

## 基于四维CT下胸部肿瘤调强计划中心脏和食道的剂量评估

柏晗<sup>1,2,3</sup>, 夏耀雄<sup>1,2</sup>, 李政良<sup>1</sup>, 王丽<sup>1,2</sup>, 高靖琰<sup>2</sup>

1. 云南省肿瘤医院, 云南 昆明 650118; 2. 昆明医科大学第三附属医院, 云南 昆明 650118; 3. 云南省粒子天体物理重点实验室, 云南 昆明 650118

**【摘要】目的:**基于四维CT(4DCT)探讨综合评估位置和体积不断改变的心脏和食道吸收剂量的方法。**方法:**将1个呼吸周期等分成10个时相点采集,重建得到的CT数据传至Pinnacle TPS 工作站。定义各个时相下心脏和食道体积,统计分析其体积的变化特点;选用最大密度投影处理靶区,并设计放疗物理计划,统计心脏 $V_{40}$ 在10个呼吸时相中的变化,并作为算术平均处理;统计食道最大剂量( $D_{max}$ ) 在10个呼吸时相中的变化,并以剂量最高的 $D_{max}$ 作为评估食道的指标。**结果:**心脏和食道体积随呼吸呈现出无规律变化的特点,心脏的变化最大可达14.7%,食道的可达24.4%;但体积的变化对心脏的 $V_{40}$ 和食道的 $D_{max}$ 的影响并不太大。**结论:**基于4DCT算术平均处理 $V_x$ 和以剂量最高的 $D_{max}$ 作为评估指标可能是一种合理的处理方法。

**【关键词】**四维CT;心脏;食道;剂量变化;胸部肿瘤;强调放射治疗

**【中图分类号】**R730.55;R735.1

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2016)03-0293-04

## Dose assessment of heart and esophageal in intensity modulated radiotherapy plan based on four-dimensional computed tomography for thoracic neoplasms

BAI Han<sup>1,2,3</sup>, XIA Yao-xiong<sup>1,2</sup>, LI Zheng-liang<sup>1</sup>, WANG Li<sup>1,2</sup>, GAO Jing-yan<sup>2</sup>

1. Yunnan Tumor Hospital, Kunming 650118, China; 2. Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China; 3. Yunnan Key Laboratory of Particle Astrophysics, Kunming 650118, China

**Abstract: Objective** Based on four-dimensional computed tomography (4DCT), to discuss on the way to comprehensively assess the absorbed doses of heart and esophageal with constantly changing locations and volumes. **Methods** One respiratory period was divided into ten time phase points. The CT data obtained from reconstruction were transmitted to Pinnacle treatment planning system workstation. The volumes of heart and esophagus at different time phases were defined, and the changing characteristics of volumes were statistically analyzed. The target region was processed by maximum intensity projection (MIP) reconstruction, and a radiotherapy plan was designed. The changes of heart  $V_{40}$  at ten time phases were statistically analyzed, and the arithmetic mean value was calculated. The changes of esophagus maximum dose ( $D_{max}$ ) at ten time phases were statistically analyzed, and the  $D_{max}$  with the highest dose was used as the index to assess esophagus. **Results** The volumes of heart and esophagus showed irregular changes with respiration. The greatest change of heart was up to 14.7% and that of esophagus was up to 24.4%. However, volume variations had no significant impacts on heart  $V_{40}$  and esophagus  $D_{max}$ . **Conclusion** The arithmetic mean of  $V_x$  based on 4DCT and the  $D_{max}$  with the highest dose are taken as the evaluation indexes, which might be a reasonable processing method.

**Key words:** four-dimensional computed tomography; heart; esophagus; dose variation; thoracic neoplasms; in intensity modulated radiotherapy

### 前言

**【收稿日期】**2015-11-17

**【基金项目】**云南省粒子天体物理重点实验室开放课题(2015DG035)

**【作者简介】**柏晗(1980-), 硕士, 工程师, 研究方向: 放射肿瘤物理学。  
Tel: 0871-68199684。

**【通信作者】**夏耀雄(1981-), 硕士, 主治医师, 研究方向: 放射治疗临床。  
Tel: 0871-68199684; E-mail: bh001925@163.com。

一直以来,放疗被认为是治疗恶性肿瘤的三大手段之一,这其中的情况有不能手术切除非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)<sup>[1]</sup>,与手术联合治疗肺癌<sup>[2]</sup>和与化疗联合治疗肺癌<sup>[3]</sup>的放射治疗等。放疗是指利用电离辐射原理杀灭肿瘤细胞的治疗手段,但电离辐射在杀灭肿瘤的同时也损伤周边的正常组织<sup>[4]</sup>。随着科学技术的发展,有了更好

的技术将辐射剂量更多地集中于靶区,降低周边正常组织的剂量<sup>[5]</sup>。在胸部肿瘤的放疗中,心脏和食道的耐受剂量决定了给予肿瘤剂量的上限<sup>[6]</sup>。但心脏和食道随呼吸运动会发生位置和体积的改变,如何准确确定在某一放疗方案下心脏和食道的吸收剂量,是评判方案是否可行和继续推高肿瘤剂量的基础。本文拟基于四维CT(Four-Dimensional Computed Tomography, 4DCT)探讨综合评估位置和体积不断改变的肝脏和食道吸收剂量的方法。

## 1 材料和方法

### 1.1 病人资料

选取病人共10例,其中男性9例,女性1例;年龄 $\geq 60$ 岁的4例, $< 60$ 岁6例;有吸烟史的8例,无吸烟史的2例;PS(体能)评分10例均 $\leq 2$ 分;轻度限制性肺通气功能障碍的8例,中度限制性肺通气功能障碍的1例,肺通气功能正常的1例;肿瘤位于右肺上叶的1例,右肺下叶的1例,左肺上叶的5例,左肺下叶的2例,左肺门的1例;IIIa期的2例,IIIb期的5例,IV期的3例。

### 1.2 CT扫描

病人仰卧,双手环抱于头顶,热塑网膜固定;采用Siemens Sensation Open 24作为数据采集设备,采用腹压力传感设备获得“呼吸腹压力差”的变化,进而得到患者的呼吸信号。在一个床位上对患者的整个呼吸周期进行快速扫描,然后移动到下一个床位进行扫描。在所有扫描完成后,计算机对所有图像进行重新分类,将整个呼吸周期分成10个时间点<sup>[7]</sup>,即10个呼吸时相:呼气过程的0%EX、20%EX、40%EX、60%EX、80%EX、100%EX;吸气过程中的20%IN、40%IN、60%IN、80%IN,进行重建(重建的层间距为5 mm),获得肿瘤和解剖结构的“动态”图像,将肿瘤和解剖结构的“动态”图像序列传至Pinnacle放疗物理计划系统。

### 1.3 肿瘤和解剖结构的定义

选择呼气过程中的“80%EX”对应的CT图像序列作为计划设计的主图像<sup>[8]</sup>,其余时相的CT图像序列为辅助图像(配准图像),进行图像处理。由患者的医师组(3名医师)在主图像序列上共同定义好肿瘤靶区(GTV)、临床靶区(CTV)和心脏、肺脏、食道。GTV包括肺窗中所见肺内肿瘤范围及纵隔窗中所见纵隔受累范围,病变的毛刺边缘也包括在GTV中;CTV由GTV外放得到,包括受累淋巴结引流区<sup>[9]</sup>。然后采用计划系统提供的“繁殖(Propagate)”功能将GTV、CTV、心脏、肺脏和食道“繁殖”至其余

的9套CT时相图像序列上,自动“匹配(Mesh)”后进行人工修正。最后将10套CT时相图像序列上的GTV、CTV投影到平均CT图像序列上。这样就得到了GTV、CTV在整个呼吸周期中在平均CT图像上运动的范围,笔者将这一范围定义为IGTV和ICTV。在ICTV的基础上外扩0.6 cm形成计划靶区(PTV)后设计调强放射治疗(IMRT)计划。

### 1.4 处方和正常器官的剂量设定

处方剂量设定<sup>[10]</sup>, IGTV: 6600 cGy/30 F; ICTV: 6000 cGy/30 F; PTV: 5400 cGy/30 F。在进行剂量优化时,给危及器官的约束条件为:同侧肺的 $V_{20} < 35\%$ ,对侧肺 $V_{20} < 20\%$ ;心脏 $V_{40} < 30\%$ ;食道最大剂量( $D_{\max}$ ) $< 6000$  cGy。

### 1.5 考量的对象和参数

考察心脏和食道1个呼吸周期内体积和评价参数的变化情况。

## 2 结果

为了能更直观地反映心脏、肺和食道1个呼吸周期内体积的变化情况,在数据统计时将所有数据对同组的数据的最大值进行归一。

### 2.1 心脏的体积随呼吸周期的变化

正常人的呼吸周期为3~4 s,在这期间心脏的体积发生了200~300次的改变,因此心脏的体积随呼吸周期的变化呈现出“随机”的特点,如表1所示。

### 2.2 食道的体积随呼吸周期的变化

食道是人体内具有典型串联特性的空腔结构,食道的体积也会随呼吸发生体积的改变,但它不是周期性的,如表2所示。

### 2.3 心脏的 $V_{40}$ 随呼吸的变化及其算术平均值

根据杨劲松等<sup>[11]</sup>研究,文中统计了心脏的 $V_{40}$ 随呼吸的变化情况,并进行了算术平均,如表3所示。

### 2.4 食道 $D_{\max}$

文中统计了食道 $D_{\max}$ 随呼吸的变化情况,并进行了算术平均。考虑到剂量的实际临床意义,将1 cc体积接受的剂量定义为 $D_{\max}$ ,表4所示食道的最大剂量随呼吸的变化及其算术平均值。

## 3 分析与讨论

虽然外科手术仍是治疗肺癌的主要方法,但对于不适宜或不愿意接受手术治疗的患者,放射治疗是目前最有效的方法之一。对危及器官放射治疗毒性的治疗前评估是确认放射治疗物理计划可行性的

表1 心脏的体积随呼吸周期的变化  
Tab.1 Heart volume changing with respiration period

No.pat.	0%EX	20%EX	40%EX	60%EX	80%EX	100%EX	80%IN	60%IN	40%IN	20%IN	Width of variation (%)
1	86.3	95.9	96.0	88.8	88.5	88.1	100.0	92.9	94.4	94.7	13.7
2	97.4	97.6	96.9	95.1	96.2	98.0	100.0	99.8	95.8	93.7	6.3
3	93.7	96.7	95.8	97.4	97.4	98.1	100.0	91.5	99.4	98.3	8.5
4	97.0	96.8	95.9	97.0	98.4	95.4	96.6	96.5	97.2	100.0	4.6
5	95.0	98.4	100.0	97.9	98.4	93.4	97.1	95.7	97.5	98.5	6.6
6	90.6	94.9	98.7	100.0	96.2	99.4	85.3	70.4	92.6	91.3	14.7
7	89.5	88.6	88.8	96.5	95.3	96.7	100.0	92.0	91.2	91.7	11.4
8	94.6	96.0	98.2	100.0	95.8	99.7	95.7	95.8	94.7	93.7	6.3
9	91.9	92.3	97.9	97.0	94.4	96.1	100.0	97.5	92.8	92.2	8.1
10	88.3	92.2	92.8	93.5	100.0	96.2	96.0	96.3	90.5	91.1	11.7

表2 食道的体积随呼吸周期的变化  
Tab.2 Esophagus volume changing with respiration period

No.pat.	0%EX	20%EX	40%EX	60%EX	80%EX	100%EX	80%IN	60%IN	40%IN	20%IN	Width of variation(%)
1	99.9	89.6	100.0	86.2	85.1	95.2	75.6	83.6	88.7	94.9	24.4
2	95.9	98.5	91.1	99.0	99.0	99.0	98.8	98.9	100.0	97.4	8.9
3	82.6	87.1	84.2	84.6	85.3	96.6	94.3	86.7	94.4	100.0	7.4
4	97.2	96.7	100.0	96.2	96.9	91.8	93.7	95.8	95.7	97.2	8.2
5	96.2	96.9	96.7	96.7	98.5	98.9	100.0	95.4	94.6	96.0	5.4
6	100.0	96.7	97.6	95.9	99.5	95.7	95.4	96.7	93.7	94.2	6.3
7	100.0	94.6	99.3	97.8	94.0	95.7	97.6	96.1	98.9	96.4	6.0
8	100.0	94.5	94.3	98.3	98.7	98.2	97.7	100.0	96.3	94.5	5.7
9	98.8	95.7	93.4	92.6	89.8	91.9	100.0	92.1	96.0	96.4	10.2
10	100.0	96.2	93.8	94.3	91.3	99.9	94.8	91.6	95.1	95.6	8.7

表3 心脏的V<sub>40</sub>随呼吸的变化其及算术平均值(%)  
Tab.3 Heart V<sub>40</sub> changing with respiration period and arithmetic mean value(%)

No.pat.	0%EX	20%EX	40%EX	60%EX	80%EX	100%EX	80%IN	60%IN	40%IN	20%IN	Mean
1	4.5	5.4	5.5	4.0	4.2	3.5	4.0	4.2	4.7	5.5	4.5
2	7.0	6.6	7.1	6.8	6.8	6.7	6.2	6.6	7.2	7.3	6.8
3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	39.3	39.3	39.0	39.7	38.0	38.5	37.3	38.1	38.5	39.8	38.8
5	14.0	13.8	13.1	13.4	13.2	13.4	13.3	12.7	13.9	14.2	13.5
6	0.8	0.9	0.6	0.5	0.5	0.5	0.3	0.4	0.6	0.7	0.6
7	19.3	16.4	15.1	14.8	14.8	15.4	13.0	12.4	14.8	15.7	15.2
8	7.0	6.7	6.5	6.6	6.8	6.3	6.9	6.9	6.9	7.1	6.8
9	8.5	8.4	7.9	7.7	7.0	7.9	7.8	8.2	8.4	8.4	8.0
10	5.3	6.5	5.0	5.0	6.2	6.1	4.9	6.2	5.1	6.6	5.7

重要内容。根据NCCN指南和参考文献[11]推荐的危及器官放疗毒性的评估标准,应对心脏选用V<sub>x</sub>评估,对食管应选用D<sub>max</sub>评估。

4DCT对心脏和食道的CT取样可见它们的体积不断发生改变,且呈现出不规律的特点,这必然导致评估指标V<sub>x</sub>的不规律变化。为了更准确地得到和预见可能发生的放射治疗毒性,建议如下:(1)采用V<sub>x</sub>算术平均值( $\bar{V}_x$ )作为“总”的评估指标,例如本研究

表4 食道的最大剂量随呼吸的变化及其算术平均值(cGy)

Tab.4 Maximum dose of spinal cord changing with respiration period and arithmetic mean value (cGy)

No.pat.	0%EX	20%EX	40%EX	60%EX	80%EX	100%EX	80%IN	60%IN	40%IN	20%IN	Mean
1	4736	4703	4726	4755	4714	4766	4708	4727	4722	4712	4727
2	6911	6907	6908	6907	6907	6907	6907	6907	6924	6927	6911
3	3007	3003	3005	3006	3003	3031	3021	3001	3020	3011	3011
4	7297	7302	7306	7303	7302	7303	7298	7302	7300	7304	7302
5	4616	4617	4616	4616	4616	4617	4610	4616	4616	4616	4616
6	3925	3911	3914	3913	3926	3913	3915	3939	3915	3920	3919
7	6456	6456	6456	6456	6456	6456	6507	6456	6456	6456	6461
8	6112	6062	6062	6062	6062	6062	6062	6087	6062	6062	6070
9	7230	7239	7242	7238	7218	7242	7255	7242	7243	7232	7238
10	7033	7026	7026	7040	7039	7028	7048	7026	7050	7040	7036

的10例病人心脏的 $V_{40}$ 分别为:4.5%、6.8%、0.0%、38.8%、13.5%、0.6%、15.2%、6.8%、8.0%、5.7%(表3)。从数理统计上来说,对1个无规律变动的参数,算术平均值更接近其真实值;从治疗实施上来说,在1次治疗数分钟内心脏处于10个时相对应的体积上的机会是均等的,算术平均值与实际接受到的照射剂量更接近。(2)建议采用10个呼吸时相中 $D_{\max}$ 的最大值作为“总”的评估指标,例如本研究的10例病人食道的 $D_{\max}$ 分别为4766、6927、3031、7306、4617、3939、6507、6112、7255、7050 cGy。对于某个特定的患者来说,食道の変化是完全无规律可循的,10个呼吸时相的取样能多大程度上反映食道在治疗时的实际变化不得而知,因此保守的处理是比较妥当的做法。可以肯定的是10个呼吸时相的取样并不能囊括食道所有可能的变化,很有可能的是更高剂量的时相被遗漏在了10个呼吸时相之外。

#### 4 结 论

基于4DCT算术平均处理 $V_x$ 和以剂量最高的 $D_{\max}$ 作为 $D_{\max}$ 评估指标可能是一种合理的处理方法。

#### 【参考文献】

- [1] 陈静. 同期放化疗治疗不能手术的III期非小细胞肺癌的生存分析[J]. 广州医科大学学报, 2014, 42(4): 38-40.  
CHEN J. Survival analysis of concurrent radiochemotherapy on the treatment of stage III inoperable non-small-cell lung cancer [J]. Academic Journal of Guangzhou Medical College, 2014, 42(4): 38-40.
- [2] ALLIBHAI Z, CHO B C, TAREMI M, et al. Surgical salvage following stereotactic body radiotherapy for early-stage NSCLC [J]. Eur Respir J, 2012, 39(4): 1039-1042.
- [3] LIN Q, LIU Y E, REN X C, et al. Dose escalation of accelerated hypofractionated three-dimensional conformal radiotherapy (at 3Gy/
- F) with concurrent vinorelbine and carboplatin chemotherapy in unresectable stage III non-small-cell lung cancer: a phase I trial [J]. Radiat Oncol, 2013, 8 (1): 201-208.
- [4] SCHUBERT L K, GONDI V, SENGBUSCH E, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and tomotherapy [J]. Radiother Oncol, 2011, 100(2): 241-246.
- [5] SANGALLI G, PASSONI P, CANTTANEO G M, et al. Planning design of locally advanced pancreatic carcinoma using 4DCT and IMRT/IGRT technologies [J]. Acta Oncol, 2011, 50(1): 72-80.
- [6] 李夏东, 邓清华, 马胜利, 等. 心脏正对野(弧)对乳腺癌根治术后放疗剂量学风险和收益分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(1): 65-69.  
LI X D, DENG Q H, MA S L, et al. Patients with breast cancer in post-mastectomy radiotherapy employed with heart faced radiation beam: dosimetric risk and benefits analysis [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2015, 24(1): 65-69.
- [7] EOM J, XU X G, DE S, et al. Predictive modeling of lung motion over the entire respiratory cycle using measured pressure-volume data, 4DCT images, and finite-element analysis [J]. Med Phys, 2010, 37(8): 4389-4400.
- [8] 王伟, 李建彬, 邢军, 等. 保乳术后放疗四维CT呼气末末腔勾画影响因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(5): 357-360.  
WANG W, LI J B, XING J, et al. Analysis of influential factors for variability in delineation of lumpectomy cavity based on 4DCT in end-exhalation phase [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2013, 22(5): 357-360.
- [9] SOLIMAN M, YAROMINA A, APPOLD S, et al. GTV differentially impacts locoregional control of non-small cell lung cancer (NSCLC) after different fractionation schedules: subgroup analysis of the prospective randomized CHARTWEL trial [J]. Radiother Oncol, 2013, 106(3): 299-304.
- [10] HOFFMANN A L, TROOST E G, HUIZENGA H, et al. Individualized dose prescription for hypofractionation in advanced non-small-cell lung cancer radiotherapy: an in silico trial [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(5): 1596-1602.
- [11] 杨劲松, 刘晓, 肖泽芬, 等. pT<sub>2-3</sub>NoMo期食管癌根治术后3DRT前瞻性II期临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(1): 29-32.  
YANG J S, LIU X, XIAO Z F, et al. Prospective phase II study of three-dimensional radiotherapy after radical surgery for pT<sub>2-3</sub>NoMo esophageal cancer [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2015, 24(1): 29-32.