

4DCT下肺癌大体肿瘤的变化及相关因素分析

李政良^{1,2}, 柏晗^{1,2,3}, 李文辉^{1,2}, 夏耀雄¹, 王丽¹, 高靖琰¹

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:采用4DCT (Four-Dimension-Computed Tomography)分析肺癌大体肿瘤靶区体积(GTV)的位置和体积变化特性,及与位置和体积变化相关的因素。**方法:**采用Siemens Sensation Open 24和腹压力传感器作为数据采集设备,采集入组患者的CT数据。将1个呼吸周期等分成10个时相点重建采集到的CT数据,传至Pinnacle TPS工作站,进行GTV的界定。考察GTV质心的位置和GTV的体积随呼吸周期的变化情况,和横膈顶的Z轴坐标(Z')与GTV质心的Z轴坐标的关联情况。**结果:**GTV的质心变化范围为:0.5~6.8 mm(X坐标),1.0~8.2 mm(Y坐标),2.0~18.0 mm(Z坐标);GTV的体积变化可达45.7%。入组的10例病人中,有5例病人GTV质心变化呈现出近似的周期性变化,另外5例病人GTV质心的某些坐标变化呈现出近似的周期性变化。GTV体积不随呼吸呈现出周期性的变化。横膈顶的Z轴坐标(Z')与GTV质心的Z轴坐标并不直接关联。**结论:**GTV质心的位置和体积随呼吸并不一定呈周期性改变,横膈顶不能作为GTV质心的Z轴坐标变化的参考。

【关键词】肺癌;4DCT;大体肿瘤;质心;横膈顶

【中图分类号】R734.2

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2016)02-0208-05

Analysis on changes of gross tumor and related factors in four-dimensional computed tomography for lung cancer

LI Zheng-liang^{1,2}, BAI Han^{1,2,3}, LI Wen-hui^{1,2}, XIA Yao-xiong¹, WANG Li¹, GAO Jing-yan¹

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

Abstract: Objective To analyze the location, characteristics of volume changes, and factors related to location and volume changes of gross target volume (GTV) of lung cancer by using four-dimensional computed tomography (4DCT). **Methods** Siemens Sensation Open 24 and abdominal pressure sensor were used as the data acquisition equipments to obtain the CT data of selected patients. A respiratory cycle was equally divided into 10 time intervals to reconstruct the obtained CT data. And the reconstructed data were transmitted to Pinnacle TPS workstation for the delineation of GTV. The changes of the GTV centroid location and GTV changing with respiratory cycle, and the correlation between the Z axis coordinates of the diaphragmatic top and that of GTV centroid were analyzed. **Results** The variation ranges of GTV centroid were 0.5-6.8 mm in X axis, 1.0-8.2 mm in Y axis, and 2.0-8.0 mm in Z axis. The volume change of GTV was up to 45.7%. Among the 10 selected patients, the GTV centroids changes of 5 patients showed similar periodic variations, while the changes of some coordinates of the other 5 patients showed similar periodic variations. And the GTV didn't showed periodic variation with the respiration. No direct associations were found between the Z axis coordinate of the diaphragmatic top and that of GTV centroid. **Conclusion** The location and volume of GTV centroid do not always show periodic variations with respiration, and the diaphragmatic top cannot provide references for the Z axis coordinate variation of GTV cantroid.

Key words: lung cancer; four-dimensional computed tomography; gross tumor; centroid; diaphragmatic top

【投稿日期】2015-10-25

【作者简介】李政良, 硕士研究生, 研究方向: 肿瘤放射治疗。E-mail: 253208768@qq.com。

【通信作者】李文辉, 主任医师, 研究方向: 肿瘤放射治疗。Tel: 0871-68185656-2570, E-mail: wenhuili64@aliyun.com。

前言

肺癌的放疗实践让越来越多的人认识到呼吸造成肿瘤位置和形状发生改变导致的漏靶是造成放疗疗效不理想的重要原因。传统的CT(3D-CT)定位扫描是肿瘤运动中某一时刻点的抓拍,它不能反应肿瘤的三维变化特点;X光透视更难以清晰地分辨肿瘤的位置、大小。4DCT(Four-Dimension-Computed Tomography)不但具有普通CT的空间分辨率,还包含了肿瘤的运动信息,是分析肿瘤变化及相关因素分析的有力工具^[1-2]。本研究拟采用4DCT分析肺癌大体肿瘤靶区体积(Gross Target Volume, GTV)的位置和体积变化特性,同时对与这两者变化有关的因素进行分析。

1 材料和方法

1.1 病人资料

共入组病人10例,其中男性9例,女性1例;年龄 ≥ 60 岁的4例, < 60 岁6例;有吸烟史者8例,无吸烟史者2例;PS(体能)评分10例均 ≤ 2 分;轻度限制性肺通气功能障碍者8例,中度限制性肺通气功能障碍者1例,肺通气功能正常者1例;肿瘤位于右肺上叶的1例,右肺下叶1例,左肺上叶5例,左肺下叶2例,左肺门1例;IIIa期2例,IIIb期5例,IV期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取得患者的呼吸信号,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,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”)。对其进行重建(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^[3-4],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。由患者的主管医师在主图像序列上定义好GTV和横膈顶;

然后采用计划系统提供的繁殖(propagate)功能将GTV和横膈顶繁殖至其余的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9套辅助CT时相图像序列上的GTV投影回主图像序列上。这样就得到了GTV在整个呼吸周期中在主图像上运动的范围,将这一范围定义为IGTV。

1.4 考量的对象和参数

本研究考量的对象是GTV质心的位置和GTV的体积随呼吸周期的变化情况;横膈是比较容易观察的随呼吸周期运动的组织,本文考察了横膈顶的Z轴坐标(Z')与GTV质心的Z轴坐标的关联情况。

2 结果

2.1 GTV质心的位置和GTV体积随呼吸运动变化情况

呼吸是一种周期性的生理运动,其最直接的表现是肺脏的体积和形状会周期性变化。位于肺脏内的GTV质心和体积是否会随呼吸呈现出周期性变化呢?图1和表1的统计显示,GTV质心坐标大部分呈现出了近似的周期性变化,变化区间度在0.1~1.6 cm之间;GTV的体积变化则不呈现周期性变化,变化区间度在2.6%~45.7%之间。

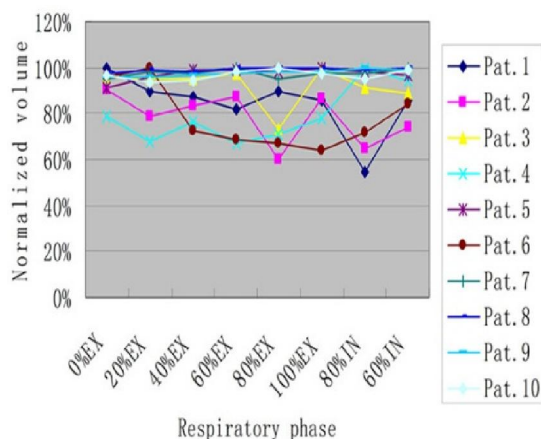


图1 GTV体积随呼吸运动大小变化情况

Fig.1 GTV changing with respiration

2.2 横膈顶的Z轴坐标(Z')与GTV质心的Z轴坐标的关联情况

呼吸周期运动的第二直接表现是横膈顶往返运动,考量横膈顶的Z轴坐标(Z')与GTV质心的Z轴坐标的关联情况,发现横膈顶的Z轴坐标(Z')呈现周期性变化,但GTV质心的Z轴坐标并没有表现出与之关联的周期性变化。详见表2。

表1 GTV质心随呼吸运动坐标变化情况(单位:cm)
Tab.1 Coordinates of gross target volume (GTV) centroid changing with respiration (unit: cm)

NO.pat.	Coordinate	0%EX	20%EX	40%EX	60%EX	80%EX	100%EX	80%IN	60%IN	40%IN	20%IN	Variation range
1	X	-4.09	-3.97	-3.62	-3.79	-3.51	-3.41	-3.50	-3.54	-3.79	-3.94	0.68
	Y	19.86	19.86	20.12	19.90	19.99	20.13	20.13	20.08	19.86	19.78	0.27
	Z	34.85	35.05	34.95	35.25	35.35	35.45	35.25	35.15	34.95	34.85	0.60
2	X	2.19	2.19	1.98	1.76	1.76	1.64	1.94	2.06	2.28	2.19	0.64
	Y	20.16	20.10	20.16	20.09	20.12	20.09	20.19	20.08	20.16	20.08	0.11
	Z	29.4	29.4	29.3	29.5	29.4	29.5	29.4	29.4	29.3	29.4	0.20
3	X	-5.51	-5.47	-5.51	-5.55	-5.63	-5.77	-5.60	-5.59	-5.51	-5.55	0.30
	Y	22.24	22.34	22.40	22.32	22.44	22.66	22.42	22.44	22.32	22.24	0.42
	Z	28.05	28.05	28.05	28.35	28.45	28.85	28.45	28.15	28.25	28.05	0.80
4	X	6.28	6.34	6.35	6.44	6.52	6.64	6.41	6.30	6.26	6.21	0.43
	Y	17.26	17.30	17.39	17.30	17.30	17.17	17.08	17.13	17.13	17.17	0.31
	Z	44.35	44.55	44.55	45.65	45.75	45.95	44.95	44.75	44.45	44.15	1.80
5	X	4.68	4.65	4.55	4.50	4.48	4.48	4.53	4.48	4.59	4.61	0.20
	Y	18.55	18.66	18.59	18.68	19.15	19.36	18.90	18.68	18.67	18.54	0.82
	Z	31.05	31.45	31.85	31.95	31.95	32.15	31.85	31.95	31.45	31.15	1.10
6	X	6.22	6.18	5.81	5.76	5.76	5.68	5.78	6.05	6.15	6.20	0.54
	Y	14.65	14.85	15.04	15.15	15.35	15.55	15.35	14.95	14.95	14.65	0.90
	Z	32.95	33.55	33.75	34.15	34.45	34.55	34.25	33.75	33.45	33.05	1.60
7	X	6.87	6.65	6.52	6.78	6.82	6.82	6.78	6.87	6.86	6.52	0.35
	Y	20.59	20.59	20.54	20.56	20.64	20.59	20.50	20.54	20.54	20.59	0.14
	Z	34.50	34.70	34.80	35.50	35.50	35.70	35.50	34.70	34.70	34.70	1.20
8	X	7.47	7.46	7.46	7.47	7.52	7.46	7.42	7.37	7.46	7.46	0.15
	Y	19.67	19.67	19.67	19.62	19.72	19.62	19.67	19.67	19.72	19.57	0.10
	Z	129.1	129.0	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	0.20
9	X	5.68	5.68	5.69	5.68	5.71	5.73	5.71	5.70	5.68	5.68	0.05
	Y	25.38	25.47	25.56	25.59	25.61	25.67	25.52	25.49	25.50	25.47	0.29
	Z	64.00	64.00	64.00	64.00	64.00	64.00	63.80	63.90	63.90	63.90	0.20
10	X	3.24	3.11	3.11	3.20	3.20	3.02	3.16	3.29	3.20	3.24	0.27
	Y	21.81	21.64	21.68	21.77	21.85	22.07	21.68	21.59	21.72	21.72	0.43
	Z	73.85	74.05	73.95	74.05	74.05	73.95	74.05	74.05	73.95	74.05	0.20

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。在放射治疗实践中,肿瘤靶区的精确勾画和重建是精确放疗的基础。但由于呼吸运动导致胸、腹部靶区处于不断地运动和变

化之中,使得靶区的精确界定变得困难^[5]。传统的静态CT虽能再现靶区的真实形态,但不能反映肿瘤靶区的运动规律。4DCT,不但能很好地消除运动伪影,再现肿瘤的真实形态同时能很好地反映肿瘤的运动规律和范围^[6]。

目前在4DCT的基础上应用呼吸门控技术也取

表2 横膈顶的Z轴坐标(Z')与GTV质心的Z轴坐标(Z)的变化情况(单位:cm)

Tab.2 Changes of the Z axis coordinate (Z') of diaphragmatic top and the Z axis coordinate (Z) of GTV centroid (unit: cm)

NO.pat.	Coordinate	0%EX	20%EX	40%EX	60%EX	80%EX	100%EX	80%IN	60%IN	40%IN	20%IN
1	Z	34.85	35.05	34.95	35.25	35.35	35.45	35.25	35.15	34.95	34.85
	Z'	39.55	39.75	39.95	40.15	40.15	40.35	40.35	40.15	39.75	39.55
2	Z	29.4	29.4	29.3	29.5	29.4	29.5	29.4	29.4	29.3	29.4
	Z'	36.90	37.30	37.50	37.50	37.50	37.70	37.70	37.70	37.50	37.30
3	Z	28.05	28.05	28.05	28.35	28.45	28.85	28.45	28.15	28.25	28.05
	Z'	36.55	36.95	37.15	37.15	37.35	37.35	37.35	37.15	36.95	36.75
4	Z	44.35	44.55	44.55	45.65	45.75	45.95	44.95	44.75	44.45	44.15
	Z'	50.05	50.05	50.65	50.85	50.65	50.45	50.25	50.05	50.05	49.85
5	Z	31.05	31.45	31.85	31.95	31.95	32.15	31.85	31.95	31.45	31.15
	Z'	35.55	35.35	35.45	35.45	35.35	35.15	35.35	35.35	35.35	35.35
6	Z	32.95	33.55	33.75	34.15	34.45	34.55	34.25	33.75	33.45	33.05
	Z'	32.55	32.95	33.35	33.55	33.75	33.75	33.75	33.55	33.35	32.95
7	Z	34.50	34.70	34.80	35.50	35.50	35.70	35.50	34.70	34.70	34.70
	Z'	40.20	40.20	40.20	40.20	40.20	40.20	40.40	40.40	40.40	40.20
8	Z	129.1	129.0	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9	128.9
	Z'	134.50	134.70	135.10	135.30	135.50	135.70	135.50	135.30	135.30	134.90
9	Z	64.00	64.00	64.00	64.00	64.00	64.00	63.80	63.90	63.90	63.90
	Z'	74.80	75.20	75.40	75.80	76.00	76.00	76.00	75.60	75.60	75.20
10	Z	73.85	74.05	73.95	74.05	74.05	73.95	74.05	74.05	73.95	74.05
	Z'	80.05	80.45	80.45	80.45	80.25	80.25	80.05	80.05	80.05	80.05

得了令人振奋的结果,许多研究表示在评估 GTV 质心移动上 4DCT 较 3DCT 更为恰当;且加上呼吸门控技术,获得了更小的 PTV 体积^[7-9],并更好地保护了肺、心脏等周围正常组织,降低了放射相关性肺炎的发生^[10]。然而,呼吸门控技术的实现需要大量的人员培训,以及它的处理时间长、资源消耗多等缺点仍然严重地约束着该技术在国内的发展^[11]。

WEISS 等^[12]用 4DCT 分析了呼吸过程中 GTV 的体积和质心的变化,结果显示 GTV 的体积变化可达 62.5%;质心变化范围为 1.3~24.0 mm。该结果与我们的研究结果基本一致。本研究中,结果显示 GTV 的质心变化范围为:0.5~6.8 mm(X 坐标),1.0~8.2 mm(Y 坐标),2.0~18.0 mm(Z 坐标);GTV 体积变化可达 45.7%。本研究中质心的变化范围略小于 WEISS 的研究结果,原因可能是:(1)本研究的病例数小于 WEISS^[12]研究入组的病例数;(2)本研究入组病例的 GTV 多数与纵膈粘连,运动幅度受到了一定

限制。

从表 1 中可见,GTV 的质心运动多数呈现出周期运动的特点,但不是十分明显;也有不呈现周期变化特点的。例如第 10 例病人 GTV 质心的 Z 坐标、第 8 例病人 GTV 质心的 X 坐标等。其原因是 GTV 的质心坐标不但受呼吸运动的影响,同时也受靶区形态的影响,而影响靶区形态的不确定因素有勾画的不确定性和靶区“扭曲形变”的不确定性等,若靶区靠近心脏还会受到心脏波动的影响。

从图 1 中可以看出,GTV 体积的变化并不随呼吸运动呈现周期性变化,这与 LOUIE 等^[13]的研究结果一致,除了靶区勾画的不确定性外,靶区周围的正常组织对靶区施力的不均匀性使靶区扭曲形变是导致这一结果的又一主要原因。

表 2 显示横膈顶的 Z 轴坐标(Z')与 GTV 质心的 Z 轴坐标并不直接关联,所以依据模拟机得到的横膈运动范围作为 GTV 的外扩边界或 GTV 质心 Z 坐标变

化的依据都是不科学的。

本文仅对4DCT下肺癌大体肿瘤的位置和体积变化特性,以及与位置和体积变化相关的因素进行了分析,仅针对GTV质心位置和体积及横膈顶是否可以作为GTV质心的Z轴进行了分析,为研究者提供参考,并未对如何解决上述问题进行研究。

4 结 论

通过本研究我们可以认为GTV质心的位置和体积随呼吸并不一定呈现周期性的改变,横膈顶不能作为GTV质心的Z轴坐标变化的参考。

【参考文献】

- [1] KEALL P. 4- dimensional computed tomography imaging and treatment planning[J]. Semin Radiat Oncol, 2004, 14(3): 81-90.
- [2] FORD E C, MAGERAS G S, YORKE E, et al. Respiration-correlated spiral CT: a method of measuring respiratory- induced anatomic motion for radiation treatment planning [J]. Med Phys, 2003, 30(1): 88-97.
- [3] DING K, BAYOUTH J E, BUATTI J M, et al. 4DCT- based measurement of changes in pulmonary function following a course of radiation therapy[J]. Med Phys, 2010, 37(3): 1261-1272.
- [4] LI R, LEWIS J H, CERVINO L I, et al. A feasibility study of markerless fluoroscopic gating for lung cancer radiotherapy using 4DCT templates[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(20): 489-500.
- [5] SHIRATO H, ONIMARU R, ISHIKAWA M, et al. Real-time 4-D radiotherapy for lung cancer[J]. Cancer Sci, 2012, 103(4): 1-6.
- [6] 王冬, 田金, 许锋, 等. 放疗新技术的研究进展[J]. 中国医疗设备, 2015, 9(2): 69-71.
- WANG D, TIAN J, XU F, et al. Research progress of new radiotherapy technology [J]. China Medical Devices, 2015, 9(2): 69-71.
- [7] LIN H, LU H, SHU L, et al. Dosimetric study of a respiratory gating technique based on four-dimensional computed tomography in non-small-cell lung cancer[J]. J Radia Res, 2014, 55(2): 583-588.
- [8] YU Z H, LIN S H, BALTER P, et al. A comparison of tumor motion characteristics between early stage and locally advanced stage lung cancers[J]. Radiother Oncol, 2012, 104(6): 33-38.
- [9] VLACHAKI M, CASTELLON I, LEITE C, et al. Impact of respiratory gating using 4-dimensional computed tomography on the dosimetry of tumor and normal tissues in patients with thoracic malignancies[J]. Am J Clin Oncol, 2009, 32(2): 262-268.
- [10] JIANG Z Q, YANG K, KOMAKI R, et al. Long- term clinical outcome of intensity- modulated radiotherapy for inoperable non-small cell lung cancer: the MD Anderson experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(1): 332-339.
- [11] HAU E, RAINS M. Potential benefits and pitfalls of respiratory-gated radiotherapy in the treatment of thoracic malignancy[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2014, 10(2): e13-20.
- [12] WEISS E, WIJESOORIYA K, DILL S V, et al. Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: analysis of volumetric and positional variations using 4D CT [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(1): 296-307.
- [13] LOUIE A V, RODRIGUES G, OLSTHOOMI J, et al. Inter-observer and intra-observer reliability for lung cancer target volume delineation in the 4DCT era[J]. Radiother Oncol, 2010, 95(2) :166-171.