

鼻咽癌调强放疗过程中两次模拟定位CT之间模体移位的研究

Clinical Study of Phantom Shifting Between Two CT-based Simulations During the Course of Intensity Modulated Radiotherapy for Patients with Nasopharyngeal Carcinoma
YU Chang-hui, YANG Hai-hua, SHAN Guo-ping, et al.

于长辉, 杨海华, 单国平, 胡 炜, 王 微, 丁维军, 王旭峰,
郑永明, 严英师

(温州医学院附属台州医院, 浙江 临海 317000)

摘 要: [目的] 研究鼻咽癌患者在调强放疗过程中两次模拟定位 CT 之间的剂量融合中的关键技术: 模体移位。 [方法] 28 例接受调强放疗的鼻咽癌患者, 在照射 25 次时再次 CT 模拟定位, 利用 CORVUS 6.3 调强治疗计划系统, 比较模体移位前后二次融合方法中剂量分布的变化。 [结果] 28 例患者不同方向上的位移均值分别为: 右/左 (R/L): $X = -2.19 \pm 20.91 \text{ mm}$ ($-50.22 \sim 43.21 \text{ mm}$); 前/后 (A/P): $X = -2.14 \pm 8.61 \text{ mm}$ ($-16.76 \sim 16.28 \text{ mm}$); 脚/头 (I/S): $X = 6.85 \pm 20.51 \text{ mm}$ ($-30.11 \sim 48.98 \text{ mm}$)。Plan 2 中 GTVnx 处方剂量体积比和 CTV 处方剂量体积比均较 Plan 1 和 Plan 3 中减少; 而所有的周围危及器官剂量均较 Plan 1 和 Plan 3 中增加。Plan 2 与 Plan 3 配对 t 检验发现, GTVnx 处方剂量体积比的差异、CTV 处方剂量体积比的差异、脊髓最大剂量的差异、脊髓 V40 的差异均有统计学意义 ($P < 0.0001$)。 [结论] 在二次模拟定位 CT 之间, 有较大的模体移位, 可以通过 CORVUS 6.3 调强治疗计划系统自动纠正模体移位方式, 消除严重的模体移位, 得到实际的融合靶区剂量分布。

关键词: 鼻咽肿瘤; 调强放射治疗; 模拟定位 CT; 模体移位

中图分类号: R739.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)06-0427-04

调强适形放射治疗 (intensity-modulated radiation therapy, IMRT) 在鼻咽癌放射治疗中已经得到广泛的应用, 与常规整体挡铅放射治疗相比, 照射靶区的剂量分布有明显的改善, 同时很大程度地降低了周围正常组织和危及器官的照射剂量。多个研究报告, 鼻咽癌调强放射治疗的局部控制率和生存率有了一定程度的提高, 并且降低了鼻咽癌放射治疗的常见并发症^[1]。鼻咽癌调强放射治疗的靶区勾画非常的精确, 势必需要尽可能减少系统和随机的误差, 从而保证实际照射的治疗剂量。近期国内外多项研究报告, 鼻咽癌调强放疗过程中, 由于肿瘤的缩小, 使得腮腺和靶区体积、轮廓横径出现变化, 从而导致靶区内剂量和周围正常组织内剂量的一定程度的改变。笔者在研究肿瘤缩小和外轮廓改变引起靶区及周围正常器官的剂量改变时, 发现不同时间的模拟定位 CT, 剂量融合部分有较大的差异, 为明确

实际融合剂量的精确性, 更好地确定剂量融合的方法, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

2007 年 8 月至 2008 年 12 月收治的 28 例采用全程调强放射治疗的鼻咽癌患者, 年龄 28~73 岁, 中位年龄 46 岁。其中男性 19 例, 女性 9 例; KPS 评分 70~100 分, 中位值 90 分; 治疗前经鼻咽部 CT 或 MR、常规胸部 X 线片、腹部和颈部 B 超、全身骨 ECT 检查确定肿瘤范围和临床分期。根据 UICC2002 分期, T₁ 5 例, T₂ 9 例, T₃ 6 例, T₄ 8 例; N₀ 3 例, N₁ 22 例, N₂ 1 例, N₃ 2 例; 无远处转移。其中 I 期 1 例, II 期 12 例, III 期 6 例, IVa 期 7 例, IVb 期 2 例。

1.2 CT 定位方法

患者仰卧于西门子二维模拟定位床上, 头垫黑枕于舒适体位, 采用头颈肩热塑面罩固定。完成体位固定后待面罩完全冷却后, 根据 IMRT 照射范围选

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2008B198)

通讯作者: 于长辉, 助理工程师, 本科; 温州医学院附属台州医院放疗科, 浙江省临海市西门街 150 号 (317000); E-mail: 13757615860@139.com。

收稿日期: 2011-11-21; **修回日期:** 2012-01-02

择参考的等中心层面,采用三维激光灯,用铅点标记一前、两侧,等中心体表标记。后患者于 CT 床上,以上述方式固定,使用影像中心 GE lightspeed 16 CT 直接增强连续扫描,层厚 2.5mm,扫描范围从头顶至锁骨头下缘 2cm,将获得的影像信息通过 CD 光盘刻录上传到计划系统工作站。

1.3 治疗计划设计

鼻咽部及上颈部勾画方法定义 GTVnx (鼻咽部肿块)和 GTVnd(颈部淋巴结)。CTV1:GTV 加上高风险的潜在微小转移的区域;CTV2: 低风险的淋巴结区域,并由有经验的肿瘤放疗主治以上医生勾画相应靶区、正常组织和危及器官,下颈锁骨上区给予颈部单前切线野治疗。28 例患者的处方剂量 GTVnx、GTVnd、CTV1 和 CTV2 分别为 70~76Gy、66~70Gy、

60~66Gy 和 60Gy,下颈锁骨上单前野的处方剂量 50~60Gy/25~30f。参考 RTOG0225 的计划要求,由物理师靶区外扩 3mm,周围敏感器官外扩 2mm,设计调强放射治疗计划 Plan 1。治疗计划系统应用 NOMOS 公司的 CORVUS6.3 调强计划系统。

1.4 再次定位及计划融合

28 例患者在照射 25 次时,根据第一次定位 CT 时的三个铅点,分别行再次 CT 模拟定位,由同一医师再次勾画靶区、正常组织和危及器官。将同一位体下复查的定位 CT 序列定义为模体(phantom),将首次治疗计划 Plan 1 融合到复查的 CT 图像上,并运用 NOMOS 的 CORVUS6.3 调强计划进行正向运算,得出治疗计划 Plan 2。然后使用系统中自带匹配位移,校正模体移位,再次由计划进行正向运算,得到治

疗计划 Plan 3,同时读出融合过程中 NOMOS 的 CORVUS6.3 调强计划系统自动匹配后的模体移位数据 (图 1)。

1.5 数据读取

读取 Plan 1、Plan 2 和 Plan 3 中 GTVnx、CTV 的体积及处方剂量百分比,腮腺 V30、脑干和脊髓的最大剂量及脑干 V50 和脊髓 V40 的数据详见表 1。对两个融合计划 Plan

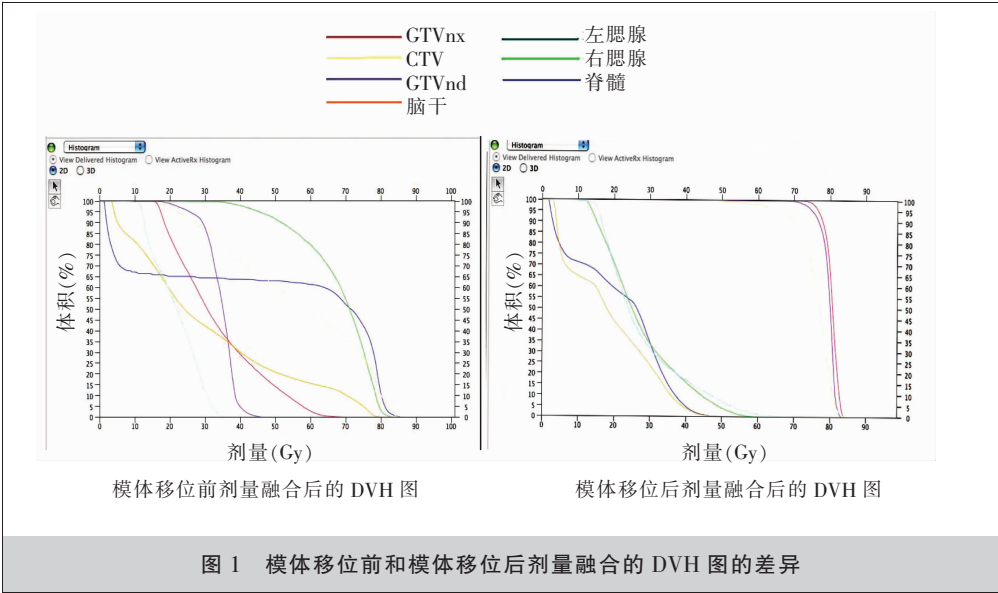


图 1 模体移位前和模体移位后剂量融合的 DVH 图的差异

表 1 28 例患者 Plan 1、Plan 2 和 Plan 3 中各体积剂量的平均值

指标	Plan 1		Plan 2		Plan 3	
	均值	标准差	均值	标准差	均值	标准差
GTVnx 体积(cm³)	54.1900	57.93225	43.7107	61.01382	43.7107	61.01382
GTVnx 处方剂量体积比(%)	93.3911	10.04797	44.0982	37.49912	83.6407	22.77385
CTV1 体积(cm³)	156.4029	93.65826	159.1521	106.16004	159.1521	106.16004
CTV1 处方剂量体积比(%)	92.2443	7.56593	58.1129	28.22987	91.3557	6.44737
脑干最大剂量(Gy)	58.0193	4.15999	62.0371	18.26876	59.0989	11.34543
脑干 V50(%)	3.7254	4.88105	11.9936	23.10412	3.8168	5.27031
左侧腮腺 V30(%)	38.5614	19.06704	51.9571	30.49460	44.3179	21.89482
左侧腮腺平均剂量(Gy)	28.0132	6.26541	38.2186	18.97268	32.1593	8.60000
右侧腮腺 V30(%)	35.4882	16.15407	52.3086	32.82060	49.4946	22.37125
右侧腮腺平均剂量(Gy)	27.1346	4.19563	33.8282	14.53137	32.4164	9.93805
脊髓最大剂量(Gy)	43.5039	2.91742	63.2232	16.21728	48.6814	8.43156
脊髓 V40(%)	3.0518	4.53871	44.8668	36.65147	13.2011	19.85417

2 和 Plan 3 进行比较。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件进行分析, 计量资料用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模体移位

以“向右(R)、向前(A)、向脚(I)”为“+”, “向左(L)、向后(P)、向头(S)”为“-”, 28 例中有 11 例在二次模拟定位 CT 后没有移位数据, 17 例患者都有移位数据。28 例患者不同方向上的位移均值分别为: R/L: $X=-2.19\pm 20.91\text{mm}$ ($-50.22\sim 43.21\text{mm}$); A/P: $X=-2.14\pm 8.61\text{mm}$ ($-16.76\sim 16.28\text{mm}$); I/S: $X=6.85\pm 20.51\text{mm}$ ($-30.11\sim 48.98\text{mm}$)。

2.2 靶区和敏感器官剂量的平均值

Plan 2 中 GTVnx 处方剂量体积比均值为 44.0982%, CTV1 处方剂量体积比为 58.1129%, 均较 Plan 1 和 Plan 3 中减少; 而脑干最大剂量均值为 62.0371 Gy, 脑干 V50 为 11.9936%, 左侧腮腺 V30 为 51.9571%, 左侧腮腺平均剂量 38.2186 Gy, 右侧腮腺 V30 为 52.3086%, 右侧腮腺平均剂量 33.8282 Gy, 脊髓最大剂量 63.2232 Gy, 脊髓 V40 为 44.8668%, 所有的周围危及器官剂量均较 Plan 1 和 Plan 3 中增加。

2.3 配对样本 t 检验分析

Plan 2 和 Plan 3 剂量的配对 t 检验发现: GTVnx 处方剂量体积比的差异 $X=-39.54250\pm 41.79086$ ($P=0.000$); CTV1 处方剂量体积比的差异 $X=-33.24286\pm 27.69893$ ($P=0.000$); 脊髓最大剂量的

差异 $X=14.54179\pm 16.37764$ ($P=0.000$); 脊髓 V40 的差异 $X=31.66571\pm 34.28761$ ($P=0.000$), 而其余几项均未出现显著性差异。见表 2。

3 讨论

鼻咽癌调强放疗过程中, 临床研究发现 3%~5% 的放疗剂量改变可使肿瘤的有效率下降及正常组织并发症的发生率增加^[2-4]。主要影响放疗剂量的因素有摆位误差、正常器官和靶区体积的变化。目前利用每个单位的平均误差值, 给予一定的扩大照射范围, 即所谓的计划体积来减少摆位误差的影响。已经有研究^[12]表明大部分患者在治疗中的摆位偏移在 2mm 左右, 极少数患者超过 4mm。当采用 CTV-PTV 的边界为 5mm 时, 仍不能保证靶区完全受到足够剂量的照射, 这表明在临床中使用 PTV 是十分重要的。同样对于正常组织脊髓和脑干, 当系统误差为 2mm 时, 剂量未超过原计划 10%, 而当系统误差为 5mm 时, 剂量超过原计划 5% 及 10% 的机会明显增加, 这与在制定计划时针对脊髓和脑干设定了 PTV 2mm 有关, 可以保证正常组织受到保护^[13]。而且, 目前的体模固定、图像引导下的放射治疗 (image guiding radiotherapy, IGRT) 在不断地缩小摆位误差。近年来多个研究报道了鼻咽癌放疗中, 由于患者进食受影响, 体重下降, 以及放疗过程中鼻咽、颈部肿块的缩小, 皮肤、黏膜的水肿等因素均可引起外轮廓及照射靶体积的变化, 从而影响靶区及周围器官的真实剂量^[5-11]。

本研究中, 在治疗 25 次时同一位体下再次行模拟定位 CT, 然后将复查的定位 CT 定义为模体, 将

表 2 Plan 2 和 Plan 3 剂量的配对 t 检验

指标	均值差	标准差	95%可信区间		t	P 值
			下限	上限		
GTVnx 处方剂量体积比 (%)	-39.54250	41.79086	-55.74730	-23.33770	-5.007	0.000
CTV1 处方剂量体积比 (%)	-33.24286	27.69893	-43.98338	-22.50233	-6.351	0.000
脑干最大剂量 (Gy)	2.93821	18.49460	-4.23324	10.10967	0.841	0.408
脑干 V50 (%)	8.17679	23.16928	-0.80732	17.16089	1.867	0.073
左侧腮腺 V30 (%)	7.63929	27.31212	-2.95125	18.22982	1.480	0.150
左侧腮腺平均剂量 (Gy)	6.05929	19.19973	-1.38559	13.50416	1.670	0.106
右侧腮腺 V30 (%)	2.81393	31.14729	-9.26373	14.89159	0.478	0.636
右侧腮腺平均剂量 (Gy)	1.41179	13.61570	-3.86783	6.69140	0.549	0.588
脊髓最大剂量 (Gy)	14.54179	16.37764	8.19120	20.89237	4.698	0.000
脊髓 V40 (Gy)	31.66571	34.28761	18.37037	44.96106	4.887	0.000

首次治疗计划 Plan 1 融合到复查的 CT 图像上,并运用 NOMOS 的 CORVUS6.3 调强计划系统进行正向运算,得到 Plan 2,发现 Plan 2 中的剂量有很大的改变;然后运用 NOMOS 的 CORVUS6.3 调强计划系统中自带匹配方法,校正模体移位,再次由计划进行正向运算,得到治疗计划 Plan 3。发现 28 例中有 11 例患者在二次模拟定位 CT 时没有移位,17 例患者都有移位;28 例患者位移的均值分别为:R/L: $X=-2.19\text{mm}$, A/P: $X=-2.14\text{mm}$, I/S: $X=6.85\text{mm}$, 从而导致了靶区剂量的明显减少,周围敏感器官的受量明显增高;GTV_{nx} 处方剂量体积比 44.0982%,CTV1 处方剂量体积比 58.1129%,均较 Plan 1 和 Plan 3 中减少;而脑干最大剂量 62.0371Gy,左侧腮腺 V30 为 51.9571%,右侧腮腺 V30 为 52.3086%,脊髓最大剂量 63.2232 Gy,周围危及器官剂量均较 Plan 1 和 Plan 3 中增加。而且 Plan 2 和 Plan 3 剂量的配对 t 检验发现,GTV_{nx} 处方剂量体积比的差异、CTV1 处方剂量体积比的差异、脊髓最大剂量的差异、脊髓 V40 的差异均有统计学意义。从而了解到二次模拟定位 CT 的模体移位明显影响实际融合剂量的分布。

本文是对鼻咽癌 IMRT 再次模拟定位 CT 后计划过程中剂量变化的一次探讨,发现再次模拟定位 CT 时,只有通过模体移位的方法,消除模体移位带来的剂量偏移,才能真正得到第一次治疗计划在第二次模拟 CT 上的实际剂量分布,从而为保证鼻咽癌 IMRT 治疗多次定位 CT 之间的剂量融合的质量,为进一步对靶区体积的改变而引起的剂量改变的研究提供了正确的方法。

参考文献:

- [1] Wolden SL, Chen WC, Pfister DG, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for nasopharynx cancer: update of the Memorial Sloan-Kettering experience[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(1):57-62.
- [2] Dische S, Saunders MI, Williams C, et al. Precision in reporting the dose given in a course of radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 1993, 29(3):287-293.
- [3] Dutreix A. When and how can we improve precision in radiotherapy? [J]. *Radiother Oncol*, 1984, 2(4):275-292.
- [4] Dutreix J, Tubiana M, Dutreix A. An approach to the interpretation of clinical data on the tumour control probability dose relationship [J]. *Radiother Oncol*, 1988, 11(3): 239-248.
- [5] 胡炜,丁维军,杨海华,等.鼻咽癌调强放疗中的剂量学研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2008, 17(6):480-481.
- [6] 杨海华,胡炜,丁维军,等.鼻咽癌调强放疗过程中再次计划实施必要性的临床研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19(3):189-190.
- [7] Wang W, Yang H, Hu W, et al. Clinical study of the necessity of replanning before the 25th fraction during the course of intensity modulated radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(2): 617 - 621.
- [8] Senkus-Konefka E, Naczek E, Borowska I, et al. Changes in lateral dimensions of irradiated volume and their impact on the accuracy of dose delivery during radiotherapy for head and neck cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 79(3): 304-309.
- [9] 罗京伟,傅卫华,阎蒂,等.头颈部癌调强放疗过程中腮腺及靶区体积变化的临床分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(2):129-132.
- [10] 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.
- [11] Han C, Chen YJ, Liu A, et al. Actual dose variation of parotid glands and spinal cord for nasopharyngeal cancer patients during radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(4):1256-1262.
- [12] 王鑫,胡超苏,应红梅,等.摆位系统误差对鼻咽癌放疗剂量分布的影响 [J]. *中国癌症杂志*, 2008, 18 (8):620-625.
- [13] Breen SL, Craig T, Bayley A, et al. Spinal cord planning risk volumes for intensity-modulated radiation therapy of head-and-neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(1):321-325.