

基于四维CT和锥形束CT确定非小细胞肺癌放疗靶区外放边界

李毅,唐丰文,张晓智

西安交通大学医学院第一附属医院肿瘤放疗科, 陕西 西安 710061

【摘要】目的:探讨非小细胞肺癌(NSCLC)放疗靶区外放边界的确定。**方法:**首先随机抽取14例做体部立体定向放疗(SBRT)的NSCLC患者,所有患者序贯行平扫3DCT和四维CT(4DCT)扫描,采用4DCT定位和锥形束CT(CBCT)治疗前扫描评估放疗靶区随呼吸运动的位移和摆位误差,然后结合呼吸运动位移和摆位误差数据计算出NSCLC放疗靶区外放边界。**结果:**肿瘤中心点左右、前后、上下方向位移分别为 (0.18 ± 0.11) 、 (0.21 ± 0.14) 、 (0.86 ± 0.85) cm。肿瘤边界3个方向位移分别为 (0.48 ± 0.30) 、 (0.59 ± 0.44) 、 (0.50 ± 0.33) cm。摆位系统误差3个方向分别为 (0.03 ± 0.24) 、 (0.02 ± 0.43) 、 (0.02 ± 0.26) cm。利用肿瘤中心点、边界和摆位位移得出NSCLC肿瘤外放边界3个方向最大为0.72、0.74、1.30 cm。**结论:**放疗治疗肿瘤组织(RTOG)推荐肺部肿瘤外放边界为左右、前后0.50 cm,上下1.00 cm,与之相比,利用本研究方法计算各个方向的外放边界比原来RTOG提出的外放标准更加精确,给个体化放疗外放边界的选取提供了很好的依据。

【关键词】非小细胞肺癌;四维CT;锥形束CT;外放边界

【中图分类号】R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)09-0892-06

Margin determination based on four dimensional CT and cone beam CT for non-small cell lung cancer

LI Yi, TANG Feng-wen, ZHANG Xiao-zhi

Department of Radiation Oncology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University Medical School, Xi'an 710061, China

Abstract: Objective To discuss on the determination of target margin in radiotherapy treatment plan for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Fourteen NSCLC patients who underwent stereotactic radiotherapy were randomly selected to be scanned by three-dimensional CT and four-dimensional CT (4DCT). Before the treatment with 4DCT and cone beam CT, the displacement of target volume and setup error with the respiratory movement were scanned and evaluated, and the margin of NSCLC target volume was calculated with the displacement and setup error. **Results** The displacement of tumor central point was respectively (0.18 ± 0.11) , (0.21 ± 0.14) and (0.86 ± 0.33) cm in right-left (RL), anterior-posterior (AP) and superior-inferior (SI) directions. The displacement of tumor boundary was respectively (0.48 ± 0.30) , (0.59 ± 0.44) and (0.50 ± 0.33) cm in RL, AP, and SI directions. And the systematic error of setup error was respectively (0.03 ± 0.24) , (0.02 ± 0.43) and (0.02 ± 0.26) cm in RL, AP and SI directions. Based on the calculation with setup error, and the displacement of tumor central point and tumor boundary, the maximum target margin of NSCLC was respectively 0.72, 0.74 and 1.30 cm in RL, AP and SI directions. **Conclusion** A margin of 0.50 cm in RL and AP directions and 1.00 cm in SI direction is recommended by Radiation Therapy Oncology Group. Compared with the margin standard proposed by Radiation Therapy Oncology Group, the target margin calculated by the method in the paper is more accurate, providing a good basis for individual radiation.

Key words: non-small cell lung cancer; four-dimensional CT; cone beam CT; target margin

前言

【收稿日期】2016-05-25

【基金项目】西安交通大学医学院第一附属医院基金(2013YK27)

【作者简介】李毅,男,助理工程师,硕士,物理师,E-mail: flinglee@si-na.com

【通信作者】张晓智,科室主任,主任医师,博士生导师,E-mail: zhang9149@sina.com

在中国,肺癌是导致肿瘤患者死亡的主要原因之一。在传统的适形放射治疗中,肺癌的局控率只有约50%,效果并不令人满意。近年来,体部立体定向放射(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)治疗提高了非小细胞肺癌(Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC)放射治疗的局控率。近年来许多前瞻性、非随机对照研究表明,SBRT治疗可以得到较好

的结果,局部复发率只有5%~15%。但是SBRT治疗过程中使用的放射治疗技术、外扩边界的大小、剂量计算方法和剂量分次方式却各不相同。本课题研究的目的就是对于NSCLC的SBRT治疗中,没有四维CT(Four-dimensional Computed Tomography, 4DCT)和锥形束CT(Cone-beam Computer Tomography, CBCT)设备时,如何选取合适的外放边界,尽量使肿瘤减少漏照,降低肿瘤复发率。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

从2012至2013年间,随机抽样选取西安交通大学医学院第一附属医院14例接受SBRT治疗的I~II期NSCLC患者,肿瘤放射治疗定位时行4DCT扫描,治疗前行CBCT扫描,其中男7例,女7例。中位年龄62(45~80)岁,详见表1。所有入组条件为诊断明确的接受SBRT治疗的I~II期NSCLC患者,均通过了医院伦理委员会论证,并签署了知情同意书。

表1 所有患者的临床资料

Tab.1 Clinical data of selected patients

Item		Number
Sex	Male	6
	Female	8
Age (years)	>60	7
	≤60	7
Tumor volume/cm ³	>40	9
	≤40	5
Side	Right	4
	Left	10
Lung lobe	Middle	3
	Lower	11
Site	Peripheral	2
	Chest wall adherent	8
	Diaphragm adherent	4

1.2 3DCT与4DCT扫描

患者采用仰卧位,双手上举,臂抱肘交叉,热塑体模固定,在自由呼吸状态下,采用飞利浦大孔径CT,行胸部CT模拟定位,序贯完成3DCT螺旋扫描和4DCT慢速轴向扫描。首先行3DCT螺旋扫描:层厚和层间距均为5 mm,扫描范围为自环甲膜水平至肺下缘5 cm水平;保持体位不变,随后立即行4DCT扫描,重建图像层厚和层距也为5 mm。扫描序列在

患者未受呼吸训练且呼吸平静的情况下进行,做4DCT扫描时,患者需带腹压带装置。腹压带装置(bellows)指一个可伸缩的圆柱型皮带系于患者腹部,当患者吸气时,患者腹部膨胀,腹压带压力增加。这个压力被远地的压力感应器探测到,这个压力感应器提供一个直流电压模拟信号,然后将其转化为数字信号。4DCT工作站将运动轨迹信号转换成呼吸运动信息整合到4DCT图像中,再依据bellows记录的呼吸信息将每个呼吸周期的图像平分为10个呼吸时相,随后将3DCT、4DCT以及重建图像传输至Pinnacle放射治疗医生工作站。

1.3 CBCT扫描

4DCT靶区勾画后由物理师完成SBRT治疗计划,SBRT计划通过Mosaiq网络传输至医科达图像引导系统IGRT Synergy进行治疗。治疗前,与4DCT扫描时的体位相同,患者采用仰卧位,双手上举,臂抱肘交叉,热塑体模固定,在自由呼吸状态下行KV-CBCT扫描,获得CBCT图像,扫描条件为:120 kV,400 mAs,扫描角度为-178°~180°,在该角度范围内收集图像650帧,采用中分辨率重建图像,重建层间距和层厚均为5 mm。利用医科达图像获取和重建软件XVI 3.5分析3DCT与每次分次CBCT图像进行骨配准,配准范围包括:上下界为PTV上下各2 cm,左右界为PTV左右各2 cm,前界为PTV上扩2 cm,后界包括椎体和棘突。配准后由同一放射治疗医师确认配准结果,如果效果不满意,可以采用手动调整。配准后,如果任何一个方向上误差超过2 mm,通过移床校正摆位误差。治疗结束后采用高分辨重建获取的CBCT图像,与3DCT图像骨匹配,获得摆位误差数据。

1.4 靶区勾画

为了定义靶区体积,放射治疗科医生观察4DCT 10个时相序列上肿瘤的空间边界位置进行勾画。得到肿瘤各个时相的位置信息,3个方向上各个肿瘤位置的最大间距就是肿瘤运动的最大范围。理论上,6个时相已经足够用于肿瘤的勾画,但是实际上2个时相已经足够,因为最大的肿瘤边界位置总是出现在同一时相序列上。这些时相序列和平扫序列一起传入治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS) pinnacle 9.0。在同一窗宽、窗位下(肺窗:窗宽=1600,窗位=-300;纵膈窗:窗宽=400,窗位=800)^[1],由同一位放射治疗医师,在3DCT图像上勾画GTV,在4DCT的10个呼吸时相CT图像上依次勾画NSCLC患者肿瘤靶区GTV_{0%}-GTV_{90%}。全组患者共勾画约7 000幅CT图像。将10个呼吸时相勾画的GTV在50%时相图像上融合得到大体肿瘤靶区IGTV。将

3DCT图像与4DCT呼气末(50%时相)图像基于骨性标志自动匹配,匹配后将4DCT呼气末图像靶区IGTV投影到3DCT图像上,在同一窗宽、窗位下勾画与3DCT图像上的肿瘤GTV。对于传统TPS,医生在肺部窗宽窗位上勾画平扫GTV,包括肺不张区域,考虑到亚临床病灶。

1.5 靶区分析

1.5.1 靶区中心点位置 靶区中心位置为靶区质点等中心在CT坐标系的X(左右方向,X1X2)、Y(前后方向Y1Y2)和Z(上下方向Z1Z2)轴的坐标值。本课题分别测定同一患者10个时相靶区中心点坐标,把同一坐标轴上的最大值减最小值,就得出靶区中心在某一坐标轴上的最大运动幅度,根据文献[2]提到的公式可以计算出大体肿瘤中心点三维方向位移运动矢量 $|\vec{p}|$:

$$|\vec{p}| = \sqrt{X1X2^2 + Y1Y2^2 + Z1Z2^2}$$

1.5.2 靶区边界位移 靶区边界大小为靶区边界在CT坐标系的X(左右方向X1X2)、Y(前后方向Y1Y2)和Z(上下方向Z1Z2)轴所对应的长度。本研究分别测定同一患者10个时相靶区中心点坐标,把同一坐标轴上的肿瘤边界坐标值相加,就得出靶区边界在某一坐标轴上的大小,将10个时相中靶区边界最大值减最小值,就能得出靶区边界位移。

1.5.3 摆位误差 统计14例CBCT扫描患者每次扫描左右、前后、上下3个方向上摆位误差,得出14例患者摆位误差的平均值和标准差。

1.6 误差分析与外放边界计算

在本研究中,采用4DCT评估NSCLC SBRT患者CTV到PTV外放内边界,利用CBCT评估NSCLC SBRT患者外放摆位边界。采用Lars Ekberg^[3]报道的公式 $\sigma_{combined} = \sqrt{\sigma_{tumor\ motion}^2 + \sigma_{set\ up}^2}$,由肿瘤中心点位移、边界位移和摆位边界位移计算出总体随机误差的标准差。采用这个公式有5个条件:(1)所有变量都是随机的;(2)摆位误差只有平移位移,不包括旋转位移;(3)假定患者在4DCT定位时呼吸代表了治疗中的呼吸;(4)偶然出现的深度呼吸不包括在内;(5)所有随机抽取患者的呼吸大小和频率都不尽相同。在本次研究中均满足上述5个条件。在文献[3]中作者采用超声引导测量肿瘤呼吸运动外放边界,只需测量一个变量,但在本研究中采用4DCT测量,有两个变量因素,肿瘤中心点位移和肿瘤边界位移。所以,公式修正为:

$$\sigma_{combined} = \sqrt{\sigma_{central\ point\ motion}^2 + \sigma_{edge\ motion}^2 + \sigma_{set\ up}^2}$$

Austin-Seymour^[4]采用总的外放边界标准差值乘

以一个因子得到肿瘤外放边界,外放边界如果以90%的概率包绕CTV,因子选取1.64;如果以95%的概率包绕CTV,因子选取1.96。

ICRU 83#报告中列举了所有计算CTV到PTV外放边界的公式,如表2。根据其中Stroom^[5]和Van Herk^[6]的研究公式,每位病人的摆位系统误差是所有分次摆位误差的平均值(Mean, M),随机误差是所有分次摆位误差的标准差(Standard Deviation, SD),所有患者系统误差是每位患者系统误差的平均值标记为 $M_{\text{总}}$,所有患者系统误差的标准差标记为 $\Sigma_{\text{总}}$,而所有患者随机误差的标准差标记为 $\sigma_{\text{总}}$,当每位病人测量有限次摆位误差时,个体化之间的差别很难被发现,所以用个体化患者随机误差平方均值的平方根

代替,即 $\sigma_{\text{总}} = \sqrt{\frac{\sum(SD)^2}{n}}$ (n 为总患者人数),根据文献ICRU 83#报告报道的7种计算CTV-PTV外放边界计算公式分别计算X轴、Y轴、Z轴的计算摆位误差引起的外放边界大小(M_{PTV})。

表2 各种文献推荐的外放边界数学模型

Tab.2 Various published recommendations for margin mathematic model

Published paper	Region	Recipe
[5]	PTV	$2\Sigma + 0.7\sigma$
[6]	PTV	$2.5\Sigma + 0.7\sigma$
[7]	PTV	$\Sigma + \sqrt{\sigma^2 + \Sigma^2}$
[8]	PTV	$2.5 + \Sigma + 0.7\sigma + 0.3cm$
[9]	PTV	$\sqrt{2.7^2 \Sigma^2 + 1.6^2 \sigma^2} - 0.28cm$

PTV: Planning target volume

1.7 统计方法

使用SPSS Version 19软件对数据进行分析,左右、前后、上下方向上摆位误差比较行mann-whitney U秩和检验;不同肺叶肿瘤的摆位误差比较行配对t检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤中心点位移及边界位移结果见表3

由表3可见,肿瘤中心点上下方向位移均大于左右、前后方向($P < 0.05$),有统计学意义。肿瘤边界3个方向上位移无统计学差异。

表3 肿瘤中心点位移误差及边界位移误差
Tab.3 Summary of tumor central point and boundary displacement

Patient	Tumor central point/cm			Boundary displacement/cm			3D spatial motion vector $ \vec{p} /\text{cm}$
	RL	AP	SI	RL	AP	SI	
1	0.26	0.33	1.63	0.26	0.30	0.59	1.68
2	0.34	0.20	1.94	1.14	0.51	0.46	1.98
3	0.12	0.30	2.22	0.25	0.11	0.22	2.24
4	0.23	0.46	2.30	0.45	1.61	0.65	2.36
5	0.17	0.14	0.53	0.55	0.54	0.36	0.57
6	0.10	0.41	0.99	0.57	1.05	0.56	1.08
7	0.08	0.14	0.05	0.29	0.06	0.19	0.17
8	0.23	0.13	0.19	0.10	0.56	0.36	0.33
9	0.07	0.07	0.21	0.34	0.52	0.35	0.23
10	0.25	0.41	1.21	1.00	1.26	1.51	1.30
11	0.07	0.15	0.06	0.20	0.49	0.30	0.18
12	0.43	0.16	0.31	0.30	0.16	0.60	0.55
13	0.11	0.07	0.14	0.50	0.51	0.30	0.19
14	0.07	0.02	0.23	0.70	0.54	0.60	0.24
Average	0.18	0.21	0.86	0.48	0.59	0.50	0.99
SD	0.11	0.14	0.85	0.30	0.44	0.33	0.83

3D: Three dimensional; RL: Right-left; AP: Anterior-posterior; SI: Superior-inferior; SD: Standard deviation

2.2 摆位系统误差和随机误差结果

由表4可见,骨配准后,摆位系统误差和随机误差在3个方向无统计学差异。

2.3 摆位误差3个方向的相关性结果

由表5可见,前后方向误差与上下方向误差相关($r=-0.464$, $P<0.05$)。

2.4 利用中心点误差,边界误差和摆位误差计算的外放边界值结果

由表6可见,利用摆位误差计算出的上下方向外放边界值均大于左右、前后两个方向的外放边界值,左右、前后摆位误差结果相似。利用 Van Herk 等^[6]提出的公式 $2.5\sum + 0.7\sigma$ 计算出的外放边界值大于其它公式计算的结果。

3 讨论

1999年国际辐射单位及测量委员会(ICRU)颁布的第62号报告中提出,CTV到PTV外放边界包括内边界和摆位边界组成,其中内边界为CTV位置和形状的变化,摆位边界为患者在治疗中位置与定位中位置的变化。在NSCLC患者放疗中呼吸运动时影

响内边界的重要因素。研究报道肺部肿瘤随呼吸运动的移动度与患者的身高、体质量、病例分期及肺的功能无明显关系^[10-11]。因此,本研究没有将这些因素考虑在内。

在4DCT评价肺癌患者呼吸运动的研究中,Donnelly等^[12]报道20例患者肺部肿瘤中心点的平均位移在左右、前后、上下方向上分别为0.11、0.23、0.52 cm,肿瘤边缘平均位移分别为0.23、0.44、0.59 cm,与本研究相比,除肿瘤中心点前后方向上大于本研究结果之外,其余均小于本研究结果。其原因可能是本研究中患者肿瘤大多邻近膈肌、胸壁等组织,造成肿瘤随呼吸运动导致形变较大。本研究应用4DCT评价了14例NSCLC患者随呼吸运动的中心点及边界位移,结果显示GTV中心点在三维方向上的位移个体化明显,上下方向的位移最大($P<0.05$)。

对于胸部肿瘤患者,国内多采用成形热塑体模来固定体位。张连胜等^[13]采用热塑体模固定体位,应用CBCT测量胸部患者的摆位误差,左右、上下、前后方向外放边界分别为0.59、1.00、0.72 cm。肖崇娟等^[14]分次研究了25例肺癌及食管癌患者的CBCT

表4 摆位系统误差和随机误差

Tab.4 Systematic and random errors of setup errors

Patient	System error (Mean)/cm			Random error (SD)/cm			3D spatial motion vector $ \nu /\text{cm}$
	RL	AP	SI	RL	AP	SI	
1	0.13	0.53	-0.06	0.42	0.40	0.16	0.55
2	0.05	-0.11	-0.09	0.19	0.26	0.08	0.15
3	-0.53	0.57	-0.47	0.16	0.36	0.11	0.91
4	-0.22	-0.56	0.26	0.16	0.14	0.17	0.66
5	0.25	0.27	-0.37	0.15	0.16	0.14	0.52
6	0.27	-0.33	0.18	0.16	0.32	0.15	0.46
7	-0.16	0.93	0.21	0.18	0.23	0.11	0.96
8	-0.06	-0.41	0.04	0.03	0.34	0.08	0.42
9	0.09	-0.25	0.21	0.24	0.14	0.18	0.34
10	0.10	-0.30	0.26	0.26	0.72	0.19	0.41
11	-0.15	-0.19	-0.39	0.22	0.20	0.03	0.46
12	-0.44	0.09	0.12	0.14	0.38	0.36	0.47
13	0.08	-0.15	0.22	0.25	0.67	0.15	0.27
14	0.11	-0.30	0.16	0.04	0.17	0.07	0.36
Average	-0.03	-0.02	0.02	0.18	0.32	0.14	0.50
SD	0.24	0.43	0.26	0.10	0.18	0.08	0.22

表5 摆位误差3个方向的相关性

Tab.5 Correlation of three directions of setup errors

	RL (X)	AP (Z)	SI (Y)
Setup error	-0.03±0.24	0.02±0.26	-0.02±0.43

表6 利用中心点、边界和摆位位移计算的外放边界值

Tab.6 Margin value calculated with setup error, and tumor central point and boundary displacement

Published paper	Recipe	Margin/cm		
		RL	AP	SI
[5]	$2\sum+0.7\sigma$	0.61	0.61	1.09
[6]	$2.5\sum+0.7\sigma$	0.72	0.74	1.30
[7]	$\sum+\sqrt{\sigma^2+\sum^2}$	0.54	0.55	0.97
[8]	$2.5+\sum+0.7\sigma+0.3\text{ cm}$	0.66	0.64	0.95
[9]	$\sqrt{2.7^2\sum^2+1.6^2\sigma^2}-0.28\text{ cm}$	0.43	0.44	0.99

数据,结果表明X、Z轴摆位误差在0.3 cm以内,Y轴摆位误差在0.5 cm以内。肺癌及食管癌患者在左右、

上下、前后方向系统误差分别为0.04、0.13、0.08 cm和0.02、0.09、0.03 cm,随机误差在左右、上下、前后方向上分别为0.28、0.52、0.22 cm和0.22、0.42、0.19 cm。本研究分析14例NSCLC SBRT患者CBCT数据,结果显示,左右、上下、前后系统误差分别为-0.03、-0.02、0.02 cm,随机误差分别为0.23、0.42、0.25 cm。本研究结果系统误差小于以上研究,随机误差与以上研究相似,可能与本科室质控要求较严有关,系统误差较小。许峰^[15]等分析研究了25例肿瘤患者,得出胸部肿瘤摆位误差最大,仅有3.4%的摆位误差,在3个方向上均<2 mm;上下误差最大可达1.89 cm。从误差分布范围可见,在左右、前后外放约0.60 cm,上下外放约1.00 cm时,可以包括90%的摆位误差。在本研究结论中,肺癌患者肿瘤摆位误差较大,仅有7%的患者3个方向摆位误差均<2 mm,得出与上述文献相似的结论,但上下误差最大可达0.93 cm。

在本研究中,采用4DCT评估NSCLC SBRT患者CTV到PTV外放内边界,利用CBCT评估NSCLC SBRT患者外放摆位边界。采用修正后的公式 $\sigma_{\text{combined}} = \sqrt{\sigma_{\text{central point motion}}^2 + \sigma_{\text{edge motion}}^2 + \sigma_{\text{set up}}^2}$,由肿瘤中心点位移、边界位移和摆位边界位移计算出总体随机

误差的标准差。Ekberg^[3]报道,如果按90%的概率覆盖靶区,肺癌患者肿瘤外放边界在左右、前后、上下三个方向上分别为0.69、0.63、0.87 cm,如果按95%的概率覆盖靶区,相应外放边界分别为0.83、0.75、1.03 cm。这个结果与本研究相比有较大差异,原因在于:首先Ekberg报道中没有将病例分出肺下叶患者和肺上叶患者。其次在Ekberg报道的方法中,利用动态超声评估肿瘤呼吸运动位移,利用EPID评估摆位误差。动态超声的分辨率低于4DCT,而且用肉眼测量位移误差较大;EPID是二维影像的比对,不如CBCT三维影像比对精度和准确高^[16]。最后Ekberg报道中没有区分肺下叶患者和肺上叶患者,可能肺上叶患者的数据与肺下叶数据一起统计,导致计算出的外放边界值介于肺下叶患者和肺上叶患者外放边界。与单独利用摆位误差计算外放边界相比,利用肿瘤中心点位移、边界位移和摆位位移计算外放边界的方法区分出肿瘤上、下叶的外放边界标准,更加结合临床,而且计算各个方向的外放边界比原来RTOG提出的外放标准更加精确,给个体化放疗外放边界的选取提供了很好的依据。

本科室使用的设备、做质控的人员水平和技术人员摆位水平与上述文献不尽相同,为了得到本科室NSCLC患者SBRT治疗肿瘤外放边界,本课题使用Philips Big Bore 4DCT定位得出每位治疗患者的呼吸运动误差,使用Elekta synergy kV CBCT扫描得出每位治疗患者的摆位误差。然后在前辈提出的方法基础上,提出新的计算外放边界模型,将呼吸运动和摆位位移两者结合,更好地得到NSCLC患者治疗时需要外放的边界大小,为NSCLC患者SBRT治疗提供参考数据。因为每个单位机器质量控制水平不一样,技术员摆位的水平不一样,所以每个单位得到的系统误差以及随机误差都各有差别,外放边界也各不一样。本研究也为各个单位计算自己科室放射治疗中肿瘤外放边界的大小提供一种参考方法。

【参考文献】

- [1] 鞠潇,周宗玖,李明辉,等. 应用四维CT评价肺癌大体积肿瘤体积随呼吸运动的位移及影响因素[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(3): 198-201.
- [2] RIETZEL E, CHEN G T, CHOI N C, et al. Four-dimensional image-based treatment planning: Target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(5): 1535-1550.
- [3] EKBERG L, HOLMBERG O, WITTGREN L, et al. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer?[J]. Radiother Oncol, 1988, 48: 71-77.
- [4] AUSTIN-SEYMOUR M, KALET I, MCDONALD J, et al. Three dimensional planning target volumes: a model and a software tool[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 33: 1073-1080.
- [5] STROOM J C, DE BOER H C, HUIZENGA H, et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 43(4): 905-919.
- [6] VAN HERK M, REMEIJER P, RASCH C, et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(4): 1121-1135.
- [7] MCKENZIE A, VAN HERK M, MIJNHEER B. Margins for geometric uncertainty around organs at risk in radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2002, 62(3): 299-307.
- [8] PARKER B C, SHIU A S, MAOR M H, et al. PTV margin determination in conformal SRT of intracranial lesions[J]. J Appl Clin Med Phys, 2002, 3(3): 176-189.
- [9] VAN HERK M, REMEIJER P, LEBESQUE J V. Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(5): 1407-1422.
- [10] GIRAUD P, DE RYCKE Y, DUBRAY B, et al. Conformal radiotherapy (CRT) planning for lung cancer: analysis of intrathoracic organ motion during extreme phases of breathing [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(4): 1081-1092.
- [11] STEVENS G W, MUNDEN R F, FORSTER K M, et al. Respiratory driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(1): 62-68.
- [12] DONNELLY E D, PARIKH P J, WEI L, et al. Assessment of intrafraction mediastinal and hilar lymph node movement and comparison to lung tumor motion using four-dimensional CT[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(2): 580-588.
- [13] 张连胜,张寅,李明辉,等. 用锥形束CT技术测量热塑成形膜固定患者的放疗摆位误差[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(3): 219-222.
- [14] 肖崇娟. 肺癌及食管癌放疗摆位误差及对剂量学影响的研究[D]. 长沙: 中南大学湘雅医院, 2012.
- [15] 许峰,柏森,王瑾,等. 用锥形束CT图像测量放疗摆位误差[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(6): 461-464.
- [16] 胡彩容,张秀春,陆军,等. 3种图像模式在影像引导放射治疗中的差异性研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 32(4): 374-378.
- [17] HU C R, ZHANG X C, LU J, et al. A comparison of three imaging modalities in image-guided radiotherapy [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection. 2012, 32(4): 374-378.

(编辑:薛泽玲)