

文章编号: 1001-098X(2004)04-0163-03

图像融合技术在精确放疗中的作用

范廷勇 李建彬 于金明

摘要 图像融合技术是对多源图像信息如 CT、MRI 和 PET 等进行综合处理和融合, 已广泛应用于放射治疗计划的制定, 特别是在精确放疗的靶区确定中, 它进一步明确了大部分单一影像学检查难以确定的病灶的边界, 修正了临床体检和常规影像学检查出现的假阳性和假阴性, 减少了勾画者之间的差异。

关键词 图像融合; 精确放疗; 照射靶区

中图分类号 R318.51 文献标识码 A

Role of Fusion in Accurate Radiotherapy

FAN Ting-yong, LI Jian-bin, YU Jin-ming

(The Department of Radiotherapy, Shandong Tumor Hospital, Jinan 250117, China)

Abstract The technique of fusing different imaging modalities is currently being investigated in radiotherapy treatment planning, especially in accurate radiotherapy. It has a significant impact in the modern era of accurate radiotherapy. It makes a clear distinction of tumor and modifies the false positive or false negative lesions found by single imaging modality and minimizes the variation of the target volumes contoured by different oncologists.

Key words image fusion; accurate radiotherapy; target volumes

近年来, 一些旨在提高放射治疗精度的新技术和新方法在临床上得到了推广和应用, 如三维适形放疗(3-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)和调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)等。但是, 精确放疗技术也存在着一定的风险, 即可能出现靶区漏照, 因此, 精确的勾画靶区是保证治疗质量的关键。不同的影像学模式各有优点和缺点, 进行图像融合, 使信息互补, 有助于区分肿瘤与周围正常组织, 可更精确地确定照射靶区。

1 CT 与 MRI 融合

CT 图像是精确放疗计划设计的基本图像, 它对高密度组织比较敏感, 其图像定位一般不发生变形, 但对软组织尤其是浸润性肿瘤无法清晰地显示边界, 而 MRI 扫描原理与 CT 不同, 它以较高的空间分辨率提供了脏器的解剖结构、氢核分布等形态结构信息, 对软组织尤其是浸润性肿瘤比较敏感,

图像边界清晰。

大部分肿瘤, MRI 图像显示的体积与 CT 图像是一致的, 并且位置和形状也是吻合的, 在这些病例中, 单纯 CT 定位提供的图像信息勾画肉眼肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)是足够的, 增加 MRI 信息意义不大, 同时也增加了患者的经济负担。但是, 某些部位的肿瘤, 如脑部、头颈部、前列腺肿瘤等, 依据 MRI 勾画的 GTV 与依据 CT 勾画的 GTV 并不完全一致, Haken RT 等^[2] 分别应用 MRI 和 CT 资料对 15 例原发脑肿瘤勾画靶区, 结果显示, 平均 GTV_{MRI} 为 $94cm^3$, 而平均 GTV_{CT} 为 $76cm^3$ 。Khoo V 等^[3]对脑膜瘤的研究结论相同, GTV_{MRI} 比 GTV_{CT} 大, 平均体积分别是 $19.6cm^3$ 和 $17.6cm^3$; 同时, 还发现 GTV_{MRI} 并不能完全包绕 GTV_{CT} : 如果 MRI 代表了肿瘤的实际情况, 那么依据 CT 图像勾画的靶区可能使部分肿瘤组织漏照, 如果 CT 是正确的, 则可能使部分正常脑组织受到照射。CT 和 MRI 融合图像提供了互补的信息, 有助于医师确定肿瘤边界, 勾画出更精确的靶区, 为精确放疗的实施奠定基础。Weltens C 等^[4]对 5 例脑肿瘤依据 MRI 和 CT

融合图像勾画了靶区, 平均体积 69.5cm^3 , 比单纯 CT 的平均体积 59.4cm^3 要大; 9 个不同勾画者之间依据融合图像勾画的靶区更趋一致, 靶体积差值无统计学意义。

对于脑肿瘤患者, 多数研究仅仅是进行模拟而没有用于放疗。最近的临床研究集中于前列腺癌 MRI 定位, 认为 MRI 能够清晰显示精囊腺和前列腺顶部, 依据 MRI 勾画的靶体积比 CT 小, 减少了直肠等危险器官的受照体积。Sannazzari GL 等^[5] 对 8 例前列腺癌患者拟行的精确放疗计划进行研究, 放疗前在放疗体位下进行 CT 和 MRI 扫描, 分别依据 CT 和 MRI 图像勾画 GTV, 借助剂量体积直方图 (dose volume histogram, DVH) 对直肠、膀胱、股骨头的体积进行了比较, 结果 GTV_{CT} 比 GTV_{MRI} 平均增加了 34%, 在前后径和上下径方向, CT 图像比 MRI 长 5mm; 通过 DVH 分析, 依据 MRI 勾画靶区制定治疗计划直肠能减少 10% 的受照体积, 膀胱和股骨头分别减少约 5%。虽然 MRI 定位能减少危险器官的受照体积, 但作者考虑到器官在放疗过程中的运动和依据 CT 定义靶体积取得的良好疗效, 放射治疗时仅对靶区进行了有限度的缩小。

虽然 MRI 与 CT 图像融合技术对确定肿瘤的边界方面有优势, 但许多研究可能是基于 MRI 在个别病例中的价值产生的主观印象而不能提供量化的数据。另外, MRI 由于非线性的磁场和体内不同组织的磁化系数不同, 也存在着图像的失真问题。因此, 依据 MRI 勾画靶体积应参考 CT, 不能完全替代 CT, 只能作为相互补充。

2 CT 和 PET 融合

PET 是依据示踪剂在组织内的浓集程度来对比不同增殖速度及代谢水平的细胞对示踪剂的摄取程度不同。肿瘤细胞代谢旺盛、增殖快, 从而使放射性核素标记的示踪化合物可在局部浓聚、显像。PET 显示的肿瘤活性区域与 CT 图像进行融合, 对肿瘤病灶具有较高的敏感性和特异性, 可以指导精确放疗靶区勾画和剂量分布的设计, 对治疗计划进行优化, 提高肿瘤的局部控制率。

Ciernik IF 等^[6] 对 39 例不同类型的恶性肿瘤在治疗体位进行 PET/CT 同机扫描, 融合图像用于勾画靶体积, 先由两位研究者依据 CT 进行靶体积勾

画, 再依据 PET/CT 图像融合勾画靶体积, 然后进行比较。结果显示, 融合图像显示了较高的融合精度, 10 例患者的 GTV 增加超过了 25%, 12 例患者的 GTV 减少多于 25%, 如果 PET 图像信息被用于制定放疗计划, 将有 56% 的患者的 GTV 有显著的变化; 依据 PET/CT 融合图像, 两位独立的研究者勾画的平均靶体积的差值从 25.7cm^3 下降到 9.2cm^3 , 标准差从 38.3cm^3 减少到 13.3cm^3 ; 16% 的病例 PET/CT 发现远处转移, 由根治性放疗改为姑息性放疗。由此可以看出, PET/CT 有助于提高放疗靶区勾画的精确性, 对减少靶区的漏照和降低非靶器官的剂量有潜在的优势。另一个重要的发现是, 功能性影像与解剖性影像结合在一起形成融合影像, 不仅改变了 GTV, 也使医师勾画靶区与肿瘤本身更一致。

由于 PET 对诊断肺癌转移淋巴结的敏感性和特异性比较高, 同时能够区分瘤体与周围伴有的阻塞性肺炎、肺不张或胸膜肥厚, 目前, 对精确放疗靶体积的影响研究大多聚焦于非小细胞肺癌。Caldwell CB 等^[7] 对 30 例非小细胞肺癌患者的 GTV 进行了研究: 治疗前 CT 和 PET/CT 扫描, 3 名医师分别勾画病灶, 结果, 依照 CT 来勾画病灶者最大和最小 GTV 的比为 2.31 : 1, 依照 PET/CT 勾画者为 1.56 : 1。Balogh JB 等^[8] 对 10 例伴有阻塞性肺炎和 (或) 肺不张的非小细胞肺癌患者分别行 CT 和 PET/CT 检查, 医师为每个病例分别勾画 2 个 GTV, 即 $\text{GTV}_{\text{PET/CT}}$ 和 GTV_{CT} , 结果, PET/CT 融合图像清晰显示了肿瘤的边界而使勾画者避开了阻塞性肺炎或肺不张; 50% 的病例 $\text{GTV}_{\text{PET/CT}}$ 降低, 其余的病例均增加, 其中 1 例是原发灶体积增大, 其他的均为 PET/CT 包括 CT 上未发现的转移淋巴结。Balogh JB 等发现, 不同医师在对同一例患者的 GTV 进行勾画时, 其最大和最小 GTV 比值为 7.66 : 1, 产生这一差别的原因就在于勾画者依据 CT 勾画 GTV 时, 难以判断肿瘤的边界和肺不张内是否存在肿瘤。Nestle U 等^[9] 对 17 例组织学证实伴有肺不张的非小细胞肺癌进行了研究, 以 PET/CT 图像融合系统来进行射野设计并与依照 CT 制定的放疗计划相对照, 结果显示 9 例射野发生了改变, 其中 6 例射野缩小, 几何体积变化为 19.3%, 原因在于 PET/CT 排除了 CT 上认为是肿瘤的肺不张组织。

PET 在头颈部恶性肿瘤诊断中的应用已有许多

报道。首先,它对小淋巴结转移的诊断精确性比MRI或CT高。Laubenbacher C等^[10]报道,PET的灵敏度和特异性分别为90%和96%,而CT的灵敏度和特异性分别为78%和71%;其次,能够鉴别肿瘤复发与治疗组织肿胀、炎症和形成的疤痕。在Rahn AN等^[11]对头颈部肿瘤的研究中,用PET/CT融合图像定位,50%的患者靶体积发生了改变。Nishioka T等^[12]对12例口咽癌、9例鼻咽癌通过PET和CT或MRI图像融合发现,89%原发肿瘤的体积未发生改变,但融合图像探测到39个阳性淋巴结,而物理检查和CT、MRI图像仅发现28个阳性淋巴结,降低了靶区漏照的几率;由于融合图像在71%病例中的颈部腮腺附近未发现转移淋巴结,使这一部分病例保护腮腺成为可能,中位随访18月,临床结果是乐观的,应用融合图像制定精确放疗计划的21例患者仅有1例复发。

瘤体内肿瘤细胞的分布是不均匀的,由于血运的不同和细胞的异质性,不同肿瘤细胞核团的辐射敏感性存在相当大的差异,如果给予整个靶区以均匀剂量照射,势必有部分肿瘤细胞因为剂量不足而存活下来,如果整个靶区剂量过高,会导致周围敏感组织发生严重损伤。乏氧细胞对辐射抗拒被认为是放射治疗局部不能控制或复发的主要原因之一,用乏氧显像了解肿瘤乏氧情况可指导精确放疗方案的制订,这是目前国内外研究的热点。PET/CT应用筛选出的乏氧细胞内浓聚程度高、毒性低的示踪剂显像,可以勾画出肿瘤的乏氧区域,即生物靶区(biological tumor volume, BTV),使放射治疗剂量分布的物理适形达到了理想的程度,实施生物适形放射治疗(biologically conformal radiation therapy, BCRT)以提高局部的剂量将成为新世纪肿瘤放射治疗的发展方向。

PET/CT融合图像并不能解决所有的疑难问题,放疗医师勾画靶区时应结合患者的病史、病理类型和治疗情况判断病灶的性质,避免靶区的遗漏。

3 展望

图像融合技术的发展从解剖影像的融合到解剖与功能影像的融合,不仅提高了影像学诊断水平,也为精确放疗治疗的实施打下了坚实的基础。随着

图像融合技术和放射治疗技术的不断提高以及乏氧显像剂的应用,确定并勾画恶性肿瘤的乏氧区域,追加乏氧靶区的剂量,必将进一步提高恶性肿瘤的局部控制率,延长患者的生存期。

参 考 文 献

- 1 Paulino AC, Thorstad WL, Fox T. Role of fusion in radiotherapy treatment planning [J]. *Semin Nucl Med*, 2003, 33 (3): 238-243.
- 2 Ten Haken R, Thornton A, Sandler H, et al. A quantitative assessment of the addition of MRI to CT-based 3D treatment planning of brain tumors[J]. *Radiother Oncol*, 1992, 25(9): 121-133.
- 3 Khoo V, Adams E, Saran F, et al. A comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46(5): 1309-1317.
- 4 Weltens C, Menten J, Feron M, et al. Interobserver variations in gross tumor volume delineation of brain tumors on computed tomography and impact of magnetic resonance imaging[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 60 (1): 49-59.
- 5 Sannazzari GL, Ragona R, Redda MG, et al. CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer[J]. *Br J Radiol*, 2002, 75 (895): 603-607.
- 6 Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(3): 853-863.
- 7 Caldwell CB, Mah K, Ung YC, et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small cell lung tumors on CT: The impact of ¹⁸F-FDG-hybrid PET fusion [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(4): 923-931.
- 8 Balogh JB, Caldwell CB, Ung YC, et al. Interobserver variation in contouring and gross tumor volume in carcinoma of the lung associated with pneumonitis and atelectasis: the impact of ¹⁸F-FDG-hybrid PET fusion[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(1): 128-129.
- 9 Nestle U, Walter K, Schmidt S, et al. ¹⁸F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: High impact in patients with atelectasis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44(3): 593-597.
- 10 Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, et al. Comparison of Fluorine-18F fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous cell carcinoma[J]. *J Nucl Med*, 1995, 36(10): 1747-1757.
- 11 Rahn AN, Baum RP, Adamietz IA, et al. Value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in radiotherapy planning of head-neck tumors [J]. *Strahlenther Onkol*, 1998, 174(7): 358-364.
- 12 Nishioka T, Shiga T, Shirato H, et al. Image fusion between ¹⁸F-FDG-PET and MRI/CT for radiotherapy planning of oropharyngeal and nasopharyngeal carcinomas [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(4): 1051-1057.

(收稿日期: 2004-07-18)