

图像引导放射治疗的研究现状和进展

王颖¹, 于金明^{2△}

(1. 重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院 400030; 2. 山东省肿瘤医院, 济南 250117)

[摘要] 放射治疗是恶性肿瘤患者重要的治疗手段之一。图像引导放疗(IGRT)是目前肿瘤精准放疗技术的代表。本文结合临床放疗工作中的实际问题,介绍了 IGRT 流程中勾画、计划、定位和传输 4 个环节的研究现状和进展,并对未来精准放疗的发展进行展望,以期能帮助临床医生更好的认识 IGRT 技术,促进个体化放疗工作的开展,从而改善患者治疗疗效。

[关键词] 精准放疗;个体化医疗;图像引导放射治疗

[中图法分类号] R730.55 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)33-4205-03



于金明

肿瘤精准放疗是应用各种技术或设备使靶区高度适形,以确保治疗中处方剂量最大限度地集中于肿瘤区域内,而周围正常器官得到最大保护。图像引导放疗(image-guided radiotherapy, IGRT)是在三维适形放射治疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)基础上加入了时间因素,充分考虑了靶区和周围正常器官在治疗过程中的运动和放疗分次间的摆位误差,在患者治疗前、治疗中利用各种先进的影像设备对肿瘤和危及器官进行实时监控,并能根据其位置和形状变化调整治疗条件使照射野紧紧“追随”靶区,以使肿瘤完全在治疗计划系统所设计的剂量范围内,实现真正意义上的肿瘤精确放疗。IGRT 涉及放疗过程中的所有环节,包括扫描、勾画、计划、定位、传输等各方面,目的是减少靶区不确定因素,将治疗过程中靶区和周围正常器官随时间而运动的全部信息整合到放疗计划中,提高放疗过程的精确性,推动个体化医疗的发展。

本文重点介绍 IGRT 流程中勾画、计划、定位和传输 4 个环节的研究现状和进展,希望所得见解能帮助临床医生更好地了解 IGRT 技术、流程和前沿发展,提高放疗安全传输和患者治疗疗效,并通过更合理地使用来降低医疗成本。

作者简介: 于金明(1958—), 中国工程院院士,放射学博士,博士生导师,山东省政协委员,山东省医学科学院名誉院长,山东省肿瘤医院院长,中央保健专家,中华医学会放射肿瘤学专业委员会前任主任委员,中国抗癌协会放射治疗专业委员会主任委员,山东抗癌协会理事长。王颖(1970—), 主任医师,博士,硕士研究生导师,重庆市肿瘤医院放射治疗中心主任,主要从事肿瘤放射治疗研究。△ 通信作者, E-mail: sdyujinming@126.com。

1 勾画

在 IGRT 中,图像预处理是靶区勾画和治疗计划的首要环节,CT 图像质量在这一环节中至关重要。剂量越高,图像噪点越少,就越容易识别低对比度结构,但额外辐照剂量可能就会越高,故推荐采用 CT 低剂量扫描协议。随着图像技术的发展,最优 CT 数据采集模式配合其他成像模态[如正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)^[1]],能够使放疗医师更加精准地勾画靶区及正常组织,这是现代放疗技术发展的重要进步。

靶区勾画的不一致将会造成肿瘤辐照剂量的不足,增加局部区域复发和恶化风险,相比放疗其他环节中的偏差影响更为严重。半自动和自动勾画的临床逐步应用,减少了人工勾画,增加了靶区勾画的一致性。临床靶区体积(clinical target volume, CTV)外扩一定边界得到计划靶区体积(proper planning target volume, PTV),可确保肿瘤区域满足处方剂量;图像引导则可把外扩边界减小到几个毫米,进一步降低了正常组织的辐照剂量。

传统 CT 图像中的呼吸运动伪影也是影响靶区勾画精准度的主要原因。4DCT 技术的临床应用可以使临床医生查看容积 CT 图像随时间的变化,探查分次内肿瘤运动,更好地评估肺功能和预测治疗反应。

2 计划

IGRT 计划环节中影响放疗治疗疗效的因素较多,比如剂量分割模式、加速器种类、放疗技术、电子束能量和剂量/剂量率、照射野数和跳数(MU)等。放疗计划的品质也是影响局部肿瘤控制和癌症患者存活的重要因素。利用机器学习基于之前的治疗计划

进行建模可进行计划质量的评估^[2]。自动计划(如基于先验知识计划设计、多目标优化等)可以改善计划质量一致性、提高计划品质和工作流程,比如自动学习的束流角度优化和基于个体患者特定解剖结构的束流强度自动优化。

以 PET、单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computer tomography, SPECT)和核磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等为代表的功能影像技术^[3]的发展,进一步深化了对靶区的认识,通过计划的个体优化设计,有望对靶区中功能和代谢程度不同的肿瘤区域(如乏氧区域)实施个体化剂量强度分布的生物引导放射治疗(biologically guided radiation therapy, BGRT)。IMRT 的发展使剂量分布的物理适形达到了相当理想的水平,而基于功能影像的生物引导放疗则开创了一个生物适形的新纪元,物理适形和生物适形紧密结合的多维适形治疗必将成为未来肿瘤放疗的发展方向。

3 定 位

放射影像是目前标准的摆位验证方法,它可以在二维、三维或四维空间中显示肿瘤和危及器官的位置、位移和形变,实现束流和靶区的位置校准、剂量验证及自适应。

靶区定位这一环节目前临床常用的影像设备有 kV 级 X 线摄片、电子射野影像系统(electronic portal imaging device, EPID)、kV 级 CT、锥形束 CT(cone beam CT, CBCT)。kV 级 X 线摄片可以称为 IGRT 雏形,是最早 IGRT 实现方式,是二维验证。kV 级 X 线摄片对骨性标志较清楚,但难以检测治疗过程中软组织形态的相对变化,且与放射治疗不同源,需与治疗设备结合在一起,目前临床不常采用。EPID 是附着在加速器治疗设备上的一个附件,可以验证射野的大小、位置、形状和患者摆位准确性,是二维验证,也是较为简单实用的 IGRT 实现方式。kV 级 CT 引导放射治疗与加速器同床,可提供 6 个自由度的摆位偏差,是三维验证,但无法进行治疗时的肿瘤实时监控管理。基于二维大面积非晶硅数字化 X 射线探测板的 CBCT,是锥形束投照计算机重组断层影像设备,可直接整合到治疗加速器上,X 射线发生器以较低射线量旋转 360° 获取投照体 CT 图像,之后重建获得三维图像,并将与治疗计划的患者模型配准比较,得到治疗床摆位偏差,必要时移床。根据射线能量不同, CBCT 分为 kV 级 CBCT 和 MV 级 CBCT。kV 级 CBCT 空间分辨率高,但密度分辨率较低; MV 级 CBCT 与治疗束同源,但在图像分辨率、信噪比方面处于劣势。随着研究深入,适应性过滤可显著降低 MV 级 CBCT 图像噪声,加之探测器本身材料的改

进,使得探测效率峰值更接近治疗用射线能量, MV 级 CBCT 图像不断得到改善。

除了上面讲到的图像质量外,靶区定位这一环节还依赖于成像频率。增加 IGRT 频次能确保剂量的准确传输,减小摆位误差,缩小 CTV 到 PTV 的外扩边界。成像频率增加,器官吸收的额外辐照剂量也增加。一般来说,二维成像剂量主要集中在皮肤区域,三维和四维断层扫描剂量几乎均匀分布在整個成像体积内。为此,在治疗计划设计时应充分考虑成像剂量及其分布,物理师可以通过改变射束方向、视野、射束数量、管电压、电流(mA)或 mAs/帧等,合理优化 MU 和控制点,保证图像质量的同时控制成像剂量为治疗剂量的 2% 以内。对于儿科患者,除了考虑成像类型外,还需要考虑扫描模式,例如,可采用 CBCT 头部模式扫描胸、腹部或骨盆的图像,避免表面器官被辐照。

随着技术的发展,动态跟踪治疗系统也逐渐完善并应用于临床^[4]。在图像设备的实时引导下,通过治疗床的运动或照射野的运动,使照射野与运动的肿瘤靶区保持相对位置固定,达到动态适形。这种治疗模式对受呼吸、心跳等影响较大的胸腹部肿瘤的放疗具有重要意义。外放边界进一步缩小,没有了设备门控期的停滞时间,照射时间缩短,机器的利用率提高,放疗将更加精确和高效。

无辐照剂量的光学成像技术是放疗领域新发展起来的一种基于可见光的表面扫描系统^[5],在 IGRT 中同样有着重要的角色。光学成像技术使用新的基于患者表面跟踪的扫描方法,将实时体表影像与参考影像进行形变配准,并将配准结果以不同颜色的光束投射至患者体表,以指导技术员完成精确摆位。此外,在治疗期间,通过光学成像技术还可实时监测患者身体运动和呼吸运动,还可驱动呼吸门控开关。光学成像技术结合 X 射线系统提供的内部解剖结构信息(如骨性标记),检测患者体表的变化,并进行患者治疗中的实时监控。

4 传 输

癌症患者治疗中剂量传输质量控制主要是用于检测和必要性纠正计算、摆位和传输中的偏差,以确保安全传输个体化的治疗。剂量传输质量控制流程包括治疗前计划验证和治疗中剂量传输验证。

IMRT 及容积旋转调强(volume-modulated radiotherapy, VMAT)等先进放疗计划有着肿瘤靶区剂量分布高度适形和高梯度变化的特点,可显著提高放疗疗效,同时也使得治疗前剂量验证更加复杂。传统的手工计算核对和仅点剂量验证已不再适用。为确保治疗剂量能够精准地定位与肿瘤靶区内,严格的个

体化剂量学验证是一项重要工作。

治疗中剂量传输验证是确保处方剂量准确传输和患者安全被辐照的最直接、最有效的方法。目前主要有基于电子射野影像系统(electronic portal imaging device, EPID)的监测法、基于加速器运行日志文件(logfile)系统的分析法和基于透射型探测器的通量监测法。基于 EPID 的监测法属于入射后端监测,即记录穿过患者之后的束流通量分布,方法简单有效,但 EPID 依赖性强,图像对比度和信噪比存在波动且随时间推移也在下降,系统需要经常维护,必要时还需要更换,验证结果受摆位条件影响,且此方法也不能监测加速器各项参数的准确性,如加速器机架角度、二维电离室矩阵验证多叶准直器(MLC)到位精度、剂量校准等。日志文件记录的是加速器运行数据,通过分析这些数据,评估患者接受的实际剂量,方法也简单有效,但它不是剂量测量系统且有延迟性,且日志文件记录的 MLC 叶片位置和真实位置有时偏差很大。基于透射型探测器测量通量的监测属于入射前端监测,即在束流入射患者体内之前进行检测,可确保患者安全被辐照。

患者在体剂量重建数据,结合加速器束流及患者摆位情况、解剖结构变化等,可以准确地还原患者实际接受的辐射剂量分布,这为优化计划和开展剂量引导放射治疗(dose-guided radiation therapy, DGRT)提供强有力依据^[6]。目前技术水平离真正的剂量引导实时调控还有很大的差距,剂量引导放疗设备也只是停留在初步的剂量验证阶段,尚不能利用验证结果来实时修改放射治疗计划,以影响加速器出束并改变患者实际被辐照剂量。但是,随着图像处理和剂量重建算法等的不断发展和提高, DGRT 新理念将逐渐走进临床的实际应用,为肿瘤患者带来福音。

5 结束语

本文描述了 IGRT workflow 中的研究现状和进展,涉及环节有勾画、计划、定位和传输。IGRT 的巨大进步帮助临床医生更好地理解该技术和工作流程,促进个体化放疗指导和策略的发展,提高放疗传输安全性,改善患者治疗疗效。作为当今发展最快速的技术领域之一,机器学习通过新的学习算法为放疗带来了新的治疗技术。采用数据挖掘和机器学习等各种先

进技术设计各种各样的自动化应用程序,可减少人为错误,最大化提高放疗医师、物理师的工作效率和患者的放疗质量,改善现有流程或实现新的 workflow,使临床 IGRT 工作更自动化和模式化。虽然在放疗中产生的大量数据在单一放疗中心或某些其他放疗中心可用,但很难进行大规模比较。如今,数据信息的可用性已经变得更加复杂和广泛,正在发展的国家或国际基础设施也越来越多,使得放疗中心能够进行结构化和自动化的放疗数据收集和安全共享。大多数治疗决策都将会基于这些收集的相关数据(被称之为大数据),进一步优化治疗,提高生存率,达到患者最佳护理,减少卫生保健部门负担。

参考文献

- [1] VERMA V, CHOI J I, SAWANT A, et al. Use of PET and other functional imaging to guide target delineation in radiation oncology[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2018, 28(3): 171-177.
- [2] WANG Y B, BREEDVELD S, HEIJMEN B, et al. Evaluation of plan quality assurance models for prostate cancer patients based on fully automatically generated pareto-optimal treatment plans[J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(11): 4266-4282.
- [3] THORWARTH D. Functional imaging for radiotherapy treatment planning: current status and future directions-a review[J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1051): 20150056.
- [4] IIZUKA Y, MATSUO Y, ISHIHARA Y, et al. Dynamic tumor-tracking radiotherapy with real-time monitoring for liver tumors using a gimbal mounted linac[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 117(3): 496-500.
- [5] GLITZNER M, FAST M F, DE SENNEVILLE B D, et al. Real-time auto-adaptive margin generation for MLC-tracked radiotherapy[J]. *Phys Med Biol*, 2017, 62(1): 186-201.
- [6] PIERMATTEI A, CILLA S, GRIMALDI L, et al. Integration between in vivo dosimetry and image guided radiotherapy for lung tumors[J]. *Med Phys*, 2009, 36(6): 2206-2214.

(收稿日期:2018-09-18 修回日期:2018-10-26)