

宫颈癌图像引导调强放射治疗减少摆位误差的分析

刘再生,江波,石祥礼,王巍,袁智勇

(天津医科大学肿瘤医院国家肿瘤临床医学研究中心、天津市肿瘤防治重点实验室、
天津市恶性肿瘤防治研究中心,天津 300060)

摘要:目的 探讨锥形束 CT(CBCT)扫描在宫颈癌病人调强放疗摆位中的意义。**方法** 选取宫颈癌调强放射治疗病人 20 例,利用俯卧体架和热塑体膜进行体位固定,初次治疗前对病人行锥形束 CT 扫描,治疗过程当中每周行 1 次 CBCT 扫描,获取病人左右、头脚、腹背 3 个方向上的误差数值,对这些数值进行分析并在线校正。**结果** 20 例病人总共进行了 120 次 CBCT 扫描验证,校正前病人在左右 X 方向,头脚 Y 方向,腹背 Z 方向上的摆位误差分别为(0.295 ± 0.074)、(0.373 ± 0.090)、(0.302 ± 0.078) cm;校正后三个方向的误差分别为(0.014 ± 0.012)、(0.034 ± 0.022)、(0.020 ± 0.017) cm;每例病人治疗过程中摆位的误差逐渐降低,体位重复率高,20 例病人的放疗按计划顺利完成,肿瘤 1 年局部控制率 100%,不良反应明显减少。**结论** CBCT 扫描有利于对摆位误差的原因进行分析并采取有效措施减少误差,以保证实施准确的处方剂量,减少辐射损伤周围的正常组织器官,为临床放射治疗提供质量保证。

关键词:宫颈癌;调强放射治疗;图像引导;锥形束 CT;摆位误差

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.030

Setup error analysis for cervical cancer in image guided intensity modulated radiotherapy

LIU Ransheng,JIANG Bo,SHI Xiangli,WANG Wei,YUAN Zhiyong

(Department of Radiation Oncology,Cancer Institute and Hospital,Tianjin Medical University ,
National Clinical Research Center of Cancer,Tianjin 300060,China)

Abstract:Objective To investigate the importance of cone-beam computed tomography (CBCT) scan in setup of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for cervical cancer. **Methods** 20 patients with cervical cancer were enrolled into the study and were immobilized with abdomen board and thermoplastic. All the patients were scanned by kilo voltage cone-beam computed tomography before radiotherapy every week. The setup errors isocenter positions on the axes of X,Y and Z were record and the data and correct placement error were analyzed online. **Results** 20 patients (120 cases) were verified about the position by CBCT. Before correction,the setup error of 3 directions (X,Y,Z axis) is (0.295 ± 0.074), (0.373 ± 0.090) and (0.302 ± 0.078), respectively; After the correction,the setup error is (0.014 ± 0.012), (0.034 ± 0.022), (0.020 ± 0.017) cm, respectively. All patients were successfully treated and the setup error decreased gradually. One year local tumor control rate was 100% and the adverse reaction decreased significantly. **Conclusion** CBCT scan is useful to analyze the causes of errors,taking effective measures to reduce the setup errors can make the does distribution of target and normal tissues around the organs more accurate,which provide quality assurance for clinical radiotherapy.

Key words: Cervical cancer;Intensity-modulated radiotherapy;Image guided;Cone-beam CT;Setup error

每年全世界因患宫颈癌死亡人数约 20 万,且我国每年新增病例 13.15 万,在恶性肿瘤中发病率仅次于乳腺癌的宫颈癌一直困扰女性健康。早诊断早治疗是降低发病率的关键,然而由于筛查工作的不完善,发展中国家宫颈癌的发病率是发达国家的 6 倍,且其中有 80% 的病人在确诊时已经是浸润癌^[1]。手术治疗是宫颈癌初期的主要治疗措施,放疗治疗并辅助化疗则是中晚期病人的首选,因此放疗治疗在宫颈癌的治疗手段中占很大比重^[2]。但是在放射治疗过程中,靶区及周围正常器官的剂量

分布会受到许多不确定因素的影响,例如呼吸运动和胃肠蠕动、放疗分次间肿瘤自身的变化、每次放疗的摆位误差等都会使肿瘤位置发生变化。图像引导放疗技术(IGRT)是解决上述问题的新方法,通过锥形束 CT(CBCT)扫描产生容积图像与治疗计划设计的三维重建图像进行多方向对比,分析摆位误差,能更好地界定肿瘤靶区范围,提升治疗摆位的重复率,改进放疗的精度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取天津医科大学肿瘤医院应用

瓦里安 IX-H295561 加速器行调强放疗者 20 例,共获取 120 幅图像及误差参数。全部病人经病理组织学确诊,年龄 35 ~ 78 岁,中位年龄为 52 岁,病人身体状况较好,卡氏评分(KPS)全部超过 80 分。

1.2 仪器设备 飞利浦大孔径 CT 模拟定位机、abdomen board 俯卧体架、热塑体膜、VARIAN IX-SN5561 医用电子直线加速器、机载影像(OBI)系统 CBCT、Pinnacle3 三维治疗计划系统。

1.3 方法

1.3.1 CT 定位 所有病人均采用俯卧体架结合热塑体膜进行体位固定。定位前 4 h 禁食,膀胱排空后喝水 1 000 mL 再憋尿 40 min 以确保每次放疗腹盆状态尽量一致。定位过程:病人采取俯卧位,腹部置于体架镂空,双手搂抱体架前端,两腿自然放松,体位应尽量舒适宜重复摆位。将热塑体膜浸泡在 65 ℃ 左右的热水中,等体膜变得柔软透明后取出覆盖在病人身体表面,选择双侧 C 孔固定,将膜表面擦干待其冷却塑形;将床进至 CT 外激光参考点处,在病人热塑体膜正中中线及左右体侧依照激光线描画三组十字线,并放置一个直径约 1 mm 的铅珠作为参考坐标系的体表标志;然后在 Philips 大孔径 CT 模拟定位机下选取腹盆方案行增强扫描,扫描层厚 3 mm (药量 100 mL,延迟 60 s,注射速度 2.5 mL · s⁻¹);扫描结束后,将扫描床退到参考点处,取下体膜,并在病人体表描划三组十字交叉线。

1.3.2 靶区勾画及治疗计划制定 将病人 CT 扫描图像传输至 Pinnacle3 治疗计划系统中,主治医师根据影像资料进行靶区勾画并给处方剂量,然后由上级主任医师进行审核,再由物理师设计调强放疗计划。保存到服务器里的 CT 图像则作为与 CBCT 扫描的图像相匹配的参考图像。

1.3.3 核对计划 放疗计划设计完成后,将病人固定在 CT 定位床板上,调整定位时的等中心到治疗处的等中心处,扫描靶区位置,如果两个坐标系能够重合则撕掉体膜上的十字标志线,在治疗等中心位置重新做标记。

1.3.4 治疗摆位及 CBCT 图像采集 在治疗室,病人按照 CT 定位扫描时的着装和体位体趴在架上,两名技师按治疗设计方案相互配合进行摆位;然后选择锥形束 CT 的“骨盆”模式,行半扇形束扫描,扫描层厚 2 mm,扫描角度为 -178° ~ 182°,扫描矩阵为 512 × 512,要求全部病人在第一次治疗前进行 1 次 CBCT 扫描,之后每周再进行 1 次 CBCT 扫描。

1.3.5 图像匹配及误差在线纠正 借助瓦里安的机载影像系统(OBI)自带的配准软件,框定靶区中

心处较为稳定的骨性图像部分进行匹配。先进行自动匹配,再进行手动匹配,一直到骨性标志与数据库中保存的参考图像上的同一部位完全重合,设备上会显示第一次摆位后实际的等中心与放疗计划设计的等中心在 X、Y、Z 三个方向上的偏差值。然后技师进入治疗室根据匹配结果进行在线校正,使治疗等中心与计划设计的等中心尽可能的重合。如匹配结果在任意一个方向上的误差 > 1 cm 必须重新摆位,移床完成后再次行锥形束 CT 扫描,重复以上匹配校正过程并记录误差大小。由于我们使用的是三维床不是六维床,旋转角度不能自动校正,但旋转角度过大时,位置变化会在 X、Y、Z 三个方向上体现出来,校正后试验中的数据都能满足旋转角度 < 3°,故不再重新摆位。如果超过此范围则重新进行摆位。

1.4 统计学方法 运用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行数据分析。观察资料主要为配对测量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

“±”表示原始床位置的矢量方向,其中在 X 方向上,向左偏为“+”,向右偏为“-”;Y 方向上,向头侧偏为“+”,向脚侧偏为“-”;Z 方向上,向腹侧偏为“+”,向背侧偏为“-”。每一次治疗摆位过程中产生的误差包括系统误差和随机误差,每次治疗的摆位误差的平均值表示系统误差,标准差表示随机误差。

2 结果

2.1 摆位误差分析 整个研究过程中全部病人都顺利完成了治疗,而且在治疗后期随机误差逐步降低,体位重复性也越来越好。通过对 20 例病人采集的 120 次扫描图像(其中首次治疗扫描 20 次,后续治疗扫描 100 次)进行误差数据分析,结果表明摆位误差在不同病人和不同分次间都会发生;在不同方向上产生的误差也有比较大的差异,头脚方向差异最大,左右方向差异最小,见表 1。

表 1 病人摆位误差分析/(cm, $\bar{x} \pm s$)				
时间	例次	左右 X	头脚 Y	腹背 Z
首次放疗	20	0.246 ± 0.076	0.337 ± 0.093	0.281 ± 0.554
后续放疗	100	0.196 ± 0.069	0.283 ± 0.087	0.196 ± 0.506
配对检验 <i>P</i> 值		0.051	0.032	0.046

2.2 摆位误差校正前后比较 通过位置校正后病人在 X、Y、Z 三个方向上的摆位误差值显著降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),比较结果见表 2。

表 2 摆位误差校正前后误差的比较/(cm, $\bar{x} \pm s$)

时间	左右 X	头脚 Y	腹背 Z
校正前	0.295 ± 0.074	0.373 ± 0.090	0.302 ± 0.078
校正后	0.014 ± 0.012	0.034 ± 0.022	0.020 ± 0.017
配对检验 P 值	0.000	0.004	0.012

2.3 摆位误差绝对值校正前后比较 进行 CBCT 校位前,在 X、Y、Z 三个方向上误差 ≤ 0.3 cm 的比率为 75% (90P)、58% (70P)、71% (85P)。校位后,三个方向上的误差比率则变为 100% (120P)、96% (115P)、98% (118P)。

2.4 放疗效果 20 例病人 1 年后全部入院进行了强化 CT 复查,与放疗定位 CT 图像进行对比,所有病人没有出现肿瘤远处转移;局部无进展,控制率 100%。其中 13 例术后放疗病人,放疗靶区没出现肿瘤复发;7 例未进行手术的放疗病人肿瘤体积 (GTV) 变小。部分病人在放疗 2 周时出现的消化不良反应没有再发生。

3 讨论

放射治疗中系统误差和随机误差是制订临床靶区范围的依据,误差越大正常组织受照量变大,治疗增益比随之降低。宫颈癌 PTV 一般都比较大,摆位造成的误差对肿瘤实际受到的照射量会有很大影响。有研究曾指出如果靶区的照射剂量偏出 5% 就有可能造成原发灶失控或者并发症增加^[3]。因此,近年来误差分析成为精准放疗研究的主题。相对于头颈部肿瘤,腹盆部肿瘤误差分析的方向主要集中于呼吸运动、体位固定、皮肤牵拉、膀胱及直肠的充盈状态、轮廓的改变以及体表标志清晰度等不同因素对精确性、重复性带来的影响^[4-5]。

瓦里安加速器自带的 OBI 系统通过对骨性结构配准能够计算出摆位误差大小,给本研究带来了很大便利。对获取的数值进行分析,发现 Y 轴方向上的误差比另外两个方向上的误差大,在线校正前后变化明显,这可能是由于:(1)本研究使用的俯卧体架是按照欧美人体形设计的,中间镂空部分比较大,中外病人的腹部体型差异也比较大,因此建议购买根据中国放疗病人进行特异性设计改造的固定体架。(2)由于大部分单位放疗病人多而加速器少,宫颈癌病人在治疗前喝水半小时后不能按时进行放疗,膀胱充盈程度不同,造成在 Z 方向和 Y 方向上的误差。根据不同病种的放疗要求合理安排治疗时间才能让病人得到及时的治疗减小误差。(3)热塑膜对皮肤的挤压和拉扯会导致病人身体不自觉的旋转,所以每次治疗前应保持与定位时状态

一致,并让病人通过营养支持尽量保持体型。(4)宫颈癌整个放射治疗需要 6 周左右,病人体表摆位线会因为衣物的摩擦、出汗、皮肤的新陈代谢等因素变得模糊不清,影响了摆位的精确性。放疗之前技术员应该先对体表标记进行评估,在不影响放疗精度的情况下方可进行治疗,如果标记不清楚应让医生在模拟机激光灯下重新描画。(5)部分病人对放射治疗有恐惧感,导致肌肉僵硬,不能有效配合治疗,所以在治疗前应对病人进行解释,消除顾虑,让身体自然放松。(6)放疗后期,由于病人身体消瘦或变胖导致网膜不能适于病人皮肤,固定效果变差,如果出现此情况应重新扫描 CT 修改治疗计划。(7)影响配准结果的因素还包括配准框定区域、方式、技师的轮岗等^[6-7]。(8)设备方面的因素,包括模拟机、激光灯、加速器等设备的机械误差,如果治疗床的床值精度达不到标准时应及时调整,加速器和模拟机也要定期的进行保养以减小摆位误差^[8]。

综上所述,宫颈癌调强放射治疗精度会受各种因素的影响。虽然 EPID 能测定摆位误差,但不能在三维方向上得到误差结果,精确性、效率和误差修正都无法得到保证。它的缺点是:图像对比度低,解剖结构不能明确反应,器官、软组织图像显影不清晰,以致不能将误差精度数字化显示^[9]。EPID 生成的是二维投影,CBCT 是容积成像,得到的是三维信息;EPID 不能在放疗过程中在线的进行修正,只能在每次治疗前进行,而当放疗体位出现变化时 CBCT 能在放疗过程中在线修正,扫描和图像匹配比 EPID 快很多。IGRT 技术是放射治疗技术的发展方向,在线的位置校正以及计划修正有效的保证了治疗的精度^[10-11]。许多临床研究已证实 IGRT 技术可以获得定位误差的可靠数据,从而提高放疗精度^[12]。本研究也表明,通过对宫颈癌的调强放射治疗摆位误差数据分析能够找到产生误差的可能原因,今后本系列研究将进一步分析六维床对减小误差的辅助作用及各误差在放射治疗过程中所带来的剂量学上的影响。

参考文献

[1] 王伊洵. 宫颈癌放射治疗的相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(7): 391-393.
[2] DISAIA. 临床妇科肿瘤学[M]. 郎景和, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
[3] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 2003: 613-615.
[4] 蒋琳, 陈晓品, 金丹, 等. 应用 OBI 系统分析胸部肿瘤调强放疗的摆位误差[J]. 激光杂志, 2009, 30(5): 92-93, 95.

早产儿解脲脲原体菌血症和白细胞介素-6、白细胞介素-8浓度测定的临床意义

陈诚,肖政祥,张丹,吕晓丹,廖婷婷

(深圳市龙岗区妇幼保健院新生儿科,广东 深圳 518172)

摘要:目的 探讨早产儿血浆解脲脲原体菌血症(Uu-DNA 阳性)和白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)浓度检测的意义。**方法** 对75例胎龄<32周的极不成熟婴儿于生后不同时间分别采静脉血标本,测定血浆Uu-DNA拷贝数和IL-6、IL-8浓度,记录婴儿住院期间的病情变化。**结果** 9例(12%)在出生后1h内血浆标本中检出Uu-DNA,其中7例Uu-DNA出现在宫内感染性肺炎患儿,以后时间所采标本均未检出Uu-DNA;Uu-DNA阳性患儿出生后1h内血浆IL-6、IL-8浓度明显增高($P < 0.05$);Uu-DNA阳性患儿支气管肺发育不良发生率显著增高。**结论** 极不成熟儿Uu-DNA阳性率占12%;Uu-DNA阳性患儿血浆炎性因子明显增高,支气管肺发育不良(BPD)发生也明显升高。

关键词:解脲脲原体菌血症;白细胞介素-6;白细胞介素-8;血浆;极不成熟儿

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.031

Clinical significance of the measurements of plasma Uu-DNA copies and IL-6, IL-8 concentration in very premature infants

CHEN Cheng, XIAO Zhengxiang, ZHANG Dan, LYU Xiaodan, LIAO Tingting

(Maternal and Children Healthcare Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

Abstract: Objective To explore clinical significance of the measurements of plasma *Ureaplasma urealyticum* (Uu)-DNA copies and interleukin (IL-6), IL-8 concentration in very premature infants. **Methods** Venous blood samples were collected during 1h, 3d, 7d, 14d, 21d of life from 75 consecutive singleton deliveries of very premature infants (gestational age < 32 weeks), and plasma Uu-DNA copies and IL-6, IL-8 concentration were measured. **Results** 9 cases were detected plasma Uu-DNA copies from samples within 1 h, prevalence of Uu bacteremia was 12% (9/75). Uu-DNA copies in all cases were undetected. Plasma IL-6 and IL-8 concentration of Uu bacteremic infants were significant higher compared with others from samples within 1 h ($P < 0.05$). The incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) were significant higher in Uu bacteremic infants. **Conclusions** Prevalence of Uu bacteremia in very premature infants was 12%. Uu bacteremic infants had significant higher plasma proinflammatory cytokines level and the higher incidence of BPD ($p < 0.05$).

Key words: Uu-DNA copies; IL-6 levels; IL-8 levels; Plasma; Very premature infants

近年来,国外研究报道早产儿脐带血或出生后短期内静脉血中解脲脲原体(Uu)菌血症婴儿的血浆促炎性因子白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)浓度显著增高,同时全身炎症反应综合征

(SIRS)、支气管肺发育不良(BPD)及脑室内出血(IVH)发生率也明显增高^[1-2],但国内未见类似相关性研究的报道。本研究报道75例极不成熟婴儿(胎龄<32周)血浆Uu菌血症(Uu-DNA阳性)拷贝数和IL-6、IL-8浓度与宫内感染性肺炎、BPD、IVH的相关性,探讨Uu在新生儿临床中的意义,现报道如下。

基金项目:深圳市科技研发资金项目(JCYJ20140415133340848)

[5] 倪晓雷,瞿宜艳,陈文娟,等. 利用锥形束CT分析宫颈癌放疗分次间摆位误差及趋势研究[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(2): 269-272.

[6] 杨海松,聂晓历,刘利彬,等. 不同匹配方式对宫颈癌图像引导放射治疗摆位误差的影响[J]. 福建医药杂志,2012,34(2): 103-105.

[7] 高琨,许君艳,邓烨,等. 应用锥形束CT校正宫颈癌调强放疗摆位误差的研究[J]. 肿瘤防治研究,2013,40(2): 190-192.

[8] 徐云科,闫晓梅. 加速器治疗床对放疗剂量影响的探讨[J]. 中国医学物理学杂志,2006,23(4): 242-243.

[9] 潘启勇,丁秋娥,姜仁伟,等. 盆腔肿瘤常规放疗摆位误差分析[J]. 中国实用医药,2010,5(24): 47-48.

[10] 于金明,袁双虎. 图像引导放射治疗研究及其发展[J]. 中华肿瘤杂志,2006,28(2): 81-83.

[11] 吴君心,谢志原,王永川,等. 应用锥形束CT研究盆腔肿瘤放射治疗分次间及分次内的摆位误差[J]. 肿瘤学杂志,2013,19(4): 245-248.

[12] 方燕青,倪敏,陈榕钦,等. 基于IGRT技术的宫颈癌调强治疗摆位误差重复性研究[J]. 医疗装备,2015,28(3): 15-17.

(收稿日期:2016-05-28,修回日期:2016-08-08)