论著

文章编号:1000-5404(2013)09-0862-04

胸部放疗中纵隔淋巴结剂量监测的辐照仿真模型的数字化研究

张继兵,孙建国,周一兵,戴红娅,马传坤,陈正堂 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军肿瘤诊治研究所)

[摘要] **目的** 建立胸部放疗中纵隔淋巴结剂量监测的辐照仿真模型,为临床上监测纵隔淋巴结的实际受照剂量提供实验依据。**方法** 以标准中国人体(身高170 cm、体质量65 kg)为参照,选取20例相近体型的男性胸部肿瘤患者,运用瓦里安公司的Eclipse治疗计划系统(treatment planning system, TPS)确定纵隔淋巴结分布区的三维定位点;根据定位点和三维立体数据,对辐照仿真体模(以下简称体模)进行打孔;根据辐射监测探头的形状和大小,安装辐射剂量监测设备。**结果** 通过Eclipse系统,精确定位了标准中国人体的纵隔淋巴结各分区中心点,并在胸部CT图像横断面、矢状面和冠状面上测量了标准中国人体的三维定位平均数据;利用该数据在体模上实施精确打孔,并安装辐射剂量监测装置,建立了纵隔淋巴结辐射剂量监测的仿真模型。**结论** 建立了胸部放疗中纵隔淋巴结剂量监测的辐照仿真模型,实现了精确打孔并安装了探测设备。

[关键词] 辐照模型;剂量监测;胸部放疗;仿真技术
[中图法分类号] R319; R815; R816.4 [文献标志码] A

Digitalization of irradiation simulation model for monitoring dose of mediastinal lymph nodes in thoracic radiotherapy

Zhang Jibing, Sun Jianguo, Zhou Yibing, Dai Hongya, Ma Chuankun, Chen Zhengtang (Institute of Cancer Diagnosis and Treatment, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To establish an irradiation simulation model for monitoring dose of mediastinal lymph nodes in thoracic radiotherapy and provide the experimental basis for monitoring the actual dose of the lymph nodes in clinical setting. **Methods** Based on the standard height of Chinese men (height 170 cm, weight 65 kg), 20 male chest cancer patients with similar somatotype were recruited in this study. Varian's Eclipse treatment planning system (TPS) was used to determine the three-dimensional positioning point of mediastinal lymph node distribution areas. The irradiation simulation phantom (hereinafter referred to as phantom) was drilled according to the positioning point and the three-dimensional data. Equipment for monitoring radiation dose was installed according to the shape and size of the radiation monitoring probe. **Results** The central points of the distribution areas in the mediastinal lymph nodes were accurately positioned using the Eclipse system. The average three-dimensional positioning data of standard Chinese men were measured on cross-sectional, sagittal and coronal planes of the chest CT images based on these accurate data. The phantom was accurately punched and the devices for monitoring radiation dose were installed, leading to the establishment of an irradiation simulation model for monitoring the dose of mediastinal lymph nodes. **Conclusion** An irradiation simulation model for monitoring dose of mediastinal lymph nodes in thoracic radiotherapy is established, which offering the accurate punching and installation of detection equipment. This model lays the foundation for the studies of dosimetry of thoracic radiotherapy.

[**Key words**] irradiation simulation model; dose monitoring; thoracic radiotherapy; simulation technology

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81272496) and the Key Program of Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2012jjB0076). Corresponding author: Sun Jianguo, Tel: 86-23-68774490, E-mail: sunjg09@yahoo.com.cn

[基金项目] 国家自然科学基金(81272496);重庆市自然科学基金重点项目(CSTC2012jjB0076)
[通信作者] 孙建国,电话:(023)68774490,E-mail: sunjg09@yahoo.com.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130107.1757.008.html(2013-01-07)

胸部放疗是胸部肿瘤患者最常用的局部治疗手段,然而,由于目前缺乏足够的放疗实际剂量监测手段,靶区和危及器官的实际放疗受量无法获知,难以真正比较不同放疗方式、不同放疗设野、不同放疗计划的优劣。本试验拟利用得到国际认可并已应用于临床研究的辐照仿真体模——成都剂量体模[1-2],通过在体模纵隔淋巴结分布区打孔并安装辐射剂量监测装置,建立纵隔淋巴结辐射剂量监测的仿真模型。该模型将中国标准人体的纵隔淋巴结分区定位进行数字化研究,可用来监测照射后靶区和危及器官的实际剂量,将在优化放疗计划和验证理论剂量的实施效果等方面,提供临床指导作用。

1 资料与方法

1.1 材料

辐照仿真体模购自成都方拓仿真技术有限责任公司(以下简称方拓公司),该体模依照中国标准人体(男性)数据,建立了身高 170 cm、体质量 65 kg 的标准男性体模。以该体模为参考,选取 20 例身高和体质量与之相近的男性胸部肿瘤患者,患者平均年龄 57 岁、身高 169.4 cm、体质量 66.6 kg、体表面积 1.80 m^2,均为我科住院患者。其中肺鳞癌 9 例,肺腺鳞癌 1 例,小细胞肺癌 7 例,食管癌 1 例,其他肿瘤 2 例。病例资料来源于 2012 年 2 月至 2012 年 7 月,使用病例资料经医院伦理委员会批准。热释光棒材 30 个,大小均为直径 3 mm 长 10 mm,由方拓公司代购。飞利浦 CT 模拟定位机 1 台、Eclipse 治疗计划系统(treatment planning system, TPS)1 套均由新桥医院肿瘤放疗室提供。

1.2 方法

1.2.1 CT 扫描定位 取真空负压垫放置于 CT 模拟定位机床面,患者仰卧于负压垫上,选择合适的头枕,两手放于头顶部并交叉,使胸部充分外张,平静呼吸状态。将负压垫适当充气变软,然后抽气呈真空状,使负压垫形状与患者外轮廓相符合。取加热后呈软化状态的热塑胸部体罩扣于患者胸部固定至冷却。根据病灶位置采用激光定位装置大致确定病灶中心点,贴金属标签,将患者姓名、体模和头枕型号记录在体罩上。CT 扫描患者胸部,上至下颌,下达第 12 胸椎,层厚 5 mm,最后将 CT 数据上传计划室 TPS。体模定位扫描方式和患者基本一致。

1.2.2 纵隔淋巴结各分区的勾画和中心点的确定 肿瘤区[3](gross target volume, GTV)指肿瘤的临床灶,为一般的诊断手段(包括 CT 和 MRI)能够诊断的可见的具有一定形状和大小的恶性病变的范围,包括转移的淋巴结和其他转移的病变。参照美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)联合国际抗癌联合会(Union for International Cancer Control, UICC)[4]和国际肺癌研究协会(International Association for the study of lung cancer, IASLC)[5-6]对胸内淋巴结的分组,运用 Eclipse 系统的"Contouring"功能在患者胸部 CT 图像上勾画纵隔淋巴结各分区边界(GTV)。通过 Eclipse 系统的"Field Setup"功能在横断面、冠状面和矢状面图像上定位各分区中心点位置。

1.2.3 纵隔淋巴结各分区中心点的三维数据测量 利用 Eclipse 系统的"Measure Distance"功能测量各分区中心点在空间位置上的打孔数据,不同方向上的数据测量均重复 3 次;将所有数据分类并进行统计学分析,确定体模打孔所需数据。

1.2.4 辐照仿真体模打孔和辐射探头安装 按照打孔数据找准纵隔淋巴结各分区中心点在体模体表的投射点位置并标识;将体模以 3 cm 层厚均匀横切,借助标识点,结合数据,找到中心点在体模的空间位置;在垂直横断面方向上实施打孔,各孔大小均为直径 3 mm 长 10 mm。然后将热释光棒材装入各分区中心打孔点。

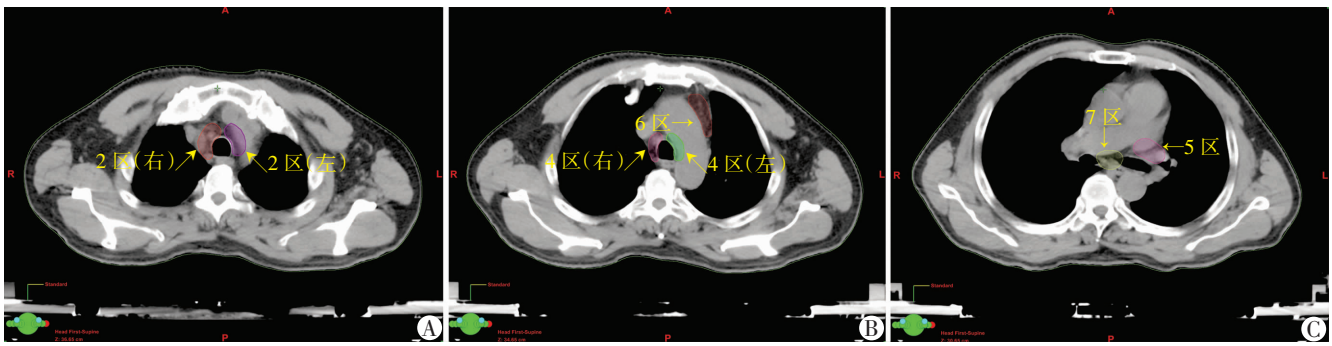
2 结果

2.1 纵隔淋巴结分区的勾画及三维数据测量

查阅文献并结合临床实际发现,胸部肿瘤患者纵隔淋巴结转移时主要出现在 2、4、5、6 区和 7 区。本试验中,在患者的胸部 CT 图像上,准确勾画出纵隔淋巴结分区中 2 区左右、4 区左右、5 区、6 区、7 区共 7 个区域边界(图 1)。冠状面,测量出各区中心点到身体矢状位正中线的垂直距离 X;横断面上,测量出中心点到体前体表皮肤的垂直距离 Y;矢状面上,以胸骨柄最上缘水平线为参照,测量出中心点到胸骨柄最上缘的垂直距离 Z(图 2)。20 例患者的定位数据进行统计学分析后,得出体模打孔所需数据(表 1)。

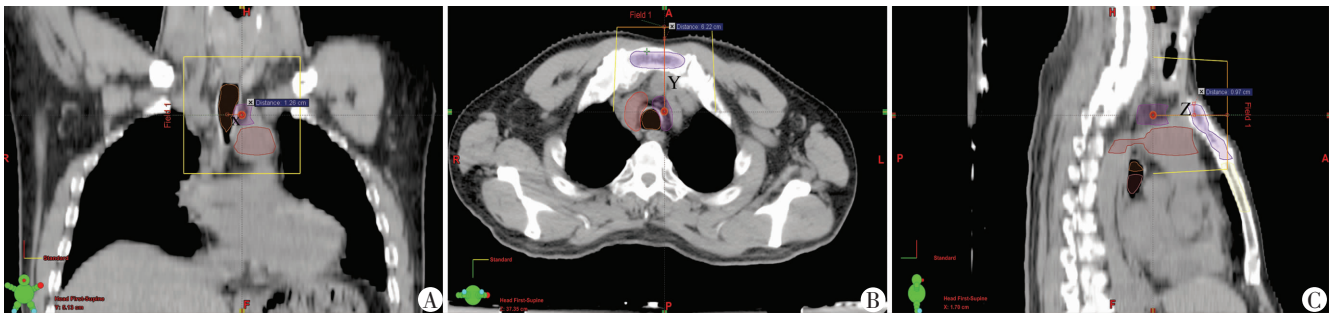
2.2 辐照仿真体模的打孔

方拓公司根据数据对体模进行准确打孔,大小为直径 3 mm 长 10 mm,与热释光棒材尺寸相匹配。体模胸部 CT 扫描显示各孔位于纵隔淋巴结分区中心点处,显示清晰(图 3)。



A:2 区纵隔淋巴结分布;B:4、6 区纵隔淋巴结分布;C:5、7 区纵隔淋巴结分布

图 1 胸部肿瘤患者纵隔淋巴结分区分布的 CT 表现



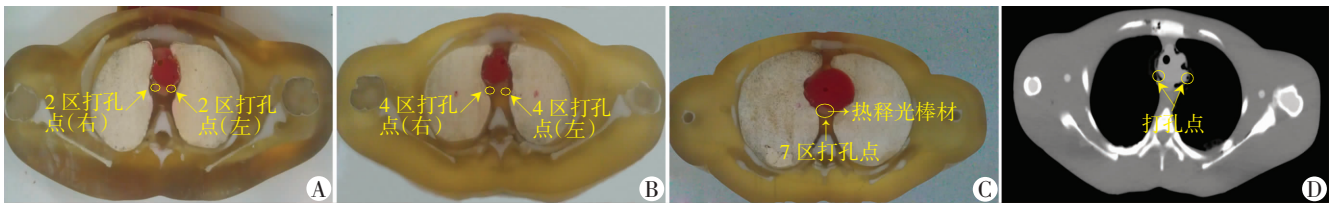
A:冠状位上中心点到矢状位正中线的垂直距离X;B:横断面上中心点到体前体表皮肤的垂直距离Y;C:矢状位上中心点到胸骨最上缘水平线的垂直距离Z

图2 胸部肿瘤患者纵隔淋巴结各分区中心点的三维CT表现

表1 胸部肿瘤患者纵隔淋巴结各分区中心点三维定位打孔数据(cm,$n=20$,$\bar{x}\pm s$)

距离	2区(左)	2区(右)	4区(左)	4区(右)	5区	6区	7区
X	0.99±0.51	1.17±0.62	0.87±0.48	1.38±0.51	2.71±0.63	1.63±0.91	0.65±0.22
Y	6.19±1.43	6.31±1.30	8.94±1.35	8.96±1.17	9.71±1.26	5.08±1.30	10.74±1.28
Z	0.97±0.38	0.88±0.37	4.12±0.82	4.31±0.86	5.58±0.89	3.92±1.11	7.85±1.09

X:中心点到矢状位正中线垂直距离;Y:中心点到体前体表垂直距离;Z:中心点到胸骨柄最上缘水平线的垂直距离



A、B:分别显示了体模纵隔淋巴结2区左右、4区左右中心的打孔点位置;C:显示了体模纵隔淋巴结7区中心的打孔点位置和安装于孔内的热释光棒材;D:为体模模拟定位时的CT表现,其中显示了打孔点的位置

图3 辐照仿真体模的打孔位置

3 讨论

随着科学技术的发展,使用各种放射手段进行医疗照射已成为现代医学诊断和治疗领域中的先进技术,但是照射位置的错误以及超过安全标准的射线照射会带来对健康组织的危害、遗传的影响或致癌的危险[7]。放射治疗的根本目标在于给肿瘤区域足够的精确的治疗剂量,而使周围正常组织和器官受照射最少,以提高肿瘤的控制率,减少正常组织的放射并发症[8]。精确放疗严格遵循放疗基本原则,由精确定位、精确计划、精确治疗3个过程组成。这3个过程共同保障了放射治疗的精确性,这也是精确放疗与传统放疗的主要区别[9]。

现代的精确放疗技术要完整的实现患者靶体积精确的剂量计算、患者准确的摆位、放射治疗设备准确的释放剂量,所有这些过程都离不开高度仿真性的辐照人体模型。人体内病灶和危险器官的辐射剂量大小无法通过仪表直接测量,也不可能在人体内直接进行照射剂量学的研究,只能采用人体的替代品——仿真辐照体模来模拟人体各种组织和敏感器官在实际照射条件和环境中的受照情况,并通过安装探测设备来有效监测实际受照剂量。国际辐射剂量单位与测量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurement, ICRU)第48号[10]报道中提出了将体模及其数学模型运用于治疗、诊断及防护。四川大学林大全等[1]研发并生产的中国人辐照仿真人体模型是受到国际承认并被临床广泛运用的中国人体体模[2,11],被ICRU命名为"成都剂量体模"(ChengDu dosimetric phantom)。仿真辐照体模是真实人体的"替身",其特点是外部形态和人体相似,材料组织等效,内部结构仿真,能量在体内传递与分布具有可测试性,人体损伤具有可评估性[12]。高向涛等[13]通过对"成都头颈部剂量体模"CT值研究表明作为活体组织的替代材料,体模等效误差在5%。Peng等[14]对"仿真胸部体模"组织等效性影像学研究表明体模组织器官CT值与人体组织器官偏差程度均小于5%,符合实验型体模标准。

因此,利用人体 CT 图像定位纵隔淋巴结分布区中心点,在体模上实现打孔,并开展剂量学研究,能够较为真实反映人体的实际受照情况,并为以后的治疗和预防提供一定参考。

在放射治疗剂量学研究中,对体模所需位置准确定位、打孔并安装监测设备是确保剂量测定准确性的必要前提。在制定精确放疗计划时,医师准确勾画靶区和危及器官,下处方剂量并对计划提出具体要求;物理师按照要求在治疗计划系统中制定治疗计划,通过优化计算,得出较为理想的靶区和危及器官的剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)。但在治疗过程中,需要进一步了解靶区和危及器官的实际受照剂量,确定计划执行的效果。此时,体模打孔位置的准确性显得尤为重要。本试验从众多患者中选取了 20 例典型病例,身高体质量与体模较为接近,我们从三维方向来进行测量,肿大淋巴结的中心点位置是相对确定的,其中 10 例患者与这 20 例患者进行了比较,测试数据结果无太大差别。此外,纵隔淋巴结分区是确定的,但体模打孔点则仅数个毫米,应尽可能打在实际肿瘤患者的淋巴结中心点上,因此,选择胸部肿瘤患者较正常人或其他疾病患者更可靠。这些数据能够较为真实反映体模纵隔淋巴结各分区中心点的位置情况,为在仿真体模纵隔淋巴结各分区打孔奠定基础。

胸部恶性肿瘤容易出现纵隔淋巴结转移,尤其是肺癌。美国癌症联合会(AJCC)联合国际抗癌联合会(UICC)[4]和国际肺癌研究协会(IASLC)[5-6]对胸内淋巴结的分组中,胸部 14 组淋巴结的前 9 组分布在纵隔内。周传江等[15]通过对肺癌完全性切除术的 NSCLC 患者共 1 211 例淋巴结转移的特点和范围分析显示,纵隔淋巴结分区的 2、3、4、5、7 区淋巴结转移率较高。李明磊等[16]对肺切除加同侧淋巴结廓清 246 例中 N2 淋巴结转移的特点和规律分析显示,纵隔淋巴结分区的 3、4、5、7 区淋巴结转移率较高。Weder[17]指出,在 TNM 分期中,最能影响 TNM 分期准确性的是淋巴结转移状态,即 N 分期,而其中纵隔淋巴结是否受累极大地影响患者治疗方案以及预后情况。因此,纵隔受累淋巴结的治疗效果往往对肿瘤治疗有较大影响。在本试验中,采用 TPS 对体模纵隔淋巴结分布区中心位置进行三维定位,准确定位了体模纵隔淋巴结分区中心点,方拓公司凭着对体模打孔的丰富经验,严格按照数据实现打孔并安装监测设备,建立了胸部放疗中纵隔淋巴结剂量监测的辐射仿真模型。该模型暂时不能针对特定的患者进行临床应用,但是,作为一个标准人体数据,可以利用它来监测照射后靶区及危及器官的实际剂量,验证计划制定时理论剂量的实施效果,比较各种放疗方式(如 3D-CRT、IMRT、VMAT)的优势,并建立一个兼顾布野方向、布野数量、布野权重、布野中心等方面的优化放疗方案,对于临床具有指导意义。

参考文献:

[1] 林大全, 吴泽勇. 仿真人体模型技术与理工医交叉学科的发展[J]. 光子学报, 2005, 34(Z3): 146-150.

[2] 李彩霞, 林大全, 王远萍, 等. 数字化的虚拟人体和仿真人体模型的发展及医学应用[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(11): 1764-1766.

[3] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 333-341.

[4] Mountain C F, Dresler C M. Regional lymph node classification for lung cancer staging[J]. Chest, 1997, 111(6): 1718-1723.

[5] Rusch V W, Asamura H, Watanabe H, *et al*. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(5): 568-577.

[6] Lababede O, Meziane M, Rice T. Seventh edition of the cancer staging manual and stage grouping of lung cancer: quick reference chart and diagrams[J]. Chest, 2011, 139(1): 183-189.

[7] Farrelly J, McEntee M C. Principles and applications of radiation therapy[J]. Clin Tech Small Anim Pract, 2003, 18(2): 82-87.

[8] 李开宝, 罗素明, 程金生. 放疗剂量学的质量保证[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1997, 17(5): 352-354.

[9] 于金明, 殷蔚伯, 李宝生. 肿瘤精确放射治疗学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 12-36.

[10] ICRU. Phantoms and computational models in therapy, diagnosis and protection(Report 48)[R]. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1992.

[11] 蔡敏芹, 林大全, 郭祚达, 等. 中国人辐照仿真人体模型及人体器官数学模型[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(9): 1464-1467.

[12] 蒋伟, 林大全, 樊庆文, 等. 成都剂量体模(CDP)组织等效材料辐射等效性评价[J]. 中国测试技术, 2006, 32(6): 69-71, 140.

[13] 高向涛, 林大全, 颜海婴, 等. 中国人仿真头颈部体模的解剖参数及 CT 值研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1998, 18(6): 414-417.

[14] Peng G, Zeng Y, Luo T, *et al*. Organ dose evaluation for multi-slice spiral CT scans based on China Sichuan chest anthropomorphic phantom measurements[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2012, 150(3): 292-297.

[15] 周传江, 崔金敏, 王运峰, 等. 非小细胞肺癌淋巴结转移规律的研究[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(1): 63-65.

[16] 李明磊, 郑波, 姜大勇, 等. N2-NSCLC 的淋巴结转移规律及清扫范围探讨[J]. 中国医药指南, 2011, 9(6): 200-201.

[17] Weder W. Lung cancer: new opportunities--changing algorithm in staging[J]. Ann Oncol, 2008, 19(Suppl 7): vii28-vii30.

(**收稿**:2012-11-05;**修回**:2012-12-04)

(编辑 汪勤俭)