

非均整模式下6 MV与10 MV能量X线对直肠癌调强放疗影响

彭圣贤, 曹俊逸, 刘 悅

自贡市第一人民医院放疗室, 四川 自贡

收稿日期: 2022年6月14日; 录用日期: 2022年6月26日; 发布日期: 2022年7月6日

摘要

目的: 探讨非均整(flattening filter-free, FFF)模式下6 MV X线与10 MV X线对直肠癌容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)计划的影响, 为直肠癌放疗射线质的选取提供参考。方法: 选取20例直肠癌术后患者做回顾性分析, 在Eclipse 13.6计划系统上分别设计FFF-6 MV的VMAT计划和FFF-10 MV的VMAT计划。比较两种计划的剂量体积直方图、靶区的适形指数(CI)、均匀性指数(HI)和危及器官膀胱、左右股骨头、小肠、正常组织(B-P)的剂量学参数以及剂量验证通过率、机器跳数、治疗时间的差异。结果: 6 MV X线与10 MV X线计划的 D_2 和 D_{mean} 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 D_{98} 和靶区覆盖率无统计学差异($P > 0.05$), 6 MV计划组CI和HI优于10 MV计划组($P < 0.05$)。危及器官方面, 膀胱 D_{mean} 无显著差异($P > 0.05$), V_{50} 结果为6 MV小于10 MV计划($P < 0.05$); 小肠 D_{max} , 左右股骨头 D_{mean} 和 V_{40} 均无统计学差异($P > 0.05$), 正常组织 V_2 和 V_5 为10 MV低于6 MV计划($P < 0.05$)。剂量验证通过率和机器跳数、治疗时间均是6 MV计划小于10 MV计划($P < 0.05$)。结论: 两种计划均能满足临床要求, 考虑到大部分危及器官受量无显著差异, 且FFF模式下6 MV能量下靶区的适形指数(CI)、均匀性指数(HI)优于10 MV X线, 且机器跳数更少, 建议推荐FFF模式下用6 MV X能量制定直肠癌VMAT计划。

关键词

直肠癌, 固定野调强, 非均整, 剂量学, 10 MV

Effect of 6 MV and 10 MV Flattening Filter-Free X-Ray Beams on Intensity Modulated Radiotherapy for Rectal Cancer

Shengxian Peng, Junyi Cao, Yue Liu

Zigong First People's Hospital, Zigong Sichuan

Received: Jun. 14th, 2022; accepted: Jun. 26th, 2022; published: Jul. 6th, 2022

文章引用: 彭圣贤, 曹俊逸, 刘悦. 非均整模式下 6 MV 与 10 MV 能量 X 线对直肠癌调强放疗影响[J]. 世界肿瘤研究, 2022, 12(3): 124-130. DOI: 10.12677/wjcr.2022.123017

Abstract

Objective: To explore the influence of 6 MV X-ray and 10 MV X-ray on the VMAT plan of rectal cancer in flattening filter-free (FFF) mode, and to provide a reference for the selection of radiation quality for rectal cancer radiotherapy. **Methods:** Twenty patients with rectal cancer after surgery were selected for retrospective analysis, and the VMAT plan of FFF-6 MV and the VMAT plan of FFF-10 MV were designed on the Eclipse 13.6 planning system. The dose volume histograms of the two plans, the conformity index (*CI*) of the target area, the homogeneous index (*HI*) and the dosimetry parameters of the bladder, left and right femoral heads, small intestine, and normal tissues (B-P), and the dose verification passed Rate, Monitor unit count, treatment time difference were compared. **Results:** The D_2 and D_{mean} differences between 6 MV X-ray and 10 MV X-ray plans were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical difference between D_{98} and target volume coverage ($P > 0.05$). *CI* and *HI* in the 6 MV plan group were better than those in the 10 MV plan group ($P < 0.05$). In terms of organs at risk, there was no significant difference in bladder D_{mean} ($P > 0.05$), the result of V_{50} of 6 MV was less than 10 MV plan ($P < 0.05$), small intestine D_{max} , left and right femoral head D_{mean} and V_{40} were not statistically different ($P > 0.05$), normal tissue V_2 and V_5 were 10 MV Lower than the 6 MV plan ($P < 0.05$). The passing rate of dose verification, the number of monitor unit, and the treatment time were all in the 6 MV plan less than the 10 MV plan ($P < 0.05$). **Conclusion:** Both plans could meet the clinical requirements, considering that most of the organs at risk have no significant difference, and the conformity index (*CI*) and uniformity index (*HI*) of the target area at 6 M X energy in FFF mode are better than 10 MV X-ray, and the number of monitor units is less, it is recommended to use 6 MV X energy to develop a rectal cancer VMAT plan in FFF mode.

Keywords

Rectal Cancer, Fixed Field Intensity Modulation Radiotherapy, Flattening Filter-Free, Dosimetry, 10 MV

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

直肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一[1]，在消化道肿瘤的发病率中高居第2位，近年来其发病率呈上升趋势。放射治疗技术作为直肠癌的一种重要的治疗方式，目前已越来越广泛地应用于临床[2] [3] [4]。容积旋转调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)技术作为调强放疗(IMRT)技术的延伸[5]，能够在机架旋转的过程中出束，因而VMAT技术在靶区适形度和均匀性，危及器官受量、机器调数、治疗时间等方面更有优势[6]。随着调强放疗技术的发展，非均整(Flattening Filter Free, FFF)模式与传统的均整(Flattening Filter, FF)模式相比，FFF模式的光子线照射剂量率更高、散射更少、漏射辐射更低，因此近年来成为研究的热点[7] [8] [9]。关于医用直线加速器的FFF模式的剂量学特性研究已有不少的报道[8] [9]，相关研究说明相比于FF模式光子能谱，FFF模式下能谱“软化”[8] [9]。FFF模式下高能量与低能量X线放疗物理剂量方面的参数特点少见相关报道。基于此，本研究以直肠癌VMAT计划为例，分析FFF模式下6 MV与10 MV的X线剂量学特点。

2. 材料和方法

2.1. 临床资料

随机选取既往在本院肿瘤科治疗的 20 例直肠癌术后患者，男女各 10 例，年龄 45~78 岁(中位年龄 63 岁)。20 例患者未见有放疗并发症。肿瘤原发灶均经病理证实。KPS 评分均在 70 分以上，没有放疗禁忌症。筛选数据经医院伦理委员会审批。纳入和排除标准：1) 纳入标准。① 有完整的临床病理资料；② 术前病理活检结果为直肠癌；③ 未发现有远处转移。2) 排除标准。有放射治疗禁忌证。

2.2. CT 模拟定位

使用热塑膜及专用碳纤维板和枕头固定患者，虽然有临床研究表明[10]，采用俯卧位方式对正常组织保护优于仰卧位，但考虑对摆位的重复性和精确度要求较高，一些患者术后伤口疼痛，仰卧的舒适性更好等因素，故本研究统一取仰卧位，在 GE Light Speed 64 排螺旋 CT 模拟定位机下增强扫描，CT 扫描层厚 5 mm，扫描范围为腰 3 椎体下缘到闭孔下缘。获得 CT 影像后，通过专用网络传输至 Varian Eclipse 放疗计划工作站，由高年资医生进行靶区和危及器官的勾画，危及器官限量包括小肠、膀胱、双侧股骨头。

2.3. 计划设计

基于 Eclipse v13.6 计划系统和 Varian True Beam 加速器，对每个患者制定两组放疗计划，两组计划分别使用 FFF 模式下能量为 6 MV X 线和 10 MV X 线。两组 VMAT 计划均采用两个全弧(顺时针 181°~179°，逆时针 179°~181°)照射，准直器角度 5°，网格分辨率大小 2.5 mm，剂量率为 1400 MU/min，60 对 MLC。处方剂量均为 50.4 Gy/28 F。为了便于评价计划，两组计划靶区覆盖率归一到 50.4 G 覆盖 95% ($\geq 95\%$) 的靶区体积。靶区剂量最大值高于 110% 的处方剂量体积不超过 1%。

2.4. 计划评估

根据剂量 - 体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)来评价靶区和危及器官的剂量学参数，参考 ICRU83 号报告[11]。靶区的剂量学参数：靶区覆盖率(处方剂量包绕的靶体积与靶体积之比)， D_2 、 D_{98} 、平均剂量 D_{mean} ，其中 D_2 、 D_{98} 分别为包围靶区体积 2%、98% 的最小剂量；均匀性指数定义为式(1)：

$$HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50} \quad (1)$$

其中 D_{50} 为包围靶区体积 50% 的最小剂量， HI 值越接近 0，表明靶区的均匀性越好。

适形度指数定义为式(2)：

$$CI = (V_{T,ref} / V_T) \times (V_{T,ref} / V_{ref}) \quad (2)$$

其中 $V_{T,ref}$ 为处方剂量所覆盖的靶区体积， V_T 为靶区体积， V_{ref} 为处方剂量所覆盖的总体积， CI 值越接近于 1，说明靶区的适形度越好。各危及器官的剂量参数为膀胱 D_{mean} 、 V_{50} ，左右股骨头 D_{mean} 、 D_{40} ，小肠 D_{max} ，正常组织(Body 减去 PTV) V_2 、 V_5 。此外，评估各计划的机器跳数(Monitor Unit, MU)。

采用 SunNuclear 公司的 Map Check I，以 3%/3 mm 的误差标准对所有计划进行二维剂量验证，分析其 gamma 通过率。

2.5. 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计处理，数据以均值 \pm 标准差表示，经检验数据服从正态分布，采用配对 t 检验分析两组计划， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 靶区剂量学参数比较

表 1 所示是 FFF 模式下 6 MV 与 10 MV 两组计划靶区剂量学参数比较结果。由表 1 看出, 两种能量下靶区 D_2 和 D_{mean} 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 D_{98} 和靶区覆盖率无统计学意义($P > 0.05$)。6 MV 能量的计划组 CI 和 HI 优于 10 MV 计划组($P < 0.05$)。图 1 是 6 MV 与 10 MV 结果的 DVH 图对比, 从图中可以看出, 6 MV 的均匀性好于 10 MV, 正常组织受量 6 MV 计划高于 10 MV 计划结果。

Table 1. Comparison of dosimetric parameters of target volume ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 靶区剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PTV					
	D_2/cGy	D_{98}/cGy	D_{mean}/cGy	CI	HI	靶区覆盖率/%
6 MV	5193.27 ± 57.31	4977.76 ± 68.11	5222.56 ± 20.22	0.818 ± 0.028	0.091 ± 0.016	95.01 ± 0.21
10 MV	5260.83 ± 61.27	4950.89 ± 119.92	5250.80 ± 18.79	0.813 ± 0.027	0.097 ± 0.029	95.00 ± 0.22
P	0.002	0.089	0.008	0.034	0.003	0.896

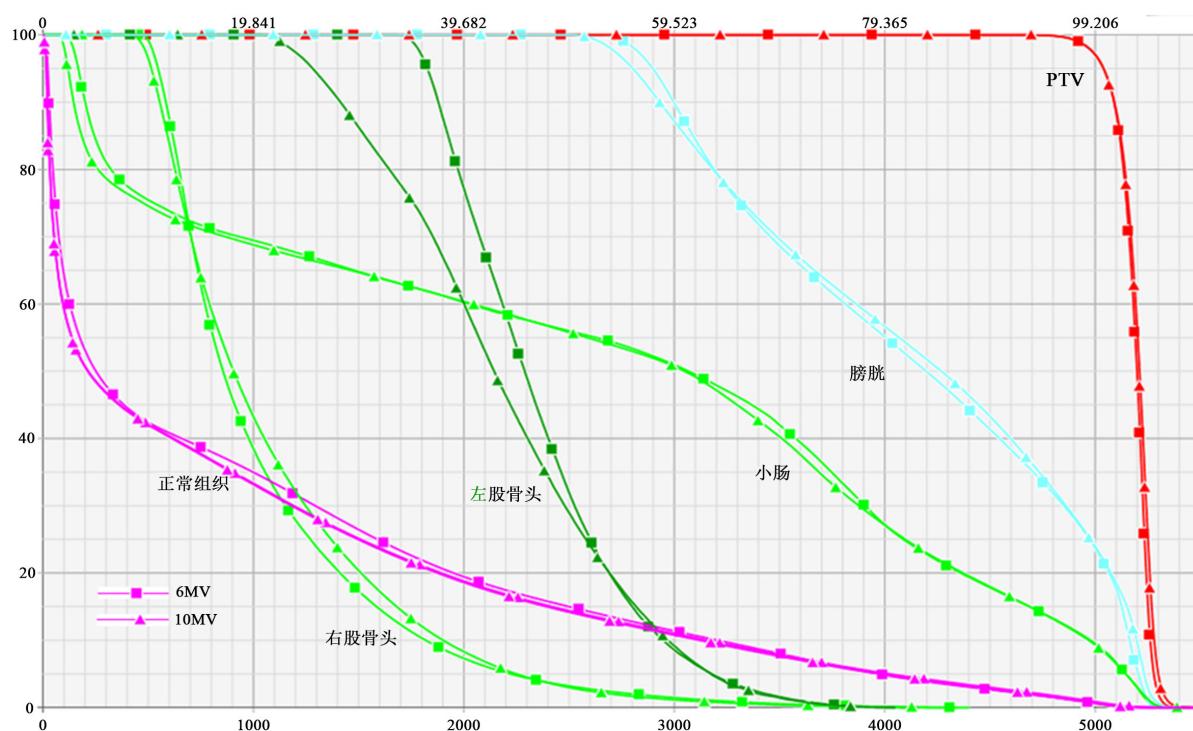


Figure 1. DVH comparison between 6 MV plan and 10 MV plan

图 1. 6 MV 计划与 10 MV 计划 DVH 对比

3.2. 危及器官剂量学参数比较

表 2 为两组计划危及器官剂量学结果。两组计划膀胱 D_{mean} 无统计学差异($P > 0.05$)、 V_{50} 结果为 6 MV 小于 10 MV 计划组($P < 0.05$)、左右股骨头的 D_{mean} 和 V_{40} 均无显著差异($P > 0.05$)。小肠的 D_{max} 无显著差异($P > 0.05$)。正常组织 V_2 、 V_5 结果为 10 MV 计划组低于 6 MV 计划组($P < 0.05$)。

Table 2. Dosimetric parameters of organs at risk ($\bar{x} \pm s$)**表 2. 危及器官剂量学参数 ($\bar{x} \pm s$)**

组别	OAR								
	膀胱		左股骨头		右股骨头		小肠		正常组织
	D_{mean}/Gy	$V_{50}/\%$	D_{mean}/Gy	$V_{40}/\%$	D_{mean}/Gy	$V_{40}/\%$	D_{max}/Gy	$V_2/\%$	$V_5/\%$
6 MV	41.54 ± 1.91	22.62 ± 4.14	22.62 ± 4.14	0.82 ± 1.43	22.48 ± 2.14	0.62 ± 1.44	5352.62 ± 44.14	61.62 ± 5.31	51.79 ± 9.17
10 MV	41.26 ± 1.93	24.45 ± 5.32	21.88 ± 3.77	0.79 ± 1.71	21.71 ± 3.12	0.58 ± 1.61	5348.33 ± 50.14	56.31 ± 5.45	49.31 ± 8.05
P	0.126	0.010	2.122	0.460	2.090	0.363	0.229	0.009	0.008

3.3. 剂量验证通过率、机器跳数、治疗时间比较

表 3 所示为两组计划剂量验证通过率、机器跳数、治疗时间比较，剂量验证通过率结果 10 MV 高于 6 MV ($P < 0.05$)，机器跳数和治疗时间结果都为 6 MV 计划组小于 10 MV 计划组($P < 0.05$)。

Table 3. Comparison of pass rate of dose verification, number of machine hops, and treatment time comparison of target dosimetry parameters**表 3. 剂量验证通过率、机器跳数、治疗时间比较靶区剂量学参数比较**

组别	剂量验证通过率/%	机器跳数/MU	治疗时间/S
6 MV	98.27 ± 0.81	617.7 ± 38.1	70.5 ± 5.2
10 MV	98.57 ± 0.65	637.9 ± 44.9	71.8 ± 5.9
P	0.012	0.009	0.008

4. 讨论

目前的研究已有 FFF 模式治疗直肠癌可行性的报道[12] [13]，大多是基于 6 MV X 线治疗的研究，6 MV 能量与 10 MV 能量的 X 线能谱不同，FFF 模式下 10 MV 的能量注量和在水组织不同深度的 profile 分布不均匀性都比 FFF-6MV 更明显[8]，这说明 FFF 模式下 6 MV 能量的 X 线与 10 MV 能量的 X 线理论的物理特性有很大差别，因此对于 FFF 模式下 10 MV 与 6 MV X 射线治疗肿瘤靶区和危及器官的物理剂量参数问题值得探讨。本研究比较了 FFF 模式下 10 MV 与 6 MV 治疗直肠癌的剂量学差异。研究结果表明，FFF 模式下 10 MV 与 6 MV 两种能量下计划的靶区剂量参数均满足临床要求且无统计学差异，部分危及器官、正常组织受量、剂量验证通过率和治疗时间等方面存在差异。

近年来，国内外关于 FFF 模式相关报道有很多[14] [15] [16]，FFF 模式的最大优势在于增加的剂量率能够达到 1400 MU/min。与 FF 模式计划相比，6~10 MV 的 FFF 模式计划，距离射野边缘 20 cm 处的剂量减少 23%~31% [14]。很多报道对 FFF 模式下加速器束流物理特性的影响进行了研究和 FF 模式的特性进行了总结，诸如深度剂量变浅、皮肤剂量略微提高、离轴剂量跌落较快等特点。但是关于 FFF 模式下不同能量下的剂量特性报道较少。早期，Ost 等[17]报道了高能与低能 X 线 IMRT 和 VMAT 治疗前列腺癌，高能 X 线无优势，剂量分布无统计学差异。这与本研究结论基本一致，本研究的结果显示 CI 与 HI 高能 X 线治疗无优势。两种能量的靶区覆盖率无显著差异($P = 0.896$)。危及器官方面，本研究膀胱 D_{mean} 、左右股骨头、小肠等危及器官受量均无统计学差异，这与 Kumar 等[18]的研究结论基本一致，大多数危及器官受量无显著差异，膀胱 V_{50} 有统计学意义($P = 0.01$)。Vassiliev 等[19]报道与 FFF-18MV 相比，FFF-6MV 治疗前列腺 IMRT 计划跳数 MU 增加，而本研究结论则相反，FFF-6MV VMAT 计划机器跳数

比 FFF-10 MV 少，原因可能与机器跳数取决于靶区大小、位置、小机头旋转的角度等因素，且 10 MV 能谱峰值和非均匀束流曲线更高。跳数越少，理论的治疗时间越少，因此，本研究 6 MV 计划治疗时间少于 10 MV 计划治疗时间。二维剂量验证通过率方面，两种能量的放疗计划 gamma 通过率有统计学差异($P = 0.012$)，但结果均能达到 98%以上。10 MV 能量下的正常组织 V_2 、 V_5 体积显著减少，这可减低 2 次癌症复发的风险，这与 Kumar 等[16]的研究基本一致，但 10 MV 能量大小会产生中子污染，中子对靶区剂量的贡献不及 X 光子，且其放射生物学效应更高，对正常组织损害更大，而且给辐射防护带来困难。下一步比较其他能量大小的剂量学特性。本研究的不足之处是该结论仅仅为物理剂量学结果，只为临床提供参考，真正治疗后的临床疗效如何有待考证。

综上所述，在直肠癌 FFF VMAT 放疗计划中，6 MV 能量与 10 MV 能量 X 线均能满足临床要求，从剂量学角度而言，6 MV 能量能获得更好的均匀性和适形度，建议选用 6 MV 能量 X 线。

参考文献

- [1] 薛宏元, 林蓉, 曾自力, 覃树付, 林锋, 谭勇. 膀胱体积的变化对直肠癌术后调强放疗剂量学影响的研究[J]. 中国辐射卫生, 2017, 26(6): 726-729.
- [2] 曾小华, 李华峰, 阮善明, 陈超, 殷俊, 蒋梦婕. 直肠癌同步调强放疗不同射野角度对小肠和膀胱受照剂量的影响研究[J]. 医疗卫生装备, 2020, 41(4): 61-63+96.
- [3] Shi, J., Yang, F., Ju, X., Huang, Y. and Jiang, F. (2017) Comparative Study on Dosimetry of VMAT and IMRT in Assisted Radiotherapy after Radical Resection of Rectal Cancer. *Oncology Letters*, **13**, 2971-2974. <https://doi.org/10.3892/ol.2017.5842>
- [4] Wu, H., Jiang, F., Yue, H., Li, S. and Zhang, Y. (2016) A Dosimetric Evaluation of Knowledge-Based VMAT Planning with Simultaneous Integrated Boosting for Rectal Cancer Patients. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, **17**, 78-85. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i6.6410>
- [5] Wolff, D., Stieler, F., Welzel, G., Lorenz, F., Abo-Madyan, Y., Mai, S., et al. (2009) Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs. Serial Tomotherapy, Step-and-Shoot IMRT and 3D-Conformal RT for Treatment of Prostate Cancer. *Radiotherapy and Oncology*, **93**, 226-233. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.08.011>
- [6] 花威, 李军, 谭飞, 陈婷婷, 汪步海. 直肠癌旋转容积调强与固定野动态调强的剂量学比较[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(24): 1900-1903.
- [7] Barsky, A.R., Kim, M.M., Dreyfuss, A., Dong, L., Metz, J.M., Anamalayil, S., et al. (2020) Initial Clinical Experience Treating Patients with Gynecologic Cancers on a 6MV Flattening Filter Free O-Ring Linear Accelerator. *Advances in Radiation Oncology*, **5**, 920-928. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.01.004>
- [8] 韩俊杰, 陈立新, 朱金汉, 潘燚, 梁瑜, 王学涛, 等. Varian Edge 均整和非均整模式下 6 MV 和 10 MV 光子线能谱研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(9): 997-1004.
- [9] Vassiliev, O.N., Titt, U., Pönisch, F., Kry, S.F., Mohan, R. and Gillin, M.T. (2006) Dosimetric Properties of Photon Beams from a Flattening Filter Free Clinical Accelerator. *Physics in Medicine & Biology*, **51**, 1907-1917. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/7/019>
- [10] Nuyttens, J.J., Robertson, J.M., Yan, D. and Martinez, A. (2004) The Influence of Small Bowel Motion on Both a Conventional Three-Field and Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Rectal Cancer. *Cancer / Radiothérapie*, **8**, 297-304. [https://doi.org/10.1016/S1278-3218\(04\)00086-1](https://doi.org/10.1016/S1278-3218(04)00086-1)
- [11] Hodapp, N. (2012) The ICRU Report 83: Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Strahlentherapie und Onkologie*, **188**, 97-99. <https://doi.org/10.1007/s00066-011-0015-x>
- [12] 杨东明, 卢庆刚. 直肠癌术前在无均整块器模式下容积弧形调强与固定野调强放疗计划的剂量学比较[J]. 实用肿瘤学杂志, 2020, 34(2): 181-184.
- [13] 张基永, 陆佳扬, 吴丽丽, 马长春, 张武哲. 直肠癌有无均整器模式下容积旋转调强放疗的剂量学比较[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27(11): 732-735.
- [14] 赵红福, 王敏杰, 程光惠. 非均整模式的脑转移瘤分次立体定向放射治疗的剂量学研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(1): 41-45.
- [15] Gasic, D., Ohlhues, L., Brodin, N.P., Fog, L.S., Pommer, T., Bangsgaard, J.P., et al. (2014) A Treatment Planning and Delivery Comparison of Volumetric Modulated Arctherapy with or without Flattening Filter for Gliomas, Brain Me-

- tastases, Prostate, Head/Neck and Early Stage Lung Cancer. *Acta Oncologica*, **53**, 1005-1011.
<https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.925578>
- [16] Kumar, L., Yadav, G., Raman, K., Bhushan, M. and Pal, M. (2015) The Dosimetric Impact of Different Photon Beam Energy on Rapid Arc Radiotherapy Planning for Cervix Carcinoma. *Journal of Medical Physics*, **40**, 207-213.
<https://doi.org/10.4103/0971-6203.170787>
- [17] Ost, P., Speleers, B., De Meerleer, G., De Neve, W., Fonteyne, V., Villeirs, G., et al. (2011) Volumetric arc Therapy and Intensity-Modulated Radiotherapy for Primary Prostate Radiotherapy with Simultaneous Integrated Boost to Intra-prostatic Lesion with 6 and 18 MV: A Planning Comparison Study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **79**, 920-926. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.04.025>
- [18] Kumar, L., Yadav, G., Samuvel, K.R., Bhushan, M., Kumar, P., Suhail, M., et al. (2017) Dosimetric Influence of Filtered and Flattening Filter Free Photon Beam on Rapid Arc (RA) Radiotherapy Planning in Case of Cervix Carcinoma. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, **22**, 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2016.09.010>
- [19] Vassiliev, O.N., Kry, S.F., Kuban, D.A., Salehpour, M., Mohan, R. and Titt, U. (2007) Treatment-Planning Study of Prostate Cancer Intensity-Modulated Radiotherapy with a Varian Clinac Operated without a Flattening Filter. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **68**, 1567-1571. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.04.025>