

多叶准直器叶片位置误差对鼻咽癌调强放疗剂量的影响

李成强 陶城 朱健 巩贯忠 段敬豪 刘同海 尹勇 卢洁

【摘要】 目的 分析多叶准直器(MLC)叶片位置误差对鼻咽癌调强放射治疗靶区和危及器官剂量的影响。方法 选取 10 例已行鼻咽癌调强放疗患者计划,通过修改 MLC 文件,在计划文件中引入 MLC 叶片的位置误差,模拟调强计划执行过程中可能出现的叶片不到位情况,比较不同模拟计划与原计划的剂量学差异。结果 2 mm 范围内的叶片随机误差及叶片偏移误差的剂量学影响差异无统计学意义($P > 0.05$),计划靶区(PGTV、PTV₁及 PTV₂) $D_{95\%}$ 最大改变量为(-0.92 ± 0.51)%、(1.00 ± 0.24)%和(0.62 ± 0.17)%,脊髓及脑干 $D_{0.1cc}$ 最大改变量为(1.90 ± 2.80)%和(-1.78 ± 1.42)%,左右腮腺 D_{mean} 最大改变量为(1.36 ± 1.23)%和(-2.25 ± 2.04)%。与原计划相比,当叶片外扩达 2 mm 时,PGTV、PTV₁及 PTV₂的 $D_{95\%}$ 和 $D_{5\%}$ 受量显著增加($t = 8.97, 10.97, 9.74, 7.30, 6.04, 3.04, P < 0.05$);脊髓及脑干 $D_{0.1cc}$ 显著增加($t = 6.16, 9.22, P < 0.05$);左右腮腺 D_{mean} 显著增加($t = 7.12, 4.25, P < 0.05$)。结论 鼻咽癌调强放疗时,直线加速器 MLC 叶片在一定范围内的随机误差及叶片整体偏向一侧的位置误差对剂量分布的影响并不显著,叶片外扩及内收的位置误差对剂量分布的影响不可忽略,应加强对 MLC 系统位置误差的质量控制以提高放疗精度。

【关键词】 调强放射治疗; 鼻咽癌; 多叶准直器; 位置误差

Impact of multileaf collimator position errors on simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma Li Chengqiang, Tao Cheng, Zhu Jian, Gong Guanzhong, Duan Jinghao, Liu Tonghai, Yin Yong, Lu Jie. Department of Radiation Oncology Physicist, Shandong Cancer Hospital & Institute, Jinan 250117, China

Corresponding author: Lu Jie, Email: llujie@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of multileaf collimator (MLC) position errors on simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy (SIB-IMRT) for patients with nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Totally 10 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with SIB-IMRT were enrolled in this study. By modifying the plan files, different MLC position errors were introduced into the clinical plans. The differences of dosimetries were compared between the original and simulated plans. **Results** The dosimetric impact of the random and system shift errors of MLC position was insignificant within 2 mm ($P > 0.05$), the maximum changes in $D_{95\%}$ of PGTV, PTV₁ and PTV₂ were (-0.92 ± 0.51)%, (1.00 ± 0.24)% and (0.62 ± 0.17)%, the maximum changes in the $D_{0.1cc}$ of spinal cord and brainstem were (1.90 ± 2.80)% and (-1.78 ± 1.42)%, the maximum changes in the D_{mean} of left and right parotids were (1.36 ± 1.23)% and (-2.25 ± 2.04)%. For 2 mm leaf extension errors, the average changes in $D_{95\%}$ of PGTV, PTV₁ and PTV₂ were increased significantly ($t = 8.97, 10.97, 9.74, 7.30, 6.04, 3.04, P < 0.05$), the averaged value of the $D_{0.1cc}$ to spinal cord and brainstem were increased significantly ($t = 6.16, 9.22, P < 0.05$), the averaged value of the mean dose to left and right parotid were increased significantly ($t = 7.12, 4.25, P < 0.05$), respectively. **Conclusions** No significant difference was found for random and shift MLC leaf position errors up to 2 mm for nasopharyngeal carcinoma IMRT patients, respectively. There is a high sensitivity to dose distribution for MLC extension or contraction errors. The quality control of systematic MLC position errors should be paid attention in order to ensure the therapeutic accuracy.

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2015.07.016

基金项目: 国家自然科学基金(81301298); 山东省自然科学基金(ZR2013HL044); 山东省科技攻关项目(2014GSF118011)

作者单位: 250117 济南, 山东省肿瘤医院放射治疗科物理室

通信作者: 卢洁, Email: llujie@163.com

【Key words】 Intensity modulated radiotherapy; Nasopharyngeal carcinoma; Multi-leaf collimator; Position errors

调强放射治疗 (IMRT) 现已成为鼻咽癌放射治疗的常规技术,且临床应用效果已得到认可^[1]。IMRT 实施过程利用多叶准直器 (MLC) 分为若干子野,MLC 的到位精度在更大程度上直接影响靶区和危及器官受量,研究表明叶片到位误差可能导致靶区欠量/或危及器官超量^[2-3]。鼻咽癌靶区复杂、周围重要器官密布,因此,最适于进行调强放疗。而 MLC 到位精度带来的误差对其产生的影响就更大。因此,本研究模拟分析叶片位置误差对鼻咽癌调强放疗靶区和危及器官受量的影响。

资料与方法

1. 材料:本研究采用美国 Philips 公司的 Pinnacle³ V 9.2 计划系统,使用直接子野优化算法 (direct machine parameter optimization, DMPO);瑞典 Elekta Synergy 加速器,该加速器配有 40 对等中心宽度为 1 cm 的多叶准直器。

2. 病例选择:采用随机数字表法选取山东省肿瘤医院 2013 年 12 月至 2014 年 2 月间收治的 10 例鼻咽癌患者 IMRT 计划。处方剂量设置:鼻咽部肿瘤区及肿大淋巴结的计划靶体积 PGTV 为 66 Gy (2.2 Gy × 30 次),高危临床靶区 PTV₁ 为 60 Gy (2.0 Gy × 30 次);预防照射区 PTV₂ 为 54 Gy (1.8 Gy × 30 次)。

3. 位置误差引入及计划设计:提取 Philips Pinnacle³ V 9.2 计划系统中每个原计划的 plan。Trail 文件,使用 Fortran 编写程序读取并修改所有子野叶片位置信息,将原计划所有的子野人为引入叶片在等中心处的位置误差;随机误差是将每个子野叶片随机引入 -2 ~ 2 mm 的位置误差;系统偏移误差通

过叶片的同向运动模拟,幅度为 2、1 和 0.5 mm,子野面积大小不变;系统外扩或内收系统误差通过叶片的反向或相向运动模拟,幅度为 ± 2、± 1 和 ± 0.5 mm,子野面积增大或减少。将修改的计划文件导入计划系统,重新计算得到新的剂量分布。每个病例产生 10 个含有不同叶片位置误差信息的计划,模拟叶片随机误差、偏向一侧的系统位置误差、内收及外扩的系统位置误差。

4. 评价指标:针对每个病例原计划及包含叶片位置误差的 10 个模拟计划,分别评价靶区 (PGTV、PTV₁ 和 PTV₂) 的 $D_{95\%}$ 和 $D_{5\%}$ 变化量,其中 $D_{x\%}$ 表示 $x\%$ 的体积所接受的照射剂量,危及器官脊髓和脑干的 $D_{0.1cc}$ 、两侧腮腺平均剂量 D_{mean} 的变化量。

5. 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,利用 SPSS 17.0 软件对原计划和 10 个模拟计划结果分别进行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 叶片位置误差对靶区剂量的影响:叶片不同位置误差对靶区剂量影响的结果列于表 1。由表 1 可知,叶片随机误差对靶区受量的影响不明显,2 mm 范围内的叶片偏移误差对靶区受量的影响不明显,计划靶区 (PGTV、PTV₁ 及 PTV₂) $D_{95\%}$ 最大改变量为 (-0.92 ± 0.51)%、(1.00 ± 0.24)% 和 (0.62 ± 0.17)%。叶片外扩及内收误差值越大对靶区 $D_{95\%}$ 及 $D_{5\%}$ 的改变量越大。

2. 模拟计划靶区受量与原计划同参数间的差异:叶片 2 mm 范围内的随机误差和偏移位置误差对靶区受量的影响不明显,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。叶片外扩及内收误差增加,对靶区剂

表 1 叶片位置误差对靶区受量的影响 (% , $\bar{x} \pm s$)

叶片位置误差 (mm)	例数	$D_{95\%}$			$D_{5\%}$			
		PGTV	PTV ₁	PTV ₂	PGTV	PTV ₁	PTV ₂	
随机误差	-2 ~ 2	10	-0.30 ± 0.26	0.38 ± 0.28	-0.38 ± 0.23	0.13 ± 0.47	0.20 ± 0.38	-0.11 ± 0.21
偏移误差	0.5	10	0.46 ± 0.26	0.47 ± 0.18	0.62 ± 0.17	0.41 ± 0.30	0.53 ± 0.23	0.40 ± 0.21
	1	10	-0.31 ± 0.38	0.38 ± 0.20	0.29 ± 0.23	0.13 ± 0.32	-0.16 ± 0.23	-0.12 ± 0.24
内收数值	2	10	-0.92 ± 0.51	1.00 ± 0.24	0.38 ± 0.20	-0.39 ± 0.70	-0.35 ± 0.44	0.60 ± 0.40
	0.5	10	-1.21 ± 0.50	-1.03 ± 0.38	-1.05 ± 0.47	-0.76 ± 0.82	-0.93 ± 0.72	-0.87 ± 0.54
外扩数值	1	10	-2.76 ± 0.67	-2.81 ± 0.71	-3.34 ± 0.86	-2.30 ± 0.52	-2.67 ± 0.47	-2.40 ± 0.57
	2	10	-5.93 ± 0.89	-6.01 ± 0.75	-7.73 ± 0.91	-4.82 ± 1.01	-5.34 ± 0.97	-4.60 ± 0.87
外扩数值	0.5	10	1.67 ± 0.25	2.21 ± 0.62	4.29 ± 0.67	1.50 ± 0.35	1.77 ± 0.30	1.47 ± 0.95
	1	10	1.70 ± 0.27	2.21 ± 0.65	4.31 ± 0.65	2.10 ± 0.78	2.23 ± 0.65	2.37 ± 0.95
2	10	1.92 ± 0.36	2.57 ± 0.62	4.79 ± 0.82	4.34 ± 0.99	4.78 ± 0.73	4.80 ± 0.75	

量的改变量 $D_{95\%}$ 及 $D_{5\%}$ 的改变量越大。误差为 0.5 mm 时,其造成的剂量体积指标与原计划相比差异具有统计学意义 ($t = -4.27 \sim 9.82, P < 0.05$)。当叶片外扩 2 mm 时,与原计划相比,模拟计划的 PGTV、PTV₁ 和 PTV₂ 的 $D_{95\%}$ 和 $D_{5\%}$ 变化量分别为 $(1.92 \pm 0.36)\%$ 、 $(2.57 \pm 0.62)\%$ 、 $(4.79 \pm 0.82)\%$ 、 $(4.34 \pm 0.99)\%$ 、 $(4.78 \pm 0.73)\%$ 和 $(4.80 \pm 0.75)\%$,差异具有统计学意义 ($t = 8.97、10.97、9.74、7.30、6.04、3.04, P < 0.05$)。

3. 叶片位置误差对危及器官剂量的影响:不同叶片位置误差对危及器官剂量影响的结果列于表 2。由表 2 可知,叶片随机误差对危及器官受量的影响不明显,2 mm 范围内的叶片偏移误差对危及器官受量的影响不明显,脊髓及脑干 $D_{0.1cc}$ 最大改变量为 $(1.90 \pm 2.80)\%$ 和 $(-1.78 \pm 1.42)\%$,左右腮腺 D_{mean} 最大改变量为 $(1.36 \pm 1.23)\%$ 和 $(-2.25 \pm 2.04)\%$ 。叶片外扩及内收误差值越大对腮腺 D_{mean} 、脊髓及脑干 $D_{0.1cc}$ 改变量越大。

4. 模拟计划与原计划危及器官受量参数差异:叶片 2 mm 范围内的随机误差和偏移误差对危及器官受量的影响不明显,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。内收和外扩位置误差对腮腺的影响最大,与原计划相比,叶片外扩 2 mm 时,左右腮腺平均剂量的改变量为 $(12.75 \pm 2.02)\%$ 和 $(13.97 \pm 2.17)\%$,差异具有统计学意义 ($t = 7.12、4.25, P < 0.05$)。

讨 论

鼻咽癌患者计划靶区的形状复杂、危及器官多,且靶区与危及器官毗邻关系复杂,IMRT 技术通过使用较多的子野,合成强度分布不均匀的射野,能够在达到适形度高、靶剂量均匀的同时更好地保

护危及器官^[4-5]。IMRT 技术实施的剂量学优势得益于束流的调整和 MLC 的应用,在患者实际治疗时,MLC 的到位精度是决定 IMRT 实现与否的关键因素,MLC 到位误差会造成计划剂量分布发生一定程度的全局或局部的变化。所以,调强放疗优势的体现离不开 MLC 到位精度的准确实施。

造成 MLC 到位误差的物理因素有:叶片到位的重复性、重力因素、叶片校准程序和光野射野一致性等^[2]。Clarke 和 Budgell^[6] 使用 EPID 分析 0° 机架角下,MLC 叶片的到位重复性优于 0.24 mm,当机架不在 0°,MLC 叶片受到重力影响后,叶片的到位误差与 0° 相比最大偏移增量为 0.11 倍。同样,有相关研究使用加速器动态日志文件来检测叶片到位精度^[7-8]。叶片位置误差也与叶片运动速度有关,Ramsey 等^[9] 使用 MLC 记录文件分析了 Varian 2100C/D 在旋转调强时,叶片的位置误差范围 0.3 ~ 2.1 mm,叶片运动速度越大到位误差越大。对于旋转调强,剂量率变化方式同样影响叶片的到位误差,Boylan 等^[10] 研究认为连续式变化剂量照射方式下,叶片到位误差比阶梯式跃变方式小,对于鼻咽癌计划,连续剂量率变化方式叶片平均到位误差为 0.6 mm,而阶梯式跃变方式为 1.3 mm。本研究所模拟的叶片位置误差设置在 ± 2 mm 之内,以期能够模拟计划实际执行时叶片的到位误差情况。

在整个放疗过程中,肿瘤可能出现消退或者肿胀,靶区相对于照射野的变化对应文中模拟的子野外扩和内收,结果表明,使用原始计划中的子野序列照射变化的靶区,正常组织可能会受到过量的照射或者靶区出现欠量。

调强优化算法不同,优化得到的叶片序列会有差别,子野的面积及数目也会不同。Qi 和 Xia^[11] 分析了直接子野优化算法 (direct aperture optimization,

表 2 叶片位置误差对危及器官受量的影响 ($\%, \bar{x} \pm s$)

叶片位置误差 (mm)	例数	D_{mean}		$D_{0.1cc}$		
		左腮腺	右腮腺	脊髓	脑干	
随机误差	-2 ~ 2	10	0.12 ± 0.62	-0.19 ± 0.86	0.82 ± 0.81	0.10 ± 1.20
偏移误差	0.5	10	1.33 ± 0.76	1.24 ± 0.68	1.15 ± 0.60	1.03 ± 0.91
	1	10	-1.35 ± 0.88	0.89 ± 1.06	0.48 ± 0.89	0.99 ± 1.17
	2	10	1.36 ± 1.23	-2.25 ± 2.04	1.90 ± 2.80	-1.78 ± 1.42
	内收数值	0.5	10	-1.89 ± 1.03	-1.63 ± 0.49	-1.46 ± 1.43
内收数值	1	10	-6.26 ± 1.12	-6.85 ± 1.76	-3.94 ± 0.81	-3.42 ± 1.28
	2	10	-12.73 ± 2.12	-13.56 ± 2.68	-7.29 ± 2.64	-7.27 ± 2.67
	外扩数值	0.5	10	4.78 ± 0.93	4.94 ± 0.86	2.91 ± 0.41
外扩数值	1	10	6.50 ± 0.80	6.60 ± 1.43	4.30 ± 0.95	3.38 ± 1.38
	2	10	12.75 ± 2.02	13.39 ± 2.17	7.39 ± 5.25	6.32 ± 2.28

DAO) 和 DMPO 设计的鼻咽癌计划, 研究表明, DMPO 算法优化的子野面积大多接近优化初始所设置的最小子野面积, 如果 MLC 叶片存在系统误差, 当子野面积越小时, 由误差带来的子野面积的改变量就越大。因此, 本研究使用 DMPO 剂量优化算法, 结果显示, 叶片外扩或内收位置误差对靶区和危及器官受量的影响显著, 外扩或内收位置误差越大, 对靶区和危及器官受量的影响也越大, 即使 0.5 mm 的叶片外扩或内收误差可造成靶区和危及器官受量显著的变化。

Mu 等^[2] 分析表明, 叶片随机误差对鼻咽癌调强计划影响不显著, 叶片系统外扩及内收的位置误差对计划影响明显。本研究结果与其研究结论基本一致, 显示叶片偏移误差由于射束的角度补偿对靶区和危及器官的影响并不显著, 而叶片外扩及内收造成每个子野面积的改变, 对计划剂量的影响显而易见。本研究更进一步对该类误差进行了定量分析, 其中腮腺受量对该类误差最为敏感, 分析原因可能为腮腺靠近靶区且位于剂量跌落区。

针对叶片位置误差对计划中心点剂量的影响, Garcia-Vicente 等^[12] 分析结果认为叶片系统位置误差为 1 mm 时, 前列腺癌和鼻咽癌计划中心点剂量分别增加 2.1% 和 4.1%。Bai 等^[3] 分析表明准直器及加速器机架角度 $< 0.5^\circ$ 时, 误差对鼻咽癌调强放疗剂量分布影响不明显。

针对叶片位置误差对旋转调强计划剂量的影响, Oliver 等^[13] 分析了前列腺容积旋转调强 (VMAT) 计划中 MLC 叶片偏移位置误差、开合误差对等效均匀剂量 (EUD) 的影响, 研究认为 VMAT 计划叶片偏移误差对 EUD 影响为 $-1.0\%/mm$, 叶片外扩对 EUD 影响为 $8.2\%/mm$, 叶片内收对 EUD 影响为 $-7.2\%/mm$ 。Kim 等^[14] 研究 MLC 位置误差对肺部 SBRT VMAT 计划的影响时, 发现叶片外扩及内收对肺、心脏及脊髓的受量影响较大, 当叶片外扩 0.5 mm 时双肺 $V_{12.4}$ 和 $V_{11.6}$ 分别增大了 33.1% 和 9.3%, 脊髓及心脏的最大剂量分别增加了 3.5% 和 9.3%。叶片外扩及内收的位置误差对于容积旋转调强计划的影响同样较明显。

综上所述, 叶片位置 < 2 mm 的随机误差对于剂量的影响很小, 叶片外扩及内收的误差对剂量分布影响较大, 调强放疗中针对 MLC 叶片位置系统误差的质量控制尤为重要, 建议对加速器叶片执行记录文件进行定期的分析, 提示在放疗过程中应当以个

体化放疗的思想、自适应放疗的方法去监测肿瘤及其周围正常组织解剖结构的变化, 及时调整放疗方案, 以提高放疗精度。

参 考 文 献

- [1] Appenzoller LM, Michalski JM, Thorstad WL, et al. Predicting dose-volume histograms for organs-at-risk in IMRT planning[J]. *Med Phys*, 2012, 39(12): 7446-7461.
- [2] Mu G, Ludlum E, Xia P. Impact of MLC leaf position errors on simple and complex IMRT plans for head and neck cancer[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(1): 77-88.
- [3] Bai S, Li G, Wang M, et al. Effect of MLC leaf position, collimator rotation angle, and gantry rotation angle errors on intensity-modulated radiotherapy plans for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Med Dosim*, 2013, 38(2): 143-147.
- [4] Ahnesjö A, Hårdemark B, Isacson U, et al. The IMRT information process-mastering the degrees of freedom in external beam therapy[J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(13): R381-402.
- [5] Lafond C, Chajon E, Devillers A, et al. Impact of MLC leaf width on volumetric-modulated arc therapy planning for head and neck cancers[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2013, 14(6): 40-56.
- [6] Clarke MF, Budgell GJ. Use of an amorphous silicon EPID for measuring MLC calibration at varying gantry angle[J]. *Phys Med Biol*, 2008, 53(2): 473-485.
- [7] 白瞳, 朱健, 尹勇. 静态调强放疗中多叶光栅到位精度数字化分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2014, 34(11): 837-840.
- [8] 李长虎, 徐利明, 滕建建, 等. 瓦里安加速器动态治疗日志文件在多叶准直器到位精度检测中的应用研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19(6): 552-554.
- [9] Ramsey CR, Spencer KM, Alhakeem R, et al. Leaf position error during conformal dynamic arc and intensity modulated arc treatments[J]. *Med Phys*, 2001, 28(1): 67-72.
- [10] Boylan C, McWilliam A, Johnstone E, et al. The impact of continuously-variable dose rate VMAT on beam stability, MLC positioning, and overall plan dosimetry[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2012, 13(6): 254-266.
- [11] Qi P, Xia P. Relationship of segment area and monitor unit efficiency in aperture-based IMRT optimization[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2013, 14(3): 232-243.
- [12] Garcia-Vicente F, Fernandez V, Bermudez R, et al. Sensitivity of a helical diode array device to delivery errors in IMRT treatment and establishment of tolerance level for pretreatment QA[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2012, 13(1): 111-123.
- [13] Oliver M, Bush K, Zavgorodni S, et al. Understanding the impact of RapidArc therapy delivery errors for prostate cancer[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2011, 12(3): 32-43.
- [14] Kim J, Park SY, Kim HJ, et al. The sensitivity of gamma-index method to the positioning errors of high-definition MLC in patient-specific VMAT QA for SBRT[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9(1): 167-178.