

## 临床研究

## CT共轨技术在鼻咽癌调强放射治疗中的应用

田菲<sup>1</sup>,徐子海<sup>1</sup>,莫莉<sup>1</sup>,朱超华<sup>1</sup>,陈超敏<sup>2</sup><sup>1</sup>解放军三〇三医院肿瘤放疗专科中心,广西 南宁 530021;<sup>2</sup>南方医科大学生物医学工程学院,广东 广州 510515

**摘要:**目的 评价CT共轨技术在鼻咽癌调强放射治疗中的应用价值。方法 应用西门子CTVision系统的扇形束CT(SOMATOM OPEN CT),对27例鼻咽癌调强放疗患者,在每次照射前摆位后获取CT图像,通过系统自带的匹配功能,将获取的CT图像与计划CT图像匹配,获得患者X(左右)、Y(头脚)、Z(前后)3个方向偏移中心点的线性摆位误差,通过移床在线进行误差校正。结果 27例患者共进行CT扫描110次,X、Y、Z三方向位移偏差值为(-0.16±1.68)、(0.25±1.66)、(0.33±1.09) mm。结论 CT共轨技术能精确快速测量患者体位和靶区位置空间误差,可改善鼻咽癌调强放疗的摆位精度。

**关键词:**CT共轨技术;鼻咽癌;在线校位;摆位误差纠正

中图分类号:R739.6 文献标志码:A 文章编号:1673-4254(2012)11-1655-03

doi: 10.3969/j.issn.1673-4254.2012.11.030

## Positioning errors of CT common rail technique in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

TIAN Fei<sup>1</sup>, XU Zihai<sup>1</sup>, MO Li<sup>1</sup>, ZHU Chaohua<sup>1</sup>, CHEN Chaomin<sup>2</sup><sup>1</sup>Radiotherapy Center, 303 Hospital of PLA, Nanning 530021, China; <sup>2</sup>College of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

**Abstract: Objective** To evaluate the value of CT common rail technique for application in intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** Twenty-seven NPC patients underwent Somatom CT scans using the Siemens CTVision system prior to the commencement of the radiotherapy sessions. The acquired CT images were registered with the planning CT images using the matching function of the system to obtain the linear set-up errors of 3 directions, namely X (left to right), Y (superior to inferior), and Z (anterior to posterior). The errors were then corrected online on the moving couch. **Results** The 27 NPC patients underwent a total of 110 CT scans and the displacement deviations of the X, Y and Z directions were -0.16±1.68 mm, 0.25±1.66 mm, and 0.33±1.09 mm, respectively. **Conclusion** CT common rail technique can accurately and rapidly measure the space error between the posture and the target area to improve the set-up precision of intensity-modulated radiotherapy for NPC.

**Key words:** CT common rail technology; nasopharyngeal carcinoma; online correction; setup error correction

精确放射治疗是目前常用的放射治疗技术,亦是鼻咽癌的首选治疗,它要求做到肿瘤的精确定位、治疗计划的精确设计和精确执行<sup>[1]</sup>。但是,受放射治疗中出现的各种摆位误差的影响,以及治疗过程中解剖结构的改变,很难达到真正意义上的精确执行<sup>[2]</sup>。近年来,随着图像引导放射治疗(IGRT)技术的迅速发展,在线校位技术的应用越来越广泛<sup>[3]</sup>。它是指在每个分次治疗过程中,摆位后采集患者二维或三维图像,通过与参考图像(模拟定位图像或计划图像)比较,确定摆位误差和(或)射野位置误差,实时予以校正后,方可实施射线照射<sup>[4-5]</sup>。由此可知,应用在线校位技术可很好的纠正患者

摆位误差,监测肿瘤实时情况,为计划的精确执行提供保证。西门子公司生产的CTVision是集诊断用的扇形束千伏级CT(KV-CT)与数字化医用高能直线加速器在同一机房内实现的图像引导放射治疗系统,解放军三〇三医院肿瘤放疗专科中心于2009年末在国内首次安装该系统并用来指导肿瘤放射治疗。本文就该IGRT技术常用的临床治疗方式-在线校位技术进行初步研究,以期为临床鼻咽癌的治疗提供有用的参考数据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 临床资料

目前解放军三〇三医院肿瘤放疗专科中心开展的图像引导病种涉及到人体的各个部位,这里选择27例具有代表性的鼻咽癌适形调强治疗患者进行摆位误差偏移讨论。其中男性21例,女性6例。患者平均年龄52岁(32~80岁)。病理类型:15(55.6%)例非角化型鳞状

收稿日期:2012-08-08

基金项目:广西壮族自治区科技计划项目(201140003B-84);广东省科技计划项目(2010B031100013)

作者简介:田菲,在读硕士研究生,E-mail: th0624@163.com

通讯作者:徐子海,教授,主任医师,E-mail: flzx99@vip.sina.com

细胞癌(未分化型),11(40.7%)例低分化型鳞状细胞癌,1(3.7%)例鼻腔恶性黑色素瘤。临床UICC分期: I期3例(11.1%), II期6例(22.2%), III期10例(37.1%), IV期8例(29.6%)。

### 1.2 CTVision 系统

西门子CTVision采用共轨CT(CT-on-rails)技术,由直线加速器、治疗床及CT扫描仪三部分组成(图1)。所采用的加速器是西门子ONCOR Impression机型,为磁控管型数字化医用直线加速器,具有41对内置式、双聚焦型、全野多叶准直器(MLC),提供了近430 mm的摆位净空间,等中心处MLC最大射野为400 mm×400 mm,等中心平面叶片投影宽度均为10 mm。配置的治疗床是西门子最新的550TXT治疗床,绝对定位精度±0.5 mm、±0.5°,可载重250 kg,能满足肥胖患者的治疗需求。CT扫描仪采用的是西门子带滑轨的大孔径SOMATOM OPEN CT,具备Ø820 mm机架孔径和Ø800 mm显示视野,40排探测器,每转行24/40层扫描,图像质量好,软组织对比度好<sup>[6]</sup>。



图1 由直线加速器、治疗床及CT扫描仪三部分组成的西门子CTVision共轨CT(CT-on-rails)系统

Fig.1 CT-on-rails system (Siemens CTVision) consisting of a linear accelerator, a treatment table and a CT scanner.

### 1.3 摆位固定和CT模拟定位

患者取仰卧位,采用头颈或头颈肩碳纤维底板及个体化热塑面罩进行固定,行螺旋CT扫描,范围头顶至锁骨上沿,层厚3 mm。由于CTVision系统采用的是诊断级扇形束CT,扫描图像清晰、对比度高,因此,可将患者影像获取、治疗计划设计、模拟定位和加速器治疗多个环节融为一体。这里的摆位固定及CT模拟定位均在550TXT治疗床上进行,消除了因影像床与治疗床的设计不同带来的患者解剖结构位置关系的变化。

### 1.4 误差在线分析及调整

患者在治疗前进行等中心定位,将确定好的等中心设为治疗床的相对0位,然后将治疗床旋转180°,使患者人体中轴线与扫描中轴线对应,行CT扫描,根据CT断层图像进行重建,通过查找金属标记点将三个切面都移动到等中心层面,并将系统上明确定义的Machine Isocenter精确定位至治疗等中心,载入计划CT图像,通过Adaptive Targeting软件进行配准(图2),得出治疗时的CT和计划CT间相应体积结构之间的三维摆位误差<sup>[7]</sup>。治疗的等中心点定义为匹配的参考点,该点往往位于于PTV的中心,从而可以得到靶中心X(左右)、Y(头脚)、Z(前后)三个方向上的误差数据,这里记录的是这三个方向上的线性摆位误差。最后,通过三维治疗床系统进行摆位误差在这三个方向上的自动纠正。研究中规定匹配后如三个方向误差均≤2 mm,即实施照射。配准方法采用自动配准,对比两图像的骨性标志,手动细微调节,直至图像完全匹配<sup>[8-9]</sup>。

### 1.5 统计学处理

所有数据均采用Excel表格录入并用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计算所有患者在各方向上的总的平均值和标准差。由于摆位误差通常可分为系统误差与随机误差两大类。这里用均值描述治疗摆位过程中的系统误差,标准差表示其随机误差。



图2 计划CT图像与治疗时CT图像通过Adaptive Targeting软件进行配准

Fig.2 Registration of the planning CT image and treatment CT image using Adaptive Targeting software.

A: Planning CT image; B: Registration results.

## 2 结果

一般鼻咽癌患者需行 33 次放射治疗, 5 次/周, 采用 7 野调强<sup>[10]</sup>。而对于图像引导次数, Barker 等<sup>[11]</sup>曾报道在头颈部肿瘤放疗期间, 肿瘤原发灶、淋巴结和毗邻的危及器官均会发生不同程度的变化, 但这种变化比较缓慢, 采用的图像引导次数可依情况而定。这里有 7 例患者每周行 1 次图像引导, 8 例患者每 2 周 1 次, 其他 12 例患者视身体状况而定。因此 27 例患者共行 CT 扫描 110 次。图 3 是各方向位移的趋势和频度分布, 横坐标表示例数, 纵坐标表示偏移量(mm), 其中 0 刻度线表示的是计划时确定的等中心位置。表 1 所示的这 110 次图像引导所获取的 CT 图像相对于计划 CT 图像的误差分析(以所选取的治疗中心点为基准), 系统误差(均值)±随机误差(标准差)在 X、Y、Z 方向分别为(-0.16±1.68)、(0.25±1.66)、(0.33±1.09) mm。

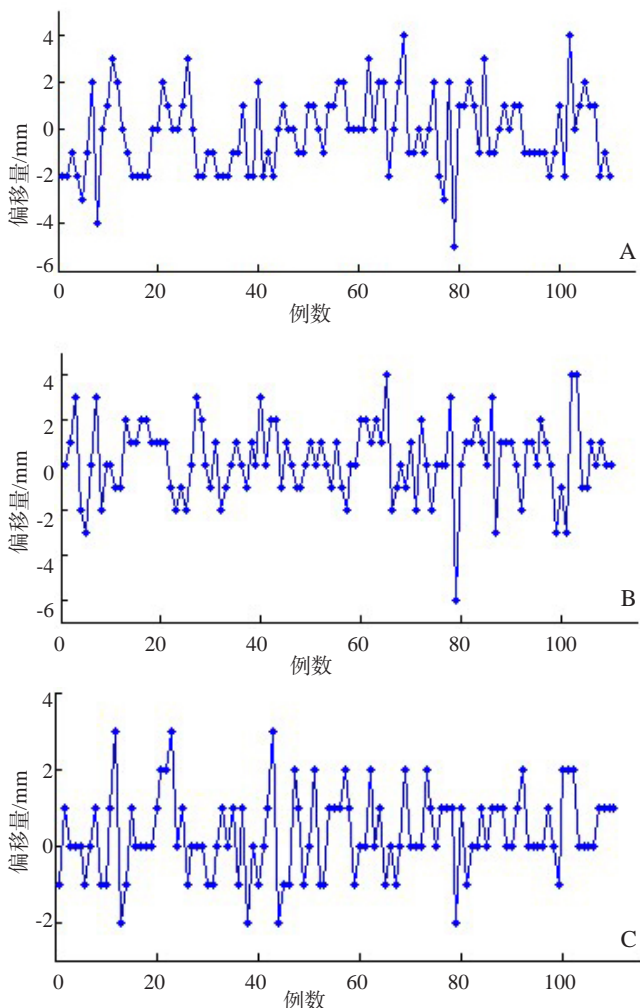


图 3 鼻咽癌患者 X、Y、Z 方向上位移偏移量分布  
Fig.3 Displacement offset distribution in X (A), Y (B) and Z (C) directions in the NPC patients.

## 3 讨论

摆位技术是放疗过程中一个极其重要的环节, 其目的在于重复模拟定位时的体位, 以期达到重复计划设计

表 1 鼻咽癌患者 110 次摆位误差分析

Tab.1 110 times set-up error analysis for NPC patients

	摆位误差 ( $\bar{x}\pm s$ )	中位数(原点)	最大值	最小值
X(mm)	-0.16±1.68	0	4	-5
Y(mm)	0.25±1.66	0	4	-6
Z(mm)	0.33±1.09	0	3	-2

时确定的靶区、危及器官和射野的位置空间关系, 使靶区得到准确的照射<sup>[12]</sup>。本研究采用目前最先进的图像引导放射治疗系统-CTVision 系统, 利用其诊断级扇形束 CT, 能让治疗医生获得肿瘤当前的大小、形状、位置以及周围组织和危及器官的准确信息, 跟踪肿瘤的变化趋势, 解决微小的摆位误差, 完成在线纠正<sup>[13]</sup>。

将该 IGRT 在线校位方案应用于鼻咽癌适形调强放射治疗, 从表 1 可发现治疗前的三维方向偏移中心点的平均误差在 X、Y、Z 轴依次为 -0.16、0.25、0.33 mm, 说明鼻咽癌每次放射治疗时由于摆位产生的误差与物理师治疗计划中允许误差<sup>[14]</sup>(剂量 3~5 mm) 相比较整体偏少, 但从各方向偏移量的最大最小值以及图 3 中各方向位移的趋势和频度分布图来看, X(左右)、Y(头脚)方向偏移中心点的误差较大, 治疗时需要特别关注。

其次, 尽管在线校位的主要作用是根据发现的摆位误差值相应地平移或旋转治疗床以使肿瘤精确照射, 但在实际应用中, 由于鼻咽癌根治性放疗的疗程通常为 5~7 周, 放疗引起的急性不良反应如口腔黏膜炎、口干及吞咽困难等可影响患者的正常进食, 导致患者体质量下降、头颈部皮肤外轮廓缩小, 肿瘤原发灶、肿大的淋巴结及邻近的危及器官相应地退缩、位移或变形<sup>[15]</sup>。倘使采用首次制定的治疗方案, 会造成一定的靶区漏照或部分正常组织受到很高的照射, 而通过在线校位, 对每次治疗前行 CT 图像扫描, 可以很清晰地观察到这一系列的变化, 进而可以在疗程中修改放疗计划, 做到真正意义上的精确照射。在该 27 例鼻咽癌适形调强放疗中, 病人进行 5 周(25 次)治疗后, 就有 7(25.9%)例需要修改计划, 这时记录的是修正计划后的偏移量。

## 参考文献:

- [1] Xing L, Thorndyke B, Schreiber E, et al. Overview of image-guided radiation therapy[J]. Med Dosim, 2006, 31(2): 91-112.
- [2] Wu H, Sharp GC, Zhao Q, et al. Statistical analysis and correlation discovery of tumor respiratory motion[J]. Phys Med Biol, 2007, 52(16): 4761-74.
- [3] Pawiro SA, Markelj P, Pernus F, et al. Validation for 2D/3D registration. I: A new Gold standard data set[J]. Med Phys, 2011, 38(3): 1481-90.
- [4] 戴建荣, 胡逸民. 图像引导放疗的实现方式[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(2): 132-5.

(下转 1662 页)

MVD明显高于阴性表达者,相关分析显示三者表达与MVD均呈正相关( $P<0.05$ ),提示它们共同参与了大肠癌的血管生成,并且在大肠道癌血管生成中发挥不同的作用。

综上所述,本研究结果表明 Ang-2、Tie-2 及 VEGFR-2 在大肠癌血管生成、肿瘤发生发展过程中起重要作用,其表达增高可以作为预测大肠癌患者发生侵袭转移,判断预后的分子生物学标志物。因此,在大肠癌手术时未发生远处转移而三指标表达增高的患者可考虑给予术后辅助治疗来预防发生远处转移,同时考虑针对 Ang-2/Tie-2 和 VEGF/VEGFR-2 两条信号通路靶点的抗血管生成治疗。

### 参考文献:

- [1] 辛 华,郑雅娟. 肿瘤细胞侵袭及血行转移过程[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(9): 58-60.
- [2] 刘超英,李长征. 非小细胞肺癌肿瘤血管生成研究现状[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2001, 28(4): 301-4.
- [3] Shim WS, Ho LA, Wong PE. Angiopoietin: a TGF- $\beta$  balance in tumor angiogenesis[J]. Mol Cancer Res, 2007, 5(7): 655-65.
- [4] Zaxhary I. Vascular endothelial growth factor[J]. Int J Biochem Cell Biol, 1998, 30(11): 1169-74.
- [5] 许良中. 乳腺病理学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1999: 359.
- [6] Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. Tumor angiogenesis and metastasis correlation in invasive breast carcinoma[J]. N Engl J Med, 1991, 324(1): 1-8.
- [7] Folkman JC. Vascular rheumatoid and other disease[J]. Nat Med, 1995, 1(1): 27-31.
- [8] Grepin R, pages G. The vascular endothelial growth factor(VEGF): An obvious therapeutic target[J]. J Sol Biol, 2009, 203(2): 181-9.
- [9] Yoshiji H, Kuriyama S, Noguchi R, et al. Angiopoietin 2 displays a vascular endothelial growth factor dependent synergistic effect in hepatocellular carcinoma development in mice[J]. Gut, 2005, 54 (12): 1768-75.
- [10] Scharpfenecker M, Fiedler U, Reiss Y, et al. The Tie-2 ligand angiopoietin-2 destabilizes quiescent endothelium through an internal autocrine loop mechanism[J]. J Cell Sci, 2005, 118(Pt 4): 771-80.
- [11] Nakayama AT, Hatachi G, Wen Y, et al. Expression significance of Tie-1 and Tie-2 receptors, and angiopoietin-1, 2 and 4 in colorectal adenocarcinoma: an immunohistochemical analysis and correlation with factors[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(7): 967-967.
- [12] 吴 潼,赵 静,赵小娟,等. 血管生成素及其受体在大肠癌中的表达及与肿瘤血管生成的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(12): 1400-3.
- [13] 闫巍中,温春阳,张继红,等. 大肠癌组织中 Ang-1、Ang-2 及受体 Tie-2 的表达及意义[J]. 吉林医学, 2011, 32(13): 2501-5.
- [14] Wang CM, Li L, Li YH, et al. Expressions of vascular endothelial growth factor and its receptors in epithelial ovarian carcinoma and their clinical significance[J]. Tumor, 2006, 26(2): 196-8.
- [15] 刘禄成,李香云,范海涛,等. VEGF/VEGFR 在膀胱癌中表达的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2006, 22(7): 633-5.
- [16] 田辉英,杨志浩,高剑波,等. 胃癌组织中 VEGF-D、VEGFR-3 mRNA 表达与 SCT 征象的关系[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2009, 44(3): 611-3.
- [17] Mitsuhashi N, Shimizu H, Ohtsuka M, et al. Angiopoietins and Tie-2 expression in angiogenesis and proliferation of human hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2003, 37(5): 1105-13.
- [18] Wong MP, Chan SY, Fu KH, et al. The angiopoietins, tie2 and vascular endothelial growth factor are differentially expressed in the transformation of normal lung to non-small cell lung carcinomas[J]. Lung Cancer, 2000, 29(1): 11-22.

(编辑:陈望忠)

(上接1657页)

- [5] Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 49(3): 623-32.
- [6] 徐子海,刘凌湘,龚 剑. CTVision 图像引导放射治疗技术研究[J]. 中国物理学报, 2011, 28(1): 2382-5.
- [7] Zielińska-Dąbrowska S, Kukołowicz PF, Czebek-Szebek P. Comparison of image registration performed with MV cone beam CT and CT on rails and syngo™ adaptive targeting software[J]. Rep Prac Oncol Radiother, 2009, 14(4): 122-32.
- [8] Haiyan L. An analysis of 3-D FEM for facial bone based on CT[J]. Microcomputer Information, 2007: 117.
- [9] Godley AE, Peng C. Automated registration of large deformations for adaptive radiation therapy of prostate cancer[J]. Med Phys, 2009, 36(4): 1433.
- [10] 赵 充,肖巍巍,韩 非,等. 419 例鼻咽癌患者调强放疗疗效和影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(3): 191-6.
- [11] Barker JL Jr, 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): 960-70.
- [12] 殷蔚伯,余子豪. 放射治疗的质量保证与质量控制/肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 205-6.
- [13] Bujold A, Craig T, Jaffray D, et al. Image-guided radiotherapy: has it influenced patient outcomes[J]? Semin Radiat Oncol, 2012, 22 (1): 50-61.
- [14] 爱德华,海普林,朱广迎. 调强放射治疗技术与临床应用. 放射肿瘤学原理和实践[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2012: 271-2.
- [15] 赵京文,高 黎,黄晓东,张功功能锻炼预防鼻咽癌放疗后张口困难[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(3): 199-200.

(编辑:陈望忠)