

HexaMotion 系统模拟三维呼吸运动对乳腺癌根治术患者胸壁浅表剂量分布的影响

丁小格¹, 邱小平¹, 杨振², 曹瑛²

1. 南华大学核科学与技术学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 中南大学湘雅医院放射治疗中心, 湖南 长沙 421000

【摘要】目的:用 HexaMotion 系统模拟乳腺癌根治术患者三维呼吸运动,并结合金属氧化物半导体场效应晶体管,研究呼吸运动对乳腺肿瘤放射治疗时胸壁浅表剂量分布的影响。**方法:**调研 57 例乳腺癌患者胸壁在 X、Y 和 Z 方向的平均运动幅度,结合 RPM 系统测量 9 例乳腺癌患者的平均呼吸振幅,利用呼吸运动产生器合成三维运动曲线,再将呼吸曲线文件输入 ScandiDoseHexaMotion 软件,驱动 Delta4 模体模拟病人的呼吸运动。为模拟左(右)乳腺癌患者胸壁内侧、中间、外侧测量位置,在 Delta4 处于机架角为 0°、30°(330°)和 60°(300°)下十字铅丝投影下的位置固定 MOSFET 剂量计,执行计划,测量模体在静止与运动状态下的剂量,评估呼吸运动对乳腺胸壁浅表剂量分布的影响。**结果:**模体在静止和平均运动振幅状态下的相对剂量差异基本在±3%左右,整体在±5%以内,且在 0°、30°(330°)和 60°(300°)静止与运动状态下测量值的差异无显著意义(P 值分别为 0.73、0.28 和 0.52);胸壁运动振幅在一定范围内,混合调强计划对胸壁浅表剂量分布影响不大,但随着振幅增加,当运动振幅增加到 cm 数量级,胸壁浅表剂量分布明显增加。**结论:**呼吸曲线振幅轻微的改变并不会造成胸壁浅表剂量明显的变化,但随着呼吸运动振幅的显著增加,胸壁浅表剂量分布也随之增加。

【关键词】HexaMotion 系统;MOSFET 探测器;呼吸运动;乳腺癌;浅表剂量

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)10-1134-05

Effects of three-dimensional respiratory motions simulated by HexaMotion system on superficial dose distribution of chest wall in patients receiving radical mastectomy for breast cancer

DING Xiaoge¹, QIU Xiaoping¹, YANG Zhen², CAO Ying²

1. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China; 2. Radiotherapy Centre, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 421000, China

Abstract: Objective To simulate the three-dimensional respiratory motions of patients receiving radical mastectomy by HexaMotion system, and to combine HexaMotion system with metal oxide semiconductor field effect transistor for studying the effects of respiratory motions on the superficial dose distribution of the chest wall during the radiotherapy for breast cancer. **Methods** The average motion amplitude of the chest in 57 patients with breast cancer in X, Y and Z directions were investigated, and RPM system was used to measure the average respiratory amplitude of 9 patients with breast cancer. The respiratory motion generator was used to generate three-dimensional motion curves which were then input into ScandiDoseHexaMotion software to drive the Delta4 phantom to simulate the respiratory motions of patients. The MOSFET dosimeter was fixed at the surface of Delta4 which was at cross-hatch angles of 0°, 30° (330°), and 60° (300°) to measure the doses at the medial, middle and lateral side of chest wall in the patients with left (right) breast cancers. Then plans were implemented, and the doses of phantom at rest and in motion state were measured. The effects of respiratory motions on the superficial dose distribution of the chest wall were evaluated. **Results** The relative dose differences of phantom at rest and in motion state was basically about ±3%, and all of them were within ±5%. No significant differences were found in the measurements between rest state and motion state with Delta4 at cross-hatch angles of 0°, 30° (330°), and 60° (300°) ($P=0.73, 0.28$ and 0.52). When the respiratory amplitude was in a certain range, hybrid intensity-modulated radiotherapy had little effects on the superficial dose distribution of chest wall. However, when the respiratory amplitude was increased to cm magnitude, the superficial dose distribution of chest wall would be significantly increased with the increase of amplitude. **Conclusion** The slight changes of respiratory amplitude don't cause obvious changes in chest wall superficial dose, but with the significant increase of respiratory amplitude, the superficial dose distribution of chest

【收稿日期】2018-04-25

【作者简介】丁小格, 硕士, 研究方向: 医学物理, E-mail: huanboom@163.com

wall also increases.

Keywords: HexaMotion system; MOSFET detector; respiratory motion; breast cancer; superficial dose

前言

呼吸运动对胸腹部肿瘤靶区及危及器官的剂量影响较大,容易造成放射治疗中实际吸收剂量与计划系统计算结果间的差异,并影响治疗效果^[1]。乳腺癌术后放疗中,胸壁剂量的准确性关系到放疗的成败,而胸壁外侧的浅表区是靶区最为重要的区域,该区域可能存在手术未清除的肿瘤细胞,同时该区域也包括了对射线非常敏感的皮肤,剂量过高会导致皮肤出现干燥、发红,甚至破溃而中断放射治疗^[2-4],剂量过低容易造成靶区欠量导致复发。因此该区域剂量准确性直接影响乳腺癌放疗的疗效。目前,关于呼吸运动对放射治疗影响的研究主要集中于二维呼吸运动,及其对靶区体积和靶区剂量分布的影响^[5-7],而关于三维呼吸运动对调强放疗技术下乳腺癌患者胸壁浅表剂量的影响的研究较少。本研究采用金属氧化物半导体场效应晶体管(Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor, MOSFET)探测器结合 HexaMotion 系统模拟乳腺癌根治术患者胸壁在静止、三维呼吸运动情况,分析调强照射技术下乳腺癌胸壁剂量分布情况,以及不同呼吸振幅对胸壁剂量的影响。

1 材料与方法

1.1 设备

参与研究的加速器是瓦里安公司生产的 23EX 直线加速器,能进行乳腺癌的固定野调强;加拿大生产的 TN-RD-70-W MOSFET 剂量仪(Best Medical Canada, Ottawa, Canada)5个,活性层尺寸为 0.2 mm×0.2 mm×0.5 μm,以及 MOSFET 剂量仪校准用的平板(MOSFET Calibration Jig(TN-RD-57-30))、5通道的剂量阅读器 mobileMOSFET Reader、剂量分析软件 mobileMOSFET 2.4.1;PTW 30013 型号电离室,放疗专用平板固体水(RW3 Slab Phantom, Germany);用来模拟胸壁呼吸运动的 HexaMotion(ScandiDose AB)系统和 Delta4 模体。

1.2 患者选择

选择 9 例乳腺癌根治术患者(右乳 5 例,左乳 4 例),中位年龄 49 岁,均为浸润性导管癌,接受调强放射治疗(IMRT)。真空垫和翼型板固定体位,利用西门子大孔径 CT 进行扫描,扫描时病人平静呼吸。重建层厚为 3 mm,扫描范围:下颌至全胸廓。将图像传入 Pinnacle 11.0 治疗计划系统,由临床医生勾画 CTV,患侧胸壁和锁骨上、下淋巴结区为 CTV;CTV 外扩 5~10 mm 为 PTV,肺、

脊髓、对侧乳腺、心脏和皮肤为危及器官。依据靶区范围,计划采用 2 个切线野加 4~6 野调强的混合调强技术,处方剂量为 200 cGy/次,共 5 000 cGy。并将做好的治疗计划移植到 Delta4 模体上,再根据具体情况调整射野中心点,尽量使测量点位于射野范围内,避免野外剂量的测量,减少剂量测不准的概率。

1.3 加速器的标定

射野尺寸为 10 cm×10 cm,SSD 为 100 cm,6 MV X 射线质,加速器设置给予 100 MU,使用 PTW 30013 型号电离室,测量深度为固体水下 5 cm,经气压、温度修正,刻度 23EX 直线加速器,连续测量 5 次,取平均值。

1.4 剂量仪的选择、刻度与修正

本研究选用的 MOSFET 是一种金属氧化物半导体场效应晶体,具有体积小、实时读数、操作简单等特性,被认为是较好的在体剂量测量工具。(1)稳定性检测:将 5 个 MOSFET 探头与自带固体水模(此固体水模有 5 个 MOSFET 探头插孔)逐一与电离室置于同一位置,在完全模拟治疗条件的情况下出束 6 MV X 线 100 MU,重复 5 次以检测探头稳定性。(2)刻度:在标准条件下对 MOSFET 探头进行标定(SSD=100 cm,FSZ=10 cm×10 cm),偏压盒采用高灵敏度档,经 mobileMOSFET 2.4.1 软件获得 CF 因子(灵敏度,单位为 mV/cGy)并保存,在使用该剂量仪测量时可直接调用刻度文件。(3)角度修正:在 Delta4 处于机架角为 0°下十字铅丝投影下的位置固定 MOSFET 剂量仪,选择 6 MV X 线,SSD=100 cm,FSZ=10 cm×10 cm 条件下,加速器臂架从 270°到 90°顺时针每旋转 15°出束 100 MU。每个角度重复测量 5 次,取平均值。将不同角度的 MOSFET 剂量仪读数归一到加速器臂架 0°,得出角度修正因子 CR。

1.5 呼吸运动的模拟

乳腺癌根治术患者随呼吸运动引起的胸壁运动通过 HexaMotion 系统(ScandiDose AB)来模拟,它是由一个运动平台和驱动软件构成,能实现 X、Y、Z 方向的平移、沿 Y 轴的旋转,以及 Y 轴的倾斜,共 5 个自由度。将呼吸曲线文件输入驱动软件 ScandiDoseHexaMotion,结合 Delta4 模体,便能驱使模体实现多维运动。

常规呼吸门控技术如瓦里安 RPM(Real-time Position Management Version 1.4, Varian Medical Systems, Palo Alto, California)控制系统和医科达的 ABC(Active Breathing Control System, Sweden)系统

都只是记录了一维AP方向上的运动情况,而实际因呼吸运动引起靶区运动应该是三维方向上的。在本研究中,采用Meta分析法,调研了国内外的大量文献,获得了57例乳腺癌患者胸壁在X、Y和Z方向(IEC坐标系下)运动幅度分别为 (1.17 ± 0.25) 、 (1.09 ± 0.63) 和 (1.45 ± 0.69) mm^[8-12]。利用RPM系统测量9位乳腺癌根治术患者的平均呼吸周期为 (3.78 ± 0.40) s。将不同振幅(运动幅度值的一半)和周期参数输入呼吸轨迹产生器(Respiratory Trace Generator, RTG)产生呼吸曲线,该软件来源于Quirk的研究^[13],可基于病例数、振幅、周期、时相、基线漂移程度产生相应的一维呼吸曲线(分段sigmoid函数),该方法很好地拟合了呼吸运动轨迹,但仍然是一维方向的模拟,不能解释磁滞现象。本研究在此基础上,将X、Y和Z方向的所有振幅和周期分别输入该软件,得到X、Y和Z方向的呼吸曲线输入文件(不考虑振幅、周期、基线的改变),并合成到一个文本文档中,制作三维呼吸曲线文件,如图1所示。

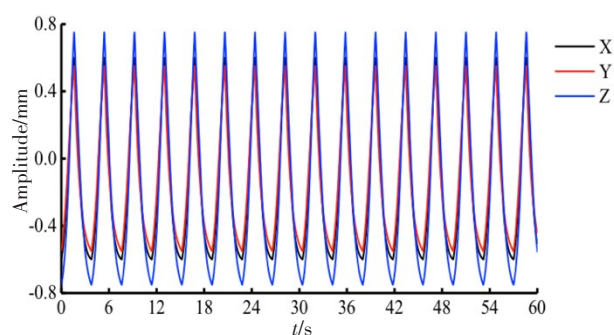


图1 胸壁随三维呼吸运动曲线

Fig.1 Three-dimensional respiratory motion curve of the chest wall

1.6 剂量测量

乳腺癌根治术后胸壁浅表剂量的模拟测量:将Delta4模体置于治疗床,对准等中心,将校准好的MOSFET贴在Delta4模体表面,对于左乳腺癌患者测量位置分别为机架角度在0°、30°和60°下十字铅丝投影下的位置,当作乳腺的内侧、中间和外侧3个位置,如图2所示;右乳腺癌患者测量位置分别为机架角度0°、330°和300°下十字铅丝投影下的位置当作乳腺的内侧、中间、外侧3个位置,固定MOSFET剂量仪,执行计划,治疗结束后读取剂量仪在静止状态与运动状态下实际接受剂量。

1.7 数据处理

模体在静止和运动情况下,其测量相对剂量差异定义为:(运动下测量值-静止状态测量值)/静止状态测量值 $\times 100$,并采用SPSS 17.0软件对静止和运动

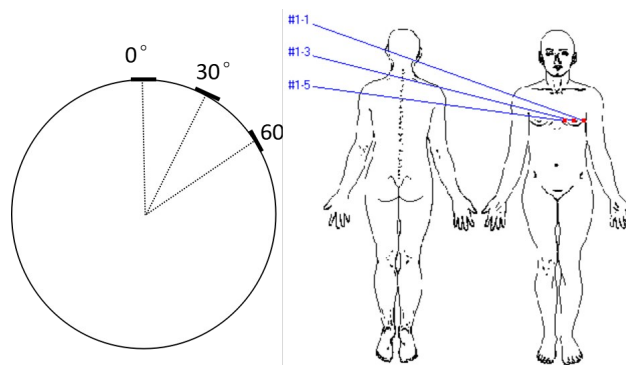


图2 左乳腺癌患者MOSFET剂量计测量位置示意图

Fig.2 Positions in patients with left breast cancer measured with MOSFET dosimeter

MOSFET: Metal oxide semiconductor field effect transistor

状态测量值行配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。比较运动相对于静止状态测量值的绝对剂量差异。

2 结果

2.1 稳定性检测

选择5根MOSFET探测器做重复性实验,所有实验结果显示,分散性分别是0.70%、1.30%、0.61%、0.96%和0.41%,均低于要求的3%。同时对5根探测器进行刻度,刻度因子分别为3.57、3.48、3.39、3.41和3.42 mV/cGy。选择稳定性好的1、3、5号探头进行剂量测量。

2.2 MOSFET的角度修正

选择1根MOSFET探测器进行重复性实验,入射角度对MOSFET探测器信号响应的影响如图3所示。在270°~90°之间,MOSFET探测器信号响应随射线入射角度的变化呈现出各向同性,由于探测器本身结构的不对称性,随着角度的增加对MOSFET的响应影响变大。将各角度的灵敏度归一到0°求出CR,见表1。

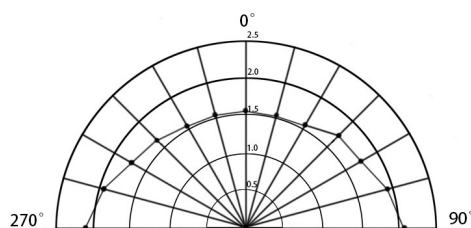


图3 MOSFET探测器信号响应随方向变化示意图

Fig.3 Schematic diagram of MOSFET detector signal response changing with direction change

2.3 相对剂量差异、不同呼吸振幅对剂量的影响

对于所选乳腺癌患者计划,模体在静止和平均运动振幅状态下所有测量点剂量差异基本在 $\pm 3\%$ 左

表1 MOSFET探测器方向性的影响
Tab.1 Effects of directionality of MOSFET detector

Item	270°	285°	300°	315°	330°	345°	0°	15°	30°	45°	60°	75°	90°
Sensitivity/mV·cGy ⁻¹	2.28	1.92	1.72	1.62	1.57	1.52	1.58	1.52	1.58	1.74	1.73	1.92	2.25
Correction factor	1.40	1.20	1.09	1.03	1.00	1.04	1.00	1.04	1.00	1.10	1.09	1.20	1.40

右,整体±5%以内,个别测量点除外,没有呈现一定的规律性,如图4所示。且在0°、30°(330°)和60°(300°)静止与运动状态下测量值进行配对t检验,P值分别为0.73、0.28和0.52,差异没有显著意义。

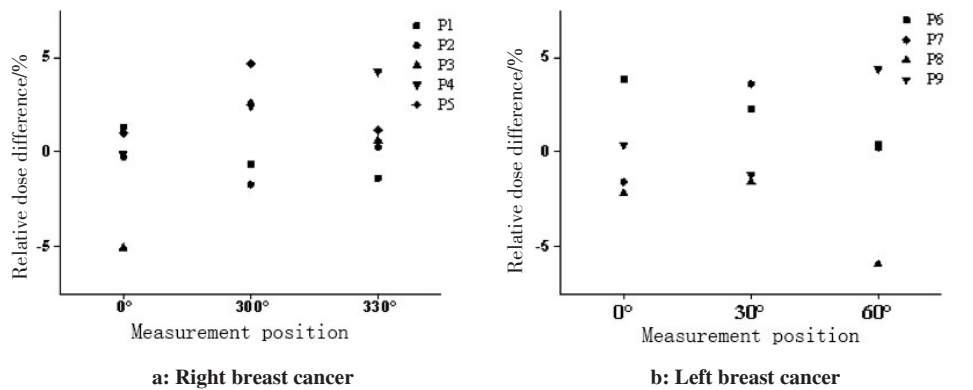


图4 不同测量位置相对剂量差异
Fig.4 Relative dose difference at different measurement positions in patients with right (left) breast cancer

不同运动振幅对乳腺胸壁剂量的影响如图5所示。该图显示某位左乳腺癌患者不同运动振幅下剂量测量结果,横坐标代表不同振幅, nA 表示 n 倍平均振幅,纵坐标表示绝对剂量。从图5中可看出,胸壁运动振幅在一定范围内,混合调强计划对胸壁浅表剂量分布影响不大,但随着振幅增加,当运动振幅增加到cm数量级,胸壁浅表剂量分布明显增加。

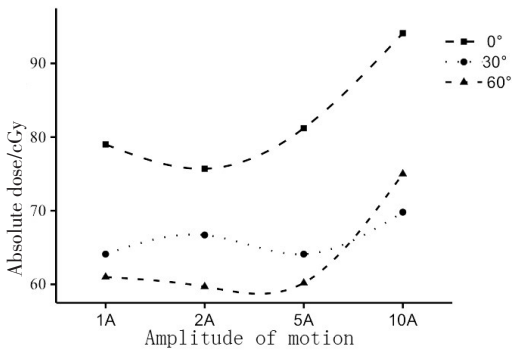


图5 不同振幅下不同位置剂量测量差异
Fig.5 Differences in dose measurements at different positions with different amplitudes

3 讨论

本文研究呼吸运动对乳腺癌根治术后IMRT胸壁浅表剂量的影响。IMRT具有改善乳腺癌放疗中

剂量均匀性并从而减少副作用的潜力,对皮肤有较好的保护能力。与以往的研究相比,本研究的特点在于选择的呼吸曲线并非常规的一维 $\sin(x)$ 或 $\sin 2(x)$ 曲线,而是基于实际呼吸曲线形状而拟合的sigmoid函数曲线,研究表明该函数结果比用 $\sin 2(x)$ 函数拟合的98%的患者呼气曲线和70%患者的吸气曲线要好,并明显优于用 $\sin(x)$ 拟合的呼吸曲线^[13]。振幅的选择也是基于多项关于乳腺三维运动的研究,与王素贞等^[14]的研究接近。故本研究中三维呼吸曲线的建立更能真实反映呼吸运动对乳腺癌胸壁浅表剂量的影响。

在平均振幅呼吸运动状态下,MOSFET剂量测量较模体静止状态相当,差异基本在±3%左右,整体在±5%以内,满足剂量要求。可能原因:(1)为防止靶区随呼吸运动而运动到低剂量区,本中心乳腺癌根治术的混合IMRT计划设计时,均会在原有计划上于切线野内皮肤外扩方向涂通量,宽度在1.5 cm左右,这一举措使得原本较大的剂量梯度在浅表位置出现坪区,那么只要呼吸振幅在一定范围内,胸壁将会运动至剂量梯度的坪区而非剂量跌落区,胸壁剂量不会发生较大改变。(2)剂量模糊效应,呼吸运动导致胸壁剂量分布不均匀,剂量梯度减小,对于胸壁浅表测量点来说,该效应较明显^[7]。

本研究结果显示呼吸曲线振幅轻微的改变并未造成胸壁浅表剂量明显的变化。在使用动态IMRT技术时,由于胸壁运动的同时,射野形状也在发生改变,胸壁和多叶准直器同时运动对靶区剂量分布会产生相互影响效应^[15],所以振幅的微小改变对浅表剂量的影响没有明显趋势。当呼吸振幅扩大到平均振幅的10倍时,测量剂量明显升高,与他人研究结论^[16-17]类似。临床上大部分放疗计划的设计都是基于静态影像设计的,因呼吸运动等造成运动伪影将导致靶区三维体积重建差异达89%^[18]。对呼吸幅度较大的患者,静止和呼吸状态下剂量差异较明显,使用少分次大剂量照射(SBRT)时,该问题可能更严重。4DCT扫描技术可以实现对靶体积的真实记录,再根据患者的运动幅度尽可能给予个体化的安全边界,以减少正常组织的损伤。此外,前瞻性的呼吸门控技术、深吸气屏气方法、四维计划设计及实时跟踪放射治疗等技术,可用来控制因呼吸运动引起器官位移造成的误差。

本研究在呼吸曲线设计时,基于日常治疗中要求患者均匀呼吸,因此研究中并没有考虑振幅的波动、周期的改变及基线漂移,而患者在实际治疗过程中这些参数可能实时变化,继而影响实际剂量的测量结果,如需反映个体性差异,还需做进一步研究。

【参考文献】

- [1] RICHTER A, SWEENEY R, BAIER K, et al. Effect of breathing motion in radiotherapy of breast cancer: 4D dose calculation and motion tracking via EPID [J]. *Strahlenther Onkol*, 2009, 185(7): 425-430.
- [2] ALMBERG S S, LINDMO T, FRENGEN J. Superficial doses in breast cancer radiotherapy using conventional and IMRT techniques: a film-based phantom study [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 100(2): 259-264.
- [3] CHOW J C, GRIGOROV G N. Surface dosimetry for oblique tangential photon beams: a Monte Carlo simulation study [J]. *Med Phys*, 2008, 35(1): 70-76.
- [4] LEE N, CHUANG C, QUIVEY J M, et al. Skin toxicity due to intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(3): 630-637.
- [5] QI X S, WHITE J, RABINOWITCH R, et al. Respiratory organ motion and dosimetric impact on breast and nodal irradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(2): 609-617.
- [6] 费振乐, 牛振洋, 李志杰, 等. 模拟呼吸运动对三维放疗剂量分布的影响 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(6): 554-556.
FEI Z L, NIU Z Y, LI Z J, et al. Simulation of respiratory motion effect on dose distributions in three-dimensional radiotherapy [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2012, 21(6): 554-556.
- [7] 刘苓苓, 费振乐, 李兵兵, 等. 呼吸运动幅度对静态IMRT剂量分布的影响研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(5): 508-512.
LIU L L, FEI Z L, LI B B, et al. Effect of amplitude of respiratory movements on dose distribution of static intensity-modulated radiotherapy [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2016, 25(5): 508-512.
- [8] CHOPRA S, DINSHAW K A, KAMBLE R, et al. Breast movement during normal and deep breathing, respiratory training and set up errors: implications for external beam partial breast irradiation [J]. *Br J Radiol*, 2006, 79(945): 766-773.
- [9] THILMANN C, HARING P, THILMANN L, et al. The influence of breathing motion on intensity modulated radiotherapy in the step-and-shoot technique: phantom measurements for irradiation of superficial target volumes [J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(6): 117-126.
- [10] WANG W, BIN L J, HU H G, et al. Evaluation of dosimetric variance in whole breast forward-planned intensity-modulated radiotherapy based on 4DCT and 3DCT [J]. *J Radiat Res*, 2013, 54(1): 755-761.
- [11] WANG W, LI J B, HU H G, et al. Correlation between target motion and the dosimetric variance of breast and organ at risk during whole breast radiotherapy using 4DCT [J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 111.
- [12] KINOSHITA R, SHIMIZU S, TAGUCHI H, et al. Three-dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high-sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 70(3): 931-934.
- [13] QUIRK S, BECKER N, SMITH W. External respiratory motion: shape analysis and custom realistic respiratory trace generation [J]. *Med Phys*, 2012, 39(8): 4999-5003.
- [14] 王素贞, 李建彬, 王玮, 等. 四维CT测定保乳术后部分乳腺外照射术中银夹的位移 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2012, 34(3): 201-204.
WANG S Z, LI J B, WANG W, et al. Displacement of the silver clips in surgical cavity based on four-dimensional CT images for patients undertaking external-beam partial breast irradiation after breast-conserving surgery [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2012, 34(3): 201-204.
- [15] BORTFELD T, JIANG S B, RIETZEL E. Effects of motion on the total dose distribution [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2004, 14(1): 41-51.
- [16] 阮长利, 宋启斌, 徐利明, 等. 模拟呼吸运动对肿瘤三维技术放疗的剂量分布影响 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2014, 23(5): 418-421.
RUAN C, SONG Q B, XU L M, et al. Simulation of respiratory motion effect on dose distributions in three-dimensional radiotherapy of tumor [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2014, 23(5): 418-421.
- [17] 李宝生, 李大坤, 王玉宝, 等. 呼吸运动对调强放疗影响的实验研究 [J]. *肿瘤防治杂志*, 2004, 11(12): 1295-1298.
LI B S, LI D K, WANG Y B, et al. Study on effects of respiration to intensity modulated radiotherapy [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2004, 11(12): 1295-1298.
- [18] MUTAF Y D, ANTOLAK J A, BRINKMANN D H. The impact of temporal inaccuracies on 4DCT image quality [J]. *Med Phys*, 2007, 34(5): 1615-1622.

(编辑:黄开颜)