

## 肺癌立体定向体部放疗以靶区为准进行锥形束CT在线配准的可行性研究

孙晓欢, 谭丽娜, 王中飞, 肖锋

空军军医大学第一附属医院放疗科, 陕西 西安 710032

**【摘要】目的:**在使用锥形束CT(CBCT)立体定向体部放疗(SBRT)前进行位置验证时,由于呼吸运动,容易导致以骨性标志或外轮廓配准时靶区与计划图像严重偏离;反之,以靶区配准,则骨性标志或外轮廓容易出现严重偏离。本文探讨出现上述情况时,以靶区为准进行CBCT在线配准的可行性。**方法:**选取9例肺癌患者,对患者行4DCT扫描,采用美国瓦里安公司Eclipse 13.5计划系统,分别为9例患者设计VMAT计划,处方剂量为60 Gy/10次,使用美国瓦里安公司iX加速器进行治疗。为了验证靶区与外轮廓发生偏移对剂量分布的影响,本文在原始CT图像中,将靶区分别朝患者右侧脚方向和背部移动0.5和1 cm,再将原计划治疗中心依据肿瘤移动方向分别移动0.5、1 cm至移动后的靶区中心,重新计算剂量分布,生成模拟计划,并与原计划的靶区及正常器官受量进行比较。**结果:**原计划中靶区的最大剂量( $D_{\max}$ )、最小剂量( $D_{\min}$ )、平均剂量( $D_{\text{mean}}$ )、60 Gy剂量包绕的靶区体积( $V_{60}$ )分别为 $108.5\% \pm 1.6\%$ 、 $98.3\% \pm 0.2\%$ 、 $101.1\% \pm 0.9\%$ 、 $95.1\% \pm 0.3\%$ ( $D_{\max}$ ,  $D_{\min}$ ,  $D_{\text{mean}}$ 均以相对靶区处方剂量的百分量表示),脊髓 $D_{\max}$ 为 $(9.7 \pm 1.9)$  Gy,双肺 $V_{20}$ 为 $5.2\% \pm 1.9\%$ ,  $D_{\text{mean}}$ 为 $(3.9 \pm 1.4)$  Gy。靶区向患者右侧移动1 cm、背部移动0.5和1 cm后、脚方向移动0.5和1 cm后,  $D_{\max}$ 较原计划差异均具有统计学意义,脚方向移动0.5 cm后 $D_{\min}$ 和 $V_{60}$ 较原计划也具有统计学意义,但是结果仍然满足RTOG0915号报告的要求。当靶区向患者背部移动0.5和1 cm时,脊髓受量与原计划差异具有统计学意义,靶区向患者脚方向移动0.5和1 cm时,全肺 $V_{20}$ 和 $D_{\text{mean}}$ 与原计划差异具有统计学意义,但这些结果均满足RTOG0915号报告的要求。**结论:**本研究建议对于肺癌SBRT患者在线CBCT配准时,可以直接利用可见肿瘤进行配准,若误差小于1 cm,无需重新定位,可以直接移动治疗床进行治疗。

**【关键词】**肺癌;立体定向体部放疗;锥形束CT;靶区位移;剂量分布;在线配准

**【中图分类号】**R815

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)03-0282-05

## Feasibility of CBCT online registration by target areas in stereotactic body radiotherapy for lung cancer

SUN Xiaohuan, TAN Li'na, WANG Zhongfei, XIAO Feng

Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

**Abstract: Objective** Positioning verification before cone beam CT (CBCT)-guided stereotactic body radiotherapy (SBRT) is of great importance. However, due to the respiratory motion, target areas were seriously deviated from planning image when using the bony structure or the skin marker to align the CBCT with planning CT, and the bony structure or the body outline would not match when using the image registration based on target areas. Herein the feasibility of CBCT online registration by target areas is discussed. **Methods** Nine patients receiving SBRT for lung were enrolled in this study. All the patients were scanned with 4DCT. Varian Eclipse 13.5 treatment planning system was used to design volumetric modulated arc therapy (VMAT) plans for each patient, with a prescribed dose of 60 Gy/10 F, and Varian iX accelerator was adopted in the treatment. The planning target volume (PTV) on original CT image was shifted to the right, feet and back by 0.5 or 1.0 cm, and according to the shifting of PTV, the isocenter of each plan was shifted by 0.5 or 1.0 cm. Subsequently, the dose distribution was recalculated to generate a PTV-shift plan. The differences in the dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk between the original plan and PTV-shift plan were evaluated, so as to investigate the effects of PTV-shift on dose distribution. **Results** The maximum dose ( $D_{\max}$ ), minimum dose ( $D_{\min}$ ), mean dose ( $D_{\text{mean}}$ ) and  $V_{60}$  of PTV in the original plan were  $108.5\% \pm 1.6\%$ ,  $98.3\% \pm 0.2\%$ ,  $101.1\% \pm 0.9\%$ ,  $95.1\% \pm 0.3\%$ , respectively ( $D_{\max}$ ,  $D_{\min}$ ,  $D_{\text{mean}}$  were represented by the percentage relative to target prescription dose). The  $D_{\max}$  of the spinal was  $(9.7 \pm 1.9)$  Gy, and the  $V_{20}$  and  $D_{\text{mean}}$  of lungs were  $5.2\% \pm 1.9\%$  and  $(3.9 \pm 1.4)$  Gy, respectively. Statistical differences between two plans were found in the  $D_{\max}$  of PTV after PTV was shifted by 1 cm in X direction, 0.5 or 1.0 cm in Y and Z directions, and in

**【收稿日期】**2018-09-25

**【作者简介】**孙晓欢, 硕士研究生, 主要从事放射物理师工作, E-mail: sxhshuijing@163.com

**【通信作者】**肖锋, E-mail: xiaofeng@fmmu.edu.cn

$D_{min}$  and  $V_{60}$  of PTV after PTV was shifted by 0.5 cm in Y direction, but the results still satisfied the requirements of RTOG report 0915. Moreover, statistical differences were also found in the dose of spinal cord after PTV was shifted by 0.5 or 1.0 cm in Z direction, and in the  $V_{20}$  and  $D_{mean}$  of lungs after PTV was shifted by 0.5 or 1.0 cm in Y direction, but the results still satisfied the requirements of RTOG report 0915. **Conclusion** For patients receiving SBRT for lung cancer, the image registration based on target areas is recommended in CBCT online registration. Repositioning is not necessary if the setup error was small than 1 cm, and therapy can be initiated after adjusting the treatment couch.

**Keywords:** lung cancer; stereotactic body radiotherapy; cone beam CT; shifting of target area; dose distribution; online registration

## 前言

立体定向体部放疗 (Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT) 用于肺癌放疗中, 肿瘤局控率可以达到 80%~90%<sup>[1-3]</sup>, 可以达到与手术相当的治疗效果, 但是肺部肿瘤受呼吸运动、体位固定、皮肤牵拉改变等因素的影响, 易造成摆位重复性差等问题, 在锥形束 CT (Cone Beam CT, CBCT) 配准时易导致以骨性标志或外轮廓配准时靶区与计划图像中的靶区严重偏离; 反之, 以靶区配准, 则骨性标志或外轮廓容易出现严重偏离。而 SBRT 治疗方式的特点是治疗次数少、单次剂量大、剂量或正常器官超剂量。所以首先要保证的是摆位准确, 才能做到剂量精确, 否则将造成非常大的误差。

四维计算机断层成像 (Four-Dimensional Computed Tomography, 4DCT) 技术的引入为靶区勾画提供了指导, 从一定程度上防止肿瘤脱靶并可以减少正常组织受照剂量。图像引导放射治疗 (Image Guide Radiation Therapy, IGRT) 技术可以纠正摆位误差, 进而可以缩小计划靶区 (Planning Target Volume, PTV), 使得正常组织受量减小<sup>[4-7]</sup>。针对摆位误差和肿瘤位移, Wu 等<sup>[8]</sup>利用皮肤标记点、骨性标记和软组织 3 种方法分别对图像进行配准并利用得出的摆位误差来模拟并对比肿瘤的剂量分布, Miura 等<sup>[9]</sup>也模拟了肿瘤运动给靶区带来的剂量误差, 此过程仅有肿瘤靶区 (Gross Tumor Volume, GTV) 移动而照射野并未跟随肿瘤运动。还有一些研究从固定装置或呼吸控制方法方面做研究, 以期减小靶区运动范围, 另有一些研究从治疗过程中动态追踪靶区方面希望使得靶区始终处于照射范围内。以上这些研究或是从剂量分布, 或是从治疗方式上进行研究, 都是为了验证靶区运动对剂量分布的影响, 但是这些研究对肿瘤在 CBCT 配准出现偏差时, 并未对不同大小的位置偏差提出如何应对, 而本文以肿瘤移位 1 cm 为界进行研究, 验证肿瘤与骨性标志偏离 0.5、1 cm 时, 以肿

瘤作为配准依据, 移动治疗等中心能否使靶区得到准确的剂量分布。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选取

选取 2016 年 6~12 月间于空军军医大学第一附属医院治疗的 9 例肺癌患者, 年龄 30~60 岁, 中位数 45 岁。

### 1.2 CT 定位及靶区勾画

使用飞利浦公司 Big Bore 大孔径 CT 模拟定位机对患者行 4DCT 扫描。患者采用仰卧位, 热塑体模固定, 扫描层厚、层距均为 5 mm。在 Mip 图像上勾画 GTV, 并分别与各时相配准核实, 最后合并生成内靶区 (Internal Target Volume, ITV), 再将此 ITV 外放 5 mm 生成 PTV。

### 1.3 计划设计

采用美国瓦里安公司 Eclipse 13.5 计划系统, 分别为 9 例患者设计 VMAT 计划, 处方剂量为 60 Gy/10 次。采用 6 MV X 射线, 依据肿瘤位置选择合适的机架起始角度和弧数 (3~4 弧), 剂量率由系统自动控制 (瓦里安加速器剂量率为 0~600 MU/min 可变), 计划采用各向异性分析算法 (Anisotropic Analytical Algorithm, AAA) 进行计算。靶区剂量分布要求 60 Gy 需覆盖 95% 以上靶区体积 (靶区及正常器官受量应满足 RTOG-0915 号报告要求)。计划使用美国瓦里安公司带有 120 片多叶准直器 (Multi-leaf Collimator, MLC) 的 iX 加速器实施照射。

### 1.4 模拟肿瘤位移对剂量分布的影响

将每例患者的 PTV 在原 CT 图中向患者右侧、背部、脚方向分别移动 0.5 和 1 cm, 治疗等中心依据肿瘤的位移方向移动 0.5 cm、1 cm, 重新计算剂量分布, 生成 6 个模拟计划, 再对比原计划及模拟计划的剂量分布, 图 1 所示为将患者的 PTV 在原 CT 图中向患者右侧、背部、脚方向分别移动 1 cm, 图 2 为患者按照原计划剂量分布及将 PTV 向患者右侧移动 1 cm 后剂量分布。

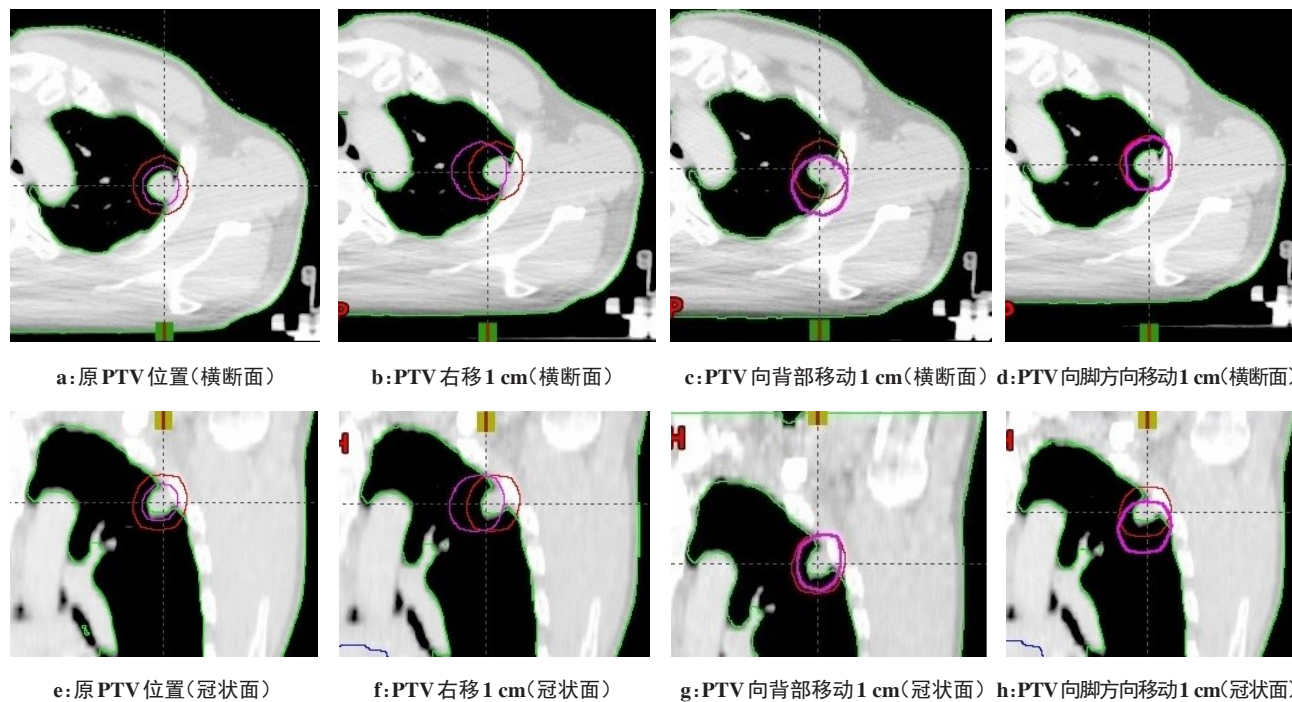


图1 计划靶区向患者右侧、背部、脚方向移动1 cm

Fig.1 Planning target volume (PTV) shifted to the right, back and feet by 1 cm

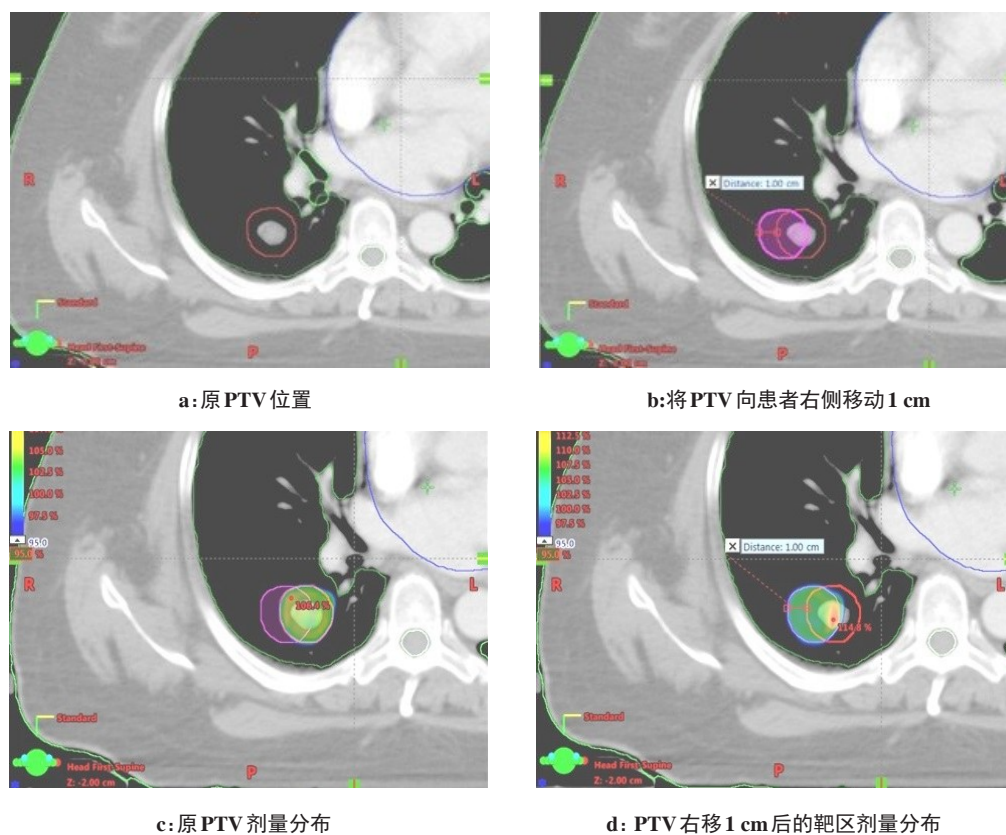


图2 计划靶区向患者右侧偏移1 cm后剂量分布

Fig.2 Dose distribution after PTV shifted to the right by 1 cm

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 18.0统计软件,对原计划及模拟计划

的靶区和危及器官受照剂量进行符号秩检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



## 2 结果

表1为患者的肿瘤分布特点,表2为原计划及模拟计划靶区的 $D_{\max}$ ,  $D_{\min}$ ,  $D_{\text{mean}}$ (以相对处方剂量的百分数表示)及 $V_{60}$ 比较,表3为原计划及模拟计划的脊髓与全肺的受量比较。

表1 患者的肿瘤分布特点

Tab.1 Characteristics of tumor distributions in patients

患者标号	肿瘤位置	肿瘤体积/cm <sup>3</sup>
1	RLL	18.7
2	LLL	25.2
3	RUL	15.6
4	RLL	56.0
5	LUL	36.6
6	RLL	15.9
7	LML	22.4
8	LLL	39.7
9	RUL	58.6

LLL=左肺下叶;LUL=左肺上叶;LML=左肺中叶;RLL=右肺下叶;RUL=右肺上叶。

从表2可以看出,靶区向患者右侧移动1 cm、背部移动0.5和1 cm、脚方向移动0.5和1 cm后, $D_{\max}$ 较原计划差异均具有统计学差异( $P<0.05$ ),向脚方向移动0.5 cm后 $D_{\min}$ 与 $V_{60}$ (60 Gy剂量包绕的靶区体积)较原计划也具有统计学差异( $P<0.05$ ),但是结果仍然满足RTOG0915号报告的要求。

从表3可知,当靶区向患者背部移动0.5和1.0 cm时,脊髓受量与原计划差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),靶区向患者脚方向移动0.5和1.0 cm时,全肺 $V_{20}$ 和 $D_{\text{mean}}$ 与原计划差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),但这些结果均满足RTOG0915号报告的要求。

## 3 讨论

在目前的治疗过程中,对于治疗前CBCT与原CT图的配准方法主要有3种:皮肤标记点、骨性标记和软组织配准。许多人也做了不同的研究来验证各个方法的准确性<sup>[10]</sup>,结果均类似,均认为骨性标志配准与软组织配准得出的结果差异较大,且利用骨性标记配准更容易导致靶区脱靶,但这些研究并未从剂量学分布上的影响来验证各个方法的优劣。Wu等<sup>[8]</sup>用剂量分布的差异来验证3种配准方法的优劣,

表2 原计划及模拟计划的靶区参数比较(%)

Tab.2 Comparison of dosimetric parameters of PTV between original plan and PTV-shift plan (%)

计划	$D_{\max}$	$P$ 值	$D_{\min}$	$P$ 值	$D_{\text{mean}}$	$P$ 值	$V_{60}$	$P$ 值
原计划	108.5±1.6	-	98.3±0.2	-	101.1±0.9	-	95.1±0.3	-
R_0.5 cm	109.7±2.8	0.101	98.2±1.6	0.771	105.2±2.1	0.772	93.6±5.3	0.771
R_1.0 cm	111.9±4.4	0.032	98.4±3.2	0.913	105.9±3.9	0.591	90.4±13.2	0.861
I_0.5 cm	110.3±1.7	0.023	98.2±1.5	1.002	105.3±1.4	0.582	94.2±4.4	0.771
I_1.0 cm	112.6±2.6	0.014	98.1±2.7	0.771	105.8±2.4	0.372	92.8±9.0	0.721
P_0.5 cm	110.2±2.0	0.022	97.0±0.5	0.013	104.5±1.3	0.051	91.4±1.8	0.008
P_1.0 cm	112.6±3.6	0.013	97.4±1.1	0.073	105.2±1.5	0.832	92.4±4.4	0.091

R\_0.5 cm、R\_1.0 cm 分别代表将PTV向患者右侧移动0.5和1.0 cm;I\_0.5 cm、I\_1.0 cm 分别代表将PTV向患者背部方向移动0.5和1.0 cm;P\_0.5 cm、P\_1.0 cm 分别代表将PTV向患者脚方向移动0.5和1.0 cm。

实验得出的结论为软组织配准方法对剂量分布的影响要小于骨性标记配准方法及皮肤标记点配准方法。而在Miura等<sup>[9]</sup>也针对GTV偏移做了研究,但其只是模拟了GTV位移,并未将治疗中心随着GTV移动,故其得出的结论为肿瘤移位对GTV及PTV剂量分布影响较大。而本文在以前面的研究结论作为基础,即以靶区作为CBCT配准依据,并直接给出了1 cm的运动范围限制,计算靶区偏离在0.5及1.0 cm

时,移动治疗床进行剂量对比,选择1.0 cm作为界限是因为若靶区配准后误差范围大于1 cm,笔者认为应该重新摆位。

上述文献中的研究均使用固定野调强技术来进行计划设计,因为射野数目有限,剂量分布会相应的受到影响,而本文采用了VMAT技术,固定野调强技术与VMAT技术相比有一定的劣势,如文献[11]中研究结果证明,对计划实施过程中出现的偏差,如

表3 原计划及模拟计划的危及器官受量比较

Tab.3 Dosimetric comparison of organs-at-risk between original plan and PTV-shift plan

计划	脊髓		双肺			
	D <sub>max</sub> /Gy	P值	V <sub>20</sub> /%	P值	D <sub>mean</sub> /Gy	P值
原计划	9.7±1.9	-	5.2±1.9	-	3.9±1.4	-
R_0.5 cm	9.8±2.5	0.772	5.2±1.6	0.481	3.9±1.3	1.003
R_1.0 cm	10.1±3.6	0.911	5.0±1.4	0.371	3.8±1.4	0.732
I_0.5 cm	10.3±2.1	0.043	5.1±2.0	0.492	3.8±1.4	0.271
I_1.0 cm	10.9±2.7	0.033	5.0±2.2	0.374	3.7±1.5	0.112
P_0.5 cm	9.8±1.9	0.941	5.6±1.8	0.012	4.1±1.4	0.012
P_1.0 cm	9.7±2.1	0.722	5.9±1.8	0.013	4.3±1.3	0.014

MLC位置,机架角度等的偏差,VMAT受到的影响要小于固定野调强技术,另有文献<sup>[12]</sup>中报道,对于前列腺病人的治疗,VMAT受治疗过程中病人外轮廓的变化影响要小于固定野调强技术。所以,本文虽然将PTV移动了位置,其相对外轮廓、肺、脊髓等的位置与原计划有差异,但最终的模拟结果是,PTV和正常组织的剂量分布均能满足剂量分布要求,所以从本文的结果可以得出,对于肺部较小的病灶,在线CBCT配准时,本文建议可以直接利用可见肿瘤进行配准,若误差小于1 cm,直接移动治疗床并进行治疗,肿瘤最终接受到的剂量与原计划无明显差异,利用这种配准方式才能保证病人接受到的剂量是准确的。

## 【参考文献】

- [1] NAGATA Y, WULF J, LAX I, et al. Stereotactic radiotherapy of primary lung cancer and other targets: results of consultant meeting of the international atomic energy agency[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(3): 660-669.
- [2] ONISHI H, ARAKI T, SHIRATO H, et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non-small cell lung carcinoma[J]. Cancer, 2004, 101(7): 1623-1631.
- [3] NAGATA Y, TAKAYAMA K, MATSUO Y, et al. Clinical outcomes of a phase I/II Study of 48 Gy of stereotactic body radiotherapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(5): 1427-1431.
- [4] D'SOUZA W D, NAZARETH D P, ZHANG B, et al. The use of gated and 4DCT imaging in planning for stereotactic body radiation therapy[J]. Med Dosim, 2007, 32(2): 92-101.
- [5] WU J, LI H, SHEKHAR R, et al. An evaluation of planning techniques for stereotactic body radiation therapy in lung tumors[J]. Radiother Oncol, 2008, 87(1): 35-43.
- [6] RICHTER A, BAIER K, MEYER J, et al. Influence of increased target dose inhomogeneity on margins for breathing motion compensation in conformal stereotactic body radiotherapy[J]. BMC Med Phys, 2008, 8(1): 1-15.
- [7] HOF H, RHEIN B, HAERING P, et al. 4D-CT-based target volume definition in stereotactic radiotherapy of lung tumours: comparison with a conventional technique using individual margins[J]. Radiother Oncol, 2009, 93(3): 419-423.
- [8] WU J, BETZING C, HE T T, et al. Dosimetric comparison of patient setup strategies in stereotactic body radiation therapy for lung cancer[J]. Med Phys, 2013, 40(5): 051709.
- [9] MIURA N, MASAI N, OH R J, et al. Dosimetric impact of tumor position and lung density variations in lung stereotactic body radiotherapy[J]. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol, 2014, 3(1): 43-48.
- [10] 王艳阳, 傅小龙, 夏冰. 不同标记点对肺癌图像引导放疗图像配准结果的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(6): 517-519.
- [11] WANG Y Y, FU X L, XIA B. Impact of different anatomical landmarks on registration in imaging-guided radiation for lung cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(6): 517-519.
- [12] BETZEL G T, YI B Y, NIU Y, et al. Is RapidArc more susceptible to delivery uncertainties than dynamic IMRT?[J]. Med Phys, 2012, 39(10): 5882-5890.
- [12] CHOW J C, JIANG R. Comparison of dosimetric variation between prostate IMRT and VMAT due to patient's weight loss: patient and phantom study[J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2013, 18(5): 272-278.

(编辑:薛泽玲)