

· 论著 ·

基于 3D-CT 与 4D-CT 勾画保留乳房手术后全乳靶区的比较研究

王素贞 李建彬 张英杰 王玮 李奉祥 徐敏 邵倩 范廷勇 刘同海

【摘要】 目的 探讨基于三维 CT(3D-CT)与四维 CT(4D-CT)勾画的乳腺癌保留乳房手术后全乳靶区(CTV)的差异性。**方法** 对 13 例保留乳房手术后患者于 CT 模拟定位时序贯完成胸部 3D-CT 和 4D-CT 扫描,并依据实时位置管理系统(RPM)同步采集的呼吸信号将每个呼吸周期的 4D-CT 图像分为 10 个呼吸时相。将图像传入 Eclipse 计划系统,以 4D-CT 的吸气末(T0)时相为基准,其余 9 个时相的 9 套图像(T10、T20、30……T90)、最大密度投影图像(MIP)及 3D-CT 图像分别与之配准。同一勾画者分别于两个不同时间,在 4D-CT 的 T0 图像上勾画源于 3D-CT、T0、呼气中(T20)、呼气末(T50)及 MIP 图像上的全乳靶区。之后,在 4D-CT 的 T0 图像上勾画源于 3D-CT、4D-CT 及 MIP 图像上的全乳靶区,并分别定义为 CTV_{3D}、CTV₀、CTV₁₀……CTV₉₀ 和 CTV_{MIP}。最后,将 4D-CT 的 CTV₀、CTV₁₀、CTV₂₀……CTV₉₀ 融合得到融合靶区(internal clinical target volume, ICTV)。比较 4D-CT 不同时相图勾画的全乳靶区后,选取其中具有代表性的 T0、T20、T50、MIP 图像与 3D-CT 图像相比。比较同一勾画者的勾画差异性以及基于 3D-CT 与 4D-CT 勾画的全乳 CTV 体积、匹配指数(MI)和包含度(DI)的差异性。计量资料比较采用 *t* 检验或 *Friedman*、*Wilcoxon* 秩和检验。**结果** 无论基于 3D-CT 还是基于 4D-CT,同一放射治疗医师勾画的靶区体积差异无统计学意义(P 均 >0.050)。呼吸运动对 4D-CT 10 个时相的 CTV 体积大小无明显影响($P>0.050$)。CTV_{3D}、CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀、CTV_{MIP} 体积的中位数分别为 708.11、721.29、725.04、723.89、728.69 cm³。CTV_{3D} 与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀、CTV_{MIP} 体积差异均无统计学意义(P 均 >0.050);CTV_{3D} 与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀ 的 MI 中位数分别为 0.88、0.86 和 0.86,4D-CT 不同时相 CTV 与 CTV_{3D} 的 MI 差异无统计学意义($\chi^2=0.462, P=0.794$)。CTV_{3D} 对 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀ 的 DI 中位数分别为 0.94、0.93 和 0.92,CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀ 对 CTV_{3D} 的 DI 中位数分别为 0.95、0.95 和 0.94,CTV_{3D} 与 4D-CT 不同时相 CTV 的 DI 差异无统计学意义(P 均 >0.050)。ICTV 体积的中位数为 793.56 cm³,ICTV 体积明显 $>$ CTV_{3D} ($Z=-3.180, P=0.001$),CTV_{3D} 与 ICTV 的 MI 中位数为 0.86。CTV_{3D} 对 ICTV 和 ICTV 对 CTV_{3D} 的 DI 分别为 0.91 和 0.96,两者之间差异有统计学意义($Z=-3.180, P=0.001$)。ICTV 体积明显 $>$ CTV_{MIP} 体积($Z=-3.180, P=0.001$),两者之间 DI 差异有统计学意义($Z=-3.180, P=0.001$),ICTV 与 CTV_{MIP} 的 MI 中位数为 0.93。**结论** 在勾画标准一致的情况下,同一勾画者所勾画的全乳靶区不受 CT 扫描方式的影响。3D-CT 扫描所采集的呼吸运动信息有限,呼吸运动对内靶区(ITV)的构建影响显著,基于 4D-CT 扫描图像构建 ITV 更

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2012.05.003

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30870742);山东省科技发展计划项目(2009GG10002019)

作者单位:250117 济南,山东省肿瘤医院放射治疗科

通信作者:李建彬, E-mail:lijianbin@msn.com

合理。

【关键词】 保留乳房治疗;全乳靶区;三维 CT 扫描;四维 CT 扫描;靶区勾画

【中图法分类号】 R730.55; R737.9

【文献标识码】 A

Comparison study of clinical target volumes of whole breast after breast-conserving surgery based on three-dimensional CT and four-dimensional CT images WANG Su-zhen, LI Jian-bin, ZHANG Ying-jie, WANG Wei, LI Feng-xiang, XU Min, SHAO Qian, FAN Ting-yong, LIU Tong-hai. Department of Radiation Oncology, Shandong Cancer Hospital, Jinan 250117, China

Corresponding author: LI Jian-bin, E-mail: lijianbin@msn.com

【Abstract】 **Objective** To study the differences of the clinical target volume (CTV) based on three-dimensional CT (3D-CT) and four-dimensional CT (4D-CT) of the whole breast after breast-conserving surgery. **Methods** Thirteen patients after breast-conserving surgery underwent 3D-CT simulation scans followed by 4D-CT simulation scans of the thorax during free breathing. During 4D-CT scanning, real-time position management (RPM) system simultaneously recorded the respiratory signals. The CT images with respiratory signal data were reconstructed and sorted into 10 phase groups in a respiratory cycle. Data sets for 3D-CT and 4D-CT scans were then transferred to Eclipse treatment planning software. The 4D-CT image of the end-inhalation phase (T0) served as a background and the other nine phases (T10, T20, T30... T90), maximum intensity projection (MIP) image and 3D-CT image were registered. The CTV were manually delineated on the registered images of the 3D-CT, T0, middle-exhalation (T20), end-exhalation (T50), MIP images based on the T0 of 4D-CT by a radiation oncologist at two different times. Then the CTV_{3D}, CTV₀, CTV₁₀... CTV_{MIP} were delineated and defined on the 3D-CT, T0, T10... MIP images based on the T0 images of 4D-CT by the same radiation oncologist. All the CTVs (CTV₀, CTV₁₀, CTV₁₀... CTV₉₀) delineated on the 10 phases of the 4D-CT images were fused into an internal clinical target volume (ICTV). The T0, T20, T50, MIP images were selected from the CTVs of the 4D-CT to compare with the 3D-CT image. The differences of the targets delineated on the same images by the same radiation oncologist at different times were compared. The volumes of the CTV_s, the matching index (MI) and the degree of inclusion (DI) were compared respectively. **Results** There was no difference in the CTV delineated by the same oncologist no matter based on 3D-CT or 4D-CT ($P>0.050$). The CTVs volumes of ten phases in 4D-CT were not impacted by respiratory movement ($P>0.05$). The median volume of CTV_{3D}, CTV₀, CTV₂₀, CTV₅₀, CTV_{MIP} were 708.11 cm³, 721.29 cm³, 725.04 cm³, 723.89 cm³, and 728.69 cm³, respectively. The volume demonstrated no significant difference between CTV_{3D} and CTV₀, CTV₂₀, CTV₅₀, CTV_{MIP} ($P>0.050$). The median MI of CTV_{3D} and CTV₀, CTV₂₀, CTV₅₀ were 0.88, 0.86 and 0.86, respectively. the difference of the MI between CTV_{3D} and CTV₀, CTV₂₀, CTV₅₀ was not statistically significant ($\chi^2 = 0.462$, $P = 0.794$). The median DI of CTV₀, CTV₂₀, CTV₅₀ in CTV_{3D} were 0.94, 0.93 and 0.92, respectively. CTV_{3D} in CTV₀, CTV₂₀, CTV₅₀ were 0.95, 0.95 and 0.94, respectively. There was no significant difference between the DI of CTV_{3D} in CTV of the single phases of 4D-CT and the DI of CTV of the single phases in CTV_{3D} ($P>0.05$). The median ICTV was 793.56 cm³,

larger than that of CTV_{3D} ($Z = -3.180$, $P = 0.001$) and the median MI between CTV_{3D} and ICTV was 0.86. The median DI of ICTV in CTV_{3D} and CTV_{3D} in ICTV were 0.91 and 0.96; the difference was significant ($Z = -3.180$, $P = 0.001$). ICTV was significantly higher than CTV_{MIP} ($Z = -3.180$, $P = 0.001$) and the DI between the two had a significant difference ($Z = -3.180$, $P = 0.001$). The median MI of ICTV and CTV_{MIP} was 0.93.

Conclusions The delineation of clinical target volume of the whole breast would not be influenced by scan mode when the CTV is delineated by the same oncologist under the same delineation criterion. The 3D-CT shows limited movement information; the construction of internal target volume (ITV) is significantly impacted by respiratory movement. So ITV of whole breast target delineated on the 4D-CT images is more reasonable.

【Key words】 breast-conserving treatment; whole breast target; three-dimensional CT; four-dimensional CT; target delineation

放射治疗是乳腺癌保留乳房治疗的重要组成部分,调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)现已成为保留乳房手术后放射治疗的主流技术,而全乳靶区确定则是保留乳房手术后 IMRT 的关键环节^[1-2]。既往全乳靶区勾画多基于 3D-CT 扫描图像,随着 4D-CT 扫描普及应用,基于 4D-CT 扫描图像勾画全乳靶区成为常态^[3-4]。尽管 4D-CT 扫描提供了呼吸周期内靶区空间运动和解剖形变信息,但基于 4D-CT 图像各时相勾画全乳靶区工作量大,因此本研究对基于 3D-CT 与 4D-CT 勾画的保留乳房手术后全乳靶区进行比较,从靶区确定的角度明确 4D-CT 扫描用于全乳 IMRT 模拟定位是否必要。

1 资料和方法

1.1 病例资料

选择在山东省肿瘤医院放射治疗科行保留乳房手术后全乳 IMRT 患者中接受 4D-CT 模拟定位且资料完整者 13 例,原发肿瘤手术方式为局部肿瘤扩大切除术,无慢性肺病,通气功能基本正常,并自愿接受 4D-CT 模拟定位扫描,且签订知情同意书。本组均为绝经前患者^[5],年龄为 34 ~ 54 岁(中位年龄为 46 岁),其中原发肿瘤位于左侧者 4 例,右侧 9 例,外侧象限 10 例,内侧象限 3 例。

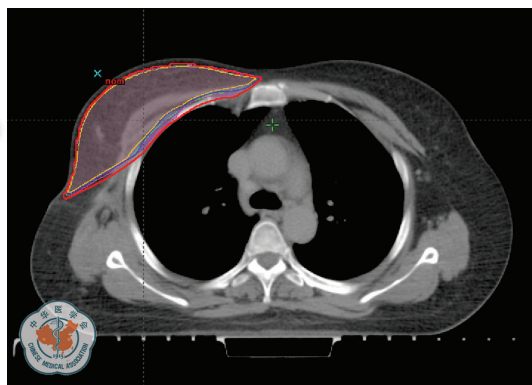
1.2 CT 模拟定位扫描

患者仰卧于乳腺托架上,双上肢外展置于乳腺托架上,激光灯准直并将金属标记分别贴敷于双侧腋中线及前正中线激光十字标记处。在自由呼吸状态下,采用飞利浦大孔径 CT,行胸部 CT 模拟定位扫描,序贯完成 3D-CT 轴位扫描和 4D-CT 扫描。3D-CT 轴位扫描周期为 2.8 s,扫描范围为 2.4 cm,扫描时间为 1 s,间隔时间为 1.8 s,层厚 3 mm; 4D-CT 扫描时间 > 60 s,重建层厚 2 mm。4D-CT 扫描时辅以美国瓦里安公司的实时位置管理(real-time position

management, RPM) 系统,依据 RPM 记录的呼吸信号将每个呼吸周期的 CT 图像平均分为 10 个呼吸时相,分别为 T0、T10、T20……T90,重建出最大密度投影(maximum intensity projections, MIP) 图像,并指定 T0 为吸气末(end-inhalation, EI) 时相、T20 为呼气中时相、T50 为呼气末(end-exhalation, EE) 时相,将 3D-CT 和 4D-CT 图像传至瓦里安 Eclipse 8.6 治疗计划系统。

1.3 全乳靶区勾画

在计划系统中,以 4D-CT 的 T0 时相为基准,其余 9 个时相的 9 套图像、MIP 图像及 3D-CT 图像分别与之配准。预设 CT 图像窗宽和窗位并进行个体化调整,使乳腺腺体组织与周围脂肪组织对比显影最清楚,均采用相同的勾画条件并参照统一的范围界定,前界定义为皮肤表面下 5 mm,后界为胸壁前缘,上界为胸廓入口,下界为乳腺皱褶下 20 mm,内外界基于可见腺体组织并参照体中线和腋中线。由同一位放射治疗医师分别于两个时间段内(两时间段间隔>2 周),在 4D-CT 的 T0 图像上勾画源于 3D-CT、T0、T20、T50、MIP 图像上的全乳靶区,分别定义 $CTV_{3D(1)}$ 及 $CTV_{3D(2)}$, $CTV_{0(1)}$ 及 $CTV_{0(2)}$, $CTV_{20(1)}$ 及 $CTV_{20(2)}$, $CTV_{50(1)}$ 及 $CTV_{50(2)}$, $CTV_{MIP(1)}$ 及 $CTV_{MIP(2)}$ 。并依据 4D-CT 呼吸时相的 T0、T10、T20……T90 图像勾画全乳靶区分别定义为 CTV_0 、 CTV_{10} 、 CTV_{20} …… CTV_{90} ,并将所有基于 4D-CT 各时相内勾画的 CTV 融合后得到融合靶区(internal clinical target volume, ICTV)(图 1)。比较 4D-CT 不同时相图像上勾画的全乳靶区后选取其中具有代表性的 T0、T20、T50、MIP 图像与 3D-CT 图像相比。



红色线代表融合靶区;橙色、绿色、蓝色及玫红色线分别代表 CTV_0 、 CTV_{20} 、 CTV_{50} 及 CTV_{MIP} ; CTV_0 、 CTV_{20} 、 CTV_{50} 及 CTV_{MIP} 分别为 4D-CT 吸气末(T0)、呼气中(T20)、呼气末(T50)及 MIP 图像上的全乳靶区。

图 1 基于不同时相勾画的全乳靶区横断面图

1.4 参数的比较

(1)同一勾画者勾画误差比较;(2)3D-CT 与 4D-CT 的 T0、T20、T50 及 MIP

间体积比较;(3)3D-CT 与 4D-CT T0、T20、T50 及 MIP 间匹配指数(matching index, MI)的比较;(4)3D-CT 与 4D-CT T0、T20、T50 及 MIP 间包含度的比较。匹配指数:靶区 X 与靶区 Y 匹配指数 [MI(X,Y)] 定义为靶区 X 与 Y 交集与合集的比值,计算公式: $MI(X,Y) = (X \cap Y) / (X \cup Y)$,反映两靶区相互之间的匹配情况,如果两靶区完全一致,MI 为 1,如果两靶区完全不重合 MI 为 0^[6]。包含度(degree of inclusion, DI):是指靶区 X 对靶区 Y 包含度(DI of Y in X),定义为靶区 X 和 Y 重合部分体积占靶区 X 体积的百分比,计算公式: $DI \text{ of } Y \text{ in } X = (X \cap Y) / X$,反映靶区 Y 相对靶区 X 所包含的呼吸运动信息量^[7]。

1.5 统计处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。同一勾画者两次勾画的全乳靶区体积为定量资料,且呈正态分布、方差整齐,因此,数据采用均数±标准差表示,组间比较采用配对 *t* 检验;基于 3D-CT 与 4D-CT 勾画的全乳靶区参数为偏态分布,数据表达采用中位数(四分位数间距)表示,靶区间比较采用 *Friedman* 和 *Wilcoxon* 秩和检验;以 $P < 0.050$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 同一放射治疗医师勾画误差比较

同一放射治疗医师勾画的 CTV₀₍₁₎ 与 CTV₀₍₂₎、CTV₂₀₍₁₎ 与 CTV₂₀₍₂₎、CTV₅₀₍₁₎ 与 CTV₅₀₍₂₎、CTV_{MIP(1)} 与 CTV_{MIP(2)}、CTV_{3D(1)} 与 CTV_{3D(2)} 体积差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 同一放射治疗医师两次勾画的靶区体积差异性比较

cm³

参数	CTV ₀₍₁₎	CTV ₀₍₂₎	CTV ₂₀₍₁₎	CTV ₂₀₍₂₎	CTV ₅₀₍₁₎	CTV ₅₀₍₂₎	CTV _{MIP(1)}	CTV _{MIP(2)}	CTV _{3D(1)}	CTV _{3D(2)}
$\bar{x} \pm s$	716.07±159.09	711.41±160.95	710.99±157.48	709.89±159.55	710.36±157.65	711.13±158.90	727.04±185.43	727.31±185.59	712.54±118.02	710.61±117.96
最大值	1120.61	1115.90	1106.96	1114.64	1107.50	1107.89	1106.64	1109.77	964.72	961.64
最小值	500.49	478.72	497.44	486.26	499.33	498.18	496.59	498.59	521.13	512.70
<i>t</i> 值	1.92		0.46		-0.48		-0.14		1.42	
<i>P</i> 值	0.08		0.66		0.64		0.90		0.19	

2.2 基于 4D-CT 勾画的全乳靶区比较

基于 4D-CT 勾画的 10 个呼吸时相 CTV 平均体积为(768.53±195.78) cm³, 10 个时相间体积平均变异系数(coefficient of variation, CV)为(27.24±0.19)%。呼吸运动对 4D-CT 10 个时相 CTV 体积大小的影响无统计学意义($P > 0.050$, 表 2)。

表 2 基于 4D-CT 勾画的全乳靶区比较 cm³

参数	CTV ₀	CTV ₁₀	CTV ₂₀	CTV ₃₀	CTV ₄₀	CTV ₅₀	CTV ₆₀	CTV ₇₀	CTV ₈₀	CTV ₉₀
<i>M(QR)</i>	721. 29 (639. 19)	709. 64 (631. 87)	725. 04 (628. 30)	730. 58 (628. 46)	727. 80 (621. 36)	723. 89 (629. 27)	720. 13 (631. 30)	713. 93 (624. 86)	717. 72 (630. 39)	718. 77 (632. 35)
最大值	1120. 61	1108. 28	1102. 34	1106. 65	1107. 5	1114. 36	1110. 42	1115. 94	1115. 89	1120. 61
最小值	500. 49	496. 35	495. 14	498. 70	499. 33	499. 37	498. 17	494. 25	495. 88	496. 59

Friedman 检验: $\chi^2=8.832$, $P=0.453$; *M(QR)*: 中位数(四分位数间距)

2.3 3D-CT 与 4D-CT 间靶区体积比较

基于 3D-CT 勾画的 CTV_{3D} 与基于 4D-CT 吸气末(T0)、呼气末(T50)及呼气中(T20)单个时相勾画的靶区体积差异无统计学意义($P>0.050$), 但<ICTV 体积($P<0.050$)。ICTV 体积明显>基于单个时相及 MIP 图像勾画的全乳靶区 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀、CTV_{MIP} 体积, 差异均有统计学意义(均 $P<0.050$, 表 3)。

表 3 基于 3D-CT 与基于 4D-CT 勾画的全乳靶区及融合靶区比较 cm³

参数	CTV ₀	CTV ₂₀	CTV ₅₀	CTV _{MIP}	ICTV	CTV _{3D}
<i>M(QR)</i>	721. 29(639. 19)	725. 04(628. 30)	723. 89(629. 27)	728. 69(635. 01)	793. 56(684. 39) ^a	708. 11(647. 04) ^{bc}
最大值	1120. 61	1102. 34	1114. 36	1121. 69	1184. 25	1101. 98
最小值	500. 49	495. 14	499. 37	501. 30	546. 91	521. 13

a: ICTV 分别与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀、CTV_{MIP} 体积比较($Z=-3.180, -3.180, -3.180, -3.059$, $P=0.001, 0.001, 0.001$ 和 0.002); b: CTV_{3D} 分别与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀、CTV_{MIP} 体积比较($Z=-1.433, -1.083, -1.363, -0.454$, $P=0.152, 0.279, 0.173$ 和 0.650); c: CTV_{3D} 与 ICTV 体积比较($Z=-3.181$, $P=0.001$); *M(QR)*: 中位数(四分位数间距)

2.4 3D-CT 与 4D-CT 间匹配指数比较

CTV_{3D} 与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀、ICTV 的 MI 见表 4。呼吸运动对 3D 靶区与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀ 等单时相 4D 靶区的 MI 影响无统计学意义($P>0.05$, 表 4)。

表 4 基于 3D-CT 与基于 4D-CT 勾画的全乳靶区及融合靶区的匹配指数(MI)比较

参数	MI _{3D-0}	MI _{3D-20}	MI _{3D-50}	MI _{3D-ICTV}	MI _{MIP-ICTV}
<i>M(QR)</i>	0.88(0.84)	0.86(0.84)	0.86(0.85)	0.86(0.84)	0.93(0.92)
最大值	0.97	0.97	0.98	0.94	0.96
最小值	0.81	0.82	0.82	0.81	0.91

Friedman 检验: $\chi^2=0.462$, $P=0.794$; MI_{3D-0}: CTV_{3D} 与 CTV₀ 的匹配指数; MI_{3D-20}: CTV_{3D} 与 CTV₂₀ 的匹配指数; MI_{3D-50}: CTV_{3D} 与 CTV₅₀ 的匹配指数; MI_{3D-ICTV}: CTV_{3D} 与 ICTV 的匹配指数; MI_{MIP-ICTV}: CTV_{MIP} 与 ICTV 的匹配指数; *M(QR)*: 中位数(四分位数间距)

2.5 3D-CT 与 4D-CT 间包含度比较

CTV_{3D} 对 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀ 的 DI 与 CTV₀、CTV₂₀、CTV₅₀ 对 CTV_{3D} 的 DI 差异无统计学意义($P>0.050$), CTV_{3D} 对 ICTV 与 ICTV 对 CTV_{3D} 的 DI 差异有统

计学意义($P<0.050$),同时,ICTV 对 CTV_{MIP} 的 DI 与 CTV_{MIP} 对 ICTV 的 DI 差异也有统计学意义($P<0.050$,表 5)。

表 5 基于 3D-CT 与基于 4D-CT 勾画的全乳靶区及融合靶区包含度(DI)比较

参数	DI _{3D-0}	DI _{0-3D}	DI _{3D-20}	DI _{20-3D}	DI _{3D-50}	DI _{50-3D}	DI _{3D-ICTV}	DI _{ICTV-3D}	DI _{MIP-ICTV}	DI _{ICTV-MIP}
$M(QR)$	0.94 (0.91)	0.95 (0.92)	0.93 (0.91)	0.95 (0.93)	0.92 (0.91)	0.94 (0.93)	0.91 (0.89)	0.96 (0.95)	0.93 (0.92)	1.00 (1.00)
最大值	0.98	0.98	0.98	0.98	0.97	0.97	0.95	1.00	0.98	1.03
最小值	0.83	0.88	0.84	0.88	0.84	0.88	0.80	0.89	0.91	0.99
Z 值	-1.083		-1.363		-1.177		-3.180		-3.180	
P 值	0.279		0.173		0.239		0.001		0.001	

DI_{3D-0}: CTV_{3D} 对 CTV_0 的包含度;DI_{0-3D}: CTV_0 对 CTV_{3D} 的包含度;DI_{3D-20}: CTV_{3D} 对 CTV_{20} 的包含度;DI_{20-3D}: CTV_{20} 对 CTV_{3D} 的包含度;DI_{3D-50}: CTV_{3D} 对 CTV_{50} 的包含度;DI_{50-3D}: CTV_{50} 对 CTV_{3D} 的包含度;DI_{3D-ICTV}: CTV_{3D} 对 ICTV 的包含度;DI_{ICTV-3D}: ICTV 对 CTV_{3D} 的包含度;DI_{MIP-ICTV}: CTV_{MIP} 对 ICTV 的包含度;DI_{ICTV-MIP}: ICTV 对 CTV_{MIP} 的包含度; $M(QR)$:中位数(四分位数间距)

3 讨论

全乳 IMRT 技术已成为保留乳房手术后放射治疗技术的首选,而全乳靶区确定则是保留乳房手术后 IMRT 的重要组成部分,直接影响到靶区剂量体积参数和正常组织器官受照剂量体积参数^[2]。4D-CT 扫描图像因提供了呼吸周期内靶区空间运动和解剖形变信息而广泛应用于保留乳房手术后模拟定位,但是与基于 3D-CT 模拟定位图像勾画全乳靶区相比,基于 4D-CT 图像各时相勾画全乳靶区工作量大,增加了临床工作负担^[4,8]。因此,比较基于 4D-CT 图像与基于 3D-CT 图像勾画的全乳靶区差异性,探讨 4D-CT 模拟定位技术应用于保留乳房手术后放射治疗的必要性则显得尤为重要。

靶区勾画是 IMRT 技术的重要环节,决定了随后治疗计划和治疗实施验证的准确性,而全乳靶区勾画受勾画者、勾画标准等诸多因素影响。由于 CT 图像上乳腺腺体边界的分辨率有限及不同勾画者对腋尾腺体组织边界认识上的差异,导致不同勾画者对全乳靶区各边界的界定并不完全一致,如果不以解剖标志和金属标记作为勾画参照,不同勾画者之间的勾画差异明显^[9-10]。Hurkmans 等^[9]研究证实基于常规螺旋 CT,仅以 CT 图像可见乳腺组织为参照时,勾画者之间勾画的全乳靶区(乳腺组织)体积差异超过了 17.5%。Struikmans 等^[10]研究证实没有制定勾画标准时,不同勾画者之间勾画的全乳靶区平均体积重叠度也仅为 87%。李建彬等^[11]进一步分析同一勾画者的勾画差异性,证实在适度深吸气呼吸控制(moderate deep inspiration breathing hold, mDIBH)状态下,同一勾画者在不同时间分别勾画的 4 次全乳靶区之间

的差异没有统计学意义($P=0.992$)。本研究结果与李建彬等^[11]的研究结果相似,在自由呼吸状态下,同一勾画者无论是基于 3D-CT 还是 4D-CT 的不同时相上两次勾画的全乳靶区体积差异不明显。分析其原因:在全乳靶区勾画标准统一的前提下,同一勾画者对靶区各边界的界定相同,因此无论何时段勾画,靶区的边界是基本一致的,这是导致同一勾画者对全乳 CTV 勾画差异不明显的重要原因。因此,自由呼吸状态下,在勾画标准一致的情况下,同一勾画者所勾画全乳靶区不受 CT 扫描方式的影响。

自由呼吸状态下 3D-CT 扫描起始时间是随机的,获得的三维 CT 影像资料仅提供靶区某一瞬时位置和解剖图像信息,造成部分靶区重复扫描或漏扫,而 4D-CT 的单个呼吸时相的 CT 图像能较真实的反映靶区相应时相的位置、形态及大小^[12]。本研究发现基于 3D-CT 勾画的全乳靶区与基于 4D-CT 的吸气末、吸气中、呼气末时相图像及 MIP 图像勾画的全乳靶区体积相似。此结果与 Bedi 等^[4]的研究结果相似。该研究比较了 10 例左侧保留乳房手术后患者基于 3D-CT 和 4D-CT 的全部吸气时相、全部呼气时相及 MIP 图像勾画的乳腺体积,结果亦显示基于 3D-CT 勾画的乳腺体积与基于 4D-CT 勾画的乳腺体积大小并无差异。分析其原因:首先,在自由呼吸状态下,放射治疗分次内(即每次放射治疗时间内)呼吸运动导致的乳腺靶区位移比较小,且乳腺组织为实质结构,不易受呼吸运动影响而发生变形,全乳放射治疗中乳腺固有体积变化可以忽略^[4, 13]。其次,4D-CT 扫描得到的单时相系列图像,实际上并非是“点时间”图像,获取一幅 CT 图像需要时间,该时间与 4D-CT 扫描的参数有关;而 3D-CT 扫描是随机的,是整个呼吸周期中的某一段时间,该段时间有可能与 4D-CT 某一时相重合,而且因呼吸周期中乳腺位移仅为 2~3 mm。因此,无论是基于 3D-CT 或是 4D-CT 勾画所得全乳 CTV 均不会存在明显的伪影。匹配指数及包含度体现了两靶区在三维空间上的重合程度,包含了位置和体积因素^[6-7]。本研究发现 CTV_{3D} 与 4D-CT 图像中吸气末、呼气中及呼气末的单个时相的全乳靶区重合程度较高,匹配指数分别达 0.87~0.88,相互之间的包含度为 0.93~0.94。因此,基于 3D-CT 图像所勾画全乳 CTV 与基于 4D-CT 单时相所勾画全乳 CTV 及基于 4D-CT 最大密度投影图像所勾画的全乳 CTV 体积差异并不明显,从相对包含度和匹配指数看,空间位置重合度也是较高的。因此,3D-CT 扫描所采集的呼吸运动信息有限,仅包含呼吸周期中的部分运动信息。

3D-CT 扫描采集的是瞬间影像,依据 3D-CT 图像勾画的靶区仅包含的肿瘤和器官的部分运动信息,而依据 4D-CT 图像勾画的融合靶区体积包含了整

个呼吸周期中靶区的空间位移信息,为精确放射治疗提供了个体化靶区^[12]。为明确基于 3D-CT 勾画的全乳靶区与基于 4D-CT 所有时相勾画的融合全乳靶区差异,本研究从体积及空间位置分析了两者的差异性。结果显示,CTV_{3D} 体积明显<ICTV 体积($P=0.001$),ICTV 对 CTV_{3D} 包含度明显>CTV_{3D} 对 ICTV 的包含度($P=0.001$)。导致这一现象的原因可能是:首先,常规 3D-CT 轴位扫描时间短,每次扫描仅能获得呼吸周期中某一随机时相的影像,源于常规 3D-CT 轴位扫描的勾画的靶区反映的是单一随机时相的靶区,仅包括部分肿瘤运动引起的体积、位置变化^[7];其次,4D-CT 包含了整个呼吸周期中靶区的空间位移信息,源于 4D-CT 扫描的融合靶区反映的则是包含所有呼吸时相的靶区,较为准确地反映了全乳靶区运动范围和空间位置的变化规律^[6]。所以,呼吸运动对内靶区(ITV)的构建影响显著,基于 4D-CT 扫描图像构建 ITV 更合理。

10 个时相的融合靶区包含了整个呼吸周期中靶区的空间位移信息,然而,在所有各时相 4D-CT 图像中勾画靶区增加了勾画者的临床工作负荷^[7-8]。研究证实对于肺孤立病灶,简化这一过程可采用基于 MIP 图像勾画的靶区代替融合靶区,明显减轻临床工作负荷^[14]。但对于保留乳房手术后 CTV_{MIP}代替 ICTV 临床应用的可靠性还有待证实。本研究结果显示,尽管从空间体积的角度考虑,两者匹配指数较高,平均为 0.94,体积重合程度亦较高,但是 ICTV 体积仍明显>CTV_{MIP} 体积($P=0.002$),ICTV 对 CTV_{MIP} 包含度亦明显>CTV_{MIP} 对 ICTV 的包含度($P=0.001$)。分析原因如下:首先,研究证实在肺内孤立病灶自动生成的 MIP 图像上勾画的 GTV 与作为基准的 10 个呼吸时相上勾画融合的 GTV 有很好的重合,能较好的反映肿瘤的运动信息,但当病灶紧邻等密度或高密度正常组织时,器官运动导致两者界限模糊,运动幅度越大,在 MIP 图像上勾画靶区越不可靠^[15]。因此,在 MIP 图像上,乳腺组织周围等密度组织及乳腺组织后方的肋骨、肌肉等高密度组织与靶区的交错重叠会掩盖靶区的部分运动信息,导致在 MIP 图像上勾画的全乳靶区 CTV_{MIP}<ICTV。其次,乳腺组织邻近等密度或高密度组织结构,在 CT 图像上,乳腺组织腺体边界的分辨率有限,特别是在年龄较大的患者中更是如此^[9]。在融合了时相运动因素的 MIP 图像上,由于器官运动导致乳腺组织与周围组织界限更为模糊,在 MIP 图像上勾画靶区多依据一些间接征象进行,边界确定受主观因素影响较为明显,影响了比较的准确性。因此,尽管利用 MIP 图像进行靶区勾画是一种快速的临床手段,但对保留乳房手术患者而言,MIP 图像并不能客观地反映全乳靶区的运动信息。

总之,自由呼吸状态下,在勾画标准一致的情况下,同一勾画者所勾画全乳靶区不受 CT 扫描方式的影响。3D-CT 扫描所采集的呼吸运动信息有限,呼吸运动对 ITV 的构建影响显著,基于 4D-CT 扫描图像构建 ITV 更合理。

参考文献

- [1] 于金明,李建彬. 乳腺癌保乳术后放射治疗进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2007,1(3): 3-9.
- [2] Harsolia A, Kestin L, Grills I, et al. Intensity-modulated radiotherapy results in significant decrease in clinical toxicities compared with conventional wedge-based breast radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(5): 1375-1380.
- [3] Moeckly SR, Lamba M, Elson HR. Respiratory motion effects on whole breast helical tomography[J]. Med Phys, 2008, 35(4): 1464-1475.
- [4] Bedi C, Kron T, Willis D, et al. Comparison of radiotherapy treatment plans for left-sided breast cancer patients based on three- and four-dimensional computed tomography imaging[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2011, 23(9): 601-607.
- [5] 黄晓波,陈佳艺,蒋国梁. 影响乳腺癌调强适形放射治疗全乳临床靶区确定的因素[J]. 癌症,2006,25(1):62-65.
- [6] Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, et al. Design of 4D treatment planning target volumes[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(1): 287-295.
- [7] Wang L, Hayes S, Paskalev K, et al. Dosimetric comparison of stereotactic body radiotherapy using 4D CT and multiphase CT images for treatment planning of lung cancer: Evaluation of the impact on daily dose coverage[J]. Radiother Oncol, 2009, 91(3): 314-324.
- [8] Qi XS, Hu A, Wang K, et al. Respiration induced heart motion and indications of gated delivery for left-sided breast irradiation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2012, 82(5): 1605-1611.
- [9] Hurkmans CW, Borger JH, Pieters BR, et al. Variability in target volume delineation on CT scans of the breast[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50(5): 1366-1372.
- [10] Struikmans H, Warlam-Rodenhuis C, Stam T, et al. Interobserver variability of clinical target volume delineation of glandular breast tissue and of boost volume in tangential breast irradiation[J]. Radiother Oncol, 2005, 76(3): 293-299.
- [11] 李建彬,王巾帼,卢洁,等. 乳腺癌保乳术后自主呼吸控制全乳调强放射治疗靶区勾画与靶区位移[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2009, 29(1): 58-60.
- [12] Persson GF, Nygaard DE, Munch Af Rosenschöld P, et al. Artifacts in conventional computed tomography (CT) and free breathing four-dimensional CT induce uncertainty in gross tumor volume determination[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 80(5): 1573-1580.
- [13] 王玮,李建彬,王素贞,等. 基于 4D-CT 测定的保乳术后全乳调强放射治疗靶区位移的相关性研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(6): 664-667.
- [14] Park K, Huang L, Gagne H, et al. Do maximum intensity projection images truly capture tumor motion? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(2): 618-625.
- [15] Rietzel E, Liu AK, Chen GT, et al. Maximum-intensity volumes for fast contouring of lung tumors including respiratory motion in 4D CT planning[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(4):1245-1252.

(收稿日期:2012-05-03)

(本文编辑:罗承丽)

王素贞,李建彬,张英杰,等. 基于 3D-CT 与 4D-CT 勾画保留乳房手术后全乳靶区的比较研究[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(5):494-503.