

kV-CBCT 图像引导鼻咽癌调强放疗的精确性研究

岳丹 杨永净 赵玲 吴洪芬 卜明伟 赵继红 曹玲 马瑞 杨金磊 刘士新

130012 长春, 吉林省肿瘤医院放疗一科

通信作者: 刘士新, Email: liushixin1964@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.03.010

【摘要】 **目的** 探讨千伏级锥形束 CT(kV-CBCT) 图像引导技术对鼻咽癌调强放疗精确性的影响。**方法** 331 例鼻咽癌调强放疗患者每周行 kV-CBCT 校正扫描。计算系统误差(Σ)和随机误差(σ), 摆位扩边按照 Van Herk 公式计算($2.5\Sigma + 0.7\sigma$)。**结果** 分析 3 972 个 CBCT 扫描图像。校正前在 x, y, z 方向上的平移误差和旋转误差分别为(0.95 ± 0.79)、(1.04 ± 0.66)、(1.14 ± 0.63) mm 和 $1.32^\circ \pm 0.99^\circ$ 、 $1.45^\circ \pm 1.37^\circ$ 、 $1.25^\circ \pm 1.35^\circ$, 校正后分别为 (0.56 ± 0.44)、(0.56 ± 0.51)、(0.42 ± 0.63) mm 和 $0.78^\circ \pm 0.76^\circ$ 、 $0.62^\circ \pm 0.85^\circ$ 、 $0.75^\circ \pm 0.64^\circ$ 。在 x, y, z 方向校正前的计划靶区扩边值(MPTV)分别为 2.93、3.06 和 3.30 mm, 校正后为 1.71、1.76 和 1.49 mm。**结论** 应用 kV-CBCT 校正鼻咽癌调强放疗摆位中的线性和旋转误差明显缩小系统和随机误差, 使得 MPTV 缩小到 2 mm 以内, 提高了放疗的精确性。

【关键词】 图像引导放疗; 千伏级锥形束 CT; 调强放疗; 鼻咽癌; 摆位误差

基金项目: 吉林省科技发展计划项目(20090450)

Clinical feasibility and accuracy of image guidance with kilovoltage cone-beam computed tomography in nasopharyngeal carcinoma intensity-modulated radiotherapy Yue Dan, Yang Yongjing, Zhao Ling, Wu Hongfen, Pu Mingwei, Zhao Jihong, Cao Ling, Ma Rui, Yang Jinlei, Liu Shixin

No. 1 Department of Radiation Oncology, Jilin Province Cancer Hospital, Changchun 130012, China

Corresponding author: Liu Shixin, Email: liushixin1964@sina.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the set-up accuracy of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) with the use of kilovoltage X-ray cone-beam computed tomography (kV-CBCT) and establish the proper planning target volume margins (MPTV) in nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients. **Methods** A total of 331 NPC patients were scheduled to undergo IMRT were retrospectively reenrolled in the study. An on-line correction protocol was adopted weekly since the implementation of kV-CBCT. The systematic (Σ) and random (σ) setup errors were calculated at different correction threshold levels. The MPTV were calculated according to the van Herk formula ($2.5\Sigma + 0.7\sigma$). **Results** A total of 3 972 CBCT scans were analyzed. The pre-correction translational setup error and rotation setup error in x, y and z directions were (0.95 ± 0.79), (1.04 ± 0.66), (1.14 ± 0.63) mm and $1.32^\circ \pm 0.99^\circ$, $1.45^\circ \pm 1.37^\circ$, $1.25^\circ \pm 1.35^\circ$. The post-correction were (0.56 ± 0.44), (0.56 ± 0.51), (0.42 ± 0.63) mm and $0.78^\circ \pm 0.76^\circ$, $0.62^\circ \pm 0.85^\circ$, $0.75^\circ \pm 0.64^\circ$, respectively. Pre-correction MPTV were 2.93, 3.06 and 3.30 mm along the x, y and z axes; post-correction were 1.71, 1.76 and 1.49 mm. **Conclusions** kV-CBCT based online correction increased the accuracy of IMRT and reduced MPTV (< 2.0 mm), by decreasing both the systematic and random errors for NPC.

【Key words】 Image guided radiation therapy (IGRT); Cone-beam computerized tomography (CBCT); Intensity-modulated radiotherapy (IMRT); Nasopharyngeal carcinoma (NPC); Setup errors

Fund programs: Projects of science and technology development plan of Jilin province

调强放射治疗 (IMRT) 已成为鼻咽癌 (NPC) 主流放疗方式^[1]。图像引导放疗技术 (IGRT) 是一种

四维的放射治疗技术, 在三维放疗技术的基础上加入了时间因数的概念, 充分考虑了解剖组织在治疗

过程中的运动和分次治疗间的位移误差,如呼吸和蠕动运动、日常摆位误差、靶区收缩等引起放疗剂量分布的变化和对治疗计划的影响等方面的情况,利用影像设备对肿瘤及正常器官进行实时监控,使之能做到真正意义上的精确治疗^[2-4]。本研究应用 IGRT 加速器机载千伏级锥形束 CT(kV-CBCT),探讨 IGRT 对鼻咽癌调强放疗患者摆位误差的影响,计划靶区扩边值(MPTV)的最佳数值。

资料与方法

1. 一般临床资料:收集 2009 年 1 月至 2012 年 8 月期间在本院治疗,经病理结果证实、初诊无远处转移的鼻咽癌患者 331 例,男性 265 例,女性 66 例,平均年龄 45 岁(15~77 岁),所有患者均接受静态调强放射治疗,治疗前均接受鼻咽和颈部的磁共振影像检查且具有能够阅读影像资料。所有患者治疗前均接受了临床体格检查、电子鼻咽镜、鼻咽和颈部 MRI、胸部 X 射线、腹部超声等检查,N2~N3 患者均接受了全身骨扫描,19.6%(65/331)的患者接受了正电子发射计算机断层显像(PET/CT)检查。高、中、低分化鳞癌病理类型分别为 1、5、316 例。所有患者分期根据第 7 版国际抗癌联盟(UICC)及美国癌症联合会(AJCC)TNM 临床分期标准^[5-6],I 期 22 例,II 期 47 例,III 期 170 例,IV_a 期 74 例,IV_b 期 18 例。本研究经吉林省肿瘤医院伦理委员会讨论批准,入组患者均签署知情同意书。

2. 治疗方法:所有患者都采用瑞典 Elekta 公司 Synergy 直线加速器束流调强放疗。患者仰卧位,双手置于体侧,下颌上抬,根据患者颈部弧度选择塑料头枕(A/B/C 型),头颈肩热塑网膜固定于全碳素纤维底架。在荷兰飞利浦公司定位 CT(Philips big bore)获得定位图像,放疗专科医师勾画靶区后传输至计划系统制定治疗计划,最后将治疗计划、CT 定位图像分别传输至 MOSAIQ 治疗验证系统和 XVI

系统。

治疗中每周放疗前扫描 1 次 kV-CBCT,校正后再次扫描 1 次 kV-CBCT,每例患者共校正 6 次,分析校正前后摆位误差的变化情况。扫描参数设定为 100~120 kV,准直器型号为 S20,滤线器型号为 FO,扫描角度为 100°~260°。在治疗前进行第 1 次锥形束 CT(CBCT)扫描,得到第 1 组位置校正前 X 射线容积图像(XVI),然后将这组 XVI 数据与参考图像进行自动骨性匹配,获得 x (左右)、 y (上下)、 z (前后)3 个方向的平移摆位误差和 x 、 y 、 z 3 个方向上的旋转摆位误差。将数据输入到六维床进行在线校正,校正后再次扫描 1 次 CBCT,获得另一组校正后的 XVI,并重新与 CT 参考图像进行匹配,得到第 2 组位置校正后的平移和旋转摆位误差。

3. 统计学处理:数据用 $\Sigma \pm \sigma$ 表示。采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,根据 Stroom 等关于误差计算方法,以患者每次摆位误差均值为个体系统误差,每次摆位误差标准差为个体随机误差;个体系统误差和随机误差均数分别定义为群体系统误差和随机误差^[7-8]。依据经典的 Van-Herk 等推算 MPTV, $MPTV = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$ ^[9-10]。将校正前后获取的数值进行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 摆位误差分布:331 例患者每位患者获得 12 幅 CBCT 容积图像,共计 3 972 幅 CBCT 容积图像,摆位误差数据校正前后共 12 组,得出 x 、 y 、 z 方向上平移和旋转摆位的 $\Sigma \pm \sigma$ 。在 x 、 y 、 z 方向上校正前后的平移摆位误差分布如图 1 所示。由图 1 可知,校正前的平移摆位误差在 ± 5 mm 的范围内,校正后的平移摆位误差在 ± 2 mm 的范围内。

2. 系统误差和随机误差:kV-CBCT 校正前后 x 、 y 、 z 方向上的平移误差和旋转误差结果列于表 1。

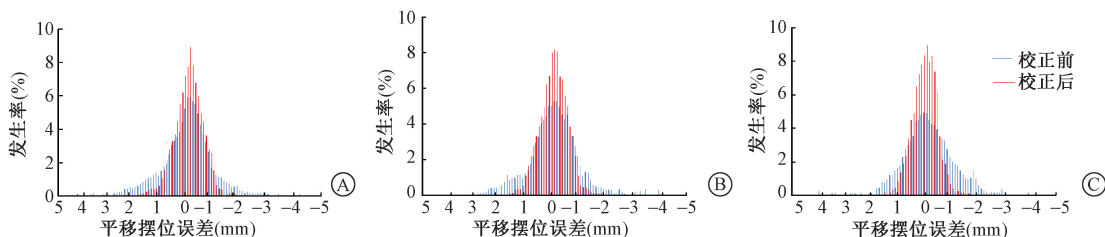


图 1 kV-CBCT 校正前后平移误差分布 A. x 方向;B. y 方向;C. z 方向

Figure 1 Distribution of translational set up errors between pre-or post-correction kV-CBCT and planning CT scans A. Translational setup errors in x direction; B. Translational setup errors in y direction; C. Translational setup errors in z direction

表 1 kV-CBCT 不同方向校正前后的平移误差和旋转误差($\Sigma \pm \sigma$)

Table 1 Translational and rotational setup errors in each dimension between pre-and post-correction kV-CBCT($\Sigma \pm \sigma$)

项目	样本数	平移误差(mm)			旋转误差(°)		
		x	y	z	x	y	z
校正前	1 986	0.95 ± 0.79	1.04 ± 0.66	1.14 ± 0.63	1.32 ± 0.99	1.45 ± 1.37	1.25 ± 1.35
校正后	1 986	0.56 ± 0.44	0.56 ± 0.51	0.42 ± 0.63	0.78 ± 0.76	0.62 ± 0.85	0.75 ± 0.64
t 值		3.314	3.567	3.276	1.23	2.897	3.452
P 值		0.011	0.001	0.000	0.000	0.005	0.039

注:kV-CBCT. 千伏级锥形束

表 2 每周 kV-CBCT 不同方向校正前后的平移误差变化(mm, $\Sigma \pm \sigma$)

Table 2 Translational setup errors in each dimension between pre-or post-correction weekly kV-CBCT(mm, $\Sigma \pm \sigma$)

时间	样本数	校正前			校正后		
		x	y	z	x	y	z
第 1 周	331	0.77 ± 0.74	0.85 ± 0.63	0.92 ± 0.54	0.39 ± 0.49	0.48 ± 0.50	0.40 ± 0.60
第 2 周	331	0.82 ± 0.66	0.90 ± 0.60	0.95 ± 0.52	0.49 ± 0.53	0.52 ± 0.61	0.41 ± 0.66
第 3 周	331	0.85 ± 0.72	0.88 ± 0.53	0.99 ± 0.44	0.55 ± 0.54	0.55 ± 0.59	0.43 ± 0.61
第 4 周	331	0.93 ± 0.73	0.92 ± 0.63	1.28 ± 0.66	0.58 ± 0.54	0.57 ± 0.62	0.39 ± 0.62
第 5 周	331	1.11 ± 0.87	1.25 ± 0.79	1.34 ± 0.73	0.66 ± 0.65	0.60 ± 0.54	0.44 ± 0.65
第 6 周	331	1.21 ± 1.03	1.42 ± 0.80	1.38 ± 0.89	0.69 ± 0.61	0.63 ± 0.51	0.42 ± 0.64

注:kV-CBCT. 千伏级锥形束

由表 1 可知, x, y, z 方向上平移摆位的系统误差和随机误差($\Sigma \pm \sigma$)校正前分别为(0.95 ± 0.79)、(1.04 ± 0.66)、(1.14 ± 0.63) mm, 校正后分别为(0.56 ± 0.44)、(0.56 ± 0.51)、(0.42 ± 0.63) mm; 在 x, y, z 方向上的旋转摆位的系统误差和随机误差($\Sigma \pm \sigma$)校正前分别为 1.32° ± 0.99°、1.45° ± 1.37°、1.25° ± 1.35°, 校正后分别为 0.78° ± 0.76°、0.62° ± 0.85°、0.75 ± 0.64°。校正后的 $\Sigma \pm \sigma$ 均低于校正前($t = 3.314, 3.567, 3.276, 1.230, 2.897, 3.452, P < 0.05$)。校正前后不同方向 kV-CBCT 平移误差随放疗进行每周的变化结果列于表 2。由表 2 可知, 放疗期间每周的摆位误差变化, 随放疗次数的增加, 在 x, y, z 方向上的平移摆位误差变大, 校正前这种变化趋势更加明显。

3. MPTV: 每周校正前后 MPTV 变化结果列于表 3。由表 3 可知, 在 x, y, z 方向上校正前的 MPTV 值分别为 2.93、3.06、3.30 mm, 校正后为 1.71、1.76、1.49 mm, 分别减少了 1.22、1.30、1.81 mm。结果显示, 摆位前 MPTV 随放疗次数增加有上升趋势。

讨 论

IMRT 分次放疗中精准的靶区, 稳定的解剖结构和确定的空间位置, 是保证靶区适形度、放疗精确性和危及器官、正常组织保护的前提。然而鼻咽及颈部的解剖结构比较复杂, 毗邻重要器官如脊

髓、腮腺、脑干、眼晶状体等, 限制了肿瘤组织和正常组织的最佳剂量分布; 颈部存在多个关节, 容易发生相对位移和旋转位移; 头颈部肿瘤的照射野常包含多个靶区, 其形状不规则, 每个靶区所给的处方剂量也不相同^[1]。鉴于 IMRT 剂量梯度在肿瘤边缘的高梯度变化 (high dose gradients), 在 IMRT 计划执行过程中, 摆位误差引起的剂量分布变化较常规放疗更为明显^[11]。

表 3 每周 kV-CBCT 不同方向校正前后的 MPTV 变化(mm)

Table 3 MPTV in each dimension between pre-or

时间	post-correction weekly kV-CBCT(mm)					
	校正前			校正后		
	x	y	z	x	y	z
第 1 周	2.44	2.57	1.55	1.04	1.32	1.55
第 2 周	2.51	2.67	1.73	1.32	1.60	1.73
第 3 周	2.63	2.57	1.79	1.47	1.75	1.79
第 4 周	2.84	2.74	1.86	1.55	1.83	1.86
第 5 周	3.38	3.68	1.88	1.76	2.11	1.88
第 6 周	3.75	4.11	1.93	1.87	2.15	1.93

注:kV-CBCT. 千伏级锥形束; MPTV. 计划靶区扩边值

以往头颈部放疗图像位置验证多采用摄野影像或电子摄野影像设备 (EPID), 这两种技术都采用兆伏级 X 射线, 采集图像分辨率低, 只能通过明确的骨性标志作为匹配点, 如正位片的鼻中隔和侧位片的第一颈椎、椎体前缘或者下颌骨, 获取的信息量较少; 另外匹配通过放疗医师的图像经验判断,

主观差异较大。图像引导设备近年来不断发展,从离线矫正到在线校正,从模糊显像到高清显像,从单一显像到集成显像。基于大面积非晶硅数字化 X 射线探测板的 CBCT 具有体积小,重量轻,开放式架构的特点,可以直接整合到直线加速器上,机架旋转一周就能获取和重建一个体积范围内的 CT 图像。IGRT 是一种四维的放射治疗技术,在三维放疗技术的基础上加入了时间因数的概念,充分考虑了解剖组织在治疗过程中的运动和分次治疗间的位移误差^[2-3]。它能够在放射治疗期间实时监控并校正肿瘤的移动,包括人为和设备引起的所有误差,实时监测肿瘤变化。

目前已发表的关于头颈部鳞癌 kV-CBCT 引导的调强放疗的相关研究结果表明,头颈部鳞癌患者 IMRT 时,平移摆位误差 > 3 mm 的发生率在 3.6% ~ 15.6%^[12-19], > 5 mm 的发生率只有 1.3% ~ 3.8%^[16-19]。本研究显示,校正前平移摆位误差发生在 ± 5 mm 的范围内,在 *x*、*y* 和 *z* 方向上平移摆位误差 > 3 mm 的发生率分别为 6.3%、5.8% 和 6.1%, kV-CBCT 校正后的平移摆位误差都在 ± 2 mm 的范围内。

Wang 等^[12]的研究分析了 kV-CBCT 在线校正调强放疗的 22 例鼻咽癌患者,校正前后的系统误差和随机误差分别为 1.1 ~ 1.3 mm vs. 0.4 ~ 0.5 mm, 1.1 ~ 1.3 mm vs. 0.7 ~ 0.8 mm。Yin 等^[18]研究 kV-CBCT 在线校正动态调强治疗鼻咽癌患者获得 596 个 XVI 图像,结果显示校正前后的系统误差和随机误差分别为 1 ~ 1.4 mm vs. 0.2 ~ 0.4 mm, 0.5 ~ 0.8 mm vs. 0.5 ~ 0.6 mm。Dionisi 等^[17]分析了 44 例头颈部鳞癌患者 kV-CBCT 校正前后的系统误差和随机误差分别为 1.4 ~ 1.8 mm vs. 1 ~ 1.2 mm, 1.4 ~ 1.9 mm vs. 1.4 ~ 1.9 mm。本研究采用 kV-CBCT 治疗中每周分别于校正前后扫描 1 次 CBCT, 获取 3 972 个 XVI 图像,并通过重建得到三维图像,然后再与参考图像做自动的骨性匹配,在线进行校正。本研究结果表明,校正前后的系统误差和随机误差分别为 0.9 ~ 1.1 mm vs. 0.4 ~ 0.6 mm, 0.6 ~ 0.8 mm vs. 0.4 ~ 0.6 mm, 这与 Wang 等^[12]、Velec 等^[15]、Yin 等^[18]、Su 等^[19]有相似的结果;本研究校正后的系统误差和随机误差低于 van Kranen 等^[13]和 Dionisi 等^[17]的研究结果。这些差异可能是由于本研究在线校正的自动匹配区域局限于鼻咽和上颈部,有研究表明头颈部鳞癌调强放疗过程中下颈

部的摆位误差大于鼻咽部和上颈部的摆位误差^[13,18-19]。此外本研究采用严格的固定装置,如塑料头枕和头颈肩热塑面罩盖,这些装置已广泛应用于头颈部肿瘤患者定位中,确保了调强放射治疗中体位的重复性和稳定性。

为了补偿患者摆位移动、器官活动及其他不确定因素影响,目前大多数临床中心采用国际辐射单位与测量委员会(ICRU)60号报告意见,在肿瘤靶区和临床靶区外放一定的距离形成计划靶区(PTV),目前推荐头颈部鳞癌患者放疗 MPTV 值为 5 mm,保证了当存在靶区运动和摆位误差时,靶区仍在照射范围内。确定最佳的 MPTV 数值是肿瘤局部控制率和正常组织保护的关键,MPTV 值过小会使肿瘤局部复发率升高,然而 MPTV 值过大会使周围正常组织照射剂量增大。van Asselen 等^[20]研究表明,较小的 MPTV 值可以更好地保护腮腺功能,降低口干等放疗不良反应的发生率。本研究显示,在 *x*、*y*、*z* 方向上校正前的 MPTV 值分别为 2.93、3.06、3.30 mm,校正后为 1.71、1.76、1.49 mm,分别减少了 1.22、1.30、1.81 mm。通过 kV-CBCT 引导鼻咽癌调强放疗,MPTV 缩小到 2 mm 以内,大大提高了放疗的精确度。

调强放疗中鼻咽原发病灶或颈部转移淋巴结缩小、患者体重减轻、面部消瘦,这些因素都会影响照射靶区和正常组织器官在分次放疗中的准确性^[21-22]。Den 等^[23]的研究显示,头颈部肿瘤调强放疗中最后 3 周的摆位扩边明显大于治疗前 3 周。本研究得到了类似的结果,放疗期间随着治疗进行平移摆位误差逐渐变大,放疗第 4 ~ 6 周校正前的 MPTV 明显高于第 1 ~ 3 周的 MPTV 值,这可能与治疗后期患者体位变化、轮廓变化,体位固定装置的变形等因素相关。不少研究采用自适应放疗(ART)修正鼻咽癌调强放疗中由于肿瘤缩小、体重下降和解剖学结构改变的偏差,但目前重新制定计划的最佳时机仍有待确定。

利益冲突 本研究没有影响研究结果的财务关系。且作者的配偶、工作伙伴和子女没有影响研究结果的财务关系

作者贡献声明 岳丹和杨永净负责整理和分析数据、论文撰写和修改;赵玲、吴洪芬、曹玲、马瑞负责进行试验;卜明伟和杨金磊负责物理计划设计;赵继红负责影像核对;刘士新负责提出研究思路、设计研究方案

参 考 文 献

[1] Kam MK, Chau RM, Suen J, et al. Intensity-modulated

- radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56 (1): 145-157. DOI: 10.1016/S0360-3016(03)00075-0.
- [2] Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J, et al. Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61 (2): 552-560. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.10.011.
- [3] Létourneau D, Wong JW, Oldham M, et al. Cone-beam-CT guided radiation therapy: technical implementation[J]. *Radiation Oncol*, 2005, 75 (3): 279-286. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.03.001.
- [4] Boda-Heggemann J, Lohr F, Wenz F, et al. kV cone-beam CT-based IGRT: a clinical review [J]. *Strahlenther Onkol*, 2011, 187 (5): 284-291. DOI: 10.1007/s00066-011-2236-4.
- [5] Sobin LH, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors [M]. 7th ed. New York: John Wiley & Sons, 2009:73-77.
- [6] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. *Ann Surg Oncol*, 17 (6): 1471-1474. DOI: 10.1245/s10434-010-0985-4.
- [7] Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43 (4): 905-919. DOI: 10.1016/S0360-3016 (98) 00468-4.
- [8] Stroom JC, Heijmen BJ. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report[J]. *Radiation Oncol*, 2002, 64 (1): 75-83. DOI: 10.1016/S0167-8140(02)00140-8.
- [9] van Herk M, Remeijer P, Lebesque JV. Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52 (5): 1407-1422. DOI: 10.1016/S0360-3016 (01) 02805-X.
- [10] Gupta T, Chopra S, Kadam A, et al. Assessment of three-dimensional set-up errors in conventional head and neck radiotherapy using electronic portal imaging device[J]. *Radiat Oncol*, 2007, 2 (6): 1-8. DOI: 10.1186/1748-717X-2-44.
- [11] Hong TS, Tomé WA, Chappell RJ, et al. The impact of daily setup variations on head-and-neck intensity-modulated radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61 (3): 779-88. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.07.696.
- [12] Wang J, Bai S, Chen N, et al. The clinical feasibility and effect of online cone beam computer tomography-guided intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal cancer[J]. *Radiation Oncol*, 2009, 90 (2): 221-227. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.08.017.
- [13] van Kranen S, van Beek S, Rasch C, et al. Setup uncertainties of anatomical sub-regions in head-and-neck cancer patients after offline CBCT guidance[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73 (5): 1566-1573. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.11.035.
- [14] 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. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.059.
- [15] Velec M, Waldron JN, O'Sullivan B, et al. Cone-beam CT assessment of interfraction and intrafraction setup error of two head-and-neck cancer thermoplastic masks[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76 (3): 949-955. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.004.
- [16] Lu H, Lin H, Feng G, et al. Interfractional and intrafractional errors assessed by daily cone-beam computed tomography in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy: a prospective study[J]. *J Radiat Res*, 2012, 53 (6): 954-960. DOI: 10.1093/jrr/rrs041.
- [17] Dionisi F, Palazzi MF, Bracco F, et al. Set-up errors and planning target volume margins in head and neck cancer radiotherapy: a clinical study of image guidance with on-line cone-beam computed tomography[J]. *Int J Clin Oncol*, 2013, 18 (3): 418-427. DOI: 10.1007/s10147-012-0395-7.
- [18] Yin WJ, Sun Y, Chi F, et al. Evaluation of inter-fraction and intra-fraction errors during volumetric modulated arc therapy in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8 (7): 1-8. DOI: 10.1186/1748-717X-8-78.
- [19] Su JQ, Chen W, Yang HY, et al. Different setup errors assessed by weekly cone-beam computed tomography on different registration in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy[J]. *Oncol Targets Ther*, 2015, 8: 2545-2553. DOI: 10.2147/OTT.S87159.
- [20] van Asselen B, Dehnad H, Raaijmakers CP, et al. The dose to the parotid glands with IMRT for oropharyngeal tumors: the effect of reduction of positioning margins[J]. *Radiation Oncol*, 2002, 64 (2): 197-204. DOI: 10.1016/S0167-8140(02)00152-4.
- [21] Wang C, Chong F, Wu J, et al. Body weight loss associates with set-up error in nasopharyngeal cancer patients undergoing image guided radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69 (3): S203. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.07.367.
- [22] Height R, Khoo V, Lawford C, et al. The dosimetric consequences of anatomic changes in head and neck radiotherapy patients [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2010, 54 (5): 497-504. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2010.02209.x.
- [23] 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. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.059.