

方差分析法在肺癌立体定向放射治疗摆位误差及计划靶区外放边界中的应用

黄啸天¹, 张俊², 周云峰², 谢丛华², 刘晖², 全红¹

1. 武汉大学物理科学与技术学院, 湖北 武汉 430072; 2. 武汉大学中南医院放疗科, 湖北 武汉 430071

【摘要】目的:使用 Yukinori 方差分析法验证性地计算肺部立体定向放射治疗(SBRT)摆位误差大小和计划靶区(PTV)外放边界, 并比较 Yukinori 方差分析法和传统误差计算方法(Van Herk 法、Remeijer 法)在系统误差(Σ)、随机误差(σ)、PTV 外放边界上的差异。**方法:**选取2013年2月~2016年8月, 使用瓦里安 iX 直线加速器治疗的肺癌患者20例, 在放射治疗前后做千伏级锥形束CT扫描, 获得每位患者不同分次在左右(X)、头脚(Y)、垂直(Z)3个方向的摆位误差, 使用 Yukinori 方差分析法, 计算所有患者在以上3个方向的系统误差和随机误差的均值和标准差, 根据 Stroom 和 Van Herk 的 PTV 经验公式, 给出3个方向上的 PTV 外放值, 并与 Van Herk 法、Remeijer 法的结果做比较分析。**结果:**根据 Yukinori 方差分析法, 计算得出患者在左右(X)、头脚(Y)、垂直(Z)3个方向的分次间误差分别为(1.11±1.82)、(0.28±1.66)、(-0.65±1.25) mm。Yukinori 方差分析法的系统误差(Σ)和随机误差(σ)的标准差在以上3个方向分别为(2.11和2.39)、(2.02和2.14)、(1.06和1.61) mm; Van Herk 法分别为(2.30和2.14)、(2.19和1.93)、(1.25和1.43) mm; Remeijer 法分别为(2.36和2.39)、(2.24和2.14)、(1.28和1.61) mm。由 Stroom 和 Van Herk 的 PTV 经验公式, 计算得到 Yukinori 方差分析法的 PTV 外放边界在左右(X)、头脚(Y)、垂直(Z)3个方向上大小分别为(5.89和3.95)、(5.54和3.55)、(3.24和0.78) mm; Van Herk 法得到的结果为(6.10和4.25)、(5.73和3.83)、(3.51和1.13) mm; Remeijer 法得到的结果为(6.39和4.57)、(5.98和4.10)、(3.69和1.33) mm。**结论:**在肺癌 SBRT 治疗中, 由于 SBRT 分次数少、单次剂量高的特点, Yukinori 方差分析法可以有效消除系统误差中随机成分的影响。相比于 Van Herk 法和 Remeijer 法, 可以减少 PTV 外放边界, 从而更好地保护正常组织。

【关键词】肺癌; 立体定向放射治疗; Yukinori 方差分析法; 千伏级锥形束; 计划靶区; 摆位误差

【中图分类号】R734.2; R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)06-0579-06

Setup errors and planning target volume margins in stereotactic body radiation therapy for lung cancer calculated with analysis of variance

HUANG Xiaotian¹, ZHANG Jun², ZHOU Yunfeng², XIE Conghua², LIU Hui², QUAN Hong¹

1. School of Physics and Technology, Wuhan University, Wuhan 430072, China; 2. Department of Radiation Oncology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China

Abstract: Objective To calculate the setup errors and planning target volume (PTV) margins of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung cancer with analysis of variance proposed by Yukinori, and to analyze the difference in calculated systematic errors (Σ), random errors (σ) and PTV margins among analysis of variance of Yukinori and traditional methods (Remeijer method and Van Herk method). **Methods** Admitted from February 2013 to August 2016, 20 lung cancer patients receiving SBRT with a Varian iX linear accelerator were scanned with kV-cone beam CT before and after the treatment to obtain the setup errors in lateral (X), longitudinal (Y), and vertical (Z) directions. Using analysis of variance of Yukinori, we calculated the mean and standard deviation of systematic and random errors in three directions, and obtained the PTV margins in three directions based on PTV margins calculation formula proposed by Stroom and Van Herk, which were compared with the results of Van Herk method and Remeijer method. **Results** Calculated with the variance analysis of Yukinori, the interfraction errors in lateral (X), longitudinal (Y), vertical (Z) directions were (1.11±1.82), (0.28±1.66), (-0.65±1.25) mm, respectively. The standard deviation of systematic and random errors in three directions calculated by variance of analysis of Yukinori were (2.11 and 2.39), (2.02 and 2.14), and (1.06 and 1.61) mm, respectively, compared with

【收稿日期】2017-02-18

【基金项目】医科达-武汉大学医学物理教学科研基金(250000200)

【作者简介】黄啸天, 硕士在读, 研究方向: 放射物理、数据分析, E-mail: fishdda@163.com

【通信作者】全红, 副教授, 博士生导师, 研究方向: 放射治疗、医学影像, E-mail: cps6606@sina.com

(2.30 and 2.14), (2.19 and 1.93), (1.25 and 1.43) mm of Van Herk method, and (2.36 and 2.39), (2.24 and 2.14), (1.28 and 1.61) mm of Remeijer method. With the PTV margins calculation formula proposed by Stroom and Van Herk, the PTV margins in lateral (X), longitudinal (Y), vertical (Z) directions were (5.89 and 3.95), (5.54 and 3.55), (3.24 and 0.78) mm calculated with analysis of variance of Yukinori, and (6.10 and 4.25), (5.73 and 3.83), (3.51 and 1.13) mm calculated with Van Herk method, and (6.39 and 4.57), (5.98 and 4.10), (3.69 and 1.33) mm calculated with Remeijer method. **Conclusion** SBRT has the characteristics of fraction reduction and high level of dose per fraction. In the SBRT for lung cancer, analysis of variance proposed by Yukinori can offset the effect of random factors on systematic errors, reducing the PTV margins and protecting the normal tissue better compared with Remeijer method and Van Herk method.

Keywords: lung cancer; stereotactic body radiation therapy; variance of Yukinori; kV-cone beam CT; planning target volume; setup error

前言

传统的调强放射治疗技术(IMRT)分次数多、单次剂量低、治疗周期长;而立体定向放射治疗技术(SBRT)相比传统IMRT,具有单次剂量大、治疗周期短、剂量梯度大、临床靶区(CTV)边界外扩计划靶区(PTV)需要更加精准的特点。因此,SBRT中的误差和PTV边界计算相对IMRT有所不同。Van Herk和Remeijer等^[1]都提出在放射治疗中不同的随机误差、系统误差计算方法,但需要根据不同放疗技术和分次数对计算公式进行一些修正。Gordon等^[2]指出Van Herk的计算公式在计算分次数有限的SBRT时,需要对系统误差和随机误差分别作等中心的补偿和修正。Matsuo等^[3]也通过R语言的方差分析手段,对Remeijer方法中的系统误差进行修正,消除系统误差中随机成分的影响,尤其适用于分次数少的放射治疗过程。本文统计20例使用R624-SCF型SBRT固定装置进行治疗的肺癌患者在左右(X)、头脚(Y)、垂直(Z)3个方向上分次间的误差^[4],比较Yukinori方差分析法和Van Herk法^[5]在计算系统误差、随机误差的标准差,以及Yukinori方差分析法和Remeijer法分次间摆位的系统误差和随机误差的标准差,验证Yukinori方差分析法对Remeijer法修正的有效性。并进一步计算3种方法(Yukinori方差分析法、Van Herk法和Remeijer法)的PTV外放边界,对比分析CTV-PTV外扩值的差异,从而评估Yukinori方差分析法在肺部SBRT的PTV外放边界计算中的有效性。

1 材料与方法

1.1 患者选取

随机选取从2013年2月~2016年8月在武汉大学中南医院放疗科采用瓦里安iX直线加速器治疗的肺部SBRT患者20例,均做5次放射治疗。每例患者在每次治疗中均做3次锥形束CT(CBCT)确认(摆位后、自动修正后治疗前的确认、治疗结束后),其中男

性12例,女性8例;年龄47~70岁,中位年龄52岁。

1.2 摆位固定和图像配准

使用624-SCF型号的SBRT固定装置配合个体化真空垫给病人摆位固定,待患者躺下,适度调整患者位置使其位于自我感觉舒服并便于重复的位置后,抽真空使真空垫成型。调整呼吸控制板高度,限制因呼吸导致的肿瘤运动。应用瓦里安机载千伏级CBCT进行靶区位置验证,配准过程由瓦里安OBI系统完成,病例图像匹配均采用软组织匹配。

1.3 患者系统误差和随机误差分析

1.3.1 Yukinori 方差分析法 Matsuo等^[3]使用方差分析法,根据组间变异和组内变异,定量给出系统误差和随机误差标准差的计算方法,表1是完全随机设计的方差分析表,并给出系统误差和随机误差公式。

1.3.2 Van Herk 法 Van Herk等^[5]提出计算系统误差和随机误差的标准差方法,表2以例子的形式给出随机误差的系统误差标准差的具体计算途径,Day表示治疗的天数,Patien表示病人序号,通过例子的形式说明Van Herk法计算随机误差和系统误差的过程。系统误差的标准差由每个患者分次间误差均值的标准差表示,随机误差标准差由每个患者分次间误差的标准差的均方根(RMS)表示。

1.3.3 Remeijer 法 Remeijer等^[1]中提出的系统误差和随机误差为:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{a(n-1)} \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n (x_{ij} - m_i)^2} \quad (1)$$

$$\Sigma = \sqrt{\frac{1}{n(a-1)} \sum_{i=1}^a n(m_i - M)^2} \quad (2)$$

其中, a =患者数, n =单个患者的分次数; x_{ij} =第 i 个患者 j 分次的测量值; M =总的误差均值; m_i =单个患者的误差均值; σ =随机误差的标准差; Σ =系统误差的标准差。

1.4 CTV到PTV边界外扩

Stroom等^[6]PTV边界计算方法是根据在实际的

表1 方差分析表

Tab.1 Anova table

Source of variation	DF	SS	MS	EMS
Patient	$a-1$	$SS_A = \sum_{i=1}^a n(m_i - M)^2$	$MS_A = \frac{SS_A}{a-1}$	$n\sum^2 + \sigma^2$
Within patient	$a(n-1)$	$SS_E = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n n(x_{ij} - m_i)^2$	$MS_E = \frac{SS_E}{a(n-1)}$	σ^2
Total	$an-1$	$SS_T = \sum_{i=1}^a \sum_{j=1}^n n(x_{ij} - m_i)^2$	$MS_T = \frac{SS_T}{an-1}$	

DF: Degree of freedom; SS: Sum of squares; MS: Mean square; EMS: Expected mean square; a : Number of patients; n : Number of measurements per patient; x_{ij} : A measured value in fraction j for patient i ; M : Overall mean of the dataset; m_i : Individual mean in patient i ; σ^2 : Random error variance; \sum^2 : Systematic error variance; Systematic error (\sum): Within 95% confidence interval, $\sum^2 = (MS_A - MS_E)/n$; Random error (σ): Within 95% confidence interval, $\sigma^2 = MS_E$

表2 Van Herk 系统误差和随机误差的计算表(mm)

Tab.2 Calculation table of systematic errors and random errors calculated with Van Herk method (mm)

Time	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Day 1	2	4	1	3
Day 2	1	-2	-1	-3
Day 3	1	2	2	-2
Day 4	1	0	2	1
Mean	1.25	1.00	1.00	-0.25
SD	0.50	2.58	1.41	2.75

SD: Standard deviation; RMS: Root mean square; Mean (M)=0.75 mm, SD (\sum)=0.68 mm, RMS (σ)=2.03 mm, quoted from Van Herk^[5]

治疗计划中,99%的CTV边界得到95%的剂量,确定PTV外扩:

$$\text{Stroom 公式} = 2\sum + 0.7\sigma \quad (3)$$

Van Herk 等^[7]PTV边界计算方法则基于由几何误差导致的蒙特卡罗模拟方法中1%TCP(Tumor Control Probability)损失:

$$\text{Van Herk 公式} = 2.5\sum + 0.7\sigma - 3\text{mm} \quad (4)$$

2 结果

2.1 Yukinori 方差分析法计算分次间误差

本文使用SPSS 19.0软件统计20名患者的摆位误差数据,每名患者进行5次放射治疗,共计100组数据。图1给出在左右(X)、头脚(Y)、垂直(Z)3个方向上分次间误差分布,包括误差均值和标准差。

根据Yukinori方差分析法计算得到系统误差和随机误差在(X、Y、Z)3个方向的均值和标准差见表3。本文系统误差和随机误差的标准差相比Oh等^[8]研究结果普遍偏大,这与肺部肿瘤相对头部运动的幅度较大有

关,虽然在治疗过程中使用体架固定装置,但肺部的呼吸运动和肿瘤形变无法消除,且运动幅度远大于头部。

通过SPSS 19.0软件比较由Yukinori方差分析法得到的3个方向上系统误差的均值,可以从统计学角度分析在3个方向上误差的异同,并分析原因。表4给出不同方向上误差之间的两两比较,结果表明X方向和Y方向的差异($P>0.05$)无统计学意义;X方向和Z方向、Y方向和Z方向的差异具有统计学意义($P<0.05$),这和在治疗过程中使用体架固定装置有关,减少患者在垂直方向上的呼吸运动。

2.2 Yukinori 方差分析法和 Van Herk 法比较

Yukinori方差分析法得到的计算结果和Van Herk法的比较见表5,结果表明Yukinori方差分析法在3个方向上的系统误差比Van Herk法的结果小,而随机误差却比Van Herk的结果大。系统误差偏小可能原因是Yukinori方差分析法已经对系统误差做了修正,消除了随机项影响,故结果相对Van Herk传统计算方法小;而随机误差偏大的原因可能是Yukinori方差分析法在使

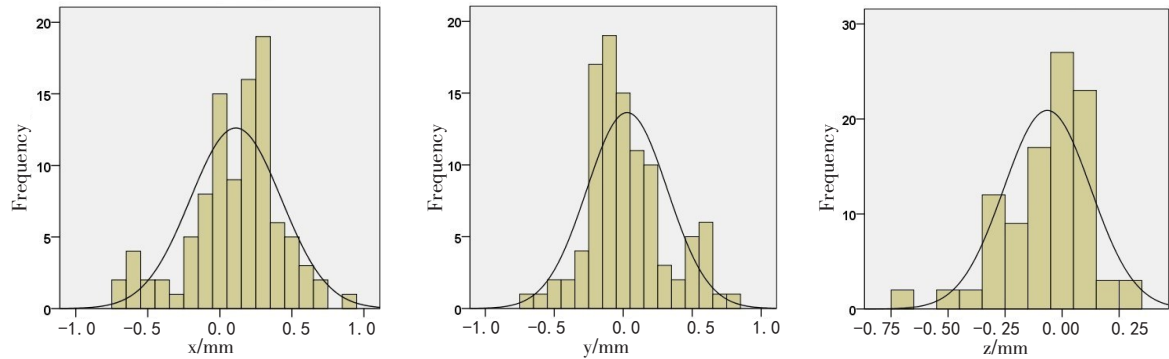


图 1 20 名患者 3 个方向的分次间误差分布

Fig.1 Distribution of interfraction errors of 20 patients in lateral (X), longitudinal (Y), and vertical (Z) directions

表 3 Yukinori 方差分析法在 3 个方向上分次间的系统误差(Σ)和随机误差(σ)

Tab.3 Systematic errors (Σ) and random errors (σ) of Yukinori method in three dimensions

Direction	Systematic error (Σ)		Random error (σ)	
	Mean	SD	Mean	SD
Lateral (x-axis)/mm	1.11	2.11	1.82	2.39
Longitudinal (y-axis)/mm	0.28	2.02	1.66	2.14
Vertical (z-axis)/mm	-0.65	1.06	1.25	1.61

表 4 3 个方向分次间误差两两比较

Tab.4 Pairwise comparison of interfraction errors in three dimensions

(I) group	(J) group	Mean difference (I-J)	Standard error	Significance	95% CI	
					Lower limit	Upper limit
Lateral	Longitudinal	0.083	0.431	0.157	-0.021	0.187
	Vertical	0.176	0.369	0.000	0.087	0.265
Longitudinal	Lateral	-0.083	0.431	0.157	-0.187	0.021
	Vertical	0.093	0.349	0.025	0.009	0.177
Vertical	Lateral	-0.176	0.369	0.000	-0.265	-0.087
	Longitudinal	-0.093	0.349	0.025	-0.177	-0.009

95%CI: 95% confidence interval

表 5 3 个方向 Yukinori 和 Van Herk 系统误差和随机误差的标准差(SD)比较

Tab.5 Comparison of standard deviation of systematic errors and random errors between Yukinori method and Van Herk methods in three dimensions

Direction	Yukinori		Van Herk	
	Systematic error (Σ)	Random error (σ)	Systematic error (Σ)	Random error (σ)
Lateral (x-axis)/mm	2.11	2.39	2.30	2.14
Longitudinal (y-axis)/mm	2.02	2.14	2.19	1.93
Vertical (z-axis)/mm	1.06	1.61	1.25	1.43

用方差分析计算随机误差的标准差中,做了自由度的
矫正,故随机误差相对 Van Herk 法偏大。

表 6 给出了 Yukinori 方差分析法和 Van Herk 法
两种不同的误差计算方法,在 Stroom 和 Van Herk 的

表6 3个方向上 Yukinori 和 Van Herk 的 PTV 外放边界比较

Tab.6 Comparison of PTV margins between Yukinori method and Van Herk method in three directions

Direction	Yukinori		Van Herk		Rate of change	
	Formula (3)	Formula (4)	Formula (3)	Formula (4)	Formula (3)	Formula (4)
Lateral (x-axis)/mm	5.89	3.95	6.10	4.25	3.44%	7.06%
Longitudinal (y-axis)/mm	5.54	3.55	5.73	3.83	3.32%	7.31%
Vertical (z-axis)/mm	3.25	0.78	3.51	1.13	7.41%	30.97%

PTV: Planning target volume; Rate of change=(Van Herk-Yukinori)/Van Herk.

PTV 外放值中的比较,结果表明 Yukinori 方差分析法的 PTV 外放值在 3 个方向上都小于 Van Herk 法。使用 Van Herk 法的 PTV 边界计算公式中,在垂直方向上 Yukinori 方差分析法的 PTV 外放值相对 Van Herk 法变化最大,达到了 30.97%,在水平方向和头脚方向变化率较小,分别为 7.06% 和 7.31%;使用 Stroom 的 PTV 边界计算公式中,Yukinori 方差分析法的 PTV 外放值相对 Van Herk 法变化在水平方向和头脚方向上较小,分别为 3.44% 和 3.32%,在垂直方向上为 7.41%。

2.3 Yukinori 方差分析法和 Remeijer 法比较

基于 Yukinori 研究,实现了 Remeijer 法在肺部

SBRT 误差计算中的应用,并和 Yukinori 方差分析比较。由表 7 可知,在 Remeijer 中系统误差确实比 Yukinori 方差分析法大,Yukinori 给出解释,在分次数有限、样本量不大条件下,Remeijer 系统误差计算公式中存在随机项的干扰,导致系统误差偏大,所以 Yukinori 在方差分析中对其进行修正,Yukinori 修正后的系统误差和随机误差为:

$$\Sigma_{\text{new}} = \sqrt{\Sigma_{\text{old}}^2 - \frac{\sigma_{\text{old}}^2}{n}}, \sigma_{\text{new}} = \sigma_{\text{old}} \quad (5)$$

其中, Σ_{new} 、 σ_{new} 是 Yukinori 方差分析法中系统误差和随机误差的标准差, Σ_{old} 、 σ_{old} 是 Remeijer 法中系统误差和随机误差的标准差。

表7 3个方向上 Yukinori 方差分析法和 Remeijer 法的系统误差和随机误差的标准差

Tab.7 SD of systematic errors and random errors using Yukinori method and Remeijer method in three directions

Direction	Yukinori		Remeijer	
	Systematic error (Σ)	Random error (σ)	Systematic error (Σ)	Random error (σ)
Lateral (x-axis)/mm	2.11	2.39	2.36	2.39
Longitudinal (y-axis)/mm	2.02	2.14	2.24	2.14
Vertical (z-axis)/mm	1.06	1.61	1.28	1.61

Yukinori 方差分析法是对 Remeijer 法在系统误差上的修正,表 8 给出在使用 R624-SCF 型 SBRT 固定装置计算得到的修正垂直 3 个方向上在 PTV 外扩边界上的比较,Remeijer 法使用 Stroom 和 Van Herk 的 PTV 外放公式得到左右(X)、头脚(Y)、垂直(Z)3 个方向上,边界分别为(6.39 和 4.57)、(5.98 和 4.10)、(3.69 和 1.33) mm。Yukinori 方差分析法计算了两种 PTV 边界分别为(5.89 和 3.95)、(5.54 和 3.55)、(3.25 和 0.78) mm。结果表明,Yukinori 方差分析法和 Remeijer 法在 Van Herk 公式中,PTV 边界在垂直方向上相对变化最大,减小了 41.35%;在 Stroom 公式里,修正前后垂直方向上变化最大,减小了 11.92%。在水平方向和头脚方向上,Van Herk 公式的 PTV 结果变化率要大于 Stroom 公式。

3 讨论

研究系统误差和随机误差的方差分析法目前还没有统一的业内标准,主要的原因是其正确性和有效性还需要验证。本研究从方差分析角度验证性地研究肺癌患者系统误差和随机误差的标准差计算数值,并给出 PTV 边界外放值,和另外两种误差计算方法(Van Herk 法和 Remeijer 法)进行比较。肺部 SBRT 治疗分次数少、单次剂量高的技术特点,符合 Herschtal 等^[9]大分割放疗要求,Yukinori 提出方差分析对于大分割放疗可能更加适合^[10]。传统的边界外放值相对较大,对正常组织造成辐射伤害,有效减小 PTV 边界和提高治疗精度对于放射治疗有重要意义。

SBRT 靶区外扩需要的精度相对 IMRT、VMAT^[11]

表8 3个方向上 Yukinori 和 Remeijer 的 PTV 外放边界比较
Tab.8 Comparison of PTV margins between Yukinori method and Remeijer method in three directions

Direction	Yukinori		Remeijer		Rate of change	
	Formula (3)	Formula (4)	Formula (3)	Formula (4)	Formula (3)	Formula (4)
Lateral (x-axis)/mm	5.89	3.95	6.39	4.57	7.82%	13.57%
Longitudinal (y-axis)/mm	5.54	3.55	5.98	4.10	7.36%	13.41%
Vertical (z-axis)/mm	3.25	0.78	3.69	1.33	11.92%	41.35%

Rate of change=(Remeijer-Yukinori)/Remeijer

更高,对于系统误差和随机误差也需要更加精确。基于此,Gordon 等^[2]提出对 Van Herk 法的修正方法,他认为在 Van Herk 的计算方式中,考虑到样本分次的有限性,尤其是对于 SBRT 等放疗手段,使用卷积手段对系统误差和随机误差进行有效性修正。在分次治疗结束后,为了对等中心平均偏移做补偿,给出有效系统误差;为了说明平均等中心位置和单次治疗之间的耦合,给出有效随机误差,具体公式:

$$\sum_{\text{eff}}^2 = \sum^2 + \frac{\sigma^2}{n}, \sigma_{\text{eff}}^2 = \sigma^2(1 - \frac{1}{n})$$

(6)

Yukinori 提出方差分析法,在 Remeijer 法的基础上修正了系统误差中随机项的干扰,且适合分次数少的 SBRT 治疗。本文对此方法在肺部 SBRT 治疗^[12-13]中进行应用,并和其他的方法进行比较验证,结果表明 Yukinori 方差分析法确实减小了系统误差的标准差,并且相对于 Van Herk 法和 Remeijer 法在 PTV 外放值更小,对于患者正常组织的保护更好。

本研究不足之处是样本数量有限,根据统计学原理^[14],需要进行更大样本的检验分析,在 Yukinori 文章中也列出了不同分次治疗置信区间的估计,总体的趋势是样本量越大,对于总体推断的准确性也就越高,这需要在后续的工作中进一步分析。对于 PTV 边界在剂量分布上影响的讨论,笔者还未使用方差分析具体检验 PTV 外放边界在剂量分布上的改变^[15]。Stroom 等^[6]提出随机误差会造成剂量分布模糊化,系统误差会使剂量分布出现整体的移动,影响整体的剂量分布准确性,造成剂量不足和剂量过大。Takao 等^[16]提出肿瘤分次内基线的移动也会影响 PTV 边界,进而造成靶区剂量不足。Yukinori 方差分析方法在 DVH 图上定量比较不同外放边界和对分次内基线移动的讨论,也需要继续研究。

【参考文献】

[1] REMEIJER P, GEERLOF E, PLOEGER L, et al. 3-D portal image analysis in clinical practice: an evaluation of 2-D and 3-D analysis techniques as applied to 30 prostate cancer patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46(5): 1281-1290.
[2] GORDON J J, SIEBERS J V. Convolution method and CTV-to-PTV

margins for finite fractions and small systematic errors[J]. Phys Med Biol, 2007, 52(7): 1967-1990.
[3] MATSUO Y, NAKAMURA M, MIZOWAKI T, et al. Technical note: introduction of variance component analysis to setup error analysis in radiotherapy [J]. Med Phys, 2016, 43(9): 5195-5198.
[4] 刘晖, 张俊, 钟亚华, 等. 自制体部固定装置在 SBRT 放疗中的应用分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(6): 501-503.
LIU H, ZHANG J, ZHONG Y H, et al. The analysis of clinical application of home-made immobilization device in SBRT[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2013, 22(6): 501-503.
[5] VAN HERK M. Errors and margins in radiotherapy[J]. Semin Radiat Oncol, 2004, 14(1): 52-64.
[6] STROOM J C, BORE H C, 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.
[7] VAN HERK M, REMEIJER P, LEBESQUE J V. Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(5): 1407-1422.
[8] OH S A, JI W Y, MIN K K, et al. Analysis of the setup uncertainty and margin of the daily exac trac 6D image guide system for patients with brain tumors[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0151709.
[9] HERSCHTAL A, FOROUDI F, SILVA L, et al. Calculating geometrical margins for hypofractionated radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(2): 319-333.
[10] ZIMMERMANN F B, GEINITZ H, SCHILL S, et al. Stereotactic hypofractionated radiotherapy in stage I (T1-2 N0 M0) non-small-cell lung cancer (NSCLC)[J]. Acta Oncol, 2006, 45(7): 796-801.
[11] FRANCO P, ARCADIPANE F, RAGONA R, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) in the combined modality treatment of anal cancer patients[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1060): 20150832.
[12] BREGMAN H, WILLIAMS D S, ATILLA G E, et al. SBRT lung: optimal PTV margins and local control[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 93(3): E393.
[13] 王恩阳, 徐飞, 贾明轩. 应用千伏级锥形束 CT 对非小细胞肺癌立体定向放疗 PTV 外放边界研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(2): 37-39.
WANG E Y, XU F, JIA M X. Study on the margin of PTV using kV-CBCT for non-small cell lung cancer with stereotactic body radiation therapy[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2016, 14(2): 37-39.
[14] ROSNER B. An introduction to medical statistics[M]. Oxford: Oxford University Press, 1975: 1099.
[15] WEN N, KUMARASIRI A, NURUSHEV T, et al. An assessment of PTV margin based on actual accumulated dose for prostate cancer radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(21): 7733-7744.
[16] TAKAO S, MIYAMOTO N, MATSUURA T, et al. Intrafractional baseline shift or drift of lung tumor motion during gated radiation therapy with a real-time tumor-tracking system [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2016, 94(1): 172-180.

(编辑:陈丽霞)