

## 锥形束 CT 引导下胸上段食管癌摆位误差 及计划靶区外放边界研究

时勇, 闫勤英, 李东, 张芬, 张敏, 刘艳丽, 陈英

山东省滕州市中心人民医院放疗室, 山东 滕州 277500

**摘要:** **目的** 研究锥形束 CT 调强治疗胸上段食管癌患者的摆位误差, 推算其靶区外放边界。**方法** 采用瓦里安 iXTM 直线加速器治疗胸上段食管癌 40 例。所有入组患者均常规摆位后行 CBCT, 治疗床在线校正后, 再次 CBCT, 治疗结束后再次 CBCT。分别获取摆位后、治疗前、治疗后 X 射线容积影像, 所有容积图像采用自动骨性和手动微调的配准方式与计划 CT 配准后, 即可获得患者前后(腹背)、左右、上下(头脚)误差, 分析摆位误差及 PTV 的外放边界。**结果** 患者扫描 CBCT 共计 956 次, 所有入组患者分次间上下、左右、前后误差均减小 (Pearson = -0.523, -0.511, -0.562,  $P < 0.05$ ), 全组患者摆位误差在左右(x)、上下(y)、前后(z)方向分别为  $(0.22 \pm 2.94)$ 、 $(1.51 \pm 3.22)$ 、 $(-1.89 \pm 1.38)$  mm, 由公式计算出 CTV 在 x、y、z 方向分别需外放 5.16、5.87、4.52 mm。**结论** 锥形束 CT 可明显减小胸上段食管癌患者的摆位误差, 从而为缩小 CTV 的外放边界提供依据。

**关键词:** 锥形束 CT; 胸上段食管癌; 摆位误差

中图分类号: R812 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2018)04-0417-04

## Analysis of the upper segment esophageal setup errors and planning target margin based on CBCT for esophageal radiation with thermoplastic film immobilized

SHI Yong, YAN Qinying, LI Dong, ZHANG Fen, ZHANG Min, LIU Yanli, CHEN Ying

Department of Radiation Oncology, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500 China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the setup errors for the upper segment esophageal cancer with cone beam CT (CBCT) in esophageal patients immobilized by thermoplastic film, and to probe the margins from the esophageal clinical target volume (CTV) in 3 directions. **Methods** A total of 40 patients treated by Varian iXTM Linear accelerator with upper segment esophageal cancer were enrolled. During the treatment, a CBCT was acquired on a daily basis after conventional position and was registered to the planning CT to determine initial inter-fraction error. Then a second CBCT scan was performed to calculate residual inter-fraction error after the couch online correction. After the RT delivery, a final CBCT was acquired to assess intra-fraction motion. **Results** A total of 956 CBCT images were acquired from 40 patients. After couch online correction, the inter-fractional setup errors in x y z were significantly reduced (Pearson = -0.523, -0.511, -0.562,  $P < 0.05$ ). The setup errors on (left-right), (superior-inferior), (anterior-posterior) translational directions were  $(0.22 \pm 2.94)$  mm,  $(1.51 \pm 3.22)$  mm,  $(-1.89 \pm 1.38)$  mm, and the margins from CTV were recommended as not less than 5.16 mm, 5.87 mm, 4.52 mm in , and direction, respectively. **Conclusion** For the upper segment esophageal cancer patients immobilized by thermoplastic film, which recommended to reduce the external boundary of CTV, respectively. The position immobilized method and the positioning workflow should be further improved in order to reduce the influence of breathing movement on setup errors.

**Key words:** Cone Beam CT; Upper Segment Esophageal; Setup Error

随着先进医学影像技术的发展,特别是 kV 级 CBCT 技术在放疗治疗过程中的应用,使精确定位、精确计划及精确治疗在放疗中得到真正实现。CBCT 技术是利用机载千伏级 X 射线源产生的锥形束射线连续环绕患者扫描后,采集后的图像进行三维重建处理后获得的 X 射线容积影像。重建后的影像与定位 CT

基金项目:国家重点研发计划资助(017YFC0107502)

作者简介:时勇(1979-),男,山东枣庄人,主管技师,主要从事医学物理及辐射剂量学方面的研究。E-mail:shiyongtz@163.com

通讯作者:陈英, E-mail:chenying1633@126.com

图像进行配准后,便可精确计算出上述两者在三维方向上的误差。经治疗床在线自动移床校正后,摆位误差显著变低,危及器官的受量进一步降低,从而实现提高肿瘤控制的目的。多项分析报道证实,图像引导下调强放疗技术在恶性肿瘤的日常治疗中应用越来越广泛,显著提高了肿瘤靶区的定位精度<sup>[1]</sup>。

Zeidan<sup>[2]</sup>等在关于头颈部肿瘤的图像引导下调强放疗研究中指出,如果没有 IGRT 技术在肿瘤放疗中的应用,至少有 11% 的放疗患者摆位误差 > 5 mm; 29% 的患者摆位误差 > 3 mm; 15% ~ 31% 的患者治疗需要 IGRT 来校正摆位偏差,并且随着 IGRT 应用频率增加,摆位误差显著减少。CBCT 扫描图像与计划 CT 图像配准质量的优劣对正确评估摆位误差有重要作用。临床医师手动将 CBCT 图像配至和计划图像相一致,被认为是最可靠的配准方式,但过程花费时间较长,增加工作负荷。位置与骨性组织接近的肿瘤建议使用骨性配准,时间花费较少。所以胸上段食管癌 IGRT 倾向于建议使用骨性配准。灰度配准适用于位置远离骨性结构且比较孤立的肿瘤病灶,但也有研究认为对于小于 0.1 mm 的位移偏差,灰度配准更易于发现,而且准确度更高<sup>[3]</sup>。综上所述,对于配准方式的选择,根本目的在于尽可能的使 CBCT 图像与计划 CT 相吻合,配准后图像的重合度是配准方式选择的依据。骨性配准快捷、比较容易实现,并且可以缩短患者在治疗床上的滞留时间,建议优先选择。

图像引导下调强放疗技术可以在摆位后、治疗前、治疗后分别采集三维重建图像,从而利用所采集的图像校正患者摆位,进而进一步提高靶区的定位精度<sup>[4]</sup>。胸上段食管癌是比较常见的恶性肿瘤<sup>[5]</sup>,放疗在胸上段的治疗中占有重要的地位,调强放疗(IMRT)技术在胸上段食管癌治疗上的应用,可以使靶区剂量分布与靶区更加适形<sup>[6]</sup>。本研究利用千伏级 CBCT 和加速器治疗床,精确分析锥形束 CT 引导下胸上段食管癌分次间与分次内的摆位误差,从而为计算合适的靶区外放边界提供参考依据。

本文中涉及到的相关术语定义如下:

调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT):在照射方向上,照射野的形状必须与病变(靶区)的形状一致,靶区内及表面的剂量处处相等,必须要求每一个射野内诸点的输出积累率能按要求的方式进行调整。肿瘤临床灶(Gross Tumor Volume, GTV):为一一般的诊断手段(包括 CT 和 MRI)能够诊断出的可见的具有一定形状和大小的恶性病变的范围,包括转

移的淋巴结核其他转移的病变。临床靶区(Clinical Target Volume, CTV):指按一定的时间剂量模式给予一定剂量的肿瘤临床灶(肿瘤区)、亚临床灶以及肿瘤可能侵犯的范围。内靶区(Internal Target Volume, ITV):由于呼吸或器官运动或照射中 CTV 体积和形状的变化所引起的 CTV 外边界运动的范围,称为内边界(Internal Margin IM)。内边界(IM)的范围,定义为内靶区(ITV)。计划靶区(Plan Target Volume, PTV):IC-RU62 号报告中,将由患者坐标系通过治疗摆位转换到治疗机坐标系中,以及治疗机照射变化等因素引起的 ITV 的变化范围称为摆位边界(Setup Margin, SM)。SM 的范围称为计划靶区(PTV)。分次间摆位误差:放疗患者摆位后治疗前 CBCT 扫描容积图像与计划图像在 x、y、z 轴平移方向上的误差。分次内摆位误差:放疗患者校正后 CBCT 和治疗后 CBCT 之间的差异用于计算分次内误差。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月至 2016 年 10 月在本院利用千伏级锥形束 CT 和可移动治疗床的 iX 加速器(美国瓦里安公司产品)治疗胸上段食管癌 40 例,中位年龄 58 岁(46 ~ 74 岁),本研究已征得患者同意,并已签署知情同意书。

1.2 定位方式 所有患者均采用仰卧位,头垫 C 枕或 B 枕,双手置于体侧,采用头颈肩热塑网膜固定,同时配合碳纤维头颈肩固定架完成患者的体位固定,加脚踏。应用 16 排 CT 机(德国西门子, Sensation16 CT)及配套定位床板实施模拟定位增强扫描,扫描范围从环甲膜水平至腰 2 椎体下缘,层厚为 5 mm,层间距 5 mm。扫描图像经 ARIA 网络传输至 Pinnacle(美国飞利浦, v9.10)治疗计划系统进行入组病例靶区勾画和放疗计划设计。

1.3 靶区勾画和治疗计划制定 靶区勾画参照 IC-RU50 号报告中的标准<sup>[5]</sup>,其中临床靶区(CTV)为食管病变及其淋巴引流区;计划靶区为 CTV 外扩 0.5 ~ 0.8 cm;危及器官(OAR)为脊髓、全肺、心脏。靶区经高年资主治以上医师勾画并确认后,交由高年资物理师设计放疗计划,本组放疗患者处方及量均为 95% PTV, 200 cGy/次,共 30 次,总剂量 60 Gy。

1.4 CBCT 影像的获取与匹配 固定体膜标记线与治疗室内激光线常规摆位后,首先,进行摆位后的 CBCT 扫描,获得摆位后的 CBCT 图像,扫描参数为每帧电压 85 kV,电流 80 mA,千伏过滤器 Half Fan Bow

-TieFilter,扫描角度  $178^{\circ} \sim 182^{\circ}$ 。然后,此 CBCT 图像与计划 CT 图像采用自动像素和手动细调配准,在经临床放疗医师和物理师共同确认后,可获知患者前后(z 轴)、左右(x 轴)、上下(y 轴)3 个平移方向误差,经治疗床在线自动校准后,再一次扫描 CBCT 后获得校正后 X 射线容积影像,重复上述过程获得校正后的 3 维方向上误差,治疗后扫描第 3 次 CBCT,获得治疗后的摆位误差。

**1.5 摆位误差和外放边界数据分析** 摆位误差定义为 CBCT 扫描后获得的 X 射线容积影像与计划 CT 图像在三维方向上的偏移差值。校正前与校正后的 CBCT 用于分析分次间摆位误差。校正后和治疗后 CBCT 扫描容积图像用于分析分次内的误差。校正后和治疗后的 CBCT 扫描容积图像之间的差值用于分析分次内的误差。根据 van Herk<sup>[7]</sup>定义的方法,用均值定义每位患者在治疗过程中所产生的系统误差,标准差用来表示其随机误差;群体中的系统误差的标准差(记为  $\Sigma$ )为每位患者均值得标准差;群体中的随机误差的标准差(记为  $\sigma$ )为每位患者标准差均方根。根据 van Herk 等<sup>[8]</sup>推导得出有关计划靶区外放边界( $M_{PTV}$ )的计算公式  $M_{PTV} = 2.5\Sigma_{总} + 0.7\sigma_{总}$ ,分别推算勾画 PTV 时 CTV 在 x、y 和 z 轴方向上的各自外放边

界值,其中  $\Sigma_{总}^2 = (\Sigma_{分次间})^2 + (\Sigma_{分次内})^2$ ,  $\sigma_{总}^2 = (\sigma_{分次间})^2 + (\sigma_{分次内})^2$ 。

**1.6 统计学方法处理** 应用 SPSS 19.0 软件对各组之间摆位误差行  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 CBCT 扫描后获得的 X 射线容积影像数据** 40 例患者共扫描 CBCT 956 次。校正前和校正后分别为 386 次,治疗后扫描为 184 次,摆位误差统计结果如表 1 所示。

**2.2 治疗床对胸上段食管癌患者在 6D 方向摆位误差校正列于表 1** 由表 1 可知,校正前、后在 z、x、y 轴方向上的平移误差分别为 2.94、3.22、1.38 和 0.71、0.85、0.52。在 z、x、y 三轴方向上的旋转误差分别为  $1.26^{\circ}$ 、 $1.02^{\circ}$ 、 $0.91^{\circ}$ 。经 3D 治疗床在线校正以后,患者分次间摆位误差在前后(z 轴)、左右(x 轴)、上下(y 轴)3 个平移方向上的摆位误差明显缩小(Pearson = -0.523, -0.511, -0.562,  $P < 0.05$ )。

**2.3 加速器治疗床对分次内摆位误差的校准** 治疗后在 z、x、y 轴方向上的平移误差的绝对值和平均值分别为 0.79、1.03、0.73 和 0.85。

表 1 总体摆位误差统计表

治疗阶段	例数	平均误差(mm)			旋转误差( $^{\circ}$ )		
		x	y	z	$\theta$	$\phi$	$\psi$
校正前	40	$0.22 \pm 2.94$	$1.51 \pm 3.22$	$-1.89 \pm 1.38$	$0.15 \pm 1.26$	$-0.28 \pm 1.02$	$-0.14 \pm 0.91$
校正后	40	$-0.25 \pm 0.71$	$-0.20 \pm 0.85$	$0.18 \pm 0.52$	$-0.13 \pm 0.58$	$0.41 \pm 0.68$	$0.06 \pm 0.31$
治疗后	40	$-0.31 \pm 0.79$	$-0.17 \pm 1.03$	$0.22 \pm 0.73$	$-0.16 \pm 0.66$	$0.23 \pm 0.51$	$0.08 \pm 0.35$

表 2 CBCT 校正前后总体 MPTV 的计算(mm)

方向	校正前			校正后			前后偏差
	$\Sigma_{总}$	$\sigma_{总}$	$M_{PTV}$	$\Sigma_{总}$	$\sigma_{总}$	$M_{PTV}$	
x	2.75	2.41	5.16	0.67	1.15	1.82	3.34
y	2.63	3.24	5.87	1.12	1.11	2.23	3.64
z	1.91	2.61	4.52	0.64	0.85	1.49	3.03

**2.4 治疗床对 CTV 外扩边界 MPTV 的纠正结果** 由表 2 可以得到外放边界的值在 z、x、y 轴方向上分别为 5.16、5.87、4.52 cm,校正后外扩边界缩小范围为 3.34、3.64、3.03 mm。

## 3 讨论

摆位误差是确定 PTV 外放边界最重要的影响因素<sup>[9]</sup>,放疗患者治疗摆位受诸多因素影响,放疗精度进一步提高的最大影响因素是摆位的重复性。摆位

误差由分次间误差和分次内误差组成,分次间误差的产生主要由治疗室激光灯、固定体架的重复性、治疗床和定位 CT 的差别等诸多因素。分次内误差主要由患者在治疗过程中体位移动所致。胸上段食管癌放疗靶区范围比较大;而且牵涉危及器官较多;同时有较大的活动度,因此治疗摆位过程中质量控制是放疗流程中的重要环节<sup>[7]</sup>。

对于胸上段食管癌,头颈肩膜固定方式是现在比较常用的放疗摆位方式,使用锥形束 CT 研究胸上段

食管癌摆位误差的研究比较常见。车少敏等<sup>[10]</sup>研究不管采取何种配准方式,胸上段食管癌平移误差在 Y 轴方向上最大,其次 Z 轴、X 轴方向上平移误差为最小,这与本研究的结论一致。

IGRT 是自三维适形放疗、IMRT 后又出现的新的放疗新技术。CBCT 在临床上应用不仅可实现在线实时发现并校正放疗进程中肿瘤靶区及正常危及器官组织的位移偏差,还可以通过其计算出靶区外放边界值。因此,可相对可靠的据其精确计算出靶区的外放边界值。胸上段食管癌放疗时的误差,可能与以下因素相关:治疗过程中患者不自主生理运动(包括心脏大血管血管搏动、呼吸运动);技师的摆位水平和技师患者之间配合的默契程度;患者的紧张程度及逐渐适应度;治疗过程中患者的体重变化;患者体表及固定热塑膜标记线的粗细;固定体架之间的移位等。

对于治疗过程中体重明显减轻、进食困难、放疗反应较大的患者应积极给予营养支持,争取保持体型稳定;如面罩明显松动者应考虑及时设计定位面罩并重新设计治疗计划。伴随放疗次数的增加,肿瘤逐渐缩小,患者体型及体重发生变化。由此固定面罩与患者体型适形性发生变化,从而造成摆位误差有所变化。Den 等<sup>[11]</sup>报道“放疗后 3 周的 MPTV 值明显高于放疗前 3 周”。本研究发现,随着治疗次数增加在各个方向上的分次内的误差均有增大趋势。IGRT 技术只是对摆位误差中的系统误差作出了修正,但对其他如随机误差和分次治疗之间的器官形变误差等修正效果有限,因此仍需对 CTV-PTV 之间设定可靠的安全边界。

锥形束 CT 在胸上段食管癌的治疗过程中能够明显提高放疗的精确度,但需要指出的是,因为 CBCT 扫描获取的为某一时间段内的三维容积图像,而心血管搏动和呼吸运动对所获取的影像有很大的影响,而计划 CT 图像仅为呼吸周期中某一特定时间的图像,这由两种不同模式获取的图像未必完全一致,所以在匹配过程中就会产生偏差,下一步可采用呼吸门控技

术辅助解决这个问题。另外选择不同的大小的匹配区域及不同的匹配方式也会对摆位误差的调整造成一定的影响,下一步还需要进一步研究如何选择最佳的调整摆位误差方式。

## 参考文献

- [1] 潘开云, 张文山, 郭银枫, 等. 中上段食管癌两种三切口术式的临床研究[J]. 肿瘤学杂志, 2005, 11(3): 210-212.
- [2] Zeidan M A, Langen K M, Meeks SL, et al. Evaluation of image-guidance protocols in the treatment of head and neck cancers [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(3): 670-677.
- [3] Bark JL, Garden AS, Ang KK, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head and neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(4): 960-970.
- [4] Speight R, Sykes J, Lindsay R, et al. The evaluation of a deformable image registration segmentation technique for semi-automating internal target volume (ITV) production from 4D-CT images of lung stereotactic body radiotherapy (SBRT) patients[J]. Radiother Oncol, 2011, 98(2): 277-283.
- [5] 李奉祥, 李建彬, 张英杰, 等. 四维影像在肿瘤放射治疗中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(10): 721-725.
- [6] 姜庆寰, 尉可道, 王建超, 等. 锥形束 CT(CBCT)在医学实践中应用的进展[J]. 中国辐射卫生, 2017, 26(03): 316-321.
- [7] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50)[R]. Bethesda: ICRU, 1999.
- [8] van Herk M. Errors and margins in Radiotherapy [J]. Semin Radiat Oncol, 2004, 14(1): 52-64.
- [9] Jin JY, Ajlouni M, Chen Q, et al. A technique of using gated-CT images to determine internal volume(ITV) for fractionated stereotactic lung radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2006, 78: 177-184.
- [10] 车少敏, 惠蓓娜, 张晓智, 等. IGRT 颈段、胸上段食管癌放疗中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 1(5): 96-100.
- [11] Den RB, Doemer A, Kubicek G, et al. Daily image guidance with cone-beam computed tomography for head-and-neck cancer intensity-modulated radiotherapy: a prospective study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(5): 1353-1359.

收稿日期: 2018-02-21