in the management of brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline[J]. J Neurooncol, 2010, 96(1):103-14.
- [8] Hou J, Feng HL, Wang Yunlai, *et al.* A comparative dosimetric study between 3DCRT and IMRT for brain metastasis tumors[J]. Jun Yi Jin Xiu Xue Yuan Xue Bao, 2012, 33(4):342-7. [侯俊, 冯林春, 王运来, 等. 脑转移瘤螺旋断层放疗、调强放疗及三维适形放疗计划的计量学研究[J]. 军医进修学院学报, 2012, 33(4):342-7.]
- [9] Kocher M, Treuer H, Voges J, *et al.* Computer simulation of cytotoxic and vascular effects of radiosurgery in solid and necrotic brain metastases[J]. Radiother Oncol, 2000, 54(2):149-56.
- [10] Hermanto U, Frija EK, Lii MJ, *et al.* Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does IMRT increase the integral dose to normal brain? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(4):1135-44.
- [11] Li L, Gso YC, Zhu XD, *et al.* Clinical outcomes and dose-volume analysis of local recurrence after intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu, 2014, 41(4):353-7. [李龄, 高颖川, 朱小东, 等. 鼻咽癌调强放疗疗效及局部复发的剂量学因素分析[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(4):353-7.]
- [12] Kirova YM, Chargari C, Zefkili S, *et al.* Could helical tomotherapy do whole brain radiotherapy and radiosurgery? [J]. World J Radiol, 2010, 2(4):148-50.
- [13] Han C, Liu A, Schultheiss TE, *et al.* Dosimetric comparisons of helical tomotherapy treatment plans and step-and-shoot intensity-modulated radiosurgery treatment plans in intracranial stereotactic radiosurgery [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(2):608-16.
- [14] Cozzi L, Clivio A, Bauman G, *et al.* Comparison of advanced irradiation techniques with photons for benign intracranial tumours [J]. Radiother Oncol, 2006, 80(2):268-73.
- [15] 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, 2007, 30(1):38-44.
- [16] Lian J, Mackenzie M, Joseph K, *et al.* Assessment of extended-field radiotherapy for stage III C endometrial cancer using three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, and helical tomotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 70(3):935-43.

[编辑校对: 安凤]