

肺癌立体定向放射治疗中的运动管理研究现状

曹楠楠^{1,2,3,4} 倪昕晔^{1,2,3,4}

¹(南京医科大学附属常州第二人民医院放疗科 常州 213003)

²(江苏省医学物理工程研究中心 常州 213003)

³(南京医科大学医学物理研究中心 常州 213003)

⁴(常州市医学物理重点实验室 常州 213003)

摘要 立体定向放射治疗作为治疗临幊上不适合手术或拒绝手术的早期非小细胞肺癌患者的首选方式,是一种分割次数较少、单次放疗剂量大的大分割放疗治疗方法。因此,对靶区位置的精度及重复性具有较高要求。针对此,临幊上采用影像引导技术、合适的固定装置以及呼吸运动管理技术等辅助治疗来减小呼吸运动造成的影响。本文总结了这几种技术的研究现状,并基于各技术存在的问题对未来的研究方向进行了展望。

关键词 非小细胞肺癌,立体定向放射治疗,影像引导放射治疗,运动管理技术,固定装置

中图分类号 R81

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0118

引用该文:

曹楠楠, 倪昕晔. 肺癌立体定向放射治疗中的运动管理研究现状[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2023, 41(03): 030301. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0118.

CAO Nannan, NI Xinye. Research on motion management in stereotactic body radiotherapy for lung cancer[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2023, 41(03): 030301. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0118.



Research on motion management in stereotactic body radiotherapy for lung cancer

CAO Nannan^{1,2,3,4} NI Xinye^{1,2,3,4}

¹(Department of Radiotherapy, Changzhou Second People's Hospital, Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China)

²(Jiangsu Province Engineering Research Center of Medical Physics, Changzhou 213003, China)

³(Medical Physics Research Center, Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China)

⁴(Changzhou Key Laboratory of Medical Physics, Changzhou 213003, China)

ABSTRACT Stereotactic body radiotherapy, a hypofractionated radiation therapy method with fewer fractions and a large single radiation dose, is the preferred method for treating patients with early-stage non-small cell lung cancer

基金资助: 江苏省重点研发计划社会发展项目(BE2022720)、江苏省卫健委面上项目(M2020006)和常州市重点实验室项目(CM20193005)资助

第一作者: 曹楠楠,女,2000年3月出生,2022年于河北医科大学获得理学学士学位,目前为在读硕士研究生,研究方向为生物医学工程医学物理方向,E-mail: cnn15027922638@163.com

通信作者: 倪昕晔,研究员,博士生导师, E-mail: nxy@njmu.edu.cn

收稿日期: 初稿 2022-11-03; 修回 2023-02-20

Supported by Jiangsu Provincial Key Research and Development Program Social Development Project (BE2022720), General Program of Jiangsu Provincial Health Commission(M2020006), and Key Laboratory Project of Changzhou(CM20193005)

First author: CAO Nannan (female) was born in March 2000, and obtained her bachelor's degree from Hebei Medical University in 2022, currently studying for a master's degree, majoring in biomedical engineering and the main research direction is medical physics. E-mail: cnn15027922638@163.com

Corresponding author: NI Xinye, professor, doctoral supervisor, E-mail: nxy@njmu.edu.cn

Received 03 November 2022; accepted 20 February 2023

who are clinically unsuitable for or refuse surgery. Accuracy and repeatability requirements of the target position are, therefore, necessary. In view of this, adjuvant treatments such as image-guided and respiratory motion management technology and immobilization devices are used clinically to reduce the impact of respiratory motion. This paper summarizes the research status of these approaches and proposes future directions based on the problems existing in each technology.

KEYWORDS Non-small cell lung cancer, Stereotactic body radiotherapy, Image-guided, Respiratory motion management, Immobilization device

CLC R81

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一,最新数据显示,肺癌分别占新发癌症病例和新发癌症死亡病例的11.4%和18%^[1]。非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)约占所有肺癌病例的85%,临幊上对于不适合手术或拒绝手术的早期非小细胞肺癌(Early stage non-small cell lung cancer, ES-NSCLC)的治疗,首选立体定向放射治疗(Stereotactic body radiotherapy, SBRT)^[2-3]。SBRT良好的治疗效果,使相关学者对SBRT治疗可手术肺癌的可行性展开研究。根据已进行的前瞻性和回顾性研究,SBRT的局部控制率和总生存率均高于手术切除,并且其术后毒性小、死亡率低^[4-5]。然而,进行SBRT时肺癌患者由于呼吸运动以及胸廓起伏等会导致患者靶区位置改变甚至脱靶,且SBRT单次剂量较大。因此,了解影像引导、呼吸运动管理技术以及合适的固定装置,在实现高精度、高重复性的立体定向方式治疗中的作用,以及各技术未来的发展方向具有重要意义。

1 SBRT治疗肺癌相关技术

1.1 影像引导放射治疗(Image-guided radiation therapy, IGRT)

1.1.1 4D-CT

传统3D-CT(Three dimensional computed tomography)定位仅包含静态信息,重建图像常含有呼吸伪影,医师在进行靶区勾画时也无法全面描述靶区运动范围。因此,包含时间信息的4D-CT(Four dimensional computed tomography)是肺癌定位的主要方式。4D-CT是指通过呼吸波形对所获得的图像划分特定的几个时相后进行重建,或根据呼吸波形在特定的时相进行门控出束再重建得到4D-CT,即回顾性和前瞻性4D-CT。虽然,4D-CT很大程度减少了呼吸运动伪影,但是4D-CT的重建依赖于规律的呼吸波形。呼吸不规律的患者定位时得到的图像质

量差,需要技师指导呼吸或者重新扫描。Vergalasova和Cai^[6]详细综述了肺癌放疗中影像引导的应用,其中针对4D-CT在临床应用中的不确定性从影像采集和重建、呼吸运动建模、基于模型的4D-CT以及靶区勾画多个角度阐述4D-CT的优化策略。表1是近年来对4D-CT进行优化的相关研究。通过对不规则的呼吸信号分析后进行采集是减小不规则呼吸影响的方式之一,目前的研究包括有使用智能4D-CT(intelligent 4D-CT, i4DCT)^[7]、呼吸自适应断层扫描(Respiratory adaptive computed tomography, REACT)^[8],REACT也被称为呼吸运动引导4D-CT(Respiratory motion guided 4D-CT, RMG-4DCT)^[9]。REACT能够在减少操作员的干预和成像剂量的同时,来避免呼吸不规律对CT图像采集造成的影响,通过将采集到的呼吸信号传至软件端进行在线分析触发CT采集。i4DCT通过提前获取患者的特定呼吸周期波形进行参数调节,并在具有相似波形时进行采集,同时获取投影数据和呼吸信号数据并分析呼吸信号的投影数据覆盖率,当满足预定义投影数据覆盖条件时关闭波束,对某一层面的投影数据采集完后需手动移床对下一层进行采集。

研究均根据分析结果管控CT,差异在于分析软件和方法。通过这种方法进行图像采集很大程度降低图像伪影发生的频率,且由于仅在必要时出束,最终成像的剂量也大大降低。但使用这种方法会延长整体扫描时间,Werner等^[7]在3种不规律情况下扫描时间分别增加了72%、82%、100%;Martin等^[9]的实验中扫描时间增加了104%。并且这种方法依赖于采用的外部信号,而患者的外部信号与肿瘤内部信号的联系并未搭建。因此,真正应用到临幊需要考虑以上因素,且可以通过建立患者选取标准来减少以上影响。呼吸运动建模指将外部信号(呼吸信号\光学表面\摄像机\CT图像...)与内部信息关联起来,实现通过外部信号无创地观察或者预测内部运动信息,从而减少呼吸运动造成的影响。

表1 从不同角度对4D-CT进行优化的相关研究
Table1 Research on the optimization of 4D-CT from different aspects

文献 Literature	方法 Method	结果 results
[7]	智能4D-CT; 模体 Intelligent 4D-CT; phantom	呼吸伪影减小 Motion artifacts were reduced
[8]	呼吸自适应断层扫描; 模体 Respiratory adaptive computed tomography; phantom	靶区和肺 ≥ 4 mm 伪影发生频率降低 70% 和 76%; 呼吸信号不规律减少 27.3% The frequency of respiratory-induced image artifacts ≥ 4 mm decreased by 70% and 76% for the tumor and lung; Irregular respiratory signals decreased by 27.3%
[9]	呼吸运动引导4D-CT; 模体 Respiratory motion guide 4D-CT; phantom	成像剂量减少 17.8%; 呼吸信号不规律减少 12.6% Imaging dose decreased by 17.8%; Irregular respiratory signals decreased by 12.6%
[10]	基于B样条配准; 主成分分析 B-splines; principal component analysis	模型误差为 (2.35 ± 0.26) mm\((2.48 ± 0.18) mm Model error was (2.35 ± 0.26) mm\((2.48 ± 0.18) mm
[11]	基于B样条配准; 主成分分析; 贝叶斯原理 B-splines; principal component analysis; bayesian	单周期\双周期构建模型误差为 (0.57 ± 0.06) mm\((1.52 ± 0.41) mm Error of model based on Single-cycle\Double cycles was (0.57 ± 0.06) mm\((1.52 ± 0.41) mm
[12]	基于SUM、MIP和EXS勾画靶区 Target contouring based SUM; MIP; EXS	MIP、EXS勾画靶区与SUM勾画靶区的体积比分别为 0.888 ± 0.061 、 0.883 ± 0.064 The ratios of for MIP and EXS to SUM were 0.888 ± 0.061 , 0.883 ± 0.064
[13]	基于MIP和AVG勾画靶区 Target contouring based MIP and AVG	MIP勾画不规则运动范围较大的靶区 ((20.8 ± 2.6) mm)剂量一致性差 MIP delineation of moving irregularly target with a larger range ((20.8 ± 2.6) mm) has poor dose consistency
[14]	基于模型4D-CT Model-based 4D-CT	ITV区域内模型平均误差为 (1.71 ± 0.81) mm; 呼吸伪影减少 Mean model error within the ITV regions was (1.71 ± 0.81) mm; motion artifacts were reduced

注：4D-CT：四维计算机断层扫描；MIP：最大密度投影；AVG：平均图像；SUM：10个时相；EXS：使用呼气\吸气末端时相。

Note: 4D-CT: Four dimensional computed tomography; MIP: maximum intensity projection; AVG: average; SUM: sum of 10 phases; EXS: extreme phase images of exhalation or inspiration.

图1为通过体表对呼吸运动建模的流程图,由于患者体表与内部器官或肿瘤的运动的关联关系复杂且无法用固定的函数描述清楚,目前常用主成分分析方法(Principal component analysis, PCA)对B样条配准后得到的位移矢量场(Displacement vector fields, DVFs)进行降维提出重要部分来构建关联模型^[10-11]。这一过程包括配准和特征降维从而需要花费较长时间,包学志等^[11]通过采用稀疏点集配准和内外呼吸幅度关联的方法用于提高肝脏运动建模的实时性,平均模型运行时间45.33 ms。为了进一步提高肺呼吸运动模型的计算速度,或许可以将深度学习用于配准,不过这需要充足的临床数据量的支撑。

靶区勾画作为治疗的关键,重建图像的选择也会影响临床治疗效果产生影响。目前,用于靶区勾画

的重建图像主要包括在10个时相上和最大密度投影(Maximum intensity projection, MIP),在MIP图像上进行靶区勾画,能够减少工作量以及时间,可以成为替代10个时相的一个选择^[12,15],但也有的实验显示,使用MIP对于某些肺癌患者可能导致内靶区(Internal target volume, ITV)漏照。Muirhead等^[16]实验结果中只有I期NSCLC患者均表现出非常相似的 $ITV_{10\text{相}}$ 和 ITV_{MIP} ,而其余患者 $ITV_{10\text{相}}$ 未被 ITV_{MIP} 包围的中位数为19.0%,范围为5.5%~35.4%。此外,Huang等^[13]使用MIP对不规律运动范围较大(20.8 ± 2.6) mm的靶区进行勾画其剂量一致性较差。对于呼吸不规律的患者会因靶区验证多次不过关而被要求复位,较为稳妥的选择是基于10个时相勾画靶区来避免或减少这种现象的发生。基于模型的4D-CT使用快速螺旋采集对呼吸周期采样,并使用可变

形图像配准到参考几何位置以测量组织位移进行建模,能够在不提高剂量的前提下减小伪影和降低噪声。由于能够在任何呼吸阶段生成图像,选择合适的呼吸振幅是使用时的关键步骤。O'Connell 等^[14]分别对 5th~85th、5th~95th 和 0th~100th 三个呼吸幅度进行建模比较,使用 5th~85th 百分位的呼吸振幅作为最小和最大吸气时肿瘤运动幅度测量与常规商用 4D-CT 更接近。此外,他们还开发了一种工具,能够产生一份根据具体情况生成图像的呼吸幅度间隔是否合适的报告,用于临床医师做出改变。

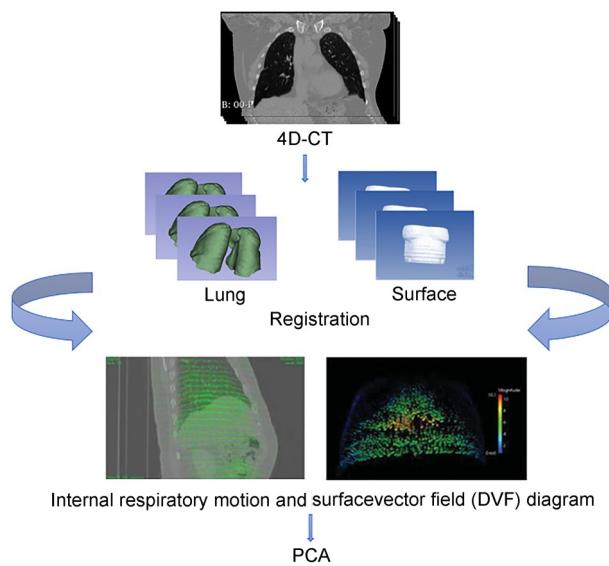


图1 呼吸运动模型构建流程^[11]
Fig.1 Respiratory motion model construction process^[11]

1.1.2 锥形束计算机断层扫描

锥形束计算机断层扫描(Cone-beam-computed-tomography, CBCT)分为 3D-CBCT 和 4D-CBCT, 传统 3D-CBCT(下文都称 CBCT)是用于位置验证的金标准,也是 SBRT 进行位置验证常用的方法。SBRT 是一种高精度的照射方式,每次治疗前都需要使用 3D-CBCT 校正误差来保证靶区剂量和危及器官剂量在要求内。Karlsson 等^[17]使用 CBCT 对 50 例肺癌 SBRT 患者进行剂量验证,靶区剂量-体积直方图(Dose-volume histogram, DVH)显示, $D_{98\%}$ 中超过规定处方剂量 100% 的概率由 90% 上升至 99%。但 CBCT 也存在不足,如 Jang 等^[18]用 CBCT 进行骨性配准和肿瘤配准时发现远于锥体中轴的肿瘤配准误差会较大。由于肺癌呼吸运动会导致感兴趣区模糊或者产生伪影,且计划 CT 目前已多采用 4D-CT,使用同样含有动态信息的 4D-CBCT 能够更好地验证靶区。

4D-CBCT 通过采用 FDK 锥体束重建算法投影按时相重建再合成 4D-CBCT 序列图像,获得患者的运动信息^[19],相比于传统 CBCT 内靶体积、靶区剂量和正常组织受照剂量都得到了优化^[20]。但是,由于投影数据的限制图像质量差,存在大量伪影,且成像时间长,成像剂量也会更多,研究如何避免或减少这些影响能使 4D-CBCT 更好地应用于临床。表 2 列举了近 3 年进行的相关研究,主要针对提高成像质量和减少扫描时间。

对于提高成像质量最初有研究对投影数据相间信息采取运动补偿(Motion compensation, MC)来构建变形场并进行 FDK 重建,但忽视了图像伪影在构建形变场时产生的影响。Mo^[19]提出采用鲁棒主成分分析将锥形束 CT 图像分解为低秩和稀疏分类并使用霍恩&舒克光流法对低秩图像不同相位进行变形场估计,来减少重建图像的噪声和条状伪影,结果如图 2 所示。Chen^[21]使用 4D-Airnet 网络来提高稀疏投影数据下的成像质量,但其训练的都是相同的投影数据并未考虑呼吸的不规律性,且对于减少噪声的鲁棒性并不高。在使用 4D-CBCT 时,成像剂量往往是我们所关注的,减少成像剂量可以通过减少扫描时间和扫描次数来实现。O'Brien 等^[22]通过采取自适应方法能够在不降低图像质量的前提下根据患者的实时呼吸信号来调节机架转速和 KV 投影速率来减少扫描时间和成像剂量,但因其需要体外呼吸信号,并不适用于不具备体外呼吸信号监测的 4D-CBCT 平台。Jiang^[23]提出基于深度学习的 FeaCo-DCN 网络对潜在的特征空间进行相间补偿来重建图像,成像质量高且重建近乎实时,且对于临床中不同规律的呼吸具有较高的鲁棒性。使用神经网络或深度学习优化重建算法还需要创新,特别当实际数据与训练数据的噪声差异较大时往往会造成重建质量下降,因此在进行训练前可以通过散射校正或者降噪等算法图像进行处理,来提高对不同噪声的鲁棒性。

1.1.3 光学表面成像

光学表面成像系统(Optical surface monitoring system, OSMS)引导放射治疗技术称为光学体表引导放射治疗(Surface guided radiation therapy, SGRT)。SGRT 是一种无创无电离辐射的图像引导技术,通过三维体表成像原理获得患者的体表点云信息,将其与参考图像进行弹性或算法配准来计算偏差,计算速度快,能够显示用于指导摆位亚毫米级别的位置误差^[28]。

表2 近3年4D-CBCT 算法优化
Table 2 Optimization of 4D-CBCT algorithm in the past 3 years

文献 literature	算法 algorithm	结果 result
[19]	鲁棒主成分分析；霍恩&舒克的光流法 Robust principal component analysis; Horn and Schunck optical flow method	PSNR 与 SSIM 分别提高 25.4% 与 7.6% (MC-FDK); PSNR 与 SSIM 分别提高 37.9% 与 17.6% (FDK) The improvements of PSNR by 25.4% and SSIM by 7.6% (MC-FDK) and of PSNR by 37.9% and SSIM by 17.6% (FDK)
[21]	4D-AirNet	60 个角度下 PSNR 与 SSIM 分别为 49.02 与 0.9855 PSNR and SSIM (AP-AirNet) were 49.02 and 0.9855 respectively under 60-view
[22]	自适应 4D-CBCT; MC-FDK Adaptive 4D-CBCT; MC-FDK	成像剂量减少 85%; 扫描时间减少 70% Imaging dose was reduced by 85%; scan times were reduced by 70%
[23]	FeaCo-DCN	18 个呼吸周期下 PSNR 与 SSIM 最大为 32.73 和 0.935; 扫描时间减少约 90% PSNR and SSIM were up to 32.73 and 0.935 under 18 breathing cycles; Scanning time was reduced approximately 90%
[24]	SMEIR; U-net	UQI 为 0.96/0.97; UQI were 0.96/0.97
[25]	CycleGAN	PSNR 和 SSIM 分别提高了约 18% 和 51% The improvements of PSNR by 25.4% and SSIM by 7.6% approximately.
[26]	光流约束 Optical flow (OF) constraint	SSIM 提高了 2.8% (ART-TV) 和 23.4% (FDK) SSIM increases 2.8% (ART-TV) and 23.4% (FDK)
[27]	U-net; 迁移学习 U-net; transfer learning	PSNR 和 SSIM 分别为 38.42 和 0.958 PSNR and SSIM were 38.42 and 0.958, respectively

注:4D-CBCT, 四维锥形束计算机断层扫描;PSNR, 峰值信噪比;SSIM, 结构相似性;UQI, 通用质量指数。

Note: 4D-CBCT, Four Dimensional Cone beam computed tomography; PSNR, peak signal-to-noise ratio; SSIM, structure similarity; UQI, universal-quality-index.

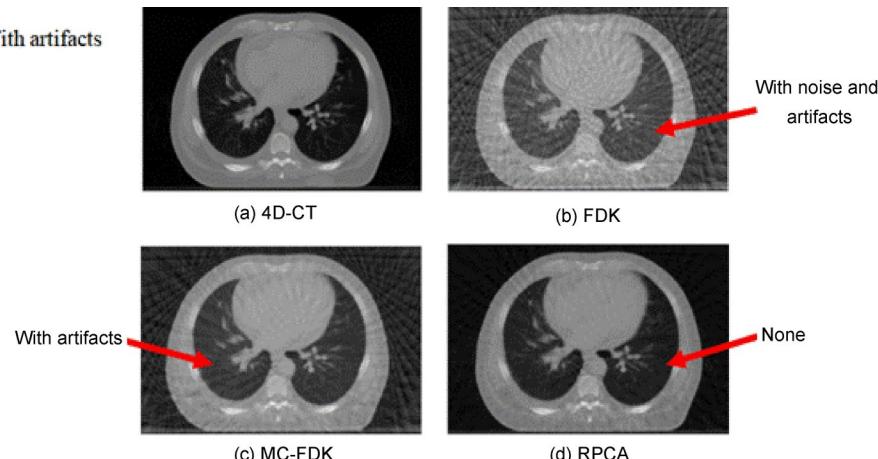


图2 FDK、MC-FDK 和 RPCA 进行 4D-CBCT 重建^[19]
Fig.2 Reconstruction based on FDK; MC-FDK; RPCA^[19]

Heinzerling 等^[29]对 71 例患者使用 SGRT 摆位后各方向的平均值在线性方向上小于 5 mm, 旋转角度上小于 0.5°, 结果显示, SGRT 引导摆位可以媲美体表标记线。Sarudis 等^[30]对不使用固定框架而通过体表系统监测患者实时运动进行出束, 在 137 分次治疗中, 肿瘤在计划内靶区范围内占 136/137, 且对危

及器官和靶区总体积的影响小。光学体表系统引导摆位不产生辐射且增加的摆位时间在可接受范围^[31], 使用 SGRT 进行运动管理和呼吸监测是一种可行的方法。然而, 体表信息无法代表靶区运动信息, Huang 等^[32]开发了一种深度学习模型, 用于将体表运动映射到内部解剖, 并用于模体和公用数据集

进行测试。为SGRT引导放疗时根据体表信息实时显示内部结构提供了概念验证。此外,目前使用SGRT引导治疗时对靶区和危及器官的剂量影响的相关研究较少,仍需进一步补充。

1.1.4 核磁引导放射治疗

核磁共振引导放射治疗(Magnetic resonance-guided radiotherapy, MRgRT)系统是最新发展的引导技术,MRgRT有以下优点:(1)MRI具有良好的软组织对比度,可以改善中央型或与邻近组织靠近的靶区勾画;(2)MRgRT可以根据门控出束,实现运动跟踪,减小靶区外放;(3)MRgRT可以进行功能成像评估疗效。临床应用的MRgRT系统包括两种:美国Viewray Inc公司的Mrdian和瑞典Elekta公司的Unity^[33]。MRgRT早期用于研究中央型肿瘤或超中央型肿瘤的肺癌SBRT治疗,能够监测整个放疗过程中患者解剖和生理变化,减小靶区外扩、提高剂量的准确性并更好的保护危及器官。Finazzi等^[34]使用MR引导门控技术对25例中央型肺癌患者的每日治疗计划进行优化, $V_{100\%}$ 和 $D_{50\%}$ 分别提高了4.6%和3.8%,并且PTV(Planning target volume)覆盖率得到了提高。Padgett等^[35]则通过在线自适应MR引导对3例肺癌SBRT患者进行治疗,结果均满足PTV的覆盖要求。SBRT用于治疗超中央位置的肺肿瘤(近支气管束或食管)时导致严重并发症的风险将增加,但MRgRT使SBRT治疗超中央的肺肿瘤成为一种可能。Regnery等^[36]使用基于门控技术联合MRgRT的自适应放疗能够降低并发症的发生风险,并计算了超中央的肺肿瘤SBRT的最大耐受量值,当剂量从 10×5.5 Gy增加至 10×6.5 Gy时都能够提高肿瘤的局部控制,再增加剂量提高的效果将不显著。此外,临幊上已经有相关研究,将MRgRT引导和多叶准直器MLC结合进行自适应放疗来减少呼吸的影响,提高靶区覆盖率,减小肿瘤的外扩^[37]。以及通过将多种对比度的MRI图像进行融合到4D-MRI实现多参数对比图像的4D-MRI,从而进一步提升了一个维度,达到5D-MRI^[38]。Finazzi等^[39]还在MRgRT引导下对10例SBRT患者进行高精度的单次的门控SBRT治疗。

MRgRT作为新兴的引导技术不产生辐射,但要广泛应用于临幊仍面临许多挑战:(1)耗时较长,患者长时间维持一个姿势;(2)MRI完全的集成需要改变放射治疗流程;(3)MRgRT的成本高,对工作团队和工作环境具有较高要求,对患者收费昂贵;(4)MRI本身的一些特点会造成患者密闭恐惧;(5)MRI

本身不具备电子密度信息;(6)MRI磁场干扰。

1.2 固定装置

进行SBRT治疗的ES-NSCLC患者往往身体脆弱、行动不便、高龄和患有多种共病,所以使用准确、可重复和舒适的固定装置至关重要。尽管已经发布过很多指南,但迄今为止,仍没有明确标准的固定方法,只有少数发表关于这方面的研究。目前,临幊上最常使用的固定方法包括真空垫和热塑网膜进行固定。Navarro-Martin等^[40]对73例肺癌SBRT患者进行了评估,其中40人采用真空垫固定方式,33人采用热塑网膜固定,结果显示,热塑膜和真空垫在三个方向上的误差分别为:(0.64 vs. 1.05) cm、(0.49 vs. 1.02) cm 和(0.56 vs. 0.97) cm,热塑网膜具有更好重复性。Chen等^[41]对具有不同身体质量指数的121例患者的固定方式进行了比较,对于BMI ≥ 24 的患者,采用热塑膜固定具有更好的重复性,CBCT的扫描次数更少,而对于BMI <24 的患者,真空垫更优。因此,在为肺癌SBRT患者选择固定方式时可以将BMI作为一种参考。

临幊上,真空垫往往同腹部压迫板(ACP)或BodyFIX联合全身真空盖膜对患者体位进行固定来限制患者的呼吸运动。BodyFIX联合全身真空盖膜在肝、肺以及脊柱等体部立体定向放疗中受到广泛应用,先使患者放松仰卧在真空垫上,对患者进行个性化塑形后,将稳定垫放置患者体部,再于其上放置真空抽气管组件,盖膜后将真空垫与盖膜间的气体抽离,最后进行固定。付秀根等^[42]使用上述BodyFIX方案对肝癌患者进行固定,其头脚和左右线性误差以及靶区外放边界都相对于普通真空垫减小40%左右,BodyFIX可以使呼吸运动在头脚和左右方向都减小。此外,Han等^[43]对BodyFIX和ACP两种固定装置进行比较,两者均能降低头脚和整体肿瘤呼吸运动且无显著差异,但ACP降低更优,且用时更快((33±10) min vs. (40±21) min)。综上,采取真空垫联合ACP能够显著减少患者的呼吸运动,并相较于BodyFIX固定方式用时更短,减少了治疗时间长对患者造成的不适,是肺癌患者和治疗师选择较多的固定方式。

1.3 呼吸管理技术

临幊上为了从根本上减小呼吸动度对患者位置的影响引入了多种呼吸管理技术,包括腹部压迫技术(Abdominal compression techniques, ACT)、深

吸气后屏气技术(Deep inspiration breath-hold, DIBH)、主动呼吸控制技术(Active breathing

control, ABC)和呼吸门控技术(Respiratory gating, RG)。表3是不同文献报道的呼吸运动管理技术。

表3 不同文献报道呼吸运动管理技术
Table 3 Respiratory motion management techniques reported in literatures

文献 Literature	方法 Method	靶区 Target	结果 Results
[44]	ACT	下叶肺肿瘤 Lower lobe lung tumor	运动范围最大减少6.4 mm The range of motion is reduced by up to 6.4 mm
[45]	ACT	上/中叶肺肿瘤;下叶肺肿瘤 Upper/mid-lobe lung tumor; lower lobe lung tumor	运动范围分别减少0.8 mm;3.5 mm The range of motion is reduced by 0.8 mm and 3.5 mm respectively
[46]	ACT	肺肿瘤 Lung tumor	运动范围减少7.5 mm The range of motion is reduced by 7.5 mm
[47]	DIBH	肺肿瘤 Lung tumor	PTV从148 mL减少至110 mL Planning target volumes were reduced from 148 mL to 110 mL
[48]	DIBH	肺肿瘤 Lung tumor	PTV减少6% PTV reduced by 6%
[49]	DIBH	肺肿瘤 Lung tumor	平均肺剂量减少29% There was a 29% reduction in the mean lung dose
[50]	ABC	肺肿瘤 Lung tumor	PTV平均肺剂量减少25% There was a 25% reduction in the mean lung dose of planning target volume
[51]	RG	肺肿瘤 Lung tumor	放射性肺炎风险降低11% The risk of Radiation pneumonia is reduced by 11%

注: ACT, 腹部压迫技术; DIBH, 深吸气后屏气技术; ABC, 主动呼吸控制技术; RG, 呼吸门控技术; PTV, 计划靶体积。

Note: ACT, abdominal compression techniques; DIBH, deep inspiration breath-hold; ABC, active breathing control; RG, respiratory gating; PTV, planning target volume.

表3显示,通过使用ACT、DIBH和ABC都能够直接减小肺肿瘤的运动,且Heinzerling等^[44]和Mampuya等^[46]的报道显示使用ACT时患者头脚方向运动减小更显著,Bouilhol等^[45]的报道也显示出使用ACT下叶肺肿瘤较上/中叶肺肿瘤运动减小更明显。而呼吸门控技术在特定的时相对靶区实施照射能够减小肺肿瘤运动造成的影响。呼吸门控技术的优越性在于患者能够在自由呼吸下治疗,患者的舒适性以及耐受性较其他三种方式更优,且可以有效避免采用腹部压迫技术时患者腹部充盈和腰围改变等造成重复性差^[44-46],以及采用DIBH和ABC技术时患者分次间依从性差的问题。临幊上呼吸门控技术常联合4D-CT使用,这就造成其需要更长的时间,所以需要选取最合适的门控大小来减少患者的治疗时间^[51]。此外,呼吸门控技术对患者呼吸周期的获得以及重现性具有较高标准,因此呼吸运动规律的肺癌患者更适用门控技术进行治疗。几种减小肿瘤运动的技术中,ABC技术减小肺肿瘤的运动

效果最佳,但费时最久,工作人员需求更大,对患者的依从性以及肺功能要求高。应微等^[52]认为当患者呼吸运动规律、肺活量较大以及屏气时肺容积与自由呼吸时的肺容积差别较大时,更推荐使用ABC技术进行精准放疗。DIBH和被动加压技术在临床应用中操作简单、耗时较短,但DIBH要求患者能够在较长的一段时间内保持屏气,通常为1 min左右,因此,只适合于肺功能健全的患者。腹部压迫技术减小肿瘤运动的效果不如其他几种技术,但因其原理和操作简单,耗时短成为较为广泛使用的技术,且在未来的一段时间仍将作为临幊较为广泛应用的呼吸运动管理技术,因此通过完善患者的疗前沟通、饮食管理等流程来提高患者重复性是我们可以进行优化的方向。

2 总结与展望

肺癌患者在立体定向放疗时进行影像引导以及运动管理已成为标准化技术,并且正在临幊实践

中推广,临幊上更趨于将多种辅助治疗技术联合应用以实施更精确、更高效的治疗。MRgRT 和光学体表在不产生额外的成像剂量下动态引导治疗,超声以及用于医学教育与手术导航的增强现实技术^[53]等非电离辐射方式动态引导肺癌 SBRT 或在未来成为可能。此外,具有电子密度信息的4D-CT 和 4D-CBCT 能够动态显示靶区运动,通过配准、深度学习等方法进行呼吸运动估计以及重建以降低成像剂量和减少时间是近年来研究热点和重点。

作者貢献声明 曹楠楠负责本综述文献查阅、分析、论文初稿写作以及修改;倪昕晔参与文章的修改和指导。全体作者均已阅读并同意最终的文本。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2021, **71**(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- 2 Thai A A, Solomon B J, Sequist L V, et al. Lung cancer [J]. Lancet, 2021, **398**(10299): 535-554. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00312-3.
- 3 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, **101**(23): 1725-1757. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210207-00377.
China Society of Oncology of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House. Guideline for diagnosis and treatment of lung cancer in China: 2021 ed.[J]. National Medical Journal of China, 2021, **101**(23): 1725-1757. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210207-00377.
- 4 Tandberg D J, Tong B C, Ackerson B G, et al. Surgery versus stereotactic body radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer: a comprehensive review[J]. Cancer, 2018, **124**(4): 667-678. DOI: 10.1002/cncr.31196.
- 5 Chang J Y, Senan S, Paul M A, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials[J]. The Lancet Oncology, 2015, **16**(6): 630-637. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70168-3.
- 6 Vergalasova I, Cai J. A modern review of the uncertainties in volumetric imaging of respiratory-induced target motion in lung radiotherapy[J]. Medical Physics, 2020, **47**(10): e988-e1008. DOI: 10.1002/mp.14312.
- 7 Werner R, Sentker T, Madesta F, et al. Intelligent 4D CT sequence scanning (i4DCT): first scanner prototype implementation and phantom measurements of automated breathing signal-guided 4D CT[J]. Medical Physics, 2020, **47**(6): 2408-2412. DOI: 10.1002/mp.14106.
- 8 Morton N, Sykes J, Barber J, et al. Reducing 4D CT imaging artifacts at the source: first experimental results from the respiratory adaptive computed tomography (REACT) system[J]. Physics in Medicine and Biology, 2020, **65**(7): 075012. DOI: 10.1088/1361-6560/ab7abe.
- 9 Martin S, Brien R O, Hofmann C, et al. An in silico performance characterization of respiratory motion guided 4DCT for high-quality low-dose lung cancer imaging[J]. Physics in Medicine and Biology, 2018, **63**(15): 155012. DOI: 10.1088/1361-6560/aaceca.
- 10 Fayad H, Gilles M, Pan T, et al. A 4D global respiratory motion model of the thorax based on CT images: a proof of concept[J]. Medical Physics, 2018, **45**(7): 3043-3051. DOI: 10.1002/mp.12982.
- 11 包学志. 基于贝叶斯原理的4D-CT图像肝脏呼吸运动预测方法研究[D]. 深圳: 中国科学院深圳先进技术研究院, 2020.
BAO Xuezhi. Study on prediction method of liver respiratory motion based on Bayesian theory in 4D-CT images[D]. Shenzhen: Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, 2020.
- 12 Wang G, Zhu X W, Zhang F, et al. Applied research of a four-dimensional CT localization technique in radiotherapy and treatment planning for early lung cancer [J]. Translational Cancer Research, 2020, **9**(11): 7227-7235. DOI: 10.21037/tcr-20-2800.
- 13 Huang L, Park K, Boike T, et al. A study on the dosimetric accuracy of treatment planning for stereotactic body radiation therapy of lung cancer using average and maximum intensity projection images[J]. Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2010, **96**(1): 48-54. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.04.003.
- 14 O'Connell D, Shaverdian N, Kishan A U, et al. Comparison of lung tumor motion measured using a model-based 4DCT technique and a commercial protocol [J]. Practical Radiation Oncology, 2018, **8**(3): e175-e183. DOI: 10.1016/j.prro.2017.11.003.
- 15 严鹏伟, 朱煥鋒, 劉雅恬, 等. 基于3D-CT和4D-CT的肺癌放射治疗靶区勾画方法的研究[J]. 肿瘤学杂志,

- 2020, **26**(7): 591-595. DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.07.B005.
- YAN Pengwei, ZHU Huanfeng, LIU Yatian, et al. Study of internal tumor volume for radiation treatment of non-small cell lung cancer on 3D-CT and 4D-CT[J]. Journal of Chinese Oncology, 2020, **26**(7): 591-595. DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.07.B005.
- 16 Muirhead R, McNee S G, Featherstone C, et al. Use of maximum intensity projections (MIPs) for target outlining in 4DCT radiotherapy planning[J]. Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, 2008, **3**(12): 1433-1438. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31818e5db7.
- 17 Karlsson K, Lax I, Lindbäck E, et al. Estimation of delivered dose to lung tumours considering setup uncertainties and breathing motion in a cohort of patients treated with stereotactic body radiation therapy[J]. Physica Medica: PM: an International Journal Devoted to the Applications of Physics to Medicine and Biology: Official Journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB), 2021, **88**: 53-64. DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.06.015.
- 18 Jang S S, Park S Y, Cho E Y, et al. Influence of tumor characteristics on correction differences between cone-beam computed tomography-guided patient setup strategies in stereotactic body radiation therapy for lung cancer[J]. Thoracic Cancer, 2020, **11**(2): 311-319. DOI: 10.1111/1759-7714.13261.
- 19 Mo Y, Liu J, Li Q, et al. Four-dimensional cone-beam CT reconstruction based on motion-compensated robust principal component analysis[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University, 2021, **41**(2): 243-249. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.02.12.
- 20 柴林燕, 高莹, 张晓智, 等. 4D-CBCT 在肺癌容积旋转调强计划精准治疗中的临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, **20**(4): 65-68.
- CHAI Linyan, GAO Ying, ZHANG Xiaozhi, et al. Clinical application of 4D-CBCT in precise treatment of lung cancer volumetric modulated arc therapy program [J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2022, **20**(4): 65-68.
- 21 Chen G Y, Zhao Y S, Huang Q, et al. 4D-AirNet: a temporally-resolved CBCT slice reconstruction method synergizing analytical and iterative method with deep learning[J]. Physics in Medicine and Biology, 2020, **65**(17): 175020. DOI: 10.1088/1361-6560/ab9f60.
- 22 O'Brien R T, Dillon O, Lau B, et al. The first-in-human implementation of adaptive 4D cone beam CT for lung cancer radiotherapy: 4DCBCT in less time with less dose [J]. Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2021, **161**: 29-34. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.05.021.
- 23 Jiang Z R, Chang Y S, Zhang Z Y, et al. Fast four-dimensional cone-beam computed tomography reconstruction using deformable convolutional networks [J]. Medical Physics, 2022, **49**(10): 6461-6476. DOI: 10.1002/mp.15806.
- 24 Huang X K, Zhang Y, Chen L Y, et al. U-net-based deformation vector field estimation for motion-compensated 4D-CBCT reconstruction[J]. Medical Physics, 2020, **47**(7): 3000-3012. DOI: 10.1002/mp.14150.
- 25 Usui K, Ogawa K, Goto M, et al. A cycle generative adversarial network for improving the quality of four-dimensional cone-beam computed tomography images[J]. Radiation Oncology (London, England), 2022, **17**(1): 69. DOI: 10.1186/s13014-022-02042-1.
- 26 Mo Y, Liu J, Li Q, et al. Joint motion estimation and compensation for four-dimensional cone-beam computed tomography image reconstruction[J]. IEEE Access, 2021, **9**: 147559-147569. DOI: 10.1109/access.2021.3110861.
- 27 Sun L S, Jiang Z R, Chang Y S, et al. Building a patient-specific model using transfer learning for four-dimensional cone beam computed tomography augmentation[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2021, **11**(2): 540-555. DOI: 10.21037/qims-20-655.
- 28 张赛, 李春迎, 张恒, 等. 光学体表引导放射治疗研究现状[J]. 中国辐射卫生, 2022, **31**(3): 362-366, 372. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2022.03.020.
- ZHANG Sai, LI Chunying, ZHANG Heng, et al. Current research on surface guided radiation therapy[J]. Chinese Journal of Radiological Health, 2022, **31**(3): 362-366, 372. DOI: 10.13491/j.issn.1004-714X.2022.03.020.
- 29 Heinzerling J H, Hampton C J, Robinson M, et al. Use of surface-guided radiation therapy in combination with IGRT for setup and intrafraction motion monitoring during stereotactic body radiation therapy treatments of the lung and abdomen[J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2020, **21**(5): 48-55. DOI: 10.1002/acm2.12852.

- 30 Sarudis S, Karlsson A, Bäck A. Surface guided frameless positioning for lung stereotactic body radiation therapy [J]. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2021, **22**(9): 215-226. DOI: 10.1002/acm2.13370.
- 31 徐庚, 郑佳俊, 赵建, 等. 光学体表监测系统(OSMS)在胸部肿瘤放疗摆位中的临床应用[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, **33**(7): 601-606. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2020.07.010.
- XU Geng, ZHENG Jiajun, ZHAO Jian, et al. Clinical application of optical surface monitoring system in patient positioning in radiotherapy for thoracic tumors[J]. *Journal of Cancer Control and Treatment*, 2020, **33**(7): 601-606. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2020.07.010.
- 32 Huang Y L, Dong Z K, Wu H, et al. Deep learning-based synthetization of real-time in-treatment 4D images using surface motion and pretreatment images: a proof-of-concept study[J]. *Medical Physics*, 2022, **49**(11): 7016-7024. DOI: 10.1002/mp.15858.
- 33 Crockett C B, Samson P, Chuter R, et al. Initial clinical experience of MR-guided radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, **11**: 617681. DOI: 10.3389/fonc.2021.617681.
- 34 Finazzi T, Palacios M A, Spoelstra F O B, et al. Role of on-table plan adaptation in MR-guided ablative radiation therapy for central lung tumors[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2019, **104**(4): 933-941. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.03.035.
- 35 Padgett K R, Simpson G N, Llorente R, et al. Feasibility of adaptive MR-guided stereotactic body radiotherapy (SBRT) of lung tumors[J]. *Cureus*, 2018, **10**(4): e2423. DOI: 10.7759/cureus.2423.
- 36 Regnery S, Ristau J, Weykamp F, et al. Magnetic resonance guided adaptive stereotactic body radiotherapy for lung tumors in ultracentral location: the MAGELLAN trial (ARO 2021-3) [J]. *Radiation Oncology* (London, England), 2022, **17**(1): 102. DOI: 10.1186/s13014-022-02070-x.
- 37 Uijtewaal P, Borman P T S, Woodhead P L, et al. Dosimetric evaluation of MRI-guided multi-leaf collimator tracking and trailing for lung stereotactic body radiation therapy[J]. *Medical Physics*, 2021, **48**(4): 1520-1532. DOI: 10.1002/mp.14772.
- 38 Zhang L, Yin F F, Li T, et al. Multi-contrast four-dimensional magnetic resonance imaging (MC-4D-MRI): development and initial evaluation in liver tumor patients [J]. *Medical Physics*, 2021, **48**(12): 7984-7997. DOI: 10.1002/mp.15314.
- 39 Finazzi T, van Sörnsen de Koste J R, Palacios M A, et al. Delivery of magnetic resonance-guided single-fraction stereotactic lung radiotherapy[J]. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, 2020, **14**: 17-23. DOI: 10.1016/j.phro.2020.05.002.
- 40 Navarro-Martin A, Cacicero J, Leaman O, et al. Comparative analysis of thermoplastic masks versus vacuum cushions in stereotactic body radiotherapy[J]. *Radiation Oncology*, 2015, **10**(1): 176. DOI: 10.1186/s13014-015-0484-7.
- 41 Chen H, Liu L X, Wang H, et al. Influence of clinical and tumor factors on interfraction setup errors with rotation correction for vacuum cushion in lung stereotactic body radiation therapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, **11**: 734709. DOI: 10.3389/fonc.2021.734709.
- 42 付秀根, 袁响林, 肖志平, 等. BodyFIX系统体位固定装置联合全身真空盖膜在肝癌立体定向放疗中的应用[J]. 中国医学装备, 2020, **17**(7): 37-40. DOI: 10.3969/J.ISSN.1672-8270.2020.07.009.
- FU Xiugen, YUAN Xianglin, XIAO Zhiping, et al. Application of BodyFIX fixed device with whole body vacuum film in SBRT for liver cancer[J]. *China Medical Equipment*, 2020, **17**(7): 37-40. DOI: 10.3969/J. ISSN. 1672-8270.2020.07.009.
- 43 Han K, Cheung P, Basran P S, et al. A comparison of two immobilization systems for stereotactic body radiation therapy of lung tumors[J]. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 2010, **95**(1): 103-108. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.01.025.
- 44 Heinzerling J H, Anderson J F, Papiez L, et al. Four-dimensional computed tomography scan analysis of tumor and organ motion at varying levels of abdominal compression during stereotactic treatment of lung and liver[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2008, **70**(5): 1571-1578. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.023.
- 45 Bouilhol G, Ayadi M, Rit S, et al. Is abdominal compression useful in lung stereotactic body radiation therapy? A 4DCT and dosimetric lobe-dependent study [J]. *Physica Medica: PM: an International Journal Devoted to the Applications of Physics to Medicine and Biology: Official Journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB)*, 2013, **29**(4): 333-340. DOI: 10.1016/j.ejmp.2012.04.006.

- 46 Mampuya W A, Nakamura M, Matsuo Y, *et al.* Interfraction variation in lung tumor position with abdominal compression during stereotactic body radiotherapy[J]. Medical Physics, 2013, **40**(9): 091718. DOI: 10.1118/1.4819940.
- 47 Naumann P, Batista V, Farnia B, *et al.* Feasibility of optical surface-guidance for position verification and monitoring of stereotactic body radiotherapy in deep-inspiration breath-hold[J]. Frontiers in Oncology, 2020, **10**: 573279. DOI: 10.3389/fonc.2020.573279.
- 48 Fjellanger K, Rossi L, Heijmen B J M, *et al.* Patient selection, inter-fraction plan robustness and reduction of toxicity risk with deep inspiration breath hold in intensity-modulated radiotherapy of locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Frontiers in Oncology, 2022, **12**: 966134. DOI: 10.3389/fonc.2022.966134.
- 49 Mørkeset S T, Lervåg C, Lund J Å, *et al.* Clinical experience of volumetric-modulated flattening filter free stereotactic body radiation therapy of lesions in the lung with deep inspiration breath-hold[J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2022, **23**(9): e13733. DOI: 10.1002/acm2.13733.
- 50 Panakis N, McNair H A, Christian J A, *et al.* Defining the margins in the radical radiotherapy of non-small cell lung cancer (NSCLC) with active breathing control (ABC) and the effect on physical lung parameters[J]. Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2008, **87**(1): 65-73. DOI: 10.1016/j.radonc.2007.12.012.
- 51 Kraus K M, Simonetto C, Kundrát P, *et al.* Potential morbidity reduction for lung stereotactic body radiation therapy using respiratory gating[J]. Cancers, 2021, **13**(20): 5092. DOI: 10.3390/cancers13205092.
- 52 应微, 张德康. 主动呼吸控制与自由呼吸配合bodyfix固定装置用于胸部肿瘤SBRT对比研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, **30**(7): 717-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20201212-00613.
- YING Wei, ZHANG Dekang. Preliminary comparative study of active breathing coordinator and free breathing combined with bodyfix fixation device in stereotactic radiotherapy of thoracic tumors[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2021, **30**(7): 717-720. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20201212-00613.
- 53 李春迎, 陆正大, 谢凯, 等. 增强现实医学领域中的应用现状研究[J]. 中国医疗设备, 2020, **35**(9): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2020.09.038.
- LI Chunying, LU Zhengda, XIE Kai, *et al.* Research on the application of augmented reality in medical field[J]. China Medical Devices, 2020, **35**(9): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1633.2020.09.038.