

鼻咽癌放疗头颈部摆位误差及外轮廓变化对放疗剂量的影响

陈乐康^{1,2}, 李楚豪², 曾文杰², 蔡曼波¹, 伍海彪^{1,2}

1. 南华大学附属第一医院肿瘤科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学核科学技术学院, 湖南 衡阳 421001

【摘要】目的:采用千伏级锥形束CT(CBCT)获取分次间鼻咽癌调强放疗中的外轮廓变化及摆位误差,分析其对靶区及危及器官剂量分布的影响。**方法:**选取21例鼻咽癌患者,将全部患者的137次CBCT图像与定位CT图像匹配后得到左右、头脚、腹背方向的摆位误差数据。选取颈部3个不同层面,测量其外轮廓横切面宽度,并利用Pearson系数和独立样本 t 检验分析其对摆位误差的影响。基于CBCT影像制定模拟计划,分析摆位误差和外轮廓变化对放疗剂量的影响,并应用Mann-Whitney秩和检验进行显著性分析。**结果:**左右、头脚、腹背方向的摆位误差分别为 (1.04 ± 0.73) 、 (1.13 ± 0.87) 、 (1.38 ± 0.95) mm。A、B、C层面上的头颈部最大外轮廓变化率分别为15.36%、14.94%、14.99%。模拟计划显示GTV D₉₈、CTV1 D₉₅、CTV2 D₉₅靶区的模拟计划的剂量均小于执行的计划剂量,差异有统计学意义($P<0.05$);脑干和脊髓的模拟计划D_{max}均大于计划剂量,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**通过模拟计划可知,当摆位误差和外轮廓变化等不确定性因素存在时,靶区的剂量变化较大,其中GTV D₉₈最大减小11.49%,CTV1 D₉₅、CTV2 D₉₅最大变化率分别为12.88%、21.64%。除左右晶体和左腮腺之外,其余的危及器官和靶区剂量均有显著性差异,表明实际放疗中摆位误差和外轮廓变化的存在会对剂量分布造成显著影响。

【关键词】鼻咽癌;调强放疗;锥形束CT;外轮廓;摆位误差

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)09-1057-07

Effects of head and neck positioning errors and external contour changes on radiation dose in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

CHEN Lekang^{1,2}, LI Chuhao², ZENG Wenjie², CAI Manbo¹, WU Haibiao^{1,2}

1. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang 421001, China; 2. School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

Abstract: Objective To acquire the external contour changes and positioning errors during fractionated intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma using kilovoltage cone-beam computed tomography (CBCT), and to analyze their effects on the dose distributions in target areas and organs-at-risk. **Methods** Twenty-one patients with nasopharyngeal carcinoma were enrolled in the study, and the positioning errors in the left-right, superior-inferior and anterior-posterior directions were obtained by matching 137 CBCT images with the positioning CT images. The transverse width of the external contour was measured at 3 different layers of the neck, and its effects on positioning errors were analyzed using Pearson's coefficient and independent sample t -tests. Additionally, simulation plans based on CBCT images were created to analyze the effects of positioning errors and external contour changes on radiotherapy dose, with Mann-Whitney U tests applied for significance analysis. **Results** The positioning errors in the left-right, superior-inferior and anterior-posterior directions were (1.04 ± 0.73) , (1.13 ± 0.87) and (1.38 ± 0.95) mm, respectively. The rates of external contour changes at the A, B and C layers of the head and neck were 15.36%, 14.94% and 14.99%, respectively. Compared with executed plans, simulation plans had lower GTV D₉₈, CTV1 D₉₅ and CTV2 D₉₅ ($P<0.05$), and higher D_{max} for the brainstem and spinal cord ($P<0.05$). **Conclusion** The simulation plans indicate that the presence of uncertainties such as positioning errors and external contour changes will significantly affect dose distributions in target areas, with the largest decrease observed in GTV D₉₈ (11.49%) and the maximum change rates in CTV1 D₉₅ and CTV2 D₉₅ being 12.88% and 21.64%, respectively. Except for the left and right lenses and left parotid gland, significant differences are observed in the doses for the other organs-at-risk and target areas,

【收稿日期】2024-04-10

【基金项目】国家自然科学基金(12005093);湖南省自然科学基金(2021JJ30610)

【作者简介】陈乐康,研究方向:医学物理、肿瘤放射物理学,E-mail: 20200820311@stu.usc.edu.cn

【通信作者】伍海彪,博士,高级工程师,研究方向:肿瘤放射治疗与放射性损伤,E-mail: wuhaibiao@163.com

suggesting that positioning errors and external contour changes in actual radiotherapy will exert significant effects on dose distributions.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; intensity-modulated radiotherapy; cone-beam computed tomography; external contour; positioning error

前言

鼻咽癌是华南和东南亚地区的特有病种,易复发和转移,其解剖位置不允许手术作为可行的治疗选择,且鼻咽癌发生具有明显的种族易感性和地域集中性^[1-3]。目前,鼻咽癌已成为我国耳鼻咽喉恶性肿瘤的主要癌症和病死因素,发病率和死亡率均高于世界平均水平^[4-6]。鼻咽癌发病部位小且隐蔽,解剖位置深且结构复杂,周围分布着许多重要组织器官,如脑干、脊髓、视神经等。因此,常规的手术治疗难度较大。鼻咽癌大多数为未分化或低分化鳞癌,对放射线相对敏感,自1965年以来放疗已被确定为鼻咽癌的主要治疗方法,也是其唯一的根治性治疗手段^[7-8]。

鼻咽癌是一种剂量依赖型肿瘤,其肿瘤局控率与靶区剂量呈正相关,因此,在中晚期鼻咽癌患者中,精确的放疗对于提高肿瘤局部控制率十分重要^[9-10]。鼻咽癌在放疗过程中存在各种不确定性因素,如患者体质量指数的变化、头颈部外轮廓的变化、肿瘤体积的退缩、机器系统误差和摆位误差等^[11-13]。由于剂量梯度的存在,这些不确定性因素的存在可能导致肿瘤靶区落入低剂量区,同时危及器官(Organs-at-Risk, OAR)剂量分布偏高,导致实际受照剂量与计划剂量偏差较大,进而影响最终的治疗效果^[13-15]。鼻咽癌放疗过程中,腮腺体积和颈部淋巴结的缩小会引起头颈部外轮廓的变化,同时摆位误差也较大^[15-16]。目前,有关患者身体因素和摆位误差之间的联系和摆位误差与头颈部轮廓变化率是否存在关联的研究较少,对于患者头颈部外轮廓变化及摆位误差对放疗剂量分布的影响鲜有报道。因此,开展针对鼻咽癌放疗过程中头颈部轮廓变化和摆位误差不确定性的变化规律和剂量偏差分析,改进放疗计划方案具有重要的临床价值,能提高精确放疗效果,改善肿瘤局部控制和患者预后。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取21例在南华大学附属第一医院接受调强放疗的鼻咽癌患者,其中16例男性和5例女性,患者年龄22~73岁,中位年龄54岁。所有患者均行术前鼻咽镜检查 and 病理活检,结果显示其皆为初治的鼻咽

癌低分化鳞癌。根据我国鼻咽癌2008年分期标准:21例鼻咽癌患者中I期2例、II期5例、III期11例、IV期3例。卡氏评分标准(KPS)均 ≥ 80 分,为非依赖级,具有较好的生活自理能力。本研究通过医学伦理委员会批准(批准编号:2023LL0327001)。

1.2 体位固定与CT扫描

患者取仰卧位平躺在模拟定位机床上,双手自然放置于身体两侧,头紧贴头枕。将头颈肩热塑膜置于恒温水箱加热软化并变透明后,取出并覆盖在患者头部、颈部和肩部以固定患者头颈部;同时,在骨性标志明显的位置,如鼻梁、鼻尖和下颌骨处,塑出相应的形状,并用卡扣固定在碳素纤维一体架上。待热塑膜冷却成型后,移动机床,使鼻咽腔附近的等中心点与激光系统的激光线在患者热塑膜表面上投影形成3条十字线(患者左、中、右),在激光十字线上画线标记并贴上约1.5 mm大小铅珠,以此建立三维坐标参考系。CT具体扫描参数如下:管电压120 kV,像素矩阵512 \times 512,探测准直器大小16 \times 0.625 mm,扫描范围为颅顶至锁骨下5 cm处,扫描层厚为2.5 mm,重建厚度为1.25 mm。随后,利用Varian Eclipse放疗计划系统处理图像,完成对靶区的勾画和治疗计划的制定。

1.3 计划设计

根据国际放射单位及测量委员会的50号和62号文件^[17-18],勾画患者的靶区和OAR。大体肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV)指的是临床检查或影像学检查可见的肿瘤区域。鼻咽肿瘤原发灶(GTVnx)包括影像学、鼻咽内镜和临床检查所示的鼻咽原发肿瘤部位,GTVnd为所有的颈部转移淋巴结。临床靶区(Clinical Tumor Volume, CTV)为亚临床病灶,指肿瘤可能侵犯的范围。临床靶区1(CTV1)为GTVnx外扩5~10 mm以及下颈部淋巴结引流区,临床靶区2(CTV2)为需要预防照射的淋巴结引流区。计划靶区(Planning Target Volume, PTV)是在考虑到治疗过程中不确定性因素后,在CTV上进行外扩,本研究中鼻咽癌PTV外扩大小为5 mm。鼻咽癌放疗需要勾画出的OAR包括脑干、脊髓、视神经、视交叉、腮腺、晶状体、垂体、下颌骨等。

鼻咽癌患者的放疗计划设计均采用逆向动态调强放疗,并采用九野均分方案。本研究中21例鼻咽癌患

者处方剂量:PGTVnx 为 70 Gy,PCTV1、PCTV2 分别为 64、54 Gy,正常组织器官剂量限值为:脑干 $D_{max} \leq 54$ Gy,脊髓 $D_{max} \leq 45$ Gy,腮腺 $V_{30} \leq 50\%$,晶体 $D_{max} \leq 9$ Gy。

1.4 外轮廓测量及分析

采用美国 Varian 直线加速器机载影像系统进行千伏级锥形束 CT (Cone-Beam Computed Tomography, CBCT) 扫描获取患者摆位误差^[19]。CBCT扫描参数如下:管电压 100 kV,像素矩阵 512×512,探测准直器大小 16×0.625 mm,扫描层厚 5 mm,重建厚度 1 mm。本研究共纳入 21 例鼻咽癌患者,每例患者的治疗次数均为 31 次,治疗时间为 6 周。每例患者首次治疗前行千伏级 CBCT 扫描,之后每周行一次

或两次 CBCT 扫描。每例患者的 CBCT 扫描次数为 6~9 次。最后,在 Varian OBI 系统中,利用骨性标志物为匹配点,获取每例患者的摆位误差。外轮廓宽度如图 1a 横切面 OM 宽度所示。本研究采用 A、B、C 层面表示头颈部外轮廓的宽度大小,分别表示第一颈椎骨下缘与两侧皮肤之间的宽度、第二颈椎骨下缘与两侧皮肤之间的宽度、第三颈椎骨下缘与两侧皮肤之间的宽度,测量宽度以 CBCT 边界为准,如图 1c 所示。外轮廓变化率定义为:(某层面上初始 CT 定位时的宽度-该次 CBCT 定位时的宽度)/(初始 CT 定位时的宽度)。

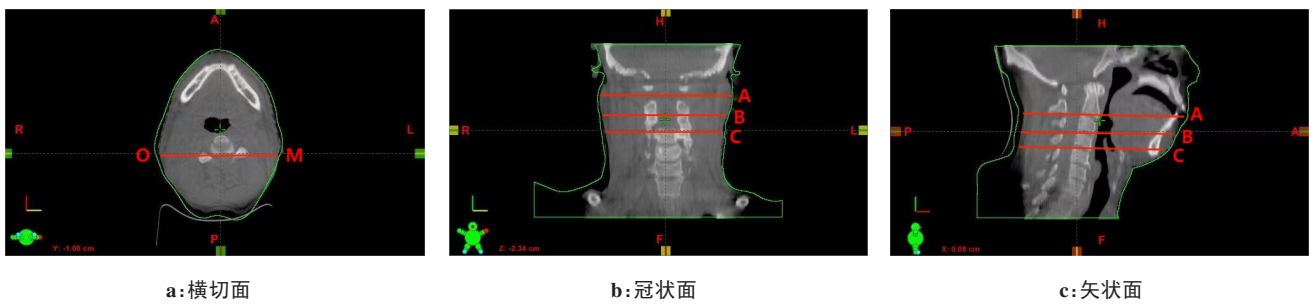


图 1 头颈部横切面、冠状面、矢状面
Figure 1 Transverse, coronal, sagittal planes of the head and neck

1.5 模拟计划剂量分布获取步骤及方法

为模拟摆位误差和头颈部外轮廓宽度变化下靶区及 OAR 剂量分布的情况,首先将 CBCT 电子密度与定位 CT 电子密度在计划系统中进行拟合修正,以减少外轮廓测量与模拟计划计算的误差。然后,在每例患者扫描的 CBCT 图像上重新勾画外轮廓,通过图像配准后得到头颈部外轮廓宽度的变化以及摆位误差大小;同时在 CBCT 图像上重新勾画靶区及 OAR,考虑在放疗过程中肿瘤和 OAR 体积及位置的变化。最后通过移动等中心点模拟摆位误差大小,并将每例患者执行的放疗计划通量导入到 CBCT 图像进行剂量计算;其他条件均未进行任何改变,重新计算模拟计划的剂量分布。通过比较模拟计划与原始计划的剂量体积直方图 (Dose-Volume Histogram, DVH),以分析靶区和 OAR 剂量分布变化。

本研究主要分析了 CTV1、CTV2 和 GTV 的剂量情况,靶区剂量评估指标为:95% 体积的 CTV1 所受的剂量,95% 体积的 CTV2 所受的剂量和 98% 体积的 GTV 所受的剂量。OAR 剂量评估指标为:脑干、脊髓、左右晶体的 D_{max} ,左右腮腺的 D_{mean} 。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理和分析。摆位误差和外轮廓变化率以均数±标准差表示,并通过 Pearson 相关系数检验来探究它们之间的关系;同时,采用独立样本 t 检验对两组样本进行显著性分析。计划剂量和模拟计划剂量的描述也使用均数±标准差表示。由于原始计划的剂量参数不满足正态分布,因此模拟计划剂量与原始计划剂量的对比采用非参数检验。最后,采用 Mann-Whitney 秩和检验分析两组数据的显著性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 摆位误差及外轮廓宽度随放疗次数变化

2.1.1 摆位误差数据 以定位时的等中心点为坐标轴原点,左右方向为 X 轴(偏右方向为正)、头脚方向为 Y 轴(偏头方向为正)、腹背方向为 Z 轴(偏腹方向为正)建立直角坐标系。本研究中共 21 例鼻咽癌患者,在为期 6 周的放疗期间,对全部患者共实施 137 次 CBCT 扫描,对 137 次摆位误差的分布情况作图,如图 2 所示。左右方向上摆位误差朝右侧的偏移率较高;头脚方向的摆位误差分布较均匀,没有向一侧偏移

的趋势;而腹背方向上的摆位误差主要向背部偏移,仅有3次向腹部偏移。对这137次摆位误差进行统计学分析,患者3个方向的总体摆位误差绝对值分别为:左右(1.04 ± 0.73) mm、头脚(1.13 ± 0.87) mm、腹背(1.38 ± 0.95) mm。将患者的CBCT扫描按周次分组,患者放疗时间为6周,因此将21例鼻咽癌患者的摆位误差分为6组,平均摆位误差随周次的变化如图3所示。头脚方向和腹背方向的摆位误差与时间呈现显著相关性,且随着治疗周期的增加,这种摆位误差呈现增大的趋势。通过皮尔逊相关性分析可以发现头脚方向的摆位误差与时间的相关系数为 $r=$

0.648 6,而腹背方向的相关系数为 $r=0.837 9$ 。相应的显著性检验显示,头脚方向的相关性没有统计学意义($P=0.163$),这意味着头脚方向的摆位误差与治疗周期增加的关系可能是偶然的;相反,腹背方向的摆位误差与治疗周期的相关性是显著的($P=0.037$),表明随着治疗周次增加,腹背方向摆位误差的增加是具有统计学意义的。对于左右方向的摆位误差,其与周次的相关性较弱($r=0.426 0$, $P=0.400$),表明没有足够的证据支持左右方向的摆位误差随治疗周期增加而显著变化。

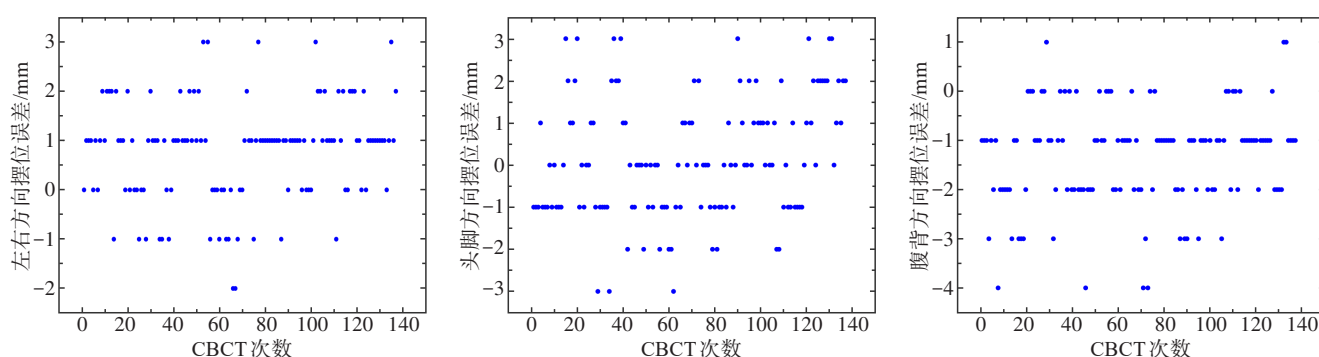


图2 摆位误差散点图

Figure 2 Scatter plots of positioning errors

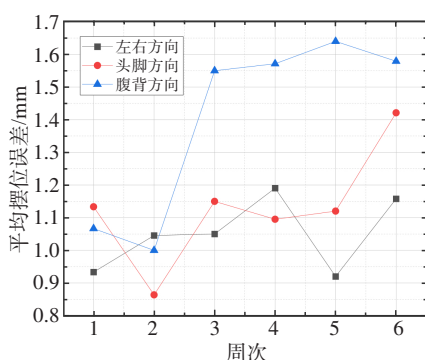


图3 摆位误差随周次变化情况

Figure 3 Variations of positioning errors over time

2.1.2 头颈部外轮廓宽度 大多数患者的头颈部外轮廓随放疗次数的增加而减小,A、B、C层面上最大外轮廓变化率分别为15.36%、14.94%、14.99%,平均值分别为5.36%、4.43%、3.72%,中位值分别为7.68%、7.47%、7.50%。将获取的外轮廓变化率按放疗周数分为6组,结果如图4所示。A、B、C层面上的头颈部外轮廓变化率与治疗周数之间存在极为显著的正相关关系。皮尔逊相关系数的高值分别为0.967 9、0.978 2和0.990 3,对应的 P 值分别为0.002 0、0.000 7

和0.000 2,表明随着治疗周期的延长,这些层面上头颈部外轮廓变化率的均值不仅增大,而且变化的程度按照A、B、C的顺序递减。这些极低的 P 值意味着这种关系并非偶然发生,强调随时间增长,治疗对头颈部外轮廓的影响具有一致和可预测的趋势。

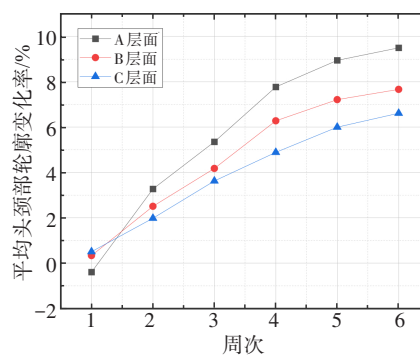


图4 平均外轮廓变化率随周次变化

Figure 4 Average external contour change rate varies with weeks

2.2 外轮廓宽度变化对摆位误差的影响

为验证头颈部外轮廓变化率的大小对摆位误差的大小有无显著性影响,在不同层面上以外轮廓变

化率的中位值将摆位误差分成H(Higher)组和L(Lower)组,摆位误差的正负号仅表示方向,因此取摆位误差的绝对值进行计算,结果以均数±标准差表示。A、B、C层面的外轮廓变化率中位值分别为7.68%、7.47%、7.50%,为便于统计,统一按7.50%为界限来分组。在A层面上,样本量为90(H组47,L组43);B层面样本量为107(H组30,L组77);C层面样本量为114(H组23,L组91),结果如表1所示。经检验两组样本符合正态分布,因此采用独立样本 t 检验对两组数据的显著性进行分析, $P<0.05$ 则说明差异有统计学意义。根据结果可知3个层面上头脚方向的摆位误差都有统计学意义($P=0.029, 0.003, 0.036$),且H组摆位误差绝对值比L组大,说明头颈部外轮廓变化引起头脚方向摆位误差的增大较为显著;腹背方向摆位误差在A层面有统计学意义($P=0.026$),其他层面上则无统计学意义。两组左右方向的摆位误差在3个层面上均无统计学意义。

表1 A、B和C层面在不同方向的摆位误差
Table 1 Positioning errors of A, B and C layers in different directions

层面	方向	L组摆位误差/mm	H组摆位误差/mm	P值
A	左右	1.13±0.80	0.96±0.71	0.235
	头脚	1.02±0.87	1.39±0.89	0.029
	腹背	1.26±0.93	1.65±0.97	0.026
B	左右	1.10±0.78	0.97±0.72	0.411
	头脚	1.07±0.81	1.60±0.93	0.003
	腹背	1.37±0.98	1.53±0.90	0.433
C	左右	1.10±0.74	0.91±0.75	0.272
	头脚	1.11±0.86	1.55±0.86	0.036
	腹背	1.39±1.03	1.60±0.85	0.400

2.3 摆位误差及外轮廓变化对剂量分布的影响

在模拟摆位误差和头颈部外轮廓变化的基础上,利用患者的CBCT图像重新计算剂量分布,并将模拟计划的剂量体积直方图与原计划对比,得到靶区和脑干、脊髓、左右腮腺、左右晶体的剂量变化率,并通过箱线图对数据进行分析(图5)。IQR表示四分位距,箱体包含50%的数据,在一定程度上反映数据的波动程度。

靶区和OAR受摆位误差和外轮廓变化的影响程度不一样,靶区的箱体较扁、上下边缘较窄,说明剂量变化率分布集中,剂量变化率较小,且均值和中位值都小于0,说明摆位误差和外轮廓变化导致靶区剂量减小。GTV D_{98} 剂量变化范围为-11.49%~1.15%,CTV1 D_{95} 剂量变化范围为-12.88%~0.10%,CTV2 D_{95}

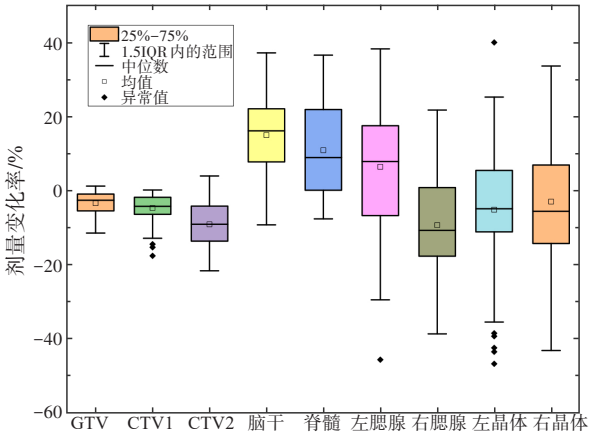


图5 靶区及OAR剂量变化率箱线图
Figure 5 Boxplot of dose change rates for target areas and organs-at-risk

剂量变化范围为-21.64%~3.86%。OAR箱体较长,上下边缘也较宽,说明其剂量变化率分布较散,变化率也较大。脑干的剂量变化范围为-9.28%~36.96%,脊髓的剂量变化范围为-7.67%~36.35%,左右腮腺的剂量变化范围分别为-29.46%~38.04%、-38.61%~21.59%,左右晶体的剂量变化范围分别为-35.42%~21.77%、-43.07%~33.44%。图中出现了10个温和异常值,其中CTV1存在3个,左腮腺存在1个,左晶体有6个,这可能是由于CBCT图像上靶区或OAR的勾画存在误差、摆位或外轮廓变化较大、系统误差等原因造成的。

经检验原始计划的剂量不满足正态分布,因此模拟计划剂量与原始计划剂量的对比采用非参数检验。用SPSS 20.0统计学软件对数据进行分析,计划剂量和模拟计划剂量用均数±标准差表示,两组数据的显著性分析采用Mann-Whitney秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。表2结果显示GTV D_{98} 、CTV1 D_{95} 、CTV2 D_{95} 的模拟计划剂量均小于计划剂量,差异有统计学意义($P<0.05$);脑干和脊髓的模拟计划 D_{max} 均大于计划剂量,差异有统计学意义($P<0.05$);右腮腺的模拟计划 D_{mean} 小于计划剂量,差异有统计学意义($P<0.05$);左腮腺和右晶体的模拟剂量大于计划剂量,差异没有统计学意义($P>0.05$);左晶体的模拟剂量小于计划剂量,差异没有统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 摆位误差结果分析

通过对137次CBCT扫描的摆位误差结果进行分析,主要得到以下结果:不考虑位置的方向性,左右、头脚、腹背方向上位置偏差绝对值分别为(1.04±0.73)、(1.13±0.87)、(1.38±0.95) mm;同时左

表2 计划剂量与模拟计划剂量比较
Table 2 Comparison between planned dose and simulated
planned dose

剂量学参数	计划剂量/Gy	模拟计划剂量/Gy	P值
GTV D ₉₈	70.38±1.62	68.01±2.47	0.001
CTV1 D ₉₅	64.14±1.48	61.17±2.59	0.001
CTV2 D ₉₅	55.65±0.78	50.55±3.46	0.001
脑干 D _{max}	55.15±3.36	62.87±6.74	0.001
脊髓 D _{max}	40.63±1.53	45.27±5.67	0.001
左腮腺 D _{mean}	35.47±4.00	37.28±7.19	0.282
右腮腺 D _{mean}	34.13±1.89	30.80±4.51	0.003
左晶体 D _{max}	6.95±2.21	6.69±2.95	0.492
右晶体 D _{max}	6.73±2.30	6.78±2.55	0.868

右、头脚、腹背方向上摆位误差超过 2 mm 的比例分别占 21.17%、29.20%、39.42%，超过 3 mm 的比例分别占 3.65%、8.03%、11.68%。该结果与曹建忠等^[20]研究结果接近。腹背方向摆位误差的绝对值要大于左右和头脚方向，并且不论是超过 2 mm 还是超过 3 mm 的频率，由大到小排序均为腹背>头脚>左右；腹背方向的摆位误差与治疗周次呈现强相关性，而头脚方向摆位误差和左右方向摆位误差与周次相关性较弱，无明显趋势。笔者认为产生以上结果的可能原因有以下几点：在治疗过程中随着周次增加患者体质量下降，头颈部后侧脂肪厚度可能会减少，使摆位时头部下沉，摆位中心点向背部偏移；头脚方向上不具有对称性，因此摆位误差也较左右两侧大；患者体质量下降会导致热塑膜与皮肤间出现空隙，为更好服帖会让患者尽量抬高下巴，因此腹背方向上的摆位重复性较差，误差也较大。

3.2 头颈部外轮廓变化数据分析

对 137 例 CBCT 图像的皮肤外轮廓进行测量并处理后，本研究得到以下主要结果：A、B、C 层面上最大外轮廓变化率分别为 15.36%、14.94%、14.99%，平均值分别为 5.36%、4.43%、3.72%；头颈部外轮廓宽度与周次有极强相关性，皮尔逊相关系数分别为 $r=0.967\ 9$ 、 $0.978\ 2$ 、 $0.990\ 3$ ，A、B、C 层面的外轮廓宽度均随着时间的增加而减小，变化率逐渐增大；当头颈部变化率大于 8% 时，有必要考虑重新定位和修改放疗计划^[13]。根据头颈部外轮廓变化率的中位值将摆位误差分为 H、L 两组后，发现两组头脚方向摆位误差在 A、B、C 层面上的差异均有统计学意义，腹背方向上摆位误差仅在 A 层面上的差异有统计学意义。产生以上结果的主要原因可能有以下几点：A 层面上脂肪较多，因此患者体质量的下降在 A 层面上更

为明显，导致变化率也较大；在患者治疗期间，化学药物治疗和放疗等多种因素会导致患者体质量逐渐下降，从而导致 3 个层面上外轮廓随时间增长均会缩小。此外，国外的多项结果表明，在Ⅲ期或Ⅳ期的癌症患者中，A 层面靠近腮腺位置并伴随淋巴结肿大，放疗过程中淋巴结的逐渐缩小和腮腺体积的减少小会导致外轮廓逐渐缩小，引起 OAR 所受剂量偏高并且靶区照射剂量不足的情况^[21-24]。患者的外轮廓变化在左右方向和腹背方向上具有一定的对称性，因此即使外轮廓发生变化，这两个方向上的摆位误差偏移具有较好的重复性。相反，头脚方向上不具有对称性，因此头脚方向摆位误差与 3 个层面的外轮廓变化率均呈一定的相关性，且 A、B、C 层面上 H、L 两组头脚方向摆位误差的差异均存在统计学意义。

3.3 外轮廓与摆位误差不确定性对放疗剂量的影响

基于鼻咽癌患者的 CBCT 图像重新制作模拟计划，模拟摆位误差和外轮廓变化下靶区及 OAR 剂量分布情况。通过模拟计划可知，当摆位误差和外轮廓变化等不确定性因素存在时，靶区的剂量变化率较 OAR 小，GTV D₉₈ 最大会减小 11.49%，CTV1 D₉₅、CTV2 D₉₅ 最大变化率分别为 12.88%、21.64%。通过对模拟计划和实际计划的剂量分布进行显著性分析发现，除左右晶体和左腮腺之外，其余的 OAR 和靶区剂量均有显著性差异，说明实际放疗过程中外轮廓变化和摆位误差的存在会对剂量分布造成显著影响。首先，摆位误差会导致射线无法准确照射到预定的靶区，可能会造成靶区内部某些区域剂量不足，而非靶区的健康组织或器官接受过多的辐射。而外轮廓变化会影响剂量分布，主要包括以下两个方面：(1)随着治疗的进行，患者可能会出现体质量变化，如体质量下降，外轮廓会明显缩小；(2)治疗过程中，患者肿瘤与 OAR 的体积也会减少，如颈部淋巴结结合腮腺体积缩小，导致外轮廓发生变化。以上两点均会造成射线到达肿瘤部位或者正常器官的射程减少，从而影响放疗剂量的分布。当外轮廓变化时，基于初始 CT 图像制定的放疗计划可能不再适用，因为原本设计的剂量分布可能无法适应新的轮廓形状，从而影响治疗的精确性。

随着治疗天数的增加，腹背、头脚方向的摆位误差会在一定程度上增大，且外轮廓宽度会减小，因此需要严格控制摆位误差，以减小对剂量分布的影响。H 组与 L 组的摆位误差是以头颈部外轮廓变化率的中位值进行分组，且进行分析后只有头脚方向上的摆位误差在 3 个层面上的差异有统计学意义，说明当患者头颈部外轮廓宽度变化率大于 7.50% 时，需要严格控制并尽可能减小摆位误差。对于该工作而言，

国内外相关研究较少,许晓燕等^[25]对50例接受容积旋转调强放疗鼻咽癌患者,分析其摆位误差的影响因素及其计划靶区的外扩边界范围,得出鼻咽癌患者在接受容积旋转调强放疗期间,年龄、体质量指数与摆位误差相关性较弱。Wang等^[26]在对19例鼻咽癌患者摆位误差的分析中得出在治疗第三周后摆位误差开始逐步增加。笔者认为根据头颈部外轮廓变化率与治疗时间的关系,即在第三周之后有必要重新定位获得准确的外轮廓形貌,以减小摆位误差及外轮廓变化对靶区及OAR剂量分布的影响。Robbins等^[27]提出一种新的方法来模拟头颈部癌症中随时间变化的器官变形。对于大多数OAR,这些变形对OAR剂量的影响小于设置不确定性的影响。

【参考文献】

- [1] Tang LL, Chen WQ, Xue WQ, et al. Global trends in incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Lett, 2016, 374(1): 22-30.
- [2] Liu X, Huang HX, Zhu CH, et al. Interobserver variations in target delineation in intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma and its impact on target dose coverage[J]. Technol Cancer Res Treat, 2023, 22: 15330338231169592.
- [3] Li Y, Bi JP, Pi GL, et al. Optimizing induction chemotherapy regimens for radiotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Med, 2023, 12(8): 9449-9457.
- [4] 王雷, 张云霄, 杨柳, 等. 2005-2013年中国肿瘤登记地区鼻咽癌发病和死亡分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(2): 145-149.
- [5] Wang L, Zhang YX, Yang L, et al. Incidence and mortality of nasopharyngeal carcinoma in China's tumor registration areas, 2005-2013[J]. Practical Preventive Medicine, 2020, 27(2): 145-149.
- [6] Chen WQ, Zheng RS, Zeng HM, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chin J Cancer Res, 2015, 27(1): 2-12.
- [7] 莫小咪. 应用机载千伏级锥形束CT研究鼻咽癌IMRT的摆位误差及其引起的剂量变化[D]. 衡阳: 南华大学, 2016.
- [8] Mo XM. An evaluation of setup errors and their effects on dose distribution of IMRT for nasopharyngeal carcinoma using on-board kV-CBCT[D]. Hengyang: University of South China, 2016.
- [9] 陈彦宇, 柏朋刚, 陈榕钦, 等. 剂量预测引导的鼻咽癌放疗计划质量定量评估方法[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39(9): 1076-1082.
- [10] Chen YY, Bai PG, Chen RQ, et al. Dose prediction-guided quantitative assessment of the quality radiotherapy plan for nasopharyngeal cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2022, 39(9): 1076-1082.
- [11] Shen GZ, Peng YL, Li J, et al. Multivariate NTCP model of hypothyroidism after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 714536.
- [12] Borrás JM, Barton M, Grau C, et al. The impact of cancer incidence and stage on optimal utilization of radiotherapy: methodology of a population based analysis by the ESTRO-HERO project[J]. Radiother Oncol, 2015, 116(1): 45-50.
- [13] Lee AW, Ng WT, Pan JJ, et al. International guideline for the delineation of the clinical target volumes (CTV) for nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2018, 126(1): 25-36.
- [14] Zhang BL, Mo ZM, Du W, et al. Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Oral Oncol, 2015, 51(11): 1041-1046.
- [15] 曹潘潘, 王维青, 成宇, 等. 个体化塑形的鼻咽癌多感兴趣区图像配准摆位误差[J]. 中国医学物理学杂志, 2024, 41(2): 151-157.
- [16] Cao PP, Wang WQ, Cheng Y, et al. Setup error analysis of image registration using various regions of interest after individualized nasopharyngeal carcinoma radiotherapy immobilization[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2024, 41(2): 151-157.
- [17] 莫小咪, 肖爱农, 杨立, 等. 鼻咽癌调强放疗中头颈部轮廓变化对摆位误差的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(5): 468-472.
- [18] Mo XM, Xiao AN, Yang L, et al. Impact of changes in head and neck contours on setup errors in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(5): 468-472.
- [19] Pramanik S, Ray KD, Bera S, et al. Analysis of setup uncertainties and determine the variation of the clinical target volume (CTV) to planning target volume (PTV) margin for various tumor sites treated with three-dimensional IGRT couch using kV-CBCT[J]. J Radiat Oncol, 2020, 9(1): 25-35.
- [20] 苏洁洪, 魏夏平, 周子涵, 等. Halcyon直线加速器在鼻咽癌放疗中靶区外放边界及摆位误差分析[J]. 中国医学物理学杂志, 2023, 40(12): 1459-1462.
- [21] Su JH, Wei XP, Zhou ZH, et al. Target volume margins and positioning errors in radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma using Halcyon linear accelerator[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2023, 40(12): 1459-1462.
- [22] 王美娇, 周舜, 岳海振, 等. 头部立体放射治疗中两种固定方式的精度比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2020, 37(3): 270-272.
- [23] Wang MJ, Zhou S, Yue HZ, et al. Comparison of setup accuracy between two immobilization techniques in stereotactic body radiotherapy for head cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2020, 37(3): 270-272.
- [24] Jones D. ICRU report 50-prescribing, recording and reporting photon beam therapy[J]. Med Phys, 1994, 21(6): 833-834.
- [25] Stroom JC, Heijmen BJ. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report[J]. Radiother Oncol, 2002, 64(1): 75-83.
- [26] 李俊禹, 吴昊, 杨敬贤, 等. 基于Varian锥形束CT影像质量的直线加速器选择策略[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1367-1372.
- [27] Li JY, Wu H, Yang JX, et al. LINAC selection strategy based on quality of Varian cone beam CT image[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(12): 1367-1372.
- [28] 曹建忠, 罗京伟, 徐国镇, 等. 鼻咽癌调强放疗中靶区和正常器官变化规律及临床意义探讨[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(2): 81-85.
- [29] Cao JZ, Luo JW, Xu GZ, et al. Probe into the clinical significance of target volume and change of the normal organs in image-guided radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2007, 16(2): 81-85.
- [30] 李俊禹, 吴昊, 杨敬贤, 等. 基于Varian锥形束CT影像质量的直线加速器选择策略[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1367-1372.
- [31] Li JY, Wu H, Yang JX, et al. LINAC selection strategy based on quality of Varian cone beam CT image[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(12): 1367-1372.
- [32] Lu J, Ma YD, Chen JH, et al. Assessment of anatomical and dosimetric changes by a deformable registration method during the course of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. J Radiat Res, 2014, 55(1): 97-104.
- [33] Wang X, Lu JD, Xiong XP, et al. Anatomic and dosimetric changes during the treatment course of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Med Dosim, 2010, 35(2): 151-157.
- [34] 潘宇辉, 陈榕钦, 柏朋刚, 等. 鼻咽癌调强放射治疗前后腮腺体积及空间几何位置变化研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2014, 31(5): 5120-5123.
- [35] Pan YH, Chen RQ, Bai PG, et al. To investigate the geometry and spatial location changes of parotid glands between before and after intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2014, 31(5): 5120-5123.
- [36] 许晓燕, 李金凯, 曹远东, 等. 鼻咽癌VMAT摆位误差及靶区外扩边界影响因素分析[J]. 中国医疗设备, 2023, 38(7): 67-72.
- [37] Xu XY, Li JK, Cao YD, et al. Analysis of the influence factors of setup errors and planning target volume in VMAT for nasopharyngeal carcinoma[J]. China Medical Devices, 2023, 38(7): 67-72.
- [38] Wang C, Chong F, Wu J, et al. Body weight loss associates with set-up error in nasopharyngeal cancer patients undergoing image guided radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(3S): S203.
- [39] Robbins J, van Herk M, Eiben B, et al. Probabilistic evaluation of plan quality for time-dependent anatomical deformations in head and neck cancer patients[J]. Phys Med, 2023, 109: 102579.

(编辑:谭斯允)