

肺部肿瘤立体定向放射治疗摆位误差及靶区外扩距离

邢晓汾¹, 郭瑞嵩¹, 傅翔宇², 褚薛刚¹, 郑亚琴¹, 徐哲³

1. 山西省肿瘤医院, 山西 太原 030013; 2. 克莱蒙特麦肯纳学院, 美国 加州 91711; 3. 长治医学院和平医院, 山西 长治 046000

【摘要】目的:应用锥形束CT(cone-Beam CT, CBCT)测量肺部肿瘤立体定向放射治疗分次间和分次内的摆位误差, 测算在线校正和非在线校正时计划靶体积(PTV)的外扩距离。**方法:**选择25例肺部立体定向放射治疗患者, 在分次治疗前和治疗后两次CBCT扫描, 得到CBCT₁和CBCT₂两套图像。分别将两套CBCT图像与治疗计划CT图像进行配准, 获得分次间和分次内各方向的摆位误差, 分析校正前后摆位误差的变化情况, 根据测量误差值计算在线校正和非在线校正时PTV的外扩距离。**结果:**所有患者各方向分次间误差在线校正后均减小。校正前左右X、前后Y、头脚Z方向的摆位误差(系统误差+随机误差)分别为:(0.050±0.368) cm、(0.162±0.510) cm、(-0.156±0.151) cm, 各方向的最大偏差分别为:1.07 cm、0.62 cm、1.07 cm, 误差中位值分别为:(-0.1、-0.22、-0.15)cm;在线校正后X、Y、Z方向的摆位误差(系统误差±随机误差)分别为:(0.009±0.086) cm、(0.069±0.190) cm、(0.062±0.077) cm, 各方向的最大偏差分别为:0.34 cm、0.21 cm、0.42 cm, 误差中位值分别为:0.03 cm、0.07 cm、-0.15 cm。测算在线校正和非在线校正的PTV外扩距离X、Y、Z方向分别为:0.754 cm、1.008 cm、0.398 cm和0.239 cm、0.368 cm、0.212 cm。**结论:**通过CBCT在线校正可提高位置精度、降低摆位误差, 缩小PTV外扩距离, 减少正常组织照射体积。

【关键词】肺肿瘤; 摆位误差; 靶区边界; 锥形束CT; 立体定向放射治疗

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)04-0529-05

Set-up errors and target margin in stereotactic body radiation therapy for lung cancer

XING Xiao-fen¹, GUO Rui-song¹, FU Xiang-yu², CHU Xue-gang¹, ZHENG Ya-qin¹, XU Zhe³

1. Shanxi Cancer Hospital, Taiyuan 030013, China; 2. Claremont Mckenna College, Los Angeles 91711, USA; 3. Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China

Abstract: Objective By the application of cone-beam CT (CBCT), to measure the interfractional and intrafractional set-up errors and to calculate planning target volume (PTV) margins based on on-line correction or off-line correction in the stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung cancers. **Methods** Twenty-five lung cancer patients treated with SBRT were selected. All patients respectively received CBCT scan before and after fractional radiotherapy to acquire two sets of CBCT images, CBCT₁ and CBCT₂. The interfractional and intrafractional set-up errors were obtained by respectively registering these two sets of CBCT images to planning CT images. The changes of set-up errors before and after correction were analyzed. And the errors were measured to calculate PTV margins based on on-line correction and off-line correction. **Results** The interfractional set-up errors of all patients in three directions were significantly decreased after online correction. Before correction, the set-up errors (systematic error + random errors) in lateral (X), vertical (Y), longitudinal (Z) directions were respectively (0.050±0.368) cm, (0.162±0.510) cm, (-0.156±0.151) cm. The maximum deviations in each direction were respectively 1.07 cm, 0.62 cm, 1.07 cm, and the median values were respectively -0.1 cm, -0.22 cm, -0.15 cm. After the on-line correction, the set-up errors in X, Y, Z directions were respectively (0.009±0.086) cm, (0.069±0.190) cm, (0.062±0.077) cm, and the maximum deviations in each direction were respectively 0.34 cm, 0.21 cm, 0.42 cm, and the median values were respectively 0.03 cm, 0.07 cm, -0.15 cm. The PTV margins of on-line correction and off-line correction were respectively 0.754 cm, 1.008 cm, 0.398 cm and 0.239 cm, 0.368 cm, 0.212 cm in X, Y, Z directions. **Conclusion** The CBCT of on-line correction can improve the positioning accuracy, reduce the set-up errors, narrow PTV margin and reduce the radiated volume of normal tissues.

Key words: lung neoplasm; set-up error; target margin; cone-beam CT; stereotactic body radiation therapy

【收稿日期】2015-03-15

【作者简介】邢晓汾(1969-),女,物理师,硕士,副主任技师,从事放射物理工作。Tel:0351-4650177;E-mail:tyxxf@126.com。

【通信作者】郑亚琴(1977-),女,物理师,硕士,副主任技师,从事放射物理工作。Tel:0351-4650177;E-mail:xiaoya96@sohu.com。

前言

体部立体定向放射治疗 (Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT) 在肺部肿瘤已有很多临床应用^[1-2]。由于 SBRT 的少分次大分割的技术特点, 摆位精度要求很高, 并且在保证肿瘤受到足够致死剂量的前提下要尽可能地减少计划靶体积 (Planning Target Volume, PTV) 的外放边界。锥形束 CT (Cone-Beam CT, CBCT) 是集成在加速器治疗机上的机载影像设备, 可在治疗体位成像, 通过配准 CBCT 影像和计划影像, 验证并校正摆位误差^[3-6]。本研究对本院 25 例非小细胞肺癌 SBRT 患者每分次治疗前后做 CBCT 扫描, 校正患者治疗时靶区与计划靶区位置的偏差, 同时探讨肺部肿瘤在线摆位校正与非在线校正 PTV 的合理外放距离。

1 材料和方法

1.1 一般临床资料

2013 年 11 月~2014 年 10 月山西省肿瘤医院收治肺部周围型非小细胞肺癌行 SBRT 治疗患者 25 例, 年龄 53 岁~78 岁, 中位年龄 65 岁, 男 16 例, 女 7 例, 肿瘤直径 ≤ 5 cm, 右肺 14 例, 左肺 11 例。

1.2 定位扫描

患者仰卧位, 头垫 C/B 枕, 双手上举抱肘, 热塑体膜固定, 在自由呼吸状态下采用 Philips Big Bore 4DCT 行胸部定位扫描, 扫描时间 > 60 s, 重建层厚 3 mm, 扫描时辅以瓦里安实时位置管理 (Real-Time Position Management, RPM) 系统, RPM 利用红外线摄像装置记录放置在剑突的两个荧光标记点的运动轨迹, 反映呼吸信号, 4DCT 工作站将运动轨迹信号转换成呼吸运动信息整合到 CT 图像资料中。

1.3 靶区勾画和治疗计划设计

将定位 CT 图像传至瓦里安 Eclipse V8.6 计划系统, 4D 图像依据呼吸周期分为 10 个时相进行重建, 重建最大密度投影 (Maximum Intensity Projection, MIP) 图像, 主管医生在 MIP 图像上勾画 GTV (Gross Target Volume) 靶区和各危及器官, GTV 各方向外放 8 mm 得到 PTV, 物理师根据处方要求设计治疗计划, 处方剂量为 50 Gy, 分 5 次照射。

1.4 在线摆位校正及放疗实施

治疗机采用瓦里安 Trilogy 直线加速器, 该治疗机带有机载 CBCT。摆位完成后治疗前行 CBCT 扫描得到 CBCT₁ 图像, 扫描中心为等中心点, 扫描范围 Y 轴 14 cm, 图像分辨率 512×512, 重建层厚 2.5 mm。

将 CBCT₁ 图像与治疗计划系统 (Treatment Planning System, TPS) 计划图像按软组织窗自动配准后手动微调, 显示患者实际靶中心位置与 TPS 计划靶中心位置的误差值, 记录左右 X (Lat: 左+, 右-), 前后 Y (Vrt: 前+, 后-), 头脚 Z (Lng: 头+, 脚-) 的平移矢量, 按照记录值进行摆位误差的校正。校正后开始治疗, 治疗结束后再次采集 CBCT 得到图像 CBCT₂, 将 CBCT₂ 与 TPS 计划图像配准并记录平移矢量。CBCT₁ 与 TPS 计划图像配准得到的误差值可认为是分次间误差, CBCT₂ 与 TPS 计划图像配准得到的误差值可认为是分次内误差。

1.5 群体化 PTV 外放边界计算

PTV 外放计算应包括系统误差及随机误差。按照 Stroom 等^[7]和 McKenzie 等^[8]的研究公式: 个体化摆位系统误差为所有分次摆位误差的平均值 (M_{ind}), 个体化随机误差为所有分次摆位的标准差 (σ_{ind}); 群体化系统误差为所有患者系统误差的均值 (M_{gro}), 群体化系统误差的标准差 (Σ_{gro}), 群体化随机误差为所有患者个体化随机误差的标准差 (σ_{gro})。当每位患者测量次数有限时, 个体化之间的差异很难发现, 所以群体化随机误差用个体化随机误差的平方均值的平方根代替^[9]。如果每次放疗前均行 CBCT 图像引导的在线校正, PTV 外放的计算仅考虑分次内误差; 如果不是每次治疗前行在线校正, 分次间和分次内地误差均应考虑在内。分次间和分次内误差对患者靶区剂量分布的影响是等效的, 但他们不应简单的相加, Σ_{gro} 和 σ_{gro} 可用分次间误差和分次内误差平方和的平方根计算^[10]。

$$\Sigma_{gro} =$$

$$\sigma_{gro} =$$

1.6 统计学分析

采用 SPSS.19 统计软件, 摆位误差采用均数±标准差表示, 根据 Stroom 等^[7]提出的外放公式: $M=2.0\Sigma+0.7\sigma$, 分别计算 CBCT 在线校正和非在线校正的 PTV 外放距离。

2 结果

本组共进行了 250 次 CBCT 扫描, 分别获得 125 套 CBCT₁ 和 CBCT₂ 图像。CBCT₁ 与计划图像配准后, X 方向误差范围: -1.07 cm~0.87 cm, 中位值: -0.1 cm; Y 方向 -0.3 cm~0.62 cm, 中位值: -0.22 cm; Z 方向 -1.07 cm~0.76 cm, 中位值: -0.15 cm。CBCT₂ 与计划图像配准差

值范围为:X方向-0.28 cm~0.17 cm,中位值0.03 cm;Y方向-0.19 cm~0.21 cm,中位值0.07 cm;Z方向-0.42 cm~0.37 cm,中位值-0.15 cm。治疗前、后两次CBCT摆位误差绝对值数据分析见表1。在线校正和非在线校正两种情况下X、Y、Z方向PTV外放距离分别为:0.754 cm、0.398 cm、1.008 cm和0.239 cm、0.212 cm、0.368 cm。分次间和分次内误差及PTV外放数值见表2。25例肺癌患者SBRT校正前后摆位误差分布见图1和图2。

表1 分次间、分次内误差绝对值分析结果 (cm)
Tab.1 Analysis of the absolute value of interfractional and intrafractional set-up errors (cm)

	Lateral (X)		Vertical (Y)		Longitudinal (Z)	
	Inter	Intra	Inter	Intra	Inter	Intra
Maximum value	1.07	0.34	0.62	0.21	1.07	0.42
95% <	0.76	0.21	0.40	0.16	0.89	0.31
90% <	0.54	0.15	0.32	0.14	0.70	0.26
80% <	0.41	0.13	0.29	0.13	0.54	0.17

表2 在线校正前后摆位误差值及PTV外放距离 (cm)
Tab.2 Set-up errors and planning target volume margins at in-line uncorrected and in-line corrected (cm)

	Lateral		Vertical		Longitudinal	
	Un-corrected	corrected	Un-corrected	corrected	Un-corrected	corrected
Systematic errors	0.050	0.009	-0.156	0.062	0.162	0.069
Systematic errors SD (standard deviation)	0.228	0.089	0.116	0.079	0.296	0.104
Random errors	0.368	0.086	0.151	0.077	0.510	0.190
Margin	0.754	0.239	0.398	0.212	1.008	0.368

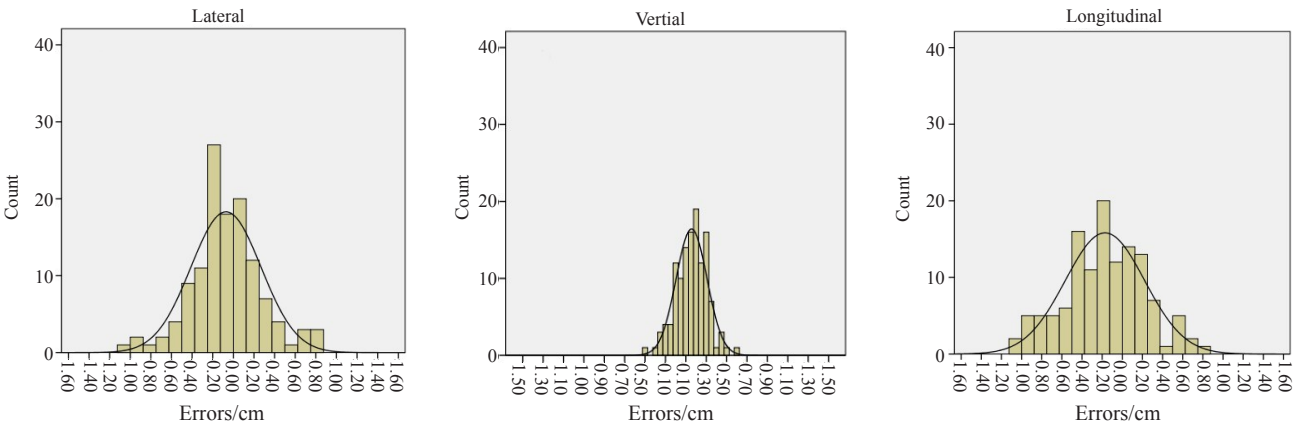


图1 校正前各方向误差分析直方图
Fig.1 Histogram of set-up errors in three directions before correction

3 讨论
根据国际辐射单位与测量委员会(ICRU)50号、62号、83号报告的建议:放射治疗需定义肿瘤区GTV、临床靶区(Clinical Target Volume, CTV),在CTV或GTV的基础上再外扩一定范围形成PTV,称之为PTV的外扩边界。如果PTV外扩区域的范围过大,正常组织会受到不必要的照射,增大周围正常组

织并发症概率;如果外扩区域的范围过小,则有可能造成肿瘤的漏照或剂量不足,进而引起肿瘤局部控制概率下降。SBRT相比于传统的治疗模式,给予肿瘤很高的单次剂量^[11]。在这种治疗模式下,GTV外扩成PTV的准确性和精确性就显得尤其重要。
PTV外放包括了内边界和摆位误差两部分。内边界主要与器官的运动相关,摆位误差由系统误差

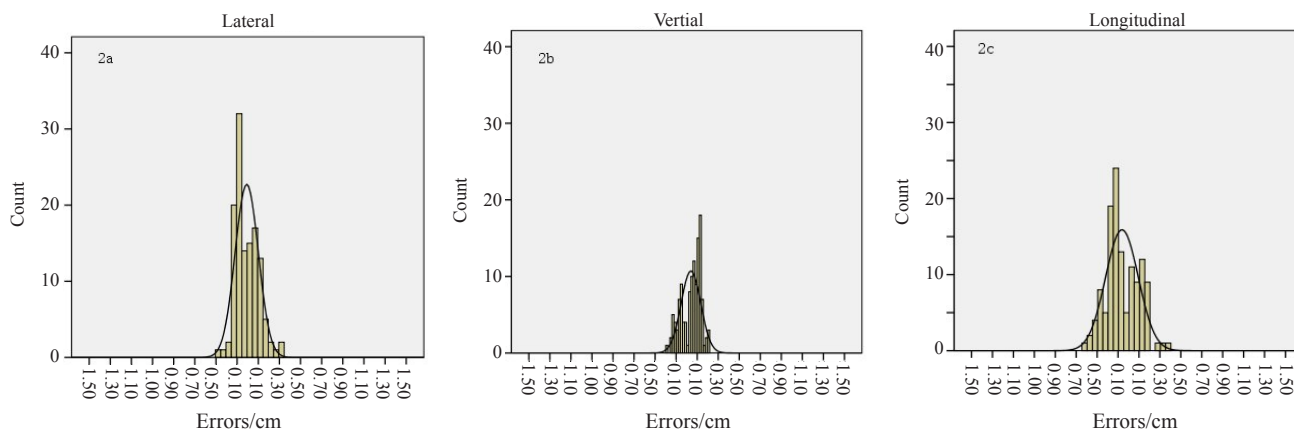


图2 校正后各方向误差分析直方图

Fig.2 Histogram of set-up errors in three directions after correction

和随机误差组成,系统误差来源于机械误差及定位时体位误差,存在于患者的整个治疗过程中,其结果是使等剂量线整体偏移,具有规律性^[12]。随机误差在治疗过程中是随机分布的,使剂量分布变得模糊^[13]。Sieber等^[14]和Engelsman等^[15]的研究得出系统误差对放疗计划的影响大于随机误差,因此在放射治疗中应加强质控,努力减少系统误差。分次间摆位误差是指每次患者治疗肿瘤位置与计划设计时位置的差别,分次内误差是指治疗过程中患者因器官运动或体位不自主移动导致的位移误差。分次间和分次内误差对患者靶区剂量分布的影响是等效的,但不应简单相加。

CBCT是直线加速器配置的三维成像设备,可在治疗位成像,得到靶区及周围正常组织的容积图像,并与TPS的CT图像进行配准,验证并校正摆位误差,同时通过获取误差值计算PTV的外放边界^[16]。已有多位学者利用CBCT对摆位误差和PTV外放进行研究:蒋琳等^[17]应用CBCT分析47例胸部肿瘤调强放疗分次间摆位误差,结果显示左右、头脚、腹背分别为 (-0.319 ± 3.694) cm、 (0.485 ± 6.264) cm、 (0.414 ± 5.282) cm;许峰等^[18]对25例胸部放疗患者治疗前和治疗后两次CBCT结果表明,分次间的误差很大,尤其在头脚方向,最大误差接近2 cm,而进行校准后的分次内误差显著减少,各方向误差均小于0.3 cm的患者比例为98.3%。校正后的外放边界左右、头脚和腹背分别为: (0.23 ± 0.19) cm、 (0.42 ± 0.37) cm、 (0.24 ± 0.21) cm。尚凯等^[19]利用CBCT采集23例胸段食管癌患者治疗前和治疗后的摆位图像,探讨不同治疗时间图像引导放疗技术(Image Guide Radiation Therapy, IGRT)前摆位误差的变化,研究显示使用CBCT进

行治疗前摆位误差纠正,各方向CTV>PTV外扩边界较未使用IGRT的显著缩小:不使用CBCT进行治疗前摆位误差纠正,在X、Y、Z轴向胸上端段食管癌应分别外扩6 mm、17 mm、6 mm;胸中段食管癌应分别外扩4 mm、17 mm、6 mm;胸下段食管癌应分别外扩11 mm、11 mm、4 mm;使用CBCT进行治疗前摆位误差纠正,各方向外扩则分别为:2 mm、2 mm、4 mm。以上的研究也表明,即使治疗前使用CBCT纠正患者摆位误差,并使系统误差显著缩小,但分次内误差仍然存在,靶区仍需有一定的外扩边界。

每个单位质控水平、技师摆位水平不一,因此各单位的系统误差和随机误差都有差别,外放边界也不应一致。笔者选取本单位25例胸部SBRT患者,利用CBCT采集治疗前和治疗后的图像,与计划图像进行配准比较,分析分次间和分次内的误差。数据显示肺部肿瘤摆位误差还是比较大,校正前仅有4.2%的患者3个方向摆位误差均小于2 mm。分次间和分次内的最大误差均发生在头脚方向,这与使用体膜固定头脚方向限制较少有关,分次内误差者最大发生在肺下叶,而此部位呼吸影响幅度最大,分次间和分次内都是前后方向的误差最小,分析原因在治疗摆位时技师可以记录并重复治疗床的高度,而左右和头脚方向更多是依靠技师的操作。分析治疗前和治疗后两次CBCT配准的数据,发现在线校正明显减少系统误差,随机误差也有大幅度降低,经在线校正后CBCT,3个方向摆位误差均小于2 mm的患者增加到84.7%,在每次治疗前利用CBCT进行在线校正摆位可将PTV的外放距离减少50%以上,这对降低正常肺组织的并发症概率有重要意义。对于行SBRT的患者,建议每次治疗前均应做在线摆位误差校

正。Wang等^[20]对36例SBRT患者治疗前使用CBCT进行摆位误差纠正, 研究显示在线校正后, 左右、前后、头脚方向的位置偏移分别为0.24 cm、0.25 cm、0.28 cm, 与本组的结论相似。对于肺部行调强适形放射治疗(IMRT)常规分割的患者, 我们也参考本研究测算的非在线校正的PTV外放边界, 对进行常规分割的患者的靶区确定提供参考。Oh等^[21]对19例胸腹部IMRT的患者每次治疗前行CBCT扫描, 分析摆位误差, 并计算PTV外扩边界得出左右、前后、头脚方向的应分别外放0.73 cm、0.61 cm、1.0 cm, 与本组未做在线误差修正的计算结论相似。本组患者定位时采用四维计算机断层摄影(4DCT)扫描方式, 计划CT图像包括呼吸运动和心脏搏动信息, 勾画靶区时也将这些影响包括在内。CBCT旋转扫描时间约1 min, 扫描时间大于呼吸周期, 因此CBCT图像也包含了呼吸和心脏运动信息, 甚至会有一部分不自主运动信息也包含在内, 但是在线配准过程中, CBCT图像显示肿瘤轮廓和计划勾画GTV显示的病灶轮廓还是有不完全一致的情况, 影响配准的精度, 如何减少这部分的配准误差, 希望能在今后的工作中作进一步的研究。

SBRT患者大剂量少分次的治疗模式, 在每次治疗前均应行在线摆位校正, 通过CBCT在线校正可提高位置精度、降低摆位误差, 缩小PTV外放距离, 减少正常组织照射体积。

【参考文献】

- [1] 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): 1623-31.
- [2] Xia T, Li H, Sun Q, et al. Promising clinical outcome of stereotactic body radiation therapy for patients with inoperable stage I/II non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(1): 117-125.
- [3] Borst GR, Sonke JJ, Betgen A, et al. Kilo-voltage cone-beam computed tomography set-up measurements for lung cancer patients: First clinical results and comparison with electronic portal-imaging device[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68(2): 555-561.
- [4] Grills IS, Hugo G, Kestin LL, et al. Image-guided radiotherapy via daily online cone-beam CT substantially reduces margin requirements for stereotactic lung radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(4): 1045-1056.
- [5] Hawkins MA, Brock KK, Eccles C, et al. Assessment of residual error in liver position using kV cone-beam computed tomography for liver cancer high-precision radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2): 610-619.
- [6] Bissonnette JP, Purdie TG, Higgins JA, et al. Cone-beam computed tomographic image guidance for lung cancer radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(3): 927-934.
- [7] Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43(4): 905-919.
- [8] McKenzie AL, Van Herk M, Mijnheer B. The width of margins in radiotherapy treatment plans[J]. *Phys Med Biol*, 2000, 45(11): 3331-3342.
- [9] Amer AM, Mackay RI, Roberts SA, et al. The required number of treatment imaging days for an effective off-line correction of systematic errors in conformal radiotherapy of prostate cancer: a radiobiological analysis[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 61(2): 143-150.
- [10] Worm ES, Hansen AT, Petersen JB, et al. Inter- and intrafractional localisation errors in Cone-beam CT guided stereotactic radiation therapy of tumours in the liver and lung[J]. *Acta Oncol*, 2010, 49(7): 1177-1183.
- [11] Benedict SH, Yenice KM, Followill D, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101[J]. *Med Phys*, 2010, 37(8): 4078-4101.
- [12] Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, et al. Set-up verification using portal imaging: Review of current clinical practice[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 58(2): 01-05.
- [13] Rietzel E, Pan T, Chen GT. Four-dimensional computed tomography: Image formation and clinical protocol[J]. *Med Phys*, 2005, 32(4): 874-889.
- [14] Siebers JV, Keall PJ, Wu Q, et al. Effect of patient set-up errors on simultaneously integrated boost head and neck IMRT treatment plans[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(2): 422-433.
- [15] Engelsman M, Sharp GC, Bortfeld T, et al. How much margin reduction is possible through gating or breath hold[J]. *Phys Med Biol*, 2011, 50(3): 477-490.
- [16] Mackie TR, Kapatoes J, Ruchala K, et al. Image guidance for precise conformal radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(1): 89-105.
- [17] 蒋琳, 陈晓品, 金丹, 等. 应用OBI系统分析胸部肿瘤调强放疗的摆位误差[J]. *激光杂志*, 2009, 30(5): 92-95.
- [18] 许峰, 王瑾, 柏森, 等. 应用锥形束CT分析肿瘤放疗中分次间及分次内摆位误差[J]. *癌症*, 2008, 27(10): 1111-1116.
- [19] 尚凯, 迟子峰, 王军, 等. 胸段食管癌IGRT中摆位误差分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(1): 70-73.
- [20] Wang L, Feigenberg S, Fan J, et al. Target repositioning accuracy and PTV margin verification using three-dimensional cone-beam computed tomography (CBCT) in stereotactic body radiotherapy (SBRT) of lung cancers[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2012, 13(2): 41-54.
- [21] Oh YK, Baek JG, Kim OB, et al. Assessment of set-up uncertainties for various tumor sites when using daily CBCT for more than 2200 VMAT treatments[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(2): 85-99.