

## 锥形束CT引导乳腺癌精确放疗的研究进展

陈绍芳

浙江省肿瘤医院放射治疗物理室, 浙江 杭州 310022

**【摘要】** 机载锥形束CT(CBCT)作为重要的图像引导装置,广泛应用于乳腺癌放射治疗摆位误差的测量。众多文献研究显示通过CBCT扫描,乳腺癌放射治疗靶区各个方向上的摆位误差控制在5 mm以内。对比电子射野影像仪,CBCT扫描有着巨大的临床优势,特别是对于大乳房患者,但是CBCT的使用所带来的额外辐射剂量可能会增加第二原发肿瘤的发生,需要更多的临床研究来评估CBCT扫描在乳腺癌放射治疗中的作用。

**【关键词】** 锥形束CT;乳腺癌;精确放疗;综述

**【中图分类号】** R811.1;R737.9

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1005-202X(2019)02-0163-03

## Research progress on cone-beam CT image-guided precise radiotherapy of breast cancer

CHEN Shaofang

Department of Radiation Oncology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

**Abstract:** On-board cone-beam CT (CBCT) has been widely used in image-guided radiotherapy of breast cancer for measuring the setup errors. So far, numerous studies have revealed that the average setup error in CBCT image-guided radiotherapy of breast cancer is controlled within 5 mm. Compared with electronic portal image devices, CBCT has tremendous advantages, especially for large-breasted patients. However, the use of CBCT significantly increases the dose to organs-at-risk, which potentially increases the likelihood of developing a secondary malignancy. Further studies are needed to assess the benefits of CBCT in breast radiotherapy.

**Keywords:** cone-beam computed tomography; breast cancer; precise radiotherapy; review

### 前言

乳腺癌是全世界女性最常见的恶性肿瘤之一,放射治疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分,尤其对于保乳手术和局部晚期需要照射胸壁及锁骨上下区域的患者。乳腺癌放疗的主要目标是减少肿瘤局部区域复发的可能性,并在一定程度上延长患者生存时间。放疗计划制作中应当尽可能提高照射区域的剂量并降低周围正常组织的照射剂量,为了达到这一目的,需要使用合适的放疗固定装置和实时影像验证来提高摆位精确度。机载锥形束CT(CBCT)是重要的图像引导装置,CBCT扫描能够实时监测摆位误差并进行同步校正。本文就CBCT在乳腺癌精确放疗中的研究进展进行综述,以提高对这一技术的认识。

### 1 乳腺癌放疗摆位误差

乳腺癌放疗摆位误差是指实际治疗位置与参考治疗位置的差异,主要包括系统误差和随机误差。系统误差又称治疗准备误差,是指放疗计划制作时的位置与治疗时位置的平均值的偏差,主要是由于CT模拟机精度、直线加速器精度、模拟机及加速器激光灯误差和光矩尺误差等因素所导致<sup>[1]</sup>;随机误差又称治疗执行误差,是指在日常治疗验证过程中观察到的位置的偏差,主要是由每日治疗时技术人员误差和人体器官运动所导致<sup>[2]</sup>。一般计算过程中使用 $\Sigma$ 表示系统误差的标准值,使用 $\sigma'$ 表示随机误差的标准值。Van Herk等<sup>[3]</sup>报道计划靶区(PTV)外扩公式为 $2.5\Sigma+0.7\sigma'$ ,表示90%患者临床靶区(CTV)最低剂量达95%以上的处方剂量。乳腺癌改良根治术后腋窝淋巴结转移患者需要常规照射胸壁及同侧锁骨上下区域。Feng等<sup>[4]</sup>通过对21例改良根治术后乳腺癌患者进行每日kV成像和CBCT成像研究胸壁及锁骨上下区域PTV的边界,研究采集613次照射过程的位置图像,kV成像结果表明7 mm的外放边

**【收稿日期】** 2018-09-22

**【基金项目】** 浙江省医药卫生科技项目(2017PY013)

**【作者简介】** 陈绍芳,物理师,主要研究方向:乳腺癌、肺癌等恶性肿瘤的放射物理,E-mail: zjchcsf@sina.com

界足以涵盖95%的位移,而CBCT的结果表明,前后方向(X轴)、左右方向(Y轴)、头脚方向(Z轴)分别需要外放7、9和9 mm,研究结果提示对于照射胸壁及锁骨上下区域乳腺癌患者,即使每日使用影像引导放射治疗(IGRT),统一外放7 mm仍然存在照射脱靶现象。对于早期乳腺癌保乳术后全乳IMRT患者,通过CBCT监测摆位误差显示各个方向上系统误差小于1.7 mm,随机误差小于1.5 mm,X、Y、Z轴各方向上误差分别为3.4~4.8 mm、-4.2~3.9 mm及-5.2~3.3 mm<sup>[5]</sup>。治疗过程中,乳腺癌患者的摆位误差是相对稳定的,前期连续5次CBCT扫描作为摆位误差校正频次及适应性治疗计划演变修改时机和频次比较适合临床应用<sup>[6]</sup>。

## 2 CBCT对比传统EPID的优势

传统放射治疗中,电子射野影像仪(Electronic Portal Image Devices, EPID)常被用于测量乳腺癌的摆位误差,带有CBCT的直线加速器的引入允许更加详细的以三维解剖标识的摆位误差,比EPID有着更广泛的应用前景。在鼻咽癌患者上,EPID检测的各个方向上平均摆位误差均为0.5 mm左右,但使用CBCT,平均差异在0.8~0.9 mm,而且前后方向、左右方向及头脚方向上差异大于2 mm的患者占16.5%、21.6%和13.9%<sup>[7]</sup>;早期研究发现EPID低估了乳腺癌患者的摆位误差,使用CBCT能够明显减少这一现象。Batumalai等<sup>[8]</sup>通过对25例乳腺癌患者进行每周基于骨性特征和基于软组织特征的CBCT扫描,数字重建影像(DRR)获得摆位误差值,同时对比EPID的摆位误差值,研究发现EPID上头脚方向系统误差和随机误差分别为3.7和2.8 mm,前后方向上系统误差和随机误差分别为2.9和2.5 mm,而CBCT上头脚方向系统误差和随机误差分别为3.5和3.4 mm,前后方向上系统误差和随机误差分别为2.8和2.8 mm,CBCT略占优势,尤其对于乳房体积较大的患者,CBCT的优势更加明显。另外,CBCT扫描所产生的额外辐射剂量明显低于EPID扫描所产生的辐射剂量,尤其是对于周围正常组织,如心脏、肺、脊髓、对侧乳腺等,有利于降低第二原发癌的发生几率<sup>[9]</sup>。

## 3 CBCT的临床应用

IGRT能够明显提高乳腺癌放疗摆位的准确性,以CBCT为代表的在线容积成像技术可以快速采集数据,获得较高分辨率的图像,更加明确、清晰地跟踪治疗靶区从而引导放射治疗。首先,近期在头颈部肿瘤的研究显示CBCT图像的空间分辨率和密度分辨率均显著优于常规CT<sup>[10]</sup>。在乳腺癌患者中,有学者在术后6个

月内对患者进行X线成像和CBCT扫描,并对比乳腺的形态、毛刺、密度、侵袭性、结构变化和钙化斑等,发现CBCT扫描优于X线成像<sup>[11]</sup>。其次,使用乳腺癌放疗过程中使用CBCT扫描能够清晰显示保乳手术术腔的容积变化,对于术腔过大或者手术放疗间隔大于6周的患者,靶区加剂量时最好重新进行CT模拟扫描,以增加靶区的适形性<sup>[12]</sup>。第三,保乳手术后瘤床的确定对放射治疗是十分重要的,临床上常根据手术瘢痕、血清肿或者手术时放置的钛夹标记进行勾画。CBCT扫描显示使用钛夹标记,瘤床的摆位误差各个方向上均为1.4 mm左右,放射治疗前、放射治疗中系统误差为1.2 mm(左右方向)、1.3 mm(头脚方向)、0.7 mm(前后方向),而随机误差分别为1.0 mm(左右方向)、1.2 mm(头脚方向)、0.9 mm(前后方向),值得临床上推广使用<sup>[13]</sup>。值得关注的是保乳术后瘤床区域放置的钛夹在放射治疗过程中存在较大的位移,因此有学者推荐尽量不采用同步加量技术<sup>[14]</sup>。第四,当前乳腺癌患者存在两种体位固定方式,一种是使用乳腺癌专用托架,另一种是使用真空固定垫及热塑网膜固定,通过CBCT扫描结果比较发现使用真空固定垫及热塑网膜固定技术能显著减少分次内摆位误差,提高摆位稳定性,更加有利于提高放疗精确度<sup>[15]</sup>。最后,对于腋窝多发淋巴结转移的乳腺癌患者来说,锁骨上下野是高危复发区域,术后需要对这个部位进行预防性照射,由于颈部的偏转问题,锁骨上靶区放疗其CTV外放在左右、上下、前后方向应大于8.08、8.13、6.30 mm,使用CBCT扫描能够提高摆位稳定性,实现精准治疗的目的<sup>[16]</sup>。

乳腺癌放射治疗中,提高靶区的剂量能够减少复发及延长生存;另一方面,周边正常组织的保护也非常重要。左侧乳腺癌术后需要照射左侧胸壁或左侧乳腺,靶区位于心脏前方,切线野照射时,部分心脏位于照射野路径上,不可避免地会受到辐射,且心脏随时处于跳动中,位移较大。使用CBCT扫描显示心脏的几何不确定性在左右、前后和头脚方向上系统误差分别为2.4、3.7、2.2 mm,随机误差分别为2.9、4.1、2.7 mm<sup>[17]</sup>。

呼吸门控技术是癌症精确放射治疗的另一项先进技术,可使呼吸运动产生的伪影减少,在一定程度上控制呼吸对肿瘤靶区的影响,能精确勾画靶区位置,减少治疗的副作用。使用CBCT扫描对这一技术进行验证表明,通过呼吸门控技术能将各个方向上摆位误差降低到3 mm以内<sup>[18]</sup>,旋转方向上系统误差为0.08°,随机误差为1.56°<sup>[19]</sup>,直接证明呼吸门控技术值得在乳腺癌精确放疗中进行临床广泛推广。

## 4 CBCT的缺点

虽然CBCT扫描的射线利用率较高,辐射剂量较小,在癌症精确放疗尤其是IGRT上发挥着巨大作用,但是仍然有许多缺陷,限制了其临床上的广泛应用。CBCT扫描本质上仍然是电离辐射扫描,会增加人体辐射剂量,潜在地增加第二原发肿瘤的发生。Shah等<sup>[20]</sup>报道乳腺癌患者CBCT扫描的成像剂量为1.7~23.2 mGy(乳腺),而心脏和肺所受到剂量为4.0~21.6 mGy和0.8~22.8 mGy,考虑到患者需要照射25~30次,辐射剂量大大增加,不可避免会导致第二原发肿瘤的发生<sup>[21]</sup>。对比EPID,CBCT扫描无论是经济上的花费还是图像采集时间上均处于劣势,额外的经济成本和时间成本均限制了CBCT在临床上进一步使用。鉴于以上,有学者认为CBCT扫描在常规乳腺癌放疗中没有明确好处,推荐在大乳房患者或乳房容易变形的患者使用CBCT<sup>[22]</sup>。

## 5 结语

机载CBCT的直线加速器的引入使得乳腺癌放疗治疗精确化得到强有力的保证,已经被证明比EPID等其他技术具有更加美好的前景;尽管使用CBCT扫描进行乳腺癌摆位误差的研究越来越多,但目前对于验证和图像配准方法仍然没有共识,尤其是CBCT的经济成本、时间成本以及第二原发肿瘤几率的增加限制了其在临床上进一步广泛应用。

## 【参考文献】

- [1] MATSUO Y, NAKAMURA M, MIZOWAKI T, et al. Technical Note: introduction of variance component analysis to setup error analysis in radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2016, 43(9): 5195.
- [2] YANG D S, YOON W S, CHUNG S Y, et al. Set-up uncertainty during breast radiotherapy. Image-guided radiotherapy for patients with initial extensive variation[J]. *Strahlenther Onkol*, 2013, 189(4): 315-320.
- [3] VAN HERK M, REMEIJER P, RASCH C, et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(4): 1121-1135.
- [4] FENG C H, GERRY E, CHMURA S J, et al. An image-guided study of setup reproducibility of postmastectomy breast cancer patients treated with inverse-planned intensity modulated radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 91(1): 58-64.
- [5] ALDERLIESTEN T, SONKE J J, BETGEN A, et al. Accuracy evaluation of a 3-dimensional surface imaging system for guidance in deep-inspiration breath-hold radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85: 536-542.
- [6] 王伟, 李建彬, 徐敏, 等. 锥形束CT引导全乳调强放疗摆位误差自适应的预测与校正[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(3): 197-201.  
WANG W, LI J B, XU M, et al. Cone beam CT-derived adaptive radiotherapy for setup error assessment and correction in whole breast intensity modulated radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2016, 38(3): 197-201.
- [7] WU W C, LEUNG W S, KAY S S, et al. A comparison between electronic portal imaging device and cone beam CT in radiotherapy verification of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Med Dosim*, 2011, 36(1): 109-112.
- [8] BATUMALAI V, PHAN P, CHOONG C, et al. Comparison of setup accuracy of three different image assessment methods for tangential breast radiotherapy[J]. *J Med Radiat Sci*, 2016, 63(4): 224-231.
- [9] BAHIG H, ROUSSIN E, YASSA M, et al. Partial kilovoltage cone beam computed tomography, complete kilovoltage cone beam computed tomography, and electronic portal images for breast radiation therapy: a dose-comparison study[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2015, 5(5): e521-e529.
- [10] CIARDO D, ALTERIO D, JERECZEK-FOSSA B A, et al. Set-up errors in head and neck cancer patients treated with intensity modulated radiation therapy: quantitative comparison between three-dimensional cone-beam CT and two-dimensional kilovoltage images[J]. *Phys Med*, 2015, 31(8): 1015-1021.
- [11] TRAN K, LOISELLE D S, CRAMPIN E J. Regulation of cardiac cellular bioenergetics: mechanisms and consequences[J]. *Physiol Rep*, 2015, 3(7): e12464.
- [12] TRUONG M T, HIRSCH A E, KOVALCHUK N, et al. Cone-beam computed tomography image guided therapy to evaluate lumpectomy cavity variation before and during breast radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2013, 14(2): 4243.
- [13] TOPOLNJAK R, DE RUITER P, REMEIJER P, et al. Image-guided radiotherapy for breast cancer patients: surgical clips as surrogate for breast excision cavity[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(3): e187-e195.
- [14] 钟仁明, 肖青, 赵建玲, 等. CBCT分析乳腺癌保乳术后瘤床钛夹标记位置变化[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(7): 768-773.  
ZHONG R M, XIAO Q, ZHAO J L, et al. CBCT analysis of displacement of titanium clips for tumor bed localization after breast-conserving surgery for breast cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(7): 768-773.
- [15] 黄家文, 邹钦凤, 张梅芳, 等. 不同固定方式对乳腺癌放疗摆位误差的影响[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2016, 37(23): 2883-2885.  
HUANG J W, ZOU Q F, ZHANG M F, et al. Study on the influence of two different immobilization techniques on the set-up errors in radiotherapy for breast cancer[J]. *Journal of Qiqihar University of Medicine*, 2016, 37(23): 2883-2885.
- [16] 吴传锋, 吴锦昌, 顾科, 等. 利用CBCT研究乳腺托架固定下乳腺癌放疗下颈摆位误差及相应CTV外放边界[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2016, 36(10): 753-756.  
WU C F, WU J C, GU K, et al. Analysis of lower neck setup errors and planning target margin by CBCT for breast cancer radiation with breast bracket immobilized[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2016, 36(10): 753-756.
- [17] TOPOLNJAK R, BORST G R, NIJKAMP J, et al. Image-guided radiotherapy for left-sided breast cancer patients: geometrical uncertainty of the heart[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(4): e647-e655.
- [18] BARTLETT F R, COLGAN R M, DONOVAN E M, et al. The UK HeartSpare Study (Stage IB): randomised comparison of a voluntary breath-hold technique and prone radiotherapy after breast conserving surgery[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114(1): 66-72.
- [19] BATUMALAI V, QUINN A, JAMESON M, et al. Imaging dose in breast radiotherapy: does breast size affect the dose to the organs at risk and the risk of secondary cancer to the contralateral breast?[J]. *J Med Radiat Sci*, 2015, 62(1): 32-39.
- [20] SHAH A P, LANGEN K M, RUCHALA K J, et al. Patient dose from megavoltage computed tomography imaging[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(5): 1579-1587.
- [21] DONOVAN E M, JAMES H, BONORA M, et al. Second cancer incidence risk estimates using BEIR VII models for standard and complex external beam radiotherapy for early breast cancer[J]. *Med Phys*, 2012, 39(10): 5814-5824.
- [22] BATUMALAI V, HOLLOWAY L, DELANEY G P. A review of setup error in supine breast radiotherapy using cone-beam computed tomography[J]. *Med Dosim*, 2016, 41(3): 225-229.

(编辑:黄开颜)