

超声引导技术在外照射放疗中的应用进展

唐慧¹, 李光俊², 李长虎², 柏森²

1. 四川大学华西临床医学院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西医院放疗科, 四川 成都 610041

【摘要】图像引导放疗技术是目前实现精准放疗的先进技术,目前常用的图像引导技术有锥形束CT、光学表面成像、超声等。锥形束CT因额外辐射、软组织分辨率低、缺乏实时监测等缺点而受到限制。光学表面成像只能获取体表信息,缺乏内部器官信息。超声无创、无辐射、软组织分辨率高,从二维超声发展至四维超声引导技术,其在测量靶区体积,实时监测靶区分次间和分次内运动等方面有独特的优势。本文就此技术发展及其在外照射放疗中的应用作简要综述。

【关键词】图像引导放疗;超声成像;外照射放疗;综述

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)10-1152-05

Progress in application of ultrasound-based image-guided technology in external beam radiotherapy

TANG Hui¹, LI Guangjun², LI Changhu², BAI Sen²

1. West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Radiation Oncology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Image-guided radiotherapy is an advanced technique to achieve precise radiotherapy. At present, the commonly-used image-guided techniques include cone beam computed tomography (CBCT), optical surface imaging, ultrasound and so on. The application of CBCT is limited by extra radiation, poor soft tissue resolution and lack of real-time monitoring. Optical surface imaging can only acquire the information of body surface and lack internal organ information. Ultrasound has the advantages of noninvasive, no radiation and high soft tissue resolution. From two-dimensional ultrasound to four-dimensional ultrasound-guided technology, it has unique advantages in the measurement of the target volume and the real-time monitoring of inter-fractional and intra-fractional target movements. Herein the developments of ultrasound and its applications in external beam radiotherapy are summarized.

Keywords: image-guided radiotherapy; ultrasound imaging; external beam radiotherapy; review

前言

精准放疗利于减少正常组织的辐射,降低肿瘤复发率,提高患者生存率,但人体内部组织的运动和变形严重影响放疗精确性,有效监测和管理器官运动和变形等问题至关重要。图像引导放疗(Image-Guided Radiotherapy, IGRT)是实现精准放疗的重要手段,无创、无辐射、精度高的图像引导技术逐渐成为临床主流。目前常用的IGRT技术包括二维电子射野验证片

(Electronic Portal Image, EPI)和锥形束CT(CBCT),但二者因额外辐射、软组织分辨率低、缺乏实时监测等缺点而受到限制。光学表面成像技术基于患者体表轮廓变化进行图像引导,只能获取体表信息,缺乏内部器官信息,更适用于接近体表的靶区检测,而体表与体内靶区运动的相关性仍处于探索阶段。电磁感应技术定位精度高,但因体内需植入标志物,属于有创技术,操作更复杂且可能会引起感染或标志物迁移等。超声图像引导放疗(Ultrasound-based Image-Guided Radiotherapy, UIGRT)技术将无创超声与直线加速器相结合,通过采集二维超声图像进行三维重建得到多维图像,与计划图像的器官轮廓进行配准后引导摆位,技术维度由二维发展至三维、四维超声引导技术,如今能在治疗中监测器官分次内运动,同时具有软组织分辨率高、无辐射、检查费用低等特点。本文就UIGRT技术的发展和最新进展进行综述。

【收稿日期】2019-05-22

【基金项目】四川省科技厅项目(2016JY0072)

【作者简介】唐慧,研究生,研究方向:放射治疗、医学影像, E-mail: tanghui_scu@163.com

【通信作者】柏森,教授,研究方向:放射治疗、医学影像, E-mail: baisen@scu.edu.cn

1 超声成像原理

超声成像是利用超声波扫描人体,通过接收、处理反射和折射信号获得体内器官图像,常用的超声频率为2~12 MHz。声波在介质中的传播速度与介质密度(ρ)、声速(C)有关,用声阻抗($Z=\rho \cdot C$)表示声波在介质中传播时所受阻力。人体结构是一个复杂的介质,不同组织的声阻抗不同。超声射入人体内时,经过不同声阻抗的组织、不同的反射、折射和衰减产生回声,回声强弱用明暗不同的光点显示在影屏上,得到人体断面超声图。超声信号的接收与超声探头密切相关,超声探头按晶片排列,扫描方式、用途等分为用于浅表器官(如乳腺、头颈部)和外周血管的高频(7~12 MHz)线阵探头,用于腹部和盆腔的低频(3~5 Hz)凸阵探头,可机械扇形扫描的相控阵式探头和腔内探头。探头的多样化使超声在放疗的应用多样化。超声引导系统与诊断超声成像不同,前者的探头上有光学追踪点,通过使用外置同一空间的红外光学追踪系统定位探头的位置和方向,将放疗系统坐标系、病人坐标系以及超声系统坐标系相统一,实现超声与直线加速器相结合。

2 二维和三维超声图像引导技术

最早的超声引导系统是结合二维诊断超声与光学/机械系统得到,属于二维超声图像引导技术,在治疗前只能采集两个正交平面超声图像,用于引导治疗前摆位。常见代表是BAT系统(B-Mode Acquisition and Targeting System),由宾夕法尼亚州匹兹堡Best Nomos公司于二十世纪九十年代末期研发的最早的二维超声成像系统,引导前列腺癌放疗摆位时其误差接近CBCT,与传统皮肤标记法相比,靶区适形度指数、均匀性指数及处方剂量覆盖计划靶区(PTV)百分比比较好,减少直肠、膀胱和股骨头剂量,降低直肠出血、扩张等晚期并发症^[1],临床上曾广泛使用,但操作耗时长,不同文献显示的靶区位移差别很大,可能与系统误差、图像质量、膀胱和直肠充盈度或探头压力差异等因素有关。

早期的三维超声引导系统不同于二维超声引导技术在于支持采集多个二维图像,并且能进行三维重建,代表产品为美国瓦里安医疗公司在2000年初期研发的三维超声成像SonArray系统,但两类系统都只配备手持式探头(线阵和凸阵式为主),属于模式间(Inter-modality)图像配准方式,即仅限用于在治疗室内于治疗前采集超声图像,与定位计划CT图像配准用于辅助摆位。因非同一时间同一位位下采集影像,CT和超声成像不同,手持探头的压力不同等会

引起靶区配准和勾画等误差。目前常用的是新兴的三维超声引导技术,属于模式内(Intra-modality)图像配准方式,即将超声引导系统融入模拟定位流程中,定位时直接采集超声图像,追踪探头相对于CT扫描的位置和方向,在CT坐标参考系中重建定位时的三维超声图像(US-Sim)。治疗前再采集超声图像,相对于治疗室坐标重建治疗前的超声图像(US-TX),将定位和治疗前的超声图像进行配准用于辅助摆位,将超声系统、模拟定位室、治疗室和计划系统的坐标系相统一,解决模式间图像配准的一些问题且定位精度更高^[2-3]。目前最常见的是由瑞典医科达公司研发的Clarity系统,不仅配备有传统手持式探头,还增加了自动扫描探头,一定程度上减少了手持探头的压力不同、操作者不同等带来的影响,同时保证定位室内超声和CT在同一位位下获取图像,图像配准更精确,但仍非同时采集,病人在两种成像模式切换时可能会移动、操作者的熟练度、病人对定位过程的敏感度等也会引起误差,所以使用前需对整个流程进行严格的培训和精确的校准。目前使用的三维超声引导技术结合传统的手持式探头和自动扫描探头,在放疗中常应用于测量靶区体积以及监测靶区分次间运动。

2.1 三维超声图像引导技术用于测量靶区体积

三维超声图像信息丰富,软组织分辨率高,可用于测量乳腺、前列腺等靶区容积。Aghili等^[4]比较三维超声和CT+手术夹用于测量乳腺癌切除术后瘤床体积时发现超声低估瘤床的深度,发现二者测量的体积成正相关,皮尔森系数为0.45, $P=0.027$ 。原因可能是二者确定瘤床层面的标准不同,随着术后时间延长和化疗的影响,瘤床的位置和尺寸可能会改变。手术夹放置的过程是去除肿瘤下正常组织,清扫肿瘤至胸大肌区域,在胸大肌的前筋膜边缘放置手术夹后夹,通过手术夹确定瘤床深度,而超声观测到的空腔内的血清肿和测量的距离通常是以乳腺表面皮肤为起点,所以测量的体积不同。研究认为超声不适用于估计补偿野的深度,特别是接受过辅助化疗的患者,会导致PTV覆盖不足。类似多项研究^[5]发现与CT相比时,超声低估了瘤床体积,可能是因为超声软组织分辨率高,对血清肿/液腔和腔壁显像清晰,CT对纤维化和重建组织分辨更清晰,容易与周围正常乳腺组织等混淆。经直肠超声(Transrectal Ultrasound, TRUS)被视为超声技术中测量前列腺体积的金标准,但因超声探针接近前列腺易引起器官变形,舒适感差而不适用于外照射放疗。Griffiths等^[6]比较TRUS和三维超声使用椭圆公式测量前列

腺体积时发现,超声测量前列腺总体积偏移3.7%,中央前列腺体积测量不存在偏移。早期研究认为二者测量的前列腺体积具有很高的一致性($r=0.876$)^[7]。与CT相比,三维超声高估了前列腺体积,可能是因为不同成像原理导致图像对比不同,CT无法区分低对比度结构。

2.2 三维超声图像引导技术用于监测靶区分次间运动

目前植入粒子的X线成像被认为是靶区运动监控的金标准^[8-9],CBCT是监测器官分次间运动的常规IGRT手段,但会造成额外辐射。粒子植入为有创技术,粒子可能会发生迁移或引起感染。电磁感应技术单独使用时无法显示器官形状,结合CT和MRI扫描时,粒子会使图像产生严重的伪影^[10]。光学表面成像无法获取患者体内信息,适用于体表运动可以代替内部器官位置和运动的肿瘤^[11]。MRI成像不适用于体内植入金属标记物的患者,价格昂贵。超声软组织分辨率高、无辐射、无创、检查费用低,适用于富含软组织的乳腺、腹部等肿瘤,基于新兴的模式内图像配准模式,新兴的三维超声图像引导技术能更精确地监测靶区分次间运动,用于辅助摆位,并且探头不局限于手持式探头,还包括经会阴自动扫描超声(Auto-scan Transperineal Ultrasound, TPUS)探头,相比于手持式探头其优势在于:此探头固定在底板上,无需手动扫描,可用于治疗中实时监测靶区^[12-16],减小每次扫描探头压力差异和不同操作者的影响^[17],探头位于治疗野外不影响出束,用于前列腺放疗时不需膀胱作为透声窗,所以膀胱充盈要求不是很苛刻。因为探头放置于会阴处与前列腺距离短,前列腺、耻骨联合和阴茎球成像效果更好^[18]。Wong等^[19]比较新兴三维手持超声和CT的乳腺癌术后瘤床摆位精度时发现二者在前后、左右和头脚方向的平均位移差异为0.1、0.2、0.4 mm。Ballhause等^[20]报道新兴三维手持经腹超声监测前列腺模体分次间运动时99%的测量中任意方向的偏移均小于1 mm,不亚于基于皮肤标记点或CBCT定位。但多项研究^[21-22]发现与EPI或CBCT比较,手持式超声的系统误差有时更大,因操作者不同、探头压力不同或图像配准等会引起各方向偏差可达10 mm^[23]。而Trivedi等^[24]比较TPUS与CBCT的前列腺定位精度时发现二者左右、前后、头脚方向的平均差异分别为(0.63±3.27)、(-0.06±2.86)、(-0.49±3.49) mm,差异不具有统计学意义,95%置信区间分别为-0.59~1.85、-1.13~1.01、-1.80~0.81 mm。其他研究^[25-26]认为CBCT和TPUS监测分次间靶区位移的相关性比CBCT和基于标记的

二维kV级或二维MV级X线成像系统更大^[27]。从理论以及临床研究观察,TPUS用于辅助定位、摆位以及监测靶区分次间运动的精度高于手持式超声,但是TPUS与CBCT定位精度的比较还需更多的临床实验证明。摆位精度也受器官运动影响,而膀胱和直肠的充盈度是引起前列腺运动的主要原因,但大多数研究未对膀胱和肠道进行严格和统一的控制,手持式超声扫描时操作者不同,病人敏感度等因素都会使不同研究的结果有所差异。

3 四维超声图像引导技术

超声系统Clarity系统还可结合TPUS将时间与三维超声联合形成四维超声技术,还可用于放疗中实时监测靶区分次内运动。相比于其电磁感应技术实时追踪时无法显示器官形状且粒子可能会偏移,X线透视会产生额外辐射,MRI检查价格昂贵,四维超声引导技术因其精度高、无辐射、经济实惠等优点,国内外机构正逐步推广使用。Richardson等^[14]使用TPUS实时监测前列腺分次内运动发现靶区位移超过3、7、10 mm运动的分次数比例为52%、8%、2%,总体运动频率较小。Smith等^[28]发现在治疗1 min内前列腺位移≤1 mm的分次数比例是95%,5 min内位移≤2 mm的分次数比例是95%,位移随时间增长变化趋势范围是0.000 85~0.011 00 mm/s。Sihono等^[15]基于3个方向前列腺分次内运动位移计算CTV-PTV的外扩边界分别为左右:1.25 mm,前后:1.33 mm,头脚:1.10 mm。多数研究^[12-15, 28-36]显示前列腺分次内运动大小多数≤3 mm,主要范围是2~3 mm,常发生在前后方向,特别是后方向运动更多且不稳定^[15],前后方向运动度相较于左右、头脚方向稍大,左右方向运动最小。Biston等^[29, 33]研究比较TPUS和电磁感应跟踪系统(Electromagnetic Transmitter Based Tracking System, EM)追踪前列腺分次内运动发现,二者追踪精度一致性很高。模体研究^[29]显示只考虑平移误差情况下二者精确度差异小于1.5 mm,若考虑旋转误差则EM+CBCT精度大于TPUS+CBCT。前列腺位移的主要原因是膀胱和直肠充盈不同,所以治疗前的膀胱和肠道的严格控制以及保持每次治疗充盈度一致对减少前列腺运动至关重要,但是大多数研究未严格和统一进行相应的治疗前准备。此外,短治疗时间也可减少前列腺分次内运动,综上所述可知治疗中前列腺分次内运动相比于分次间运动位移小并且相对稳定,四维超声图像引导技术能实时监测到靶区分次内运动。但也有研究认为前列腺运动随机无规律,个体化且不可预测,固定的靶区边界也许

不足以补偿这种运动^[37],日后可考虑采用自适应放疗。

4 总结与展望

超声软组织分辨率高、无创、无辐射、价格实惠,既能辅助摆位,又能实时监测放疗分次内运动,适用于富含软组织的器官成像,是实现肿瘤精准放疗的重要手段。但其面临的挑战是不能纠正靶区的旋转误差,操作耗时,因成像原理无法显示空气和骨头,所以不适用于颅骨和肺。因成像视野小,周围危及器官无法全部监测,并且缺乏完整轮廓信息和体表信息,今后也许可结合光学表面系统弥补轮廓和体表信息的缺失。超声图像可用于辅助靶区勾画,但是由于缺乏电子密度,无法直接计算剂量分布,需要配准融合其他X线成像图像用于靶区勾画和剂量计算。图像不易辨识,需专业型或严格培训人员进行图像配准减少误差。目前国内外手持式超声应用较广泛,但因缺乏实时监测、探头压力、不同操作者影响等受限制。尽管Clarity系统的TPUS可实时监测并减小探头压力等因素影响,但其造成的压力仍可能会导致靶区的移动,Li等^[38]研究显示探头的运动与前列腺同一方向的运动具有显著的相关性($R^2=0.97$, $t=17.8$, $P<0.5$)。探头刚接触会阴部需移动5~10 mm可获取最佳的图像,则前列腺相对应移动2~4 mm。位移以头脚方向为主(2~4 mm),部分位于前方向(<1 mm)。由探头压力造成的前列腺变形和旋转以及对剂量分布的影响也不可忽略。Mantel等^[39]发现TPUS探头实时监测前列腺运动时其存在会影响剂量分布使精囊辐射剂量增加。如何最小化减少探头运动造成的靶区运动是未来待解决的问题。超声目前主要用于乳腺和前列腺癌,TPUS因内置算法局限现主要用于前列腺,其在妇科肿瘤、胰腺癌、膀胱癌等其他器官的应用尚在研究,今后可通过使用腔外或腔内的超声探头,机器人超声,研究集成加速器MLC和超声引导技术的系统,超声功能成像或从硬件上提高系统的可靠性,比如采用先进的传感器、声速误差的修正、采用合适的耦合剂和开发新兴超声算法等将超声引导技术用于更多的解剖结构和研究领域。

【参考文献】

- [1] KUPELIAN P A, WILLOUGHBY T R, REDDY C A, et al. Impact of image guidance on outcomes after external beam radiotherapy for localized prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol, 2008, 70(4): 1146-1150.
- [2] CURY F L, SHENOUDA G, SOUHAMI L, et al. Ultrasound-based image guided radiotherapy for prostate cancer-comparison of cross-modality and intramodality methods for daily localization during external beam radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(5): 1562-1567.
- [3] MOLLOY J A, CHAN G, MARKOVIC A, et al. Quality assurance of US-guided external beam radiotherapy for prostate cancer: report of AAPM task group 154[J]. Med Phys, 2011, 38(2): 857-871.
- [4] AGHILI M, BARZEGAR TAHMTAN M R, SAMIEE F, et al. Ultrasound accuracy in determining the tumor depth for boost field radiotherapy in breast cancer in comparison with CT scan plus clips[J]. Rep Radiother Oncol, 2015, 2(1): e887.
- [5] DAVIDE F, SKADI V D, JEFFREY B, et al. Review of ultrasound image guidance in external beam radiotherapy: I. treatment planning and inter-fraction motion management[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(3): 77-114.
- [6] GRIFFITHS K A, LY L P, JIN B, et al. Transperineal ultrasound for measurement of prostate volume: validation against transrectal ultrasound[J]. J Urol, 2007, 178(4): 1375-1380.
- [7] TERRIS M K, HAMMERER P G, NICKAS M E. Comparison of ultrasound imaging in patients undergoing transperineal and transrectal prostate ultrasound[J]. Urology, 1998, 52(6): 1070-1072.
- [8] WILLOUGHBY T R, FORBES A R. Evaluation of an infrared camera and X-ray system using implanted fiducials in patients with lung tumors for gated radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol, 2006, 66(2): 568-575.
- [9] STEPHENSON B. Clinical application of image-guided radiotherapy, IGRT (on the Varian OBI platform)[J]. Cancer Radiother, 2006, 10(5): 252-257.
- [10] FOSTER R D, SOLBERG T D, LI H S, et al. Comparison of transabdominal ultrasound and electromagnetic transponders for prostate localization[J]. J Appl Clin Med Phys, 2010, 11(1): 57-67.
- [11] BRAHME A, NYMAN P, SKATT B. 4D laser camera for accurate patient positioning, collision avoidance, image fusion and adaptive approaches during diagnostic and therapeutic procedures[J]. Med Phys, 2008, 35(5): 1670-1681.
- [12] FARGIER-VOIRON M, BOLSA-FERRUZ M, PRESLES B, et al. Feasibility of image guided radiotherapy based on ultrasound modality for prostate inter and intra fraction motion[J]. Phys Med, 2014, 30: e123.
- [13] YU A S, NAJAFI M, HRISTOV D H, et al. Intrafractional tracking accuracy of a transperineal ultrasound image guidance system for prostate radiotherapy[J]. Technol Cancer Res Treat, 2017, 16(6): 1067-1078.
- [14] RICHARDSON A K, JACOBS P. Intrafraction monitoring of prostate motion during radiotherapy using the Clarity® Autoscan Transperineal Ultrasound (TPUS) system[J]. Radiography, 2017, 23(4): 310-313.
- [15] SIHONO D S, EHMANN M, HEITMANN S, et al. Determination of intrafraction prostate motion during external beam radiation therapy with a transperineal 4-dimensional ultrasound real-time tracking system[J]. Int J Radiat Oncol, 2018, 101(1): 136-143.
- [16] O'SHEA T, BAMBER J, FONTANAROSA D, et al. Review of ultrasound image guidance in external beam radiotherapy part II: intra-fraction motion management and novel applications[J]. Phys Med Biol, 2016, 61(8): R90-R137.
- [17] FARGIER-VOIRON M, PRESLES B, POMMIER P, et al. Impact of probe pressure variability on prostate localization for ultrasound-based image-guided radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2014, 111(1): 132-137.
- [18] HILMAN S, SMITH R, MASSON S, et al. Implementation of a daily transperineal ultrasound system as image-guided radiotherapy for prostate cancer[J]. Clin Oncol, 2017, 29(1): e49.

- [19] WONG P, MUANZA T, REYNARD E, et al. Use of 3D-ultrasound in the detection of breast tumor bed displacement during radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 75(3): S196-S197.
- [20] BALLHAUSEN H, HIEBER S, LI M, et al. Linearity of patient positioning detection: a phantom study of skin markers, cone beam computed tomography, and 3D ultrasound[J]. *Strahlenther Onkol*, 2015, 191(2): 499-502.
- [21] MAYYAS E, CHETTY I J, CHETVERTKOV M, et al. Evaluation of multiple image-based modalities for image-guided radiation therapy (IGRT) of prostate carcinoma: a prospective study[J]. *Med Phys*, 2013, 40(4): 041707.
- [22] SKADI V D, ESTHER B V, JOLANDA H, et al. Critical assessment of intramodality 3D ultrasound imaging for prostate IGRT compared to fiducial markers[J]. *Med Phys*, 2013, 40(7): 071707.
- [23] BAKER M, BEHRENS C F. Prostate displacement during transabdominal ultrasound image-guided radiotherapy assessed by real-time four-dimensional transperineal monitoring [J]. *Acta Oncol*, 2015, 54(9): 1508-1514.
- [24] TRIVEDI A, ASHIKAGA T, HARD D, et al. Development of 3-dimensional transperineal ultrasound for image guided radiation therapy of the prostate: early evaluations of feasibility and use for inter- and intrafractional prostate localization[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2017, 7(1): e27-e33.
- [25] BARNEY B M, LEE R J, HANDRAHAN, et al. Image-guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer comparing kV imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (CBCT)[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2011, 80(1): 301-305.
- [26] MOSELEY D J, WHITE E A, WILTSHIRE K L. Comparison of localization performance with implanted fiducial markers and cone-beam computed tomography for on-line image-guided radiotherapy of the prostate[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2007, 60(1): S330-S331.
- [27] FARGIER-VOIRON M, PRESLES B, POMMIER P, et al. Evaluation of a new transperineal ultrasound probe for inter-fraction image-guidance for definitive and post-operative prostate cancer radiotherapy [J]. *Phys Med*, 2016, 32(3): 499-505.
- [28] SMITH A L, STEPHANS K L, KOLAR M D, et al. Prostate SBRT intrafraction monitoring with transperineal ultrasound[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2017, 99(2): E722-E723.
- [29] BISTON M C, DELCOUDERT L, GORSSE C, et al. Real-time ultrasound and electromagnetic transmitter based tracking systems for adaptive radiotherapy in prostate cancer patients [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2017, 99(2): S223.
- [30] SALTER B J, SZEGEDI M, TWARD J, et al. PO-0895: 3D transperineal ultrasound image guidance methods for prostate SBRT radiotherapy treatment[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 115: S460.
- [31] QI X, GAO X, ZHAO B, et al. Intrafractional prostate motion and dose variation during radiation therapy for prostate cancer using 4D-TPUS [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2017, 99(2): E234.
- [32] ABRAMOWITZ M C, BOSSART E, MARTIN L, et al. Noninvasive real-time prostate tracking using a transperineal ultrasound: a clinical trial comparison to RF transponders with visual confirmation[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2013, 87(2): S682.
- [33] FARGIER-VOIRON M, POMMIER P, RIT S, et al. EP-1750: monitoring of intra-fraction prostate motion with a new 4D ultrasound device[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 119: S819-S820.
- [34] SZEGEDI M, BOEHM C, AGER B, et al. EP-1628: analysis of prostate SBRT treatments using 3D transperineal ultrasound image guidance methods[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 123: S882.
- [35] GUILLET L, FARGIER-VOIRON M, SARRUT D, et al. Evaluation of intrafraction motions with a transperineal ultrasound imaging system: dosimetric impact for prostate cancer[J]. *Phys Med*, 2015, 31: e25-e26.
- [36] QI X, GAO X S, YU H, et al. PO-0879: real-time prostate tracking in prostate cancer radiotherapy using autoscans transperineal ultrasound [J]. *Radiother Oncol*, 2016, 119: S421-S422.
- [37] BALLHAUSEN H, LI M, HEGEMANN N S, et al. Intra-fraction motion of the prostate is a random walk[J]. *Phys Med Biol*, 2015, 60(2): 549-563.
- [38] LI M, HEGEMANN N S, MANAPOV F, et al. Prefraction displacement and intrafraction drift of the prostate due to perineal ultrasound probe pressure[J]. *Strahlenther Onkol*, 2017, 193(6): 459-465.
- [39] MANTEL F, RICHTER A, GROH C, et al. Changes in penile bulb dose when using the Clarity transperineal ultrasound probe: a planning study [J]. *Pract Radiat Oncol*, 2016, 6(6): e337-e344.

(编辑:陈丽霞)