

基于海马保护的2种儿童中枢神经系统生殖细胞肿瘤放疗技术的剂量学研究

Dosimetry study of two radiotherapy techniques for child central nervous system germ cell tumor based on hippocampus protection

Lin Jianhai, Chen Zhonghua, Fu Zhichao, Feng Jing, Zhong Nanbao, Chen Jie

引用本文:

林建海, 陈忠华, 傅志超, 等. 基于海马保护的2种儿童中枢神经系统生殖细胞肿瘤放疗技术的剂量学研究[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2022, 46(8): 464–470. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202110016–00210

Lin Jianhai, Chen Zhonghua, Fu Zhichao, et al. Dosimetry study of two radiotherapy techniques for child central nervous system germ cell tumor based on hippocampus protection[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(8): 464–470. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202110016–00210

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202110016–00210>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

宫颈癌术后容积旋转调强放疗与5野调强放疗计划的剂量学比较

Dosimetric comparison between volumetric modulated arc radiotherapy and five fields intensity-modulated radiation therapy for postoperative cervical carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 41–46 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2018.01.008>

颅内生殖细胞瘤放疗的研究进展

Progress in radiotherapy of intracranial germinoma

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 248–252 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–201902025–00016>

前列腺癌容积旋转调强放疗中标志物可探测性研究

Research on detectability of markers in volume-modulated arc therapy for prostate cancer

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(12): 767–772 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202102024–00123>

顺铂单周与三周方案同期联合调强放射治疗局部晚期鼻咽癌的不良反应与疗效的比较

Comparison of toxicities and treatment outcome of weekly and triweekly cisplatin concurrent with intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 397–402 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2018.05.002>

3种不同放疗技术在左侧乳腺癌保乳术后全乳腺放疗中的剂量学比较

Dosimetric comparison of three different radiotherapy techniques in whole breast radiotherapy after breast-conserving surgery for left breast cancer

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(9): 569–574 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–201912030–00078>

胸部肿瘤适形和调强常规分割放疗脊髓生物效应剂量研究

The study for biological effect dose of spinal cord in thoracic tumors with the model of conformal and intensity modulated technique and conventional fractionation

·临床研究·

基于海马保护的2种儿童中枢神经系统生殖细胞肿瘤放疗技术的剂量学研究

林建海 陈忠华 傅志超 冯静 钟南保 陈杰

解放军联勤保障部队第九〇〇医院放射治疗科, 福州 350025

通信作者: 冯静, Email: fjing_h@163.com

【摘要】目的 比较容积旋转调强放射治疗(VMAT)和调强适形放射治疗(IMRT)2种技术在儿童中枢神经系统(CNS)生殖细胞肿瘤(GCT)放疗中的海马保护和剂量学差异。**方法** 回顾性分析2020年6月至2021年6月在解放军联勤保障部队第九〇〇医院接受全CNS放疗的12例GCT患儿的影像学资料,其中男性患儿4例、女性患儿8例,年龄7~14岁,中位年龄11岁。对所有患儿进行靶区及周围危及器官的勾画,分别设计VMAT计划和IMRT计划,处方剂量30 Gy,每次3 Gy,共照射10次。通过剂量体积直方图获取各剂量学参数并进行配对 t 检验,比较靶区及周围危及器官的剂量学差异,通过比较机器跳数和治疗时长评估计划实施效率。**结果** VMAT和IMRT2种技术均能得到较好的靶区剂量学分布。VMAT技术的靶区均匀性略优于IMRT技术,均匀性指数分别为 0.11 ± 0.02 和 0.14 ± 0.01 ,且差异有统计学意义($t=-5.392$, $P<0.001$)。VMAT和IMRT2种技术的左海马最大照射剂量分别为 (15.99 ± 0.70) Gy和 (21.21 ± 1.07) Gy、右海马最大照射剂量分别为 (16.13 ± 0.58) Gy和 (21.35 ± 0.69) Gy,且差异均有统计学意义($t=-17.622$ 、 -21.628 , 均 $P<0.001$),VMAT技术在海马保护上达到了剂量限制要求。VMAT技术在周围危及器官保护方面较IMRT技术优势明显,除双肺外,在眼晶状体、甲状腺、肾脏保护方面VMAT技术全面优于IMRT技术,且差异均有统计学意义($t=-8.198\sim -2.231$, 均 $P<0.05$)。VMAT技术在治疗效率方面同样优于IMRT技术,VMAT的机器跳数为 $1\,749\pm 95$ 、治疗时长为 (354 ± 31) s,均仅为IMRT技术的40%左右,且差异均有统计学意义($t=-20.883$ 、 -22.790 , 均 $P<0.001$)。**结论** 在儿童CNS GCT放疗中,VMAT技术能够在保护海马的情况下实现更好的靶区均匀性,同时在周围危及器官保护和治疗效率上具有明显优势。

【关键词】 中枢神经系统肿瘤; 生殖细胞瘤; 放射疗法, 调强适形; 海马; 放射治疗剂量; 容积旋转调强放射治疗

基金项目: 解放军联勤保障部队第九〇〇医院课题(2018J18); 福建省自然科学基金(2022J0112)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202110016-00210](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202110016-00210)

Dosimetry study of two radiotherapy techniques for child central nervous system germ cell tumor based on hippocampus protection

Lin Jianhai, Chen Zhonghua, Fu Zhichao, Feng Jing, Zhong Nanbao, Chen Jie

Department of Radiotherapy, the 900th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Fuzhou 350025, China

Corresponding author: Feng Jing, Email: fjing_h@163.com

【Abstract】Objective To compare dosimetry between volumetric modulated arc therapy (VMAT) and intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for protecting the hippocampus in the radiotherapy of children with central nervous system (CNS) germ cell tumors (GCT). **Methods** Retrospective analysis was conducted on the imaging data of 12 children with GCT who received craniospinal irradiation in the 900th Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA from June 2020 to June 2021. The participants included 4 males and 8 females aged 7 to 14 years, with

a median age of 11 years. VMAT and IMRT plans were designed after completing the delineation of the target area and the corresponding organs at risk. The prescribed dose was 30 Gy with 10 fractions. Dose-volume histogram was used to obtain various dosimetry parameters. The parameters were then analyzed using paired *t*-test to compare dosimetry between the target area and the corresponding organs at risk and evaluate the implementation efficiency based on machine monitor unit and treatment time.

Results VMAT and IMRT plans both achieve better target dose distribution. VMAT is slightly better than IMRT in terms of the uniformity of the target area. The homogeneity index values for VMAT and IMRT are 0.11 ± 0.02 and 0.14 ± 0.01 , respectively, and the difference is statistically significant ($t=-5.392$, $P<0.001$). The maximum doses of the left hippocampus in VMAT and IMRT are (15.99 ± 0.70) and (21.21 ± 1.07) Gy, and those of the right hippocampus are (16.13 ± 0.58) and (21.35 ± 0.69) Gy, respectively; the differences are statistically significant ($t=-17.622$, -21.628 ; both $P<0.001$). VMAT meets the dose limit for hippocampal protection and has obvious advantages over IMRT in protecting organs at risk. VMAT is significantly better than IMRT in protecting the eye lens, thyroid, and kidney, and the differences are statistically significant ($t=-8.198$ to -2.231 , all $P<0.05$). In terms of treatment efficiency, VMAT is also superior to IMRT. The machine monitor unit of VMAT is 1749 ± 95 and the treatment time is (354 ± 31) s, which are about 40% of those of IMRT, and the differences are statistically significant ($t=-20.883$, -22.790 ; both $P<0.001$).

Conclusion In the radiotherapy of childhood CNS GCT, VMAT can achieve better target uniformity while protecting the hippocampus and has obvious advantages in terms of protection of the corresponding organs at risk and treatment efficiency than IMRT.

【Key words】 Central nervous system neoplasms; Germinoma; Radiotherapy, intensity-modulated; Hippocampus; Radiotherapy dosage; Volumetric modulated arc therapy

Fund programs: The Fund of the 900th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA (2018J18); The Science and Technology Program of Fujian Province (2022J0112)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202110016-00210](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202110016-00210)

近年来, 儿童恶性肿瘤越来越受到人们的关注。我国儿童恶性肿瘤的流行病学分析数据显示, 虽然我国儿童恶性肿瘤的发病率低于世界平均水平, 但病死率却与世界平均水平相当, 且高于美国和日本^[1]。中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 肿瘤是儿童最常见的恶性实体肿瘤, 其发病率位于儿童恶性肿瘤的第2位, 约占所有儿童恶性肿瘤的20%。儿童 CNS 生殖细胞肿瘤 (germ cell tumor, GCT) 起源于原始生殖细胞, 多发生于15岁以下的儿童, 确诊时的年龄多为10~14岁^[2]。目前, 全中枢神经系统放疗 (craniospinal irradiation, CSI) 仍然是儿童 CNS GCT 的有效治疗方法。随着放疗技术的发展, CNS GCT 患儿的总体生存时间延长, 患儿及家属对生活质量的必然随之提高, 而在放疗不良反应中最受关注的是神经认知功能障碍^[3]。Redmond 等^[4] 和 Tada 等^[5] 的研究结果表明, 神经认知功能障碍的发生是由海马的神经干细胞损伤引起的。由于海马的神经干细胞的放射灵敏性

高, 其增殖与凋亡的速度与海马接受的剂量大小密切相关, 我们认为行 CSI 引起的神经认知功能障碍可以通过减少海马的照射剂量得到改善。本研究通过对行 CSI 的 CNS GCT 患儿的影像学资料进行回顾性分析, 比较基于海马保护的调强适形放射治疗 (intensity-modulated radiation therapy, IMRT) 与容积旋转调强放射治疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 的剂量学差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 6 月至 2021 年 6 月在解放军联勤保障部队第九〇〇医院放射治疗科接受 CSI 的 12 例 CNS GCT 患儿的影像学资料, 其中男性患儿 4 例、女性患儿 8 例, 年龄 7~14 岁, 中位年龄 11 岁。CT 全中枢定位扫描显示患儿全中枢长度为 56~79 cm, 中位长度为 65 cm。纳入标准: (1) 经组织病理学检查确诊为 CNS GCT; (2) 最大

限度地安全切除术后行 CSI 或者全程 CSI。排除标准: (1) CSI 前行辅助化疗; (2) 既往接受过全脑放疗或者全脊髓放疗。检查前患儿家属均签署了知情同意书。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

1.2 仪器设备

定位扫描使用荷兰 Philips 公司 Brilliance CT Big Bore 定位机; 放射治疗使用美国瓦里安公司 TrueBeam 加速器; 放疗计划设计使用美国瓦里安公司 Eclipse 13.6 治疗计划系统; MRI 检查使用德国西门子公司 MAGNETOM Skyra 3.0T 超导 MRI 影像系统; 计划验证使用德国 PTW 公司 Octavius 4D 体模。

1.3 定位方法

患儿采取仰卧体位, 采用真空垫加热塑体膜(广州人福医疗设备有限公司)的固定方式; 定位扫描范围从颅顶至坐骨结节, 考虑到颅脑的海马勾画, 扫描层厚为 3 mm。患儿行头部 MRI 扫描, 在计划系统上对采集的加权影像与 CT 定位影像进行影像融合。

1.4 靶区定义及周围危及器官的勾画

靶区定义参考国际辐射单位与测量委员会(ICRU) 50、62 号文件^[6]及解放军联勤保障部队第九〇〇医院的勾画经验。根据美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 0933 指导意见^[7]勾画海马区: 在 MRI T1 加权像上勾画侧脑室下角内侧的 T1 低信号灰质区为海马区, 在海马区影像的三维方向各外放 5 mm 为海马规避区。勾画脑组织和脊髓为临床靶区(clinical target volume, CTV), 分别命名为 CTV_{全脑}和 CTV_{全脊髓}。计划靶区(planning target volume, PTV)=PTV_{全脑}+PTV_{全脊髓}, 其中, PTV_{全脑}为在 CTV_{全脑}的基础上外放 3 mm 并减去海马规避区, PTV_{全脊髓}为在 CTV_{全脊髓}的基础上外放 5 mm。勾画眼晶状体、甲状腺、双肺、双肾, 眼晶状体外放 3 mm 定义为眼晶状体保护区, 保证眼晶状体的照射剂量维持在较低水平。

1.5 计划设计及剂量限制

靶区勾画好后由同一名中级职称物理师对 12 例患儿以相同剂量限制条件制定 2 种 CSI 计划, 分别为 IMRT 计划和 VMAT 计划, 并由 1 名高级职称物理师及 1 名副高级以上放射治疗科医师确认。IMRT 计划组: 分别于脑部中段、脊髓胸段

和脊髓腹段设定 3 个中心; 全脑照射采用 9 野均分照射, 各射野拉动多叶准直器避开海马区, 射野角度分别为 20°、60°、100°、140°、181°、220°、260°、300°和 340°; 脊髓均分为 2 段, 上段和下段脊髓均采用 3 个射野, 角度分别为 140°、181°和 220°。VMAT 计划组: 全脑照射采用 2 个全弧, 分别为顺时针 181°~179°、逆时针 179°~181°, 准直器角度分别为 70°和 300°, 治疗床角度为 0°, 拉动多叶准直器遮挡海马和眼晶状体部位, 同时锁住铅门; 全脊髓照射采用单弧, 为了避免大范围照射对双肺和小肠的影响, 在优化界面设置规避区, 有效照射范围为 100°~260°。2 种计划使用计划系统的手动拼接功能, 将 3 个不同等中心的放疗计划拷贝到 1 个总计划里并进行优化, 可以有效解决接野部位的剂量分布问题。受螺旋断层放疗系统(TOMO therapy treatment system)(简称 TOMO)的启发, 设置中心时将 X 值、Z 值保持一致, Y 值根据实际情况进行调整, 在全脑放疗结束后只进行进床位移, 以提高摆位的精确性。

处方剂量及剂量限值参考 RTOG 0933 指导意见^[7], 具体定义: 处方剂量 30 Gy, 每次 3 Gy, 共照射 10 次; 靶区危及器官参考临床正常组织效应的定量分析(QUANTEC)推荐标准^[8]及解放军联勤保障部队第九〇〇医院剂量限值经验, 部分定义如下。PTV 接受 100% 处方剂量的体积≥95%, 接受 110% 处方剂量的体积≤2%; 海马接受的最大剂量<17 Gy; 眼晶状体接受的最大剂量<8 Gy; 其他危及器官因未达到最低限量, 优化时使用计划系统的自动 NTO(normal tissue objective)模式将其限定在尽可能低的水平。VMAT 计划组和 IMRT 计划组所有优化参数保持一致。

1.6 计划剂量学的比较

分析计划系统的剂量体积直方图, 得出最大受照剂量(D_{max})、平均受照剂量(D_{mean})、98% 的靶区体积受照剂量($D_{98\%}$)等剂量学参数。通过计算出适形指数(conformity index, CI)和均匀性指数(heterogeneity index, HI), 计算公式如下。CI= $(V_{t,ref}/V_t) \times (V_{t,ref}/V_{ref})$, 式中, $V_{t,ref}$ 为参考等剂量线面所包绕的靶区体积, V_t 为靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线面所包绕的所有区域的体积。CI 越接近 1, 表明靶区适形度越高。HI= $(D_{2\%}-D_{98\%})/D_{50\%}$, 式中, $D_{2\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{98\%}$ 分别为 2%、50%、

98%的靶区体积受照剂量。HI越接近0,表明靶区均匀性越好。周围危及器官的观察指标主要为海马的 D_{max} 和 D_{mean} , 眼晶状体的 D_{max} , 甲状腺、双肺、双肾的 D_{mean} 。鉴于容积旋转调强的技术特点,对2种计划的低剂量区,即受到5 Gy 剂量照射的体积进行评价和比较。

1.7 计划实施效率的比较

记录2种计划的机器跳数,在加速器上记录所有计划的出束时间,评估2种计划的实施效率。选取全脑计划进行治疗计划验证,并统计计划验证的通过率。

1.8 统计学分析

应用 IBM SPSS statistic 22.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 t 检验(方差齐)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PTV 的各剂量学参数比较

2种计划的PTV的各剂量学参数的比较结果见表1,IMRT计划组和VMAT计划组都得到了较好的靶区剂量分布,CI分别为 0.88 ± 0.01 和 0.87 ± 0.01 ,实现了较好的靶区适形,但2组没有表现出较大的适形差异,组间CI的差异无统计学意义

($P > 0.05$);在靶区剂量均匀性方面,VMAT计划组优于IMRT计划组,HI分别为 0.11 ± 0.02 和 0.14 ± 0.01 ,且差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.2 海马的受照剂量比较

2种计划的海马的各剂量学参数的比较结果见表2,VMAT计划组左、右海马的 D_{max} 和 D_{mean} 均显著低于IMRT计划组,且差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。

2.3 周围危及器官的受照剂量比较

由表3可知,VMAT计划组在眼晶状体、甲状腺和肾脏的保护方面优于IMRT计划组,且差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);2种计划在双肺的保护方面相当,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。VMAT计划组的低剂量区大于IMRT计划组,且差异有统计学意义[($11\ 287.31 \pm 1\ 475.92$) cm^3 对 ($10\ 633.83 \pm 1\ 378.01$) cm^3 , $t = -11.119$, $P < 0.01$]。

2.4 计划实施效率的比较

2种计划的机器跳数和治疗时长的比较结果见表4,VMAT计划组的机器跳数和治疗时长均仅为IMRT计划组的40%左右,且差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$),这说明VMAT计划组的计划实施效率显著高于IMRT计划组。在计划验证方面,VMAT计划组的验证通过率同样高于IMRT计划组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 IMRT与VMAT2种计划的PTV的各剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Dosimetry comparison of planning target volume between intensity-modulated radiation therapy group and volumetric modulated arc therapy group ($\bar{x} \pm s$)

组别	$D_{2\%}$ (Gy)	$D_{50\%}$ (Gy)	$D_{98\%}$ (Gy)	适形指数	均匀性指数
IMRT计划组($n=12$)	32.76 ± 0.26	31.59 ± 0.26	29.30 ± 0.28	0.88 ± 0.01	0.14 ± 0.01
VMAT计划组($n=12$)	33.04 ± 0.32	31.95 ± 0.44	28.59 ± 0.49	0.87 ± 0.01	0.11 ± 0.02
t 值	1.976	1.895	-5.033	2.206	-5.392
P 值	0.074	0.085	<0.001	0.249	<0.001

注:IMRT为调强适形放射治疗;VMAT为容积旋转调强放射治疗; $D_{2\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{98\%}$ 分别为2%、50%、98%的靶区体积受照剂量

表2 IMRT与VMAT2种计划的海马的受照剂量比较($\bar{x} \pm s$, Gy)

Table 2 Dosimetry comparison of hippocampus between intensity-modulated radiation therapy group and volumetric modulated arc therapy group ($\bar{x} \pm s$, Gy)

组别	最大照射剂量		平均照射剂量	
	左海马	右海马	左海马	右海马
IMRT计划组($n=12$)	21.21 ± 1.07	21.35 ± 0.69	17.80 ± 3.06	17.61 ± 2.92
VMAT计划组($n=12$)	15.99 ± 0.70	16.13 ± 0.58	11.30 ± 0.65	11.67 ± 0.72
t 值	-17.622	-21.628	-7.513	-6.780
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:IMRT为调强适形放射治疗;VMAT为容积旋转调强放射治疗

表3 IMRT与VMAT 2种计划的周围危及器官的受照剂量比较($\bar{x} \pm s$, Gy)**Table 3** Dosimetry comparison of organ at risk between intensity-modulated radiation therapy group and volumetric modulated arc therapy group ($\bar{x} \pm s$, Gy)

组别	最大照射剂量			平均照射剂量			
	左眼晶状体	右眼晶状体	甲状腺	左肺	右肺	左肾	右肾
VMAT计划组	6.10±0.89	6.39±0.55	13.70±1.41	7.24±0.81	7.03±0.69	5.99±2.13	6.79±2.72
IMRT计划组	6.85±0.95	7.11±0.73	17.74±2.06	6.50±1.96	7.71±1.54	8.60±1.46	8.70±1.49
<i>t</i> 值	-2.515	-2.894	-8.198	1.757	-1.760	-3.099	-2.231
<i>P</i> 值	0.029	0.015	<0.001	0.107	0.106	0.010	0.047

注: IMRT 为调强适形放射治疗; VMAT 为容积旋转调强放射治疗

表4 IMRT与VMAT 2种计划的计划实施效率比较($\bar{x} \pm s$)**Table 4** Comparison of treatment efficiency between intensity-modulated radiation therapy group and volumetric modulated arc therapy group ($\bar{x} \pm s$)

组别	机器跳数	治疗时长(s)	验证通过率(%)
IMRT计划组(<i>n</i> =12)	4 341±390	825±67	95.8±2.1
VMAT计划组(<i>n</i> =12)	1 749±95	354±31	98.6±1.2
<i>t</i> 值	-20.883	-22.790	4.874
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	0.005

注: 治疗时长为治疗计划验证模式下统计的机器出束时长, 并不包含患者摆位时间。IMRT 为调强适形放射治疗; VMAT 为容积旋转调强放射治疗

3 讨论

随着技术的发展, 现代放疗技术已经发展到精确定位、精确计划以及精确治疗的精确放疗时代^[9], 单射野拼接的 CSI 已经逐步退出历史舞台。三维适形放疗时代采用全脑左右对穿照射, 全脊髓部分等中心照射并周期性移动射野进行边界衔接。这种方法在最大程度上考虑了冷热点的叠加, 但却不可避免地造成局部靶区欠量的问题^[10]。普通调强放疗技术在剂量学分布和周围危及器官的保护上具有显著优势, 但其在临床上实施的复杂程度与接野问题同样困扰着放疗医师^[11]。近年来, 以 TOMO 和 VMAT 为代表的放疗新技术在临床的推广和应用, 为放疗技术的发展带来了革命性的改变, 也为 CSI 的发展提供了新思路^[12-13]。但是, TOMO 在 CSI 中的剂量学优势需要特殊的螺旋断层放疗装置来实现^[14-15], 对于一般放疗单位来说, 探究如何使用普通加速器实现 TOMO 的剂量学优势更具有现实意义。本研究通过 Eclipse 计划系统的多中心多野同计划优化, 在计划阶段实现了射野间的无缝对接, 解决了剂量冷热点冲突的问题; 同时在设置患者治疗中心

点时, *X*、*Z* 值保持稳定不变, *Y* 值根据实际调整, 这样可以最大程度地减少治疗时因患者体位变化造成的剂量衔接问题。另外, 多中心的体位校准也能保证长靶区放疗计划的精确实施, 这也是 TOMO 单中心配准不具备的优势^[16]。

目前, CSI 可以有效延长多种儿童 CNS 肿瘤的总生存期。对处于生长发育期的肿瘤患儿来说, 伴随着总生存期的延长, 生活质量如何改善越来越成为临床应该考虑的问题, 而神经认知功能障碍是影响患儿生活质量的重要因素之一。有研究结果表明, 海马的辐射损伤会导致神经认知功能下降^[17], 影响肿瘤患儿的生活质量。另有回顾性研究结果显示, 在进行海马保护的全脑放疗患者中, 其神经认知功能障碍的发生率显著下降, 而患者海马区转移的发生率低于 5%^[18]。美国 RTOG 0933 II 期研究结果同样表明, 海马保护的全脑放疗患者 4 个月后记忆力下降的发生率为 7%, 显著低于单纯全脑放疗的患者(30%)(*P*=0.003), 且海马区的转移率仅为 4.5%^[19]。Gondi 等^[19] 和 Redmond 等^[20] 的研究结果则显示, 海马外放 5 mm 后进行全脑放疗是安全可行的。本研究中 VMAT 计划组和 IMRT 计划组均使用了海马外放 5 mm 的方式进行海马保护。

本研究结果显示, VMAT 计划组和 IMRT 计划组在海马保护方面显示出了剂量学差异, VMAT 计划组在保证靶区得到足够照射的情况下, 成功达到了 RTOG 0933 指导意见^[7] 的对海马最大限制剂量的要求。IMRT 计划组未能在保证靶区剂量的情况下限制住海马的剂量, 我们分析是因为在计划优化过程中追求靶区的剂量均匀性, 靶区内热点和冷点的冲突导致位于中心的海马剂量不断增高。对比 IMRT 计划组, VMAT 计划组左、右海马 D_{max} 均减少了 25% 左右, 显现出了 VMAT 技术在海马

保护中的优势。需要强调的是,降低海马区的剂量,对提高患儿的生存质量具有重要的临床意义,同时需要进一步进行长期临床随访研究。本研究结果还显示,除双肺外,在其余周围危及器官的剂量学参数方面,VMAT计划组均表现出较大的技术优势。由于VMAT计划在叶片运动速度和剂量率方面的独特设计,使其在时间和空间上具备更大的强度调节自由度,可以实现光子放疗所能做到的各种物理目标,最终在靶区剂量和周围危及器官保护上做到兼顾。本研究结果显示,VMAT计划组的低剂量区大于IMRT计划组,我们分析认为是相同的照射范围内VMAT计划较多的射野角度产生了较大的低剂量散射区,从而导致VMAT计划组的双肺 D_{mean} 亦高于IMRT计划组。为了尽量减少可能对儿童造成放射性肺损伤,在优化过程中应始终将双肺的剂量限制在能实现的最低水平,本研究中2种计划的双肺 D_{mean} 均远小于可能导致放射性肺炎的剂量限值^[21]。本研究中IMRT计划组没有采用常规的5野照射,而将射野集中在 $140^{\circ}\sim 220^{\circ}$ 的范围内,在减少穿射路径的同时射野穿过了肾脏,这是导致肾脏受照射剂量偏高的原因,但与正面射野可能对甲状腺和小肠造成的损伤相比,我们认为这种方法是可取的。我们将Octavius 4D验证系统应用于VMAT计划验证中得到了(98.6±1.2)%的验证通过率,略高于IMRT计划的(95.8±2.1)%,分析认为,IMRT计划在全脑优化过程中为了保护海马产生的冷热点冲突导致多叶准直器的运动更为复杂,而较多的固定射野和机器跳数则延长了剂量验证时间,而有研究结果显示,更多的子野数目和机器跳数会导致更低的验证通过率^[22]。考虑到患儿的心理特点,本研究将治疗效率纳入了研究范畴,结果表明,VMAT计划组的治疗时长显著少于IMRT计划组,从(825±67)s下降至(354±31)s,极大地降低了患儿长时间独处治疗室的紧张感,在提升患儿配合度的同时保证了治疗的精确性。而较少的机器跳数亦能降低机器损耗,提高加速器的性能,保证治疗的连续性。

综上,本研究结果显示,VMAT计划在靶区的剂量学分布、海马和周围危及器官的保护上均优于IMRT计划,在治疗效率上VMAT计划更是表现出巨大的技术优势。我们认为在没有TOMO的情况下,在海马保护基础上的儿童CNS GCT放疗

中应推荐使用VMAT计划。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林建海负责计划的设计、数据的获取与分析、论文的起草;陈忠华负责命题的设计;傅志超负责数据的分析;冯静负责命题的提出、论文最终版本的修订;钟南保负责计划和数据的审核;陈杰负责计划的审核

参 考 文 献

- [1] 周艳玲,安嘉璐,田玲.我国儿童恶性肿瘤的流行病学分析[J].中国当代儿科杂志,2015,17(7):649-654. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.07.001.
Zhou YL, An JL, Tian L. Epidemiological analysis of childhood cancer in China[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(7): 649-654. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.07.001.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.儿童中枢神经系统生殖细胞肿瘤诊疗规范(2021年版)[J].全科医学临床与教育,2021,19(12):1060-1063. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.012.002.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of germ cell tumors of the central nervous system in children (2021 edition)[J]. Clin Educ Gen Pract, 2021, 19(12): 1060-1063. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.012.002.
- [3] Monje M, Thomason ME, Rigolo L, et al. Functional and structural differences in the hippocampus associated with memory deficits in adult survivors of acute lymphoblastic leukemia[J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(2): 293-300. DOI: 10.1002/pbc.24263.
- [4] Redmond KJ, Mahone EM, Terezakis S, et al. Association between radiation dose to neuronal progenitor cell niches and temporal lobes and performance on neuropsychological testing in children: a prospective study[J]. Neuro Oncol, 2013, 15(3): 360-369. DOI: 10.1093/neuonc/nos303.
- [5] Tada E, Parent JM, Lowenstein DH, et al. X-irradiation causes a prolonged reduction in cell proliferation in the dentate gyrus of adult rats[J]. Neuroscience, 2000, 99(1): 33-41. DOI: 10.1016/S0306-4522(00)00151-2.
- [6] 常熙,翟振宇.对于光子外照射治疗报告的建议[J].中国肿瘤,2003,12(6):342-344. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0242.2003.06.011.
Chang X, Zhai ZY. Recommendation on reporting photon beam therapy[J]. China Cancer, 2003, 12(6): 342-344. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0242.2003.06.011.
- [7] Gondi V, Pugh SL, Tome WA, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(34): 3810-3816. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.2909.
- [8] Bentzen S. Quantitative analyses of normal tissue effects in

- the clinic (quantec): an overview[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98(Suppl 2): S8. DOI: [10.1016/S0167-8140\(11\)71723-6](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(11)71723-6).
- [9] 朱俐颖, 胡小洋, 孙磊, 等. 全脑全脊髓放疗中静态调强和容积调强的剂量学对比[J]. *辐射防护通讯*, 2020, 40(3): 15-18. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2020.03.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2020.03.003).
Zhu LY, Hu XY, Sun L, et al. Dosimetric comparison of volume modulated arc therapy and (step and shoot) intensity modulated radiotherapy in craniospinal irradiation[J]. *Radiat Prot Bull*, 2020, 40(3): 15-18. DOI: [10.3969/j.issn.1004-6356.2020.03.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-6356.2020.03.003).
- [10] 曲宝林, 杜镭, 徐寿平, 等. 生殖细胞瘤全中枢螺旋断层放疗的近期临床观察[J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36(1): 66-70. DOI: [10.3969/j.issn.2095-5227.2015.01.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5227.2015.01.022).
Qu BL, Du L, Xu SP, et al. Clinical analysis of intracranial germinoma's craniospinal radiotherapy using helical tomotherapy[J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2015, 36(1): 66-70. DOI: [10.3969/j.issn.2095-5227.2015.01.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5227.2015.01.022).
- [11] 马天斌, 蒋振东, 俞海东, 等. 通过有规则的布置子野解决全中枢放疗射野衔接和剂量冷热点[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(11): 846-850. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.11.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.11.006).
Ma TB, Jiang ZD, Yu HD, et al. To solve beam junctions and eliminate dose cold and hotspots in craniospinal irradiation by regular arrangement of segments[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2020, 40(11): 846-850. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.11.006](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.11.006).
- [12] Sarkar B, Munshi A, Manikandan A, et al. A low gradient junction technique of craniospinal irradiation using volumetric-modulated arc therapy and its advantages over the conventional therapy[J]. *Cancer Radiother*, 2018, 22(1): 62-72. DOI: [10.1016/j.canrad.2017.07.047](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2017.07.047).
- [13] 蔡晓君, 郭建, 周菊英, 等. 基于仰卧位全脑全脊髓无缝整体调强技术可行性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(12): 1078-1082. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.12.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.12.010).
Cai XJ, Guo J, Zhou JY, et al. Feasibility of integrated IMRT technique for craniospinal irradiation in a supine position[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2018, 27(12): 1078-1082. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.12.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.12.010).
- [14] 肖月, 邱英鹏, 史黎炜, 等. 螺旋断层放射治疗系统在我国公立医院应用现状分析[J]. *中国医学装备*, 2020, 17(12): 8-12. DOI: [10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.003](https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.003).
Xiao Y, Qiu YP, Shi LW, et al. Analysis on the application status of TOMO system in public hospital of China[J]. *China Med Equip*, 2020, 17(12): 8-12. DOI: [10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.003](https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.003).
- [15] 邱英鹏, 孙潭霖, 赵羽西, 等. 螺旋断层放射治疗系统的成本效果分析[J]. *中国医学装备*, 2020, 17(12): 1-4. DOI: [10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.001](https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.001).
Qiu YP, Sun TL, Zhao YX, et al. Cost-effectiveness analysis of TOMO system[J]. *China Med Equip*, 2020, 17(12): 1-4. DOI: [10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.001](https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.12.001).
- [16] Holmes JA, Chera BS, Brenner DJ, et al. Estimating the excess lifetime risk of radiation induced secondary malignancy (SMN) in pediatric patients treated with craniospinal irradiation (CSI): conventional radiation therapy versus helical intensity modulated radiation therapy[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2017, 7(1): 35-41. DOI: [10.1016/j.pro.2016.07.002](https://doi.org/10.1016/j.pro.2016.07.002).
- [17] 钟秋霞. 海马保护性全脑放疗对肺癌脑转移患者的认知功能及临床疗效的分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2021. DOI: [10.27232/d.cnki.gnchu.2021.000865](https://doi.org/10.27232/d.cnki.gnchu.2021.000865).
Zhong QX. Analysis of neurocognitive function and clinical efficacy in patients with brain metastases of lung cancer who received hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy[D]. Nanchang: Nanchang University, 2021. DOI: [10.27232/d.cnki.gnchu.2021.000865](https://doi.org/10.27232/d.cnki.gnchu.2021.000865).
- [18] 陈远, 顾文栋, 田野, 等. 56例 NSCLC 脑转移灶与海马距离及与海马保护状态下 PCI 的 PTV 低剂量区关系[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(1): 42-45. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.01.011](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.01.011).
Chen Y, Gu WD, Tian Y, et al. Distance between brain metastases of non-small cell lung cancer and the hippocampus and its correlation with PTV low-dose regions in prophylactic cranial irradiation with hippocampal avoidance: an analysis of 56 patients[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2016, 25(1): 42-45. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.01.011](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.01.011).
- [19] Gondi V, Tome WA, Marsh J, et al. Estimated risk of perihippocampal disease progression after hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy: safety profile for RTOG 0933[J]. *Radiother Oncol*, 2010, 95(3): 327-331. DOI: [10.1016/j.radonc.2010.02.030](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2010.02.030).
- [20] Redmond KJ, Grimm J, Robinson CG, et al. Steep dose-response relationship between maximum hippocampal dose and memory deficits following hippocampal avoidance whole brain radiation therapy (HA-WBRT) for brain metastases: a secondary analysis of NRG/RTOG 0933[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 108(3S): S176. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2020.07.956](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.07.956).
- [21] Ryckman JM, Baine M, Carmichael J, et al. Correction to: correlation of dosimetric factors with the development of symptomatic radiation pneumonitis in stereotactic body radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1): 67. DOI: [10.1186/s13014-021-01797-3](https://doi.org/10.1186/s13014-021-01797-3).
- [22] 孙彦泽, 周钢, 陈列松, 等. 鼻咽癌 IMRT 中实际机架角度对计划执行准确度影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(10): 1182-1186. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.10.016](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.10.016).
Sun YZ, Zhou G, Chen LS, et al. Impact of actual gantry angle on accuracy of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2017, 26(10): 1182-1186. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.10.016](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.10.016).