

基于锥形束CT分析食管癌和肺癌患者摆位误差

肖亮杰^{1,2}, 方涌文¹, 王宇留¹, 林晓生¹, 许森奎^{1,2}, 姚文燕¹, 赵磊¹, 方键蓝¹

1. 中山大学肿瘤防治中心放疗科, 广东 广州 510060; 2. 广东省食管癌研究所, 广东 广州 510060

【摘要】目的:应用锥形束CT(CBCT)观察食管癌和肺癌六维方向的摆位误差,分析六维床对食管癌平移和旋转方向校正的必要性及其临床意义。**方法:**选取2019年10月~2021年12月在中山大学肿瘤防治中心放疗的胸部肿瘤患者,食管癌组、肺癌组各85例,收集所有患者前3次CBCT扫描,通过六维方向与计划中的定位CT图像进行配准,获得头脚方向(SI)、左右方向(LR)、前后方向(AP)、绕Z轴旋转(RTN)、绕X轴旋转(PITCH)、绕Y轴旋转(ROLL)6个方向的摆位误差。原始数据取绝对值,采用Kolmogorov-Smirnov Z非参数秩和检验进行统计分析。**结果:**食管癌组和肺癌组在SI、LR、AP平移方向摆位误差取绝对值分别为:0.30(0.10, 0.50)、0.10(0.10, 0.30)、0.10(0.10, 0.20)和0.20(0.10, 0.40)、0.20(0.10, 0.30)、0.10(0.10, 0.30) cm;在RTN、PITCH、ROLL旋转方向的摆位误差取绝对值分别为0.50°(0.30°, 0.90°)、0.90°(0.40°, 1.60°)、0.90°(0.40°, 1.40°)和0.40°(0.10°, 0.70°)、0.70°(0.20°, 1.30°)、0.50°(0.10°, 1.00°),食管癌组和肺癌组中SI、RTN、PITCH、ROLL方向比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而LR、AP方向比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**基于CBCT引导下,六维配准技术配合六维床能降低胸部肿瘤患者放疗时摆位误差,特别是长靶区如食管癌方面,校正旋转摆位误差有明显优势。

【关键词】锥形束CT;食管癌;肺癌;六维床;摆位误差

【中图分类号】R815.6;R735.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)10-1189-05

Analysis of setup errors in patients with esophageal or lung cancer using CBCT

XIAO Liangjie^{1,2}, FANG Yongwen¹, WANG Yuliu¹, LIN Xiaosheng¹, XU Senkui^{1,2}, YAO Wenyan¹, ZHAO Lei¹, FANG Jianlan¹

1. Department of Radiotherapy, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China; 2. Guangdong Institute of Esophageal Cancer, Guangzhou 510060, China

Abstract: Objective To analyze the 6-dimensional setup errors of esophageal cancer and lung cancer with the use of cone-beam CT (CBCT), and to discuss the necessity and clinical significance of 6-dimensional couch for translational and rotational errors correction in esophageal cancer. **Methods** Patients with thoracic tumors treated with radiotherapy at Sun Yat-sen University Cancer Center from October 2019 to December 2021 were enrolled, with 85 cases each in esophageal cancer group and lung cancer group. The first 3 CBCT scans of all patients were collected for obtaining the 6-dimensional setup errors, including superior-inferior (SI), left-right (LR), anterior-posterior (AP) directional setup errors, and rotational setup errors around Z-axis (RTN), X-axis (PITCH), Y-axis (ROLL). The absolute values of the raw data were analyzed by Kolmogorov-Smirnov Z nonparametric rank sum test. **Results** The absolute values of SI, LR, and AP setup errors were 0.30 (0.10, 0.50), 0.10 (0.10, 0.30), 0.10 (0.10, 0.20) cm in esophageal cancer group, and 0.20 (0.10, 0.40), 0.20 (0.10, 0.30), 0.10 (0.10, 0.30) cm in lung cancer group. The RTN, PITCH, and ROLL setup errors were 0.50° (0.30°, 0.90°), 0.90° (0.40°, 1.60°), 0.90° (0.40°, 1.40°) in esophageal cancer group, and 0.40° (0.10°, 0.70°), 0.70° (0.20°, 1.30°), 0.50° (0.10°, 1.00°) in lung cancer group. There were statistically significant differences between esophageal cancer group and lung cancer group in SI, RTN, PITCH and ROLL setup errors ($P<0.05$), but not in LR and AP setup errors ($P>0.05$). **Conclusion** Guided by CBCT, 6-dimensional registration technique with 6-dimensional couch can reduce the setup errors during radiotherapy for thoracic tumors, especially for long target areas such as esophageal cancer, and has obvious advantages in correcting the rotational setup errors.

Keywords: cone-beam CT; esophageal cancer; lung cancer; six-dimensional couch; setup error

【收稿日期】2022-05-19

【基金项目】国家自然科学基金(81874220);广东省医学科学技术研究基金(A2020621);广东省食管癌研究所科技计划(Q202107)

【作者简介】肖亮杰,技师,研究方向:放疗技术摆位误差分析,E-mail: xiaolj@sysucc.org.cn

【通信作者】方键蓝,技师,研究方向:放射治疗技术,E-mail: fangjl@sysucc.org.cn

前言

随着胸部肿瘤发病率的增加和设备的更新,精确放疗已成为治疗的主要方式之一^[1]。固定装置多元化、个性化,提高了患者体位重复性^[2],但放疗过程可能需要多次摆位,特别是胸部肿瘤,患者体积较大,躺下后不平整,另外还有各种人为因素,如患者呼吸运动、肌肉松弛、治疗师摆位等^[3],导致在治疗的过程中存在摆位误差^[4]。2~3 mm的摆位误差会降低靶区剂量,使患者无法得到精确治疗,特别是对于长靶区的肿瘤,如食管癌,旋转误差可能会加大平移误差的影响,从而导致靶区剂量分布准确性下降^[5-6]。目前,大多数直线加速器配备了锥形束CT(CBCT)图像引导系统,可以在六维方向配准,有条件的单位配有六维床,能够在6个方向上纠正患者体位的位移误差,且有明显的效果^[7]。本研究根据实际临床观察发现,食管癌相对于肺癌,食管癌患者在旋转方向存在着较大的偏移误差,因此通过回顾食管癌、肺癌患者前3次CBCT扫描后得到的六维方向的摆位误差数据进行分析,证明六维床对纠正食管癌放疗时摆位误差的必要性和临床意义。

1 资料与方法

1.1 患者资料

选取2019年10月~2021年12月在中山大学肿瘤防治中心放疗的170例胸部肿瘤患者作为研究对象。其中,食管癌85例,肺癌85例;男141例,女29例;患者年龄29~72岁,中位年龄50岁。将170例患者按照病种分为食管癌组和肺癌组,所有患者KPS评分≥70分,在治疗期间均意识清醒,生活能自理。根据组织病理学诊断:食管癌组均为鳞癌,胸中段食管癌55例,胸下段食管癌30例;肺癌组鳞癌50例,腺癌35例。纳入标准:(1)经影像学、病理学检查,确诊为食管癌或肺癌患者;(2)需放疗的患者;(3)未合并严重精神疾病者;(4)患者可以自主行动,能够配合并完成治疗。排除标准:(1)临床资料不完整者;(2)CT检查禁忌症者;(3)存在其他部位原发性肿瘤转移的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 设备及参数设置 瓦里安公司 Vital Beam(编号3980)直线加速器,医科达公司 Infinity 直线加速器及 MOSAIQ 系统(版本 Version 2.8),飞利浦公司 16 排大孔径 CT 模拟定位机。

1.2.2 体位固定和 CT 定位 患者均采用长 1.2 m 真空袋固定,仰卧平躺在真空袋上,双手上举,平静呼吸,通过 CT 模拟定位机进行胸部扫描,管电压为 120 kV,层间距与层厚均为 5 mm,标记原始中心。将扫描得到的定位图像传输至 TPS 计划系统,进行靶区勾画、完成治疗计划并验证,再进行复位。

1.2.3 摆位流程 严格按固定装置制作及 CT 扫描时的体位要求,先让患者坐在真空袋中央,再平稳地躺下,双手上举,确保患者身体与真空袋完全贴合,通过患者体表两侧水平标记点,调整左右旋转,减少患者身体扭曲。

1.2.4 图像采集与配准 患者在治疗前,行 CBCT 扫描,获得靶区的影像数据,传输至 MOSAIQ 系统,采用灰度配准,将 CBCT 图像与计划 CT 图像进行六维配准得到平移方向:头脚方向(SI)、左右方向(LR)、前后方向(AP)及绕 Z 轴旋转(RTN)、绕 X 轴旋转(PITCH)、绕 Y 轴旋转(ROLL)的配准误差,取其绝对值(不考虑方向),将食管癌、肺癌患者的六维方向配准误差分为食管癌组、肺癌组。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 21 软件对数据进行分析。计数资料采用百分比表示,采用卡方检验方法。采用 Excel 2019 作图,计量资料做正态性分布检验,不符合正态分布的计量资料采用 $M(Q1, Q3)$ 表示,原始数据取绝对值后进行 Kolmogorov-Smirnov Z 非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 食管癌组和肺癌组摆位校正差异分析

食管癌组和肺癌组的 SI、RTN、PITCH、ROLL 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 LR、AP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表1 食管癌组和肺癌组摆位校正差异分析
Table 1 Analysis of setup errors in esophageal cancer group and lung cancer group

组别	n	SI/cm	LR/cm	AP/cm	RTN/°	PITCH/°	ROLL/°
食管癌组	85	0.30(0.10, 0.50)	0.10(0.10, 0.30)	0.10(0.10, 0.20)	0.50(0.30, 0.90)	0.90(0.40, 1.60)	0.90(0.40, 1.40)
肺癌组	85	0.20(0.10, 0.40)	0.20(0.10, 0.30)	0.10(0.10, 0.30)	0.40(0.10, 0.70)	0.70(0.20, 1.30)	0.50(0.10, 1.00)
Z值		-2.563	-1.604	-1.136	-3.673	-4.084	-4.906
P值		0.010	0.109	0.256	0.000	0.000	0.000

2.2 误差分布情况

两组在6个方向的配准误差分布如图1和图2所示,两组平移方向的配准误差分布比较相似,相对集中在-0.3~0.3 cm,而食管癌组中SI方向出现多次误差

较大的情况(>0.5 cm),占27.5%;两组旋转方向的配准误差分布,较为相似,相对集中在-1°~1°,而食管癌组中PICTH,ROLL方向出现多次误差较大(>1°)的情况,分别占48.2%、45.5%,见表2。

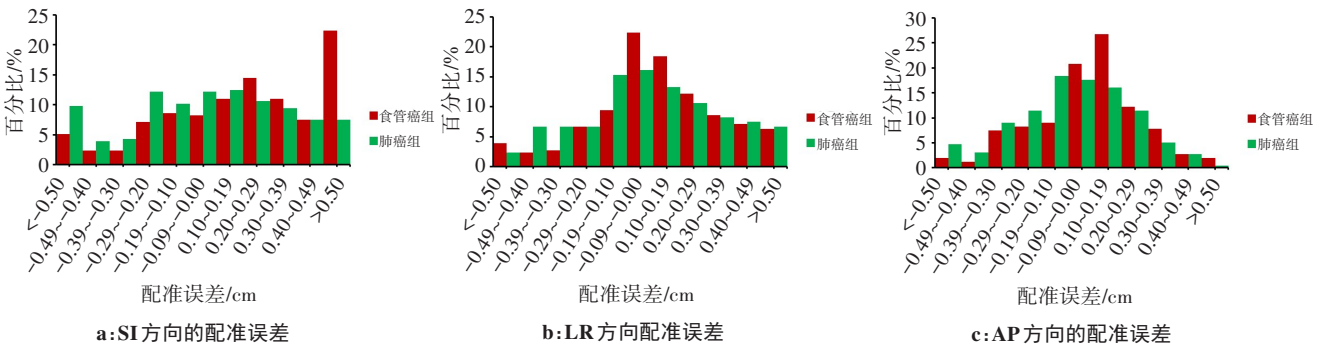


图1 食管癌组和肺癌组3个线性方向配准误差分布
Figure 1 Distribution of registration errors in 3 linear directions in esophageal cancer group and lung cancer group

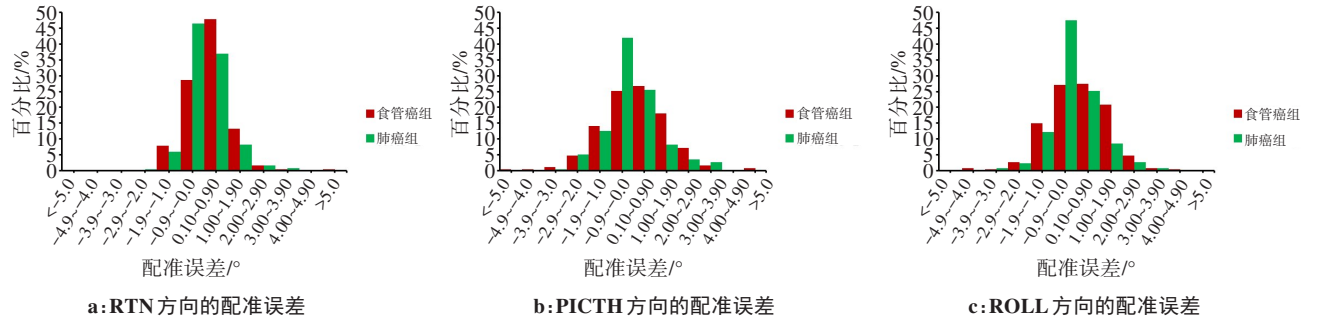


图2 食管癌组和肺癌组3个旋转方向配准误差分布
Figure 2 Distribution of registration errors in 3 rotational directions in esophageal cancer group and lung cancer group

表2 食管癌组和肺癌组配准误差平移>0.5 cm及旋转>1°摆位次数频数表[例(%)]

Table 2 Frequency of translations >0.5 cm or rotations >1° setups in esophageal cancer group and lung cancer group [cases (%)]

组别	n	>0.5 cm			>1°		
		SI	LR	AP	RTN	PICTH	ROLL
食管癌组	255	70(27.5)	26(10.2)	10(3.9)	60(23.5)	123(48.2)	116(45.5)
肺癌组	255	44(17.3)	23(9.0)	13(5.1)	43(16.9)	83(32.5)	70(27.5)
χ ² 值		7.637	0.203	0.410	3.516	13.030	17.907
P值		0.006	0.652	0.522	0.061	0.000	0.000

3 讨论

调强放射治疗已成为肿瘤治疗的主要治疗手段之一,以靶区高剂量、边缘剂量陡峭为特征,每次摆位误差可能会影响靶区剂量,导致肿瘤局部控制率下降^[8]。Nazir等^[9]和Hattel等^[10]通过SGRT系统在实时监测胸部肿瘤放疗时,患者在平移及旋转方向上均有位移误差。在放疗过程中,提高每次治疗摆位精度是保证精确治疗的关键性因素^[11]。

在本研究中患者平躺仰卧在真空袋上,相对于体膜+底板固定,患者舒适感更好,更有利于患者完成放疗,同时为了减少因患者放化疗副作用,导致体质质量下降、呼吸不畅等因素影响,收集患者前3次CBCT扫描数据,记录位移误差并分析。

研究表明,优化固定装置,减小食管癌、肺癌患者平移方向位移误差,而旋转方向位移误差均值为-1°~1°^[12-15]。本研究中食管癌组、肺癌组在平移方

向的误差相对集中在-0.3~0.3 cm,旋转方向的误差相对集中在-1°~1°,与上述研究相似,但旋转方向误差在1°~3°的情况,RTN、PITCH、ROLL的占比分别为:食管癌组为22.7%、43.9%、43.1%,肺癌组为16.1%、29.3%、25.9%。Yoon等^[16]研究表示,旋转误差会导致靶区覆盖率下降,发生1°的旋转误差,2.5 cm³的靶区覆盖率降至84%,若是发生2°旋转误差,则覆盖率降至62%。因此,食管癌组在旋转摆位误差方面,3个方向的旋转角度>1°明显要高于肺癌组,所以旋转误差对食管癌放疗精度的影响不容忽视。

根据患者身上的CT标记点调整患者头脚方向,以及CT水平标记点调整患者左右旋转角度,进而控制胸部旋转牵拉对本研究的影响。结果显示,在SI方向,由于胸部肿瘤治疗点的位置在胸骨柄附近,患者躺在真空袋上,由于呼吸运动以及患者肩膀变化,导致头脚方向位移变化大,位移量大于0.5 cm,食管癌组占27.5%,而肺癌组占17.3%,食管癌组大于肺癌组,差异有统计学意义($P<0.05$);在旋转误差方面,食管癌组均大于肺癌组,差异均有统计学意义($P<0.05$),其原因可能有以下几点:(1)由于食管癌靶区长度的差异,可能会造成SI方向的位置差异^[17],另外,食管癌靶区较长,CT模拟定位时,CT标记点无法确定是否靠近肿瘤靶区,可能导致靶区中心离旋转轴距离变大,从而导致在旋转方向上误差变大^[18],而肺癌相对于食管癌,靶区范围小,在CT模拟定位时,CT标记点较靠近肿瘤靶区,使得在平移以及旋转方向相对稳定;(2)单纯真空袋固定,可能对于食管癌长靶区的患者并不能起到很好的固定效果^[19],而本研究中,患者均采用真空袋固定,可能导致食管癌组在SI、PITCH方向的摆位误差均大于肺癌组;(3)Qiu等^[20]和Zhou等^[21]研究发现,食管癌在不同方向的运动可能与肿瘤位置有关,从上段到下段食管,肿瘤在SI、AP方向的运动会变大,放疗过程中,食管内部蠕动,胸段食管肿瘤靠近颈部运动幅度最小,越接近腹部运动幅度越大,运动较为明显的部位在邻近膈肌上下处,且SI和AP方向明显^[22];(4)文献[23-25]研究发现,不同配准方式以及配准范围,会影响图像配准精度,还要根据食管肿瘤运动情况,采用不同图像引导校正策略。在本研究中,采用灰度配准,并未采用骨配准和配准范围^[23],且食管癌靶区长度不同,导致六维配准范围不一致,可能是导致食管癌组在SI、RTN、PITCH、ROLL等方向的摆位误差均大于肺癌组的原因。

本研究存在以下局限性:首先,食管癌以及肺癌病理类型并未区分,只是笼统地将其归为胸部肿瘤;其次,患者并未进行呼吸控制,降低呼吸运动^[26];最

后,只选取了前3次CBCT扫描数据,缺少患者后续治疗的扫描数据,未能进行更详细的测量与分析,在后续的研究中,应增加多个时间断面,再重复测量评价。

综上所述,由于食管癌的靶区属于长条形,相对于肺癌的靶区,存在较大的摆位误差,食管癌靶区的旋转误差会加大对平移误差的影响,因此,在本研究中,建议为食管癌患者治疗时,采用六维配准技术配合六维床,纠正六维方向的摆位误差,降低旋转误差对平移误差的影响,减少对靶区剂量的影响。在后续研究中,会进行验证光学体表检测系统实时监控患者胸部体表六维方向位移误差的有效性,运用于食管癌患者放疗的过程中,减少CBCT扫描的次数,降低患者X线的受量。

【参考文献】

- [1] Al-Hallaq H, Batista V, Kugele M, et al. The role of surface-guided radiation therapy for improving patient safety[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 163(9): 229-236.
- [2] Biston MC, Jarril J, Dupuis P, et al. Comparison among four immobilization devices for whole breast irradiation with Helical Tomotherapy[J]. *Phys Med*, 2020, 69(3): 205-211.
- [3] Weintraub SM, Salter BJ, Chevalier CL, et al. Human factor associations with safety events in radiation therapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22(10): 288-294.
- [4] Kanzaki R, Araki F, Kawamura S. Image-guidance technique comparison on respiratory reproducibility and dose indexes for stereotactic body radiotherapy in lung tumor[J]. *Med Dosim*, 2019, 44(4): 385-393.
- [5] Zeng L, Wang X, Zhou J, et al. Analysis of the amplitude changes and baseline shifts of respiratory motion using intra-fractional CBCT in liver stereotactic body radiation therapy[J]. *Phys Med*, 2022, 93(1): 52-58.
- [6] Liu M, Cygler JE, Vandervoort E. Geometrical tracking accuracy and appropriate PTV margins for robotic radiosurgery of liver lesions by SBRT[J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(6): 906-915.
- [7] Jiang SK, Wang JJ, Wang H, et al. Assessment of setup errors of IGRT combined with a six degrees of freedom bed for patients with primary rectal cancer[J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2021, 43(1): 155-159.
- [8] Yuan TZ, Zhan ZJ, Qian CN. New frontiers in proton therapy: applications in cancers[J]. *Cancer Commun*, 2019, 39(1): 61.
- [9] Nazir S, Bert J, Fayad H, et al. Technical note: surface imaging for real-time patient positioning in external radiation therapy[J]. *Med Phys*, 2021, 48(12): 8037-8044.
- [10] Hattel SH, Andersen PA, Wahlstedt IH, et al. Evaluation of setup and intrafraction motion for surface guided whole-breast cancer radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2019, 20(6): 39-44.
- [11] Zhao B, Maquilan G, Jiang S, et al. Minimal mask immobilization with optical surface guidance for head and neck radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(1): 17-24.
- [12] Sarudis S, Karlsson A, Back A. Surface guided frameless positioning for lung stereotactic body radiation therapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22(9): 215-226.
- [13] Heinzerling JH, Hampton CJ, Robinson M, et al. Use of surface-guided radiation therapy in combination with IGRT for setup and intrafraction motion monitoring during stereotactic body radiation therapy treatments of the lung and abdomen[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2020, 21(5): 48-55.
- [14] 商在春, 储开岳, 王君辉, 等. 不同位置摆位参考线对中上段食管癌放射治疗摆位误差影响[J]. *生物医学工程与临床*, 2020, 24(4): 393-397.
Shang ZC, Chu KY, Wang JH, et al. Effect of different positional reference lines on the positional error of radiation therapy for upper

- middle esophageal cancer[J]. Biomedical Engineering and Clinical, 2020, 24(4): 393-397.
- [15] 时勇, 朱建国, 张琳, 等. 基于CBCT研究中上段食管癌放疗摆位误差及CTV外放边界确定[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(8): 545-548. Shi Y, Zhu JG, Zhang L, et al. Determination of radiotherapy positional errors and CTV external radiation boundaries in upper segment esophageal cancer based on CBCT study[J]. Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment, 2019, 26(8): 545-548.
- [16] Yoon JW, Park S, Cheong KH, et al. Combined effect of dose gradient and rotational error on prescribed dose coverage for single isocenter multiple brain metastases in frameless stereotactic radiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 169.
- [17] 杨燕, 李建成, 陈健铃, 等. 基于4DCT的食管癌靶区运动的初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(1): 53-57. Yang Y, Li JC, Chen JL, et al. Preliminary study of 4DCT-based target area motion in esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(1): 53-57.
- [18] Nakano H, Tanabe S, Yamada T, et al. Maximum distance in single-isocenter technique of stereotactic radiosurgery with rotational error using margin-based analysis[J]. Radiol Phys Technol, 2021, 14(1): 57-63.
- [19] 胡永, 张振宇, 张树民. 超长靶区食管癌螺旋断层放疗时不同体位固定方式效果比较[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(6): 546-549. Hu Y, Zhang ZY, Zhang SM. Comparison of the effects of different body fixation methods during spiral tomography radiotherapy for ultra-long target esophageal cancer[J]. Journal of Practical Oncology, 2016, 31(6): 546-549.
- [20] Qiu B, Lu S, Wang B, et al. The interfractional motion of esophagus using daily cone beam computed tomography with oral contrast during radiation therapy for locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Pract Radiat Oncol, 2020, 10(5): e339-e347.
- [21] Zhou HY, Zhang JG, Li R, et al. Tumour motion of oesophageal squamous cell carcinoma evaluated by cine MRI: associated with tumour location[J]. Clin Radiol, 2018, 73(7): 676.e1-676.e7.
- [22] Woodford K, Panettieri V, Ruben JD, et al. Oesophageal IGRT considerations for SBRT of LA-NSCLC: barium-enhanced CBCT and interfraction motion[J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 218.
- [23] Machiels M, Jin P, Van Gorp CH, et al. Comparison of carina-based versus bony anatomy-based registration for setup verification in esophageal cancer radiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 48.
- [24] Cao X, Liu M, Zhai F, et al. Comparative evaluation of image registration methods with different interest regions in lung cancer radiotherapy[J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 100.
- [25] Voncken FE, Nakhaee S, Stam B, et al. Quantification of esophageal tumor motion and investigation of different image-guided correction strategies[J]. Pract Radiat Oncol, 2020, 10(2): 84-92.
- [26] Hoffmann L, Poulsen PR, Ravkilde T, et al. Setup strategies and uncertainties in esophageal radiotherapy based on detailed intra-and interfractional tumor motion mapping[J]. Radiother Oncol, 2019, 136(12): 161-168.

(编辑:陈丽霞)