

最新全身肿瘤立体定向放射外科系统—— 第4代射波刀

The Latest Stereotactic Body Radiosurgery System—the 4th Generation of Cyberknife

LI Yu, ZHANG Su-jing, XU Hui-jun, et al.

李 玉, 张素静, 徐慧军, 刘小亮, 吴 昊

(解放军第三〇二医院, 北京 100039)

摘 要:射波刀设计独特, 利用灵活的机械臂操控直线加速器, 在影像定位系统引导下实现无框架立体定向放射外科治疗。射波刀由第3代上升到第4代, 其结构、功能及临床适应证较前有很大的提高。全文根据第4代射波刀在结构上的变化, 与第3代射波刀在技术、功能和适应证等方面进行对比, 阐述了第4代射波刀的优势。

关键词:射波刀; 放射外科手术

中图分类号: R730.55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)10-0787-04

射波刀是由美国斯坦福大学 Alder 教授研发^[1,2], 首台 1994 年安装于美国斯坦福大学医学中心, 并开始临床应用, 2001 年获得美国 FDA 核准成为可治疗全身病灶的放射外科医疗设备^[3]。射波刀基于影像引导无需定位框架, 并采用机械手臂的投射系统, 而传统用于立体定向放射治疗 (stereotactic radiotherapy, SRT) 的 γ -刀和 X-刀系统均需螺钉将金属定位头架固定在患者头部, 由于体位固定比头颈部困难得多, 而且患者本身器官运动的不可避免性(如心脏和肺等)以及充盈度的不可预测性(如胃、膀胱和直肠等), 这些因素导致 SRT 的应用一直局限于头颈部肿瘤, 而射波刀采用红光同步呼吸追踪系统、投照系统、影像引导等功能使得治疗范围较传统的 SRT 设备明显提高, 可用于全身各部位肿瘤。目前, 我国引进的射波刀系统多为第3代 (3rd generation cyberknife, G3), 第4代射波刀 (4th generation cyberknife, G4) 系统分别于 2009 年、2010 年进入我国香港和台湾地区。2010 年底解放军第三〇二医院肿瘤放射治疗中心引进国内第一台 G4 系统射波刀。现对其技术优势特点和临床应用作一综述。

通讯作者: 李 玉, 主任, 主任医师, 硕士; 解放军第三〇二医院肿瘤放射治疗中心, 北京市西四环中路 100 号 (100039); E-mail: liyu0776@163.com。

收稿日期: 2012-06-11; **修回日期:** 2012-07-23

1 G4 系统射波刀的技术优势特点

1.1 射波刀原有功能的提升或改进

1.1.1 机械人手臂

G4 与 G3 系统的机械人手臂在外观上无明显变化, 型号由 Kuka210 升级为 Kuka240, 重复精度由 0.24mm 提升为 0.12mm。机械人手臂有 6 个活动关节, 由计算机自动控制, 但在不同半径球面上形成节点数量不相同, G4 系统有 160 个节点, 较 G3 系统增加约 60 个节点, 入射方向从 1 200 个 (G3) 增加到 1 920 个, 并且每个节点入射角度较前灵活, 也具备在不出束的节点上不再停留。G4 机械人手臂旋转范围较 G3 增加约 30° 的角度, 即一侧增加 15°。G4 系统节点数量的增加、入射角度灵活提高及机械臂旋转范围的增加, 使得治疗空间更加开阔, 可以由下方往上方照射, 增加了许多射线角度, 使得剂量分布更均匀, 适形度更好, 计划更完美, 同时也减少了治疗总时间。

1.1.2 直线加速器系统

G4 与 G3 加速器外观上略有改变, 设计更紧凑, 剂量率有很大变化, G4 系统剂量率为 800Mu/min, G3 系统剂量率为 300~400Mu/min, 剂量率的提高, 使得治疗时间较前大大缩小, 增加工作效率约 30%,

不仅提高了工作效率,而且对于一些不能耐受长时间照射的患者提供了便利条件,从而使治疗适应证也相应增加。G4 系统增加了自动更换准直器,这样既可以缩短治疗时间又减少工作人员的辐射,更人性化。

1.1.3 X 线源

G4 系统 X 线源可频繁且长时间曝光,曝光时间超过 15s, X 线源的散热系统较前明显改善, G3 系统利用风扇散热, G4 利用油循环冷却散热系统。风扇散热冷却系统无论在散热快慢及散热精度上远远不及油循环散热系统,而且风扇容易损坏,此种功能的改进使得散热更及时,从而报错的概率大大减少。

1.1.4 实时影像板

G3 系统影像板位于床两侧的下端, G4 系统影像板采用的是落地式风格,位于治疗床前段地板内,不仅在结构上有所调整,并且影像板的像素由 512×512 提升至 1 024×1 024,每侧影像板面积由原来的 20cm×20cm 增大到 40cm×40cm。结构的调整增加了机械臂运动的空间,像素的提高使得图像分辨率更高,影像板面积较前增加,可以包含更多的骨骼标志,这样可节省引导摆位时间,可提高工作效率。

1.1.5 计划系统

计划系统(MultiPlan)由原来 2.0 版本升至 4.0 版本, G3 治疗计划软件为 TPS, 安装在图形处理工作站(SGI)上, TPS 设计的治疗计划欠完美。此种设计的缺点在于,在治疗患者的同时计划系统不能再进行其他的操作, 2006 年底诞生的 MultiPlan 治疗计划软件,即 G4 射波刀计划软件, MultiPlan 与射波刀数据管理系统(cyberknife data management system, CDMS)是分开独立管理的,这种管理系统在治疗患者的同时,计划系统可进行任何操作,明显提高工作效率。

1.1.6 图像融合方式和剂量计算选项

图像融合方式较前增加, G4 系统图像融合可将主图像(CT)与 MRI、DSA、PET/CT 等图像融合, G4 系统可识别 SUV 值;计划剂量计算当中由原来的 low 和 high 两种选项增加到 low、medium 和 high 三种, G4 当中的 medium 相当于 G3 当中的 high,计算精度较前增加。融合方式的增多及剂量计算选项的增加可使生成的可执行计划更理想,计算速度不仅提高而且精确度也大大提高,处理图像能力增加,处

理计划的流程更合理。

1.1.7 脊柱追踪系统(X sight spine system)

脊柱追踪系统治疗适应证增加。采用自动分割区域, G4 系统具备去除外来植入物(如钢板)、呼吸伪影的能力,达到密度均匀化,可用于处理 95% 以上的病例,治疗适应证较前明显更广泛。

1.1.8 肺追踪系统(X sight lung system)

肺追踪系统治疗适应证增多。G4 系统由于实时影像技术 X 线源报错概率减少,且实时影像板清晰度增高,并且肺追踪系统中增加了优化功能及一些技术的改进,使得利用其为追踪方式治疗周围性肺癌的适应证较前扩大,原来只有 30% 的周围性肺癌可利用肺追踪系统进行追踪照射,现在约 50% 的周围性肺癌患者可使用肺追踪系统进行追踪照射。

1.2 新增功能

1.2.1 计算方法

G4 系统增加了蒙特卡罗剂量计算(Monte Carlo dose caculation, MC)方法,此算法是通过随机模拟粒子运动路径来进行计算。具体方法为,建立整个治疗的几何模型,定义患者 CT 扫描中每个像素的密度和物质的类型,当射束穿过患者身体时,模拟它的轨迹;评价射束在穿过时,同每个像素发生相互作用的可能性,记录每个像素的能量沉积,用同样的方法追踪次级粒子的轨迹,并且模拟几百万个初始光子路径,通过每个像素记录的总剂量,可以评估治疗射束中的上千亿光子的沉积剂量。蒙特卡罗被认为是剂量计算的金标准,真实模拟基本的物理原理,在所有情况下,剂量计算同样精确。

1.2.2 增加优化功能

G4 系统新增顺序优化(sequential optimization)功能,通过设置靶区剂量、敏感器官剂量限制、权重等参数,运用顺序优化功能,达到预期临床目标,在实现优化过程中,前一步骤的结果作为下一步骤的限制,而且可以替代权重,实现最小剂量、覆盖率、适形度、适形指数、重要器官最大量、重要器官的平均剂量、计划总跳数等方面的优化。而且可以通过单独缩短治疗时间,从而实现射束减少、节点减少,最终得到治疗时间缩短。利用顺序优化的优势总结如下:用户可分别定义优化目标;根据具体情况控制总跳数;自动优化更多限制;允许更宽定义;加优化条件和限制条件后选择分割方式。

1.2.3 影像兼容性增加

G3 系统只支持头先进及仰卧位, G4 系统新增了脚先进及俯卧位, 增加此功能在某些方面提高了工作效率, 并扩大了治疗范围, 如治疗下肢的恶性肿瘤, 运用脚先进可克服摆位过程的麻烦, 从而提高了工作效率。若对于一些需要采用俯卧位治疗的特殊患者, G4 系统可满足此方面的要求, 从而从某种程度上扩大了治疗范围。

1.2.4 快速浏览(quick review)功能

G3 系统只能打开一个计划界面, 由于软件的升级和新增管理系统的一些功能, G4 可同时打开 4 个界面, 其中 1 个可执行计划运算, 余 3 个窗口可进行非计划运算外的一切操作。工作人员在等待 1 个计划运算过程中, 可对其他计划做一些计算前的准备工作, 从而提高了工作效率。

1.3 临床方面的优势

1.3.1 工作效率提升

G4 系统的影像板采用落地式, 隐藏在地板内, 增加了机械臂运动的空间, 通过提升剂量率、节点数量增多、入射角度的灵活等方面提高了工作效率, 使治疗时间合理缩短。系统软件的升级和新增一些管理系统计划时间, 提高了物理师工作效率。

1.3.2 工作质量提高

通过对 X 光源散热装置的改进, 使得曝光时间延长, 报错概率明显减少; 实时影像板成像像素较前明显提高, 图像分辨率更高, 从而使形成实时影像的时间缩小, 使得精确度明显提高; 计划系统中新增的优化功能及快速计划等功能, 使形成的可执行计划在靶区适形度、覆盖率、重要器官最大剂量、平均剂量、治疗时间等方面均较前有所改善。G4 系统通过提升版本、硬件及软件等方面的改进或增加某些功能, 在提高工作效率的同时也提高工作质量。

1.3.3 适应证增加

G4 系统中脊柱追踪系统具有可祛除外来植入物(如钢板)、呼吸伪影的能力, 达到密度均匀化, 可用于处理 95% 以上的病例, 治疗适应证较前明显更广泛。原来只有 30% 的周围性肺癌可利用肺追踪系统进行追踪照射, 现在约 50% 的周围性肺癌患者可使用肺追踪系统进行追踪照射。G4 系统治疗体位可采用仰卧位及俯卧位, 由头先进增至头先进和脚先进两种, 体位及进床的变化明显增加了治疗的适应证。

2 G4 系统射波刀在临床上的应用

射波刀 2001 年获得美国 FDA 核准成为可治疗全身病灶的放射外科医疗设备, 并于 2008 年获得我国食品药品监督管理局认证, 射波刀可用于全身各部位良性和恶性肿瘤, 对全身的良恶性肿瘤、血管畸形以及功能紊乱等疾病进行治疗, 均取得满意的疗效。射波刀具备颅骨追踪、肺追踪、椎体追踪、金标追踪等追踪系统及治疗过程中实时跟踪技术决定了其治疗的精确性。

①治疗颅内肿瘤和头颈部肿瘤利用颅骨进行追踪, 不仅疗效好, 且并发症明显减少。Fariselli 等^[4]报道了 33 例三叉神经痛患者使用射波刀治疗的结果, 除 2 例外均获得了较好的疗效, 随访时间为 9~37 个月(平均 23 个月), 疼痛缓解时间为 1~180d(平均 30d), 没有出现面部麻木并发症, 只有 1 例出现了短暂的舌头感觉障碍。Bianciotto 等^[5]应用射波刀治疗涉及 14 个眼睛的 13 例眼内及眼周的淋巴瘤患者, 包括 7 个眼眶、3 个眼结膜、2 个脉络膜、2 个视网膜等部位, 平均总剂量为 1 718cGy(1 350~2 250 cGy), 3~5d 完成, 平均单次剂量为 320cGy, 中位随访期为 23 个月, 放疗相关性眼损伤出现 3 例, 2 例出现轻度眼干, 1 例病灶位于眼结膜患者出现白内障, 无放射引起的视网膜病变、视盘病变和视力下降等, 13 个眼睛得到改善。Hara 等^[6]报道了 1999 年 3 月~2005 年 11 月使用射波刀治疗 62 例 145 个肾癌或黑色素瘤脑转移病灶患者, 平均肿瘤体积是 1.47ml (0.02~35.7ml), 平均照射剂量为 20Gy(14~24Gy), 中位生存期是 8.3 个月, 6 个月和 12 个月生存率分别为 57% 和 37%, 1 年颅内肿瘤无进展率是 38%, 局部控制率是 87%, 4 例患者出现放射性脑坏死。射波刀在可接受的放射性损伤前提下, 能有效控制肾癌脑转移和皮肤黑色素瘤脑转移局部病灶。

②利用脊椎追踪系统对脊髓及椎体病灶进行治疗, Chang 等^[7]对 20 例脊髓良性肿瘤患者 30 个部位进行射波刀治疗, 总剂量为 14~33Gy, 分 1~5 次进行照射, 随访 12~84 个月(平均 35.6 个月), 57% 的病灶不同程度的缩小, 33% 病灶无明显变化, 2 个先缩小后增大, 1 个病灶无变化, 肿瘤控制率高达 94%, 并且无严重并发症。

③利用肺追踪系统、金标追踪系统及呼吸追踪

系统治疗肺内原发和转移病灶。Whyte 等^[8]对 23 例肺癌患者进行射波刀治疗的 I 期临床试验, 治疗后第 1 周及第 4 周进行胸部 X 线片检查, 在第 1、第 2 及第 4 个月进行 CT 扫描, 均未发现相关的并发症。在第 1 个月检查时发现, 肿瘤体积已经减小; 在第 5 个月时, 影像检查显示肿瘤继续缩小。在平均为 7 个月的随访期中, 91% 患者的肿瘤得到了良好的控制。Brown 等^[9]对 69 个肺转移部位年龄为 33~91 岁的 35 例患者使用射波刀治疗后的回顾性研究, 肿瘤体积为 0.5~152ml, 总剂量为 5~60Gy, 分割次数为 1~4 次, 随访时间为 2~41 个月(平均 18 个月), 71% 病灶得到控制, 其中 25 个病灶完全缓解, 16 个病灶部分缓解, 7 个病灶稳定, 只有 1 例患者由于再次治疗出现了 3~4 级放射性肺炎。

④利用金标追踪、呼吸追踪系统治疗腹部恶性肿瘤, Jung 等^[10]于 2008 年 7 月至 2009 年 5 月治疗 19 例胆道相关恶性肿瘤, 其中 4 例为胆囊癌, 5 例为胆总管癌, 10 例胰腺癌, 平均年龄为 60.2 岁, 肿瘤大小为 (28.1 ± 1.3) ml, 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、8 个月之后每 3 个月评估肿瘤大小, 治疗后 1 个月病灶平均减小了 (2.53 ± 4.18) mm, 1~3 个月 15 例患者病灶减小了 (2.47 ± 4.70) mm, 12 例患者 3~6 个月减小了 (0.08 ± 5.11) mm, 治疗精度高, 近期疗效较好, 近期无严重的放射性损伤。

⑤利用金标追踪系统对前列腺病灶进行治疗, 射波刀在有效地保护盆腔等器官的前提下, 可进一步提高前列腺癌靶区照射的总剂量。Friedland 等^[11]观察 112 例前列腺癌患者行射波刀治疗疗效及不良反应, 其中 81 例 G 评分为 3+3, 治疗前 PSA 平均值为 6.0ng/ml, 前列腺平均体积是 46.3cc, 剂量为 35~36Gy, 分 5 次进行, 连续照射, 中位随访时间为 24 个月, PSA 平均降至 0.78ng/ml。2 例患者病理证实出现复发, 1 例患者出现远处转移, 急性反应较轻, 治疗后很快恢复, 82% 患者治疗前无性功能障碍者治疗后仍保持功能。由于低分次照射方案, 射波刀所需的治疗时间明显缩短, 因此, 更适合于老年前列腺癌及门诊治疗的其他肿瘤患者。

3 结 语

射波刀新增功能及原有功能的改进使得 G4 系

统更先进、更完善, 真正成为放射外科卓越的新利器, 它的诞生是放射外科领域又一次革命性的进步。先进的设备对医务人员的要求更高, 对临床肿瘤学医师及医学物理师提出了新的挑战, 特别是对物理师要求更高, 在数据测量、验收测试、质量保证等方面提出了更高要求。一些新技术临床应用时间较短, 需要放疗工作者进一步去研究, 使新技术、新设备发挥出独特的优势, 从而更多地为临床服务, 最终提高肿瘤患者的治愈率。

参考文献:

- [1] 李玉, 韩悦荣, 刘骁雄. 射波刀[A]. 李玉, 梁军. 三维适形与调强放射治疗的基础与临床[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2010. 280-295.
- [2] Adler JR Jr, Chang SD, Murphy MJ, et al. The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 1997, 69(1-4 Pt 2): 124-128.
- [3] 梁军, 李玉, 柴广金. 图像引导技术与肝胆胰肿瘤放射治疗[A]. 李玉. 肝胆胰恶性肿瘤的微创新技术[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2009. 86-97.
- [4] Fariselli L, Marras C, De Santis M, et al. Cyberknife radiosurgery as a first treatment for idiopathic trigeminal neuralgia [J]. Neurosurgery, 2009, 64(2 Suppl): A96-A101.
- [5] Bianciotto C, Shields CL, Lally SE, et al. Cyberknife radiosurgery for the treatment of intraocular and periocular lymphoma[J]. Arch Ophthalmol, 2010, 128 (12): 1561-1567.
- [6] Hara W, Tran P, Li P, et al. Cyberknife for brain metastases of malignant, melanoma and renal cell carcinoma [J]. Neurosurgery, 2009, 64(2 Suppl): A26-A32.
- [7] Chang UK, Rhee CH, Youn SM, et al. Radiosurgery using the Cyberknife for benign spinal tumors: Korea Cancer Center Hospital experience[J]. J Neurooncol, 2011, 101(1): 91-99.
- [8] Whyte RI, Crownover R, Murphy MJ, et al. Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 75(4): 1097-1101.
- [9] Brown WT, Wu X, Fowler JF, et al. Lung metastases treated by cyberknife image-guided robotic stereotactic radiosurgery at 41 months[J]. South Med J, 2008, 101(4): 376-382.
- [10] Jung YH, Choi HS, Cheon YK, et al. An experience of cyberknife treatment in patients with advanced pancreaticobiliary malignancy [J]. Korean J Gastroenterol, 2011, 58 (5): 264-269.
- [11] Friedland JL, Freeman DE, Masterson-McGary ME, et al. Stereotactic body radiotherapy: an emerging treatment approach for localized prostate cancer [J]. Technol Cancer Res Treat, 2009, 8(5): 387-392.