



Клиническое исследование

VenusX



VenusX Клиническое Исследование

Цель: это исследование основано на дозиметрической разнице между ортогональным двухслойным МЛК и однослойным МЛК в клинической лучевой терапии. Цель состоит в том, чтобы обсудить преимущества ортогональной двухслойной МЛК в клинической лучевой терапии.

Метод: в 52 случаях была заменена только конфигурация МЛК, то есть однослойная МЛК была заменена ортогональной двухслойной МЛК, а план лучевой терапии был переработан для анализа дозиметрической разницы по сравнению с предыдущим планом;

Результат: Оба плана на основе МЛК соответствуют требованиям. Индекс соответствия (CI) двухуровневого плана МЛК на 3,28% выше, чем у одноуровневого плана МЛК. По индексу гомогенности (HI) преимущество двухслойного МЛК составляет 8,41%. Защита органа риска (OAR), обеспечиваемая двухслойным планом, на 12,20% выше, чем у однослойного. Этот результат имеет статистическую значимость ($P < 0,05$). Кроме того, диапазон распределения периферийной линии с низкой дозой, обеспечиваемой ортогональным двухслойным МЛК, меньше, а эффект поглощения линии с низкой дозой лучше.

Вывод: CI, HI и защита для OAR двухуровневого ортогонального плана MLC лучше, чем у одноуровневого плана.

1 Материал и метод

1.1 ортогональный двухслойный ускоритель (МЛК)

Ортогональный двухслойный МЛК был впервые предложен и изобретен компанией Suzhou Linotech, направление движения листьев в каждом слое перпендикулярно направлению луча, а направления движения обоих слоев взаимно перпендикулярны. Точность перемещения обоих слоев менее 1 мм, толщина изоцентра верхнего слоя 6 мм, нижнего слоя 4 мм. Оба яруса имеют 51 пару листьев. Общее количество листьев 204; По сравнению с

традиционным МЛК, самые большие отличия заключаются в ортогональной двухслойной конфигурации и меньшей толщине изоцентральных листьев. Эта ортогональная двухслойная структура перспективна для улучшения СИ, НІ и может обеспечить более эффективную защиту

1.2 демография пациентов

С декабря 2018 года по октябрь 2019 года 52 пациента прошли лечение в ускорителе Elekta Synergy отделения лучевой терапии Первого медицинского центра (больницы 301) Общего госпиталя Народно-освободительной армии Китая; 10 из 52 пациентов прошли лучевую терапию всего головного мозга, дозировка по рецепту составляет $200 \text{ cГр} \times 15 \text{ f} = 3000 \text{ cГр}$. 3 из 52 случаев прошли послеоперационную лучевую терапию после операции по поводу рака шейки матки, доза по рецепту составляет $180 \text{ cГр} \times 28 \text{ f} = 5040 \text{ cГр}$; 8 из 52 случаев были диагностированы как гепатоцеллюлярная карцинома, назначенная доза составляет PGTV (плановый общий целевой объем) $200 \text{ cГр} \times 30 \text{ f} = 6000 \text{ cГр}$, PTV (плановый целевой объем) $200 \text{ cГр} \times 25 \text{ f} = 5000 \text{ cГр}$; 5 из 52 случаев были ларингокарциномой, дозировка по рецепту PTV $200 \text{ cГр} \times 30 \text{ f} = 6000 \text{ cГр}$; 8 из 52 случаев были карциномой легких, дозировка по рецепту PGTV $200 \text{ cГр} \times 30 \text{ f} = 6000 \text{ cГр}$, PTV $200 \text{ cГр} \times 25 \text{ f} = 5000 \text{ cГр}$; 5 из 52 случаев были карциномой пищевода, дозировка по рецепту PGTV $200 \text{ cГр} \times 27 \text{ f} = 5400 \text{ cГр}$, PTV $200 \text{ cГр} \times 25 \text{ f} = 5000 \text{ cГр}$; 1 из 52 случаев — карцинома предстательной железы, дозировка по рецепту — PTV $200 \text{ cГр} \times 33 \text{ f} = 6600 \text{ cГр}$; 3 из 52 случаев — послеоперационная лучевая терапия после операции по поводу рака шейки матки, дозировка по рецепту — PTV $180 \text{ cГр} \times 28 \text{ f} = 5040 \text{ cГр}$; 6 из 52 случаев были карциномой носоглотки, в одном из них добавлены фракции. Дозировка первых 28 фракций по рецепту составляет PGTV и PGTVnd $212 \text{ cГр} \times 28 \text{ f} = 5936 \text{ cГр}$, PTV-1 и PTV-2 $182 \text{ cГр} \times 28 \text{ f} = 5096 \text{ cГр}$. Последовательные 5 фракций PGTV и PGTVnd $212 \text{ cГр} \times 5 \text{ f} = 1060 \text{ cГр}$, PTV-1 $180,2 \text{ cГр} \times 5 \text{ f} = 901 \text{ cГр}$; 5 из 52 случаев одновременно добавили дозу, предписанная доза одного из них PGTVnx и GTVnd $218 \text{ cГр} \times 32 \text{ f} = 6976 \text{ cГр}$, PCTVnd и PTV1 $200 \text{ cГр} \times 32 \text{ f} = 6400 \text{ cГр}$; PTV2 $181 \text{ cГр} \times 32$

$f = 5792$ сГр, PTV3 $170 \text{ сГр} \times 32 f = 5440$ сГр; доза по рецепту 3 из 5 составляет GTV1 $214 \text{ сГр} \times 28 f = 6000$ сГр, GTV2 $200 \text{ сГр} \times 28 f = 5600$ сГр, CTV1 $185,7 \text{ сГр} \times 28 f = 5200$ сГр, CTV2 $178,6 \text{ сГр} \times 28 f = 5000$ сГр, Дозировка по рецепту для оставшегося – PTV1 $220 \text{ сГр} \times 30 f = 6600$ сГр, PTV2 $200 \text{ сГр} \times 30 f = 6000$ сГр, PTV3 $180 \text{ сГр} \times 30 f = 5400$ сГр; 3 случая множественных метастазов в головной мозг; доза по рецепту $200 \text{ сГр} \times 32 f = 5792$ сГр; 3 случая множественных метастазов в головной мозг, рекомендованная доза составляет $800 \text{ сГр} \times 4 f = 3200$ сГр; 2 случая рака молочной железы, предписанная доза составляет $200 \text{ сГр} \times 23 f = 4600$ сГр. Перенесите все КТ-изображения случаев и соответствующие структуры DICOM в TiGRT TPS от LinaTech. План разработан опытным физиком. Во время планирования проектирования, ссылаясь на первоначальный клинический план, заменяя только конфигурацию МЛК, т. е. заменяя исходную однослойную МЛК Elekta 40 пар на ортогональную двухслойную МЛК, другой протокол проектирования плана и конфигурация оптимизации остаются прежними. В 10 из 52 случаев WBRT использовалась технология CRT, в других применялась технология IMRT.

1.3 Сравнение планов

1.3.1 Оценить параметры целевого объема

1) Параметр распределения дозы в целевом объеме: D95

2) Параметр охвата целевого объема:

① конформный индекс CI, определяемый формулой 1, чем лучше план, тем ближе CI к 1.

$$CI = \frac{[PTV_{PIS}]^2}{V_{PTV} \times V_{PIS}} \quad (\text{формула 1})$$

В формуле 1 V_{PTV} — это плановый целевой объем (PTV), V_{PIS} — объем, окруженный линиями предписанной изодозы, PTV_{PIS} — целевой объем, окруженный линиями предписанной изодозы.

② Индекс гомогенности HI[7], определяемый как разница между максимальной и минимальной дозой целевого объема по отношению к средней дозе. D2 обычно считается максимальной дозой, D98 — минимальной дозой, а D50 — средней дозой, см. формулу 2. Когда $HI=0$, считается, что распределение дозы в целевой области является однородным. Чем выше значение HI , тем хуже равномерность распределения дозы в целевой области.

$$HI = \frac{D2 - D98}{D50} \quad (\text{формула 2})$$

1.3.2 Оценка параметра OAR

Оценка плана WBRT: максимальная доза ствола головного мозга, спинного мозга, зрительного нерва, зрительного перекреста, глазного яблока, хрусталика, внутреннего уха;

План оценки рака носоглотки: максимальная доза для ствола головного мозга, спинного мозга, глазного яблока, зрительного нерва, перекреста зрительных нервов, гипофиза, височно-клиновидной доли, щитовидной железы, пищевода, гортани; средняя доза околоушной железы и V30;

Оценка плана внутричерепного множественного метастазирования: максимальная доза для ствола головного мозга, спинного мозга, глазного яблока, хрусталика, зрительного нерва, перекреста зрительного нерва;

Оценка плана рака молочной железы: максимальная доза спинного мозга, средняя доза и V5, V10, V20 левого и правого легких, средняя доза здоровой стороны молочной железы, V25, V30 и средняя сердечная доза;

План оценки ретроорбитальной карциномы зрительного нерва: максимальная доза на глазное яблоко и хрусталик.

План оценки гепатоцеллюлярной карциномы: максимальная доза спинного мозга и желудка; средняя доза для почек, пищевода и печени; V5, V10, V20 и средняя доза для левого и правого легких; V25, V30 и средняя доза для сердца; V15 для кишечника;

Оценка плана лечения рака гортани: Максимальная доза на спинной мозг и средняя доза на щитовидную железу;

Оценка легочного плана: максимальная доза спинного мозга, средняя доза пищевода, V25, V30 и средняя доза сердца; V15 кишечника; легочные V5, V10, V20 и средняя доза;

Оценка плана рака пищевода: Максимальная доза спинного мозга; сердечная V25, V30 и средняя доза; V15 кишечника; легочные V5, V10, V20 и средняя доза;

План оценки предстательной железы: мочевой пузырь, прямая кишка V50, головка бедренной кости V20, V30.

1.4 Статистический анализ

Программное обеспечение для анализа spss 2.0 использовалось для проведения независимого выборочного Т-теста между параметрами двух дизайнов МЛК, и разница была статистически значимой с $P < 0,05$. Поскольку предписания для разных случаев разные, а типы OAR в разных случаях различаются, различные данные должны быть нормализованы до проведения статистического анализа при обработке данных. Лечение D95, например, нормализует D95 исходного однослойного МЛК и двухслойного МЛК до заданной дозы целевого объема. И затем получить относительное значение, которое относится к каждой целевой предписанной дозе; Что касается лечения OAR, нормализация максимальной дозы, средней дозы и предела объема дозы различных OAR соответствующих видов рака в соответствии с клиническими требованиями к исходному плану, т. е. все значения однослойного плана МЛК устанавливаются равными 1, затем вычисляется соотношение предела OAR между двухслойным планом МЛК и исходным планом. Такая обработка предназначена для удобства анализа данных.

2 Результат и обсуждение

2.1 Распределение дозы и ГВГ

Случаи грудной клетки и живота

Рис 1,3 ,5 являются иллюстрациями плана одновременной интегрированной стимуляции (SIB) гепатоцеллюлярной карциномы, карциномы легких и рака пищевода соответственно. Из КТ-изображений распределения дозы каждого профиля целевая упаковка двухслойного плана МЛК лучше, а диапазон распределения окружающей линии с низкой дозой меньше, а линия с низкой дозой более компактна. Рис. 2, 4, 6 являются иллюстрациями распределения дозы DVH при гепатоцеллюлярной карциноме, карциноме легких и раке пищевода соответственно. Обратитесь к DVH, защита OAR, обеспечиваемая двухуровневым планом МЛК, лучше, чем защита одноуровневого плана МЛК.

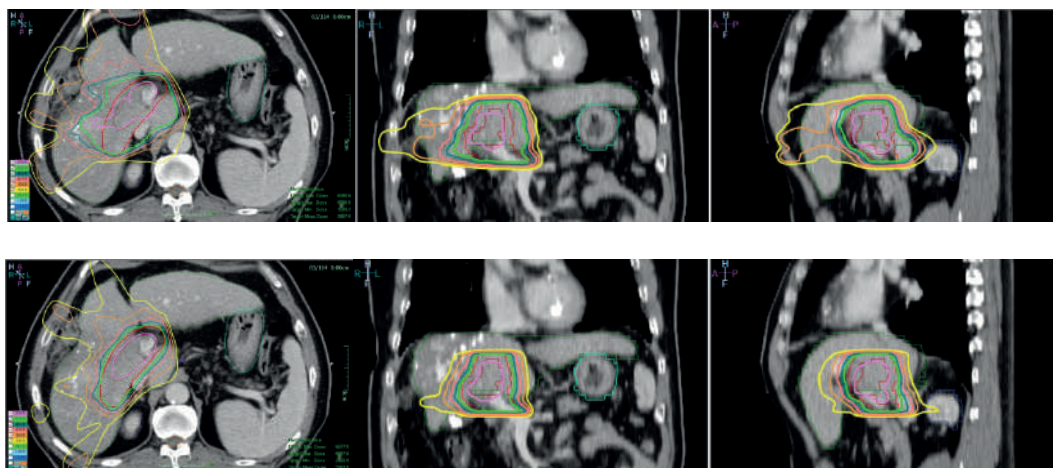
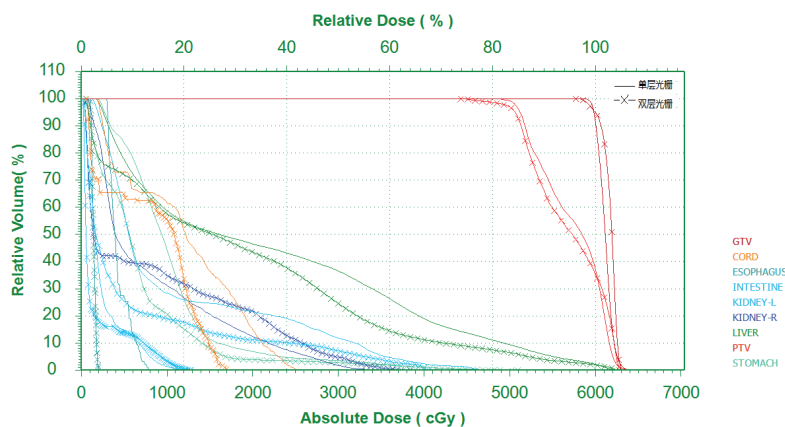


Рис 1 SIB план гепатоцеллюлярной карциномы

Изображения в первом ряду представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях однослойного плана МЛК соответственно.

Изображения второго ряда представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях двухслойного плана МЛК соответственно.

Dose Volume Histograms



Р и с 2 Диаграмма DVH плана гепатоцеллюлярной карциномы различной

конструкции МЛК

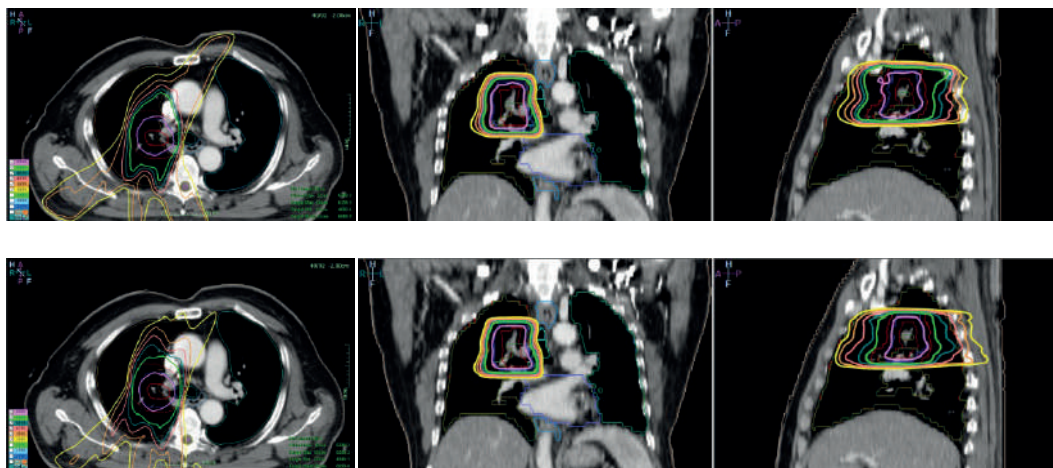
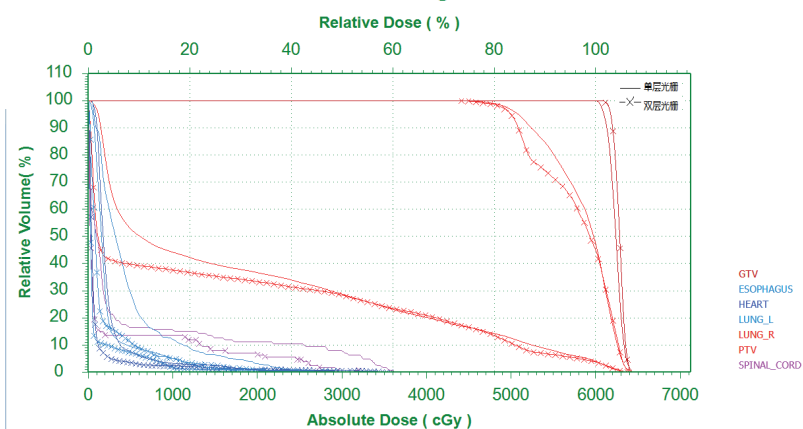


Рис3 SIB план карциномы легкого

Изображения в первом ряду представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях однослойного плана МЛК соответственно.

Изображения второго ряда представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях двухслойного плана МЛК соответственно.

Dose Volume Histograms



Р и с 4 Диаграмма DVH плана карциномы легких различной конструкции МЛК

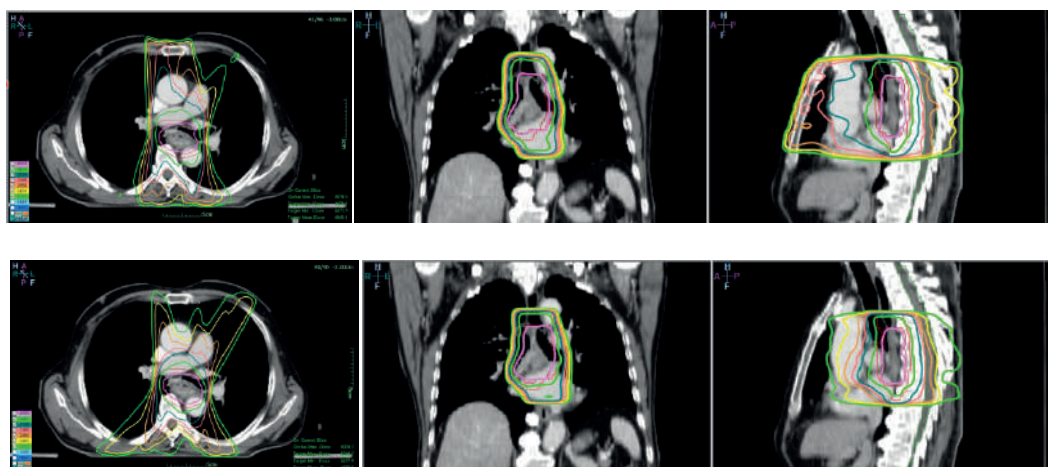


Рис5 SIB план рака пищевода

Изображения в первом ряду представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях однослойного плана МЛК соответственно.

Изображения второго ряда представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях двухслойного плана МЛК соответственно

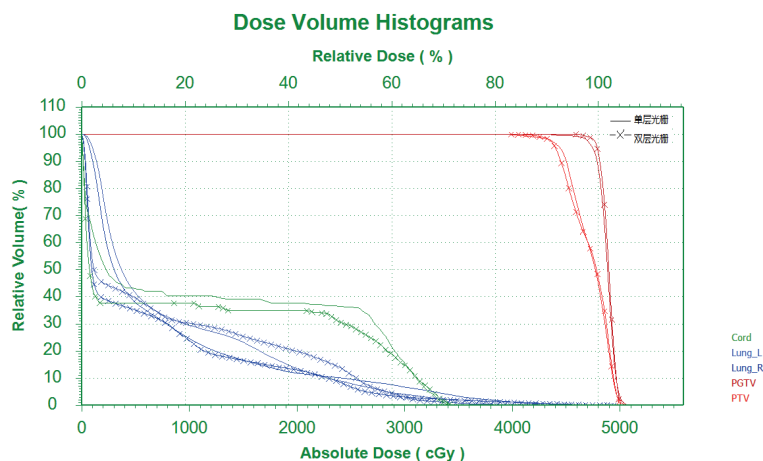


Рис 6 Диаграмма DVH плана рака пищевода различной конструкции МЛК

Случаи внутричерепного множественного метастазирования

Предварительное рассмотрение внутричерепных множественных метастазов - это углы, которые могут облучать многоцелевой объем. Как видно из диаграммы BEV (проекция пучка и глаза) на рис. 7, перекрытие ортогональных двухслойных MLC между двумя опухолями может значительно уменьшить передачу MLC и, таким образом, уменьшить нормальную дозу ткани головного мозга. Кроме того, ортогональный двухслойный план MLC может регулировать конформную интенсивность целевой области с двух направлений, что лучше, чем однослойный план MLC, который может регулировать конформную интенсивность целевой области только с одного направления. Кроме того, элемент на рисунке 8 также демонстрирует ортогональный двухслойный план MLC, облучающий только одну из целевых областей. Видно, что после двухслойной окклюзии MLC, даже без челюстей, другая целевая доза очень низкая. Рис. 9, Рис. 10 показывает распределение дозы и DVH ортогонального двухслойного плана MLC и однослойного плана MLC для внутричерепных множественных метастазов. Диаграмма распределения дозы также подтверждает предыдущую точку зрения о том, что запланированная целевая область на основе ортогональной двухслойной конструкции MLC лучше оборачивается, а доза нормальной ткани ниже.

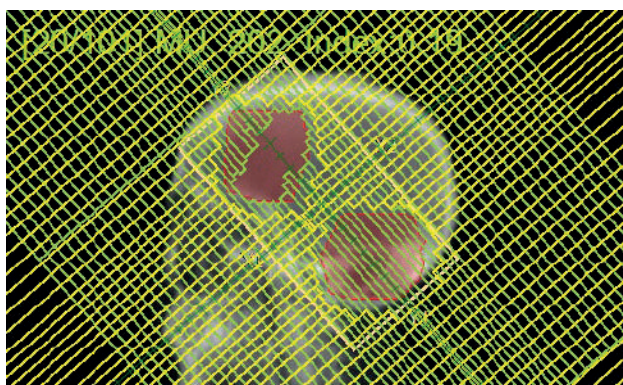


Рис7 Иллюстрация BEV ортогонального двухслойного плана МЛК с одновременным облучением 2 целевых областей при внутричерепных множественных метастазах

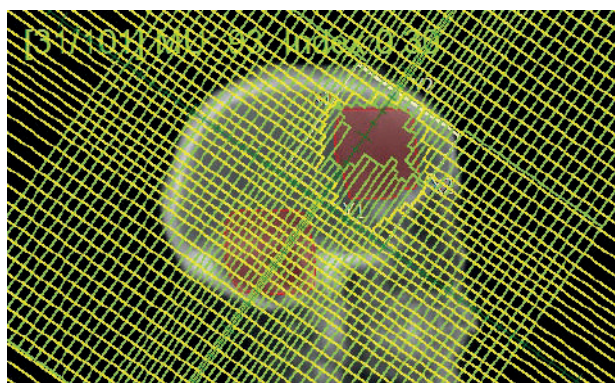


Рис 8 Иллюстрация BEV ортогонального двухслойного плана МЛК, облучающего 1 целевую область для внутричерепных множественных метастазов

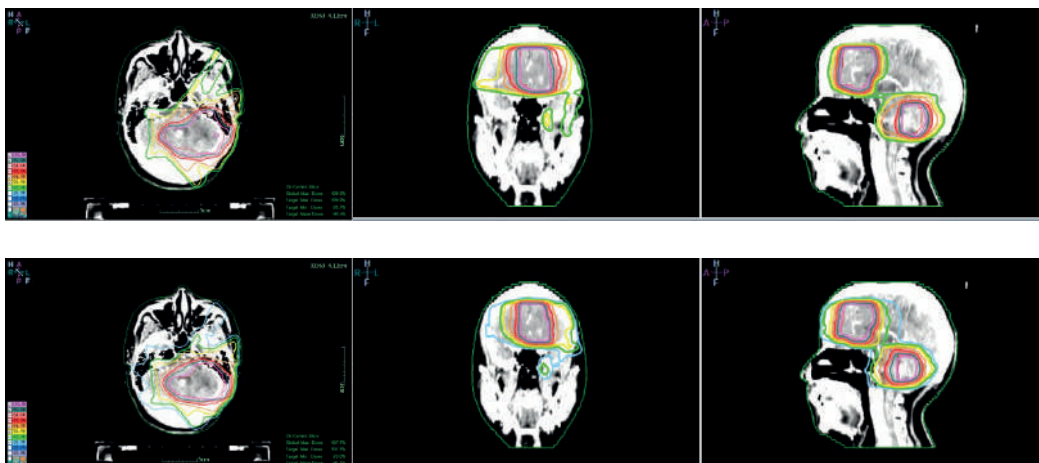


Рис 9 план внутричерепных множественных метастазов

Изображения в первом ряду представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях однослойного плана МЛК соответственно.

Изображения второго ряда представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях двухслойного плана МЛК

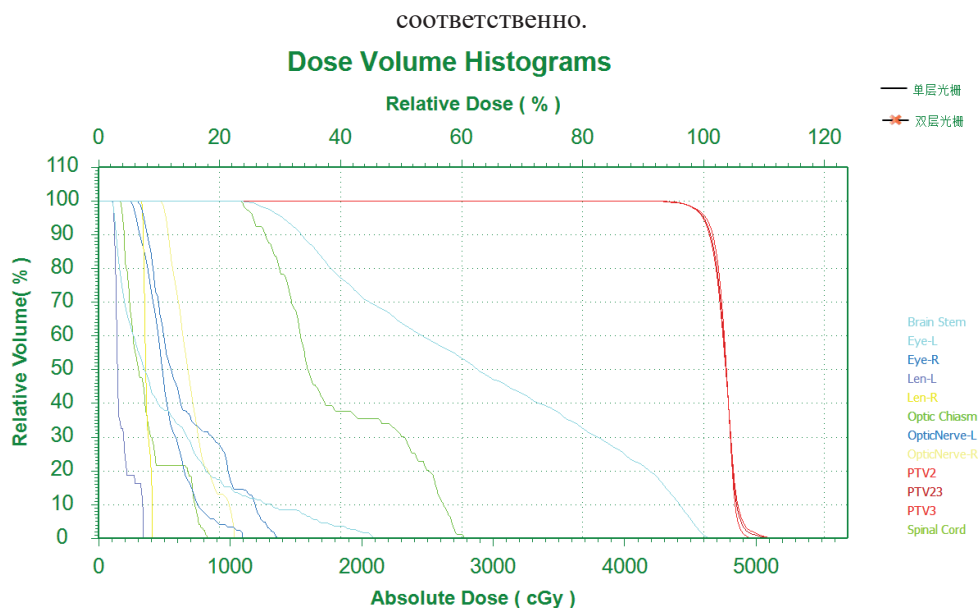
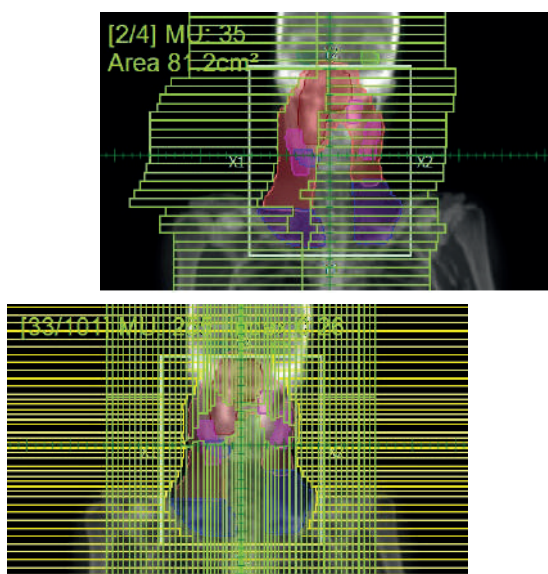


Рис 10 Диаграмма DVH, демонстрирующая внутричерепные планы множественных метастазов, основанные на различной конфигурации МЛК.

случаи рака носоглотки

Рис 11(a),(b) являются иллюстрациями BEV однослойного и двухслойного плана MLC для карциномы носоглотки соответственно; как показано на рисунках, двухслойный MLC может быть конформным в обоих направлениях X и Y, особенно обеспечивает хорошую окклюзию для средней вогнутой области внутри карциномы носоглотки. А в поле облучения нормальная ткань была эффективно защищена из-за одновременной окклюзии из целевого объема, обеспечиваемой ортогональным двухслойным MLC, который также облегчает передачу через MLC. Рис12, Рис13, показывают распределение дозы и DVH, плана карциномы носоглотки соответственно. Эти представления также подтверждаются картой распределения дозы, что линия низкой дозы ортогонального двухслойного плана MLC падает быстрее, чем линия однослойного плана MLC. Более низкая доза на слизистой оболочке носоглотки, слизистой оболочке полости рта и задней области шеи за пределами области-мишени защищает эти нормальные ткани.



Р и с 11(а) Иллюстрация BEV однослойного плана МЛК для рака носоглотки

Рис 11(б) Иллюстрация BEV двухслойного плана МЛК для рака носоглотки

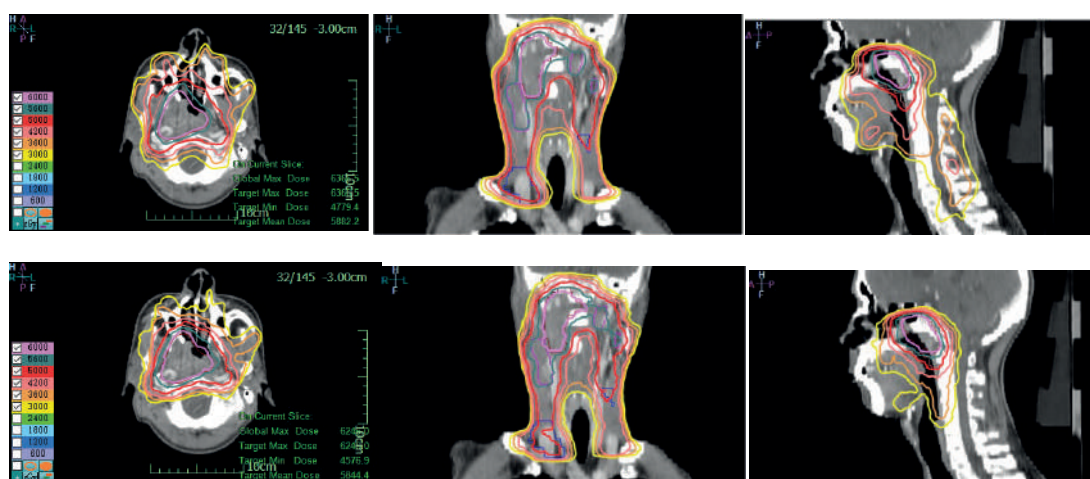


Рис 12 план носоглотки

Изображения в первом ряду представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях однослойного плана MLC соответственно.

Изображения второго ряда представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях двухслойного плана MLC соответственно

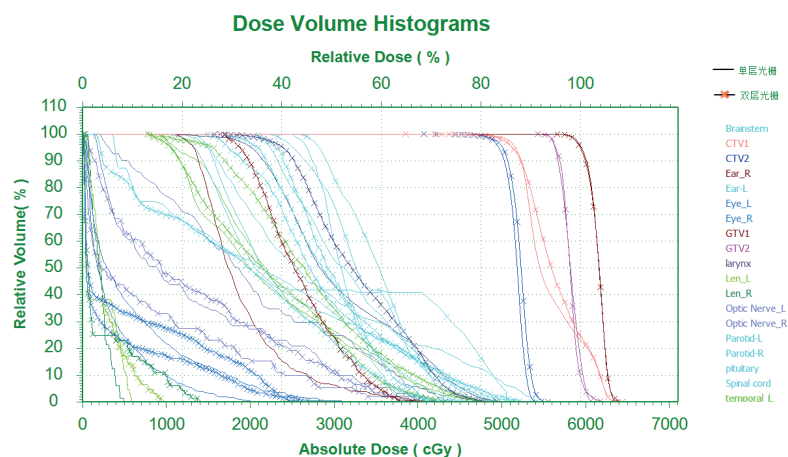


Рис 13 Диаграмма DVH, демонстрирующая планы носоглотки на основе другой конфигурации МЛК

Случаи рака молочной железы

Р и с 14 and Р и с 15 представляют собой распределение дозы и DVH плана рака молочной железы соответственно. Сравнение планов рака молочной железы показывает, что легочный объем, охватываемый линиями дозы 20 Гр и 5 Гр двухслойного плана МЛК, значительно ниже, чем у однослойного плана МЛК, в то время как легочные V5 и V20 являются важными прогностическими индексами для оценки вероятности лучевой пневмонии. Сходимость двухслойного МЛК к области низкой дозы, очевидно, лучше, чем у однослойного МЛК.

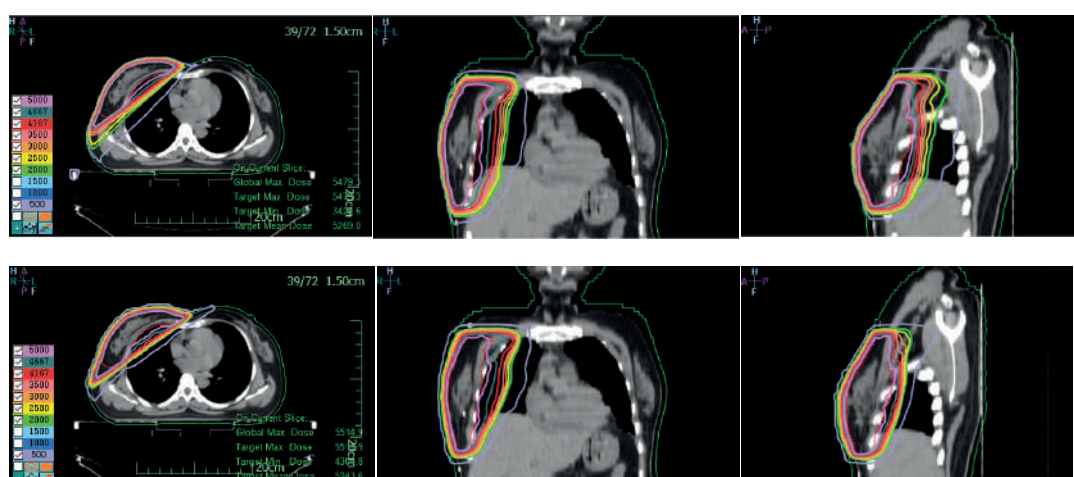


Рис14 План лечения рака молочной железы

Изображения в первом ряду представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях однослойного плана МЛК

соответственно.

Изображения второго ряда представляют собой КТ-изображения распределения дозы в поперечной, коронарной и сагиттальной плоскостях двухслойного плана МЛК

соответственно.

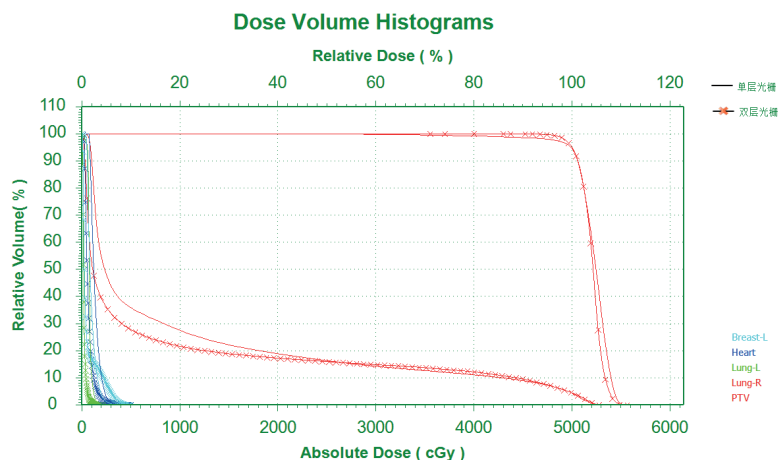


Рис 15 Диаграмма DVH, демонстрирующая планы лечения рака молочной железы на основе другой конфигурации МЛК

2.2 Сравнение и статистический анализ целевой дозиметрии

В план по 52 случаям включено 68 целевых объемов СИБ, в них D95 – нормализованный результат. Таблица 1 демонстрирует конкретные параметры как D95, HI, CI. Таблица 2 демонстрирует статистический анализ с использованием SPSS. Оба плана с разным дизайном MLC могут соответствовать требованиям предписания, то есть 95% линий предписания охватывают целевую область, и разница между ними не является статистически значимой. Индекс конформности (CI) плана на основе двухслойного МЛК на 3,28% выше, чем у исходного однослойного плана МЛК, а индекс однородности (HI) на 8,41% лучше, чем у однослойного плана МЛК, а индекс конформности (CI) является статистически значимым ($P < 0,05$).

Таблица 1 Параметры оценки 52 запланированных целевых объемов

Цели	D95 (нормализованные)		CI		HI	
	Однолепестковый ускоритель	Двулепестковый ускоритель	Однослойный ускоритель	Двухслойный ускоритель	Однослойный ускоритель	Двухслойный ускоритель
1	1.00	1.00	0.87	0.86	0.15	0.14
2	1.00	1.00	0.80	0.78	0.13	0.16
3	1.00	1.00	0.85	0.81	0.11	0.13
4	1.00	1.00	0.80	0.74	0.11	0.15
5	1.01	1.00	0.86	0.83	0.09	0.12
6	1.00	1.00	0.89	0.87	0.11	0.13

7	1.00	1.00	0.86	0.82	0.10	0.14
8	1.00	1.00	0.85	0.82	0.14	0.14
9	1.00	1.00	0.82	0.79	0.11	0.14
10	1.00	1.00	0.83	0.79	0.10	0.14
11	1.00	1.01	0.88	0.86	0.30	0.29
12	1.02	1.00	0.76	0.71	0.22	0.25
13	1.02	1.01	0.63	0.83	0.20	0.24
14	1.01	0.99	0.76	0.76	0.16	0.18
15	1.02	1.01	0.74	0.78	0.24	0.23
16	1.03	1.02	0.79	0.81	0.25	0.22
17	1.00	1.00	0.79	0.79	0.07	0.05
18	1.01	1.03	0.67	0.71	0.26	0.22
19	1.01	1.00	0.89	0.85	0.06	0.06
20	0.99	1.00	0.78	0.78	0.08	0.07
21	1.00	1.00	0.66	0.78	0.06	0.06
22	1.00	1.00	0.71	0.68	0.07	0.05
23	0.99	1.00	0.70	0.73	0.08	0.05
24	0.99	1.00	0.80	0.77	0.10	0.06
25	1.00	1.00	0.82	0.86	0.08	0.06
26	1.00	1.00	0.85	0.84	0.10	0.08
27	1.00	1.00	0.84	0.85	0.09	0.07
28	1.00	1.00	0.84	0.85	0.09	0.10
29	1.00	1.00	0.81	0.85	0.08	0.09
30	1.00	1.00	0.80	0.80	0.10	0.09
31	1.00	1.01	0.76	0.73	0.25	0.29
32	1.00	1.00	0.85	0.89	0.10	0.08
33	1.06	1.06	0.66	0.79	0.25	0.24
34	1.02	1.00	0.63	0.77	0.36	0.36
35	1.01	1.00	0.80	0.89	0.06	0.06
36	1.02	1.00	0.62	0.72	0.24	0.25
37	1.00	0.99	0.65	0.66	0.26	0.26
38	1.00	1.00	0.68	0.70	0.21	0.22
39	1.00	1.00	0.79	0.81	0.08	0.07
40	1.00	1.01	0.81	0.80	0.11	0.08
41	1.01	1.00	0.66	0.82	0.11	0.06
42	0.99	1.00	0.77	0.83	0.07	0.07
43	1.00	1.00	0.78	0.85	0.09	0.07
44	0.98	1.00	0.49	0.73	0.09	0.04
45	1.00	1.00	0.63	0.75	0.10	0.08
46	1.00	1.00	0.76	0.81	0.11	0.12
47	0.99	0.98	0.74	0.78	0.14	0.13
48	0.99	1.00	0.60	0.61	0.23	0.22
49	1.00	1.00	0.67	0.70	0.05	0.07
50	0.99	1.00	0.77	0.84	0.07	0.05

51	0.99	1.00	0.70	0.79	0.08	0.05
52	1.00	1.00	0.84	0.81	0.13	0.12
53	0.98	1.00	0.84	0.86	0.13	0.09
54	0.98	1.00	0.86	0.83	0.19	0.09
55	1.00	1.00	0.82	0.82	0.14	0.13
56	0.99	1.00	0.60	0.66	0.22	0.20
57	1.01	1.00	0.83	0.83	0.24	0.26
58	1.01	1.00	0.83	0.82	0.06	0.06
59	1.01	1.00	0.67	0.65	0.05	0.07
60	1.00	1.00	0.65	0.74	0.07	0.07
61	1.00	1.00	0.77	0.75	0.18	0.16
62	1.00	0.98	0.70	0.67	0.20	0.05
63	1.00	0.95	0.62	0.68	0.26	0.05
64	0.95	1.00	0.85	0.82	0.08	0.06
65	0.98	0.99	0.64	0.65	0.07	0.06
66	0.99	0.99	0.76	0.81	0.22	0.10
67	0.99	1.00	0.81	0.82	0.09	0.10
68	0.99	0.99	0.87	0.80	0.07	0.07

Таблица 2 Статистический анализ дозового распределения мишеней и OAR

parameters	Single-layer MLC	Double-layer MLC	Increase in averag (%)	P
D95	1.0000±0.0135	1.0003±0.0120	—	0.859
HI	0.1368±0.0733	0.1253±0.07636	8.41	0.026
CI	0.7588±0.0912	0.7837±0.0649	3.28	0.002
OARs	1±0	0.8778±0.391	12.2	0.000

2.3 Сравнение и статистический анализ дозиметрии OAR

В соответствии с требованиями предела клинической дозы, включая максимальную дозу, среднюю дозу, объем дозы и т. д., существует 471 статистическая выборка (n=471), а конкретные значения показаны в Приложении 6-3-2. После статистического анализа, см. Таблицу 2, защита, обеспечиваемая планом, основанным на двухуровневой конструкции MLC, на 12,2% лучше, чем защита однослойного плана с двойным затвором. И этот вывод статистически значим ($p<0,05$).

Вывод: CI, HI и защита OAR ортогонального двухуровневого плана МЛК лучше, чем у одноуровневого плана МЛК