

การเปรียบเทียบเชิงรังสีคณิต ของปริมาตรเป้าหมายระหว่างแผนรังสีตัดขวาง แบบเกลียวหมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุน เคลื่อนที่ในโรคมะเร็งปอด

The Dosimetric Comparison of Planning Target Volume between Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy in Lung Cancer

ตมิสา มโนหาญ¹, พิษญาภรณ์ กลั่นกลิ่น², สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์¹

¹ หลักสูตรพัฒนาระบบการแพทย์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

² หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Abstract

Backgrounds: Radiotherapy is an essential component in lung cancer treatment. Locally advanced lung cancer always presents with large tumor size and needs advanced technique in radiotherapy planning. Helical tomotherapy (HT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) are advanced techniques of delivering intensity-modulated radiotherapy which high dose to target and low dose for organs at risk (OARs) are expected.

Objectives: To compare the planning target volume (PTV) dosimetric result between HT and VMAT treatment planning for advanced lung cancer.

Material and methods: 4D CT simulation was used for seven lung cancer HT and VMAT treatment plans. The PTV prescription dose was 6 MV photon, 60 Gy in 30 fractions. The HT and VMAT plans were generated using VoLO™ V.5.0.1.24 and Monaco V.5.11 treatment planning respectively. The dose constraints for PTV was reviewed using ICRU 83 recommendation. The homogeneity index (HI) and target coverage (TC) were absolute to evaluate the quality of the plan.

Results: There was no statistical difference between HT and VMAT PTV dose. The mean HI in HT and VMAT techniques were 9.32 and 9.88, respectively ($p = 0.313$). VMAT had statistically significant better in TC with the mean TC of HT and VMAT of 0.61 and 0.86, respectively ($p < 0.001$).

Conclusions: According to ICRU Report 83, this study shows that HT and VMAT provide similar quality of PTV dose for advanced lung cancer. However, VMAT shows superior in mean TC.

Keywords: Helical tomotherapy, Volumetric modulated arc therapy, Lung cancer, Homogeneity index, Target coverage

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: รังสีรักษาเป็นองค์ประกอบสำคัญในการรักษามะเร็งปอด ในระยะลุกลามก่อนมะเร็งมักมีขนาดใหญ่ ทำให้การฉายรังสีต้องใช้เทคนิคขั้นสูง เทคนิครังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและเทคนิครังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ถือเป็นเทคโนโลยีการฉายรังสีขั้นสูง ที่สามารถให้ปริมาณเป้าหมายได้รับปริมาณรังสีสูงและอวัยวะปกติข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีต่ำ

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบคุณภาพแผนรังสีรักษาโดยใช้ตัวแปรเชิงรังสีคณิตของปริมาณเป้าหมายระหว่างแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ในผู้ป่วยมะเร็งปอด

วัสดุและวิธีการทดลอง: ผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 ราย ถ่ายภาพรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สีก่อนเพื่อวางแผนรังสีรักษาโดยกำหนดให้ปริมาณเป้าหมายได้รับปริมาณรังสีโฟตอนพลังงาน 6 ล้านโวลต์ ทั้งหมด 60 เกรย์ ใน 30 ครั้ง วางแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (VoLO™ V. 5.0.1.24) และวางแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (MonacoV.5.11) สำหรับผู้ป่วยทุกราย ปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายพิจารณาตามรายงานของ ICRU83 พร้อมทั้งเปรียบเทียบคุณภาพของแผนรังสีรักษาด้วยค่าดัชนีความสม่ำเสมอของปริมาณรังสีและค่าดัชนีปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย

ผลการศึกษา: ปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายของแผนรังสีรักษาทั้ง HT และ VMAT ผ่านเกณฑ์ตามรายงานของICRU83 และไม่มีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสี (HI) ของแผนรังสีรักษา HT และ VMAT มีค่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.313$) โดยมีค่าเท่ากับ 9.32 และ 9.88 ตามลำดับ แต่พบว่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย (TC) ของแผนรังสีรักษา VMAT มีค่าดัชนีที่ดีกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยมีค่าเท่ากับ 0.86 และ 0.61 ตามลำดับ

ข้อสรุป: การกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายของแผนรังสีรักษา HT และ VMAT ตามเกณฑ์ของ ICRU83 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แผนรังสีรักษา VMAT ให้ค่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมายที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: รังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน, รังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่, มะเร็งปอด, ดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสี, ค่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย

บทนำ

มะเร็งปอดพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นของประชากรโลกมีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีหลังการวินิจฉัยโรคต่ำโดยทั่วไปมีค่าเฉลี่ยของอัตราการรอดชีวิตประมาณร้อยละ 10-20 สำหรับประเทศไทยมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าค่าเฉลี่ย คือ น้อยกว่าร้อยละ 10⁽¹⁾ ดังนั้น แนวทางการรักษาโรคมะเร็งปอดถือเป็นสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงเนื่องจากจะสามารถช่วยลดอุบัติการณ์การเสียชีวิตได้การฉายรังสีสำหรับโรคมะเร็งปอดมุ่งเน้นควบคุมรอยโรคในทรวงอกโดยพยายามเพิ่มปริมาณรังสีให้ได้สูงตามต้องการในขณะที่หลีกเลี่ยงผลแทรกซ้อนต่อเนื้อเยื่อปกติ ด้วยพัฒนาการด้านเทคโนโลยีของรังสีรักษาทำให้วิธีการฉายรังสีในปัจจุบันสำหรับมะเร็งปอด

นิยมใช้การฉายรังสีปรับความเข้ม (Intensity-Modulated Radiotherapy : IMRT)⁽²⁾

เทคนิคการฉายรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (Helical Tomotherapy : HT) เป็นเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มแบบตัดขวางแหล่งกำเนิดหมุนรอบตัวผู้ป่วยเทคนิคการฉายรังสี HT ทำให้การกระจายปริมาณรังสีครอบคลุมปริมาณเป้าหมายและช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้ดียิ่งขึ้น⁽³⁾ เทคนิครังสีปรับความเข้มแบบปริมาณแขนหมุนเคลื่อนที่ (Volumetric Modulated Arc Therapy : VMAT) เป็นเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มที่พัฒนาขึ้นในระยะเดียวกับเทคนิค HT ทั้งเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ให้การกระจายปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมายมากขึ้นและ

สามารถลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้รับ ทั้งสองเทคนิคนี้ถือเป็นเทคโนโลยีการฉายรังสีขั้นสูงที่กำลังแพร่หลายในทางรังสีรักษา การศึกษานี้จึงต้องการเปรียบเทียบคุณภาพของแผนรังสีรักษาของเทคนิคการฉายรังสี HT และเทคนิค VMAT โดยพิจารณาปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายของมะเร็งปอดระยะลุกลาม

วัสดุและวิธีการทดลอง

การเลือกผู้ป่วยและการวาดรอยโรค

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 รายในช่วงเดือนกันยายน-ธันวาคม พ.ศ. 2560 ประกอบด้วยเพศหญิง 3 ราย และเพศชาย 4 รายที่มีระยะของโรคตั้งแต่ IIB ถึง IIIB ดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยถ่ายภาพรังสีตัดขวางแบบสี่มิติ (4D CT) ด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (SOMATOM Definition AS)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 ราย

ผู้ป่วย	เพศ	ระยะของโรค
1	หญิง	IIIA
2	หญิง	IIIB
3	หญิง	IIIB
4	ชาย	IIIB
5	ชาย	IIB
6	ชาย	IIIA
7	ชาย	IIIB

* ระยะของโรคอ้างอิงตาม 7th edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC)

ร่วมกับอุปกรณ์สร้างสัญญาณการหายใจ (AZ-733VI Rev.1.0) รังสีแพทย์วาดรอยโรคมะเร็งปอดจากรูป modified maximum intensity projection (modified MIP) ด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค (Oncentra Master Plan V. 4.3) จากนั้นส่งภาพถ่ายรังสีตัดขวางโครงร่างรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียงไปยังเครื่องวางแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (VoLO™ V 5.0.1.24) และเครื่องวางแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (Monaco V 5.11)

การวางแผนรังสีรักษา

สำหรับผู้ป่วยทุกราย รังสีแพทย์กำหนดปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายให้ได้รับ 60 เกรย์ ใน 30 ครั้ง ใช้รังสีโฟตอนพลังงาน 6 ล้านโวลต์ วางแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (VoLO™) โดยใช้ Field width (FW) = 2.51 cm, Pitch = 0.43 และ Modulation factor (MF) = 3.50 ส่วนแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (MonacoV.5.11) ใช้ MLC = 0.5 cm, Double-partial arc

ตัวแปรรังสีคณิตที่ใช้เปรียบเทียบแผนรังสีรักษา

เงื่อนไขของปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายพิจารณาตามแนวปฏิบัติ ICRU83

- ปริมาณรังสีที่ปริมาตรร้อยละ 50 ของ PTV ได้รับ (D_{50}) เท่ากับปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนด
- ร้อยละของปริมาตร PTV ที่ได้รับปริมาณรังสีร้อยละ 107 ของปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนดต้องมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2 ($V_{107} \leq 2\%$)
- ร้อยละของปริมาตร PTV ที่ได้รับปริมาณรังสีร้อยละ 95 ของปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนดต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 98 ($V_{95} \geq 98\%$)

ค่าดัชนีเชิงรังสีคณิตที่ใช้ประเมินคุณภาพของแผนรังสีรักษาได้แก่

1. ค่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย (Target Coverage : TC)⁽⁴⁾

$$TC = TVPD/TV$$

TVPD คือ ขนาดของปริมาณเป้าหมายที่ครอบคลุมด้วยปริมาณรังสีที่แพทย์กำหนด

TV คือ ขนาดของปริมาณเป้าหมาย

2. ค่าดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสี (Homogeneity Index : HI)⁽⁵⁾

$$HI = \frac{D_2 - D_98}{D_p} \times 100\%$$

D_2 คือ ปริมาณรังสีที่อย่างน้อย 2% ของปริมาณเป้าหมายได้รับ

D_{98} คือ ปริมาณรังสีที่อย่างน้อย 98% ของปริมาณเป้าหมายได้รับ

D_p คือ ปริมาณรังสีที่ต้องการให้ปริมาตรเป้าหมายได้รับ

สถิติที่ใช้วิเคราะห์

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ Paired sample t-test ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล SPSS Statistics (V. 17.0) กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($p < 0.05$)

ผลการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบปริมาณรังสีของปริมาตรเป้าหมายสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 รายระหว่างแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ผลปริมาณรังสีเชิงสถิติของแผนรังสีทั้งสองแสดงในตารางที่ 2

พบว่าค่าเฉลี่ยของ $D_{50\%}$, V_{95} และ V_{107} ของเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยของดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีของเทคนิค HT และเทคนิค VMAT มีค่าเท่ากับ 9.32 และ 9.88 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.313$) แต่ค่าเฉลี่ยของดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีของเทคนิค HT เข้าใกล้ศูนย์มากกว่า แสดงถึงแนวโน้มความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาตรเป้าหมายที่ต่ำกว่าเล็กน้อย แต่ในทางกลับกันเทคนิค HT มีค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายต่ำกว่าเทคนิค VMAT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

บทวิจารณ์

พิจารณาค่าเฉลี่ยของ $D_{50\%}$, V_{95} และ V_{107} พบว่าแผนรังสีรักษา HT มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยทุกค่าน้อยกว่าแผนรังสีรักษา VMAT อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งหมายถึงบริเวณของ

ปริมาตรเป้าหมายที่ได้รับปริมาณรังสีสูงและต่ำมีค่าน้อยส่งผลให้ค่าเฉลี่ยของดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีเข้าใกล้ศูนย์มากกว่าเทคนิค VMAT เนื่องจากเทคนิค HT ฉายรังสีโดยใช้จำนวนลำรังสีย่อย (Beamlet) จำนวนมากกว่าเทคนิค VMAT ส่งผลให้เทคนิค HT มีการกระจายของปริมาณรังสีสม่ำเสมอที่ปริมาตรเป้าหมายดีกว่าสำหรับเทคนิค VMAT หากต้องการปรับปรุงการกระจายปริมาณรังสีให้มีความสม่ำเสมอมากขึ้นสามารถทำได้ด้วยการเพิ่มจำนวนลำรังสีย่อยโดยการเพิ่มรอบการหมุนของแขนหมุน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Kannarunimit D. และคณะ⁽⁴⁾ ที่ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เกล็ดระยะเริ่มต้นจำนวน 9 รายฉายรังสีเทคนิค stereotactic ablative radiotherapy (SABR) เปรียบเทียบเชิงรังสีคณิตระหว่างเทคนิค robotic radiosurgery (RR), เทคนิค HT และเทคนิค VMAT พบว่าเทคนิค HT ให้การกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาตรเป้าหมายสม่ำเสมอกว่าเทคนิค VMAT เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chi A. และคณะ⁽⁶⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เกล็ดระยะเริ่มต้นหรือมะเร็งปอดที่แพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่นจำนวน 12 รายพบว่าเทคนิค HT ให้การกระจายปริมาณรังสีสม่ำเสมอที่ปริมาตรเป้าหมายดีกว่า

พิจารณาค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายพบว่า เทคนิค VMAT ให้ค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายดีกว่าเทคนิค HT เนื่องจากเทคนิค VMAT มีซี่จำกัดลำรังสี (Multileaf Collimators : MLC) ขนาด 0.50 เซนติเมตรซึ่งมีขนาดเล็กกว่า MLC ของเทคนิค HT ที่มีขนาด 0.625 เซนติเมตร อีกทั้งขณะฉายรังสีเทคนิค VMAT จะมีการปรับเปลี่ยนตำแหน่งของ MLC ไปตามรูปร่างของปริมาตรเป้าหมายตลอดการฉายรังสีต่างจากเทคนิค HT ที่ขณะฉายรังสี MLC จะปรับเปลี่ยนเพียง 2 สถานะคือ เปิด-ปิด ดังนั้น ทำให้เทคนิค VMAT ให้ค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตร

ตารางที่ 2 แสดงค่าพารามิเตอร์ของปริมาตรเป้าหมายจากแผนรังสีรักษา HT และแผนรังสีรักษา VMAT

	HT	VMAT	p-value
$D_{50\%}$ (Gy)	60.84 ± 0.30	61.39 ± 0.41	0.052
V_{95} (%)	1.51 ± 0.11	1.64 ± 0.28	0.076
V_{107} (%)	0.08 ± 0.07	0.43 ± 0.52	0.120
Target coverage	0.61 ± 0.08	0.86 ± 0.04	<0.001
Homogeneity index	9.32 ± 0.01	9.88 ± 0.01	0.313

* แสดงผลในรูปค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.)

เป้าหมายดีกว่าเทคนิค HT สอดคล้องกับการศึกษาของ Xu Y. และคณะ⁽⁷⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบตัวแปรเชิงรังสีคณิตของเทคนิค HT, เทคนิค VMAT และเทคนิค IMRT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะ IIB-IIIB จำนวน 30 ราย สรุปได้ว่าเทคนิค VMAT ให้การกระจายปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายดีกว่าเทคนิค HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Kannarunimit D. และคณะ⁽⁴⁾ ที่รายงานว่าค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายของเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ Kannarunimit D. และคณะ⁽⁴⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะเริ่มต้นซึ่งมีปริมาตรเป้าหมายขนาดเล็กแตกต่างจากการศึกษานี้ที่ขนาดของปริมาตรเป้าหมายมีขนาดใหญ่

ข้อสรุป

การศึกษาเปรียบเทียบแผนรังสีรักษา HT และ VMAT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะลุกลามพบว่าเทคนิค VMAT สามารถให้ค่าดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายได้ดีกว่าขณะที่ให้ค่า

ดัชนีความสม่ำเสมอที่ปริมาตรเป้าหมายไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้แผนรังสีรักษาทั้งสองเทคนิคผ่านเกณฑ์ปริมาณรังสีที่ปริมาตรเป้าหมายตามแนวปฏิบัติของ ICRU 83 อย่างไรก็ตามการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงควรที่ต้องทำการวิเคราะห์ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาช่วยเหลือ แนะนำอย่างดียิ่งจากอาจารย์ พญ.พิชญภรณ์ กลั่นกลั่น ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์ และเจ้าหน้าที่หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือและสนับสนุนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณนางรัชฎาวรรณ เตปินยะ มารดาของผู้วิจัย ที่มีส่วนช่วยเหลือ ให้กำลังใจเสมอมา จนงานวิจัยสำเร็จและประสบผลสัมฤทธิ์ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015; 385:977-1010.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปอด. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:บริษัท โฮสิดการพิมพ์ จำกัด; 2552.
3. Mackie TR, Balog J, Ruchala K, Shepard D, Aldridge S, Fitchard E, et al. Tomotherapy. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:108-17.
4. Kannarunimit D, Descovich M, Garcia A, Chen J, Weinberg V, McGuinness C, et al. Analysis of dose distribution and risk of pneumonitis in stereotactic body radiation therapy for centrally located lung tumors: A comparison of robotic radiosurgery, Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy. *Technol Cancer Res Treat* 2015; 14: 49-60.
5. Yoon M, Park SY, Shin D, Lee SB, Pyo HR, Kim DY, et al. A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose-volume histograms. *J Appl Clin Med Phys* 2007; 8: 9-17.
6. Chi A, Ma P, Fu G, Hobbs G, Welsh JS, Nguyen NP, et al. Critical structure sparing in stereotactic ablative radiotherapy for central lung lesions: Helical Tomotherapy vs. Volumetric Modulated Arc Therapy. *PLoS One* 2013; 8: 1-9.
7. Xu Y, Deng W, Yang S, Li P, Kong Y, Tian Y, et al. Dosimetric comparison of the helical tomotherapy, volumetric modulated arc therapy and fixed-field intensity-modulated radiotherapy for stage IIB-IIIB non-small cell lung cancer. *Sci Rep* 2017; 7:1-9.

