

主动呼吸控制在肺部肿瘤放射治疗中的临床应用价值

王峻峰, 黄章玲, 李定宇, 刘飞, 彭慧, 胡国清

【摘要】 目的:探讨自由呼吸(FB)与主动呼吸控制(ABC)时肺部肿瘤靶区在单排螺旋 CT 慢速扫描中的成像规律, 比较两种状态下肿瘤靶区在放射治疗中肺部吸收剂量的差异。**方法:**搜集非小细胞肺癌患者 13 例, 采用单排螺旋 CT 慢速扫描分别在自由呼吸、主动呼吸控制下采集 CT 图像, 勾画出两种呼吸状态下的大体肿瘤靶区(GTV), 在 GTV 基础上外扩计划靶区(PTV), 对比两种状态下计划靶区位置及形态的差异。针对 13 例患者制订放疗计划, 计算双肺的 V5(吸收剂量大于 500 cGy 的肺百分体积)、V20(吸收剂量大于 2000 cGy 的肺百分体积)及肺平均剂量(MLD)。**结果:**ABC 和 FB 状态下肿瘤 PTV 平均体积分别为 $(29.9 \pm 12.9) \text{ cm}^3$ 和 $(81.2 \pm 35.4) \text{ cm}^3$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ABC 和 FB 两种状态下对应的 V5 分别为 $(14.2 \pm 4.7)\%$ 与 $(21.6 \pm 6.1)\%$, V20 分别为 $(7.3 \pm 3.2)\%$ 与 $(11.9 \pm 3.8)\%$, MLD 分别为 $(564.2 \pm 175.8) \text{ cGy}$ 与 $(753.9 \pm 211.2) \text{ cGy}$, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**单排螺旋 CT 慢速扫描情况下, ABC 与 FB 两种状态下肿瘤靶区的体积差异明显。呼吸控制可以有效减小靶区的体积, 减轻肺部的副损伤, 使进一步提高肿瘤的照射剂量成为可能。

【关键词】 呼吸控制; 放射治疗; 体层摄影术, X 线计算机; 癌, 非小细胞肺

【中图分类号】 R734.2; R814.42; R815 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)09-0878-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.09.019

The clinical application value of active breathing control in radiotherapy of lung cancer WANG Jun-feng, HUANG Zhang-ling, LI Ding-xue, et al. Cancer center, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objects: To investigate the image manifestations of target area of lung cancer using single slice CT with slow scanning mode under the condition of active breath control (ABC) and free breath (FB). To compare the difference of dosage in radiotherapy of lung cancer between these two conditions. **Methods:** 13 patients with NSCLC were recruited. Single slice spiral CT with slow scanning mode under the condition of ABC and FB were used for image acquisition respectively. The gross tumor volume (GTV) of tumor target area under these two breath conditions were delineated. Then, to expand the GTV target area to obtain the planning target volume (PTV). The differences of location and shape of these planned target areas under the two different conditions were compared. Radiotherapy plan was made for these 13 patients, the V5 the absorbed dose $> 500 \text{ Gy}$ of lung volume %, V20 absorbed dose $> 2000 \text{ Gy}$ of lung volume % and MLD (mean lung dose) were calculated, the dose difference between ABC and FB was compared. **Results:** The mean volume of the tumor target area under ABC and FB were $(29.9 \pm 12.9) \text{ cm}^3$ and $(81.2 \pm 35.4) \text{ cm}^3$ respectively, with significant statistic difference ($P < 0.05$). The corresponding V5, V20 and MLD of ABC and FB were $(14.2 \pm 4.7)\%$ and $(21.6 \pm 6.1)\%$; $(7.3 \pm 3.2)\%$ and $(11.9 \pm 3.8)\%$; $(564.2 \pm 175.8) \text{ cGy}$ and $(753.9 \pm 211.2) \text{ cGy}$, respectively, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions:** The difference between the tumor target area under ABC and FB conditions was significant. Under single slice spiral CT with slow scanning mode, the volume of target area and the injury of lung could be effectively reduced and alleviated by breath control, which makes it possible to increase the radiation dose of tumor.

【Key words】 Active breath control; Radiotherapy; Tomography, X-ray computed; Carcinoma, non small cell lung

放射治疗作为肿瘤治疗的重要手段, 在恶性肿瘤的治疗中起着不可替代的作用。三维适形放疗(three dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT)或调强放疗(intensity modulation radiated therapy, IMRT)技术可产生高度适形的剂量分布, 可减少正常组织的受照体积, 解决了静止靶区的剂量适形问题。

大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)多数情况下依据静态图像如 CT、MRI 确定, 但是由于呼吸运动、心跳、器官运动等因素, 肿瘤会周期性地改变位置, 这些因素中由于呼吸运动造成的影响最为明显。主动呼吸控制(active breathing control, ABC)是在呼吸的特定时刻关闭呼吸通道, 使患者保持此呼吸状态并接受 CT 定位或治疗, 此方法可以使采集图像或治疗时靶区的位置保持相对一致。同时, 吸气状态可以增大肺的体积, 从而减少受照的肺体积以减轻肺的副反应,

作者单位: 430030 华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤中心

作者简介: 王峻峰(1973-), 男, 吉林人, 硕士, 助理研究员, 主要从事放射物理学、放射治疗呼吸控制及医学图像处理工作。

通讯作者: 胡国清, E-mail: gqhu@tjmu.edu.cn

可对肿瘤给予更高的照射剂量。对于肺癌, Li 等^[1]的研究表明, 将局部剂量提高到 70 GY/10 次的情况下, 肺癌的中位生存期及无疾病进展时间分别为 42.0 个月和 24.6 个月, 可见对于呼吸运动影响很大的肿瘤, 放射治疗也可以得到比较好的治疗效果。本研究旨在探讨肺癌患者在自由呼吸与 ABC 两种状态下, 肿瘤靶区在放射治疗中肺部吸收剂量的差异。

材料与方法

搜集我院肿瘤科 2013 年—2016 年间的肺癌患者, Kamofsky 评分不小于 70 分, 无严重的呼吸系统疾病, 心功能基本正常, 无胸、腹水及胸、腹腔感染, 无神经精神方面疾患, 符合上述条件的患者共 13 例。

主动呼吸控制设备采用医科达公司的 ABC 系统, 设定患者吸气最大幅度的 60% 作为限制阈值。在 ABC 和自由呼吸 (free breathing, FB) 状态下, 采集患者的全肺图像。考虑到 ABC 系统的精度以及心跳、内脏蠕动等因素的影响, 使用 ABC 技术时扫描两次, 并将两次采集的图像在计划系统中做图像融合, 用于实际治疗的靶区勾画。CT 模拟机采用 GE 公司的 CT/e 型单排螺旋 CT, 机架旋转速度 1 层/s, 扫描层厚 3 mm, 扫描速度 3 mm/s, 管电压 120 kV、管电流 120 mA。在 Pinnacle 9.6 计划系统中对 ABC 采集到的两套图像进行图像融合处理取得靶区的最大体积, 以减少 ABC 的误差。调节 CT 图像到窗宽 1000 HU、窗位 -400 HU, 勾画 GTV 后根据靶区在肺部的位置不同做相应的外放, 人体左右及前后方向外放 8~10 mm, 在头脚方向, 对肺尖的靶区外放 10 mm, 中肺外放 15 mm, 下肺外放 25 mm 形成计划靶区 (planning target volume, PTV), 测量 ABC 和 FB 时对应的 PTV 体积, 对比体积上的差异。

对两种情况下靶区分别制订放疗计划, 治疗机为医科达的 Synergy 直线加速器, 能量 6 MV, 行立体定向放疗 (stereotactic body radiotherapy, SBRT), 肿瘤剂量 10 GY * 4 次, 给予 5 到 7 野的射束, 尽量保护正常的肺部及脊髓并避开心脏等重要器官, 降低正常组织的副反应。测量肺 V5 (吸收剂量大于 500 cGY 的肺百分体积)、V20 (吸收剂量大于 2000 cGY 的肺百分体积)、肺平均剂量 (mean lung dose, MLD)。采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对资料 *t* 检验, 对两种呼吸状态下的各个参数进行比较, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

在 ABC 及 FB 状态下所采集的 CT 图像中勾画肿

瘤 GTV, 计算 4 个放射剂量学参数并进行统计学分析, 结果显示 4 个参数在两种状态下差异均有统计学意义 (*P* < 0.05, 表 1)。

表 1 ABC 与 FB 状态下 4 个参数值对比

参数	ABC	FB	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PTV 体积 (cm ³)	29.9 ± 12.9	81.2 ± 35.4	-7.619	0
V5 (%)	14.2 ± 4.7	21.6 ± 6.1	-11.723	0
V20 (%)	7.3 ± 3.2	11.9 ± 3.8	-8.383	0
MLD (cGY)	564.2 ± 175.8	753.9 ± 211.2	-10.869	0

讨 论

一般情况下, 提高肿瘤的局控率可以延长生存期, 而肿瘤的局控率与放射治疗剂量有关, 也与对肿瘤形态的确定有很大的关系。肿瘤病灶的大小直接决定了照射范围, 同时也决定了放射副反应的大小。GTV 是依据影像资料如 CT、PET、MRI 并结合其它临床诊断信息确定的。

CT 能根据物质的电子密度用于放射治疗剂量的计算, 因此成为放射治疗重要的影像设备。根据 CT 采集图像速度不同, 可分为快速扫描与慢速扫描。目前先进的多排高速 CT 机架只需 0.28 s 即可旋转一圈, 扫描速度高达 43 cm/s, 单排慢速 CT 机架旋转一周的时间在 1~5 s 之间, 扫描速度为 1.5 mm/s 或更低, 全身扫描的时间有时会长达 20 min。在采集图像时, 呼吸等因素会对肿瘤的形态产生较大的影响, 在自由呼吸状态下, 肺部肿瘤的运动幅度很大。Shimizu 等^[2]对 16 例肺癌患者行 CT 扫描, 旋转速度 3 秒/层, 发现呼吸运动引起的肿瘤动度为 2.1~24.4 mm, 平均 6.4 mm。蔡昱等^[3]所做慢速扫描的研究显示, 在采集图像时伴随着患者的呼吸、心脏及大血管搏动等规律不明显的运动, 不仅造成图像不清晰, 采集到的图像差别也很大。勾画出的靶区体积的差异决定了后续的治疗计划能否对病灶实施足够高的剂量。李承军等^[4]的研究表明, 高速采集时肿瘤形态和位置的重复性低于慢速扫描。如果肿瘤随呼吸运动的方向与扫描时 CT 床的方向一致, 则有可能使肿瘤在此方向上呈现一个较小的体积, 如果方向相同, 则会增大肿瘤的体积。由于呼吸运动个体化的不规律与 CT 扫描参数的复杂性, 扫描后肿瘤靶区会出现不同的结果。同样, 在吸气末与呼气末高速 CT 采集到的肿瘤靶区的位置也有很大的差别。

调强放疗对某些肿瘤的治疗已经成为常规方法, 但是对肺部肿瘤, 很多医生还是持保留意见。不仅在治疗时肿瘤会随呼吸运动而脱靶, 在获取 GTV 的图像采集过程中, 也存在肿瘤形态随机性变化的问题。为了解决这些问题, 可以使用以下几种技术, 如 4DCT、呼吸门控, 但是它们都存在相应的缺点。

4DCT 的最大密度投影技术可以保证照射到足够的靶区,但是对正常组织的保护就成为提高局部剂量的障碍。呼吸门控由于对治疗机器利用率不高,增加了治疗时间,只能对那些不能配合屏气的患者使用。主动呼吸控制可以在 CT 扫描和放射治疗时,使肿瘤保持在一个稳定的状态,基本上解决了由于呼吸运动引起的肿瘤靶区位移的影响。本研究使用的是医科达公司的 ABC(主动呼吸控制)技术,设备结构是在呼吸通道上安装一个监控呼吸气体量的气流计装置,患者吸气到一定程度时,关闭通道的阀门,使患者屏气,以准确地控制肿瘤的位置。阀门是一个充气的气囊,需要关闭的时候用气泵往气囊里充气,使气囊膨胀堵住通气管道,充气是需要一定的时间的,在气流计探测到吸气已经达到了预定的量之后,开始关闭阀门,到彻底关闭阀门之前,患者仍然是可以吸气的。如果患者吸气速度不平稳,就会导致每次充气开始到彻底关闭这段时间吸气的量不一致,肿瘤的位置会有一定变化,但是这个变化相对于不使用呼吸控制还是比较小的。基于此特点,并考虑到其他内脏的运动,在 ABC 用于定位时我们对患者做了两次扫描,在计划系统中将两次采集的图像进行融合,取得肿瘤的最大运动范围,可更真实地反应肿瘤的形态。ABC 屏气后不但降低了肿瘤的活跃度,可以缩小 GTV(PTV)的边界,而且深吸气后降低肺组织密度可进一步减少高剂量靶区内正常肺组织的体积,降低了局部并发症的发生率。Cheung 等^[5]对 10 例肺下叶的周围型非小细胞肺癌患者进行研究,结果表明使用 ABC 吸气控制技术可使肺总体积增加 42.0%,PTV 内的肺质量减少 18.0%,从而降低放射

性肺毒性发生的危险。Rosenzweig 等^[6]训练 7 例患者深吸气、深呼气、再深吸气后控制呼吸,比较深吸气与 FB 的计划,在不增加治疗毒性的前提下,可将肺部肿瘤的总剂量从 69.4 Gy 提高到 87.9 Gy。

由以上研究可见,ABC 技术在肺部肿瘤的治疗中可取得独特的效果。但在实际应用中也可能存在一些问题,如 ABC 只测量呼吸总量,而患者的呼吸习惯是有差异的,本研究并未考虑单次治疗间胸式呼吸和腹式呼吸对肿瘤位置的影响,有待于进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Li Q, Swanick CW, Allen PK, et al. Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) using 70Gy in 10 fractions[J]. *Radiother Oncol*, 2014, 112(2):256-261.
- [2] Shimizu S, Shirato H, Aoyama H, et al. High-speed magnetic resonance imaging for four-dimensional treatment planning of conformal radiotherapy of moving body tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(2):471-474.
- [3] 蔡昱, 陈元, 肖志平. 慢速 CT 扫描用于肺肿瘤三维适形放疗的可行性研究[J]. *山东医药*, 2005, 45(8):1-3.
- [4] 李承军, 徐利明. 肺癌放疗中活动靶区常规定位和 PET/CT 定位的模体研究比较[J]. *中国医学物理学杂志*, 2011, 28(4):2743-2749.
- [5] Cheung PC, Sixel KE, Tirona R, et al. Reproducibility of lung tumor position and reduction of lung mass within the planning target volume using active breathing control (ABC)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(5):1437-1442.
- [6] Rosenzweig KE, Hanley J, Mah D, et al. The deep inspiration breath-hold technique in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(1):81-87.

(收稿日期:2016-01-07 修回日期:2016-03-30)