

腠窝固定法减少宫颈癌外照射放疗摆位误差的价值

甘 勇,林 珠,林正忠,林 浩,陈泽伟,彭 逊

(汕头大学医学院附属肿瘤医院,广东 汕头 515031)

摘 要: [目的] 通过对比传统真空垫固定法与腠窝固定法在宫颈癌外照射放疗中摆位误差的优劣,探索一种简单有效的体位固定方法。[方法] 两组宫颈癌患者分别采用传统真空垫固定法(传统组)和腠窝固定法(改进组),通过 Varian TrueBeam 治疗系统的锥形束 CT(CBCT)在治疗过程中定期采集摆位误差数据用于比较分析,并依据 Van Herk 外扩边界计算公式计算两种固定法的计划靶体积(PTV)外扩值。分别以两种外扩值建立新的 PTV 并计算危及器官照射体积。[结果] 传统组与改进组 X/Y/Z 轴向上 PTV 外扩值分别为 0.63cm、0.65cm、0.76cm 和 0.61cm、0.61cm、0.58cm。依据改进组外扩值建立靶区可以显著减少 PTV 及膀胱、直肠、小肠、骨盆的照射体积(P 值均为 0.000)。改进组降低了 Y 轴上误差的倾向性(P 值为 0.029),缩小了向左、向头、向腹部及向背部的误差大小,传统组及改进组在上述 4 个方向上的误差分别为:(0.29 ± 0.20)cm、(0.25 ± 0.23)cm、(0.27 ± 0.18)cm、(0.30 ± 0.26)cm 和 (0.22 ± 0.16)cm、(0.17 ± 0.13)cm、(0.18 ± 0.17)cm、(0.23 ± 0.17)cm, P 值分别为 0.001、0.000、0.001 和 0.001。[结论] 腠窝固定法缩小了宫颈癌外照射放疗所需 PTV 外扩值,减少了 PTV 及正常器官照射体积,是一种有效的体位固定方法。

主题词: 宫颈癌;放射疗法;体位固定;锥形束 CT(CBCT);摆位误差

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)12-1009-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.12.B006

Value of Popliteal Fossa Fixation Method in Reducing Setup Errors for External Irradiation Therapy in Cervical Cancer Patients

GAN Yong, LIN Zhu, LIN Zheng-zhong, et al.

(Cancer Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515031, China)

Abstract: [Objective] To compare the traditional vacuum pad fixation method and popliteal fossa fixation method for external irradiation therapy in cervical cancer patients. [Methods] One hundred and ten patients with cervical cancer receiving external irradiation therapy were divided into two groups: traditional vacuum pad fixation method was employed in 58 patients (routine group) and popliteal fossa fixation method was employed in 52 patients (improved group). The data of body position setup errors were obtained via cone beam CT(CBCT) of Varian TrueBeam treatment system. Van Herk expanding margin formula was applied to calculate the value of PTV expansion for two groups. Two new PTVs were established with two groups of PTV expansion value and then the organ at risk (OAR) irradiated volumes were calculated by means of MIM software. [Results] The PTV expansion value in X/Y/Z axis was 0.63cm, 0.65cm, 0.76cm in routine group and 0.61cm, 0.61cm, 0.58cm in improved group respectively. The PTV established on the expansion value obtained from improved group was significantly reduced as well as the irradiated volume of bladder, rectum, small intestine and pelvis ($P=0.000$). The popliteal fossa fixation method reduced the directional tendency of setup errors in Y axis ($P=0.029$) as well as the magnitude of setup errors of the leftward, headward, ventrad and dorsad, and the setup errors value of these four orientation in the routine group and improved group were (0.29 ± 0.20)cm, (0.25 ± 0.23)cm, (0.27 ± 0.18)cm, (0.30 ± 0.26)cm and (0.22 ± 0.16)cm, (0.17 ± 0.13)cm, (0.18 ± 0.17)cm, (0.23 ± 0.17)cm, with a P value of above four orientation were 0.001, 0.000, 0.001 and 0.001 respectively. [Conclusion] Popliteal fossa fixation method can effectively reduce the value of PTV expansion together with the PTV and OAR irradiated volume in cervical cancer radiotherapy.

Subject words: cervical neoplasms; radiotherapy; fixed position; cone beam CT(CBCT); setup errors

基金项目: 汕头市科学技术局社会发展公关项目(2014-62)

通讯作者: 彭逊,副主任医师,学士;汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗一区,广东省汕头市饶平路7号(515000);E-mail:pxpx206@foxmail.com

收稿日期: 2016-05-12; **修回日期:** 2016-07-24

放射治疗是宫颈癌的主要治疗手段,包括根治性放疗或辅助性放疗。宫颈癌放疗过程中出现Ⅱ度、Ⅲ度胃肠道、泌尿系统及血液系统急性不良反应高达63%、20%、33%~60%,晚期Ⅱ度以上不良反应则分别为4%、9%、5%^[1-3]。减少摆位误差可降低上述器官的照射体积和放射剂量,降低放射反应及严重并发症的发生概率。本文旨在通过比较传统的真空袋固定法与改进的自制梯形木架固定腘窝法对宫颈癌放疗中计划靶体积(PTV)的外扩值及摆位误差的影响,以探索出一种简单有效的体位固定方法。

1 资料与方法

1.1 病例资料

自2014年5月至2015年5月收住汕头大学医学院附属肿瘤医院接受放疗的宫颈癌患者,按以下入组标准纳入研究:①年龄20~70岁,无肢体残疾及功能障碍,自愿参加本研究项目者;②病理学确诊为宫颈癌(包括鳞癌及腺癌);③FIGO2009分期Ⅰ~Ⅲb期;④ECOG评分0~1分;⑤如为接受术后放疗患者,需切口愈合良好以避免对体位的影响。总共110例患者进入本次研究中。按体位固定方法分为两组。

1.2 体位固定

传统体位固定组(简称传统组,58例):患者平卧,身体自头枕部往下至大腿部置于真空垫上,双侧上臂平放于垫上,肘部屈曲,手掌自然放于胸前,双下肢伸直,脚跟并拢,双脚自然外旋。

改进体位固定组(简称改进组,52例):患者平卧,身体自腰部往下至脚掌置于真空垫上,双上肢体位同传统组,将自制梯形木架放于真空垫下,木架顶端位于腘窝顶,双下肢屈曲,大腿轻微外旋外展至患者自觉最舒适为准,双脚掌自然外旋,将两腿外侧及中间真空垫分别向两侧腘窝、小腿及脚掌挤压至抽吸真空后形成凹槽。梯形木架宽度60cm,固定方法及梯形木架横断面如示意图1(Figure 1)。

1.3 CT模拟及靶区勾画

所有患者均为仰卧头先进位,双手自然屈曲,双手掌放于胸前。CT扫描机型号为Brilliance CT Big Bore 4DCT。CT扫描范围为第10胸椎下缘至耻骨结节下4cm或外阴皮缘下2cm,层厚3mm,层距3mm,

扫描图像经DICOM端口传输至Eclipse治疗计划系统进行靶区勾画及放疗计划设计。

靶区勾画参考美国放射治疗学组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)第0418号试验所得出的目前一致推荐采用的宫颈癌靶区勾画指南,临床靶体积(CTV)外扩7mm形成PTV,并勾画危及器官(organ at risk, OAR):小肠、膀胱、直肠、骨盆。

1.4 放疗计划设计及执行

定义PTV处方剂量 $D_{46} \sim 50\text{Gy}/23 \sim 25$ 次,31~35d, OAR照射受量限值参考RTOG0418试验。剂量验证通过后执行放射治疗。所有患者放射治疗均采用Varian TrueBeam直线加速器治疗系统。

1.5 体位验证数据收集

所有患者在第1个治疗日及之后每隔4个治疗日行锥形束CT(CBCT),采用TrueBeam系统按骨盆灰度自动匹配法行影像匹配,记录下X(左右)/Y(头脚)/Z(腹背)三维方向上的误差用于数据分析。如果误差大于7mm,则下次放疗前再行CBCT,并记录误差用于数据分析,连续2次(或以上)误差大于7mm,且在同一方向上,则纠正体表标记点用于下次治疗。每例患者每次匹配后均通过TrueBeam治疗软件获取1组数据,包含三维轴向上3个误差值。本文中三维轴向正负误差方向及缩写见表1(Table 1)。

1.6 统计学处理

为保证结果精确,数据计算及分析时均保留小数点后6位,论文撰写时均保留小数点后2位。 P 值均取小数点后3位。

两组病例构成比较及两组各轴向误差方向分布构成差异比较采用卡方检验。组内各三维方向上轴向正负误差比较采用独立样本 t 检验。因原始正负

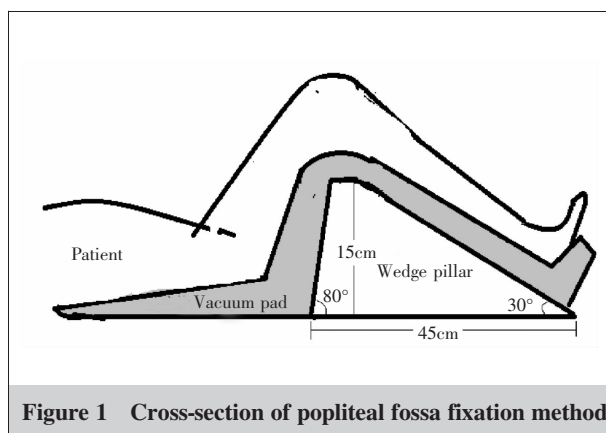


Figure 1 Cross-section of popliteal fossa fixation method

数据为方向性矢量数据,而非表示数据大小,因此均取误差绝对值进行比较。

采用 Excel 软件进行常规数学计算摆位外放边界。依据 Van Herk 计算公式 $M = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$ 计算外放边界,此外扩值 PTV 外扩值。各患者全程放疗期间 X/Y/Z 三维方向所有摆位误差的均数分别代表该患者的三维方向系统误差,标准差代表该患者的各三维方向随机误差。各组总体系统误差 μ 定义为各患者系统误差的均值(group mean error,GME), Σ 定义为各患者系统误差的标准差,总体的随机误差 σ 定义为各患者随机误差平方均值的平方根。分别计算左右、腹背、头脚各方向摆位外放边界 M 值,M 代表 90%患者的 CTV 至少接受 95%处方剂量的摆位外放范围。

通过 DICOM 端口将所有患者放疗计划传输至 MIM 工作站,分别按照两种固定方法的 M 值建立新的 PTV,PTV 与 OAR 的重叠体积即定义为 OAR 的照射体积,采用配对样本 t 检验比较两组 PTV 及 OAR 照射体积的差异。

统计软件采用 SPSS19.0,统计学比较结果 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者构成及基线比较

两组患者在年龄分布、治疗方式选择及所采用的放疗技术的构成上差异无统计学意义,两组患者具有可比性(Table 2)。

2.2 两组患者系统误差、随机误差及所需 PTV 外扩值 M

相对于传统组,改进组在各轴向上所需外扩边界值均有不同

程度的缩小,尤以在腹背方向上的外扩边界值缩小最为明显。另外,改进组各轴向上外扩值均在 0.6cm 左右,比较均衡,而传统组差别较大(Table 3)。

2.3 两组 PTV 及 OAR 照射体积的比较

按照传统组和改进组 M 值建立靶区后,无论是 PTV 还是 OAR 照射体积均有缩小,且差异均有显著统计学意义(Table 4)。提示采用胸窝固定法后所需的 PTV 体积缩小,从而减少正常器官受照射体积。

Table 1 The abbreviation of three-dimensional setup error

Three-dimensional	Axis(abbreviation)	Plus or minus	Orientation	Abbreviation
X	Lateral(Lat)	Plus	Right	Lat+
		Minus	Left	Lat-
Y	Longitudinal(Lng)	Plus	Foot	Lng+
		Minus	Head	Lng-
Z	Vertical(Vrt)	Plus	Abdomen	Vrt+
		Minus	Back	Vrt-

Table 2 The comparison of basic information in two groups

Parameters		Routine group (N=58)	Improved group (N=52)	P
Age(years old)	≤ 40	8	9	0.939
	40~60	46	40	
	≥ 60	4	3	
Radiotherapy	Radical	27	21	0.567
	Postoperative	31	31	
Technique	3D-CRT	7	8	0.587
	IMRT/VMAT	51	44	

Table 3 The systematic error,random error and M value of two groups (cm)

Groups	N	Axis	GME $\pm \Sigma$	σ	M
Routine group	58	Vrt	-0.06 $\pm$ 0.21	0.33	0.76
		Lng	-0.05 $\pm$ 0.18	0.30	0.65
		Lat	-0.05 $\pm$ 0.19	0.24	0.63
Improved group	52	Vrt	-0.09 $\pm$ 0.17	0.22	0.58
		Lng	0.02 $\pm$ 0.19	0.19	0.61
		Lat	0.00 $\pm$ 0.17	0.25	0.61

Table 4 The comparison of PTV and irradiated OAR volume between two groups(ml)

Sites	Irradiated volume		P
	M1	M2	
PTV	1275.17 $\pm$ 364.47	1202.24 $\pm$ 345.36	0.000
Bladder	74.17 $\pm$ 40.03	68.30 $\pm$ 37.76	0.000
Rectum	32.60 $\pm$ 17.94	28.89 $\pm$ 16.73	0.000
Small intestine	98.14 $\pm$ 76.91	86.49 $\pm$ 70.97	0.000
Pelvis	132.80 $\pm$ 20.92	119.15 $\pm$ 17.85	0.000

Note:The irradiated volume of group M1 and M2 were established in accordance with the M value of routine group and improved group respectively.

2.4 两组患者各轴误差方向构成比较

误差方向构成的比较,分析的是3个轴向上误差的倾向性,而与误差大小无关。通过两组对比,腹背和左右轴向正负两个方向上的误差构成比例差异无统计学意义,提示在这两个轴向上误差的倾向性比较一致。但在头脚方向上,差异有统计学意义,传统组向头部的误差所占比例较大,而改进组在头脚两个方向上的误差人次数较均衡,提示无明显倾向性(Table 5)。

2.5 两组患者各轴向上同一方向误差独立样本 *t* 检验结果

各轴向正负两个方向误差大小比较显示,改进组缩小了除患者右侧方向外其他5个方向的误差。而在这5个方向中,患者左侧、头向及腹背4个方向的两组误差差异有显著统计学意义(Table 6)。结果提示改进组能缩小上述4个方向上的误差,从而减少所需外扩值。

3 讨论

摆位外放边界指因摆位误差所需的靶区外放边界,即PTV外扩值。Van Herk的扩边计算公式被国内相关研究广泛认可和采用,依据此公式所得M值能保证90%患者的CTV至少接受95%处方剂量,符合精确放疗对靶区剂量的要求。

对于特定的放疗固定方法来说,M值过小造成靶区漏照,过大则导致过多正常组织受到照射。笔者前期研究发现在Y/Z轴向减少PTV外扩值2.7mm及X轴PTV外扩值减少1.7cm可显著减少膀胱/直肠/小肠等周围正常器官照射体积。因此,适当的扩边值M是精确放疗的基础。本文通过采用腮窝固定法,所需的外扩边界值在3个轴向上均较传统固定法缩小,尤以腹背方向最为明显(0.76cm和0.58cm),而且各轴向外扩值比较均衡(Table 3)。分别以两种M值建立靶区进行对比分析也显示腮窝固定法可以显著减少所需的PTV及OAR的照射体积。

需要注意的是,依据Van Herk计算公式所得外扩边界为在三维轴向上均匀外扩,但是否各个方向

Table 5 The composition of setup error orientation between two groups

Three-dimensional	Groups	The orientation of setup error			<i>P</i>
		Plus(%)	Zero(%)	Minus(%)	
X	Routine group	113(40.07)	5(1.77)	164(58.16)	0.190
	Improved group	73(33.03)	7(3.17)	141(63.80)	
Y	Routine group	108(38.30)	10(3.55)	164(58.15)	0.029
	Improved group	110(49.77)	5(2.26)	106(47.97)	
Z	Routine group	124(43.97)	13(4.61)	145(51.42)	0.235
	Improved group	109(49.32)	5(2.26)	107(48.42)	

Table 6 The independent sample *t*-test results of setup error in the same orientation between two groups

Orientation	Groups	Setup error (cm)	<i>P</i>
Lat+	Routine group	0.20±0.13	0.084
	Improved group	0.23±0.18	
Lat-	Routine group	0.29±0.20	0.001
	Improved group	0.22±0.16	
Lng+	Routine group	0.24±0.22	0.324
	Improved group	0.22±0.19	
Lng-	Routine group	0.25±0.23	0.000
	Improved group	0.17±0.13	
Vrt+	Routine group	0.27±0.18	0.001
	Improved group	0.18±0.17	
Vrt-	Routine group	0.30±0.26	0.001
	Improved group	0.23±0.17	

上的误差是均衡的呢?如果不是,则所得外扩值可能并不适合此种固定方法。通过进一步对误差方向的比较发现,两组在Y轴上误差构成差异有统计学意义($P=0.029$)。传统组患者倾向于向头部方向产生偏移误差(58.15%),而改进组不仅消除了这种倾向性(头脚方向误差比例分别为47.97%和49.77%),而且也减少了头向误差大小,平均误差由0.25cm减少到0.17cm,差异有显著统计学意义($P=0.000$)。在X轴上,两组固定法均倾向于产生向左的误差(58.16%和63.8%),改进组虽然未能降低向左的倾向性,却缩小了向左的误差大小(两组均值分别为0.29cm和0.22cm, $P=0.001$)。在Z轴上,两组固定法均倾向于产生向患者背部方向的误差,但改进组降低了这种倾向性(51.42%降至48.42%),且在Z轴正负两个方向上均显著减少了误差,在向腹部及背部两个方向上的误差均值分别缩小0.09及0.07cm,差异有显著统计学意义($P=0.001$)。

综上所述,相对于传统组,改进组通过降低某些轴向误差方向上的倾向性及缩小误差大小,减少了所需PTV外扩值。而且,在各轴向上所需外扩值比

较均衡,有利于放疗靶区的勾画和计划设计。笔者分析原因,可能是改进组中患者下肢屈曲,大腿及小腿形成一夹角,以腠窝为顶点自然悬挂于木架上,这种姿势最大程度上限制了因臀部及下肢肌肉收缩牵拉导致的垂直和头脚方向上的移位,从而减少相应方向上的误差。对于在Z轴上改进固定法未能有效消除误差倾向性,笔者认为这种向下的误差可能与重力的持续影响以及肿瘤患者治疗中体重下降导致臀部脂肪层变薄等有关。

随着影像引导放射治疗等精确放疗技术的推广应用,摆位误差逐渐被重视。宫颈癌外照射放射治疗传统的固定方式采用仰卧位负压真空固定器和/或体部热塑膜固定。国内研究显示采用此种固定法X、Y、Z 3个轴向的最大误差值可达9mm、11.2mm、12.5mm^[4,5]。高琨等^[6]及童琴等^[7]依据Van Herk扩边公式计算得出传统真空袋固定法在X、Y、Z轴上所需外扩值分别为5.2mm、11.0mm、5.6mm及8.36mm、13.23mm、6.55mm。Chen等^[8]研究发现宫颈癌PTV需在CTV外外扩10mm才能使90%患者CTV累积剂量达到处方剂量的95%以上。而对于盆腔大肿块的女性盆腔肿瘤患者,其外扩值需10.3mm^[9]。Tyagi等^[10]研究发现,即使将CTV统一外放15mm,仍然有32%的CTV脱漏。相对于其他学者的研究,本文中采用传统固定法所需外扩值为0.8cm,与国内大部分研究差别不大,而采用自制腠窝梯形固定器的固定方法,所需的外扩边界值在三维方向上均只需0.6cm左右,明显优于传统固定法。

本研究在不增加患者经济负担的条件下减少宫颈癌外照射放疗的摆位误差,缩小PTV外扩值,减少靶区及其周围危及正常器官的照射体积,其简单、实用的技术特点适合在基层放疗单位推广和应用。

参考文献:

- [1] Vandecasteele K, Tummers P, Makar A, et al. Postoperative intensity-modulated arc therapy for cervical and endometrial cancer: a prospective report on toxicity [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84: 408–414.
- [2] Duenas-Gonzalez A, Zarba JJ, Patel F, et al. Phase III open-label randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant
- gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage II B to IV A carcinoma of the cervix[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 1678–1685.
- [3] Takeshita S, Kita T, Motoike Y, et al. Postoperative concurrent chemoradiotherapy for the high-risk uterine cervical cancer[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2010, 36(5): 1009–1014.
- [4] Wang DM, Qin YH, Gulina Kuerban, et al. Study in the setup errors with image guided radiation therapy for uterine cervix cancer [J]. *Journal of Xinjiang Medical University*, 2012, 35(3): 288–296. [王大明, 秦永辉, 古丽娜·库尔班, 等. 宫颈癌在图像引导调强放疗中摆位误差的分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2012, 35(3): 288–296.]
- [5] Ni XL, Qu YY, Chen WJ, et al. A study of the inter-fraction setup errors and tendency in radiation therapy by cone beam CT for cervix cancer[J]. *Modern Oncology*, 2015, 23(2): 269–272. [倪晓雷, 瞿宜艳, 陈文娟, 等. 利用锥形束CT分析宫颈癌放疗分次间摆位误差及趋势研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(2): 269–272.]
- [6] Gao K, Xu JY, Deng Y, et al. Study on setup errors correction using cone-beam computer tomography in intensity modulated radiotherapy for cervical cancer [J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2013, 40 (2): 190–192. [高琨, 许君艳, 邓烨, 等. 应用锥形束CT校正宫颈癌调强放疗摆位误差的研究[J]. *肿瘤防治研究*, 2013, 40(2): 190–192.]
- [7] Tong Q, Yang CX, Xiao AN, et al. Analysis of setup errors on cone-beam CT-based image guided radiation therapy for cervical cancer [J]. *Journal of University of South China*, 2015, 43(2): 201–203. [童琴, 杨昌宣, 肖爱农, 等. 锥形束CT图像引导下宫颈癌患者放疗摆位误差的临床应用分析[J]. *中南医学科学杂志*, 2015, 43(2): 201–203.]
- [8] Chen MF, Tseng CJ, Tseng CC, et al. Clinical outcome in posthysterectomy cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy: comparison with conventional radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67: 1438–1444.
- [9] Laaksonen M, Kapanen M, Tulijoki T, et al. Evaluation of overall setup accuracy and adequate setup margins in pelvic image-guided radiotherapy: comparison of the male and female patients[J]. *Med Dosim*, 2014, 39(1): 74–78.
- [10] Tyagi N, Lewis JH, Yashar CM, et al. Daily online cone beam computed tomography to assess interfractional motion in patients with intact cervical cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(1): 273–280.