

基于kV-CBCT图像验证非小细胞肺癌立体定向放疗的照射剂量

段宇新¹, 邓祯祥², 刘溪³, 朱宗达²

1. 南部战区空军医院肿瘤科, 广东 广州 510600; 2. 厦门大学附属翔安医院肿瘤放疗科, 福建 厦门 361101; 3. 广东药科大学医学信息与工程学院, 广东 广州 510006

【摘要】目的:基于千伏级锥形束CT(kV-CBCT)图像验证非小细胞肺癌(NSCLC)立体定向放疗(SBRT)的照射剂量。**方法:**收集20例行SBRT的NSCLC患者的100张CBCT图像。采用形变配准和非形变配准两种方法在CBCT图像上对单次照射剂量分布进行重新计算。使用剂量体积直方图对计划剂量和重新计算的照射剂量进行比较。**结果:**患者内靶区的平均覆盖率($V_{100\%}$)相对差异较小;计划之间的适形度指数和梯度指数表现出很好的一致性。对于危及器官,在计划剂量和照射剂量之间仅在一患者中发现有明显差异($P<0.05$)。**结论:**CBCT图像能用来验证NSCLC的SBRT剂量,并提供相关的3D执行剂量的信息。

【关键词】非小细胞肺癌;立体定向放射治疗;锥形束CT;剂量验证

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)04-0426-04

Delivered dose verification for stereotactic body radiotherapy in non-small cell lung cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography image

DUAN Yuxin¹, DENG Zhenxiang², LIU Xi³, ZHU Zongda²

1. Department of Radiation Oncology, Southern Theater Command Air Force Hospital, Guangzhou 510600, China; 2. Department of Radiation Oncology, Xiang'an Hospital of Xiamen University, Xiamen 361101, China; 3. School of Medical Information and Engineering, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To verify the delivered dose of stereotactic body radiotherapy (SBRT) in non-small cell lung cancer (NSCLC) using kilovoltage cone-beam computed tomography (kV-CBCT) image. **Methods** A total of 100 CBCT images were collected from 20 patients receiving SBRT for NSCLC. Delivered fractionated dose distributions were recalculated on CBCT images using deformable registration and non-deformable registration, separately. The planned and delivered dose distributions were compared using dose-volume histograms. **Results** The relative differences in the average target coverage ($V_{100\%}$) of internal target volume were small. The conformity index and gradient index showed a good agreement among the plans. For the organs-at-risk, significant differences between the planned dose and delivered dose were found in only one patient ($P<0.05$). **Conclusion** CBCT images can be used to verify the delivered dose of SBRT in NSCLC and provide relevant 3D executive dose information.

Keywords: non-small cell lung cancer; stereotactic body radiotherapy; cone-beam computed tomography; dose verification

前言

近年来,立体定向放疗(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)已被广泛应用于I/II级及手

术不能切除的非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)的放疗,是一种对小靶区肿瘤实行短程超高分次剂量放疗的新型技术^[1-3],因此,精准的照射剂量是治疗成功的关键^[4-6]。目前,千伏级锥形束CT(Kilovoltage Cone-Beam Computed Tomography, kV-CBCT)已被广泛应用于直线加速器系统^[7-8]。kV-CBCT图像不仅能用于验证治疗位置,还能用来监测肿瘤的退化与进展^[9-12]。本研究通过验证单次照射剂量来分析NSCLC的SBRT剂量分布的合理性,同时反映治疗响应中的剂量分布。

【收稿日期】2021-09-26

【基金项目】厦门市医疗卫生指导性项目(3502Z20209111)

【作者简介】段宇新,硕士研究生,研究方向:肿瘤放射物理, E-mail: rainstar0707@163.com

【通信作者】邓祯祥,工程师,研究方向:肿瘤放射物理, E-mail: ghost_fx135@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017~2019年于南部战区空军医院行SBRT的20例NSCLC患者,其中男16例,女4例,中位年龄65岁。

1.2 定位与扫描

本研究回顾性选取20例行SBRT的NSCLC病例,每一次治疗前扫描的CBCT图像可用于剂量计算,共收集100张CBCT图像。患者使用Bodyfix (Elekta, Crawley, UK)系统固定,从而提高摆位的重复性。采用飞利浦大孔径CT (Philips Brilliance, Cleveland, OH)1 mm层厚来扫描并获得4D CT图像。每次治疗前使用Elekta Synergy机载CBCT扫描获得kV-CBCT图像。将所有4D CT图像和kV-CBCT图像传输到Pinnacle 9.8治疗计划系统(Treatment Planning System)。

1.3 结构勾画与计划设计

肿瘤大体靶区(Gross Target Volume, GTV)是由一名资深放疗医师在标准肺窗水平下勾画。通过4D CT扫描得到的肿瘤运动幅度,以此作为患者运动外扩边界,生成内靶区(Internal Target Volume, ITV)。ITV到计划靶区(Planning Target Volume, PTV)的外扩边距设为3 mm。在CT图像上逐层勾画危及器官,主要包括左右肺、脊髓、胸壁、食管、心脏。CBCT图像上的感兴趣区域(包含靶区与危及器官)通过两种方式获得,分别为(1)CBCT图像与CT图像经过刚性配准后将原CT图像上的结构直接复制到CBCT图像,获得相应的感兴趣区域;(2)CBCT图像与CT图像经过形变配准后得到原CT图像上的感兴趣区域。

本研究使用Pinnacle 9.8治疗计划系统(Philips)对20例患者进行计划设计,共获得20个照射的CT计划(Pct)、100个通过形变配准后重新优化计算获得

的CBCT计划(Pdcbct)以及100个没有经过形变配准直接重新优化计算的CBCT计划(Pcbct)。对于Pct计划,根据肿瘤位置生成两个全弧或部分弧的计划;对于Pcbct计划和Pdcbct计划,根据与原计划结构进行形变配准或者直接将原计划结构复制到CBCT图像上优化生成两组计划。为进行剂量比较,所有计划处方归一为6 MV的X线能量,总剂量为50 Gy/5 F。所有计划都优化达到临床可接受的PTV覆盖率和危及器官的控制量。

1.4 计划评估与比较

治疗计划的定量评估通过剂量体积直方图(Dose-volume Histogram, DVH)来完成。对于PTV,靶区覆盖率定义为PTV体积接受的处方剂量;适形度指数(Conformity Index, CI)定义为100%等剂量线覆盖的体积与PTV体积的比值: $CI=V_{100}/PTV$;梯度指数(Gradient Index, GI)定义为50%等剂量线覆盖的体积与PTV体积的比值: $GI=V_{50}/PTV$ 。对于正常组织,比较Pct、Pdcbct和Pcbct计划之间肺 $V_{10\text{ Gy}}$ 、 $V_{15\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$,脊髓 D_2 ,胸壁 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$,其中, $V_{x\text{ Gy}}$ 表示 $x\text{ Gy}$ 剂量所覆盖的体积。

1.5 统计学分析

结果采用均值±标准差描述,计划之间采用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行比较,两两比较采用SNK法。所有统计学分析使用R语言完成。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

与Pct相比,20例患者Pcbct计划及Pdcbct计划中靶区体积的覆盖率($V_{100\%}$)平均误差分别为0.35和0.63。ANOVA分析发现,只有一名患者的Pct、Pcbct、Pdcbct计划的 $V_{100\%}$ 具有明显差异($P<0.05$),该患者3组计划的靶区剂量学参数比较见表1。

表1 1名患者的PTV剂量参数比较
Table 1 Comparison of dosimetric parameters of PTV in a patient

PTV	Pct	Pcbct	Pdcbct	计划间的差异/%		P值
				Pct vs Pcbct	Pct vs Pdcbct	
$V_{100\%}$	95.46%	96.10%±0.5%	96.50%±0.72%	0.67	1.09	0.03
CI	1.02	1.02±0.01	1.01±0.04	0.00	0.98	0.76
GI	4.16	4.16±0.06	4.13±0.1	0.00	0.72	0.66

在无结构改变的情况下,CI和GI在计划剂量和已执行的患者剂量分布之间显示出良好的一致性,单因素方差分析结果显示差异无统计意义,20例患者的CI和GI的P值分别为0.73±0.09和0.58±0.22。

比较20例患者3种计划方式对危及器官的保护。结果发现所有指标仅在一名患者中差异有统计意义(表2);而在其他患者中,只有少数指标差异有统计学意义。

表 2 1 名患者的危及器官剂量参数比较
Table 2 Comparison of dosimetric parameters of organs-at-risk in a patient

计划	肺			脊髓	胸壁		
	V _{10 Gy} /cc	V _{15 Gy} /cc	V _{20 Gy} /cc	D ₂ /Gy	V _{20 Gy} /cc	V _{30 Gy} /cc	V _{40 Gy} /cc
Pct	411.52	297.9	222.27	1 294.38	54.71	25.19	4.65
Pcbct	503.42±10.42	365.31±20.89	289.45±16.84	1 354.64±84.80	50.96±0.51	23.34±0.08	5.67±0.84
Pdcbct	553.02±23.46	384.64±8.96	310.53±9.16	1 444.70±27.38	33.7±1.81	19.00±1.07	5.83±0.53
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

使用基于在治疗室中获取的CBCT图像进行治疗验证是可行的,并且可以为行SBRT的NSCLC患者提供独立的验证。本研究回顾性研究了20例行SBRT的NSCLC患者的非形变配准和形变配准计划的剂量学影响,分析了20例患者的220个治疗计划,包括20个Pct、100个Pdcbct、100个Pcbct计划。结果发现3种治疗方式下的PTV体积基本相同,这是可以预料的,因为与计划的CT图像相比,这些患者仅有很小的解剖结果的变化。对于PTV指标,发现V_{100%}仅在一名患者中有明显差异,而CI和GI没有发现任何明显差异,这表明大多数患者的治疗计划都能得到准确的执行。

使用治疗前获取的信息进行剂量验证具有很多优势。首先,在治疗的第一天,用治疗室内的图像引导放疗技术扫描获得患者的解剖结构,在本研究中,采用了kV-CBCT。在首次治疗前几天或几周获得治疗计划CT(4D)图像;在此期间,患者的解剖结构可能会发生一些变化,如果确实发生了这些可能的变化,则在患者摆位时进行IGRT得到的CBCT图像中将可见。4D CBCT技术不仅可用于发现解剖结构的改变,而且还可以得到呼吸运动引起的位置改变^[13]。

其次,本研究采用了Pinnacle TPS的动态模块,在每一次的CBCT上使用相同的射野参数、优化参数来生成计划。它有两种实现方式,一种是用非形变配准的方式将原始CT图像的结构放置到CBCT图像中;另一种是用形变配准的方式将原始CT图像的结构放置到CBCT图像中,也称为自适应放疗。Pct、Pdcbct、Pcbct计划都仅在原始CT中勾画外轮廓,射野和优化参数相同,因此可以最大程度地减少差异。

已有研究表明CBCT计算剂量的可行性。Yoo等^[14]研究了Catphan模体的CT和CBCT图像之间的HU值差异(纽约模体实验室)。Yang等^[15]评估了CT计划和CBCT计划之间的剂量差异,发现两者之间的剂量差异在2%以内,但是,由于呼吸运动,肺的剂量

差异可能更高,可达3%。两项研究均表明,CBCT可直接用于剂量计算。

本研究中,仅在一名患者中发现靶区覆盖率(V_{100%})差异具有统计学意义(P=0.03),而在其他患者中未观察到任何差异。Qin等^[16]对靶区大小变化的研究表明,靶区大小对肺癌SBRT自适应性计划的剂量学有重要的影响。靶区变化小的患者很少能从自适应计划中获得预期的小剂量变化。本研究中,所有患者均没有发现CI和GI有显着性差异。

3D剂量验证的目的是要通过累加分次剂量来验证总照射剂量的准确性,为此,需要通过刚性配准或形变配准来验证每次照射剂量的准确性。从结果来看,无论是刚性配准或者形变配准,照射剂量都可以准确地投照。对于危及器官,大体积PTV的执行剂量差异具有统计学意义,而较小PTV则没有明显差异。因此,肺SBRT的自适应放疗对于较大的靶体积减少照射剂量不失为更好的选择。

4 结论

使用Pinnacle动态模块可以对行SBRT的NSCLC患者进行3D剂量重新计算,使用治疗当天在治疗室内获得的kV-CBCT图像计算可验证3D剂量分布。使用kV-CBCT对行SBRT的NSCLC患者进行剂量验证是可行的,并可提供相关的3D执行剂量的信息。

【参考文献】

[1] NAGATA Y, NEGORO Y, AOKI T, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame[J]. Int J Radiat Oncol, 2002, 52(4): 1041-1046.

[2] ONISHI H, ARAKI T, SHIRATO H, et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study[J]. Cancer, 2004, 101(7): 1623-1631.

[3] JOYNER M, SALTER B J, PAPANIKOLAOU N, et al. Stereotactic body radiation therapy for centrally located lung lesions[J]. Acta Oncologica, 2006, 45(7): 802-807.

[4] GUCKENBERGER M, WILBERT J, KRIEGER T, et al. Four-dimensional treatment planning for stereotactic body radiotherapy[J].

- Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(1): 276-285.
- [5] FAKIRIS A J, MCGARRY R C, YIANNOUTSOS C T, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study[J]. Int J Radiat Oncol, 2009, 75(3): 677-682.
- [6] OKUNIEFF P, PETERSEN A L, PHILIP A, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for lung metastases[J]. Acta Oncologica, 2006, 45(7): 808-817.
- [7] 赵紫婷, 时飞跃, 王敏, 等. 膀胱结构在CT与CBCT图像及自动勾画软件间的比较[J]. 中国医疗设备, 2021, 36(4): 5-8.
- ZHAO Z T, SHI F Y, WANG M, et al. Comparison of bladder structures between planning CT and CBCT images and in different automatic delineation softwares[J]. China Medical Devices, 2021, 36(4): 5-8.
- [8] BISSONNETTE J P, PURDIE T G, HIGGINS J A, et al. Cone-beam computed tomographic image guidance for lung cancer radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol, 2009, 73(3): 927-934.
- [9] JEASEN H R, HANSEN O, HJELM-HANSEN M, et al. Inter- and intra-fractional movement of the tumor in extra cranial stereotactic radiotherapy of NSCLC[J]. Acta Oncologica, 2008, 47(7): 1432-1437.
- [10] DING G X, DUGGAN D M, COFFEY C W, et al. A study on adaptive IMRT treatment planning using kV cone-beam CT[J]. Radiother Oncol, 2007, 85(1): 116-125.
- [11] 谭霞, 罗焕丽, 王颖, 等. 宫颈癌调强放疗在体剂量监测初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(9): 784-789.
- TAN X, LUO H L, WANG Y, et al. Preliminary study of *in vivo* dose measurement of intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2020, 29(9): 784-789.
- [12] 陆世培, 陈昱汐, 盘茵琳, 等. 摆位误差对肝癌立体定向放射治疗剂量学的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(11): 1360-1366.
- LU S P, CHEN Y X, PAN Y L, et al. Effects of setup error on the dosimetry of stereotactic body radiotherapy for liver cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2020, 37(11): 1360-1366.
- [13] SONKE J J, LEBESQUE J, VAN HERK M. Variability of four-dimensional computed tomography patient models[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 70(2): 590-598.
- [14] YOO S, YIN F F. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-breast treatment planning compared to CT-based treatment planning[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 6(5): 1553-1561.
- [15] YANG Y, SCHREIBMANN E, LI T, et al. Evaluation of on-board kV cone beam CT (CBCT)-based dose calculation[J]. Phys Med Biol, 2007, 52(3): 685-705.
- [16] QIN Y J, ZHANG F, YOO D S, et al. Adaptive stereotactic body radiation therapy planning for lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(1): 209-215.

(编辑:谭斯允)