

鼻咽癌放疗中3种调强技术对摆位误差的敏感性

苏欢繁¹, 全红¹, 梁志文², 张俊³, 明淑凤⁴

1. 武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072; 2. 武汉协和医院肿瘤中心, 湖北 武汉 430023; 3. 武汉大学中南医院放疗科, 湖北 武汉 430071; 4. 蕲春县人民医院肿瘤科, 湖北 黄冈 435300

【摘要】目的:研究治疗鼻咽癌的3种调强技术[静态调强(S-IMRT)、动态调强(D-IMRT)、容积旋转调强(VMAT)]对摆位误差的敏感性。**方法:**选择7例鼻咽癌患者, 每例患者采用3种调强技术分别设计9野S-IMRT计划、9野D-IMRT计划、双弧VMAT计划, 每种计划的优化目标函数相同。然后分别做ArcCheck验证计划, 将ArcCheck的等中心点在三维(X、Y、Z)方向分别平移1、2、3、4、5 mm来模拟摆位误差, 并重新计算剂量分布。采用SunNuclear Patient QA分析软件将平移后获得的剂量分布与等中心点的剂量分布进行比较, 基于 γ 分析方法(3 mm/3%)获得在不同摆位误差下3种调强技术的绝对剂量通过率(γ_{33}), 采用单因素方差分析方法比较X(左右)、Y(前后)、Z(腹背)方向的 γ_{33} , 得出不同调强技术对摆位误差敏感性的差异。**结果:**在X、Y方向, VMAT的 γ_{33} 显著高于S-IMRT与D-IMRT, 在Z方向, VMAT的 γ_{33} 显著低于S-IMRT与D-IMRT; S-IMRT与D-IMRT在三维方向的 γ_{33} 无显著差异。**结论:**鼻咽癌的S-IMRT和D-IMRT对摆位误差敏感性无统计学差异, VMAT对Z方向摆位误差相对更敏感, 在X、Y方向相对不敏感。

【关键词】鼻咽癌; 静态调强; 动态调强; 容积旋转调强; 摆位误差; 敏感性

【中图分类号】R739.6; R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)11-1102-04

Sensitivity of 3 kinds of intensity-modulated radiotherapy techniques to setup errors in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

SU Huanfan¹, QUAN Hong¹, LIANG Zhiwen², ZHANG Jun³, MING Shufeng⁴

1. School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China; 2. Cancer Center, Wuhan Union Hospital, Wuhan 430023, China; 3. Department of Radiotherapy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; 4. Department of Oncology, Qichun People's Hospital, Huanggang 435300, China

Abstract: Objective To compare the sensitivity of different radiotherapy techniques to the setup errors in the radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC), including static intensity-modulated radiotherapy (S-IMRT), dynamic intensity-modulated radiotherapy (D-IMRT), volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT). **Methods** Seven NPC patients were selected, and for each patient, 3 plans with consistent optimized objective function were designed, including 9-field S-IMRT, 9-field D-IMRT, and dual-arc VMAT. After the verification plans were generated based on ArcCheck, the isocenter of ArcCheck was moved 1, 2, 3, 4, 5 mm in three-dimensional directions (X, Y, Z) for simulating the setup errors, and the dose distributions in those plans were re-calculated. SunNuclear patient QA software was used to compare re-calculated dose distributions with the dose distribution of isocenters. The absolute dose passing rate (γ_{33}) of different radiotherapy plans with different setup errors were acquired based on gamma analysis (3 mm/3%), and the γ_{33} in X (lateral), Y (longitudinal), Z (vertical) directions was compared by one-way ANOVA to obtain the sensitivity of different radiotherapy techniques to setup errors in radiotherapy for NPC. **Results** In X and Y directions, γ_{33} of VMAT was significantly higher than that of S-IMRT and D-IMRT, while in Z direction, γ_{33} of VMAT was obviously lower than that of S-IMRT and D-IMRT. No statistical differences between S-IMRT and D-IMRT were observed in γ_{33} in three-dimensional directions. **Conclusion** For NPC, S-IMRT and D-IMRT show a similar sensitivity to setup errors, but VMAT was more sensitive in Z direction, less sensitive in X and Y directions as comparison with S-IMRT and D-IMRT.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; static intensity-modulated radiotherapy; dynamic intensity-modulated radiotherapy; volumetric-modulated arc radiotherapy; setup error; sensitivity

【收稿日期】2017-06-29

【基金项目】医科达-武汉大学医学物理教学科研基金

【作者简介】苏欢繁, 硕士在读, 研究方向: 医用放射治疗技术, E-mail: 1604237717@qq.com

【通信作者】全红, 副教授, 博士生导师, 研究方向: 医学影像与放射治疗及纳米技术在肿瘤放化疗中的应用, E-mail: csp6606@sina.com

前言

鼻咽癌是一种鼻咽上皮组织肿瘤,解剖学分布复杂。仅在2012年,Ferlay等^[1]就报道了87 000例新发现的鼻咽癌患者,其中71%患者来自于亚洲和东非地区。由于鼻咽癌对放射治疗的敏感性高,使得放射治疗成为鼻咽癌的一种重要治疗手段^[2]。鼻咽癌的放射治疗通常需要复杂精确的治疗技术,如调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)和容积旋转调强放射治疗(Volumetric-Modulated Arc Radiotherapy, VMAT)^[3-5]。常规的IMRT技术有两种实现方式,静态调强(Static Intensity-Modulated Radiotherapy, S-IMRT)和动态调强(Dynamic Intensity-Modulated Radiotherapy, D-IMRT)。S-IMRT的技术特点是在多叶光栅静止时才出束,而D-IMRT的技术特点是在多叶光栅运动时出束,D-IMRT具有更高的空间和强度分辨率^[6]。VMAT是一种在治疗过程中允许机架旋转角度、剂量率和多叶光栅位置同步变化的放疗技术^[7-8],特点是机器跳数更少并且能够减少治疗时间^[9]。

鼻咽癌的几种不同调强技术间的比较已有相关的报道^[10-12],然而对于不同调强技术对摆位误差的敏感性差异研究却不多,本研究基于ArcCheck比较鼻咽癌的S-IMRT、D-IMRT和VMAT对摆位误差的敏感性。

1 方法

1.1 临床资料

选取武汉协和医院肿瘤中心7例符合病理学特征的鼻咽癌患者,患者取仰卧位,用头颈肩面罩固定,经过CT模拟定位,扫描层厚为5 mm,然后由放疗医生在Eclipse放疗计划系统(Varian Medical Systems, Palo Alto, USA)上完成靶区勾画。肿瘤靶区为影像学及临床检查可见的原发肿瘤(GTVnx)、咽后转移淋巴结(GTVrpn)和符合诊断标准的颈部转移性淋巴结(GTVnd)。各肿瘤靶区按照一定的临床考虑外扩生成临床靶区(CTV),然后在CTV上外扩5 mm形成计划靶区(PTV)。

1.2 计划设计与ArcCheck验证计划

把勾画好的靶区及正常器官的CT图像传至Eclipse计划系统,治疗机器为Varian Trilogy直线加速器,对每一个患者分别设计9野S-IMRT,9野D-IMRT(从0°开始每个野40°),双弧VMAT计划(顺时针185°~175°和逆时针175°~185°),每个计划的优化目标函数相同,所有计划由同一个物理师完成。每个患者的处方剂量为PTV 60 Gy/30 F, GTVnx 66 Gy/30 F, GTVrpn 66 Gy/30 F和GTVnd 66 Gy/30 F。3种不同调强技术的计划质量均满足临床要求:各PTV的 V_{95}

$\geq 98\%$ 且 $V_{110} \leq 10\%$,脊髓最大剂量(D_{\max}) < 45 Gy,脑干 $D_{\max} < 54$ Gy,腮腺 $D_{50} < 30$ Gy,视神经和视交叉 $D_{\max} < 54$ Gy,晶状体 $D_{\max} < 9$ Gy。将做好的S-IMRT、D-IMRT、VMAT计划导入SunNuclear公司提供的ArcCheck^[13](ArcCheck, Sun Nuclear, Melbourne, FL)模体图像生成验证计划。

1.3 模拟摆位误差

首先将做好的S-IMRT、D-IMRT、VMAT计划在ArcCheck的等中心点位置生成验证计划,然后将ArcCheck的等中心点在X(左右)、Y(前后)、Z(腹背)方向分别平移1、2、3、4、5 mm来模拟摆位误差,并且计算各摆位误差下的剂量分布。最后将获得的剂量分布导入ArcCheck配套的SunNuclear Patient剂量分析软件,分别在三维X、Y、Z方向将摆位误差下的剂量分布与等中心点的剂量分布进行比较,基于绝对剂量的 γ 分析方法(3 mm/3%)获得各个摆位误差条件下的绝对剂量通过率(γ_{33})。

1.4 摆位误差敏感性比较分析

利用SunNuclear Patient QA分析软件分别得到S-IMRT、D-IMRT、VMAT在X、Y、Z方向的各摆位误差下的 γ_{33} ,在X方向,基于单因素方差分析方法比较3种不同调强技术的 γ_{33} ,分析不同调强技术对摆位误差的敏感性差异,Y、Z方向采用相同方法进行分析。

1.5 统计学方法

采用SPSS Statistics 22.0(IBM, Armonk, USA)和单因素方差分析方法(One-Way ANOVA)进行统计学分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

X、Y、Z方向首先经过Levene方差齐性检验,结果均表明方差不齐,所以选择基于方差不齐的多重比较方法Dunnett T3。

X方向,S-IMRT与D-IMRT在各个摆位误差下的 γ_{33} 差异无统计学意义($P=0.876$);较S-IMRT和D-IMRT,VMAT对X方向摆位误差相对不敏感($P=0.010$ 和 $P=0.023$)。Y方向,S-IMRT与D-IMRT在各个摆位误差下的 γ_{33} 差异无统计学意义($P=0.947$);较S-IMRT和D-IMRT,VMAT对Y方向摆位误差相对不敏感($P=0.008$ 和 $P=0.031$)。Z方向,S-IMRT与D-IMRT在各个摆位误差下的 γ_{33} 差异无统计学意义($P=0.792$);较S-IMRT和D-IMRT,VMAT对Z方向摆位误差相对更敏感($P=0.006$ 和 $P=0.004$)。

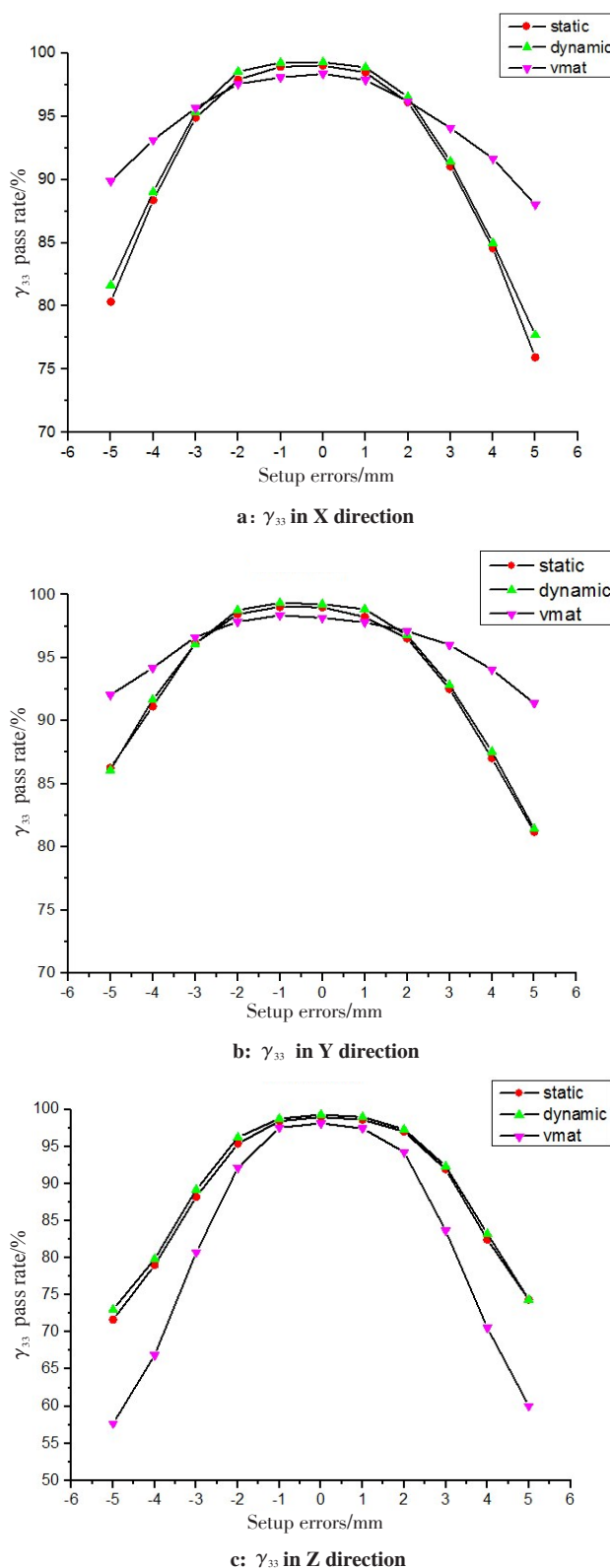
3种调强技术在三维方向的 γ_{33} 见图1。图1a~c分别表示3种不同的调强技术在X、Y、Z方向的 γ_{33} 。X、Y方向,当摆位误差在 ± 3 mm以内,S-IMRT、

D-IMRT 和 VMAT 这 3 种技术的 γ_{33} 差异不显著;当摆位误差为 $\pm 4, \pm 5$ mm 时, S-IMRT 和 D-IMRT 差异不显著, 但 VMAT 的 γ_{33} 显著高于 S-IMRT 和 D-IMRT。Z 方向, S-IMRT 和 D-IMRT 差异不显著, VMAT 的 γ_{33} 显著低于 S-IMRT 和 D-IMRT, 随着摆位误差增大, VMAT 的 γ_{33} 相对更低。

3 讨论

鼻咽癌的放射治疗是一个具有挑战性的工作, 因其解剖学结构复杂, 周围有骨骼以及众多危及器官, 还需要考虑空腔的影响^[14]。先进的放射治疗技术能够有效地减少副作用, 保证一个良好的肿瘤控制率。剂量学方面, White 等^[15]比较了鼻咽癌的两治疗手段 IMRT 和 VMAT, 结果显示 VMAT 有更好的或者相当的 PTV 适形性, VMAT 也能够更好地保护危及器官, 并且能够减少治疗的时间。Lu 等^[12]研究也表明当有相同的靶区剂量覆盖范围时, VMAT 技术能够更有效地减少危及器官的剂量。Lee 等^[16]发现对于鼻咽癌的治疗, VMAT 能有效地减少治疗时间, 优于 IMRT 技术。国内外已有学者研究了鼻咽癌放疗中摆位误差对剂量学的影响^[17-20], 然而目前并没有研究比较当鼻咽癌的摆位误差存在时, IMRT 和 VMAT 技术的差异, 而本研究旨在通过模拟摆位误差, 间接地利用 ArcCheck 与 SunNuclear Patient 获得 γ_{33} , 并以此来反映 S-IMRT、D-IMRT 和 VMAT 这 3 种调强技术在不同方向对摆位误差的敏感性, 为临床提供参考, 这也是本研究的创新之处。

Li 等^[21]研究表明 ArcCheck 能准确地测量由于摆位误差对鼻咽癌的 VMAT 计划的影响, 在其研究中所用的评价标准为 γ_{33} , 随着摆位误差的增大, γ_{33} 相对更低。这与笔者的研究结果具有相同的规律, 在三维方向, VMAT 与 S-IMRT、D-IMRT 都随着摆位误差的增大, γ_{33} 都降低。笔者研究表明在 X、Y 方向, 当摆位误差在 3 mm 以内, VMAT、S-IMRT 与 D-IMRT 这 3 种调强的 γ_{33} 都大于 91%; 当摆位误差大于 3 mm 时, VMAT 的 γ_{33} 依然在 88% 以上, 其变化相对平缓, 然而 S-IMRT 和 D-IMRT 的 γ_{33} 形成一个陡降的趋势, γ_{33} 最低 (5 mm) 约为 76%, 并且单因素方差分析表明 VMAT 与 S-IMRT、D-IMRT 差异具有统计学意义, 这说明在 X、Y 方向, VMAT 摆位误差对摆位误差相对不敏感, 而 S-IMRT 和 D-IMRT 对摆位误差更加敏感。在临床上, 利用 IMRT 治疗鼻咽癌时, 要更加注意 X、Y 方向的摆位误差, 减少摆位误差对靶区剂量的影响。Z 方向, 当摆位误差在 2 mm 以内, VMAT、S-IMRT 与 D-IMRT 这 3 种调强的 γ_{33} 都大于 92%, 当摆位误差大于 2 mm 时, 三者的 γ_{33} 都降低的较明显, S-IMRT



VMAT: Volumetric-modulated arc radiotherapy; S-IMRT: Static intensity-modulated radiotherapy; D-IMRT: Dynamic intensity-modulated radiotherapy

图1 不同调强技术的 γ_{33}
Fig.1 Absolute dose passing rate (γ_{33}) of different intensity modulated radiotherapy techniques

和 D-IMRT 最低 (5 mm) 在 71% 左右, VMAT 的 γ_{33} 最低 (5 mm) 在 57% 左右, 三者随着摆位误差的增大, γ_{33} 降

低较明显,然而VMAT的 γ_{33} 相对更低,并且方差分析表明VMAT与S-IMRT、D-IMRT的 γ_{33} 差异具有统计学意义,这说明在Z方向,VMAT对摆位误差相对更加敏感。在临床上,利用VMAT治疗鼻咽癌时,要更加注意Z方向的摆位误差,减少摆位误差对靶区剂量的影响。

笔者研究发现IMRT和VMAT对摆位误差的敏感性不同,这是由于VMAT采用双弧照射,在放射治疗过程中保持机架和剂量率同时变化,而IMRT为9野固定野均匀给野,由于鼻咽癌靶区的解剖学结构的不规则以及存在空腔,当存在摆位误差时,VMAT与IMRT由于照射方式的不同会有不同的敏感性。笔者认为对于在三维方向上敏感性的不同的原因有待于进一步研究论证,从物理机制和作用方式方面展开研究,为临床提供更有力的证据。

综上所述,鼻咽癌的S-IMRT和D-IMRT对摆位误差敏感性无统计学差异,VMAT对Z方向摆位误差相对更敏感,在X、Y方向相对不敏感,在临床上可以根据对各个方向的摆位误差来考虑选择适当的调强技术。

致谢:感谢医科达(上海)医疗器械公司的资助。

【参考文献】

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386.
- [2] WU L R, LIU Y T, JIANG N, et al. Ten-year survival outcomes for patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity-modulated radiotherapy: an analysis of 614 patients from a single center[J]. Oral Oncol, 2017, 69: 26-32.
- [3] DOORNAERT P, VERBAKEL W F, BIEKER M, et al. RapidArc planning and delivery in patients with locally advanced head-and-neck cancer undergoing chemoradiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(2): 429-435.
- [4] LAI S Z, LI W F, CHEN L, et al. How does intensity-modulated radiotherapy *versus* conventional two-dimensional radiotherapy influence the treatment results in nasopharyngeal carcinoma patients? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(3): 661-668.
- [5] SU S F, HAN F, ZHAO C, et al. Long-term outcomes of early-stage nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy alone[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(1): 327-333.
- [6] IQBAL K, ISA M, BUZDAR S A, et al. Treatment planning evaluation of sliding window and multiple static segments technique in intensity modulated radiotherapy[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2012, 18(2): 101-106.
- [7] OTTO K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc[J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317.
- [8] TEOH M, CLARK C H, WOOD K, et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice[J]. Br J Radiol, 2011, 84(17): 967-996.
- [9] RANA S. Intensity modulated radiation therapy *versus* volumetric intensity modulated arc therapy[J]. J Med Radiat Sci, 2013, 60(3): 81-83.
- [10] ZHENG B M, DONG X X, WU H, et al. Dosimetry comparison between volumetric modulated arc therapy with rapid arc and fixed field dynamic IMRT for local-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Cancer Res, 2011, 23(4): 259-264.
- [11] LEE T F, TING H M, CHAO P J, et al. Dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) of nasopharyngeal carcinomas: a simultaneous integrated boost treatment plan comparison with intensity-modulated radiotherapies and single arc VMAT [J]. Clin Oncol, 2012, 24(3): 196-207.
- [12] LU S H, CHENG J C, KUO S H, et al. Volumetric modulated arc therapy for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with TomoTherapy and step-and-shoot IMRT[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(3): 324-330.
- [13] LÉTOURNEAU D, PUBLICOVER J, KOZELKA J, et al. Novel dosimetric phantom for quality assurance of volumetric modulated arc therapy[J]. Med Phys, 2009, 36(5): 1813-1821.
- [14] ZHUANG M, ZHANG T, CHEN Z, et al. Advanced nasopharyngeal carcinoma radiotherapy with volumetric modulated arcs and the potential role of flattening filter-free beams[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 120.
- [15] WHITE P, CHAN K C, CHENG K W, et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy *vs* conventional intensity-modulated radiation therapy in nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric study[J]. J Radiat Res, 2013, 54(3): 532-545.
- [16] LEE T F, CHAO P J, TING H M, et al. Comparative analysis of SmartArc-based dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) *versus* intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma[J]. J Appl Clin Med Phys, 2011, 12(4): 3587.
- [17] SU J, CHEN W, YANG H, et al. Different setup errors assessed by weekly cone-beam computed tomography on different registration in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy[J]. Oncol Targets Ther, 2015, 8: 2545-2553.
- [18] 钱金栋,段小娟,周一兵. 鼻咽癌放疗中系统摆位误差对剂量分布影响的研究[J]. 医疗卫生装备, 2016, 37(1): 76-78.
- [19] 蒋璐,邱小平,单国平,等. 鼻咽癌放疗中摆位误差及解剖结构变化对剂量学的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(4): 348-354.
- [20] 徐鹭英,潘建基,王笑良,等. 头颈部肿瘤图像引导调强放疗中摆位误差对剂量学的影响研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(6): 506-509.
- [21] LI G, BAI S, CHEN N, et al. Evaluation of the sensitivity of two 3D diode array dosimetry systems to setup error for quality assurance (QA) of volumetric-modulated arc therapy (VMAT)[J]. J Appl Clin Med Phys, 2013, 14(5): 13-24.

(编辑:谭斯允)