

基于国产和进口直线加速器实施前列腺癌调强放射治疗的临床剂量学评估

金丽媛^{1a}, 付春鹏², 丁静静^{1a}, 申红峰^{1a}, 戴相昆^{1a}, 高文超^{1b}, 王军良^{1b},
解传滨^{1a}, 徐寿平^{1a}, 曲宝林^{1a}

1. 中国人民解放军总医院 a. 第一医学中心放射治疗科; b. 第五医学中心放射治疗科, 北京 100853;

2. 清华大学第一附属医院 放射治疗科, 北京 100016

[摘要] 目的 比较国产与进口直线加速器实施前列腺癌调强放射治疗的剂量学特点。方法 随机选取25例前列腺癌患者, 分别设计基于国产及进口直线加速器两组特定射野固定钨门静态调强(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)计划, 通过DVH读取分析两组计划靶区及各器官的剂量学参数, 并通过比较机器跳数(MU)及剂量验证通过率, 评估计划的实施效率及准确性。结果 两组计划均实现处方剂量对靶区的较好覆盖, 其中除 $D_{2\%}$ 、 $D_{5\%}$ 进口组优于国产组且差异有统计学意义($P<0.05$)外, 其他差异均无统计学意义; 在正常器官保护上, 国产组膀胱和直肠的 V_{20} 均优于进口组, 而在高剂量区域, 进口组优势随剂量升高体现出逐渐增加的趋势; 对于股骨头, 国产组 V_{30} 优于进口组, 而进口组 V_{40} 、 V_{50} 优于国产组, 但仅右侧股骨头的 V_{50} 差异有统计学意义($t=-2.27$, $P=0.03$)。国产组计划验证通过率明显优于进口组($t=9.89$, $P=0.00$), 且机器跳数相较于进口组减少了19.5%。结论 国产与进口直线加速器在实施前列腺癌调强放射治疗中均能实现较好的靶区剂量分布, 虽然国产加速器在危及器官高剂量照射体积偏高, 但均达到了临床剂量学要求, 结合国产设备的应用情况, 可用于不同级别医院的前列腺癌调强放疗。

[关键词] 前列腺癌; 调强放射治疗; 进口直线加速器; 国产直线加速器; 剂量学

Clinical Dosimetric Evaluation of Intensity Modulated Radiotherapy for Prostate Cancer Based on Domestic and Imported Linear Accelerators

JIN Liyuan^{1a}, FU Chunpeng², DING Jingjing^{1a}, SHEN Hongfeng^{1a}, DAI Xiangkun^{1a},
GAO Wenchao^{1b}, WANG Junliang^{1b}, XIE Chuanbin^{1a}, XU Shouping^{1a}, QU Baolin^{1a}

1. Department of Radiotherapy, a. The First Medical Center; b. The Fifth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Department of Radiotherapy, The First Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100016, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric characteristics of intensity modulated radiotherapy (IMRT) for prostate cancer between domestic and imported linear accelerators. Methods A total of 25 patients with prostate cancer were randomly selected. The IMRT plans based on the domestic and imported linear accelerators were designed respectively. The dosimetric parameters of target area and organs at risk in the two groups were analyzed by DVH. The passing rate was verified by comparing the monitor unit (MU) and the dose, and the efficiency and accuracy of the plans were evaluated. Results The target area was well covered by prescription dose in both groups. There was no significant difference between the two groups except that $D_{2\%}$ and $D_{5\%}$ imported group were better than domestic group ($P<0.05$). In terms of normal organ protection, the V_{20} of bladder and rectum in domestic group were better than that in the imported group, while in high dose area, the advantage of imported group increased gradually with the increase of dose. For the femoral head, the V_{30} in domestic group was better than that of imported group, while the V_{40} and V_{50} in the imported group were better than those of domestic group, but only the V_{50} of the right femoral head had significant difference ($t=-2.27$, $P=0.03$). The passing rate of the plan verification in the domestic group was significantly better than that of the imported group ($t=9.89$, $P=0.00$), and the number of MU decreased by 19.5% compared with that in the imported group. Conclusion Both the domestic and imported linear accelerators can get better target dose distribution in intensity modulated radiotherapy for prostate cancer. Although the volume of domestic accelerators in high dose irradiation of organs at risk is relatively high, they both meet the clinical dose requirements. Combined with the application of domestic equipment, it can be used in intensity modulated radiotherapy for prostate cancer in hospitals of different levels.

Key words: prostate cancer; intensity modulated radiotherapy; imported linear accelerator; domestic linear accelerator; dosimetry

[中国分类号] R730.55

[文献标识码] A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2021.04.020

[文章编号] 1674-1633(2021)04-0086-04

引言

前列腺癌是发达国家男性最常见的恶性肿瘤之一，是男性癌症死亡的第二大原因，占美国新诊断癌症病例的20%^[1]。随着我国经济的飞速发展，前列腺癌的发病率也在逐年增加^[2]。一般说来，前列腺癌的治疗选择包括前列腺切除术、化疗、内分泌治疗和放射治疗。众多研究表明，放射治疗已成为一种可治愈局限性前列腺癌的方法，具有疗效确切、适应证广和并发症少等优点，适用于各期肿瘤的治疗。早期前列腺癌放疗可达到根治术同等效果，已经成为前列腺癌根治性治疗的主要手段之一。同时，在局部晚期前列腺癌治疗中放射治疗也取得了较好的效果，并且在远处转移前列腺癌治疗中也被广泛应用，以达到减轻症状，提高生存质量的疗效^[3]。由于放疗的主要目的是最大限度的杀死靶区内的肿瘤细胞，尽量减轻周围正常组织的受量，以达到治疗增益比的最大化^[4]，因此对于实施患者治疗的设备有着较高的技术要求。近年来，国产直线加速器在软硬件技术开发应用上取得了很大的进步，并逐渐改变了以往进口设备垄断国内市场的现状^[5]。本文旨在探究国产和进口直线加速器在前列腺癌调强放射治疗中的剂量学特性差异，为国产直线加速器在前列腺癌调强治疗应用推广提供临床数据参考。

1 材料与方法

1.1 临床病例及定位方法

选取2017年6月至2019年12月在解放军总医院第一医学中心放疗科治疗的25例前列腺癌患者，年龄61~86岁，中位年龄75岁。所有患者均采用仰卧位，双手抱肘上举置于额头，采用热塑体膜和体板固定体位。使用德国SIEMENS大孔径CT进行定位扫描。扫描范围从腰5椎体上缘到耻骨联合下缘，扫描层厚为3 mm。

1.2 靶区定义及处方剂量

患者靶区勾画均在Pinnacle计划系统完成，临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)包括整个前列腺及其包膜，计划靶区(Planning Target Volume, PTV)为CTV在头脚、左右及身体前方外放0.5 cm，后方外放0.3 cm生成。危及器官包括膀胱、直肠、两侧股骨头。处方剂量为80 Gy/40次。

1.3 计划设计及剂量验证

对25例患者分别设计基于国产设备及进口设备的两组调强放射治疗(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)计划，其中国产组采用FonicsPlan计划系统、新华XHA1400数字化双光子医用电子直线加速器6 MV X线；进口组采用Pinnacle 9.0计划系统、Synergy医用加速器6 MV X线。为尽可能排除计划设计过程中各因素对结果的

收稿日期：2020-01-19

基金项目：国家重点研发计划(2017YFC0112100)；国家自然科学基金青年科学基金项目(81801799)；解放军总医院医疗大数据与人工智能研发专项(2019MBD-043)。

通信作者：解传滨，副主任技师，物理师，主要研究方向为肿瘤放射物理与精确放射治疗。

通信作者邮箱：xiechuanbin2003@163.com

影响，两组计划均采用相同的计划参数设置要求：7个主野(30°、80°、130°、180°、230°、280°、330°)，最大子野数目60，最小子野面积4 cm²，最小子野跳数6 MU，并且要求所有计划由同一个物理师小组设计并评估完成。两组计划的剂量验证均采用SunNuclearArc CHECK三维验证模板及SNC Patient分析软件(Version6.2)实施完成。

1.4 计划评估及统计方法

靶区剂量学评价指标包括平均剂量(D_{mean})、靶区适形度指数(Conformal Index, CI)及剂量均匀性指数(Homogeneity Index, HI)。靶区适形度指数 $CI = V_{PTV}^2 / (V_{PTV} \times V_t)$ ，其中 V_{PTV} 为处方剂量所覆盖的靶区体积， V_{PTV} 为靶区体积， V_t 为处方剂量所覆盖的总体积，CI值越接近1表示规定剂量的体积与PTV越接近^[6]，即靶区适形度越高； $HI = (D_2 - D_{98}) / D_t$ ，其中 D_2 、 D_{98} 分别为2%、98%的靶区体积受照剂量， D_t 为处方剂量。HI值越接近0，说明PTV内剂量分布越均匀。危及器官剂量学评价指标包括直肠、膀胱接受20~70 Gy照射的百分体积($V_{20} \sim V_{70}$)；左右股骨头接受30~50 Gy照射的百分体积($V_{30} \sim V_{50}$)。同时通过机器跳数及剂量验证通过率分别评价两组计划的实施效率和计划实施的准确性。

采用SPSS 18对数据进行统计分析，采用配对样本 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量参数比较

进口组和国产组两组计划均实现了处方剂量对靶区的较好覆盖，如图1所示，其中PTV的 $D_{95\%}$ 、 $D_{98\%}$ 、 D_{mean} 两组计划无明显差异； $D_{2\%}$ 、 $D_{5\%}$ 进口组要优于国产组，且差异有统计学意义($P < 0.05$)，详见表1。

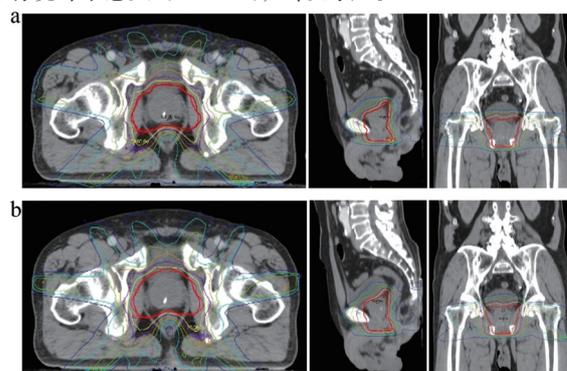


图1 1例患者两种计划等剂量曲线分布图
注：a. 进口组；b. 国产组。

表1 两组计划靶区剂量参数比较($\bar{x} \pm s$, Gy)

PTV	进口组	国产组	t 值	P 值
$D_{2\%}$	86.49 ± 0.66	87.24 ± 0.25	-2.77	0.011
$D_{5\%}$	85.98 ± 0.64	86.52 ± 1.06	-2.30	0.031
$D_{95\%}$	79.83 ± 0.64	79.44 ± 1.42	1.54	0.137
$D_{98\%}$	77.56 ± 1.48	77.14 ± 3.08	0.78	0.442
D_{mean}	83.12 ± 0.57	83.34 ± 0.58	-1.64	0.114
CI	0.78 ± 0.06	0.76 ± 0.04	2.44	0.132
HI	0.11 ± 0.02	0.13 ± 0.05	-1.68	0.113

2.2 危及器官剂量参数比较

对各危及器官的剂量学参数进行分析比较发现,膀胱和直肠 V_{20} 的比较上,国产组均优于进口组,即在低剂量区域国产组体现出了一定的剂量学优势,但仅直肠差异有统计学意义 ($t=2.56, P=0.03$)。而随着评估剂量的升高,进口组的剂量学优势体现出逐渐增加的趋势。对于左、右股骨头仅对 V_{30} 、 V_{40} 、 V_{50} 做了对比评估,同样在低剂量区 (V_{30}) 的剂量分布国产组优于进口组,而 V_{40} 、 V_{50} 两相对高剂量区参数进口组优于国产组,但仅右侧股骨头的 V_{50} 差异有统计学意义 ($t=-2.27, P=0.03$), 详见表 2。

表2 两台直线加速器放疗计划直肠、膀胱以及股骨头的剂量参数比较($\bar{x} \pm s$, Gy)

危及器官	评价指标	进口组	国产组	t值	P值
膀胱	V_{20}	74.31 ± 16.92	71.12 ± 18.52	1.23	0.230
	V_{30}	55.61 ± 14.36	55.39 ± 16.48	0.09	0.933
	V_{40}	37.02 ± 10.71	40.18 ± 12.82	-1.50	0.146
	V_{50}	26.29 ± 8.95	29.62 ± 11.21	-1.76	0.092
	V_{60}	19.02 ± 7.30	22.52 ± 9.39	-2.19	0.038
	V_{70}	12.76 ± 5.47	17.19 ± 7.75	-3.24	<0.001
	V_{80}	5.41 ± 3.55	11.13 ± 5.79	-5.36	<0.001
	直肠	V_{20}	93.08 ± 6.15	88.16 ± 7.65	2.26
V_{30}		68.26 ± 8.38	81.18 ± 8.27	-5.64	<0.001
V_{40}		45.70 ± 5.90	49.77 ± 10.56	-1.84	0.078
V_{50}		32.87 ± 5.40	33.85 ± 6.07	-0.68	0.504
V_{60}		22.32 ± 4.90	24.88 ± 5.10	-2.01	0.055
V_{70}		12.41 ± 4.15	17.26 ± 4.48	-4.13	<0.001
V_{80}		2.32 ± 2.25	7.00 ± 3.52	-5.71	<0.001
左股骨头		V_{30}	60.82 ± 22.01	32.96 ± 23.95	4.20
	V_{40}	11.78 ± 9.61	12.04 ± 15.47	-0.08	0.939
	V_{50}	0.44 ± 0.91	1.92 ± 3.63	-2.01	0.056
右股骨头	V_{30}	59.08 ± 21.66	37.83 ± 22.30	3.60	<0.001
	V_{40}	10.10 ± 7.52	15.26 ± 14.43	-1.74	0.095
	V_{50}	0.54 ± 1.39	2.77 ± 5.61	-2.27	0.033

2.3 实施效率及剂量验证

两组计划剂量验证均采用 (3 mm, 3%) 标准进行 gamma 分析,统计结果发现,国产组通过率明显优于进口组,且差异具有统计学意义 ($t=-9.888, P=0.00$)。并且国产组机器跳数相较于进口组减少了 19.5%, 如表 3 所示。

表3 两组计划剂量验证gamma通过率和机器跳数的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	进口组	国产组	t值	P值
gamma 通过率/%	95.29 ± 1.53	99.32 ± 1.59	-9.89	<0.001
跳数 /MU	764.56 ± 101.18	615.36 ± 52.68	9.23	<0.001

3 讨论

前列腺癌作为一种常见肿瘤,虽然具有较高的发病率,但是随着医疗技术的进步,通过早期筛查以及各种先进手段的治疗,其死亡率下降了约 40%,其中放疗起到了尤为重要的作用^[7]。三维适形放疗 (3D-CRT) 作为已经普及的

治疗技术,在前列腺癌治疗中取得了较好效果^[8],而 IMRT 以其较好的剂量分布逐渐取代 3D-CRT 成为各级别医院常用治疗手段,并且被广泛应用于前列腺癌治疗中。研究表明 IMRT 与 3D-CRT 比较,可以更好地保护正常组织,降低泌尿系统和胃肠道并发症,同时提高无复发生存率^[9]。Michalski 等^[10]选取 763 名局限性前列腺癌患者,随机分组进行 IMRT 和 3D-CRT 治疗,比较膀胱和直肠的毒性作用,结果显示接受 IMRT 治疗的患者 2 级以上胃肠道和急性泌尿系统毒性反应要低于 3D-CRT 治疗的患者。Spratt 等^[11]发表了 IMRT 治疗局限性前列腺癌长期随访结果,处方剂量为常规剂量,低危、中危和高危组无复发生率可达到 98.8%、85.6% 和 67.9% ($P<0.001$),存活率可达到 99.4%、94.1% 和 82.0% ($P<0.001$),说明 IMRT 技术治疗前列腺癌具有安全有效性。虽然近年来新兴的 VMAT、螺旋断层放射治疗 (Tomotherapy) 等更为先进的治疗技术在较高级别医院放疗中心被普遍用于前列腺癌治疗,并且证明了其相较于 IMRT 更为出色的剂量学分布^[12-13],但参考国内不同级别医院放射治疗科设备应用现状^[14],在国产加速器装机比重较大的相对基层级别医院中,IMRT 仍将作为主流治疗技术应用于肿瘤患者的治疗,因此本研究在基于 IMRT 技术应用基础上对国产加速器与进口加速器在前列腺癌治疗中的剂量学差异进行研究分析,以期为临床应用的选择提供参考。

近年来对于国产加速器在临床应用中的剂量学评价,相关学者已做了大量研究,冀天楠等^[15]分析了国产加速器和进口加速器在鼻咽癌的应用,结果表明国产直线加速器均达到临床应用的标准。李全义等^[16]分析了乳腺癌保乳术后应用国产直线加速器治疗的剂量学特点,结果发现靶区 D_{95} 、 V_{100} 、患侧肺 V_{30} 、 V_{20} 和心脏 V_{30} 均可达到进口直线加速器标准。段影^[17]报道了肝癌应用国产直线加速器治疗的疗效和剂量学评估,结果与进口直线加速器相近。本研究结果显示,两组计划的靶区的均匀性指数 (HI) 与适形性指数 (CI) 及危及器官的剂量限值均能满足临床要求。HI 与 CI 进口组略好于国产组,无统计学差异 ($P>0.05$)。膀胱与直肠的低剂量区 V_{20} 、左右股骨头 V_{30} 国产组要优于进口组,然而在较高剂量参数的评估分析中,进口组依然占有一定优势。当然这与加速器自身的技术特点有着很大的关系,正常情况下,MLC 叶片宽度越薄,靶区的适形性越高;而叶片宽度越厚,形成靶区形状所需要的叶片数量越少,叶片间漏射线越少,因此危及器官受照剂量会比宽度较薄的叶片有所降低^[18]。本研究所用 Synergy 加速器 MLC 在等中心位置的投影宽度为 0.4 cm,且机头采用无铅门设计,而 XHA1400 加速器 MLC 在等中心位置的投影宽度为 1 cm,因此在低剂量的评估上国产组体现出了一定的优势。同时计划结果还受到不同的治疗计划系统自身因素和参数设置因素等的影响,即 CT 图像体素的分割、目标函数和约束条件的设置以及治疗计划系统所采用的优化算法和剂量计算算法等^[19],FonicsPlan 计划系统调强优化采

用分子动力学方法,而 Pinnacle 计划系统采用直接机器参数优化方法^[20],虽然在参数设置上尽量保持了两者一致,但由于优化方法的不同必然导致两者计算结果存在差异,当然计划设计者的资质水平对于计划质量的影响也是最为关键的因素之一,特别是在不同级别医院,物理师计划水平必然存在参差不齐的情况,本研究通过同一个物理师小组对两组计划进行设计评估,尽可能减少主观因素的影响,通过结果分析发现两套 TPS 的计划优化质量均在临床可接受的范围内。剂量验证通过率分析发现两组计划均在 95% 以上,但国产组要明显优于进口组 ($P < 0.05$)。研究表明,剂量验证的伽马通过率与 MLC 的到位精度密切相关^[21],而本研究所用 Synergy 已投入临床使用近 10 年,势必存在 MLC 到位精度下降的情况。

4 结论

国产与进口直线加速器在实施前列腺癌调强放射治疗中均能实现较好的靶区剂量分布,虽然国产加速器在危及器官高剂量区域照射体积偏高,但均达到了临床剂量要求,且部分参数达到甚至优于进口加速器水平。结合国产设备的应用情况,可用于不同级别医院的前列腺癌调强放疗。

[参考文献]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016 [J]. *CA: A Cancer J Clin*, 2016, 66(1): 7-30.
- [2] 韩苏军, 张思维, 陈万青, 等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(4): 330-334.
- [3] 唐鑫. 前列腺癌的放射治疗 [J]. *临床军医杂志*, 2007, 35(1): 107-111.
- [4] 林建海, 程惠华, 陈杰, 等. 前列腺癌的三维适形放射治疗和调强放射治疗的剂量学比较 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(18): 2617-2619.
- [5] 周舜, 田金, 胥雪东, 等. 医科达 Axesse 直线加速器机房设计与安装经验 [J]. *中国医疗设备*, 2014, 29(10): 87-90.
- [6] 刘志凯, 杨波, 胡克, 等. 螺旋断层调强放疗技术的临床应用 [J]. *协和医学杂志*, 2013, 4(4): 397-403.
- [7] Etzioni R, Gulati R, Tsodikov A, et al. Re: The prostate cancer conundrum revisited: treatment changes and prostate cancer mortality declines [J]. *J Urology*, 2012, 188(4): 1182-1183.
- [8] Tramacere F, Arcangeli S, Pignatelli A, et al. Hypofractionated dose escalated 3D conformal radiotherapy for prostate cancer: outcomes from a mono-Institutional phase II study [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(5): 3049-3054.
- [9] Latorzeff I, Mazurier J, Boutry C, et al. Benefit of intensity modulated and image-guided radiotherapy in prostate cancer [J]. *Cancer Radiother*, 2010, 14(6-7): 479-487.
- [10] Michalski JM, Yan Y, Watkins-Bruner D, et al. Preliminary toxicity analysis of 3-dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy on the high-dose arm of the radiation therapy oncology group 0126 prostate cancer trial [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2013, 87(5): 932-938.
- [11] Spratt DE, Pei X, Yamada J, et al. Long-term survival and toxicity in patients treated with high-dose intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2013, 85(3): 686-692.
- [12] Nguyen TT, Arimura H, Asamura R, et al. Comparison of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy prostate cancer plans accounting for cold spots [J]. *Radiol Phys Technol*, 2019, 12(2): 137-148.
- [13] 尹雷明, 周桂霞, 徐寿平, 等. 螺旋断层与常规静态调强放疗前列腺癌的剂量学研究 [J]. *解放军医学院学报*, 2009, 30(3): 315-317.
- [14] 陈吉祥, 郎锦义, 胡静, 等. 基层医院国产和进口加速器使用情况比较 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(3): 251-254.
- [15] 冀天楠, 赵志飞, 丛小虎, 等. 国产和进口鼻咽癌精确放疗设备的临床剂量学比较研究 [J]. *医疗卫生装备*, 2018, 39(12): 47-51.
- [16] 李全义, 戴相昆, 方春锋, 等. 国产医用直线加速器在早期乳腺癌术后放疗的剂量学特性析 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(9): 805-809.
- [17] 段影. 血清 let-7i-5p 和 let-7i-3p 水平与肺癌患者病理类型预后的相关性研究及肝癌国产放疗设备的疗效剂量学初步评价 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2018.
- [18] 李军, 张西志, 侯笑笑, 等. 不同宽度多叶准直器叶片对食管癌调强放射治疗的剂量学影响 [J]. *中国医学装备*, 2019, 16(5): 25-28.
- [19] 刘小波, 汪冬, 赵云, 等. KylinRay-IMRT 与 Pinnacle3 胸部肿瘤计划剂量学比较分析 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(1): 17-21.
- [20] Rangel A, Palte G, Dunscombe P. The sensitivity of patient specific IMRT QC to systematic MLC leaf bank offset errors [J]. *Med Phys*, 2010, 37(7): 3862-3867.
- [21] Härdenmark B, Liander A, Rehbinder H, et al. Direct machine parameter optimization [J]. *Pinnacle White Paper*, 2003, (4535): 983.

本文编辑 皮志超 