

## 摆位误差对脑立体定向放射治疗剂量分布的影响

崔相利<sup>1,2</sup>, 张利伟<sup>1</sup>, 费振乐<sup>1</sup>, 王宏志<sup>1</sup>

1. 中国科学院合肥肿瘤医院, 安徽 合肥 230031; 2. 中国科学院合肥物质科学研究院/医学物理与技术中心/医学物理与技术安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230031

**【摘要】目的:**探讨摆位误差对脑立体定向放疗剂量分布的影响,指导改进定位方案。**方法:**随机选取10例脑立体定向放疗患者,借助XVI采集患者摆位后治疗前的锥形束CT(CBCT)和放疗后的CBCT,分别与计划CT配准,获得放疗前和放疗中的摆位误差。借助Xio计划系统,研究摆位误差对计划靶区(PTV)的适形度、平均剂量和最大剂量值的影响。**结果:**脑立体定向放疗前和放疗中的摆位误差分别为 $(3.40\pm 1.14)$ 和 $(0.36\pm 0.12)$  mm。放疗前摆位误差使PTV的相对适形度由 $1.00\pm 0.00$ 降低为 $0.81\pm 0.17$  ( $P=0.007$ ,  $t=-3.494$ ),使相对平均剂量改变了 $1.56\%\pm 1.15\%$  ( $P=0.002$ ,  $t=4.304$ )。放疗中摆位误差对PTV剂量分布的影响可忽略。**结论:**图像引导的无框架脑立体定向放射治疗在线修正摆位误差,可获得较高的几何和剂量测量精度。

**【关键词】**脑立体定向放射治疗;摆位误差;剂量分布;图像引导

**【中图分类号】**R815;R312

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)09-1008-05

## Effect of setup errors on dosimetric distribution in intracranial stereotactic radiotherapy

CUI Xiangli<sup>1,2</sup>, ZHANG Liwei<sup>1</sup>, FEI Zhenle<sup>1</sup>, WANG Hongzhi<sup>1</sup>

1. Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China; 2. Anhui Province Key Laboratory of Medical Physics and Technology/Center of Medical Physics and Technology/Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of setup errors on dose distribution in intracranial stereotactic radiotherapy (SRT) for improving positioning scheme. **Methods** Ten patients receiving intracranial SRT was randomly enrolled in the study. The cone beam CT before and after radiotherapy was acquired by XVI and then was registered with planning CT to obtain the setup errors before and during radiotherapy. Moreover, Xio planning system was used to investigate the effects of setup errors on the conformity, mean dose and maximum dose of planning target areas. **Results** The setup errors before and during intracranial SRT were  $(3.40\pm 1.14)$  and  $(0.36\pm 0.12)$  mm, respectively. The relative conformity index of planning target areas was reduced from  $1.00\pm 0.00$  to  $0.81\pm 0.17$  ( $P=0.007$ ,  $t=-3.494$ ). The relative mean dose was increased by  $1.56\%\pm 1.15\%$  ( $P=0.002$ ,  $t=4.304$ ). The effect of setup errors during radiotherapy on dose distribution was negligible. **Conclusion** Using image-guided frameless intracranial SRT with online correction of setup errors can achieve high geometric and dosimetric accuracies.

**Keywords:** intracranial stereotactic radiotherapy; setup error; dose distribution; image-guided

### 前言

脑立体定向放射治疗是一种集束、单次大剂量的放疗技术,靶区剂量梯度大,对靶区的定位精度要求高。刚性脑立体定向系统定位精度高,但对人体

有创。近年来,图像引导技术迅速发展,其定位精度可达亚毫米量级<sup>[1-3]</sup>,自动化治疗床的精度也可达亚毫米量级<sup>[4-6]</sup>。图像引导的低温热塑膜脑立体定向放疗的定位精度与刚性立体定向放射治疗的定位精度相近<sup>[7-9]</sup>,具有较好的应用前景。图像引导的低温热塑膜定位系统可较好的修正摆位误差,但仍有残差。脑立体定向放射治疗的单次剂量相对较大,治疗时间较长,治疗中患者体位的改变较大<sup>[10]</sup>。这些都会影响靶区的剂量分布。目前,国内外的研究主要集中在摆位误差的测量方面<sup>[11-15]</sup>,但在摆位误差对剂量分布影响方面的研究较少。本文借助图像引导

**【收稿日期】**2019-05-16

**【基金项目】**安徽省公益性技术应用研究联动计划(1704f0804051)

**【作者简介】**崔相利,博士,放疗物理师,研究方向:肿瘤放射治疗物理学, E-mail: xlcui@cmpt.ac.cn

**【通信作者】**王宏志,硕士,研究员, E-mail: wanghz@hfcas.ac.cn

系统研究无框架脑立体定向放疗前的摆位误差和治疗中患者的体位变化,通过模拟治疗前的摆位误差和治疗中患者体位的变化对靶区剂量分布的影响,得到摆位误差对靶区剂量分布影响的定性关系,为临床实践提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

选取2015年4月~2017年12月入组的无框架脑立体定向放射治疗的患者10例,男性4例、女性6例,患者年龄14~62岁,中位年龄45岁。

### 1.2 材料设备

采用瑞典医科达公司Axesess医用直线加速器,配备80对在等中心处投影宽度为5 mm的多叶准直器叶片(Multi-Leave Collimators, MLC)、图像引导系统(XVI)、自动化治疗床(Hexapod)及Xio计划系统。采用荷兰飞利浦公司16排大孔径螺旋CT模拟定位机进行定位CT扫描。

### 1.3 计划设计

采用低温热塑膜和放疗体架固定患者体位。大孔径CT模拟定位机做患者头部CT扫描,扫描条件:电压120 kV,电流300 mA,层厚3 mm,层间距3 mm。将定位图像通过网络传至Xio计划系统进行三维重建,放疗医师根据临床检查勾画肿瘤靶区。X射线能量为6 MV,80%的等剂量线为放疗处方剂量。在Xio计划系统中,采用共面或非共面技术分别设计10例患者的放疗计划,定义为Plan A。

### 1.4 误差分析

放疗计划通过网络传递到MOSAQ管理系统,根据定位等中心与治疗等中心的坐标差,移动治疗床,完成患者复位。每次治疗前,扫描锥形束CT(Cone-Beam CT, CBCT)图像,借助XVI软件进行CBCT与计划CT图像配准,获得摆位误差(放疗前摆位误差)。利用自动化治疗床修正平移摆位误差(左右:X,头脚:Y,背腹:Z)及旋转摆位误差(绕X轴旋转: $\alpha$ ,绕Y轴旋转: $\beta$ ,绕Z轴旋转: $\gamma$ )。每次治疗结束,再次扫描CBCT并与计划CT图像配准,获得治疗过程中患者体位的变化(放疗中摆位误差)。

### 1.5 误差对剂量分布的影响

在Xio计划系统中,保持Plan A各射野参数不变,手动移动放疗计划射野等中心点的坐标,使其等于平移摆位误差值,并进行剂量计算。其中,放疗计划射野等中心坐标平移值为放疗前平移摆位误差值的放疗计划定义为Plan B;放疗计划射野等中心坐标平移值为放疗中平移摆位误差值的放疗计划定义为

Plan C。借助计划靶区(Planning Target Volume, PTV)的适形度(Coverage Index, CI)<sup>[16]</sup>、平均剂量( $D_{mean}$ )和最大剂量( $D_{max}$ )评估平移摆位误差对剂量分布的影响。其中, $CI = (TV_{dp})^2 / (TV \cdot V_{dp})$ 。 $TV_{dp}$ 、 $TV$ 和 $V_{dp}$ 分别为处方剂量包绕的计划靶区体积、计划靶区体积和处方剂量包绕的体积。理想状态下,放射治疗计划的 $CI = 1$ 。 $CI$ 值越小,PTV的剂量适形度越差。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,数据用均值±标准差表示。Plan B和Plan C与Plan A各项指标间的比较采用配对 $t$ 检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 放疗前摆位误差

采集了10例无框架脑立体定向放疗患者每次放疗前的摆位误差,并对治疗分次数求平均值及其标准差,结果如图1所示。头脚方向最大摆位误差为 $(-5.2 \pm 0.8)$  mm。同时,对10例脑立体定向放疗患者的每个方向摆位误差求平均数,可得整个组群的治疗前摆位误差,结果如表1中所示。整个组群在头脚方向的摆位误差相对较大,且最大值为4.13 mm。此外,本文还计算了治疗前摆位误差的平移量(三维向量)为 $(3.40 \pm 1.14)$  mm。

### 2.2 放疗中摆位误差

采集了10例无框架脑立体定向放疗患者每次放疗中的摆位误差,对治疗分次数求平均值,可获得每位患者放疗中的摆位误差,结果如图2所示。同样,也分析计算了10例患者放疗中的摆位误差平均值,结果如表1所示,放疗中摆位误差最大值小于1 mm。对比放疗前和放疗中的摆位误差,证明图像引导系统联合自动化治疗床可显著降低摆位误差,使摆位误差降低在亚毫米量级。

### 2.3 放疗前和放疗过程中平移摆位误差对PTV剂量分布的影响

因本研究中脑立体定向放射治疗对危及器官的影响较小,所以本文只分析了摆位误差对PTV剂量分布的影响。分别计算了PTV在Plan A、Plan B和Plan C中的 $CI$ 、 $D_{mean}$ 和 $D_{max}$ ,及Plan B和Plan C的 $CI$ 、 $D_{mean}$ 和 $D_{max}$ 相对于Plan A的比值 $RCI$ 、 $RD_{mean}$ 、 $RD_{max}$ :

$$RCI = CI(\text{Plan B或Plan C}) / CI(\text{Plan A})$$

$$RD_{mean} = D_{mean}(\text{Plan B或Plan C}) / D_{mean}(\text{Plan A}) - 1$$

$$RD_{max} = D_{max}(\text{Plan B或Plan C}) / D_{max}(\text{Plan A}) - 1$$

结果如表2所示。放疗前摆位误差使 $RCI$ 由

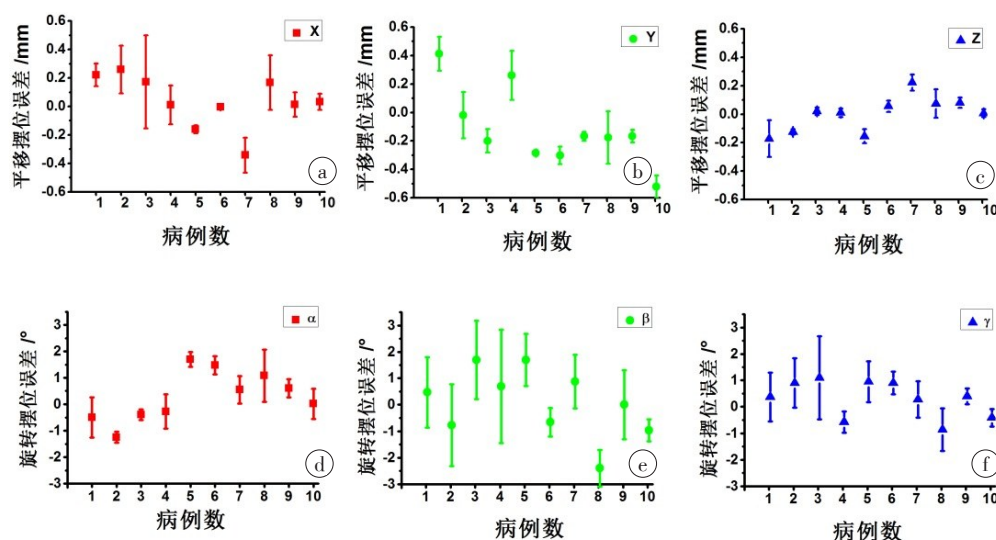


图1 放疗前摆位误差

Fig.1 Setup errors before radiotherapy

图a~f分别为10例无框架脑立体定向放疗患者放疗前平移摆位误差(左右:X,头脚:Y,背腹:Z)及旋转摆位误差(绕X轴旋转: $\alpha$ ,绕Y轴旋转: $\beta$ ,绕Z轴旋转: $\gamma$ )

表1 10例无框架脑立体定向放疗患者放疗前和放疗中摆位误差的平均值和最大值

Tab.1 Maximum and mean values of setup errors before and during frameless intracranial stereotactic radiotherapy in 10 cases

参数	放疗前摆位误差		放疗中摆位误差	
	均值 $\pm$ 标准差	最大值	均值 $\pm$ 标准差	最大值
X/mm	0.37 $\pm$ 1.84	-3.43	-0.12 $\pm$ 0.15	-0.32
Y/mm	-1.17 $\pm$ 2.74	4.13	-0.14 $\pm$ 0.25	-0.45
Z/mm	0.02 $\pm$ 1.22	2.23	-0.09 $\pm$ 0.16	-0.25
$\alpha$ /°	0.30 $\pm$ 0.95	1.70	0.01 $\pm$ 0.22	-0.51
$\beta$ /°	0.06 $\pm$ 1.29	-2.40	0.07 $\pm$ 0.17	0.34
$\gamma$ /°	0.31 $\pm$ 0.70	1.10	-0.09 $\pm$ 0.28	-0.57
三维向量/mm	3.40 $\pm$ 1.14	5.23	0.36 $\pm$ 0.12	0.55
三维旋转量/°	0.83 $\pm$ 0.42	1.45	0.18 $\pm$ 0.12	0.48

1.00 $\pm$ 0.00 降低为 0.81 $\pm$ 0.17 ( $P=0.007$ ,  $t=-3.494$ ), 差异具有统计学意义;同时使RD<sub>mean</sub>由 0.00% $\pm$ 0.00% 升高为 1.56% $\pm$ 1.15% ( $P=0.002$ ,  $t=4.304$ ), 差异也具有统计学意义。放疗中摆位误差对PTV剂量分布的影响很小,且无统计学意义,可忽略。因此,图像引导无框架脑立体定向放射治疗满足临床定位要求的精度。

### 3 讨论

脑立体定向放射治疗是一种集束、单次大剂量的放疗技术。靶区剂量梯度大,患者定位精度要求高。

早期刚性脑立体定向系统在脑部所建立的三维坐标可在肿瘤定位、治疗计划设计、放射治疗等整个流程中保持不变,大大减少了流程中误差的产生,使得肿瘤的定位精度较高。但这种脑立体定向系统对人体有创,且24小时内要完成放疗计划的设计和治疗。时间上限制了物理师对放疗计划的充分优化。低温热塑膜易加工,无创,相对较舒适,图像引导系统可降低摆位误差。两者结合的图像引导的热塑膜定位系统更适合临床需求,是未来立体定向放疗的方向。本文研究表明,图像引导的热塑膜定位系统使放疗前摆位误差(3.40 $\pm$ 1.14) mm降低为放疗中的摆位误差(0.36 $\pm$ 0.12) mm,较好的修正了摆位误差。由放疗中的摆位误差结果可知,每次放疗过程中患者体位变化较小,在亚毫米量级。因此,图像引导的无框架脑立体定向放射治疗满足了定位精度的要求。北京大学肿瘤医院的张淑慧等<sup>[8]</sup>研究了TrueBeam图像引导的热塑膜定位系统对不同部位肿瘤的摆位误差,结果显示头部肿瘤的摆位重复性最好,摆位误差在毫米量级。Masi等<sup>[17]</sup>、Tryggstad等<sup>[18]</sup>和Haertl等<sup>[19]</sup>分别研究了图像引导的不同热塑膜定位系统的摆位误差,结果得出不同热塑膜间的摆位误差相似,都在毫米量级。本研究的结果与上述结果一致。

此外,研究结果显示摆位误差在头脚方向(Y)的值相对较大。这是因为患者定位、复位时颈部弯曲程度不同引起的。后期可通过发泡胶或热塑膜联合牙胶等定位技术,减小颈部扭曲的变化,降低头脚方向的摆位误差,缩短摆位时间。

Xio放疗计划等中心只可改变平移的坐标值,所



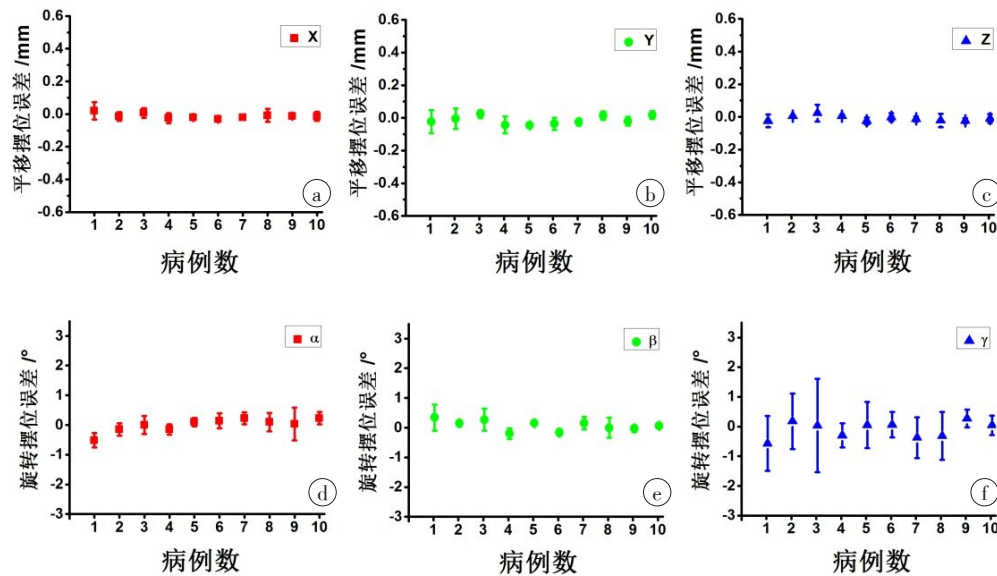


图2 放疗中摆位误差

Fig.2 Setup errors during radiotherapy

图 a~f 分别为 10 例无框架脑立体定向放疗患者放疗中平移摆位误差(左右: X, 头脚: Y, 背腹: Z)及旋转摆位误差(绕 X 轴旋转:  $\alpha$ , 绕 Y 轴旋转:  $\beta$ , 绕 Z 轴旋转:  $\gamma$ )

表 2 Plan B 和 Plan C 的计划靶区参数值相对于 Plan A 的计划靶区参数值 ( $\bar{x} \pm s$ )Tab.2 Parameters of planning target areas in Plan B and Plan C compared to Plan A (Mean $\pm$ SD)

参数	Plan B vs Plan A	$P_B$ 值	$t_B$ 值	Plan C vs Plan A	$P_C$ 值	$t_C$ 值
RCI	0.81 $\pm$ 0.17	0.007	-3.494	0.99 $\pm$ 0.04	0.369	-0.946
RD <sub>mean</sub> /%	1.56 $\pm$ 1.15	0.002	4.304	0.06 $\pm$ 0.16	0.300	1.100
RD <sub>max</sub> /%	1.30 $\pm$ 2.33	0.112	-1.764	0.21 $\pm$ 0.44	0.173	-1.479

$P_B$ 、 $t_B$ 表示 Plan B 与 Plan A 采用配对  $t$  检验后的值;  $P_C$ 、 $t_C$ 表示 Plan C 与 Plan A 采用配对  $t$  检验后的值

以本文只分析了放疗前和放疗中平移摆位误差对靶区剂量分布的影响。放疗前平移摆位误差使 PTV 的 CI 降低了 19%。因此,每次治疗前扫描 CBCT 图像,修正摆位误差是必须的。而放疗中平移摆位误差对 PTV 的 CI、 $D_{mean}$  的影响很小,可予以忽略。Sarkar 等<sup>[20]</sup>利用数学方法把六维摆位误差转化为三维摆位误差,并通过计划系统和模体研究了三维摆位误差对剂量分布的影响。Sarkar 研究结论与本文的研究都证明图像引导的无框架脑立体定向放射治疗满足治疗中剂量精度的要求。

通过测量放疗前和放疗中摆位误差,研究其对 PTV 剂量分布的影响,得出数值范围,为放疗医生和物理师提供了数值参考,为定位方案改进的研究提供了基础。

## 【参考文献】

[1] CHANG S D, MAIN W, MARTIN D P, et al. An analysis of the accuracy of the CyberKnife: a robotic frameless stereotactic

radiosurgical system[J]. Neurosurgery, 2003, 52(1): 140-146.

[2] CHANG J, YENICE K M, NARAYANA A, et al. Accuracy and feasibility of cone-beam computed tomography for stereotactic radiosurgery setup[J]. Med Phys, 2007, 34(6): 2077-2084.

[3] GUCKENBERGER M, ROESCH J, BAIER K, et al. Dosimetric consequences of translational and rotational errors in frame-less image-guided radiosurgery[J]. Radiat Oncol, 2012, 7: 63.

[4] TAKAKURA T, MIZOWAKI T, NAKATA M, et al. The geometric accuracy of frameless stereotactic radiosurgery using a 6D robotic couch system[J]. Phys Med Biol, 2010, 55(1): 1-10.

[5] WILBERT J, GUCKENBERGER M, POLAT B, et al. Semi-robotic 6 degree of freedom positioning for intracranial high precision radiotherapy; first phantom and clinical results[J]. Radiat Oncol, 2010, 5: 42.

[6] OHTAKARA K, HAYASHI S, TANAKA H, et al. Clinical comparison of positional accuracy and stability between dedicated versus conventional masks for immobilization in cranial stereotactic radiotherapy using 6-degree-of-freedom image guidance system-integrated platform[J]. Radiother Oncol, 2012, 102(2): 198-205.

[7] 胡燕, 王亮和, 陈星萌, 等. 2 种不同固定头架在头颈部肿瘤放疗中的摆位误差研究[J]. 医疗卫生装备, 2017, 38(3): 80-82.

HU Y, WANG L H, CHEN X M, et al. Influences of two head holders on setup errors during head and neck neoplasms radiotherapy[J].

- Chinese Medical Equipment Journal, 2017, 38(3): 80-82.
- [8] 张淑慧, 杨敬贤, 崔广余, 等. 放疗定位膜制作及体位固定质量控制[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(4): 554-558.
- ZHANG S H, YANG J X, CUI G Y, et al. Quality control of positioning membrane production and posture fixation in radiotherapy[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(4): 554-558.
- [9] 张彦新, 符贵山, 徐英杰, 等. 脑转移瘤立体定向放疗分次间和分次内摆位误差及残余误差分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(6): 448-451.
- ZHANG Y X, FU G S, XU Y J, et al. Analysis of the inter- and intra-fraction setup errors and residual errors during stereotactic radiotherapy for brain metastasis[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2019, 28(6): 448-451.
- [10] LAURA M, FRANCO C, CATERINA P, et al. Cone beam CT image guidance for intracranial stereotactic treatments: comparison with a frame guided set-up[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(3): 926-933.
- [11] BABIC S, LEE Y, RUSCHIN M, et al. To frame or not to frame? Cone-beam CT-based analysis of head immobilization devices specific to linac-based stereotactic radiosurgery and radiotherapy[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(2): 111-120.
- [12] BOMAN E, KAPANEN M, LAAKSOMAA M, et al. Treatment accuracy without rotational setup corrections in intracranial SRT[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(4): 86-94.
- [13] BRISCOE M, VORONEY J P, PLOQUIN N. Establishing a threshold for rotational patient setup errors in linear accelerator-based stereotactic radiosurgery[J]. Biomed Phys Eng Express, 2016, 2(4): 045018.
- [14] 张玉海, 王文桥, 罗凤霞, 等. 基于锥形束CT技术不同部位肿瘤三维适形调强放疗的摆位误差[J]. 广西医学, 2018, 40(15): 1671-1673.
- ZHANG Y H, WANG W Q, LUO F X, et al. Setup errors of three-dimensional conformal or intensity-modulated radiotherapy for tumors in different locations using cone-beam computed tomography[J]. Guangxi Medical Journal, 2018, 40(15): 1671-1673.
- [15] 张秀甫, 刘永琴, 郭瑞嵩. 不同部位肿瘤患者在立体定向放射治疗中摆位误差分析与控制方法[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(9): 98-100.
- ZHANG X F, LIU Y Q, GUO R S. Setup error analysis and control methods for patients with cancer in different position in stereotactic radiotherapy[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2015, 42(9): 98-100.
- [16] PADDICK I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note[J]. J Neurosurg, 2000, 93(Suppl 3): 219-222.
- [17] MASI L, CASAMASSIMA F, POLLI C, et al. Cone beam CT image guidance for intracranial stereotactic treatments: comparison with a frame guided set-up[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(3): 926-933.
- [18] TRYGGESTAD E, CHRISTIAN M, FORD E, et al. Inter- and intrafraction patient positioning uncertainties for intracranial radiotherapy: a study of four frameless, thermoplastic mask based immobilization strategies using daily cone-beam CT[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(1): 281-290.
- [19] HAERTL P M, LOESCHEL R, REPP N, et al. Frameless fractionated stereotactic radiation therapy of intracranial lesions: impact of cone beam CT based setup correction on dose distribution[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 153.
- [20] SARKAR B, RAY J, GANESH T, et al. Methodology to reduce 6D patient positional shifts into a 3D linear shift and its verification in frameless stereotactic radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(7): 075004.

(编辑:薛泽玲)