

机器人导航辅助 CT 引导下肺恶性肿瘤放射性粒子植入术的临床应用

朱衍菲, 张宇, 朱凌琳, 吉永烁, 朱君秋, 赵洪

(复旦大学附属华东医院, 上海 200040)

摘要: [目的] 探讨机器人导航辅助 CT 引导下在肺恶性肿瘤放射性粒子植入术中的应用价值。[方法] 对 40 例肺恶性肿瘤患者行粒子植入术, 比较机器人导航辅助 CT 引导组 (20 例) 与常规 CT 引导组 (20 例) 的穿刺次数、扫描次数、精度偏差、治疗时间、DLP 以及并发症发生率。[结果] 机器人导航辅助 CT 引导组的平均穿刺次数 (2.7 ± 1.0 vs 4.3 ± 1.5)、扫描次数 (4.7 ± 1.2 vs 6.0 ± 1.4)、精度偏差 (3.4 ± 1.3 mm vs 6.3 ± 2.1 mm) 以及 DLP 值 (325.2 ± 104.1 mGy·cm vs 457.5 ± 163.5 mGy·cm) 均低于常规 CT 引导组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组在治疗时间和并发症方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。[结论] 机器人导航辅助 CT 引导下肺恶性肿瘤放射性粒子植入术的操作精度高、辐射剂量少, 安全性好, 具有较高的临床应用价值。

关键词: 肺恶性肿瘤; 机器人; CT 引导; 放射性粒子

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2017)08-0681-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.08.B007

Clinical Application of Robotic Targeting System in CT-guided Implantation of ^{125}I Seeds for Pulmonary Cancer

ZHU Yan-fei, ZHANG Yu, ZHU Ling-lin, et al.

(Huadong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: [Objective] To evaluate the clinical application of robotic targeting system in CT-guided implantation of ^{125}I seeds for pulmonary cancer. [Method] The clinical data of 20 patients with pulmonary cancer receiving CT-guided implantation of ^{125}I seeds using robotic targeting system (study group) and 20 receiving CT-guided radioactive seeds implantation using conventional method (contrast group) were retrospectively analyzed. The puncturing time, scanning time, aiming accuracy, procedure time, dose-length product (DLP) and complications were documented and compared between two groups. [Results] The puncturing times (2.7 ± 1.0 vs 4.3 ± 1.5), scanning times (4.7 ± 1.2 vs 6.0 ± 1.4) were shorter, and the aiming accuracy (3.4 ± 1.3 mm vs 6.3 ± 2.1 mm) and DLP (325.2 ± 104.1 mGy·cm vs 457.5 ± 163.5 mGy·cm) in the robotic targeting group were all lower than those in the control group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in incidence of adverse reactions and procedure time between the two groups ($P > 0.05$). [Conclusion] Robotic targeting system is more accurate, faster and of lower radiation dose for CT guided implantation of radioactive seeds in treatment of patients with pulmonary cancer.

Subject words: pulmonary malignant tumor; Robot; CT-guided; radioactive seeds

目前肺癌的发病率和死亡率在全世界范围内均位列恶性肿瘤首位, 全世界每年有 250 万人发病, 160 万人因为肺癌死亡^[1]。我国肺癌的发病率和死亡率也居所有恶性肿瘤之首^[2]。早期肺癌主要采取外

科手术的治疗方式, 然而大约 70% 的患者就诊时已处于晚期, 失去手术机会, 总体预后效果较差。近年来, 放射性粒子植入成为了无法手术或不愿手术肺癌患者的治疗手段之一, 研究发现, ^{125}I 粒子植入治疗实体瘤的局部控制率高、并发症发生率低, 并且能有效提高患者的生存率^[3]。研究证明, ^{125}I 粒子植入对肺部转移瘤也有很好的治疗效果^[4]。CT 是 ^{125}I 粒

通讯作者: 赵洪, 主任, 主任医师, 博士; 复旦大学附属华东医院肿瘤科, 上海市静安区延安西路 139 号 (200040); E-mail: 13122489447@163.com

收稿日期: 2016-11-23; **修回日期:** 2017-01-09

子植入肺恶性肿瘤过程中最常应用的影像引导设备,但其不同于超声不能实时定位,造成穿刺精度欠佳增加穿刺次数,相应增大了穿刺风险,导致穿刺过程中增加过多电离辐射伤害,使其发展和应用受到了一定的影响。因此临床工作者尝试了许多不同的引导方式,包括激光导航^[5]、电磁导航^[6]、锥形束 CT 引导^[7]以及漫反射质谱仪引导^[8]等,但都有其不足。有报道利用智能导航系统辅助 CT 引导行肺占位穿刺活检或肝癌热消融术^[9,10],但目前尚无针对机器人导航辅助 CT 引导肺恶性肿瘤粒子植入的相关研究。本研究使用了新型机器人导航辅助 CT 引导装置(Robotics and Biomimetics, ROBIO)进行¹²⁵I 粒子植入肺恶性肿瘤,通过精确定位,减少重复穿刺,方法简单安全,降低并发症的发生,研究其可行性及安全性。

1 资料与方法

1.1 患者资料

2015 年 12 月至 2016 年 5 月于华东医院肿瘤科收入的肺恶性肿瘤患者,其中治疗组 20 例(在 ROBIO 辅助 CT 引导下粒子植入术),年龄 41~85 岁(平均年龄 66.70 岁),其中男性 13 例,女性 7 例;可测量病灶直径 13~48mm,肿瘤中心位置深度 92~120mm;原发性肺癌 8 例,肺转移瘤 12 例(其中 7 例结肠癌转移,4 例乳腺癌转移,1 例平滑肌肉瘤转移);对照组(未使用 ROBIO 辅助行粒子植入)患者 20 例,年龄 44~80 岁(平均年龄 63.15 岁),男性 12 例,女性 8 例;可测量病灶直径 21~50mm,肿瘤中心位置深度 98~118mm;原发性肺癌 11 例,肺转移瘤 9 例(其中 4 例结肠癌转移,3 例卵巢癌转移,2 例乳腺癌转移)。两组患者年龄、性别、病灶大小等一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$),见 Table 1。

入组标准:①均有穿刺活检病理诊断明确;②预计生存期 ≥ 3 个月;③功能状态评分(PS) ≤ 2 分;④治疗前检查血常规、肝功能和凝血功能正常范围内;⑤病灶数为 1 个。排除标准:①病灶周围有感染性炎症,穿刺部位皮肤感染、破溃;②有严重出血倾向、血小板 $<50 \times 10^9/L$ 和凝血功能严重紊乱者(凝血

酶原时间 $>18s$,凝血酶原活动度 $<40\%$);③病灶同侧大量恶性胸腔积液未得到控制者;④PS 评分 >3 分。

Table 1 Comparison of the general data between two groups

Variable	Treatment group	Control group	P
Gender			0.744
Male	13	12	
Female	7	8	
Mean age(years old)	66.70 $\pm$ 11.10(41~85)	63.15 $\pm$ 12.16(44~80)	0.294
Mean tumor diameter(mm)	33.45 $\pm$ 9.45(13~48)	35.55 $\pm$ 9.00(21~50)	0.849
Tumor type			0.342
Primary	8	11	
Secondary	12	9	
Depth(mm)	109.35 $\pm$ 6.87(92~120)	106.95 $\pm$ 5.98(98~118)	0.909

1.2 仪器设备

智能导航设备 ROBIO (Perfint Healthcare Pvt.) 是一个通过扫描 CT 图像后经过智能导航系统处理设计后引导穿刺并由临床医生操控的立体定位机械辅助设备。其包含一个集成式计划工作站、带有持针器的机械引导臂、控制面板、连接器面板及底部对接装置。集成式计划工作站主要显示接收到的 CT 扫描获得的 DICOM 格式图像,临床医生根据图像制定操作计划,设计穿刺路径,系统计算出进针角度、深度及机械引导臂到达的位置。控制面板完成 ROBIO 的固定对接、控制机械引导臂的移动以及持针器的闭合与释放。

扫描设备为美国 GE 公司 Discovery CT750 HD 宝石 CT,具有全新宝石能谱和容积螺旋实现动态 500 排等技术。成像能够覆盖 312.5mm 的扫描范围,完成全身所有器官的四维成像,灌注评估中,可以在轴向穿梭 80mm,或动态 500 排扫描的两种方法,覆盖范围达 120mm 以上。

¹²⁵I 粒子由上海欣科医药有限公司提供,外形为圆柱形钛合金封装体,长度为 4.5mm,直径为 0.8mm,平均光子能量为 27~35keV,组织穿透距离为 1.7cm,初始剂量率为 7cGy/h,半衰期为 59.6d,临床使用单个粒子活度为 18.5~29.6MBq。粒子植入器和粒子针为 Mick 枪(美国 Radio-Nuclear 公司)。

1.3 治疗方法

术前行胸部 CT 观察肿瘤大小、边界、位置以及肿瘤周围组织结构及血供情况,将获得的资料输入计算机 TPS 系统制定治疗计划,确定¹²⁵I 粒子的活度、数目以及在肿瘤内的空间分布。最小周边剂量

(minimal peripheral dose,MPD)为 120~140Gy,计划靶体积(planning target volume,PTV)为大体肿瘤体积(gross target volume,GTV)边缘外扩 0.5~1.0cm。PTV 边缘由 90%等剂量曲线覆盖。患者取仰卧位或俯卧位,选取最佳穿刺部位,进针方向以及源间距,将 CT 机床行至穿刺层面位置,根据激光定位及定位栅栏确定穿刺点。于穿刺点徒手进针,插植粒子针时,间距一般为 1cm。粒子植入过程中及时进行 CT 扫描,确定已植入的粒子是否符合治疗计划,及时对治疗计划进行修正。见 Figure 1。

治疗组患者行 CT 扫描,参数选择 5mm 层厚,1mm 层间距,X 与 Y 轴均设为 0。初次扫描完成后将原始图像传输至 ROBIO 软件工作站,选取最佳的穿刺层面制定操作计划,设定进针点和靶点,输入所用穿刺针的长度,完成计划后 ROBIO 可显示模拟的穿刺路径,计算出进针角度和深度,CT 机床移动至指定位置。移动 CT 机床到位后,按下定位键,机械臂到达设定位置,将导针夹固定于机械臂的持针器

上,持穿刺针通过导针夹中间孔道,推送穿刺针至设定进针点。释放持针器回撤机械臂至原位,再次 CT 扫描验证穿刺位置,若稍有偏差手动调整穿刺针准确到位,植入粒子以 1cm 间隔逐个释放。

操作完成均需再次 CT 扫描,如发现布源不均匀、剂量不足时及时补种。见 Figure 2。

1.4 评价标准

治疗时间:第一次 CT 扫描开始至治疗成功结束所用的时间。

精度偏差:平均一次穿刺后穿刺针针尖距离目标靶心的距离。

穿刺次数:每个肺占位平均一次穿刺针所需穿刺成功所用的次数。

扫描次数:每次穿刺治疗过程中平均 CT 扫描的次数。

DLP(Dose-length product):每个靶目标所接受的电离辐射剂量。

并发症:有无气胸、出血等并发症。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料间的比较用 t 检验,分类变量的比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

40 例患者均成功完成了肺占位粒子植入术。20 例 ROBIO 辅助 CT 治疗组中,平均穿刺次数 2.7 ± 1.0 次(1~5 次),平均治疗时间 $54.3\pm 10.7\text{min}$ (38~74min),平均扫描次数 4.7 ± 1.2 次(2~7 次),穿刺瞄准精度 $34\pm 13\text{mm}$ (1~6mm),DLP 均值 $3255\pm 104.1\text{ mGy}\cdot\text{cm}$ (108~540 $\text{mGy}\cdot\text{cm}$);而对照组中,平均穿刺次数 4.3 ± 1.5 次(2~7 次),平均治疗时间 $57.8\pm 12.4\text{min}$ (33~78min),平均扫描次数 6.0 ± 1.4 次(3~8 次),穿刺瞄准精度 $6.3\pm 2.1\text{mm}$ (3~10mm),DLP 均值 $457.5\pm 163.5\text{ mGy}\cdot\text{cm}$ (204~749 $\text{mGy}\cdot\text{cm}$)。

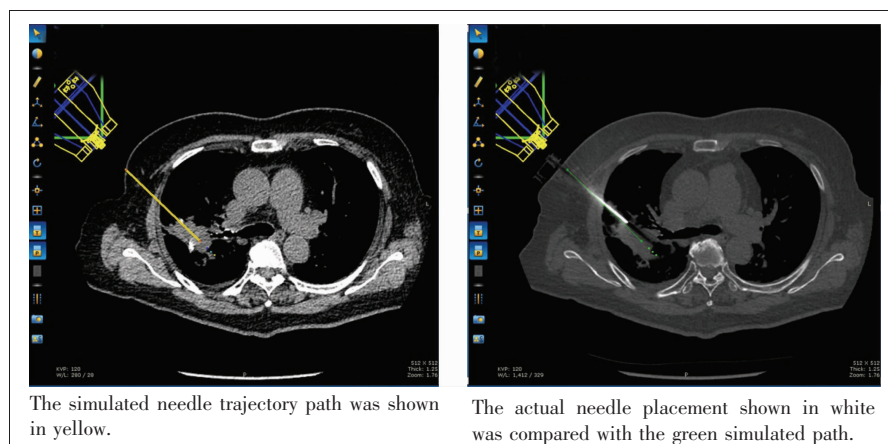


Figure 1 The CT images of the needle placement

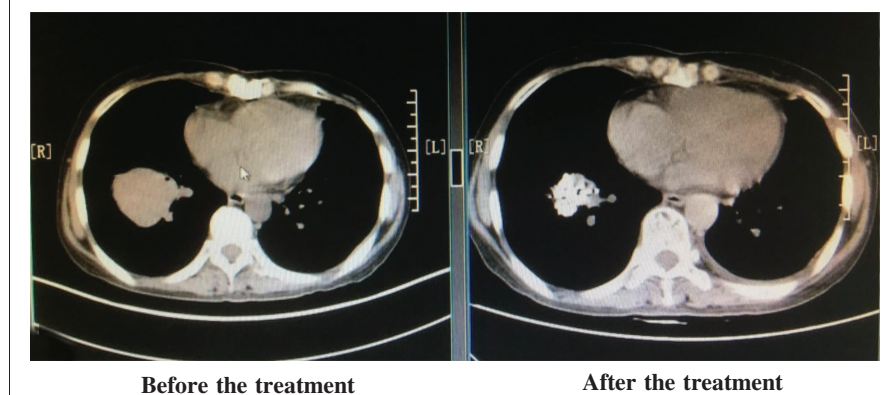


Figure 2 The CT images of portients before and after treatment

治疗组出现了 1 例气胸并发症, 经外科闭式引流后痊愈。对照组中出现 1 例气胸, 经吸氧等内科保守治疗后痊愈; 1 例血胸, 行止血等治疗后恢复。

治疗组的平均穿刺次数、扫描次数、精度偏差以及 DLP 值均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗时间和并发症方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见 Table 2。

Table 2 Comparison of clinical and technical performance of the two groups

Index	Treatment group	Control group	P
Number of needle insertion	2.7±1.0	4.3±1.5	<0.01
Number of CT scanning	4.7±1.2	6.0±1.4	0.004
Procedure duration (min)	54.3±10.7	57.8±12.4	0.339
Accuracy deviation (mm)	3.4±1.3	6.3±2.1	<0.01
DLP (mGy·cm)	325.2±104.1	457.5±163.5	0.004
Complications (%)	5.0%	10.0%	0.500

每例患者在进行肺粒子植入术时的总 DLP 值以及每个病灶在治疗过程中所受的 CT 辐射剂量, 治疗组患者分别为 1087.8±98.4mGy·cm 和 325.2±104.1mGy·cm, 对照组患者分别为 1626.4±147.2mGy·cm 和 457.5±163.5mGy·cm, 治疗组比对照组的总 DLP 值和每个病灶的 CT 辐射剂量分别减少了 33% 和 29%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见 Table 3。

3 讨 论

目前针对肺恶性肿瘤行放射性粒子植入术基本采用的是 CT 引导的方法, 优点是可同时观察病灶不同时相血管来源和血供特点, 明确病变与周围组织、器官、血管关系, 有无淋巴结转移, 可观察范围广、精准, 几乎无病灶漏诊, 几乎不受仪器操作者水平及经验的影响^[11]。然而单纯 CT 引导为非实时动态穿刺, 可能出现误差及并发症, 对肺组织造成伤害; 且 CT 有一定的放射性损伤, 对于局部疑难病灶不可避免多次扫描。传统的穿刺手法主要依靠术者的经验, 手动调节进针点、进针角度和进针深度, 有

时需要不断进行 CT 扫描调整进针到达目标位置, 既增加了并发症的概率, 又增加了辐射剂量^[13]。此前, 本研究组亦尝试过利用“栅栏”进行简易定位, 在选择合适的近针点时有所改进, 但对于体内组织结构, 精确确定角度、深度仍无明显优势。

已经有学者通过机器人辅助 CT 引导下进行肝肿瘤的热消融治疗, 虽然消融率与常规引导无明显差异, 但发现利用机器人能够快速提高穿刺精度, 与手工操作相比, 患者所受辐射量也相应减少^[14,15]。也有研究发现 CT 透视引导肺穿刺活检比 MS-CT 引导活检, 患者所受的平均 CT 剂量指数更高^[16], 但我们认为如果利用机器人引导, 直接减少 CT 扫描次数, 能够更直接减少 DLP 而不受到 CT 型号的影响。

在本研究中, 机器人辅助 CT 引导粒子植入的穿刺次数、扫描次数、精度偏差均优于常规 CT 引导组, 这也证明了在机器人辅助操作下, 穿刺精度得到了明显提高。相应的由于定位更加准确, 所需的 CT 扫描次数减少, 因此机器人辅助引导组的 DLP 值较常规组更低, 减少了患者所受辐射剂量。从理论上穿刺次数减少, 并发症发生率也应有所下降, 但本研究中无统计学差异, 可能与标本量较小有关, 并发症较少发生, 不足以体现差异。虽然机器人辅助 CT 引导更精确, 但在治疗时间上并无明显优势, 本研究组考虑可能主要由于操作熟练程度不一, 对机器人系统尚不十分熟悉有关, 在试验后期治疗时间较前明显缩短, 但亦影响了整体数据。

机器人导航系统的主要优势在于精确制导, 在三维空间制定操作方案, 由机器人实现对穿刺角度、深度的控制, 弥补三维空间意识的不足以及切换至二维 CT 图像所致的手眼不一致, 避免了常规导航相当大程度依赖于操作人员所致的误差, 我们的试验中精度偏差低于 5mm, 这之前研究使用机器人引导结果相似^[17]。另一方面, 使用机器人导航辅助 CT 行粒子植入可有效缩短手术时间, 用于放置固定器时间不超过 5min, 而实际用于制作计划以及操作的时间一般不超过 10min, 当使用人员熟悉操作

Table 3 Comparison of total DLP per patient and CT fluoroscopic dose per lesion of the two groups

Index	Treatment group (n=20)	Control group (n=20)	Dose reduction with robotic assistance(%)	t	P
Total DLP per patient (mGy·cm)	1154.3±616.6	1720.4±921.5	33	-2.283	0.028
CT fluoroscopic dose per lesion (mGy·cm)	325.2±104.1	457.5±163.5	29	-3.054	0.004

步骤之后,相较于传统人工操作更加节省时间^[9]。其次,对进针角度深度的调整均需要连续评估针尖位置的精度,无论是对患者还是医疗人员均增加了放射暴露,而使用机器人导航在CT引导下对进针位置的严格控制能够有效减少放射性暴露,我们发现ROBIO引导组可减少29%的放射剂量(DLP值),这也印证了这一点。特别是对体积小、位置深的肿块,机器人导航也具有其优势,在计划路线时可精确避免肋骨、气管、纵膈等器官组织,通过机械臂走位的稳定性更高,可预判其可行性及安全性,相应地,对操作者的经验要求更低,并发症也更少。尽管目前没有针对各种引导方式进行的成本分析研究,但我们认为培养一个专业的医生熟练使用传统方法操作,不但需要投入相当的时间和财力,而且不适宜普遍推广,与此相比,机器人导航系统可能反而更经济。

总之,本课题组研究了机器人导航辅助CT引导下肺恶性肿瘤粒子植入术的临床应用,与常规手动操作相比,无论在技术还是操作成功率均有提升,能够有效减少调整次数,提高穿刺精度,最小化操作时间,同时也减少了辐射剂量和并发症发生率。使用机器人导航对传统方法引导肺恶性肿瘤的粒子植入流程提出了新的挑战,并更多的应用于包括肺、肝等多器官的穿刺活检、射频消融等,对此,今后仍需要进行长期、大样本量、多中心的随机试验加以深入研究。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Chen WQ, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2012 [J]. China Cancer, 2016, 25(1): 1-8. [陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012 中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8.]
- [3] Taschereau R, Roy R, Pouliot J. Relative biological effectiveness enhancement of a ¹²⁵I brachytherapy seed with characteristic x rays from its constitutive materials[J]. Med Phys, 2002, 29(7): 1397-1402.
- [4] Jiang G, Li Z, Ding A, et al. Computed tomography-guided iodine-125 interstitial implantation as an alternative treatment option for lung cancer [J]. Indian J Cancer, 2015, 51 Suppl 2: e9-e12.
- [5] Hong CW, Xu S, Imbesi KL, et al. Integrated laser-guided CT biopsy[J]. Clin Imaging, 2013, 37(6): 1135-1137.
- [6] Nelson G, Wu M, Hinkel C, et al. Improved targeting accuracy of lung tumor biopsies with scanning-beam digital x-ray tomosynthesis image guidance [J]. Med Phys, 2016, 43(12): 6282.
- [7] Choo JY, Park CM, Lee NK, et al. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance [J]. Eur Radiol, 2013, 23(3): 712-719.
- [8] Evers DJ, Nachabe R, Klomp HM, et al. Diffuse reflectance spectroscopy: a new guidance tool for improvement of biopsy procedures in lung malignancies [J]. Clin Lung Cancer, 2012, 13(6): 424-431.
- [9] Abdullah BJ, Yeong CH, Goh KL, et al. Robot-assisted radiofrequency ablation of primary and secondary liver tumours: early experience[J]. Eur Radiol, 2014, 24(1): 79-85.
- [10] Anzidei M, Argiro R, Porfiri A, et al. Preliminary clinical experience with a dedicated interventional robotic system for CT-guided biopsies of lung lesions: a comparison with the conventional manual technique [J]. Eur Radiol, 2015, 25(5): 1310-1316.
- [11] Qiao PF, Xie SH, Niu GM. The differential diagnosis value of diffusion weighted imaging in the hepatic lesions[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2012, 10 (6): 66-69, 87. [乔鹏飞, 谢生辉, 牛广明. 高场磁共振弥散加权成像对肝脏良恶性病变的鉴别诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2012, 10(6): 66-69, 87.]
- [12] Yoshimatsu R, Yamagami T, Kato T, et al. Percutaneous needle biopsy of lung nodules under CT fluoroscopic guidance with use of the "I-I device" [J]. Br J Radiol, 2008, 81(962): 107-112.
- [13] Beyer LP, Pregler B, Niessen C, et al. Robot-assisted microwave thermoablation of liver tumors: a single-center experience[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2016, 11(2): 253-259.
- [14] Mbalisike EC, Vogl TJ, Zangos S, et al. Image-guided microwave thermoablation of hepatic tumours using novel robotic guidance: an early experience [J]. Eur Radiol, 2015, 25(2): 454-462.
- [15] Prosch H, Stadler A, Schilling M, et al. CT fluoroscopy-guided vs. multislice CT biopsy mode-guided lung biopsies: accuracy, complications and radiation dose [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(5): 1029-1033.
- [16] Pollock R, Mozer P, Guzzo TJ, et al. Prospects in percutaneous ablative targeting: comparison of a computer-assisted navigation system and the AcuBot Robotic System[J]. J Endourol, 2010, 24(8): 1269-1272.