

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.04.032

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1601.032.html\(2020-11-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1601.032.html(2020-11-26))

调强放疗摆位误差的研究进展*

张 超¹综述,杨 健^{2△}审校

(1. 承德医学院,河北承德 067000;2. 承德医学院附属沧州市人民医院,河北沧州 061000)

[摘要] 调强放疗(IMRT)是目前最常应用的一种高精度放疗技术,对照射靶区的准确性要求高,若照射靶区出现移动将会极大影响其准确性,降低其治疗效果,增加肿瘤复发率和放疗并发症的发生。摆位误差是影响照射靶区移动的关键因素之一,在实现 IMRT 的精准性中起着重要作用。所以,如何监测和减少摆位误差成了研究热点。多种技术和方法的应用,使得摆位误差得到较好控制,同时也使患者得到了更佳的控制和更轻的不良反应。该文将对各种技术和方法在摆位误差方面的研究作一综述。

[关键词] 放射疗法,调强适形;摆位误差;综述

[中图分类号] G353.11

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)04-0684-05

Advances in setup errors of intensity modulated radiation therapy*

ZHANG Chao¹, YANG Jian^{2△}

(1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 2. Cangzhou

People's Hospital Affiliated to Chengde Medical College, Cangzhou, Hebei 061000, China)

[Abstract] Intensity modulated radiation therapy (IMRT) is one of the most frequently used high-precision radiotherapy techniques, which requires high accuracy of the target area. If the target area of irradiation moves, its accuracy will be greatly affected, the therapeutic effect will be reduced, and the recurrence rate of tumor and the incidence of radiotherapy complications will be increased. The setup error is one of the key factors affecting the target area movement and plays an important role in realizing the precision of IMRT. Therefore, how to monitor and reduce the setup error has become a research hotspot. The application of various techniques and methods makes the setup error better controlled, and also makes the patients get better disease control and less adverse reactions. This article reviews the various techniques and methods for the study of setup errors.

[Key words] radiotherapy, intensity-modulated; setup error; review

放疗作为恶性肿瘤的主要治疗手段之一,在许多恶性肿瘤的治疗中有着不可取代的地位,美国有超过 60% 恶性肿瘤患者接受放疗^[1]。为达到最佳的治疗效果,放疗技术需最大限度地将放射线的剂量集中在病变组织(即放疗靶区)内,同时使靶区周围正常组织或器官尽可能少受或免受照射。调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)是一种高精度的放疗技术,可以提高肿瘤靶区剂量及局部控制率,同时降低周围正常组织的受照剂量。放疗过程中患者的摆位误差是影响 IMRT 高精度的关键因素之一,如果不能将摆位误差控制在允许的范围,IMRT 的优

势将难以体现。本文现对 IMRT 摆位误差作一综述。

1 图像引导放疗技术(image-guided radiotherapy, IGRT)

IGRT 可以利用分次治疗摆位时和(或)治疗中采集的图像和(或)其他信号,引导此次治疗和(或)后续分次治疗。

IGRT 可以提高摆位时的精确度,同时有利于靶区周围正常组织及器官的保护,是减少摆位误差的有效方式。在对前列腺癌患者的研究发现,与非 IGRT 比较,每日 IGRT 可降低患者急性和晚期胃肠道毒性和泌尿生殖道毒性,同时降低放疗的失败率^[2]。

* 基金项目:河北省卫生计生指导性项目(ZD20140062)。 作者简介:张超(1994—),在读硕士研究生,主要从事肿瘤放疗研究。 △ 通信作者, E-mail:2009haoqi@si-na.com。

ZHONG 等^[3] 在头颈部肿瘤研究中发现, 没有 IGRT 引导的情况下, 40.8% 的肿瘤组织将偏离靶区 5 mm 以上。

利用 IGRT 监测摆位误差, 并得到摆位误差的变化规律, 通过统计来指导肿瘤临床靶区(CTV)的外放边界, 可以更精准地保障肿瘤组织得到要求的处方剂量, 同时减少周围正常组织的受照剂量。一项纳入 60 例头颈部肿瘤患者的研究收集了 360 个锥形束 CT(CBCT)图像, 发现左右、上下、前后方向上摆位误差范围为 0~9、0~5、0~10 mm, 左右、上下、前后方向大于 3 mm 摆位误差频率为 3.9%、8.0%和 15.5%, 由此得出 CTV 外扩 3~5 mm 足够安全^[4]。时勇等^[5] 利用 CBCT 于第 1、10、20 次治疗前采集 60 例中上段食管癌患者的 CBCT 图像, 得出摆位误差在左右、上下、前后方向分别为(2.93 ± 2.24)、(3.81 ± 2.31)和(2.41 ± 1.65)mm, 由此计算出胸腹热塑体膜固定下的中、上段食管癌 CTV 的外放边界在左右、上下、前后方向应大于或等于 7.39、7.83、5.91 mm。

目前 IGRT 多采用 CT 进行引导, 而磁共振引导放疗(magnetic resonance-guided radiotherapy, MRgRT)在应用中也得到了很好的治疗效果, 与 CBCT 比较, MR 引导的图像引导技术可以提供更好的解剖学清晰度, 同时减少辐射暴露。MRgRT 克服了传统 IGRT 的局限性, 特别是在需要准确区分软组织肿瘤及其危器官的时候, 同时 MRgRT 还能提供实时图像并跟踪解剖结构移动^[6]。ROY 等^[7] 纳入 15 例胃边缘区淋巴瘤患者进行 MRgRT, 发现中位随访 23.6 个月后, 14/15(93.33%)患者获得了局部控制和远处疾病控制, 得出 MRgRT 拥有精确的靶区定位、更小的计划靶区(PTV)边界和自适应重新计划能力等优势。但在宫颈癌放疗中, CREE 等^[8] 发现尽管每日图像引导及 MRgRT 等先进放疗技术已得到广泛应用, 但长期的泌尿生殖系统和胃肠道不良反应仍然常见。这可能与内部器官移动, 膀胱、肠道准备不一致有关。

IGRT 能测量和指导减少摆位误差, 但同时也存在一些问题, 如无法测量放疗过程中肿瘤及周围正常组织动态变化的全过程、操作复杂、耗时较多、价格昂贵、存在图像配准误差等, 这使得让每一位患者实现全程的图像引导放疗较难实现。

2 表面引导放疗技术(surface-guided radiation therapy, SGRT)

SGRT 可利用光学表面成像来减少治疗过程中的定位不确定性, 从而降低靶区边缘和正常组织的受量。SGRT 可通过降低分次内摆位的不确定性、监测患者的运动、使用呼吸门控或屏息技术来最小化内部

肿瘤的运动并减少正常组织的受量^[9]。KUGELE 等^[10] 纳入 139 例乳腺癌患者进行 SGRT 与传统的激光定位技术的对比, 发现接受切线放疗的前后两者各方向摆位误差小于或等于 4 mm 的概率分别为 95% 和 84%, 同时接受局部放疗的概率分别为 70% 和 54%, 他们认为在乳腺癌放疗定位时前者可取代后者。另一项研究进行了 SGRT 与 IGRT 的对比, 发现两者在左右、上下、前后方向上位移相当, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 而 SGRT 体现出其在乳腺癌放疗中提高摆位准确性和定位速度方面的优势^[11]。那么 SGRT 能否替代 IGRT? HATTEL 等^[12] 认为不能, 他们发现虽然 SGRT 能将传统激光定位的摆位误差从 5.4 mm 改善到 4.2 mm, 但与 IGRT 比较仍存在平均 4.2 mm 的 3D 残留摆位不确定性, 所以 SGRT 没有足够的准确性取代 IGRT, 建议两者联合应用, 可共同发挥各自优势。相反, SGRT 同时也存在一定的局限性, 如对相对较深的靶区成像误差较大, 对光滑表面的起伏不敏感(如表面有固定体膜的患者), 颈部有死角, 成像质量受表面形状和颜色影响。

3 体位固定装置

3.1 热塑体膜与真空负压垫对比的研究

一项回顾分析 121 例接受立体定向放疗肺癌患者的研究发现, 热塑体膜组在左右和前后方向上优于真空负压垫组, 同时也减少了摆位时间, 推荐应用热塑体膜^[13]。这可能与热塑体膜具有更好的塑形性, 更能限制患者体位扭曲和避免由于皮肤牵拉造成体表标记线位移有关。BMI 可以影响摆位装置的选择, CHEN 等^[14] 研究发现, 对于 $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 的患者, 热塑体膜比真空负压垫具有更好的重复性和更低的分次间摆位误差; 对于 $BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 的患者, 两种装置无明显差别, 但真空负压垫更加舒适。

3.2 同部位不同热塑体膜固定的研究

王辉东等^[15] 研究发现对于颈和胸上段食管癌患者, 头颈肩热塑膜固定和颈胸一体热塑膜固定都能很好满足放疗治疗要求, 但颈胸一体热塑膜摆位的重复性更好, 更舒适, 依从性更强。

3.3 多种固定装置联合应用的研究

杨丽华等^[16] 实验得出体板+真空垫+体部热塑膜固定装置的摆位误差在治疗前后基本都能控制在 1.5 mm 以内, 误差率控制在 6.25% 以内, 使摆位的精确度、体位的重复性及稳定性得以提高。多种固定方式联合应用提高了摆位的精确性, 减少了摆位误差, 这可能与这种方式更加适形、更加个体化有关。

3.4 其他固定装置的研究

HAEFNER 等^[17] 基于磁共振(MRI)数据和 3D

打印技术制作头部固定装置,8 名受试志愿者左右、上下、前后方向上的摆位误差分别控制在 $-0.7 \sim 0.5$ mm、 $-1.8 \sim 1.4$ mm 及 $-1.6 \sim 2.4$ mm,表现出了其摆位的高度重复性,但是这种方法昂贵、耗时,较难推广。ZHAO 等^[18]应用简化的仅固定额头和下颌的热塑膜联合肩部可塑垫或肩部牵引器对 20 例头颈部肿瘤患者进行体位固定,得出其摆位误差、分次内运动、治疗时间可与标准的热塑膜固定相当,并具有较好的舒适性。

4 治疗体位

治疗体位也是影响摆位误差的重要因素之一。SHANG 等^[19]提出目前大多数接受保乳治疗的患者放疗时采用仰卧位,但他们认为俯卧位比较仰卧位减少了心、肺、皮肤等危及器官的受照剂量,并且表现出相当的长期疾病控制率。SAWAYANAGI 等^[20]实验得出前列腺癌患者在俯卧位时,直肠的 V15 和膀胱的 V65 的平均剂量较仰卧位时显著降低,小肠受照剂量也明显低于仰卧位时。这可能与俯卧位时腹部危及器官受重力影响向腹前壁下垂,增加了与 PTV 的距离,较少了受照体积有关。此外,双手的放置方式也会影响摆位误差,一项研究通过 172 例胸部肿瘤患者对比发现放疗时双手抱肘置于额头上在左右、上下方向的摆位误差明显少于放疗时双手置于身体两侧,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[21]。

5 体表标记

放疗定位时增加辅助体表标记线,可以减少摆位误差。王发鹏等^[22]对 12 例鼻咽癌患者进行了辅助体表标记,发现旋转误差左右、上下、前后方向分别下降了 0.05° 、 0.15° 、 0.22° ,上下、前后方向上的差异有统计学意义($P < 0.05$)。杨晓梅等^[23]研究发现,鼻咽癌患者定位时采用胸部定位参考线配合红外定位系统对比常规定位,在左右、前后方向上的旋转误差比较 [$(0.23 \pm 0.61)^\circ$ vs. $(0.85 \pm 1.31)^\circ$ 和 $(0.11 \pm 0.72)^\circ$ vs. $(0.91 \pm 1.32)^\circ$],差异有统计学意义($P < 0.05$)。两个研究证明了增加体表标记可以减少摆位时的旋转误差。但对于皮肤松弛或治疗过程中出现体重减轻的患者,体表标记线位置可能出现变化,影响摆位的精确性,增加摆位误差。

6 心理状态

对于首次行放疗的患者,焦虑会使患者出现躯体肌肉的紧张,当适应治疗环境后,患者的焦虑水平迅速下降,躯体肌肉出现放松,使得体膜相对增大,增加患者的摆位误差。NIXON 等^[24]研究发现有 14%~58% 的头颈部肿瘤患者会对面部热塑膜感到焦虑和恐惧,大部分患者的焦虑水平会随着时间的推移而降

低,建议可以通过多与医务工作者沟通交流、音乐、自学策略(如呼吸调节、冥想)和药物改善患者焦虑状态。高畅等^[25]发现首次放疗和放疗中期高焦虑水平早期乳腺癌患者的摆位误差均大于低焦虑水平患者 [(3.4 ± 0.1) mm vs. (2.4 ± 0.1) mm 和 (3.0 ± 0.1) mm vs. (2.0 ± 0.1) mm],差异有统计学意义($P < 0.05$)。

7 体重变化

放疗过程中出现体重下降,可能会增加摆位误差。KIM 等^[26]临床试验纳入 22 例头颈部肿瘤患者,发现 15 例患者出现体重减轻,7 例患者出现体重升高,放疗结束时,体重变化为 $-7.4 \sim 2.0$ kg,平均 $-(2.1 \pm 1.7)$ kg,分次间和分次内 3 个方向的平均摆位误差变化分别为 (3.79 ± 2.04) 和 (1.14 ± 0.70) mm,得出体重变化与摆位变化相关,建议对行 IMRT 的头颈部肿瘤患者评估体重。STAUCH 等^[27]发现 22 例头颈部肿瘤患者的体重在治疗期间逐渐减轻,总体体重减轻百分比为 9%,总体平均偏差损失为 1.06 cm,使得危及器官受照剂量增加。笔者认为体重下降造成了固定体膜的相对增大,使得人体在体膜内相对活动度增大,增加了误差发生的概率。

肥胖患者似乎更易在放疗过程中出现体重减轻。LIN 等^[28]根据 BMI 将 30 例子宫内膜癌患者分为正常组(BMI < 25 kg/m²)、超重组(BMI $25 \sim < 30$ kg/m²)、轻度肥胖组(BMI $30 \sim < 35$ kg/m²)、重度肥胖组(BMI > 35 kg/m²),得出 BMI 与患者的横、纵方向的误差显著相关,重度肥胖患者摆位重复性差。ZHAO 等^[29]在胸部肿瘤放疗中发现,随着 BMI 的升高,摆位误差变大,定位的校正率也有上升趋势,所以外扩范围的确定需要个体化。但张萍等^[30]认为鼻咽癌患者放疗时 BMI 与摆位误差无相关性,而体重明显减轻会影响摆位误差。这可能与小样本量研究的偏倚误差有关。

8 小 结

精准放疗已成为这个时代放疗技术努力发展的方向,笔者希望能得到更高的局部肿瘤控制率同时尽可能减少周围组织和器官的受照剂量。对于当前应用的放疗技术,降低放疗中的摆位误差成了精准放疗成败的关键因素之一。多种新技术(如 MRgRT、SGRT 等)的应用,使得摆位误差得到了很好的控制,但新技术也存在自身的一些局限,仍需继续努力加强其在减少摆位误差方面的优势。目前一些研究多为小样本量研究,一些结论仍存在争议,一些方法也难以普及。期望能有更多多中心、大样本量的研究,提供更大的证据支持。

参考文献

- [1] SCHAUE D, MCBRIDE W H. Opportunities and challenges of radiotherapy for treating cancer[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2015, 12(9): 527-540.
- [2] ALONGI F, DE CREVOISIER R, CORRADINI S, et al. Daily IGRT for prostate cancer: Can we stop the train? [J]. *Radiother Oncol*, 2018, 128(2): 389-390.
- [3] ZHONG R, SONG Y, YAN Y, et al. Analysis of which local set-up errors can be covered by a 5-mm margin for cone beam CT-guided radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1088): 20160849.
- [4] DELISHAJ D, URSINO S, PASQUALETTI F, et al. Set-up errors in head and neck cancer treated with IMRT technique assessed by cone-beam computed tomography: a feasible protocol[J]. *Radiat Oncol J*, 2018, 36(1): 54-62.
- [5] 时勇, 朱建国, 张琳, 等. 基于 CBCT 研究中上段食管癌放疗摆位误差及 CTV 外放边界确定[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(8): 545-548.
- [6] CORRADINI S, ALONGI F, ANDRATSCHKE N, et al. MR-guidance in clinical reality: current treatment challenges and future perspectives [J]. *Radiat Oncol*, 2019, 14(1): 92.
- [7] ROY A, MAZUR T R, FISCHER-VALUCK B W, et al. Treatment of gastric marginal-zone lymphoma using a novel magnetic resonance image-guided radiation therapy (MR-IGRT) system and evaluation of inter-fractional volume change of stomach[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 105(1S): S34-35.
- [8] CREE A, LIVSEY J, BARRACLOUGH L, et al. The potential value of mri in external-beam radiotherapy for cervical cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2018, 30(11): 737-750.
- [9] HOISAK J D P, PAWLICKI T. The role of optical surface imaging systems in radiation therapy[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2018, 28(3): 185-193.
- [10] KUGELE M, MANNERBERG A, NORRING EKKE S, et al. Surface guided radiotherapy (SGRT) improves breast cancer patient setup accuracy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2019, 20(9): 61-68.
- [11] MA Z, ZHANG W. Optical surface management system for patient positioning in interfractional breast cancer radiotherapy[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 6415497.
- [12] HATTEL S H, ANDERSEN P A, WAHLSTEDT I H, et al. Evaluation of setup and intrafraction motion for surface guided whole-breast cancer radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2019, 20(6): 39-44.
- [13] 李玉成, 程晶晶, 陈维军, 等. 肺癌立体定向放射治疗中两种固定技术摆位误差的比较研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(12): 600-604.
- [14] CHEN G, DONG B, SHAN G, et al. Choice of immobilization of stereotactic body radiotherapy in lung tumor patient by BMI [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 583.
- [15] 王辉东, 刘百龙, 陈坤志, 等. 颈和胸上段食管癌两种固定方式摆位误差对比研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(19): 1387-1390.
- [16] 杨丽华, 龚敏, 许青, 等. 研究体板结合真空垫及热塑膜技术与传统臂部支撑固定技术在胸部肿瘤放疗摆位中的误差[J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(5): 396-400.
- [17] HAEFNER M F, GIESEL F L, MATTKE M, et al. 3D-Printed masks as a new approach for immobilization in radiotherapy - a study of positioning accuracy[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(5): 6490-6498.
- [18] ZHAO B, MAQUILAN G, JIANG S, et al. Minimal mask immobilization with optical surface guidance for head and neck radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(1): 17-24.
- [19] SHANG L, LIU Z, RONG Y, et al. MRI in breast cancer radiotherapy in prone and supine positions[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2017, 22: 570-579.
- [20] SAWAYANAGI S, YAMASHITA H, OGITA M, et al. Volumetric and dosimetric comparison of organs at risk between the prone and supine positions in postoperative radiotherapy for prostate cancer [J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 70.
- [21] 李兆昆, 于松茂, 刘巍巍, 等. 胸部肿瘤放疗患者

- 双手放置摆位误差与治疗床位置误差的相关性分析[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(12): 1935-1938.
- [22] 王发鹏, 杜镛, 马生虎, 等. 探讨应用辅助体表标记技术降低鼻咽癌放疗摆位误差的有效性[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(1): 28-32.
- [23] 杨晓梅, 储开岳, 金建华, 等. 胸部定位参考线配合红外定位系统在鼻咽癌放疗中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(2): 147-150.
- [24] NIXON J L, BROWN B, PIGOTT A E, et al. A prospective examination of mask anxiety during radiotherapy for head and neck cancer and patient perceptions of management strategies[J]. J Med Radiat Sci, 2019, 66(3): 184-190.
- [25] 高畅, 陈吉祥, 何毅, 等. 早期乳腺癌患者的焦虑症状与放疗摆位误差的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(11): 812-815.
- [26] KIM S H, OH S A, YEA J W, et al. Prospective assessment of inter- or intra-fractional variation according to body weight or volume change in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy [J]. PLoS One, 2019, 14(5): e0216655.
- [27] STAUCH Z, ZOLLER W, TEDRICK K, et al. An evaluation of adaptive planning by assessing the dosimetric impact of weight loss throughout the course of radiotherapy in bilateral treatment of head and neck cancer patients[J]. Med Dosim, 2020, 45(1): 52-59.
- [28] LIN L L, HERTAN L, RENGAN R, et al. Effect of body mass index on magnitude of setup errors in patients treated with adjuvant radiotherapy for endometrial cancer with daily image guidance[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2): 670-675.
- [29] ZHAO J, ZHANG M, ZHAI F, et al. Setup errors in radiation therapy for thoracic tumor patients of different body mass index[J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(3): 27-31.
- [30] 张萍, 虞维博, 许青, 等. 探究体质量指数对鼻咽癌患者放疗摆位误差的影响[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(5): 389-393.
- (收稿日期: 2020-05-21 修回日期: 2020-10-09)
-
- (上接第 683 页)
- 免疫抑制性肿瘤微环境形成中的作用[J]. 世界临床药物, 2019, 31(10): 1417-1420.
- [17] AL SALEH H A, HAAS-NEILL S, AL-HA SHIMI A, et al. Thrombotic characteristics of extracellular vesicles derived from prostate cancer cells[J]. Prostate, 2018, 78(13): 953-961.
- [18] BERCKMANS R J, LACROIX R, HAU C M, et al. Extracellular vesicles and coagulation in blood from healthy humans revisited[J]. J Extracell Vesicles, 2019, 8(1): 1688936.
- [19] 李晓, 刘玲英, 柴家科. 外泌体和微粒在动脉粥样硬化形成中的作用[J]. 世界临床药物, 2019, 40(10): 682-686.
- [20] XIE F, WEN G, SUN W, et al. Mechanical stress promotes angiogenesis through fibroblast exosomes [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 533(3): 346-353.
- [21] 蒲双双, 李金星. 外泌体在疾病实验诊断和临床治疗中的研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(4): 160-164.
- [22] 梁玲, 李胜活, 陈子梦. 外泌体在疾病诊治作用中的研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(25): 107-110.
- [23] 姚培学, 郭小旭, 贺艳飞, 等. 外泌体 microRNAs 作为肺部疾病诊断性生物标志物的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(13): 1839-1843.
- [24] SEO N, AKIYOSHI K, SHIKU H. Exosome-mediated regulation of tumor immunology[J]. Cancer Sci, 2018, 109(10): 2998-3004.
- [25] 赵俊梅, 罗庆. 外泌体在气道慢性炎症疾病中的作用及研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(7): 681-684.
- (收稿日期: 2020-04-28 修回日期: 2020-09-30)