

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.18.018

文章编号: 1005-8982 (2018) 18-0093-05

非均整器模式下早期非小细胞肺癌 3 种放疗技术剂量学研究

陈飞, 胡静, 龚筱钦, 党军, 游涛, 戴春华

(江苏大学附属医院 放疗科, 江苏 镇江 212001)

摘要: 目的 从剂量学角度比较非均整器 (FFF) 模式下早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 立体定向放射治疗的不同放疗技术。**方法** 选取 15 例 NSCLC 作为研究对象, 分别设计 FFF 模式下适形拉弧 (CAT)、三维适形技术 (3D-CRT) 及容积弧形动态旋转调强 (VMAT) 计划。比较 3 种计划 95%、105% 的处方剂量覆盖靶区体积百分数 (V95%、V105%)、靶区均匀度 (HI)、适形度 (CI)、最大剂量 (Dmax) 和平均剂量 (Dmean)、危及器官 (OAR) 剂量、机器跳数 (MU) 及治疗时间 (TT)。**结果** CAT 和 3D-CRT 计划中的计划靶区 (PTV) V95%、CI 低于 VMAT 计划 ($P < 0.05$), 而 V105%、HI、Dmax、Dmean 高于 VMAT 计划 ($P < 0.05$); 在患侧肺 V5、V20、V30、V40、Dmean 方面, CAT 和 3D-CRT 计划高于 VMAT 计划 ($P < 0.05$); 在患侧肺 V20、V30 方面, 3D-CRT 计划高于 CAT 计划 ($P < 0.05$); 在脊髓 Dmax, 3D-CRT 计划低于 CAT 与 VMAT 计划 ($P < 0.05$); CAT、3D-CRT 计划的 MU 低于 VMAT 计划 ($P < 0.05$)。在治疗时间上 CAT 低于 3D-CRT, 且两者均少于 VMAT ($P < 0.05$)。**结论** FFF 模式下 3 种计划均能满足临床要求, 靶区 CI、HI 及患侧肺保护的 VMAT 计划优于 CAT 和 3D-CRT 计划, 但在执行效率, CAT 和 3D-CRT 更具有优势。

关键词: 非均整器模式; 剂量学; 非小细胞肺癌; 立体定向放射治疗

中图分类号: R811.1

文献标识码: A

Dosimetric evaluation of three radiotherapy techniques for early stage NSCLC with flattening filter-free beams

Fei Chen, Jing Hu, Xiao-qin Gong, Jun Dang, Tao You, Chun-hua Dai

(Department of Radiation Oncology, Affiliated Hospital of Jiangsu University,
Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

Abstract: Objective To investigate the dosimetric difference between different radiotherapy techniques in treatment of early stage non small cell lung cancer (NSCLC) using stereotactic body radiotherapy (SBRT) in flattening filter free (FFF) beams. **Methods** A total of 15 early stage NSCLC patients were recruited in this study; flattening free filter CAT, 3D-CRT and VMAT plans were generated with the same prescription dose and objective conditions for each patient. Target volume receiving 95% and 105% prescription dose (V95%, V105%), conformity index (CI), homogeneity index (HI), maximum dose (Dmax), mean dose (Dmean) of target, the radiation dose of organs at risk (OARs), the monitor units and the treatment time were analyzed among the three types of plan. **Results** As for PTV, V95%, CI in CAT and 3D-CRT plans were lower than those in VMAT plan ($P < 0.05$), while the V105%, HI, Dmax, Dmean were higher than those in VMAT plan ($P < 0.05$). As for OARS, V5, V20, V30, V40, Dmean of the ipsilateral lung in CAT and 3D-CRT plans were higher than those in VMAT plan ($P < 0.05$). V20 and V30 of the ipsilateral lung in 3D-CRT plan were higher than those in CAT, ($P < 0.05$). The Dmax of spinal cord in 3D-CRT was

收稿日期: 2017-07-24

[通信作者] 游涛, E-mail: youtao_zj@163.com

lower than that in CAT and VMAT plans ($P < 0.05$). MUs of CAT and 3D-CRT were obviously less than those of VMAT plan ($P < 0.05$). For the time of treatment, CAT was less than 3D-CRT, and both of them were less than VMAT ($P < 0.05$). **Conclusion** All the three plans with FFF beams meet the clinical requirements, but VMAT performs the best on CI, HI and the protection of ipsilateral lung. But CAT and 3D-CRT have more advantages as regarding plan execution efficiency.

Keywords: flattening filter-free; dosimetric; non-small cell lung cancer; stereotactic body radiation therapy

随着放射治疗技术的迅速发展, 早期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 立体定向放射治疗 (stereotactic body radiation therapy, SBRT) 的研究和临床应用日益广泛。由于 SBRT 技术单次处方剂量高、治疗时间相对较长, 患者在治疗过程中难以保持固定体位。非均整器 (flattening filter-free, FFF) 模式作为新兴的放射治疗技术, 其高剂量率使得治疗时间缩短, 局部控制率高且放疗毒性低^[1-3]。FFF 模式移除加速器 X 射线射野均整器, 大幅提高剂量率, 其射野剂量分布与均整 (filter-free, FF) 模式有较大差异, 完成单次大剂量的放射治疗^[4-5] 治疗时间可减少 >50%。本研究旨在比较 FFF 模式下早期 NSCLC SBRT 治疗适形拉弧 (conformal arc therapy, CAT)、三维适形技术 (3-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT) 及容积弧形动态旋转调强 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 3 种计划方式剂量学和治疗效率方面的差异, 为临床治疗方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 12 月 -2017 年 7 月该院收治的早期 NSCLC 患者 15 例。其中, 男性 10 例, 女性 5 例; 年龄 55 ~ 81 岁, 中位 71 岁; 计划靶区 (planning target volume, PTV) 体积 15.7 ~ 110.4 cm³, 中位 60.3 cm³。本研究使用中央型肺癌发生在段支气管至主支气管, 距离关键结构 2 cm 内 (包括邻近食管 2 例、心脏 2 例, 其余 11 例为周围型肺癌), 均接受 SBRT 治疗。

1.2 仪器与设备

Siemens Biograph mCT (德国西门子公司), Truebeam STX 直线加速器 (美国瓦里安公司)。配备 120 叶多叶光栅系统 (multi-leaf collimators, MLC), 该 MLC 中间 32 对叶片等中心投影宽度为 0.25 cm, 两旁各 14 对叶片为 0.5 cm, 最大射野为 22 cm × 40 cm, 治疗计划系统为 Varian Eclipse 11.0 (美国瓦里安公司)。

1.3 方法

1.3.1 定位及计划设计 CT 扫描和靶区优化: 15 例患者取仰卧位, 体部真空袋固定。Siemens Biograph mCT 进行 4DCT 扫描, CT 扫描范围从环状软骨水平至双肺最低位置以下水平, 扫描层厚均为 3 mm; 重建 10 个均分呼吸时相的 CT 图像和平均密度投影图像, 将图像导入 Eclipse 治疗计划系统, 放疗科主任医师在 10 个时相上分别勾画靶区, 叠加后得到内靶区 (internal target volume, ITV), ITV 外扩 0.5 cm 得到 PTV, 然后在平均密度投影图像进行计划计算。按肿瘤放射治疗组 (radiation therapy oncology group, RTOG) 标准勾画危及器官 (organ at risk, OAR) [包括肺 (患侧肺体积, 需减去 PTV)、脊髓、食管及心脏]。计划设计: 用 Varian Eclipse 11.0 计划系统为每个病例设计 3 组计划, 选择 Truebeam STX 直线加速器, 能量选择均为 6X FFF (无均整器模式 6 MV X 射线), 峰值剂量率 1 400 MU/min。处方剂量 50 Gy, 10Gy/次, 照射 5 次。CAT 计划设计弧度为逆时针 179° ~ 340° (左侧肺癌组织) 或逆时针 20° ~ 181° (右侧肺癌组织), MLC Margin 在 PTV 上均匀外放 0.5cm, 形状与 PTV 适形。3D-CRT 采用 7 野照射, 布野角度在上述弧度中均分, MLC Margin 外放同 CAT 技术。VMAT 计划设计与 CAT 同样弧度, 光阑角度为 30, 治疗床均为 0, 计划经 1 位临床医师和 1 位物理师审核确认符合临床要求。为方便不同计划可以比较, 3 种计划归一条件: 设定 100% 处方剂量包含 95% 靶区体积。

1.3.2 计划剂量评估 比较 3 种计划剂量体积直方图 (dose volume histogram, DVH) 与剂量分布, 从 DVH 图上分别读取 CAT、3D-CRT 及 VMAT 计划的以下指标并进行比较。靶区参数比较: ① 95%、105% 的处方剂量覆盖靶区体积的百分数 V_{95%}、V_{105%}; ② 靶区最大剂量 (maximum dose, D_{max})、靶区平均剂量 (mean dose, D_{mean})、适形指数 (conformity index, CI), $CI = (VT, ref/VT) \times (VT, ref/Vref)$ 。其中, VT、ref 为参考等剂量线与靶区重叠部分体积; VT 为靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线体积。CI 值越接近 1, 表示靶区剂量适

形性越好。均匀指数 (homogeneity index, HI), $HI=D5/D95$ 。其中, D5 ~ 5% 靶区体积剂量; D95 ~ 95% 靶区体积剂量。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。OAR 参数比较: ①患侧肺平均剂量 (mean lung dose, MLD) 接受 ≥ 5 、20、30、40 及 50 Gy 剂量照射的肺体积占患侧肺体积的百分率 (V5、V20、V30、V40 及 V50) 健侧肺 V5; ②脊髓 Dmax、食管 Dmax 及心脏 Dmean。

1.3.3 计划执行效率评估 统计各计划总跳数 (monitor unit, MU) 及治疗时间 (treatment time, TT)。计划 TT 是在 Truebeam STX 直线加速器的自动治疗模式下, 从按下 “Beam ON” 按键到射线结束的整个治疗过程时间。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 随机区组设计采用方差分析, 两两比较用 LSD-*t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAT、3D-CRT 及 VMAT PTV 剂量参数比较

CAT、3D-CRT 及 VMAT PTV 剂量参数比较, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CAT 和 3D-CRT 计划中 PTV 的 V95%、CI 低于 VMAT 计划 ($P < 0.05$), 而 V105%、HI、Dmax、Dmean 高于 VMAT 计划 ($P < 0.05$); CAT 与 3D-CRT 计划中 PTV 参数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 CAT、3D-CRT 及 VMAT 计划的肺、OAR 受照剂量比较

在患侧肺 V5、V20、V30、V40、Dmean 方面, CAT 和 3D-CRT 计划高于 VMAT 计划 ($P < 0.05$); 在患侧肺 V20、V30 方面, 3D-CRT 计划高于 CAT 计划 ($P < 0.05$); 在脊髓 Dmax 方面, 3D-CRT 计划低于 CAT 与 VMAT 计划 ($P < 0.05$); 患侧肺 V50、健侧肺 V5、食管 Dmax 及心脏 Dmean, 各 OAR 参数均能满足 RTOG 限量标准, 3 种计划比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2、3。

2.3 CAT、3D-CRT 及 VMAT 计划效率参数比较

CAT 和 3D-CRT 计划的机器 MU 低于 VMAT 计划 ($P < 0.05$); 在治疗时间上, CAT 低于 3D-CRT ($P < 0.05$), 且 CAT 和 3D-CRT 均低于 VMAT ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 CAT、3D-CRT 及 VMAT PTV 剂量参数比较 ($n=15, \bar{x} \pm s$)

指标	V95%/%	V105%/%	CI	HI	Dmax/Gy	Dmean/Gy
CAT	99.14 \pm 0.69	79.97 \pm 6.25	0.62 \pm 0.05	1.19 \pm 0.04	60.93 \pm 2.08	55.21 \pm 1.44
3D-CRT	99.09 \pm 0.61	79.68 \pm 6.45	0.62 \pm 0.05	1.18 \pm 0.04	60.45 \pm 1.79	55.11 \pm 1.28
VMAT	99.78 \pm 0.45 ⁽¹⁾⁽²⁾	23.92 \pm 26.79 ⁽¹⁾⁽²⁾	0.83 \pm 0.05 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.07 \pm 0.03 ⁽¹⁾⁽²⁾	55.87 \pm 3.68 ⁽¹⁾⁽²⁾	51.87 \pm 0.86 ⁽¹⁾⁽²⁾
F 值	22.018	82.860	161.071	289.497	44.400	218.907
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与 CAT 比较, $P < 0.05$; 2) 与 3D-CRT 比较, $P < 0.05$

表 2 CAT、3D-CRT 及 VMAT 计划的肺受照剂量比较 ($n=15, \bar{x} \pm s$)

指标	患侧肺 V5	患侧肺 V20	患侧肺 V30	患侧肺 V40	患侧肺 V50	Dmea/Gy	健侧肺 V5
CAT	32.99 \pm 10.67	15.51 \pm 6.36	8.49 \pm 3.69	4.61 \pm 2.10	1.88 \pm 1.67	8.04 \pm 2.67	6.35 \pm 7.55
3D-CRT	32.92 \pm 10.61	16.60 \pm 6.97 ¹⁾	9.07 \pm 3.72 ¹⁾	4.62 \pm 1.93	5.54 \pm 15.37	8.21 \pm 2.75	4.62 \pm 5.95
VMAT	29.98 \pm 10.26 ⁽¹⁾⁽²⁾	13.57 \pm 5.89 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.04 \pm 3.00 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.47 \pm 1.57 ⁽¹⁾⁽²⁾	0.63 \pm 0.83	7.01 \pm 2.44 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.33 \pm 4.70
F 值	33.943	17.678	29.865	19.032	1.198	47.787	11.71
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.317	0.000	0.199

注: 1) 与 CAT 比较, $P < 0.05$; 2) 与 3D-CRT 比较, $P < 0.05$

表 3 CAT、3D-CRT 及 VMAT 计划的 OAR 受照剂量和计划效率参数比较 ($n=15, \bar{x} \pm s$)

指标	脊髓 Dmax/Gy	食管 Dmax/Gy	心脏 Dmax/Gy	MU	TT/s
CAT	13.43 ± 6.49	15.97 ± 9.70	2.59 ± 3.23	1527.00 ± 120.00	66.80 ± 5.27
3D-CRT	12.41 ± 5.96 ¹⁾	14.59 ± 9.58	2.93 ± 4.12	1549.00 ± 139.00	105.80 ± 5.66 ¹⁾
VMAT	15.18 ± 6.99 ²⁾	16.09 ± 8.39	2.36 ± 2.68	3042.00 ± 665.00 ^{1) 2)}	135.07 ± 29.92 ^{1) 2)}
F 值	4.581	1.118	0.880	102.878	74.750
P 值	0.019	0.341	0.426	0.000	0.000

注: 1) 与 CAT 比较, $P < 0.05$; 2) 与 3D-CRT 比较, $P < 0.05$

3 讨论

以前早期 NSCLC 主要治疗手段为手术切除, 其 5 年生存率高达 80%^[6-7]。随着放疗新技术的发展, SBRT 逐渐成为治疗早期 NSCLC 的重要手段之一, 特别是对不能耐受手术治疗的早期 NSCLC 患者, SBRT 成为标准治疗方法, 疗效与手术相当, 甚至优于手术^[1, 8-9]。Truebeam STX 直线加速器配有 FFF 出束模式, 其特点是剂量强度不均匀的尖峰分布和超高剂量率。已有研究表明, FFF 模式与 FF 模式 (均整模式) 比较, FFF 模式可减少机头散射和光子污染, 且 MLC 漏射更少, 从而降低靶区周围剂量, 能更好的保护正常组织^[10-11]。多项研究显示, FFF 模式的疗效与毒副反应与 FF 模式相当, 且在满足靶区剂量和保护 OAR 的同时能大幅缩短治疗时间^[3, 12]。近年来关于 FFF 模式的 SBRT 治疗研究有很多, 但是关于 FFF 模式 SBRT 治疗在早期 NSCLC 的相关报道较少, 且多集中于 FFF 模式与 FF 模式的比较^[13-14]。本研究将 FFF 模式下治疗早期 NSCLC SBRT 的 CAT、3D-CRT 及 VMAT 3 种放疗技术进行剂量学比较。

本研究结果表明, FFF 模式下治疗早期 NSCLC 的 3 种计划均可满足靶区剂量及 OAR 限量要求, VMAT 与 CAT、3D-CRT 计划比较, 靶区剂量均匀性和适形性更好、平均剂量低, 能更好的保护正常组织。治疗效率方面, CAT、3D-CRT 及 VMAT 3 者的机器跳数之比约为 1 : 1.02 : 2.26。CAT 治疗时间最短, 相比治疗时间最长的 VMAT 计划, CAT 计划的治疗时间缩短约 1 min, 这可降低患者在治疗中移动的可能性, 从而提高剂量照射的准确性, 还可减少患者因长时间固定体位产生的不适感。

有研究显示, 在均整模式下, 对于肺癌患者不可忽视的呼吸运动, CAT 和 3D-CRT 计划射野有利于消除动态多叶准直器和呼吸运动导致肿瘤运动之间的相

互影响, VMAT 计划受其影响较大^[15-16]。但 LI 等^[17] 研究显示, 在非均整模式下给 ITV 外放 0.5 cm 距离 (摆位误差范围), VMAT 计划中因动态 MLC 和靶区运动之间相互影响导致靶区 (GTV 和 GTV+0.5 cm) 剂量误差可以忽略。

综上所述, 对早期 NSCLC 患者, 3 种计划在靶区覆盖和 OAR 限量均能满足临床治疗要求。在靶区适形度和均匀性以及对肺的保护, VMAT 计划优于 CAT 和 3D-CRT 计划; 但在执行效率方面, CAT 和 3D-CRT 更具有优势。针对该特点, 对早期非 NSCLC 患者, 临床可根据患者实际情况 (如患者肺功能状态、肿瘤靶区大小及肿瘤靶区与 OAR 的相对位置等), 选择合适的放疗技术。

参考文献:

- [1] CENICEROS L, ARISTU J, CASTANON E, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for the treatment of inoperable stage I non-small cell lung cancer patients[J]. *Clinical & Translational Oncology*, 2016, 18(3): 259-268.
- [2] RIEBER J, TONNDORF M E, SCHRAMM O, et al. Establishing stereotactic body radiotherapy with flattening filter free techniques in the treatment of pulmonary lesions-initial experiences from a single institution[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11(1): 80.
- [3] STIEB S, LANG S, LINSSENMEIER C, et al. Safety of high-dose-rate stereotactic body radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10(1): 27.
- [4] PRENDERGAST B M, FIVEASH B, POPPLE R A, et al. Flattening filter-free linac improves treatment delivery efficiency in stereotactic body radiation therapy[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2013, 14(3): 64-71.
- [5] ZHANG G G, KU L, DILLING T J, et al. Volumetric modulated arc planning for lung stereotactic body radiotherapy using conventional and unflattened photon beams: a dosimetric comparison with 3D technique[J]. *Radiat Oncol*, 2011, 6(1): 1-6.
- [6] OKAMI J, ITO Y, HIQASHIYAMA M, et al. Sublobar resection provides an equivalent survival after lobectomy in elderly patients

- with early lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(5): 1651-1656.
- [7] ASAMURA H, GOYA T, KOSHIISHI Y, et al. A Japanese lung cancer registry study-Prognosis of 13,010 resected lung cancers[J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2008, 3(1): 46-52.
- [8] WANG P, ZHANG D, GUO X G, et al. A Propensity-matched analysis of surgery and stereotactic body radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer in the elderly[J]. *Medicine*, 2016, 95(52): e5732.
- [9] CHANG J Y, SENAN S, PAUL M A, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials[J]. *Lancet Oncology*, 2015, 16(6): 630-637.
- [10] MESHARAM M N, PRAMANIK S, RANJITH C P, et al. Dosimetric properties of equivalent-quality flattening filter-free (FFF) and flattened photon beams of Versa HD linear accelerator[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2016, 17(3): 6173.
- [11] KAJARIA A, SHARMA N, SHARMA S, et al. Monte carlo study of a flattening filter-free 6 MV photon beam using the BEAMnrc code[J]. *Biomedical Research-India*, 2017, 28(4): 1566-1573.
- [12] BARBIERO S, RINK A, MATTEUCCI F, et al. Single-fraction flattening filter-free volumetric modulated arc therapy for lung cancer: dosimetric results and comparison with flattened beams technique[J]. *Medical Dosimetry*, 2016, 41(4): 334-338.
- [13] HRBACEK J, LANG S, GRAYDON S N, et al. Dosimetric comparison of flattened and unflattened beams for stereotactic ablative radiotherapy of stage I non-small cell lung cancer[J]. *Med Phys*, 2014, 41(3): 031709.
- [14] KIM Y L, CHUNG J B, KIM J S, et al. Dosimetric comparison of a 6-MV flattening-filter and a flattening-filter-free beam for lung stereotactic ablative radiotherapy treatment[J]. *Journal of the Korean Physical Society*, 2015, 67(9): 1672-1678.
- [15] DICKEY M, ROA W, DRODGE S, et al. A planning comparison of 3-dimensional conformal multiple static field, conformal arc, and volumetric modulated arc therapy for the delivery of Stereotactic body radiotherapy for early stage lung cancer[J]. *Medical Dosimetry*, 2015, 40(4): 347-351.
- [16] TOUCH M, WU Q, OLDDHAM M. Interplay effect between VMAT Intensity modulation and tumor motion in hypofractionated Lung Treatment, Investigated with 3D Pressage Dosimeter[J]. *Med Phys*, 2014, 41(6): 173-174.
- [17] LI X, YANG Y, LI T F, et al. Dosimetric effect of respiratory motion on volumetric-modulated arc therapy-based lung SBRT treatment delivered by Truebeam machine with flattening filter-free beam[J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2013, 14(6): 4370.

(唐勇 编辑)