

鼻咽癌调强放疗中头颈部轮廓变化对摆位误差的影响

莫小咪^{1,2}, 肖爱农¹, 杨立¹, 屈国普², 伍海彪¹

1. 南华大学附属第一医院放疗科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001

【摘要】目的:探讨鼻咽癌调强放疗头颈部轮廓变化与摆位误差的关系。**方法:**选取32例调强放疗的鼻咽癌患者,均采用头颈肩热塑膜固定,在治疗第15、20、25次采用千伏级锥形束CT扫描,获取的图像与定位CT图像匹配后得到摆位误差数据,同时记录患者头颈部轮廓变化率,用统计学方法分析头颈部变化对摆位误差的影响。**结果:**摆位误差分别为左右(0.85 ± 1.24) mm、头脚(0.36 ± 1.41) mm、腹背(-1.69 ± 0.97) mm, A、B、C这3个层面上头颈部轮廓平均变化率分别为5.57%、6.13%和4.46%。3个层面上只有头脚方向的摆位误差和头颈部变化率呈线性相关:A层面($r=0.68, P=0.01$);B层面($r=0.56, P=0.04$);C层面($r=0.67, P=0.01$),而左右方向和腹背方向上则无相关性。**结论:**患者头颈部轮廓均随着放疗的进行而缩小,其变化对摆位误差的影响不明显,当其变化率大于8%时,有必要重新制定放疗计划。

【关键词】鼻咽癌;调强放射治疗;锥形束CT;头颈部轮廓;摆位误差;图像引导放射治疗

【中图分类号】R739.6; R73-33

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)05-0468-05

Impact of changes in head and neck contours on setup errors in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

MO Xiao-mi^{1,2}, XIAO Ai-nong¹, YANG Li¹, QU Guo-pu², WU Hai-biao¹

1. Department of Radiation Oncology, First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang 421001, China; 2. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

Abstract: Objective To determine the impact of changes in head and neck contours on the setup errors in intensity modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Thirty-two nasopharyngeal carcinoma patients treated with IMRT were selected. Patients were immobilized by head and neck thermoplastic mask and scanned by kV-CBCT at the 15th, 20th and 25th times of treatment. The obtained images were matched with the localization CT images to obtain the setup errors. Simultaneously, the changes in head and neck contours were recorded and the impact of changes in head and neck contours on setup errors were statistically analyzed. **Results** The setup errors were (0.85 ± 1.24) mm, (0.36 ± 1.41) mm and (-1.69 ± 0.97) mm in the left-right, head-feet and anterior-posterior direction respectively. The average change rates of head and neck contours at level A, B, C were respectively 5.57%, 6.13% and 4.46%. The change rate of head and neck contours showed linearity correlation to the setup displacements in head-feet direction ($r=0.68, P=0.01$ at level A; $r=0.56, P=0.04$ at level B; $r=0.67, P=0.01$ at level C). No linear correlations were found in the other two directions. **Conclusion** The head and neck contours decrease as radiotherapy is performed, without obvious impacts on the setup errors. When the change rate is over 8%, radiotherapy plan should be re-planned.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; intensity modulated radiotherapy; cone beam CT; head and neck contours; setup errors; image-guided radiotherapy

前言

放射治疗是鼻咽癌的主要治疗手段,调强放射

治疗(IMRT)能给靶区提供高度适行的剂量区域,保护周围的危及器官和正常组织,已逐步成为鼻咽癌主流治疗方式^[1-2]。鼻咽癌IMRT靶区和正常组织之间剂量变化梯度大,很小的摆位误差都会造成肿瘤靶区剂量不足和正常组织剂量偏高,而放疗过程中患者体质量的下降、热塑膜松动、外轮廓变化等都有可能给摆位带来影响。因此如何提高摆位精确度越来越受到关注。近年发展起来的图像引导放射治疗(Image Guided Radiotherapy, IGRT)技术不仅可以在

【收稿日期】2016-01-25

【基金项目】湖南省重点研发计划(2015SK2022)

【作者简介】莫小咪(1990-),女,在读硕士研究生,研究方向:肿瘤放射物理学, E-mail:448351441@qq.com。

【通信作者】肖爱农(1965-),男,副主任医师,研究方向:肿瘤放射治疗, Tel:13574776566, E-mail:719383886@qq.com。

线测量摆位误差,还可以显示照射范围内所有组织、器官的三维结构以及肿瘤大小、位置的变化,为精确放疗的实施提供保障^[3-5]。有关患者身体因素和摆位误差之间关系的研究比较少,多数研究报道体质量变化对摆位误差的影响,而摆位误差与头颈部轮廓变化率是否存在关联,目前暂无相关研究。本研究采用千伏级锥形束CT(kV-CBCT)对32例鼻咽癌IMRT患者进行扫描,通过系统匹配功能将获取的图像与计划CT图像进行匹配,获取患者头颈部轮廓变化率和线性方向(X、Y和Z方向)摆位误差,分析头颈部轮廓变化对摆位误差的影响。

1 材料与方法

1.1 患者资料

收集2015年3~7月在本院接受IMRT的鼻咽癌患者32例,其中男性24例,女性8例。所有患者均经病理学证实为鼻咽癌低分化鳞癌,根据中国鼻咽癌2008分期标准:其中I期3例,II期13例,III期12例,IV期4例。患者年龄22~63岁,中位年龄43岁。

1.2 计划设计

患者取仰卧位,双手置于体侧,头颈肩热塑膜固定,所有患者均采用GE公司的CT模拟机进行定位,扫描范围从头顶至锁骨下5 cm,扫描层厚为3 mm,扫描后CT图像传至Eclipse治疗计划系统,主管医生以国际放射单位及测量委员会50号和62号文件定义为准勾画靶区和危及器官,并确定肿瘤靶区的剂量和周围危及器官的耐受剂量^[6-7]。物理师按要求设计IMRT计划,治疗采用9野均分方案,所有患者均在Varian IX治疗机上进行治疗,治疗次数31次。

1.3 验证图像采集

技师按治疗计划提供的等中心标记进行摆位,并用kV-CBCT获取患者第15、20和25次治疗前的图像,扫描采用full fan模式,扫描电压125 kV,图像重建矩阵512×512,重建层厚选3 mm,扫描角度为从22°逆时针旋转至178°,获取的锥形束CT(CBCT)图像和CT图像在OBI系统中按骨性标志自动匹配,匹配结果经物理师和医生根据肿瘤实际情况进行适当调整后,保存结果并记录X、Y、Z轴方向上的摆位误差(X、Y和Z轴分别代表患者左右、头脚、腹背方向)。

1.4 头颈部轮廓变化分析

在放疗过程中,鼻咽癌患者头颈部外轮廓的改变、肿瘤靶区和淋巴结的缩小及体质量的减轻,这些因素都增加了摆位的不确定性。特别是头颈部轮廓变化引起的热塑膜松动,其对摆位的影响更应得到重视。考虑到头部都是刚性结构,其轮廓变化主要

发生在颈部软组织区域,该软组织区域随着腮腺体积、颈部淋巴结的缩小而变化明显。本文研究的头颈部轮廓变化为以下定义的3个层面上的宽度表示(如图1所示),层面A为经过第1颈椎骨与两侧皮缘交点之间的距离;层面B为经过第2颈椎骨下端与两侧皮缘交点之间的距离;层面C为经过第4颈椎骨上端与两侧皮缘交点之间的距离。用计划系统测量软件测量定位时CT图像和第15、20、30次CBCT图像上A、B、C3个层面上的宽度。并计算出放疗过程中3个层面上宽度的变化率,如A层面第15次的变化率为A层面上CT定位时宽度减去第15次CBCT图像上的宽度并除以定位时的宽度所得的值。

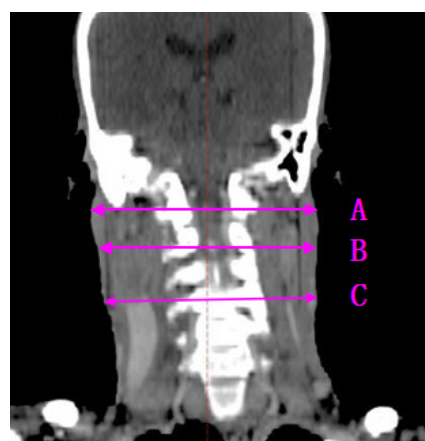


图1 A、B、C3个指定层面上头颈部轮廓宽度的测量

Fig.1 Width of head and neck contours measured across three specified sections

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理和分析,摆位误差结果用均数±标准差表示,利用Pearson相关系数检验头颈部轮廓变化与摆位误差之间的关系,两样本均值的比较采用独立样本 t 检验法, $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 摆位误差情况

32例患者共96张CBCT图像,其中左右方向上偏右为正,头脚方向上偏头部为正,腹背方向上偏腹部为正,其余方向都为负值。左右、头脚、腹背方向上的摆位误差范围分别为-5.2~5.6 mm、-3.4~3.8 mm、-4.5~1.6 mm,平均摆位误差分别为 (0.85 ± 1.24) mm、 (0.36 ± 1.41) mm、 (-1.69 ± 0.97) mm。

2.2 头颈部形变程度与摆位误差间的关系

所有测量值中,A层面头颈部轮廓宽度均缩小

(范围0.06~2.01 cm, 平均值0.73 cm, 中位数0.65 cm) 和1例增大(0.16 cm), 换算成百分数(范围-0.54%~14.97%, 平均值5.57%, 中位值4.98%); B层面头颈部轮廓宽度均缩小(范围0.01~1.89 cm, 平均值0.77 cm, 中位数0.79 cm), 换算成百分数(范围0.07%~13.95%, 平均值6.13%, 中位值6.26%); C层面头颈部轮廓宽度均缩小(范围0~1.60 cm, 平均值0.52 cm, 中位数0.45 cm), 换算成百分数(范围0%~13.40%, 平均值4.46%, 中间值3.99%)。A、B、C 3个层面上分别有43%、50%、8%患者的头颈部宽度变化超过1 cm。将摆位误差按变化率的不同分为14组, 如0%~1%组; 1%~2%组; 2%~3%组等, 以此类推, 计算每组平均头颈部变化率和摆位误差的平均值。数据分析发现, 3个层面上头脚方向的摆位误差与头颈部下降率均呈相关关系: A层面($r=0.68, P=0.01$); B层面($r=0.56, P=0.04$); C层面($r=0.68, P=0.01$)。而左右、腹背方向的摆位误差与其无明显相关性: A层面分别为($r=0.07, P=0.81$)、($r=-0.08, P=0.79$); B层面分别为($r=0.10, P=0.75$)、($r=0.09, P=0.75$); C层面分别为($r=0.09, P=0.69$)、($r=0.08, P=0.74$), 如图2~4所示。以头颈部轮廓变化率的四分位数为界限将摆位误差数据分为higher组与lower组, 取摆位误差绝对值, 两组对比后 t 检验显示3个层面上头脚方向的摆位误差均具有统计学意义, P 值分别为0.009、0.003、0.019, 而在左右方向和腹背方向上则没有, A、B、C 3个层面上higher组头脚方向上的摆位误差绝对值均比lower组的大, 如表1~3所示。

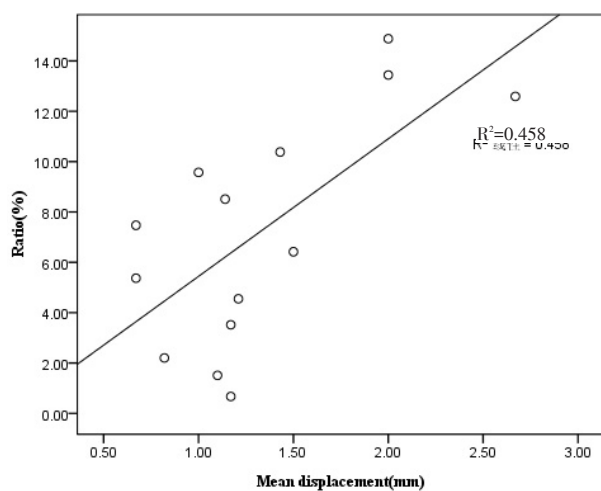


图2 A层面上头颈部轮廓变化率与头脚方向上摆位误差之间的关系($r=0.68, P=0.01$)

Fig.2 Relationship between changes of head and neck contours and setup errors in head-feet direction at level A ($r=0.68, P=0.01$)

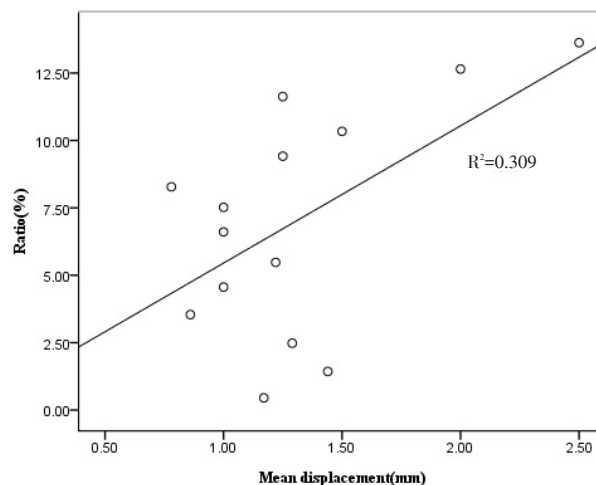


图3 B层面上头颈部轮廓变化率与头脚方向上摆位误差之间的关系($r=0.56, P=0.04$)

Fig.3 Relationship between changes of head and neck contours and setup errors in head-feet direction at level B ($r=0.56, P=0.04$)

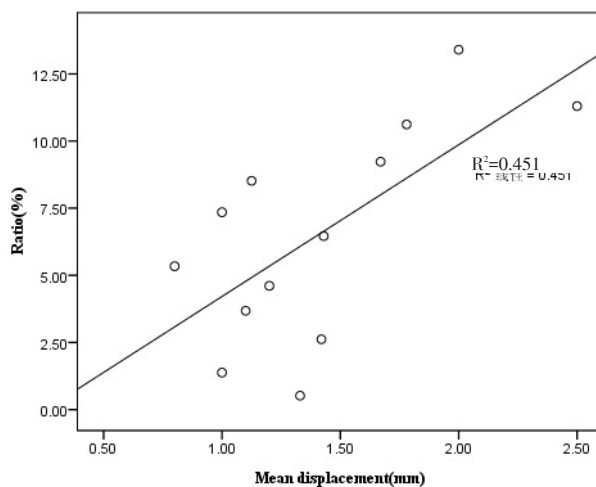


图4 C层面上头颈部轮廓变化率与头脚方向上摆位误差之间的关系($r=0.68, P=0.01$)

Fig.4 Relationship between changes of head and neck contours and setup errors in head-feet direction at level C ($r=0.68, P=0.01$)

3 讨论

IMRT所形成的高剂量梯度区域能更好地保护靠近靶区的危及器官, 由于摆位误差的存在, 使得实际治疗时肿瘤靶区和危及器官的所受剂量相对于计划的剂量出现偏差, 严重影响放疗效果^[8-9]。为补偿器官移动和摆位误差所带来的剂量偏差, 国际放射单位及测量委员会62号文件指出, 一个合适的计划靶区外扩边界可以弥补该不足, 由于头颈部刚性结构较好, 器官的运动可以忽略不计, 而不适当的摆位和形变必须加以考虑。本研究的目的是分析摆位误差的影响因素。国外多项研究报道显示, 鼻咽癌IMRT过程中, 肿瘤和腮腺体积的缩小及患者体质量

表1 A层面上higher组和lower组摆位误差比较($\bar{x} \pm s$, mm)Tab.1 Comparison between setup errors in higher and lower group at level A ($Mean \pm SD$, mm)

Direction	Higher $\geq 8.0\%$	Lower $< 8.0\%$	t-test
Anterior-posterior	1.64 ± 0.76	1.73 ± 0.99	$P=0.670$
Head-feet	1.56 ± 0.87	1.07 ± 0.76	$P=0.009$
Left-right	1.24 ± 0.60	1.14 ± 1.05	$P=0.660$

表2 B层面上higher组和lower组摆位误差比较($\bar{x} \pm s$, mm)Tab.2 Comparison between setup errors in higher and lower group at level B ($Mean \pm SD$, mm)

Direction	Higher $\geq 8.5\%$	Lower $< 8.5\%$	t-test
Anterior-posterior	1.71 ± 0.86	1.68 ± 1.01	$P=0.90$
Head-feet	1.63 ± 0.82	1.06 ± 0.77	$P=0.003$
Left-right	1.13 ± 0.74	1.18 ± 1.01	$P=0.810$

表3 C层面上higher组和lower组摆位误差比较($\bar{x} \pm s$, mm)Tab.3 Comparison between setup errors in higher and lower group at level C ($Mean \pm SD$, mm)

Direction	Higher $\geq 8.5\%$	Lower $< 8.5\%$	t-test
Anterior-posterior	1.69 ± 0.86	1.71 ± 0.95	$P=0.960$
Head-feet	1.69 ± 0.95	1.12 ± 0.78	$P=0.019$
Left-right	1.00 ± 0.71	1.20 ± 0.99	$P=0.500$

的下降会引起靶区照射剂量不足和危及器官所受剂量偏高的情况,此时有必要根据实际情况调整计划,制定新的放疗方案^[10-12]。Wang等^[13]在研究19例鼻咽癌患者体质量的变化对摆位误差的影响后得出在治疗的第3周后,病人3个方向上的摆位误差开始逐步增加,病人体质量的减少增加了腹背和左右方向上的系统和随机误差。与此相反,Johansen等^[14]在验证头颈部IMRT的摆位误差和病人相关因素(体质量、高度、身体质量指数)之间的关系时,未能得出头颈部癌症摆位误差随体质量的减少而增加的结论。Bari等^[15]研究也不能得出头颈部患者体质量下降影响摆位误差的结论。可见体质量变化是否影响摆位误差,目前尚无定论。笔者认为,体质量下降表现为整个身体质量的减轻,其对头颈部这块区域的影响是极其微弱的,而鼻咽癌采用的头颈肩热塑膜固定方式,使得头颈部外轮廓的变化较体质量变化更容易引起固定面罩的松动,增大摆位误差。本文试图研究头颈部变化率与摆位误差的关系,寻找制定新计划的合适时间。本文对患者进行CBCT扫描测量

其摆位误差,同时监测病人头颈部的变化情况,结果显示3个层面上头颈部轮廓宽度均出现不同程度缩小(A层面范围0.06~2.01 cm,平均值0.73 cm;B层面范围0.01~1.89 cm,平均值0.77 cm;C层面范围0~1.60 cm,平均值0.52 cm)。该结果与曹建忠等^[16]报道接近。A、B、C 3个层面上分别有43%、50%、8%患者的头颈部轮廓变化超过1 cm。而Leunens等^[17]研究表明在53例患者中,有40%患者计划图像和实际治疗过程中颈部轮廓直径的偏差达到1 cm以上,本研究结果与文献报道有所差异,可能与两个研究所取的测量点和样本量不同有关。所有统计结果中,在3个层面上只有头脚方向的摆位误差与头颈部变化率显著相关:A层面($r=0.580, P=0.029$);B层面($r=0.620, P=0.017$);C层面($r=0.620, P=0.023$),而左右和腹背方向的摆位误差与头颈部变化率均无相关性。笔者认为由于头颈部轮廓逐渐缩小,面罩与患者皮肤之间的距离扩大,同一层面上头颈部外轮廓在左右方向和腹背方向上的缩小具有对称性,因此由轮廓变化引起治疗中心点在左右或腹背方向上的偏移重复性较好,而颈部变化在头脚方向不具有该对称性,使得外轮廓变化与头脚方向的摆位误差有一定关联。当higher组与lower组的摆位误差进行对比时,只有头脚方向上的摆位误差才具有统计学意义,且higher组患者头脚方向上摆位误差的绝对值比lower大。当头颈部变化率大于8%时,应该严格检验病人的摆位误差,有必要重新定位和修改放疗计划,另外可以考虑对临床靶区进行不均匀外放,适当增加计划靶区在头脚方向上的值。对头颈部宽度的准确测量是本研究的关键所在。Garg等^[18]研究表明在患者治疗过程中,其颈部弯曲程度变化显著。本院在治疗摆位时,为减少晶体所受剂量,要求患者抬高下颌,患者多次摆位中下颌后仰程度的不同给头颈部宽度的准确测量带来影响。随着治疗的进行,本研究中绝大多数患者颈部轮廓均有所减少,唯独1例患者的颈部宽度增大了0.16 cm,该情况可能是由以上原因引起的,因此3个层面上颈部宽度值的准确测量还值得探讨。本研究所进行的二维图像上的头颈部横向宽度的测量,尚不足以完整表示整个头颈部轮廓的变化情况,很难得出患者头颈部的变化影响摆位误差的结论。

总之,本研究是对鼻咽癌IMRT过程中摆位误差影响因素的一个初步探讨,研究表明鼻咽癌头颈部轮廓变化与头脚方向上的摆位误差有一定关联,对头颈部轮廓变化率大于8%的患者给予重新定位和设计二次计划是非常有必要的。

【参考文献】

- [1] HUNT M A, ZELEFSKY M J, WOLDEN S, et al. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(3): 623-632.
- [2] LEE N, XIA P, QUIVEY J M, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(1): 81-82.
- [3] SHARPE M B, MOSELEY D J, PURDIE T G, et al. The stability of mechanical calibration for a kV cone beam computed tomography system integrated with linear accelerator [J]. *Med Phys*, 2006, 33(1): 136-144.
- [4] MARK O, DANIEL L, LINDSAY W, et al. Cone-beam CT guided radiation therapy: a model for on-line application [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 75(3): 271.
- [5] DING G X, DUGGAN D M, COFFEY C W, et al. A study on adaptive IMRT treatment planning using kV Cone-beam CT [J]. *Radiother Oncol*, 2007, 85(1): 116-125.
- [6] JONES D. ICRU Report 50—prescribing, recording and reporting photon beam therapy[J]. *Med Phys*, 1994, 21(6): 833-834.
- [7] STROOM J C, HEIJMEN B J. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report[J]. *Radiother Oncol*, 2002, 64(1): 75-83.
- [8] DUMA M N, KAMPFER S, SCHUSTER T, et al. Do we need daily image-guided radiotherapy by megavoltage computed tomography in head and neck helical tomotherapy? The actual delivered dose to the spinal cord[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(1): 283-288.
- [9] ANNA S, CLAES M, KARL-AXEL J. Systematic set-up errors for IMRT in the head and neck region: effect on dose distribution[J]. *Radiother Oncol*, 2003, 66(3): 303-311.
- [10] LU J, MA Y D, CHEN J H, et al. Assessment of anatomical and dosimetric changes by a deformable registration method during the course of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Radiat Res*, 2014, 55(1): 97-104.
- [11] WANG X, LU J D, XIONG X P, et al. Anatomic and dosimetric changes during the treatment course of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Med Dosim*, 2010, 35(2): 151-157.
- [12] BRAKER J L, GARDEN A S, KIAN A, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(4): 960-970.
- [13] WANG C, CHONG F, WU J, et al. Body weight loss associates with set-up error in nasopharyngeal cancer patients undergoing image guided radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(3): S203.
- [14] JOHANSEN J, BERTELSEN A, HANSEN C R, et al. Set-up errors in patients undergoing image guided radiation treatment. Relationship to body mass index and weight loss[J]. *Acta Oncol*, 2009, 47(7): 1454-1458.
- [15] BARI B D, ERRAISSE M A, CHEKRINE T, et al. Does weight loss predict accuracy of setup in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy? [J]. *Radiol Med*, 2012, 117(5): 885-891.
- [16] 曹建忠, 罗京伟, 徐国镇, 等. 鼻咽癌调强放疗中靶区和正常器官变化规律及临床意义探讨[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2007, 16(2): 81-85.
- CAO J Z, LUO J W, XU G Z, et al. Probe into the clinical significance of target volume and change of the normal organs in image-guided radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2007, 16(2): 81-85.
- [17] LEUNENS G, DAM J V, DUTREIX A, et al. Quality assurance in radiotherapy by *in vivo* dosimetry. 2. Determination of the target absorbed dose[J]. *Radiother Oncol*, 1990, 19(1): 73-87.
- [18] GARG M K, YAPARPALVI R, BEITLER J J. Loss of cervical spinal curvature during radiotherapy for head-and-neck cancers: the neck moves, too [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(1): 185-188.

(编辑:陈丽霞)