

呼吸运动对4DCT扫描下靶区体积及位移的影响

陈衍¹, 杨振², 曹琰², 李书舟², 张子健², 杨晓喻², 邵其刚², 雷明军², 唐杜², 龚学余¹

1. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001; 2. 中南大学湘雅医院肿瘤科, 湖南 长沙 410008

【摘要】目的:探讨基于4DCT扫描图像勾画的靶区体积和位移与呼吸运动状态下肿瘤运动频率及幅度的关系。**方法:**使用自制的人体胸部模体及呼吸运动平台驱动直径为2 cm的小球做正弦运动(周期分别为3.0、3.8、6.0 s, 幅度分别为1、2 cm)以模拟肺部肿瘤运动, 再进行4DCT扫描。对每组4DCT图像中的10个时相进行大体肿瘤体积(GTV)靶区勾画并对每组4DCT图像中10个时相的GTV进行融合得到内靶区(ITV)。基于平均密度投影(AIP)和最大密度投影(MIP)进行自动靶区勾画, 分别获得ITV_{AIP}及ITV_{MIP}。分析GTV体积与小球实际体积的关系, GTV体积和GTV中心位移与小球运动频率和幅度的关系, 以及ITV_p、ITV_{MIP}及ITV_{AIP}与小球运动范围的体积V_p(理论ITV体积)的关系。**结果:**GTV体积与对应时相小球运动速度无相关性, 但GTV中心偏差与小球运动速度呈弱相关性, 小球运动速度越快, GTV中心位移的偏差越大。ITV和PTV体积与肿瘤运动周期无关, 仅与运动幅度有关。ITV_{MIP}和ITV_p的体积与ITV_{AIP}相比更接近理论ITV体积, 而ITV_{AIP}体积比理论ITV体积小。**结论:**对于胸腹部放疗的患者使用适当的呼吸管理手段控制患者呼吸或引导患者平稳呼吸有利于提高放疗精准度; 基于MIP勾画的ITV靶区能够更好地反映肿瘤的运动。

【关键词】肺癌; 4DCT; 呼吸运动曲线; 模体; 内靶区; 平均密度投影; 最大密度投影

【中图分类号】R318; R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)03-0277-06

Effects of respiratory motion on target volume and center shift in 4DCT scan

CHEN Kan¹, YANG Zhen², CAO Ying², LI Shuzhou², ZHANG Zijian², YANG Xiaoyu², SHAO Qigang², LEI Mingjun², TANG Du², GONG Xueyu¹

1. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China; 2. Department of Oncology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

Abstract: Objective To study the changes in target volume and center shift in 4DCT image caused by the frequency and amplitude of tumor motion. **Methods** A small ball with a diameter of 2 cm was driven by a homemade human thorax model and respiratory platform to move sinusoidally, with the periods of 3.0, 3.8, 6.0 s, and the amplitudes of 1, 2 cm, for simulating the tumor motion in lung, and then 4DCT scan was carried out. The gross target volume (GTV) from 10 phases of each group of 4DCT image was segmented, and the obtained GTV was fused to obtain internal gross target volume (ITV). Furthermore, ITV_{AIP} and ITV_{MIP} were obtained by the automatic target segmentation based on maximum intensity projection (MIP) and average intensity projection (AIP). The relationships between GTV and the actual volume of the ball, between the GTV or GTV center shift and the frequency or amplitude of ball motion, between ITV_p, ITV_{MIP} or ITV_{AIP} and the volume covering ball motion scope V_p (theoretical ITV) were analyzed. **Results** There was no correlation between GTV and the velocity of the small ball at the corresponding phase, but the center shift was weakly correlated to the velocity of the small ball. The larger velocity of small ball was, the larger GTV center shift was. ITV and PTV were only related to the amplitude of tumor motion, and had no correlation with the period of tumor motion. Compared with ITV_{AIP} which was smaller than the theoretical ITV, ITV_{MIP} and ITV_p were closer to the theoretical ITV. **Conclusion** Respiratory training and deep inspiration breath-hold or other respiratory management methods for the patient scheduled for thoracoabdominal tumor radiotherapy are conducive to improve the accuracy of radiotherapy. ITV segmented based on MIP can reflect the motion of tumor better.

Keywords: lung cancer; four-dimensional computed tomography; respiratory motion curve; phantom; internal target volume; average intensity projection; maximum intensity projection

【收稿日期】2021-09-26

【基金项目】国家自然科学基金青年科学基金(61906215, 12005306)

【作者简介】陈衍, 硕士研究生, 研究方向: 医学物理, E-mail: 4447383593@qq.com

【通信作者】唐杜, 博士, 研究方向: 医学物理, E-mail: tangdu98@csu.edu.cn; 龚学余, 博士, 教授, 研究方向: 聚变及等离子体, E-mail: gongxueyu@

前言

肺癌的放射治疗中,由于呼吸运动导致的靶区漏照是局部复发或肿瘤未控的原因之一^[1-2]。对于肺癌患者,呼吸运动可导致肿瘤和正常组织产生形变,幅度可达 35 mm^[3-5]。临床上通常采用四维 CT (4DCT)来获取此类运动情况^[6-7]。然而,4DCT 图像中肿瘤组织周围可能产生一定的运动伪影,并导致勾画的靶区与实际肿瘤体积不一致^[5,8-10]。分析这种不一致性与肿瘤运动参数的关系,能够为放疗医师基于 4DCT 重建图像进行靶区勾画提供参考。本研究基于自制的人体胸部模型和运动平台模拟肺癌患者的肿瘤运动产生多组具有不同呼吸运动周期和幅度的运动曲线,研究基于不同的 4DCT 重建影像序列勾画的靶区体积与肿瘤实际体积的差异,分析这种差异与小球运动速度的关系,分析基于最大密度投影(Maximum Intensity Projection, MIP)图像、基于平均密度投影(Average Intensity Projection, AIP)图像和基于时相 3 种不同的内靶区(Internal Target Volume, ITV)勾画方式的 ITV 准确度。

1 材料与方法

1.1 自制仿真肺模体

在本次试验中使用了自制的仿真肺模体(图 1 中标号为①的部分)。模体由树脂和松木组成,使用树脂模拟人体肌肉和皮肤组织,使用松木模拟人体肺部组织。其中,人体肌肉组织 CT 值为(42.2±7.7) HU^[11],肺组织的 CT 值为(-814.25±10.38) HU^[12],扫描自制模体并读取树脂和松木的平均 CT 值分别为 68 HU 和-713 HU,与人体肌肉组织和肺组织的 CT 值接近,能够较为准确的模拟 CT 下的人体组织图像。

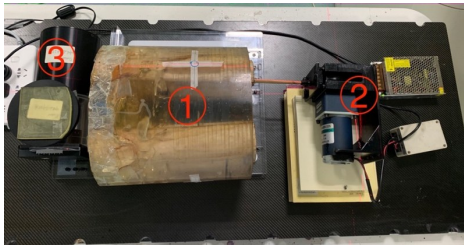


图1 呼吸运动平台
Figure 1 Respiratory platform
①人体肺部模型;②肿瘤运动组件;③QUASAR 运动平台

自制的运动组件由 1 个电动马达、1 个偏心轮、1 块与偏心轮外切的钢板、1 根木质横杆及 1 个直径为 2 cm 的小球组成。钢板一侧与偏心轮外切,另一侧固定木制横杆,小球则固定在横杆另一端(图 1 标号

②的部分)。由电动马达驱动偏心轮以转动中心为圆心进行运动,偏心轮周长的极坐标方程为:

$$r = A \sin(\theta) + B \tag{1}$$

在偏心轮的驱动下,钢板、横杆和小球共同运动,小球放置在胸部模体的左肺以模拟肿瘤在头脚方向进行正弦运动,如图 2 所示。通过更换不同尺寸[即为公式(1)中 A、B 的值]的偏心轮可调整小球的正弦运动幅度,调整马达转速可调整正弦运动的周期。Weiss 等^[13]的研究表明,肺部肿瘤随呼吸进行运动时,其质心位移在 1.3~24.0 mm 之间。本次试验使用了两个 A 值分别为 0.5 和 1.0 cm 的偏心轮,对应的小球质心位移分别为 1 和 2 cm。随机抽取了中南大学湘雅医院 20 名成人肺癌患者扫描 4DCT 时同步采集的呼吸运动数据,计算得到他们的平均呼吸运动周期为 3.8 s,在本次试验中设置 3 种不同的运动周期,分别为 3.0、3.8、6.0 s。基于 2 种运动幅度及 3 种运动频率,一共设置 6 组正弦呼吸运动曲线,呼吸运动曲线参数见表 1,对应的曲线见图 2。

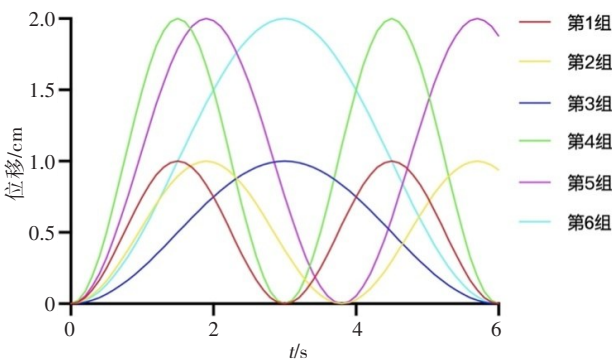


图2 6组呼吸运动模型的呼吸曲线
Figure 2 Respiratory curves of 6 groups of respiratory motion models

表 1 呼吸运动模型主要参数
Table 1 Main parameters of respiratory motion models

呼吸曲线编号	肿瘤运动周期/s	质心运动幅度/cm
1	3.0	1
2	3.8	1
3	6.0	1
4	3.0	2
5	3.8	2
6	6.0	2

1.2 呼吸运动平台

采用 QUASAR 呼吸运动平台驱动肺模体运动,在该呼吸运动平台的垂直方向上放置一块组织胶,用来模拟患者由于呼吸引起的体表的运动(图 1 中标

号为③的部分)。其运动周期和相位与肿瘤运动组件保持一致,使用C-Rad公司的Sentinel追踪体表系统获取呼吸曲线时,将追踪呼吸运动的感兴趣点选取在组织胶上。

1.3 各相位对应小球速度的计算

对小球的呼吸运动曲线公式进行求导,则可得小球运动速度公式:

$$V_p = 2\pi A/T \cdot \sin(2\pi p/100) \tag{2}$$

其中, A 为小球正弦运动幅度, T 为周期, p 为相位。根据该公式,代入幅度、周期和相位可求得各个相位小球的运动速度。

1.4 CT扫描和图像重建

首先使用 Siemens CT (SOMATOM Definition AS)对静止的肺模体进行扫描,扫描层厚为 3 mm。随后,在相同的扫描层厚条件下,对运动的肺模体行 4DCT 扫描,同时使用 C-RAD Sentinel 光学体表追踪系统记录模体的同步呼吸运动曲线。对 6 组呼吸运动曲线对应的影像序列分别进行重建,以运动周期的 10% 相位为间隔,每组得到 $P_{0\%} \sim P_{90\%}$ 共 10 组 CT 图像。其中 $P_{0\%}$ 代表吸气末时相, $P_{50\%}$ 代表呼气末时相。此外,还重建了 AIP 和 MIP 图像^[14-15]。

1.5 大体肿瘤体积 (Gross Target Volume, GTV)、ITV 勾画及体积计算

使用 Varian Eclipse 计划系统对靶区进行勾画。为提高准确性,先在肺窗下对静止肺模体的图像进行 3 次手动勾画,得到靶区边缘 CT 值平均值为 -350 HU。随后,以该值为阈值对每一组呼吸曲线对应的 4DCT 图像中每个时相的 GTV 进行自动勾画,并对 MIP 和 AIP 图像以自动勾画方式勾画 ITV,得到基于 AIP 图像的 ITV(ITV_{AIP})和基于 MIP 图像的 ITV(ITV_{MIP}),再将每组呼吸运动模型的各时相 GTV 融合成基于时相的 ITV(ITV_p)。

考虑小球的运动范围而勾画的靶区为 ITV,其形状应为一个底面半径为小球半径,高为小球质心运动幅度的圆筒,在两个底面上分别外接一个半径为小球半径的半圆球,故 ITV 的理论体积 V_p 应为小球体积加上底面半径为 1 个小球半径、高为质心运动幅度的圆柱体体积,即:

$$V_p = 4/3\pi r^3 + L\pi r^2 \tag{3}$$

其中, r 为小球半径,其值为 1 cm, L 为小球质心运动幅度。

2 结果及数据分析

2.1 GTV 体积

小球实际体积采用球体体积计算公式 $V_0 = 4/3\pi r^3$

得到,其中 r 为小球半径,取值 1 cm。计算得到小球实际体积 V_0 为 4.19 cm³。肺模体静止状态下扫描的 CT 图像中的 GTV 体积为 4.17 cm³,与小球实际体积误差为 0.02 cm³ (0.47%),说明模体静止状态下的 CT 图像能够真实反映模体的结构信息。统计 4DCT 图像中所有时相的 GTV 体积,分析 GTV 体积与对应时相小球运动速度的关系,如图 3 所示,其中小球速度可根据公式(2)求出。对图 3 的数据进行 Pearson 数据分析, Pearson 相关系数 $R < 0.3$,说明 GTV 体积与小球运动速度并无相关性。

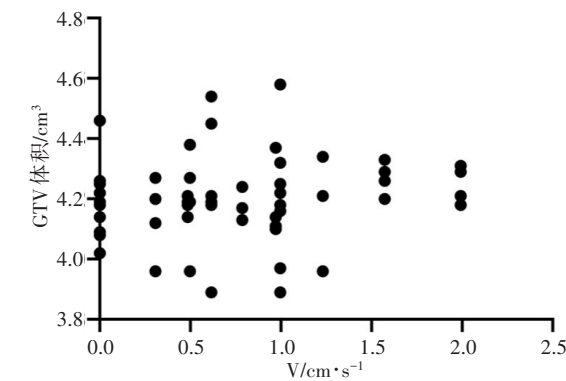
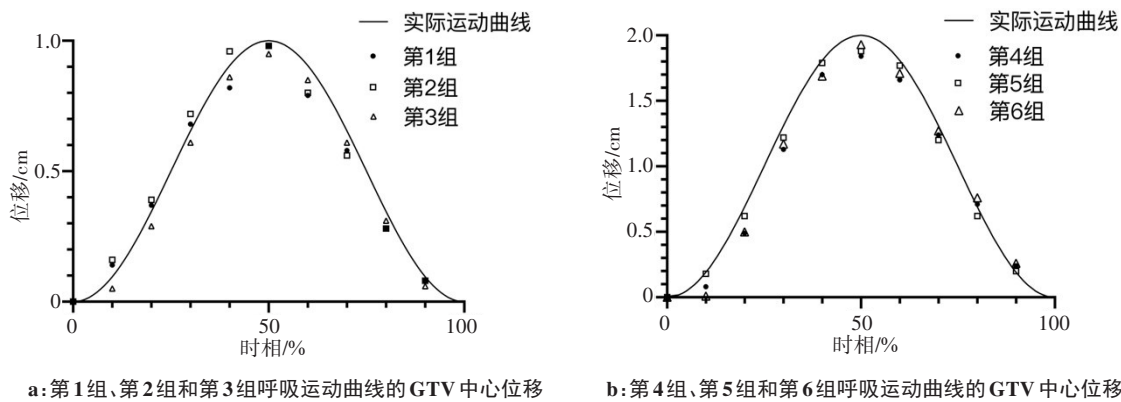


图3 GTV 体积相对于对应时相小球运动速度的变化
Figure 3 Change of GTV related to the velocity of small ball

2.2 GTV 中心位移

在计划系统中读取 GTV 的质心位置,获得不同相位的 GTV 中心位移与时相的关系,如图 4 所示。统计所有时相的靶区 GTV 中心位移,计算每个时相的 GTV 中心位移与小球实际质心位移的差值绝对值得到 GTV 中心偏差,再与每个时相小球的运动速度比较,则可以得到 GTV 中心偏差与小球运动速度的关系,如图 5 所示,其中虚线表示对数据进行线性拟合得到的拟合线。从图 4 和图 5 中可知, GTV 中心位移与小球实际位移趋势一致,但每组 GTV 位移与实际位移存在一定差异。图 4b 中,第 4 组呼吸运动曲线的 20% 相位对应的 GTV 中心位置与小球中心的实际位置偏差最大,为 0.2 cm,对应的小球运动速度为 2.0 cm/s,为所有相位中速度最大的相位,这意味着 GTV 质心的位移和小球的实际位移的差值最大值出现在小球运动速度最大时,对图 5 的数据进一步进行 Pearson 相关性分析, Pearson 相关系数 $R = 0.443$,证明中心位移偏差与小球运动速度有弱相关性,且成正相关。

由图 3、图 4 和图 5 可知,小球运动速度不会影响 GTV 体积,但在一定程度上影响了靶区的中心位移,速度越大,靶区中心位置与小球质心位置的差值就越大。



a: 第 1 组、第 2 组和第 3 组呼吸运动曲线的 GTV 中心位移 b: 第 4 组、第 5 组和第 6 组呼吸运动曲线的 GTV 中心位移

图 4 不同时相的 GTV 中心位移

Figure 4 GTV center shift with time phases

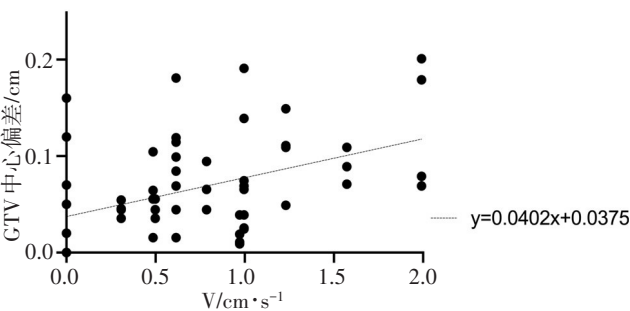


图 5 中心位移偏差与小球运动速度的关系

Figure 5 Relationship between center shift and velocity of small ball

2.3 ITV 体积和 PTV 体积

图 6a 给出了采用不同方式勾画的 ITV 体积。根据 AAPM 工作组的建议^[16], 将 ITV 朝头脚方向外扩 1 cm, 其他方向外扩 0.5 cm 得到计划肿瘤体积 (Planning Target Volume, PTV), 如图 6b 所示。其中 V_p 代表小球运动范围体积, 基于该体积外扩成的 PTV 为 PTV_p 。

由图 6 可见, ITV_{MIP} 和 ITV_p 与 V_p 体积接近, 而 ITV_{AIP} 与 V_p 相比较小, 在本次试验过程中, ITV_{MIP} 与 ITV_p 基本重合, 见图 7。类似地, PTV_{MIP} 和 PTV_p 更接

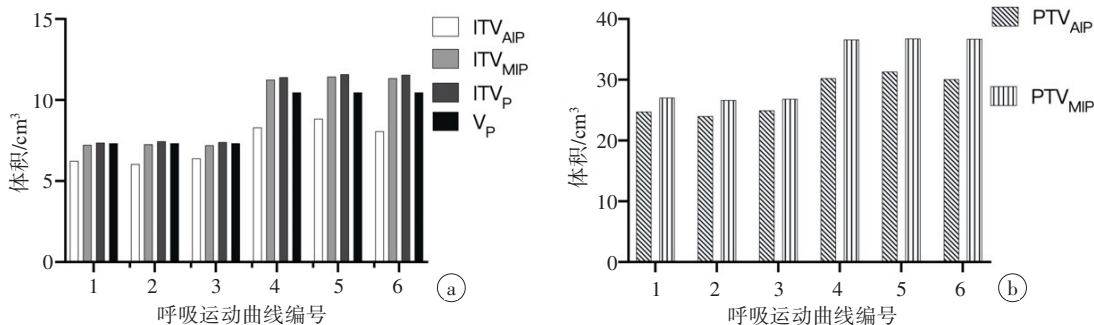


图 6 不同投影方式下 ITV 和 PTV 体积比较

Figure 6 Comparison of ITV and PTV obtained based on different projection methods

a 为采用不同方式勾画的 ITV; b 为基于 AIP 勾画的 ITV 外扩成的 PTV (PTV_{AIP}) 和基于 MIP 勾画的 ITV 外扩成的 PTV (PTV_{MIP}) 体积比较

近理论 PTV 体积, 而 PTV_{AIP} 小于理论体积。同时结果还显示对幅度相同的呼吸运动曲线, 例如第 1 组、第 2 组及第 3 组, 使用同样的勾画方式得到的 ITV 和 PTV 体积非常接近, 这说明 ITV 体积和 PTV 体积只与肿瘤的运动幅度有关, 而与运动周期无关。

3 讨论

本文基于自制肺模体和肿瘤运动组件研究了肿瘤运动参数对 4DCT 影像勾画的 GTV 体积和中心位移的影响, 并比较分析了基于时相、基于 MIP 及 AIP 3

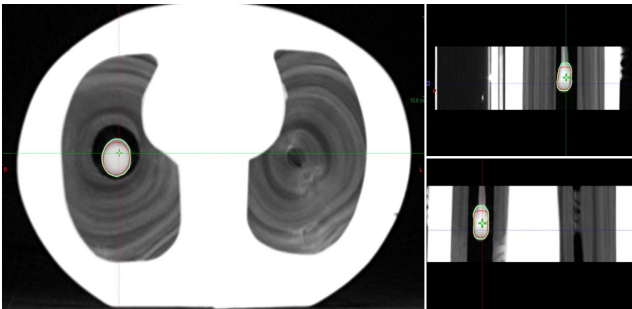


图 7 不同勾画方式产生的 ITV

Figure 7 ITV obtained by different segmentation methods

红色为 ITV_{AIP} 轮廓线, 蓝色为 ITV_{MIP} 轮廓线, 黄色为 ITV_p 轮廓线

种方式勾画的ITV体积的影响。结果表明,GTV体积与肿瘤运动速度不相关,但GTV中心偏差与肿瘤运动速度呈弱相关,靶区中心偏差随肿瘤运动速度增大呈增大的趋势。GTV中心偏差在小球速度最大时也出现最大值,这意味着肿瘤运动速度过快会在一定程度上增加GTV中心的误差。所以对受呼吸运动影响较大的胸腹部肿瘤患者进行呼吸运动的定量估计很有必要的,因为这在很大程度上影响了放射治疗精度。为患者采集4DCT图像前应做好充分的呼吸训练,扫描4DCT时应缓和患者的紧张情绪,尽量减少患者由于紧张造成的呼吸过快的情况,从而减少呼吸频率高引起的GTV勾画不准确的情况。之前其他学者的研究表明^[17-19],使用呼吸训练、视听生物反馈引导等干预手段能够有效减弱肿瘤随呼吸运动产生的运动,从而得到更加规律缓慢的呼吸运动曲线和匹配度更好的靶区。

本研究结果还表明,基于MIP勾画的ITV与基于时相融合的ITV基本重合,如图7所示,且体积与理论ITV很接近,这说明基于MIP勾画的ITV和基于时相的ITV都能够较为充分地反映肿瘤的运动情况,使用这两种勾画方式得到的ITV应用于放疗中可以减少靶区漏照的情况,这些结果与李奉祥等^[20-21]的研究结果一致。但与先基于各个时相的影像勾画GTV后再融合成ITV的繁琐流程相比,基于MIP影像勾画ITV的流程更加简便,能够为放疗医生节省更多的时间和精力,提高临床工作效率。但考虑到分次间患者呼吸运动的差异和摆位误差等影响因素,应当使用外扩后的PTV作为计划靶区,如果使用基于MIP产生的ITV外扩产生的PTV可能包含更多正常组织,使得发生放疗后副反应的概率增大^[22-23]。同时,Khamfongkhruea等^[24-25]提出,3种勾画方式都适用于肺癌病人的危及器官的边界勾画和剂量计算,但基于AIP勾画的ITV更适合运动靶区的剂量计算。

呼吸运动管理逐渐被各放疗机构重视,本次试验量化分析了呼吸运动对基于4DCT靶区勾画的影响,能够给放疗医师的靶区勾画提供一定的参考。但本次试验依然存在一定的局限性,模拟肿瘤运动的小球是在头脚方向呈现一维的规律正弦运动,而在实际临床工作中,患者胸腹部肿瘤随着呼吸运动产生的运动是非线性、不规律的,所以小球并不能充分地模拟肿瘤的运动。在之后的研究中,可以对肺模体和运动组件进行改良,使其能更好地模拟患者肺部的呼吸运动。

综上所述,在基于4DCT图像进行靶区勾画时,采用合适的呼吸运动管理手段控制或引导患者稳定均匀的呼吸能够得到更加平稳规律的呼吸运动曲

线,从而减少呼吸运动对靶区勾画产生的影响,能够提升放疗的精准度。另外,使用基于MIP影像进行ITV的勾画能够在节省时间的同时,得到较高精准度的ITV,适用于临床的靶区勾画和治疗。

【参考文献】

- [1] BORM K J, OECHSNER M, WIEGANDT M, et al. Moving targets in 4D-CTs versus MIP and AIP: comparison of patients data to phantom data[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 760-768.
- [2] SHIRAI K, NISHIYAMA K, KATSUDA T, et al. Maximum intensity projection (MIP) and average intensity projection (AIP) in image guided stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol, 2012, 84(3): 718.
- [3] KISSICK M W, MACKIE T R. Task Group 76 Report on the management of respiratory motion in radiation oncology[J]. Med Phys, 2009, 36(12): 3874-3900.
- [4] RYDHÖG J S, DE BLANCK S R, JOSIPOVIC M, et al. Target position uncertainty during visually guided deep-inspiration breath-hold radiotherapy in locally advanced lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2017, 123(1): 78-84.
- [5] ERRIDGE S, SEPPENWOOLDE V, GOEDBLOED C, et al. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer[J]. Radiother Oncol, 2003, 66(1): 75-85.
- [6] BENEDICT S H, YENICE K M, FOLLOWILL D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101[J]. Med Phys, 2010, 37(8): 4078-4101.
- [7] 吴文婧, 李毅, 孙玄子, 等. 基于4DCT和形变配准技术评估呼吸运动对肺癌立体定向放射治疗过程中剂量的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1406-1410.
WU W J, LI Y, SUN X Z, et al. Dose variation caused by respiratory motion on SBRT for lung tumors: an analysis based on 4DCT and deformable registration[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(12): 1406-1410.
- [8] 耿丹丹, 王婷婷, 曹蕾, 等. 基于弹性配准的肺4D-CT中间相位图像重建[J]. 计算机应用, 2015, 35(4): 1120-1123.
GENG D D, WANG T T, CAO L, et al. Reconstruction of images at intermediate phases of lung 4D-CT data based on deformable registration[J]. Journal of Computer Applications, 2015, 35(4): 1120-1123.
- [9] HARSOLIA A, HUGO G D, KESTIN L L, et al. Dosimetric advantages of four-dimensional adaptive image-guided radiotherapy for lung tumors using online cone-beam computed tomography[J]. Int J Radiat Oncol, 2008, 70(2): 582-589.
- [10] 廉艳东, 李金凯, 黄求理. 基于3D-CBCT与4D-CBCT肺癌图像引导放疗的比较研究[J]. 现代实用医学, 2017, 29(5): 574-576.
LIAN Y D, LI J K, HUANG Q L. A comparative study of image-guided radiotherapy for lung cancer based on 3D-CBCT and 4D-CBCT[J]. Modern Practical Medicine, 2017, 29(5): 574-576.
- [11] MÜHLBERG A, MUSEYKO O, BOUSSON V, et al. Three-dimensional distribution of muscle and adipose tissue of the thigh at CT: association with acute hip fracture[J]. Radiology, 2019, 290(2): 426-434.
- [12] HAMMOND E, SLOAN C, NEWELL J D, et al. Comparison of low and ultra-low dose computed tomography protocols for quantitative lung and airway assessment[J]. Med Phys, 2017, 44(9): 4747-4757.
- [13] WEISS E, WIJESOORIYA K, DILL S V, et al. Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: analysis of volumetric and positional variations using 4D CT[J]. Int J Radiat Oncol, 2007, 67(1): 582-589.
- [14] TING L L, CHUANG H C. Tracking and compensation of respiration pattern by an automatic compensation system[J]. Med Phys, 2017, 44(6): 2077-2095.
- [15] PENG J L, KAHLER D, LI J, et al. Characterization of a real-time surface image-guided stereotactic positioning system[J]. Med Phys, 2010, 37(10): 5421-5433.
- [16] BENEDICT S H, YENICE K M, FOLLOWILL D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101[J]. Med Phys, 2010, 37(8): 4077-4101.

- [17] YAN S X, MAISONET O G, CARMEN A, et al. Radiation effect on late cardiopulmonary toxicity: an analysis comparing supine DIBH versus prone techniques for breast treatment[J]. *The Breast Journal*, 2020, 26(5): 897-903.
- [18] CAPALDI D P, NANO T F, ZHANG H, et al. Technical note: evaluation of audiovisual biofeedback smartphone application for respiratory monitoring in radiation oncology[J]. *Med Phys*, 2020, 47(11): 5496-5504.
- [19] JUDIT B H, ANTJE-CHRISTIN K, ANNA S, et al. DIBH (Deep Inspiratory Breath Hold)-based radiotherapy-a clinical review[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2016, 94(3): 478-492.
- [20] 李奉祥, 李建彬, 张英杰. 基于四维CT勾画非小细胞肺癌内大体肿瘤靶体积的三种方法比较[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(2): 101-105.
- LI F X, LI J B, ZHANG Y J. Comparison of three approaches to delineate internal gross tumor volume based on four-dimensional CT simulation images of non-small-cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2011, 20(2): 101-105.
- [21] 吴建亭. 4DCT在肺癌放射治疗中的应用及剂量学研究[D]. 北京: 清华大学, 2013.
- WU J T. Application and dosimetry study of 4DCT in radiotherapy of lung cancer[D]. Beijing: Tsinghua University, 2013.
- [22] LIU Y M, WANG W L, SHIUE K, et al. Risk factors for symptomatic radiation pneumonitis after stereotactic body radiation therapy (SBRT) in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 156: 231-238.
- [23] SLOTMAN B J. Stereotactic body radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer[J]. *J Radiosurgery SBRT*, 2011, 1(1): 63-69.
- [24] KHAMFONGKHRUEA C, THONGSAWAD S, TANNANONTA C, et al. Comparison of CT images with average intensity projection, free breathing, and mid-ventilation for dose calculation in lung cancer[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2017, 18(2): 26-36.
- [25] PERSSON G F, NYGAARD D E, BRINK C, et al. Deviations in delineated GTV caused by artefacts in 4DCT[J]. *Radiother Oncol*, 2010, 96(1): 61-66.

(编辑:薛泽玲)