

锥形束 CT 研究头颈部肿瘤调强放疗摆位误差

廖希一¹, 林少俊², 吴君心², 潘才佳², 柏朋刚², 潘建基²

(1.厦门大学附属第一医院, 福建 厦门 361003;

2.福建医科大学省立临床医院 福建省肿瘤医院, 福建 福州 350014)

摘要:[目的] 应用 IGRT 机载千伏级锥形束 CT(CBCT)研究头颈部肿瘤调强放疗体位的线性误差和旋转误差。[方法] 应用医科达 Synergy IGRT 系统治疗头颈部肿瘤 12 例, 共治疗 217 次。CBCT 分别在治疗前、治疗中(摆位误差纠正后)、治疗后共扫描 3 次, 得到 3 组 X 线容积图像(XVI), 将 3 组 XVI 图像和计划 CT 图像的靶中心匹配, 获得 3 组 X、Y、Z 三维方向的线性误差和旋转误差。[结果] 12 例每次治疗开始前的 CBCT 共 217 次, 线性误差在 X、Y、Z 方向上系统误差(均值)±随机误差(标准差)分别为 $(-0.04 \pm 2.63)\text{mm}$ 、 $(0.07 \pm 1.69)\text{mm}$ 、 $(-1.15 \pm 1.33)\text{mm}$, 旋转误差为 $(0.10^\circ \pm 1.14^\circ)$ 、 $(0.16^\circ \pm 1.41^\circ)$ 、 $(-0.06^\circ \pm 1.22^\circ)$ 。纠正后的 X、Y、Z 3 个方向线性误差及旋转误差的系统误差和随机误差均低于纠正前水平。治疗中(摆位误差纠正后)与治疗后的误差结果无显著性差异。[结论] CBCT 实时纠正头颈部肿瘤放疗的摆位误差可缩小摆位误差并减少计划肿瘤靶区(PTV)外扩。头颈部肿瘤患者分次治疗中的摆位误差小。
关键词: 锥形束 CT; 调强放疗; 摆位误差; 头颈部肿瘤

中图分类号: R730.55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2013)04-0249-04

A Clinical Evaluation of Setup Errors in IMRT Using Cone Beam CT for Head and Neck Cancer

LIAO Xi-yi¹, LIN Shao-Jun², WU Jun-xin², et al.

(1. the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China; 2. Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350014, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the linear and rotational setup errors in intensity modulated radiation therapy (IMRT) using kV cone beam CT (CBCT) on IGRT for head and neck cancer. [Methods] Twelve patients with head and neck carcinoma were treated by Elekta Synergy IGRT with a total of 217 times. X-ray volumetric images(XVI) acquired pre-, intra-(after correcting the setup error), and post-radiation, were compared with planned CT images to get informations of linear and rotational setup errors of X-axis, Y-axis, Z-axis. [Results] A total of 217 CBCT scans were applied for 12 patients pre-radiation. The systemic±random errors on linear X, Y, Z directions were $(-0.04 \pm 2.63)\text{mm}$, $(0.07 \pm 1.69)\text{mm}$, $(-1.15 \pm 1.33)\text{mm}$, on rotational X, Y, Z directions were $(0.10^\circ \pm 1.14^\circ)$, $(0.16^\circ \pm 1.41^\circ)$, $(-0.06^\circ \pm 1.22^\circ)$ respectively. After correction of all the setup errors, both the systematic errors and random errors were obviously less than those before correction. The difference of setup errors between intra-radiation (after correcting the setup error) and post-radiation was not significant. [Conclusion] Real-time correction of setup error in patients with head and neck cancer by CBCT can reduce the setup error and decrease planning target volume (PTV) extending. And the setup error in fractionated radiation for head and neck cancer is small.

Subject words: cone beam CT; intensity modulation radiation therapy; setup error; head and neck neoplasms

头颈部肿瘤(如鼻咽癌)是我国高发的恶性肿瘤之一,放射治疗是其主要的治疗手段,放射治疗成功的关键在于每次实施照射时,靶区都能得到准确的剂量,然而近年来研究表明,在整个治疗过程中每次治疗时患者的摆位位置都会有所变化^[1]。这种摆

位误差导致部分靶区不能得到足够的照射剂量,从而降低肿瘤的局部控制率,影响疗效。

图像引导放射治疗(image-guided radiotherapy, IGRT)系统借助 CT、MRI、PET 和超声等现代影像技术,在分次治疗摆位时和(或)治疗中采集图像和(或)其他信号,得到肿瘤靶区和正常器官形状以及相对空间位置的信息,与 IMRT 计划的原始信息相比对,发现误差予以纠正,引导此次治疗和(或)后续分次治疗^[2]。本研究应用医科达 Synergy IGRT 系统机载

基金项目: 福建省临床重点专科建设项目(2012 年)

通讯作者: 潘建基,主任医师,博士生导师;福建医科大学省立临床医院 福建省肿瘤医院放疗科,福建省福州市福马路 420 号 (350014);E-mail:panjianji@126.com。

收稿日期: 2012-04-25; **修回日期:** 2013-01-21

的千伏级锥形束 CT(cone beam CT,CBCT)来测量患者的摆位误差,与传统的电子射野影像系统(electrical portal image device,EPID)相比,CBCT的软组织结构显像更清晰,可以实时反映肿瘤的退缩情况,及周围器官和正常组织的变化位移,通过手动匹配或计算机自动匹配,可以测量三维线性误差和旋转误差。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选取医科达 Synergy IGRT 系统治疗的头颈部肿瘤患者 12 例。

1.2 方法

1.2.1 CT 模拟定位图像的采集

患者取仰卧位,头垫 A/B 枕于舒适体位,采用头颈肩热塑形面罩固定,于模拟机下定位并标记前面及两侧等中心体表标记(铅点标记)。然后在 CT 模拟机上行 CT 扫描,扫描范围为头顶至锁骨下缘下 2cm,层距层厚 3mm。扫描后将增强扫描图像通过局域网传输到计划系统 Pinnacle³ V8.0m,进行计划设计。计划设计完成后回输至 Synergy IGRT 系统进行治疗。

1.2.2 CBCT 图像的获取

在 IGRT 机载的千伏级 CBCT 下获取 X 线容积影像(X-ray volumetric images,XVI),根据医科达 IGRT 协作组的标准设置扫描参数(preset):Head and neck half-cw/cc(100kV,36.1mAs,S20 过滤板),旋转角度为 360°。

1.2.3 摆位误差的测量

鼻咽癌患者的 CBCT 配准区域(clipbox)(配准时应用的计算机感兴趣区域)的选取范围采用医科达 IGRT 协作组的标准,上界到眉弓,下界到第 4 颈椎下缘,左右界到两侧耳内缘,前界到鼻尖,后界到枕骨后缘。其他头颈部肿瘤 clipbox 的选取也都包括肿瘤及周围较固定的骨性标志。配准方法:首先使用骨性配准;如果 clipbox 包括明显变形区域,配准结果与实际结果相差较大,可结合手动配准微调纠正(主要根据靶区及危机器官微调),XVI 影像与计划影像匹配完成后计算机即可自动得出摆位误差。

1.2.4 摆位误差的纠正

应用得到的摆位误差数据移动 Hexa-POD 治疗床,根据测量得出的三维线性误差和三维旋转误差自动纠正。

1.3 统计学处理

所有数据均采用 Excel 表格录入并作

图分析,用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。采用计量资料配对 t 检验对受纠正患者进行纠正前后摆位误差的差异显著性比较。系统误差的标准差记为 Σ ,随机误差的标准差记为 δ 。

2 结果

2.1 摆位误差实时纠正结果

纠正前线性误差: X 方向 49.3% $\leq$ 2mm,Y 方向 76.0% $\leq$ 2mm,Z 方向 79.7% $\leq$ 2mm。有 64 次 X、Y、Z 方向同时 $\leq$ 2mm,占 29.5%。

纠正前旋转误差: X 方向 94.9% $\leq$ 2°,Y 方向 87.1% $\leq$ 2°,Z 方向 92.6% $\leq$ 2°。有 174 次 X、Y、Z 方向同时 $\leq$ 2°,占 80.2%。未出现大于 3°的旋转误差。

对纠正前后的摆位误差情况进行了对比(Table 1)。

2.2 纠正前后摆位误差差异显著性比较

纠正前和纠正后的摆位系统误差以每次摆位误差的平均值(mean)表示,随机误差以每次摆位误差的标准差(standard deviation,SD)表示。结果显示大部分患者纠正后的摆位系统误差(包括线性误差及旋转误差)明显低于纠正前的摆位系统误差,统计结果有显著性意义,同时随机误差也有所减少(Table 2,3)。系统误差比较无显著性差异的病例,原因可能有以下两方面:一是患者在该轴向上的系统误差较小,导致纠正后误差减小不显著;二是患者行 CBCT 的扫描次数较少导致的假阴性(注:研究中各个患者的 CBCT 扫描次数不同,主要原因在于①因肿瘤部位及原发或复发等原因,治疗次数不同;②有时 CBCT 扫描纠正摆位误差后未再行 CBCT 扫描,缺少纠正后摆位误差的测量数据,因而无法参与统计。)

2.3 分次治疗中摆位误差的分析

大多数患者纠正后与治疗摆位误差无显著性变化,说明头颈部肿瘤患者放疗过程体位固定较好,治疗中摆位误差小。

2.4 纠正前后总体摆位系统误差、随机误差和摆位扩边的估计

线性误差:纠正前 X 轴、Y 轴、Z 轴的系统误差分

Table 1 Setup errors before and after correction

Items	X	Y	Z
Linear errors before correction(mm)	-0.04 $\pm$ 2.63	0.07 $\pm$ 1.69	-1.15 $\pm$ 1.33
Linear errors after correction (mm)	0.06 $\pm$ 0.58	-0.03 $\pm$ 0.38	0.08 $\pm$ 0.36
Rotational errors before correction (°)	0.10 $\pm$ 1.14	0.16 $\pm$ 1.41	-0.06 $\pm$ 1.22
Rotational errors after correction (°)	0.09 $\pm$ 0.43	0.09 $\pm$ 0.58	0.04 $\pm$ 0.46

别为 $(0.29\pm 2.10)\text{mm}$ 、 $(0.25\pm 1.87)\text{mm}$ 、 $(-0.64\pm 0.79)\text{mm}$ 。随机误差标准差分别为 0.56mm 、 0.41mm 、 0.18mm 。纠正后 X 轴、Y 轴、Z 轴的系统误差分别为 $(0.25\pm 0.46)\text{mm}$ 、 $(-0.09\pm 0.20)\text{mm}$ 、 $(0.13\pm 0.15)\text{mm}$ ；随机误差标准差分别为 0.27mm 、 0.11mm 、 0.09mm 。根据 van Herk 等的摆位扩边公式 $M_{\text{PTV}}=2.5\Sigma+0.7\delta$ 计算得出纠正前各个方向的 M_{PTV} 值分别为 X 轴 5.64mm 、Y 轴 4.96mm 、Z 轴 2.10mm ；纠正后分别为 X 轴 1.33mm 、Y 轴 0.58mm 、Z 轴 0.44mm 。各个方向纠正后的 M_{PTV} 值均明显缩小。

旋转误差：纠正前 X 轴、Y 轴、Z 轴的系统误差

分别为 $0.48^\circ\pm 1.00^\circ$ 、 $0.06^\circ\pm 1.22^\circ$ 、 $0.08^\circ\pm 1.07^\circ$ ；随机误差标准差分别为 0.21° 、 0.14° 、 0.20° 。纠正后 X 轴、Y 轴、Z 轴的系统误差分别为 $0.16^\circ\pm 0.13^\circ$ 、 $0.14^\circ\pm 0.25^\circ$ 、 $0.06^\circ\pm 0.18^\circ$ ；随机误差标准差分别为 0.17° 、 0.28° 、 0.24° 。目前尚未见有关旋转误差的扩边估计公式，故未计算。

3 讨 论

采用 IGRT 技术的目的是在治疗期间根据即时肿瘤位置和体积改变追踪和修正肿瘤靶区，解决靶

Table 2 Linear errors before and after correction of setup error(mm)

No.	Direc- tion	Before correction		After correction		T test		
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	P
1	X	-2.80	2.00	-0.47	1.02	-5.48	23	0.000
	Y	0.04	0.59	-0.18	0.49	1.15	23	0.260
	Z	-0.96	0.95	0.03	0.48	-4.30	23	0.000
2	X	0.67	0.61	0.04	0.34	4.52	25	0.000
	Y	-1.30	0.73	0.02	0.31	-10.40	25	0.000
	Z	-1.42	0.76	0.20	0.34	-9.27	25	0.000
3	X	-0.19	0.88	0.76	0.79	-1.93	9	0.086
	Y	-1.93	1.77	0.01	0.30	-3.41	9	0.008
	Z	-0.85	0.63	-0.04	0.25	-3.94	9	0.003
4	X	0.26	0.60	0.14	0.26	0.80	16	0.437
	Y	1.34	0.61	-0.07	0.27	7.71	16	0.000
	Z	0.35	0.59	0.04	0.51	1.56	16	0.138
5	X	3.57	0.65	0.49	0.21	18.11	12	0.000
	Y	-1.98	0.71	-0.17	0.34	1.82	12	0.000
	Z	-0.39	0.56	0.22	0.40	0.17	12	0.011
6	X	-1.95	1.79	-0.13	0.44	-5.57	28	0.000
	Y	1.85	0.61	0.22	0.34	12.07	28	0.000
	Z	-1.92	1.04	0.12	0.33	-9.09	28	0.000
7	X	2.59	0.84	0.23	0.44	7.00	8	0.000
	Y	3.10	1.10	-0.47	0.59	7.74	8	0.000
	Z	0.09	0.78	0.42	0.41	2.51	8	0.335
8	X	0.13	0.73	0.91	0.50	0.56	11	0.584
	Y	0.84	0.65	-0.09	0.32	3.83	11	0.003
	Z	-0.02	0.62	0.05	0.33	-0.28	11	0.788
9	X	2.46	1.11	-0.04	0.47	8.92	24	0.000
	Y	0.19	0.64	-0.18	0.26	2.60	24	0.016
	Z	-0.32	0.38	-0.08	0.26	-2.27	24	0.032
10	X	-2.84	0.53	0.16	0.34	-20.10	20	0.000
	Y	-1.26	0.74	0.08	0.27	-9.11	20	0.000
	Z	-2.58	0.74	0.02	0.23	-13.64	20	0.000
11	X	3.06	2.84	0.26	0.59	4.03	15	0.001
	Y	1.21	1.05	0.06	0.40	3.54	15	0.003
	Z	-1.24	0.62	0.09	0.28	-7.45	15	0.000
12	X	-2.51	1.13	0.15	0.26	-7.68	10	0.000
	Y	-2.11	0.68	0.06	0.34	-9.40	10	0.000
	Z	-4.01	1.28	0.05	0.24	-10.14	10	0.788

Table 3 Rotational errors before and after correction of setup error(°)

No.	Direc- tion	Before correction		After correction		T test		
		Mean	SD	Mean	SD	t	df	P
1	X	0.58	0.75	0.15	0.59	1.92	23	0.068
	Y	1.81	1.06	0.25	0.67	6.90	23	0.000
	Z	1.94	0.84	0.15	0.55	8.96	23	0.000
2	X	-1.24	0.97	0.08	0.45	-5.72	25	0.000
	Y	1.37	0.66	0.09	0.30	8.42	25	0.000
	Z	0.80	0.68	0.06	0.26	5.19	25	0.000
3	X	0.75	0.42	0.14	0.25	3.72	9	0.010
	Y	-1.75	0.98	0.50	1.14	-3.75	9	0.005
	Z	-0.31	0.93	0.29	0.86	-1.23	9	0.249
4	X	1.21	0.76	0.04	0.32	5.30	16	0.000
	Y	-0.62	1.10	-0.28	0.68	-0.98	16	0.342
	Z	-0.70	0.60	0.21	0.34	-4.47	16	0.000
5	X	0.25	0.46	0.12	0.17	0.80	12	0.441
	Y	-1.23	0.83	0.33	0.44	-5.21	12	0.000
	Z	-1.46	0.66	-0.05	0.29	-6.51	12	0.000
6	X	-0.56	0.70	0.16	0.54	-3.54	28	0.001
	Y	0.23	0.89	0.18	0.26	0.25	28	0.808
	Z	-0.61	0.58	0.07	0.38	-4.44	28	0.000
7	X	1.97	0.74	0.47	0.48	6.99	8	0.000
	Y	0.23	0.86	0.20	0.52	0.11	8	0.913
	Z	0.71	0.58	-0.31	0.52	3.32	8	0.011
8	X	0.91	0.50	0.11	0.13	4.91	11	0.000
	Y	0.46	1.02	-0.15	0.44	2.20	11	0.050
	Z	0.23	0.26	0.03	0.07	2.26	11	0.045
9	X	0.72	0.62	0.03	0.31	5.13	24	0.000
	Y	-0.31	1.07	0.10	0.54	-1.64	24	0.114
	Z	-0.70	0.58	-0.09	0.54	-3.65	24	0.001
10	X	0.10	0.67	-0.01	0.38	0.60	20	0.556
	Y	-0.20	1.33	0.02	0.49	-0.90	20	0.378
	Z	-1.05	0.59	0.07	0.44	-5.83	20	0.000
11	X	-0.73	0.88	-0.10	0.56	-2.15	15	0.048
	Y	0.04	1.03	0.00	0.76	0.11	15	0.918
	Z	-0.66	0.90	0.09	0.38	-2.58	15	0.021
12	X	-1.25	0.96	0.24	0.42	-4.48	10	0.001
	Y	0.59	1.44	0.06	0.16	1.27	10	0.234
	Z	1.22	1.13	-0.12	0.47	3.84	10	0.003

区移动的准确适形治疗问题,提高治疗的精确性^[3]。在本研究中我们采用 IGRT 机载的千伏级 CBCT 测量并利用 Hexa-POD 治疗床实时纠正头颈部肿瘤患者的摆位误差(包括线性误差和旋转误差),结果发现大部分患者纠正后摆位随机误差明显减小,差异有显著性意义($P < 0.05$),系统误差也随之有所减少,说明在线纠正不仅能减小随机误差还能减少系统误差。对于纠正前后系统误差减小无统计学意义的病例,我们认为可能与病例本身的系统误差较小有关,即病例的摆位误差没有明显的趋向性,其摆位误差更多的由随机误差所决定,但即使如此 CBCT 纠正前后其系统误差的标准差 Σ 及随机误差的标准差 δ 也均有减小。根据摆位扩边公式后得出的纠正后 M_{PTV} 较纠正前明显减小,其中 X 轴减少 4.4mm, Y 轴减少 4.3mm, Z 轴减少 1.7mm。说明应用 CBCT 可以更精确地引导 IMRT 的执行,使高剂量区更好地覆盖肿瘤靶区,同时减少周围正常组织受到的照射^[4]。Hansen 等^[5]研究也认为 CBCT 有助于在三维方向上提供治疗位置的准确信息,不仅对于刚性结构显像清晰,还能进一步显示软组织的图像信息,可以实时跟踪靶区并引导放疗,大大提高了 IMRT 治疗的精度。

通过 CBCT 每次治疗前 XVI 图像获取治疗前肿瘤大小、形状和位置及其周围器官状态,再与计划系统重建的三维影像自动匹配,测量出肿瘤等中心位置的三维误差。其对比 EPID 系统相比优势^[2]在于:①不仅可测量出线性误差,还可测量出旋转误差;②可根据肿瘤部位的不同选用骨密度自动匹配或软组织灰度自动匹配;③可自动匹配也可手动匹配,或在自动匹配的基础上再进行手动微调;④可显示出射野方向的三维结构,包括骨性结构及软组织,能观察到肿瘤及周围正常器官在治疗过程中的体积变化及位置移动;⑤还可以减少人为对比 EPID 图像与 DRR 图像过程中,骨性解剖标志显示不清及肉眼偏差引起的误差;⑥与 Hexa-POD 治疗床配合可以更好地纠正线性误差和旋转误差,使治疗体位与计划 CT 体位更好地匹配。

综上所述,以 CBCT 为代表的在线容积成像技术,可以实时确定并跟踪靶区并引导放疗,大大提高了 IMRT 的治疗精度,那么,使用 IGRT 是否可以不再进行患者体位固定呢? Guckenberger 等^[6]比较了 47 例患者的 372 次照射中,使用体位固定患者的放疗精确度明显高于不使用体位固定患者,后者在同一次分次照射中的体位移动显著降低了实时纠正方

案的有效性,IGRT 治疗中患者的体位固定仍为必需。目前 CBCT 已经成为放疗摆位误差监测及纠正的一种重要手段,随着计算机技术的提高,算法的改进,运算时间的缩短^[7],CBCT 图像配准的时间将大大缩短。此外运用新的重建方法提高 CBCT 扫描图像的质量,采用低毫安 CBCT 扫描降低患者照射剂量的增加以及加强 CBCT 的质量控制等研究也在不断进行当中,这都将进一步提高 CBCT 在临床治疗上的实用性^[8]。

本研究中我们确定 CBCT 扫描作为测量摆位误差的方法之一并验证其在每日临床治疗上的可行性,研究结果表明:CBCT 实时纠正可以大大缩小头颈部肿瘤放疗的摆位误差,缩小 PTV 外扩范围,同时通过摆位误差纠正后与治疗结束后 CBCT 测量摆位误差的结果比较,我们认为头颈部肿瘤患者在治疗当中的不自主运动导致的分次治疗中误差较小,治疗后可以无需再行 CBCT 扫描。与 EPID 相比, CBCT 的测量精度更高,且不易受到个人主观因素的影响。此外还可进一步提供三维方向上的旋转误差,能够更精确地引导放射治疗的实施。因此我们相信运用 CBCT 获得的 3D 影像来纠正摆位误差在精确放射治疗中具有积极的意义。

参考文献:

- [1] Bortfeld T, van-Herk M, Jiang SB, et al. When should systematic patient position errors in radiotherapy be corrected? [J]. *Phys Med Biol*, 2002, 47(23):297-302.
- [2] McBain CA, Henry AM, Sykes J, et al. X ray volumetric imaging in image-guided radiotherapy: the new standard in on-treatment imaging [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2):625-634.
- [3] Soete G, Verellen D, Storme G. Image guided radiotherapy for prostate cancer [J]. *Bull Cancer*, 2008, 95(3):374-380.
- [4] Pütz M, Wenz F. Current strategies in radiotherapy of head and neck cancer [J]. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 11(2):11-16.
- [5] Hansen EK, Larson DA, Aubin M, et al. Image-guided radiotherapy using megavoltage cone-beam computed tomography for treatment of paraspinal tumors in the presence of orthopedic hardware [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2):323-326.
- [6] Guckenberger M, Meyer U, Wilbert J, et al. Precision of image-guided radiotherapy (IGRT) in six degrees of freedom and limitations in clinical practice [J]. *Strahlenther Onkol*, 2007, 183(6):307-313.
- [7] Godfrey DJ, Yin FF, Oldham M, et al. Digital tomosynthesis with an on-board kilovoltage imaging device [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65(1):8-15.
- [8] Boda-Heggemann J, Lohr F, Wenz F, et al. kV cone-beam CT-based IGRT: a clinical review [J]. *Strahlenther Onkol*, 2011, 187(5):284-291.