

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2016.11.005

医学放射物理

基于CTVision图像引导肺癌放疗过程中的肿瘤体积变化及位移研究

王琳婧,雷怀宇,张国前,周露,彭莹莹,李慧君,张书旭
广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心,广东 广州 510095

【摘要】目的:基于西门子CTVision图像引导肺癌自适应放疗过程,分析患者肿瘤体积及位移变化情况。**方法:**采集11例肺癌患者放疗CT图像,与计划CT图像进行图像配准,比较放疗前与放疗中期肿瘤体积退缩情况以及在左、右、腹、背、头和脚这6个方向上的位置变化。**结果:**经自适应放疗,放疗中期11位患者肿瘤体积均有缩小,平均退缩率为43.2%,平均每天的退缩率为1.1%。患者肿瘤完全退缩为0例,微小退缩为4例,稳定退缩的肿瘤病灶为7例。大体肿瘤在左、脚、背侧位移最大,放疗前与放疗中期在6个方向上的位移有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**肺癌放疗过程中,靶区体积会发生一定程度的退缩,且位移改变较明显,应在放疗过程中根据靶区体积和位置的变化情况,对放疗计划进行必要的调整。

【关键词】肺癌;自适应放疗;肿瘤体积;肿瘤位移

【中图分类号】R734.2;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)11-1108-03

Tumor volume change and displacement in patients with lung carcinoma during CTVision-guided radiotherapy

WANG Linjing, LEI Huaiyu, ZHANG Guoqian, ZHOU Lu, PENG Yingying, LI Huijun, ZHANG Shuxu
Radiotherapy Center, Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To investigate the changes of tumor volume and tumor displacement in patients with lung cancer during treatment with adaptive radiation therapy guided by SIEMENS CTVision. **Methods** CT images were collected from 11 patients with lung cancer before and during radiotherapy and co-registered with the planning CT images to analyze the changes in tumor volume and tumor displacement in the left, right, anterior, posterior, superior, and inferior directions after a radiotherapeutic dose of 40 Gy. **Results** After receiving a radiotherapeutic dose of 40 Gy, all the 11 patients showed reduced tumor volume by 43.2% on average with a mean daily tumor volume reduction rate of 1.1%. Minor tumor volume reduction was observed in 4 cases and stable tumor reduction in 7 cases. Maximal displacement of the gross target volume (GTV) of the tumor was observed in the left, inferior, and posterior directions, and the GTV showed significant displacement in all the 6 directions after the patients had received a radiotherapy dose of 40 Gy ($P<0.05$). **Conclusion** Radiotherapy can cause reduction in the GTV volume and obvious GTV displacement of lung cancer between treatment fractions, and the radiotherapy plan should be adjusted accordingly during the treatment to ensure accurate radiation delivery to the target.

Keywords: lung cancer; adaptive radiation therapy; tumor volume; tumor displacement

前言

放射治疗是肺癌的主要治疗手段之一。在放疗

过程中,受肿瘤体积、位移变化等因素的影响,靶区及重要器官的受照剂量存在差异,造成治疗不确定性^[1-5]。自适应放射治疗是为了进一步提高靶区受照剂量而提出的精确放疗技术,在放疗期间重新获取患者解剖图像,优化放疗计划,提高放疗准确性^[6-8]。本研究利用西门子CTVision系统在分次治疗间期间重新获取CT图像,动态观察肿瘤体积及位置的变化,并分析肿瘤体积大小和位移改变规律,为提高放射治疗精准度提供依据。

【收稿日期】2016-06-07

【基金项目】国家自然科学基金(81170078);广东省教育厅特色创新项目(2014KTSCX104);广州市医药卫生科技项目(20161A011084)

【作者简介】王琳婧,女,硕士,工程师,研究方向:肿瘤放射治疗,E-mail: jesseel63@163.com

【通信作者】张书旭,男,博士,教授/主任技师,博士生导师,研究方向:肿瘤放射物理学和医学图像应用,E-mail: gthzxs@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年9月~2015年8月广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心收治的11例男性肺癌患者,年龄43~66岁,中位年龄52岁。病灶位于左肺3例,右肺5例,中央型3例;非小细胞肺癌9例,小细胞肺癌2例,均经病理证实。入选患者均接受调强适形放疗,放疗中期重新进行CT定位扫描、靶区勾画、新放疗计划制定。

1.2 体位固定及CT扫描

患者在CT定位时均平躺于扫描床上,仰卧位,采用热塑体模固定,保持平静呼吸状态,使用美国GE Lightspeed 16/64排螺旋CT进行胸部扫描,扫描层厚5 mm,层间距5 mm,横断面的图像分辨率是512×512。图像引导放射治疗采用西门子直线加速器ONCOR Impression和滑轨CT相结合的方式。

1.3 靶区勾画

靶区勾画范围由肺尖至肺底(第12胸椎下缘),放疗医生根据ICRU第62号报告统一在肺窗下进行勾画,包括大体肿瘤(GTV)、临床靶区(CTV)、计划靶区(PTV)及肺、心脏、脊髓等危及器官(OAR)。(1)GTV:CT显示所见肺内肿瘤范围和纵隔受累范围;(2)CTV:根据GTV肿瘤部位外扩6~8 mm;(3)PTV:在CTV基础上再加肿瘤的运动范围及摆位误差,为5~10 mm;(4)OAR:包括双肺、心脏和脊髓。

1.4 计划设计

11例放疗患者GTV处方剂量为60 Gy,5次/周,共30次。患者放疗中期(完成40 Gy放疗后),按相同的条件,再次CT定位扫描,患者准备及扫描条件与第一次相符,为了减少差异,所有的图像均保持一致的窗宽和窗位,重新勾画靶区,制定放疗计划。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Pinnacle³系统进行调强计划设计,经由上级物理师和副主任以上医师共同确认计划后,将放疗计划传输至放疗平台。

1.5 靶区位移

利用西门子CTVision系统(Somatom Sensation Open)进行CT扫描,把获取的CT图像传输到RaySearch公司的RayStation Version 4.0计划系统,将两次CT图像融合,以骨性结构为标准,对两次图像进行微调,使得配准图像在空间位置上保持同一坐标。由计划系统自动计算所勾画靶区体积。在3个相位上分别找到靶区边缘,在横断面得到 X_{max} 、 X_{min} (X表示左右方向,左为正,右为负);在矢状位上得到 Y_{max} 、 Y_{min} (Y表示头脚方向,头为正,脚为负);在冠状位上得到 Z_{max} 、 Z_{min}

(Z表示腹背方向,腹为正,背为负)。

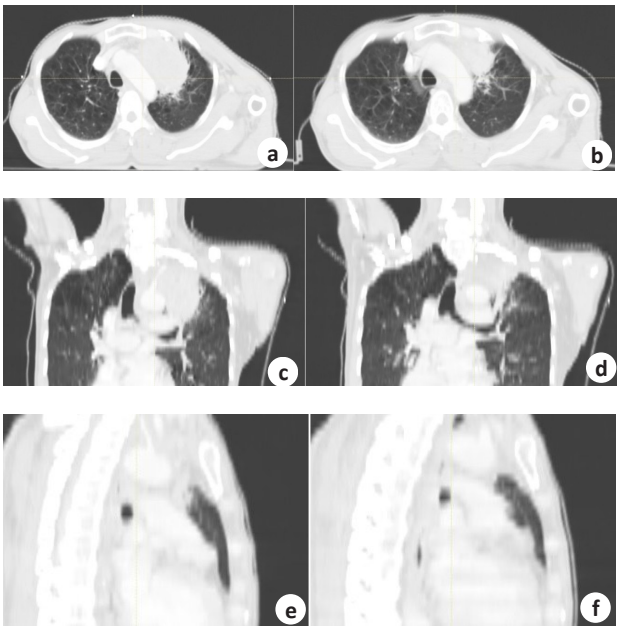
1.6 统计学处理

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

11例患者的肿瘤病灶在治疗过程中,体积均有不同程度的缩小。在放疗前GTV为 (133.65 ± 115.23) cm³,在放疗中期GTV为 (58.42 ± 50.61) cm³,平均退缩率为43.2%,平均每天的退缩率为1.1%。患者肿瘤病灶完全退缩为0例,微小退缩为4例稳定退缩为7例。CTVision系统收集到其中1例患者肿瘤退缩情况,见图1。



a: Transversal view before treatment; b: Transversal view during treatment; c: Coronal view before treatment; d: Coronal view during treatment; e: Sagittal view before treatment; f: Sagittal view during treatment

图1 患者肿瘤退缩情况的CT图像
Fig.1 CT images of patients with tumor volume reduction

2.2 靶区位置差异

基于CTVision系统采集到肺部肿瘤边缘位置左右(X轴)、头脚(Y轴)、腹背(Z轴)方向的位移详见表1。数据显示在左、脚、背侧位移最大,差异有统计学意义。

3 讨论

为了提高肺癌患者的肿瘤控制率、降低局部复发,肺部肿瘤精确放疗逐渐成为研究热点,而靶区运动是影响精确放疗的重要因素之一。利用CT图像

表1 靶区在6个方向上的位移(cm, $\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Displacement of the target volume in 6 directions during radiotherapy (cm, *Mean* \pm *SD*)

Item	Left	Right	Superior	Inferior	Anterior	Posterior
Before treatment	3.02 \pm 4.83	-5.37 \pm 3.56	2.00 \pm 2.32	-5.08 \pm 1.32	4.51 \pm 3.55	-5.54 \pm 4.91
During treatment	1.28 \pm 5.04	-3.93 \pm 4.43	1.04 \pm 1.84	-2.46 \pm 1.85	3.04 \pm 3.00	-1.51 \pm 2.55
<i>t</i> value	2.953	-3.382	3.166	-3.576	2.983	-2.810
<i>P</i> value	0.042	0.028	0.034	0.023	0.041	0.048

进行三维重建,在患者分次治疗前后通过采集CT图像获取肿瘤体积、位置及正常组织图像,将分次间的CT图像与计划CT图像进行图像配准,确定肿瘤在三维方向上的运动规律,密切观察肿瘤体积的变化,并通过及时调整治疗计划,提高靶区受照剂量,降低正常组织并发症。

本研究利用西门子公司的CTVision系统匹配肺癌患者放疗前后CT图像与计划CT图像在三维方向上的位移矢量,研究放疗过程中肿瘤体积的动态变化。结果显示,肿瘤体积的平均退缩率为43.2%。平均每天的退缩率为1.1%。0例患者肿瘤病灶完全退缩,4例肿瘤病灶微小退缩,7例肿瘤病灶稳定退缩。Silker等^[9]在25例肺癌患者的治疗结束后,用CT图像观察肿瘤体积变化,无1例患者完全消退,3例患者部分消退,5例患者微小消退,17例患者稳定。同样的研究,用kV-CBCT图像动态观察放疗过程中肿瘤体积的变化,平均退缩率为35.9%,每天的平均退缩率为1.5%,无1例患者病灶完全消退,1/18患者的病灶部分消退,10/18患者的病灶微小消退,7/18患者的病灶稳定^[10]。本研究在放疗过程中观察到的肿瘤体积变化与之相类似。

本研究分析肺癌患者放疗前与放疗中靶区边界在左、右、头、脚、腹、背这6个方向的改变,结果显示,GTV在左、脚、背侧位移最大。Weiss等^[11]研究显示肿瘤在三维方向上的位移以Z轴方向的靶区位移最大。Wulf等^[12]报道肿瘤靶区在左右、前后、上下的方向上位移标准差分别为4.5、5.2、1.8 mm。Thomas等^[13]研究表明肺癌靶区在执行放疗计划时应更加注意头脚方向的边界。Donnelly等^[14]报道在左右、前后、头脚方向上肿瘤中心点的位移分别为1.1、2.3、5.2 mm,肿瘤边缘的位移分别为2.3、4.4、5.9 mm。Britton等^[15]研究显示8例肺癌患者GTV质心在左右、前后、头脚方向上的位移分别为(0.19 \pm 0.05)、(0.39 \pm 0.08)、(0.86 \pm 0.19) cm,在头脚方向上位移最大。

本研究结果表明,肺癌患者在放疗过程中的靶

区体积及位置均发生较大变化,因此,在放疗分次间通过获取CT图像,了解肿瘤体积、位移变化,及时修改治疗计划,对提高放疗精确度是有必要的,由于本研究病例较少,如何在临床上指导个体化治疗,还需要要进一步仔细验证。

【参考文献】

[1] 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.

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

[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] 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.

[5] 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.

[6] YAN D, VICINI F, WONG J, et al. Adaptive radiation therapy [J]. Phys Med Biol, 1997, 42(1): 123-132.

[7] RENGAN R, ROSENZWEIG K E, VENKATRAMAN E, et al. Improved local control with higher doses of radiation in large-volume stage III non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(3): 741-747.

[8] VERELLEN D, DE RIDDER M, STORME G. A (short) history of image guided radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 2008, 86(1): 4-13.

[9] SIKER M L, TOME W A, MEHTA M P. Tumor volume changes on serial imaging with megavoltage CT for non-small-cell lung cancer during intensity- modulated radiotherapy: how reliable, consistent, and meaningful is the effect[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(1): 135-141.

[10] 刘咏梅, 丁振宇, 钟仁明, 等. 非小细胞肺癌放射治疗过程中肿瘤体积变化的动态观察及临床分析[J]. 华西医学, 2013, 28(3): 167-171.

LIU Y M, DING Z Y, ZHONG R M, et al. Dynamic observation and clinical analysis of tumor volume changes during radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. West China Medical Journal, 2013, 28(3): 167-171.

(下转第1115页)