

静态调强放射治疗新方法的研究

陈超敏, 周凌宏, 吕庆文, 金浩宇, 唐木涛, 陈光杰 (南方医科大学生物医学工程学院, 广东 广州 510515)

摘要:目的 通过静态调强放射新方法的研究,使得各级医院能利用现有普通放疗设备,通过增加精确定位设备和计算机放射治疗计划系统,开展调强放射治疗。方法 在适形放射治疗技术的基础上,提出的一种“切片”的方法,把难以实现的三维立体问题转换为二维平面问题,从而能方便地制作出三维物理补偿器。结果 实验表明运用该方法制作的三维物理补偿器,不仅能实现靶区高剂量的形状在三维方向上与肿瘤的形状一致,而且可对照射野内剂量分布按要求的方式调整。结论 该方法简单可行,性能价格比较高,在我国各级中小医院具有良好的临床应用前景和推广意义。

关键词: 三维物理补偿器; 切片法; 静态调强放射治疗

中图分类号: R815 文献标识码: A 文章编号: 1000-2588(2005)12-1494-04

A new method for static intensity-modulated radiation therapy

CHEN Chao-min, ZHOU Lin-hong, LÜ Qing-wen, JIN Hao-yu, TANG Mu-tao, CHEN Guang-jie

Department of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To develop a new method for static intensity-modulated radiation therapy (IMRT) possible for implementation in smaller hospitals by incorporating accurate location equipments and treatment planning system in the available equipments for general radiotherapy. **Methods** Based on the techniques of conformal radiotherapy, a new split method for fabricating the three-dimensional physical compensator was developed to achieve IMRT. **Results** Experiment with the new method showed that the fabricated compensator could achieve good match between the high dosage shape in the target area and the dimensions of the tumor, and allowed adjustment of the dosage distribution according to the therapeutic requirement. **Conclusion** This simple and feasible method allows cost-effect application of IMRT in smaller hospitals.

Key words: three-dimensional physical compensator; split method; static state intensity modulated radiation therapy

1 引言

调强放射治疗 (IMRT) 是在适形放射治疗 (CRT) 基础上新近发展起来的一种先进的体外三维立体照射技术,它通过优化配置射野内各线束的权重,从而可以较大幅度的增加肿瘤剂量和减少正常组织的受量,极大地提高肿瘤控制率和降低正常组织并发症的发生率,被誉为是放射肿瘤学历史上的变革^[1,2]。

国外已有数家公司正在开发和研制各种 IMRT 系统,目前进入临床的有美国 NOMOS 公司的 Peacock 系统和 Scanditronix MM50 回旋加速器。前者采用断层治疗 (tomotherapy) 技术,利用动态多叶准直器的旋转照射和加速器治疗床的步进运动的同步结合,实现靶区的横截面剂量可调的逐步扫描。后者采用窄束扫描 (scanning beam) 技术,利用计算机控制电磁扫描电流的大小,产生方向大小各异的电子或 X

射线,形成所要求的剂量强度分布^[3,4]。对于应用 Scanditronix MM50 回旋加速器实现 IMRT,其价格昂贵 (约 800 万美元)。显然与我国各级医院的经济实力不符,而应用 NOMOS 公司的 Peacock 系统,其对直线加速器的自动控制和治疗床的高精度要求,使目前我国现有的国产直线加速器和旧型进口加速器都不能满足,此外其价格 (约 30 万美元) 也难以为我国中小医院所接受^[5,6]。

一方面是临床上广泛的迫切需求和必然趋势,另一方面是难以改变的价格以及硬件条件的瓶颈限制,IMRT 技术还难以广泛进入我国的临床放射治疗,众多的肿瘤患者得不到最佳的治疗。为此,研究和开发能够为广大医院接受的新型 IMRT 系统已成为国内外研究的热点。本文提供一种简单经济的三维物理补偿器 (又称三维熔铅挡块) 的制作方法,使得各级医院能在现有的普通放疗的基础上,通过增加精确定位设备和计算机放射治疗计划系统 (TPS),便可以开展静态调强放射治疗^[7,8]。

2 材料与方法

对于目前加工三维物理补偿器最先进的设备有美国 3D 适形调强加工中心 Autocuf TM 自动切割机

收稿日期: 2005-06-29

基金项目: 广东省科技计划项目 (2003C32724); 广州市科技计划项目 (2003Z3-E0291)

Supported by Science and Technology Development Program of Guangdong Province (2003C32724) and Guangzhou Municipality (2003Z3-E0291)

作者简介: 陈超敏 (1966-), 男, 1988 年毕业于华中理工大学, 博士, 副教授, 电话: 020-61648290, E-mail: gzccm@fimmu.com.

系列和德国 AUTIMO 数控档块加工中心 3D 程控补偿 / 调强板切削机, 它们通过 TPS、DICOM 接收数据, 加工泡沫或其他软金属, 使用数控加工中心制作的补偿块、调强板, 有加工迅速、成型效果优异的特点。但其价格的昂贵亦为我国各医院所不能接受。为解决三维熔铅挡块加工困难的难题, 在医院现有的常规放疗普通二维铅挡块制作方法和设备的基础上, 我们提出“立体 - 平面 - 立体”的一种转换思想。

如图 1 所示, 利用切片的原理即将要实现三维照射剂量分布模型(我们称之为原模 A), 根据治疗精度的需要用 N 个平行平面切割, 转变成可以制作的 N 个二维平面剂量分布模型, 再通过切割平面泡沫的方法, 将得到的多个二维泡沫模型叠加粘贴, 形成三维剂量分布泡沫模型(我们称之为阴模 B), 利用已有普通放射治疗中的低熔点铅挡块制作设备(熔铅法), 我们就可以制作出经济使用, 性能可靠的三维熔铅挡块(我们称之为阳模 C), 以用于三维静态调强放射治疗。该方法操作简单, 成本低廉, 适合各类直线加速器。

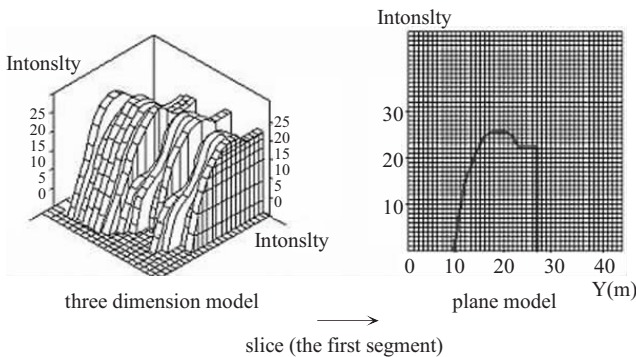


图 1 三维立体模型切片示意图

Fig.1 Schematic representation of three-dimensional solid model for the slice

该方法的具体步骤如下: (1)立体模型的转换(A ⇒B), 利用计算机软件将连续宽度的三维照射剂量分布模型用平行平面切割成多个二维平面剂量分布模型;(2)平面的模型实现:在这里切割泡沫的步骤较为复杂, 要分别按转换的平面模型切割 N 个不同的厚度一致或不同的平板泡沫;(3)立体模型的实现(B ⇒C): 通过中心对准用胶水将这 N 个泡沫叠加形成一个三维铅挡块模型。将其平放置于一个特制的正方体铅模浇铸器中, 将低熔点铅熔化浇铸就可以得到所需要的某个射野的三维物理补偿器。然后依次同理制作下一个射野的三维物理补偿器。

3 实验与测量

我们假设需要实现一个半球分布的三维圆型剂量的分布, 即圆心处剂量最高, 其余呈半球型降低, 照射区域为圆, 圆区域外为全铅遮挡, 剂量最小。

3.1 实验工具和材料

10 mm 厚度泡沫板; 二维泡沫切割机; 恒温熔铅炉及低熔点铅; 三维熔铅器; 强力双面胶; Kodak 慢感光胶片; 直线加速器。

3.2 实验步骤

3.2.1 三维泡沫模型的制作 用半球体模型模拟靶区(病变组织), 将直径为 100 mm 的圆沿直径方向以 10 mm 间距十等分, 如图 2 所示, 以每条弦长为直径构造半圆, 用泡沫将半圆体(厚度为 10 mm)实现, 将十块半圆体拼接, 构造“近似半球体”, 半球体外表面形成梯度近似。

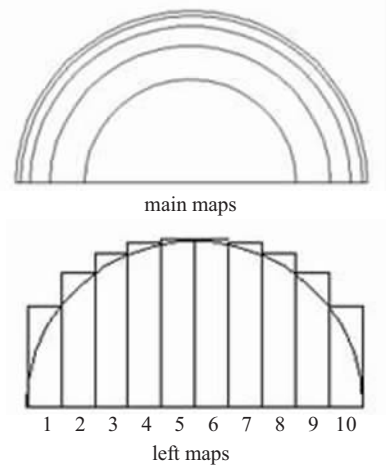


图 2 三维半球泡沫模型主视图和左视图

Fig.2 The main and left maps of the three-dimensional hemisphere solid model

对于模型的制作, 若直接用二维泡沫切割机切割, 则只需画出模型的边沿轮廓, 贴附于 1 cm 厚泡沫板; 若采用手工制作则稍有些繁琐, 需要锯条及电炉丝, 电炉丝的固定需要使电炉丝周围有一定范围的空间(可以采用悬吊电炉丝的方式), 这样在后续切割泡沫时能够有空间转动和推移泡沫。切割泡沫板时最好使用锯条, 锋利的刀片反而不易切割平整, 锯条切割时, 仍需在泡沫平板上面勾画一些辅助线。在锯条移动时尽量保持直线, 沿辅助线切割, 否则切出的平面会有突兀, 在粘贴时很难服帖, 且两片之间若存在空隙则会有液态铅流入。最后就是对中心粘贴, 需确定好每块半圆体的圆心位置的一致。

3.2.2 熔铅及成形 保证泡沫模型的中心和铅浇铸器的中心一致, 在制作三维物理补偿器中是另一个需要严格操作的事项。在实验中, 等中心采取以下方式来

保证:在底板上用易擦除的水性笔勾画轮廓,再将模型沿轮廓重叠上底板,将该保护层纸的中心点用大头针穿过,点立在熔铅浇铸器的中心点上,再将保护层纸固定在底板平面上,由于模型与底板是由双面胶纸贴合,固定性不高,在灌注时要考虑到泡沫模型有“浮起”的可能性,所以要做好模型的压重措施。因此需使用较低温的液态铅,液态铅基本呈粘稠状,以防止模型的移动。不过温度越低的铅液凝固时愈不平整,在淹没模型 1.5~2.0 个公分时,等其凝固,为保证其表面近似平整,这时候再浇灌较高温的液态铅,温度较高的液态铅流动性好,凝固后铅体表面平整。至于熔铅的泄露问题,在灌铅初始一定不能用高温流动性好液态铅,熔铅浇铸器底板与垂直钢板之间虽有一定的平面度与光洁度保证,但对于流动性较大的液态铅来讲,缝隙的存在就必然存在泄露,因此如上文所述,起始灌铅需选择粘稠状温度较低的铅液,这样才能保证该方法的顺利实施。

3.2.3 三维物理补偿器的安装 为保证三维物理补偿器中心准确地安装在加速器照射中心上,我们在设计三维熔铅器时就在它的底板中心刻画了十字中心线。浇注成型的三维铅挡块外部轮廓为正方形,其大小可以通过调节四块挡板位置实现。它的中心就是铅挡块中心。所以将该铅挡块用强力双面胶粘贴在有机玻璃定位板上,要保证铅挡块外部正方形中心位于有机玻璃上的十字线中心上。粘贴牢固后,将有机玻璃定位板插入加速器机头。

3.2.4 模拟照射 应用瓦里安直线加速器,能量为 6 M。将治疗床的高度按激光灯指示调整,在等中心平面处将慢感光胶片用 10 mm 厚有机玻璃板压平,设置照射条件:剂量率 320,照射跳数 50。

3.3 实验结果

将照射胶片洗出,通过胶片扫描仪将其输入计算机得到如图 3 的图像。应用 X 刀剂量测量程序分别对图 3 中从左到右 10 个区域以及每个条形区域(从左至右为 10 层)的照射剂量的变化进行测量,将数据用 MATLAB6 程序作图,得到各个测量结果的变化图。结果如图 4、5、6(1、2 层和 1-10 层中心点强度对比图)。

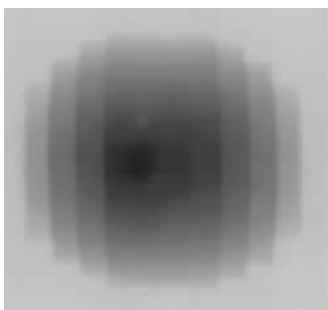


图 3 半球型剂量模型照射胶片
Fig.3 Film of the hemisphere solid model

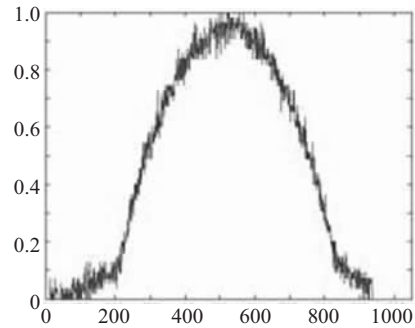


图 4 各点与中心点照射灰度的比较(第 1 层)

Fig.4 Comparison of grey scale between the various points and the central points in the first layer

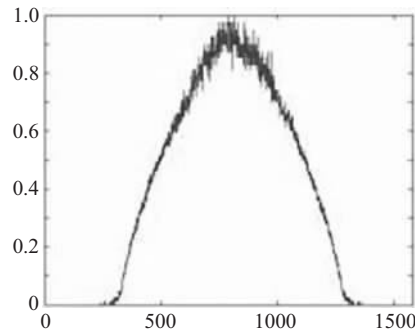


图 5 各点与中心点照射灰度的比较(第 2 层)

Fig.5 Comparison of grey scale between the various points and the central points in the second layer

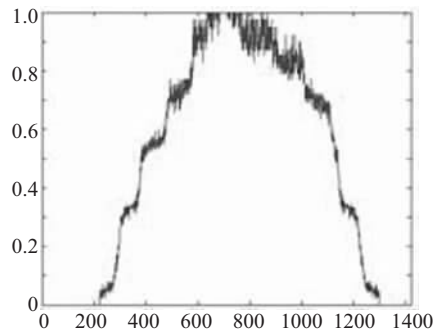


图 6 从第一层到第十层各中心点照射灰度梯度(水平直径上)

Fig.6 Grey scale at the central points from the first to the tenth layer

4 结论

从本实验的结果可以清楚地看出,应用“切片法”制作的三维物理补偿器得到的剂量分布,不仅可以保证合适的照射野形状(本实验要求为圆形),而且可以实现所要求的照射野中心剂量高而照射野周围剂量低,剂量变化梯度可以按需要实现。这点对于最大限度地摧毁肿瘤靶区和肿瘤二次临界范围,保护周围关键器官有重要意义。

从图 6 可以看出各层剂量梯度明显,但中心区域变化较大,没有达到理想中的中心剂量最大。存在一

定的实验误差。但通过本实验可以证明本方法是一种实现有效照射野不规则形状和在照射野范围内照射强度变化的可行且有效的方法,具有广泛的临床应用前景。

该方法简单、方便,成本低,治疗时间短,且定位准确,易于推广。缺点是浇筑过程繁琐,劳动强度较大。但是毕竟利用现有普通放射治疗设备实现了调强放射治疗所需要的三维物理补偿器的制作,只需增添精确的定位系统和治疗计划系统就可以开展三维静态调强放射治疗。

致谢: 在本文的实验中得到了南方医院放疗科光子刀中心的指导和协作,在此表示感谢!

参考文献:

- [1] 胡逸民. 调强适形放射治疗(一)[J]. 中国肿瘤, 2000, 9(5): 228-9.
Hu YM. Intensity modulated radiation therapy (One)[J]. Chin Cancer, 2000, 9(5): 228-9.
- [2] 胡逸民. 调强适形放射治疗(二)[J]. 中国肿瘤, 2000, 9(6): 267-8.
Hu YM. Intensity modulated radiation therapy (Two)[J]. Chin Cancer, 2000, 9(6): 267-8.
- [3] 于金明, 李金生. 调强放射治疗研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, 10(4): 279-82.
Yu JM, Li JS. The advances of intensity modulated radiotherapy therapy research[J]. Chin J Radiat Oncol, 2001,10(4): 279-82.
- [4] 于金明, 李金生. 调强放射治疗技术进展[J]. 肿瘤防治杂志, 2001, 8(1): 81-5.
Yu JM, Li JS. The advances of intensity modulated radiotherapy technique[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2001, 8(1): 81-5.
- [5] 于甬华, 田世禹, 陈延条. 三维适形调强放疗的历史、现状和未来[J]. 山东生物医学工程, 2001, 20(3): 27-30.
Yu YH, Tian SY, Chen YT. History, current status and future of intensity modulated radiotherapy therapy [J]. Shandong J Biomed Eng, 2001, 20(3): 27-30.
- [6] 徐荣, 潘力, 祝捷. Peacock[®]调强适形放疗系统在颅脑肿瘤中的应用[J]. 国外医学·肿瘤学分册, 2000, 27(3): 159-61.
- [7] 陈超敏, 周凌宏, 徐子海. 应用手动多叶准直器实现适形放射治疗[J]. 第一军医大学学报, 1999, 19(1): 74-5.
Chen CM, Zhou LH, Xu ZH. Application of hand multileaf collimator for stereotactic conformal radiotherapy [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 1999, 19(1): 74-5.
- [8] 陈超敏, 周凌宏, 吕庆文. 立体定向放射治疗设备的应用现状与发展[J]. 医疗卫生装备, 2003, 24(10): 124-5.

(上接 1484 页)

的被 flag 抗体所检测,说明我们构建的带有 flag 标记的 HPC2 表达载体可在哺乳动物细胞中高效表达。这为我们进一步研究 HPC2 在相关信号转导中的作用提供了重要的研究基础和实验材料,同时也为我们鉴定细胞内与 HPC2 发生相互作用的蛋白提供一个有力的工具。

参考文献:

- [1] Jacobs JJ, van Lohuizen M. Polycomb repression: from cellular memory to cellular proliferation and cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2002, 1602(2): 151-61.
- [2] Simon JA, Tamkun JW. Programming off and on states in chromatin: mechanisms of Polycomb and trithorax group complexes [J]. Curr Opin Genet Dev, 2002, 12(2): 210-8.
- [3] Satijn DP, Olson DJ, van der Vlag J, *et al.* Interference with the expression of a novel human polycomb protein, hPc2, results in cellular transformation and apoptosis[J]. Mol Cell Biol, 1997, 17(10): 6076-86.
- [4] Li R, Zhang R. The interactions of LIM protein KyoT with polycomb proteins [J]. Shang Wu Hua Xue Yu Shang Wu Wu Li Xue Bao (Shanghai), 2003, 35(2): 113-6.
- [5] Gunster MJ, Raaphorst FM, Hamer KM, *et al.* Differential expression of human Polycomb group proteins in various tissues and cell types[J]. J Cell Biochem, 2001, 81(36):129-143.
- [6] Sewalt RG, Lachner M, Vargas M, *et al.* Selective interactions between vertebrate polycomb homologs and the SUV39H1 histone lysine methyltransferase suggest that histone H3-K9 methylation contributes to chromosomal targeting of Polycomb group proteins [J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(15): 5539-53.
- [7] Xia ZB, Anderson M, Diaz MO, *et al.* MLL repression domain interacts with histone deacetylases, the polycomb group proteins HPC2 and BMI-1, and the corepressor C-terminal-binding protein [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100(14): 8342-7.
- [8] Chinnadurai G. CtBP, an unconventional transcriptional corepressor in development and oncogenesis[J]. Mol Cell, 2002, 9(2): 213-24.
- [9] Dahiya MJ, Wong S, Gonzalo S, *et al.* Linking the Rb and polycomb pathways[J]. Mol Cell, 2001, 8(3): 557-69.
- [10] 唐靖, 刘靖华, 姜勇. hpc2 研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2004, 31(10): 874-80.
Tang J, Liu JH, Jiang Y. Recent advances in the studies of hpc2[J]. Shang Wu Hua Xue Yu Shang Wu Wu Li Xue Bao (Shanghai), 2004, 31(10): 874-80.
- [11] 李志杰, 刘靖华, 龚小卫, 等. 用 T7 噬菌体展示筛选系统筛选与 p38 相结合的蛋白[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(11): 1131-3.
Li ZJ, Liu JH, Gong XW, *et al.* Screening and identification of proteins interacting with p38 MAP kinase via T7 phage-display screening system [J]. J First Mil Med Univ/ Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2003, 23(11): 1131-3.