

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.00791

• 短篇论著 •

PET-CT 在胰腺癌三维适形放射治疗靶区勾画中的应用

王铃燕, 蔡晶*, 刘海涛

南通市肿瘤医院放射治疗科, 南通 226361

[摘要] **目的** 探讨 PET-CT 在局部晚期胰腺癌(local advanced pancreatic carcinoma, LAPC)三维适形放射治疗(three dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)靶区勾画中的价值,为基于 PET-CT 的精确放疗方案制定奠定基础。**方法** 13 例局部晚期胰腺癌确诊患者,分别采用 PET-CT 融合图像及同机 CT 图像勾画靶区体积,对比分析肿瘤靶区(GTV)、临床靶区(CTV)、计划靶区(PTV)、周围正常组织受量等指标。**结果** PET-CT 改变 GTV、PTV:13 例患者靶体积均有改变, GTV_{CT} 、 GTV_{PET-CT} 分别为 (57.3 ± 22.9) 、 $(68.4 \pm 31.7) \text{ cm}^3$, CTV_{CT} 、 CTV_{PET-CT} 分别为 (119.9 ± 38.7) 、 $(132.7 \pm 47.5) \text{ cm}^3$, PTV_{CT} 、 PTV_{PET-CT} 分别为 (288.6 ± 52.1) 、 $(312.4 \pm 79.4) \text{ cm}^3$, 差异均有统计学意义($P < 0.05$);其中 6 例患者 GTV 体积增大明显(超过 20%),平均增大 36.5%。PET-CT 改变放疗计划参数:给予相同的靶区剂量 60 Gy/30 次,基于 PET-CT 制定的放疗计划与基于 CT 制定的放疗计划相比,周围正常组织受量均发生相应变化,但差异无统计意义。**结论** 应用 PET-CT 融合图像,可在保证正常组织受量符合临床要求的前提下,较精确地确定胰腺癌放射治疗靶区,利于制定合理的三维适形放疗计划,但相关结论仍有待进一步大样本研究证实。

[关键词] 正电子发射断层显像术;X 线体层摄影术;胰腺肿瘤;三维适形放射治疗

[中图分类号] R 735.9

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2014)07-0791-05

Role of PET-CT in determining target volume for three-dimensional conformal radiotherapy of locally advanced pancreatic carcinoma

WANG Ling-yan, CAI Jing*, LIU Hai-tao

Department of Radiotherapy, Nantong Cancer Hospital, Nantong 226361, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of positron emission tomography and computer tomography(PET-CT) in determining the target volume for three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) of locally advanced pancreatic carcinoma (LAPC), so as to lay a foundation for PET-CT-based precision radiotherapy. **Methods** The target volume for 13 confirmed LAPC patients who were referred for radical radiation therapy were delineated on both CT imaging and PET-CT fused imaging. The gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV), planned target volume (PTV), and received doses in the normal tissues were compared between the two images produced by the two methods. **Results** PET-CT image altered GTV and PTV on CT images. For all the 13 patients, the GTV_{CT} versus GTV_{PET-CT} was $(57.3 \pm 22.9) \text{ cm}^3$ versus $(68.4 \pm 31.7) \text{ cm}^3$, CTV_{CT} versus CTV_{PET-CT} was $(119.9 \pm 38.7) \text{ cm}^3$ versus $(132.7 \pm 47.5) \text{ cm}^3$, and PTV_{CT} versus PTV_{PET-CT} was $(288.6 \pm 52.1) \text{ cm}^3$ versus $(312.4 \pm 79.4) \text{ cm}^3$, with significant difference found for all the three parameters ($P < 0.05$). GTV of 6 patients was increased by more than 20%, with an average increase of 36.5%. PET-CT image changed the parameters of dose-volume histograms (DVH). When delivering the same target dose of 60 Gy in 30 fractions, received doses in the normal tissues were different for the two plans created by the two methods, but showing no statistical significance. **Conclusion** PET-CT fused imaging can accurately delineate the target volume for 3D-CRT of LAPC while keeping the received doses in the normal tissues within clinically acceptable level, which can help to create better 3D-CRT, but further conclusion still needs larger sample studies.

[Key words] positron-emission tomography; X-ray tomography; pancreatic neoplasms; three dimensional conformal radiotherapy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(7):791-795]

[收稿日期] 2014-03-04 **[接受日期]** 2014-06-20

[作者简介] 王铃燕, 硕士, 主治医师. E-mail: ntwhrwly@126.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0513-86712006, E-mail: cj7227@sina.com

放射治疗是局部晚期胰腺癌的主要治疗手段,但是由于胰腺解剖位置较深,周围毗邻重要组织脏器,对放疗耐受剂量较低,常规的放射治疗技术往往难以提高肿瘤照射剂量。三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)和调强放射治疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)等通过影像技术的指导,能够进行个体化的放射治疗,部分解决上述问题,大大提高临床疗效^[1]。3D-CRT目前主要以CT图像为基础进行肿瘤区域勾画,但仍存在很多不足,无法满足临床需求^[2]。新近兴起的PET-CT技术根据肿瘤与正常组织的代谢差异进行肿瘤诊断,能从分子水平进行肿瘤显像,具有较高的优越性。PET-CT实现了PET和CT的同机融合,将功能影像与解剖影像紧密结合,为放疗模拟定位提供了新平台。因此,本研究分别采用PET-CT融合图像与同机CT图像勾画靶区,并制定三维适形放疗计划,对比分析两种方案的优劣,探讨PET-CT对局部晚期胰腺癌三维适形放疗计划制定的可能价值,为其临床应用奠定基础。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2010年7月至2013年12月南通市肿瘤医院收治的局部晚期胰腺癌确诊患者13例,其中男9例,女4例,年龄43~77岁,平均(62.4±11)岁。穿刺后活组织经病理学检查或经CT、MRI、肿瘤标志物(CA199、CEA等)临床确诊为胰腺癌,诊断依据参照2002年AJCC胰腺癌分期标准,PS评分0~2分,无严重心肺疾病,预计生存期≥3个月,既往无腹部肿瘤放疗史。

1.2 PET-CT/CT扫描 患者禁食6h以上,常规测定其身高、体质量及血糖浓度,控制血糖浓度在11.0 mmol/L以下。依据患者体质量185~370 MBq(5~10 mCi)静脉注射¹⁸F-FDG(上海原子科兴药业有限公司生产)后平静休息50 min,饮水800~1 000 mL。扫描时患者取仰卧位,双手抱头,以真空负压袋固定体位,利用激光定位系统确定参考点,并标记于皮肤平坦处,以此建立三维坐标参考体系。采用Philips Gemini TF 16M PET-CT行CT和PET全身断层扫描(CT:球管电压140 keV,电流100 mA,层厚5 mm,矩阵512×512;PET:矩阵128×128)。采用迭代法进行图像重建。

1.3 3D-CRT计划的制定 将CT、PET图像通过网络传输至ADAC Pinnacle3TPS计划系统进行三维重建,利用Pinnacle 3.0计划系统提供的Syntegra功能进行CT-PET图像融合(采用同机自动融合),并据此进行靶区勾画及放疗计划设计。由影像诊断科医师、放射治疗科医师共同在横断CT、PET-CT图像上勾画靶区。靶区定义参照文献标准定义^[3]。肿瘤靶区(GTV)包括胰腺原发病灶与转移的区域淋巴结。GTV_{CT}的确定:根据增强CT扫描影像,在治疗计划系统上,调节至窗宽600 Hu,窗位40 Hu,逐层在CT扫描横断面上勾画,将最短径>1.0 cm的淋巴结定义为转移淋巴结并进行勾画;GTV_{PET-CT}的确定:根据PET-CT图像,以病变部位标准摄取值(standard uptake value, SUV)≥2.5定义为肿瘤灶或转移淋巴结,通过融合图像结合增强CT勾画GTV_{PET-CT}。如CT扫描病变范围小于PET图像,以PET确定GTV_{PET-CT};如CT图像病变范围大于PET图像,则参考增强CT及SUV值以确定GTV_{PET-CT};对PET阳性而CT图像上最短径≤1.0 cm的淋巴结,视为转移淋巴结^[4]。临床靶区(CTV)为GTV外放1 cm。计划靶区(PTV)由CTV外放1.5 cm,不作淋巴引流区预防照射。影像科医师和放射治疗科医师共同勾画体表轮廓及累及器官(organ at risk, OAR),包括脊髓、双侧肾脏、胃、肝脏。

应用Philips Pinnacle 3.0治疗计划系统,分别以PTV_{CT}及PTV_{PET-CT}进行计划设计与剂量计算。处方剂量:95%PTV 60 Gy/30次。脊髓最大受照射剂量Ds<45 Gy,肝脏V₃₀(percentage of liver receiving RT dose more than 30 Gy)<33%,双侧肾脏V₂₀(percentage of kidney receiving RT dose more than 20 Gy)<50%、V₂₅(percentage of kidney receiving RT dose more than 25 Gy)<33%,胃照射剂量为45 Gy,体积<100 cm³。

1.4 观察指标 对比分析如下指标:GTV_{CT}与GTV_{PET-CT}、CTV_{CT}与CTV_{PET-CT}、PTV_{CT}与PTV_{PET-CT}的体积;通过体积剂量直方图(dose volume histogram, DVH)比较两种放疗计划中累及器官(脊髓、双侧肾脏、胃、肝脏)剂量差异。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件处理,定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用配对t检验,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 PET-CT 改变 GTV、PTV 所有患者采用 PET-CT 融合图像勾画靶区后 GTV 均发生变化(表 1)。GTV_{PET-CT} > GTV_{CT} 者 9 例 [(81.9 ± 28.7) vs (64.2 ± 24.5) cm³, P=0.001]。该 9 例患者中,体积增大明显(体积增大超过 20%)者 6 例,平均增大 36.5% (22.15 cm³), 2 例是由于 PET-CT 所见的肿瘤浸润范围超出 CT 所确定的肿瘤边界, 4 例是由于 PET-CT 发现了更多的转移淋巴结。GTV_{PET-CT} < GTV_{CT} 者 4 例 [(38.1 ± 7.6) vs (41.7 ± 6.7) cm³, P=0.014], 这与 PET-CT 图像能更好地显示肿瘤与周围正常组织的分界,使靶区更易于勾画有关。所有患者 CTV_{PET-CT}、PTV_{PET-CT} 均发生相应改变(表 1), 其中 9 例增大 [(151.6 ± 45.7) vs (131.0 ± 42.2) cm³, P=0.001; (341.1 ± 80.1) vs (302.9 ± 57.6) cm³, P=0.004]; 4 例缩小 [(90.1 ± 8.5) vs (95.1 ± 6.4) cm³, P=0.049; (247.8 ± 8.3) vs (256.5 ± 6.4) cm³, P=0.017]。

表 1 两种勾画方式靶区体积的比较

指 标	V/cm ³	
	CT	PET-CT
GTV	33.7-109.3 (57.3 ± 22.9)	29.4-131.6 (68.4 ± 31.7)*
CTV	85.5-205.3 (119.9 ± 38.7)	79.0-230.3 (132.7 ± 47.5)*
PTV	248.7-414.2 (288.6 ± 52.1)	237.2-474.7 (312.4 ± 79.4)*

* P < 0.05 与 CT 组相比; n=13, $\bar{x} \pm s$

2.2 PET-CT 改变放疗计划参数 结果(表 2)表明:13 例患者 CT 计划与 PET-CT 计划的 DVH 参数比较,脊髓最大受照射剂量 D_s、肝脏 V₃₀、双侧肾脏 V₂₀ 和 V₂₅ 以及胃平均照射剂量均发生变化,但各项指标变化差异无统计学意义。

表 2 两种放疗计划下正常组织 DVH 参数的比较

DVH 参数	n=13, $\bar{x} \pm s$		
	CT	PET-CT	P 值
脊髓最大照射剂量 D _s D/Gy	33.7 ± 4.2	34.1 ± 4.6	0.082
肝脏 V ₃₀ (%)	7.0 ± 3.4	7.2 ± 3.5	0.387
胃平均照射剂量 D/Gy	13.5 ± 1.0	13.6 ± 1.1	0.193
左侧肾脏 V ₂₀ (%)	7.5 ± 0.7	7.8 ± 0.9	0.197
左侧肾脏 V ₂₅ (%)	6.3 ± 0.7	6.6 ± 0.9	0.187
右侧肾脏 V ₂₀ (%)	12.5 ± 0.9	12.8 ± 1.3	0.132
右侧肾脏 V ₂₅ (%)	10.5 ± 0.9	10.7 ± 1.2	0.180

3 讨论

近年来,随着计算机技术及影像技术的不断发展,三维适形放疗及调强放疗在临床上得到广泛应用。三维适形放疗及调强放疗通过影像医学的指导调整放疗靶区的形状和剂量,减少了放疗对正常组织的不良反应^[5],目前已成为胰腺癌放射治疗的首选方法^[6]。三维适形放疗包括精确靶区勾画、放疗计划制定及放疗精确实施等多个步骤,其中靶区勾画是关键,是成功实施三维适形放疗的基础^[7]。CT 图像是目前放疗靶区确定的基础。但 CT 主要以反映组织密度、解剖结构等形态学改变为主,对肿瘤与正常组织的关系及确定肿瘤的浸润范围有一定的局限,目前 CT 诊断淋巴结转移主要依据淋巴结直径大小,但存在较大的缺陷,仍有 30%~40% 的淋巴结并不符合 CT 诊断依据^[8],无法依据 CT 图像精确制定个体化放疗计划,极易增加放疗并发症,严重影响肿瘤控制率和患者生存率^[9]。

PET-CT 根据肿瘤与正常组织生化及代谢差异进行肿瘤影像诊断,在分辨肿瘤是否存在方面,明显优于其他影像,特别是对于已被肿瘤浸润但仍为正常大小的淋巴结,PET 更具有明显优势。PET-CT 通过 PET 和 CT 的同机融合,将功能影像与解剖影像紧密结合,能在精细的解剖层面上显示局部组织功能,包括肿瘤细胞密度、耐受射线和丧失功能的肿瘤细胞的空间分布等情况^[10],为临床诊治提供参考。与 CT 图像相比,PET-CT 融合图像不仅能减少勾画者之间对多种肿瘤认识的差异性^[11-12],而且在勾画原发肿瘤和转移淋巴结方面具有更高的敏感度和准确性^[13-14],能提供丰富和准确的图像信息^[15]。

胰腺癌 80% 以上为腺癌,多起源于导管且位于胰头部,常规检查难以确定病灶范围,或是否已有转移,或不同的形态学影像诊断方法产生不一致结论时,应行 PET-CT 检查^[16]。若高摄取灶的 SUV 值大于 2.5 时,应怀疑为恶性肿瘤。据报道,FDG-PET 的敏感度和特异性均为 80%~90%。Lemke 等^[17]对 104 例胰腺病变患者行 CT 与 PET-CT 检查,结果显示 PET-CT 融合图像与 CT 图像相比,在胰腺癌诊断方面具有更高的敏感性、特异性和准确性。因此,应用 PET-CT 融合图像指导胰腺癌放射治疗靶区勾画具有一定的价值。目前国内外有关

PET-CT 在胰腺癌放疗中的应用研究较少。Topkan 等^[18] 研究报道了 14 例晚期胰腺癌患者采用 CT 图像与 PET-CT 融合图像勾画靶区, GTV_{PET-CT} 大于 GTV_{CT} , GTV 平均体积增加 29.7%。本研究分别利用 PET-CT 融合图像与同机的 CT 图像勾画靶区并制定放疗计划, 比较两种计划的参数, 结果显示根据 PET-CT 融合图像勾画的靶区与根据同机 CT 图像勾画的靶区体积均不同。13 例患者 GTV_{PET-CT} 均较 GTV_{CT} 有所改变, 差异有统计学意义。9 例患者体积增大, 其中体积增大明显(体积增大超过 20%)者 6 例, 平均增大 36.5%, 2 例是由于 PET-CT 所见的肿瘤浸润范围超出 CT 所确定的肿瘤边界, 4 例是由于 PET-CT 发现了更多的转移淋巴结; 4 例患者靶区体积缩小, 这与 PET-CT 图像能更好地显示肿瘤与周围正常组织的分界, 使靶区更易于勾画有关。靶区的改变使脊髓最大受照射剂量 D_s 、肝脏 V_{30} 、双侧肾脏 V_{20} 和 V_{25} 、胃平均照射剂量等指标发生了相应的变化, 但变化不明显。

当然, 本研究仍有很多缺陷及不足: (1) 限于研究时限及患者经济水平, 本研究样本量较少, 仅 13 例。后续研究会进一步扩大样本量, 提高研究的证据水平。(2) 部分胰腺癌患者 ^{18}F PET-CT 代谢并不高, 存在假阴性, 主要与病灶过小、血糖水平过高及肿瘤病理类型等因素有关。本研究主要是通过检查前严格禁食及控制血糖、结合动态增强 CT 综合判断等措施来减少假阴性的发生率。后续研究随着样本量的扩大, 希望能对此类患者进行单独研究。

综上所述, 利用 PET-CT 融合图像指导局部晚期胰腺癌的放射治疗, 可能更有利于准确勾画靶区, 为胰腺癌三维适形放疗靶区确定提供了有效的新方法。但由于 PET-CT 价格昂贵, 在临床应用中受到一定的限制。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 于金明. 二十一世纪的放射肿瘤学[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24: 521-525.
 [2] Chapman J D, Bradley J D, Eary J F, Haubner R, Larson S M, Michalski J M, et al. Molecular (functional) ima-

ging for radiotherapy applications: an RTOG symposium[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 55: 294-301.
 [3] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 胡逸民. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 90.
 [4] 吕晓彦, 汪延明, 田 军, 赵修义, 贡 海, 袁光辉, 等. PET-CT 在三维适形放射治疗晚期胰腺癌中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19: 1610-1614.
 [5] Moran J M, Elshaikh M A, Lawrence T S. Radiotherapy: what can be achieved by technical improvements in dose delivery? [J]. Lancet Oncol, 2005, 6: 51-58.
 [6] 樊锐太, 冯 堃, 顾 浩, 张洪志, 郭艳娜, 王敬敏. 晚期胰腺癌立体定向放射治疗 42 例疗效观察[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2008, 43: 176-177.
 [7] Giraud P, Elles S, Helfre S, De Rycke Y, Servois V, Carrette M F, et al. Conformal radiotherapy for lung cancer: different delineation of the gross tumor volume (GTV) by radiologists and radiation oncologists[J]. Radiother Oncol, 2002, 62: 27-36.
 [8] Ford E C, Herman J, Yorke E, Wahl R L. ^{18}F -FDG PET-CT for image-guided and intensity-modulated radiotherapy[J]. J Nucl Med, 2009, 50: 1655.
 [9] 王 凯, 王绿化, 梁 军, 欧广飞, 吕纪马. FDG PET 对非小细胞肺癌合并肺不张三维适形放疗时靶区确定的临床意义[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15: 11-14.
 [10] 司宏伟, 耿建华, 陈盛祖. PET-CT 在调强适形放疗中的临床应用[J]. 国外医学: 放射医学核医学分册, 2005, 29: 223-226.
 [11] Ashamalla H, Rafla S, Parikh K, Mokhtar B, Goswami G, Kambam S, et al. The contribution of integrated PET-CT to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63: 1016-1023.
 [12] Fox J L, Rengan R, O'Meara W, Yorke E, Erdi Y, Nehmeh S, et al. Does registration of PET and planning CT images decrease interobserver and intraobserver variation in delineating tumor volumes for non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62: 70-75.
 [13] Antoch G, Saoudi N, Kuehl H, Dahmen G, Mueller S P, Beyer T, et al. Accuracy of whole-body dual-modality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET[J]. J Clin Oncol, 2004, 22: 4357-4368.

- [14] van Westreenen H L, Westerterp M, Bossuyt P M, Pruijm J, Sloof G W, van Lanschot J J, et al. Systematic review of the staging performance of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer[J]. J Clin Oncol, 2004, 22: 3805-3812.
- [15] Erdi Y E, Rosenzweig K, Erdi A K, Macapinlac H A, Hu Y C, Braban L E, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET)[J]. Radiother Oncol, 2002, 62: 51-60.
- [16] Diederichs C G, Staib L, Vogel J, Glasbrenner B, Glatting G, Brambs H J, et al. Values and limitations of ^{18}F -fluorodeoxyglucose- positron-emission tomography with preoperative evaluation of patients with pancreatic masses[J]. Pancreas, 2000, 20: 109-116.
- [17] Lemke A J, Niehues S M, Hosten N, Amthauer H, Boehmig M, Stroszczynski C, et al. Retrospective digital image fusion of multidetector CT and ^{18}F -FDG PET: clinical value in pancreatic lesions--a prospective study with 104 patients[J]. J Nucl Med, 2004, 45: 1279-1286.
- [18] Topkan E, Yavuz A A, Aydin M, Onal C, Yapar F, Yavuz M N. Comparison of CT and PET-CT based planning of radiation therapy in locally advanced pancreatic carcinoma[J]. Exp Clin Cancer Res, 2008, 23: 41.

[本文编辑] 周燕娟, 贾泽军

• 书 讯 •

《防化医学》已出版

《防化医学》由张黎明、赵杰主编,第二军医大学出版社出版,ISBN:978-7-5481-0435-3,定价:39.80元。

该书共分14章,约43万字,全面系统地介绍了化学武器损伤的医学防护知识,重点内容包括化学武器和化学战剂的特点、分类,各类化学战剂的理化性质、中毒机制和诊治措施,化学侦察的消毒和防护,以及化学战条件下的防化卫勤保障的特点。简要介绍了生物化学战剂的概念,几种重要生物毒素中毒的防护,以及海洋生物毒素和海洋生物伤的防治。结合军队平时非战争军事行动,还介绍了突发化学事件医学应急处置方面的知识。

该书可作为军队医学院校教材和部队医务人员继续教育用书,也可供相关人员参考阅读。

该书由第二军医大学出版社发行科发行,全国各大书店均有销售。

通信地址:上海市翔殷路800号,邮编:200433

邮购电话:021-65344595,65493093

<http://www.smmup.cn>