

基于图像变形配准的肺癌自适应放疗剂量学研究

王琳婧¹, 张书旭¹, 袁克虹², 周露¹, 李慧君¹, 彭莹莹¹, 张国前¹, 王锐濠¹

1. 广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心, 广东 广州 510095; 2. 清华大学深圳研究生院生物医学工程研究中心, 广东 深圳 518055

【摘要】目的:应用图像配准技术实现肺癌自适应放疗中剂量的累加,并评价放疗计划中靶区、正常组织和危及器官相应的剂量学改变。**方法:**选取9例接受自适应调强放射治疗的肺癌患者,这些患者在经过20次分次治疗后,重新采集CT图像,运用变形图像配准技术将2次CT图像进行剂量累加,得到累加剂量以及相关剂量学参数,然后比较自适应放疗及常规的调强放疗的剂量学差异。**结果:**经自适应放疗,大体肿瘤体积(GTV)体积相对于放疗前平均缩小53.2%,靶区肿瘤受照剂量相对于常规调强放疗计划平均提高0.41 Gy;肺组织 V_{20} 、 V_{30} 分别平均降低2.17%、3.32%;心脏 V_{30} 平均降低1.14%, V_{40} 降低2.98%;脊髓最大受照剂量降低1.21 Gy。**结论:**肺癌放疗过程中,自适应放疗相对于常规调强放疗能提高靶区受照剂量,有效减少周围正常组织剂量,降低放疗副作用的发生。

【关键词】肺癌;自适应放疗;剂量学;变形图像配准

【中图分类号】R734.2;R811.1

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)01-0016-03

Dosimetric study of adaptive radiation therapy based on deformable image registration for lung cancer

WANG Lin-jing¹, ZHANG Shu-xu¹, YUAN Ke-hong², ZHOU Lu¹, LI Hui-jun¹, PENG Ying-ying¹, ZHANG Guo-qian¹, WANG Rui-hao¹

1. Center of Radiotherapy, Affiliated Tumor Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China; 2. Biomedical Engineering Research Center, Graduate School at Shenzhen, Tsinghua University, Shenzhen 518055, China

Abstract: Objective To achieve the accumulative dose of adaptive radiation therapy (ART) for lung cancer by using deformable image registration technique; to evaluate the dosimetric differences of target volume, normal tissue and organs at risk. **Methods** Nine lung cancer patients treated with ART were selected. After 20 fractionated treatments, CT images were collected again. The original CT images and collected CT images were accumulated by using deformable image registration technique to obtain accumulative dose and related metrology parameters. And the dosimetric differences between ART and conventional intensity-modulated radiotherapy (IMRT) were compared. **Results** Compared with the volume before ART, the gross tumor volume was reduced by an average of 53.2%. Compared with conventional IMRT, the dose of target volume was increased by 0.41 Gy; the V_{20} and V_{30} of lung tissue were respectively decreased by averages of 2.17% and 3.32%; the V_{30} and V_{40} of heart were respectively decreased by averages of 1.14% and 2.98%; the maximum dose of spinal cord was decreased by 1.21 Gy. **Conclusion** Compared with conventional IMRT, ART for lung cancer improves the dose of target volume, effectively decreases the dose of surrounding normal tissue, and reduces the radiation side effect.

Key words: lung cancer; adaptive radiation therapy; dosimetry; deformable image registration

【收稿日期】2015-08-19

【基金项目】国家自然科学基金(81170078);广东省科技计划项目(2013B021800274);广东省教育厅特色创新项目(2014KTSCX104);广州医科大学青年科研项目(2013A37)

【作者简介】王琳婧,女,硕士,工程师,研究方向:肿瘤放射物理学、医学图像处理、精确放疗技术。E-mail: jessie163@163.com。

【通信作者】张书旭,男,教授,博士生导师,研究方向:肿瘤放射物理学、医学图像处理、精确放疗技术。E-mail: gthzxs@163.com。

前言

放射治疗是肺癌患者主要治疗手段之一。由于患者体质量变化、肿瘤体积缩小等因素导致肿瘤与正常组织位置改变,实际照射剂量准确性下降^[1-4],因此在治疗过程中需要对患者重新进行CT扫描和制定放疗计划。本研究按照自适应放疗(ART)的治疗流程,利用图像变形配准方法对计划CT图像和治疗

CT图像进行变形配准,然后将计划CT图像及轮廓映射到当前体位,优化生成新的放疗计划,进行剂量叠加,并与初始剂量比较,从而评价患者在整个放疗过程的实际受照总剂量变化,并比较ART与常规调强放射治疗(IMRT)的剂量学差异。

1 资料与方法

1.1 病例资料

病例为2013年9月至2014年9月我院收治的9例男性肺癌患者,年龄41~63岁。其中左肺癌2例、右肺癌4例,中央型肺癌3例。入选患者均接受自适应调强放射治疗,放疗4~5周后重新CT扫描、靶区勾画和制定新放疗计划。

1.2 体位固定及CT扫描

患者在CT定位和复位时体位固定方式相同,均采用热塑体模固定,在平静呼吸状态下使用西门子滑轨CT加速器(CT Vision)进行扫描,横断面的图像分辨率是512×512,扫描层厚5 mm,层间距5 mm,范围由肺尖至肺底(第12胸椎下缘)。

1.3 靶区勾画

放射治疗科医生根据ICRU第62号报告靶区勾画,包括:(1)大体肿瘤体积(GTV):肺窗中所见肺内肿瘤范围及纵隔窗中所见纵隔受累范围;(2)临床靶区(CTV):根据肿瘤部位外扩6~8 mm;(3)计划靶区(PTV):在CTV上再加肿瘤的运动范围及摆位误差,为5~10 mm;(4)危及器官(OAR)包括双肺、心脏和脊髓。

1.4 计划设计

9例患者处方剂量GTV为60 Gy,5次/周,共30次。OAR剂量限制:双肺 $V_{20}<30\%$ 、 $V_{30}<20\%$,心脏 $V_{30}<40\%$ 、 $V_{40}<30\%$,脊髓 <40 Gy。利用Raystation V.4.5系统进行调强计划设计,制定放疗计划IMRT。放疗20次后,按相同的条件,再次CT扫描,靶区勾画,制定放疗计划ART。

1.5 变形配准剂量累加

第一套CT图像数据是治疗前获取用于放疗计划设计的(简称“计划CT”);第二套CT图像数据是放疗20次后获取用于放疗计划重新优化的(简称“治疗CT”)。以“计划CT”作为浮动图像,“治疗CT”作为参考图像,利用Raystation计划系统的基于灰度和特征的混合变形配准技术,将“计划CT”变形到“治疗CT”图像域。通过混合变形配准得到的变形场将CT-IMRT计划的剂量矩阵从“计划CT”图像空间映射到

“治疗CT”图像空间上,并累积在原有剂量矩阵上进行剂量叠加,得到前20次CT-IMRT治疗剂量和后10次修改计划治疗剂量的叠加,获得CT-ART治疗计划中患者受照的总剂量。

1.6 剂量体积评价指标

利用剂量-体积直方图对计划靶区和危及器官进行评估。(1)肿瘤靶区:GTV体积(GTV_{vol})、平均剂量(D_{mean})、95%体积所接受的剂量($D_{95\%}$);(2)肺组织:受照剂量 >20 Gy和30 Gy的体积(V_{20} 、 V_{30});(3)心脏:受照剂量 >30 Gy和40 Gy的体积(V_{30} 、 V_{40});(4)脊髓:最大受照剂量(D_{max})。

1.7 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件,应用配对 t 检验进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤靶区体积

CT-IMRT放疗计划中GTV为(149.22 ± 118.01) cm^3 ,经变形配准后CT-ART计划中GTV为(60.13 ± 55.59) cm^3 ,差值为(89.09 ± 64.60) cm^3 ,两者有显著差异($P=0.037$)。

2.2 靶区剂量

肿瘤靶区 D_{mean} 和 $D_{95\%}$ 在CT-ART中高于CT-IMRT,且两者差异有统计学意义,见表1。说明进行ART后能有效提高靶区的受照剂量。

表1 靶区在CT-IMRT和CT-ART计划中的剂量学分布
Tab.1 Dosimetric distribution of tumor volume in CT-IMRT and CT-ART plans

Parameter	CT-IMRT	CT-ART	t value	P value
$D_{95\%}$ (cGy)	6692.80±65.19	7097.40±133.69	-8.141	0.001
D_{mean} (cGy)	6901.40±87.89	7248.40±117.07	-5.866	0.004

Note: IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; ART: Adaptive radiation therapy

2.3 OAR剂量

OAR的剂量分布变化见表2。肺组织 V_{20} 、 V_{30} 在CT-ART的平均剂量均低于CT-IMRT,心脏 V_{30} 和 V_{40} 在2个阶段计划中受量逐渐降低,脊髓的最大剂量依次降低,上述差异均有统计学意义。由此表明,ART能降低正常组织受照剂量。

3 讨论

现阶段IMRT技术广泛应用于肺癌患者,治疗的

表2 危及器官在CT-IMRT和CT-ART计划中的剂量学分布
Tab.2 Dosimetric distribution of organs at risk in CT-IMRT and CT-ART plans

OAR		CT-IMRT	CT-ART	t value	P value
Lung	V ₂₀ (%)	27.63±4.44	24.99±3.52	4.736	0.040
	V ₃₀ (%)	21.29±3.74	17.53±2.50	5.312	0.044
Heart	V ₃₀ (%)	41.60±7.77	37.16±7.35	4.534	0.042
	V ₄₀ (%)	35.74±9.85	25.00±6.14	4.959	0.038
Spinal cord	D _{max} (cGy)	4009.60±131.80	3521.00±285.04	3.239	0.032

准确性得到了提高,但由于未考虑靶区和正常组织在放疗过程中的改变,往往会导致靶区漏照或周围正常组织受高剂量照射,从而影响放疗效果和增加放疗的不良反应。ART技术通过治疗期间获取患者解剖图像,重新优化生成新放疗计划,以使靶区剂量达到最大,并保护周围正常组织^[5-9]。

放疗过程中,由于肿瘤体积和位置的变化,在用图像变形配准进行剂量累加时,主要是基于靶区和危及器官的空间剂量累加。本研究采用基于灰度和特征的混和图像变形配准算法,该算法结合灰度和特征图像算法的各自优势,将各个不同分次间的剂量变换到同一个参考空间,进行剂量累加,从而监测患者在整个放疗过程中的实际受照总剂量,进而评价ART过程中与肿瘤及周围正常组织的关系。

3.1 ART与肿瘤体积和靶区剂量关系

肿瘤局部控制率与肿瘤体积、靶区受照剂量有关,当肿瘤体积减小,受照剂量增加,肿瘤局部控制率也相应提高^[10-12]。研究表明ART过程中,肿瘤每日消退,肿瘤越大,消退的速度越快^[13-14]。Auferin等^[15]研究表明局部控制率每提高1%,总生存率相应增加1%。本研究通过对9例肺癌患者治疗20次后重新采集CT图像,应用变形配准优化放疗计划进行剂量叠加,发现GTV体积相对于放疗前平均缩小了53.2%,靶区肿瘤受照剂量平均提高了0.41 Gy。因此,ART能缩小肿瘤体积,增加靶区受照剂量,提高肿瘤局部控制率。

3.2 ART与OAR受量关系

临床研究表明肺组织的受照体积(V₂₀、V₃₀)和心脏的受照体积(V₃₀、V₄₀)可预测放射性肺炎和心脏损伤的发生概率。脊髓最大受照剂量是预测放射性脊髓炎的重要指标^[16-18]。正常肺组织受照剂量过高时,有可能发生咳嗽、发热等急性放疗副反应^[19-20],成为制约靶区剂量提高的重要因素。本研究通过ART,发现肺组织V₂₀、V₃₀分别平均降低了2.17%、3.32%,心

脏V₃₀、V₄₀分别平均降低了1.14%、2.98%,脊髓最大受照剂量降低了1.21 Gy。本研究表明ART后,OAR的受照剂量不同程度减少,降低放疗副作用的发生。

综上所述,ART技术通过在治疗过程中重新获取图像信息,优化放疗计划,提高了靶区剂量,降低了周围正常组织受照剂量,但最终的肿瘤局部控制率、放疗副作用及预后仍需大量病例研究进一步验证。

【参考文献】

[1] SONKE J J, BELDERBOS J. Adaptive radiotherapy for lung cancer [J]. Semin Radiat Oncol, 2010, 20(2): 94-106.

[2] LIM G, BEZJAK A, HIGGINS J, et al. Tumor regression and positional changes in non-small cell lung cancer during radical radiotherapy[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(3): 531-536.

[3] KATARIA T, GUPTA D, BISHT S S, et al. Adaptive radiotherapy in lung cancer: dosimetric benefits and clinical outcome [J]. Br J Radiol, 2014, 87(1038): 20130643.

[4] Simone C B. Comparison of intensity-modulated radiotherapy, adaptive radiotherapy, proton radiotherapy, and adaptive proton radiotherapy for treatment of locally advanced head and neck cancer [J]. Radiother Oncol, 2011, 101(3): 376-382.

[5] ZHEN X, GU X, YAN H, et al. CT to cone-beam CT deformable registration with simultaneous intensity correction [J]. Phys Med Biol, 2012, 57(21): 6807-6826.

[6] ZHEN X, GRAVES Y J, YAN H, et al. Deformable registration between CT and truncated CBCT for adaptive therapy dose calculation[J]. Med Phys, 2012, 39: 3961(Abtract).

[7] MALTZ J S, GANGADHARAN B, BOSE S, et al. Algorithm for X-ray scatter, beam-hardening, and beam profile correction in diagnostic (kilovoltage) and treatment (megavoltage) cone beam CT [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2008, 27(12): 1791-1810.

[8] BARTON M B, FROMMER M, SHAFIQ J. Role of radiotherapy in cancer control in low-income and middle-income countries [J]. Lancet Oncol, 2006, 7(7): 584-595.

[9] BRENNER D J. Dose, volume, and tumor-control predictions in radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, 26(1): 171-179.

[10] ROSENZWEIG K E, FOX J L, YORKE E, et al. Results of a phase I dose-escalation study using three-dimensional conformal radiotherapy in the treatment of inoperable nonsmall cell lung carcinoma [J]. Cancer, 2005, 103(10): 2118-2127.

(下转第23页)