

3D打印模板联合CT引导在局部晚期非小细胞肺癌插植放疗中的应用

郑平, 王东*, 刘可

自贡市第一人民医院肿瘤科, 四川 自贡

收稿日期: 2022年6月20日; 录用日期: 2022年7月14日; 发布日期: 2022年7月21日

摘要

目的: 探讨3D打印模板联合CT引导在局部晚期非小细胞肺癌近距离组织间插植放疗中的临床应用可行性。
方法: 选取近距离组织间插植放疗肺癌患者20例进行回顾性研究。模板插植组为10例使用3D打印模板近距离组织间插植放疗, 用基于CT影像的预计划方法设计插植针路径, 用3D打印技术创建个体化模板实体和插植针路径, 最后在CT引导下置入模板。徒手插植组为10例医生徒手插植放疗治疗计划, 徒手插植方法不做预计划并且插植针方向由操作医生经验决定。分别统计模板插植组和徒手插植组处方剂量分别为15、30、45、60 Gy时剂量学和CT扫描次数、操作时间和插植针数CT扫描次数。结果: 模板组计划靶区的D₉₈、D₉₅、D₉₀比徒手插植方法更高, 差异有统计学意义(P < 0.05); 模板组的危及器官肺V₅、V₂₀、V₃₀、D_{mean}比对照组更低(P < 0.05)。模板组共使用83次插植针, 脱靶次数为1次, 未出现插植针刺穿正常组织事件。徒手组共使用97次插植针, 脱靶次数4次, 且观察到4次刺穿正常组织事件。结论: 3D打印个体化模板联合CT引导方法比徒手插植方法有剂量学优势, 并且易于操作, 重复性好, 插植时间短, 插植针数少, 实际治疗可达到预计划剂量设计要求, 能提高临床工作效率。

关键词

近距离放疗, 3D打印, 肺癌, 剂量学

Application of 3D Printing Template Combined with CT Guidance in Implantation and Radiotherapy of Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Ping Zheng, Dong Wang*, Ke Liu

Department of Oncology, Zigong First People's Hospital, Zigong Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 郑平, 王东, 刘可. 3D打印模板联合CT引导在局部晚期非小细胞肺癌插植放疗中的应用[J]. 亚洲肿瘤科病例研究, 2022, 11(2): 7-13. DOI: 10.12677/acrpo.2022.112002

Abstract

Objective: To explore the clinical application of 3D printing template combined with CT guidance in radiotherapy of interstitial implantation of non-small cell lung cancer. **Methods:** A retrospective study was conducted on 20 patients with lung cancer treated with radiotherapy with brachytherapy. In the experimental group, 10 patients used 3D printing template for short-range interstitial implantation radiotherapy. The implantation needle path was designed by the pre-planning method based on CT images, and the individual template entity and implantation needle path were created by 3D printing technology, and finally guided by CT placing the template below. The control group consisted of 10 cases of doctors' freehand implantation radiotherapy treatment plan. The freehand implantation method was not pre-planned and the direction of the implant needle was determined by the experience of the operating doctor. The differences in dosimetry and operational safety were calculated when the prescribed doses of the experimental group and the control group were 15, 30, 45 and 60 Gy, respectively. **Results:** The D_{98} , D_{95} , and D_{90} of the planned target volume of the template group were higher than those of the freehand implantation method, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The template group had lower V_5 , V_{20} , V_{30} , and D_{mean} of the organ at risk lungs than the freehand implantation group ($P < 0.05$). The template group used a total of 83 implantation needles, the number of misses was 1 time, and there was no incident of normal tissue penetration by the implantation needle. In the unarmed group, 97 times of needle insertion were used, 4 times of missed targets, and 4 normal tissue piercing events were observed. **Conclusion:** The 3D printing individualized template combined with the CT guided method has dosimetry advantages over the freehand implantation method, and is easy to operate, has good repeatability, short implantation time, fewer implant needles, and the actual treatment can meet the pre-planned dose design requirements, which can improve the clinical work efficiency.

Keywords

Brachytherapy, 3D Printing, Lung Cancer, Dosimetry

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2022年2月, 国家癌症中心发布了最新一期的全国癌症统计数据, 我国肺癌死亡数字和发病数字仍然位居榜首。其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占总数的80%左右。放射治疗是NSCLC重要的治疗手段之一, 目前已越来越广泛地应用于临床。约60%的晚期NSCLC患者需要进行放疗, 对于早期NSCLC患者放疗疗效与手术相当。放疗的方法多种多样, 主要有三维适型放疗(3D-CRT), 调强放疗(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT), 容积旋转调强放疗(Volumetric modulated arc therapy, VMAT), 螺旋断层放疗(TOMO therapy)以及后装插植放疗[1] [2] [3]。对于局部晚期患者, 由于靶区过大, 难以安全实现剂量突破。组织间插植近距离放疗可以将放射源准确地送达肿瘤病灶, 使高剂量集中于靶区中心, 在周围正常组织形成快速剂量跌落, 可以很好地保护周围正常组织或器官, 因此, 插植放疗为局部晚期NSCLC的阳性淋巴结照射提供了很大的剂量空间。3D打印模板是近年来兴起的近距离治疗辅

助手手段,有文献指出低成本 3D 打印机的打印精度可以达到临床使用的要求[4],3D 打印模板在宫颈癌、头颈部肿瘤、肺癌放疗中均有应用[5] [6] [7],通过设计个体化的治疗针道达到治疗目的。本研究旨在探讨 3D 打印导向模板应用于局部晚期 NSCLC 三维插植治疗的优势,为明确其临床应用前景提供依据。

2. 材料和方法

2.1. 临床资料

20 例局部晚期 NSCLC 患者均为周围型肺癌,其中男 12 例,女 8 例,年龄 45~65 岁(中位年龄 52 岁),左肺 7 例,右肺 13 例。插植针数为 5~13 根;大体肿瘤区(gross tumor volume, GTV)体积 10.3~153.5 cm³(中位数 29.8 cm³),近距离放疗设备为瓦里安 GammaMed,放射源为 ¹⁹²Ir,最高活度为 10 Ci,半衰期为 74.2 d,γ 射线平均能量为 380 kV,专用空芯插植针。纳入标准:① 有完整的临床病理资料;② 术前病理活检结果为非小细胞肺癌;③ 未发现远处转移。排除标准:有放射治疗禁忌证。本研究筛选数据均经医院伦理委员会审批。

2.2. 插植方法和 CT 扫描

将 20 例入组患者分为模板插植组和徒手插植组,其中模板插植组为 10 例使用 3D 打印模板近距离组织间插植放疗,用基于 CT 影像的预计划方法设计插植针路径,用 3D 打印技术创建个体化模板实体和插植针路径,最后在 CT 引导下置入模板,如图 1 所示,模板使用前用戊二醛泡 4 小时消毒后再用生理盐水冲洗干净。徒手插植组为 10 例医生徒手插植放疗治疗计划,徒手插植方法不做预计划并且插植针方向由操作医生经验决定。体位选取根据病灶类型决定,行局部麻醉后在 CT 引导下经皮插入内放疗空芯针至肿瘤中心,注意避开肋骨、大血管。所有病人在飞利浦 CT 模拟定位机下扫描,CT 扫描层厚 3 mm。获得 CT 影像后重建传输至 Varian Eclipse 放疗计划工作站。图 2 所示为采集 CT 图像后进行的虚拟插植针布置示意图。

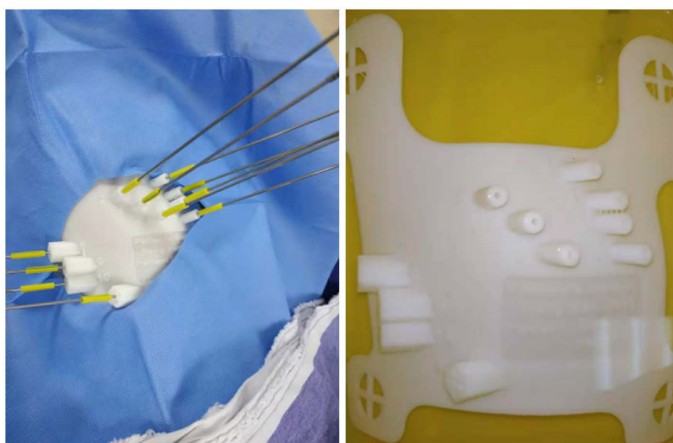


Figure 1. 3D printing individualized planting template
图 1. 3D 打印个体化插植模板

2.3. 靶区勾画

在瓦里安 Eclipse V13.6 放疗计划系统上根据国际辐射单位及测量委员会(ICRU) 83 号报告勾画靶区和危及器官肺、心脏、脊髓、肋骨等,根据解剖结构和影像提示勾画 GTV 和肺等正常组织, GTV 外扩(clinical tumor volume, CTV),其中腺癌外扩距离 8 毫米,鳞癌外扩距离为 6 毫米。在三维近距离治疗计

划中调整驻留点和驻留时间优化设计插植治疗计划。处方剂量分别为 15、30、45、60 Gy，记录每位患者每次治疗所用插植针数，每次治疗扫描 CT 扫描次数，插植针达到满意位置所用的时间，安全性情况等。

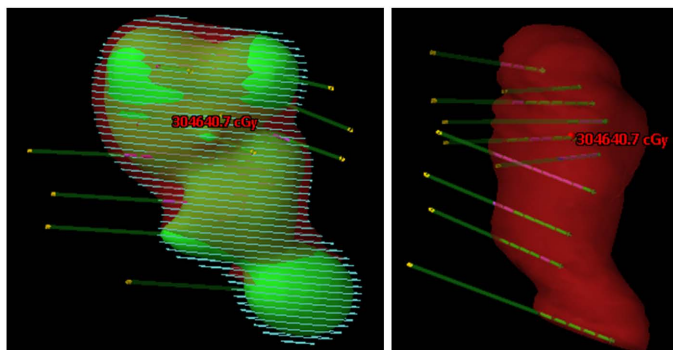


Figure 2. Schematic diagram of the arrangement of virtual implanting needles at different angles

图 2. 不同角度虚拟插植针布置示意图

2.4. 统计学方法

使用 SPSS 22.0 分别统计 4 种处方剂量时靶区 D_{98} 、 D_{95} 、 D_{90} 及肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} ，采用 Office Excel 软件对数据进行整理、分析。根据数据服从的特征，采用 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 靶区剂量比较

如表 1 所示为不同处方剂量下两种插植方法靶区剂量比较，模板插植方法的靶区 D_{98} 、 D_{95} 、 D_{90} 比徒手插植方法更高，差异有统计学差异($P < 0.05$)。表 2 列出了两种插植方法下的肺剂量比较结果。基于模板插植的肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 均比徒手插植肺受量小，差异均有统计学差异($P < 0.05$)。

Table 1. Comparison of target doses of two implantation methods ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两种插植方法靶区剂量比较 ($\bar{x} \pm s$)

处方剂量	靶区	模板插植	徒手插植	P
15 Gy	D_{98}/Gy	14.06 ± 0.98	13.32 ± 0.92	0.015
	D_{95}/Gy	14.92 ± 1.25	14.21 ± 1.02	0.016
	D_{90}/Gy	15.74 ± 2.21	15.07 ± 1.13	0.015
30 Gy	D_{98}/Gy	28.08 ± 2.12	27.74 ± 1.52	0.024
	D_{95}/Gy	29.88 ± 3.32	28.91 ± 1.98	0.018
	D_{90}/Gy	31.45 ± 4.88	30.59 ± 3.81	0.013
45 Gy	D_{98}/Gy	41.53 ± 2.52	39.51 ± 1.86	0.018
	D_{95}/Gy	44.81 ± 3.14	42.74 ± 2.85	0.019
	D_{90}/Gy	47.52 ± 3.82	45.65 ± 3.98	0.019
60 Gy	D_{98}/Gy	55.58 ± 2.13	52.56 ± 1.91	0.016
	D_{95}/Gy	59.51 ± 3.03	56.78 ± 2.85	0.018
	D_{90}/Gy	63.15 ± 3.43	60.81 ± 3.98	0.017

Table 2. Comparison of lung doses between two implantation methods ($\bar{x} \pm s$)**表 2.** 两种插植方法肺剂量比较($\bar{x} \pm s$)

处方剂量	肺受量	模板插植	徒手插植	P
15 Gy	V5/%	6.06 ± 5.41	7.37 ± 6.19	0.005
	V20/%	0.41 ± 0.25	0.46 ± 0.32	0.006
	V30/%	0.14 ± 0.11	0.17 ± 0.13	0.012
	D _{mean}	1.15 ± 1.01	1.62 ± 1.23	0.019
30 Gy	V5/%	20.48 ± 11.92	25.74 ± 13.82	0.004
	V20/%	3.28 ± 2.32	4.51 ± 1.98	0.004
	V30/%	1.05 ± 0.88	1.89 ± 1.21	0.003
	D _{mean}	2.37 ± 1.89	3.25 ± 2.58	0.009
45 Gy	V5/%	30.52 ± 14.52	33.51 ± 15.66	0.008
	V20/%	4.81 ± 3.15	6.74 ± 3.11	0.019
	V30/%	1.52 ± 1.12	2.65 ± 1.98	0.009
	D _{mean}	3.55 ± 2.75	4.75 ± 3.87	0.008
60 Gy	V5/%	39.58 ± 19.53	43.56 ± 22.91	0.006
	V20/%	6.11 ± 5.23	9.78 ± 4.15	0.008
	V30/%	2.15 ± 1.43	3.81 ± 2.98	0.006
	D _{mean}	4.15 ± 3.23	6.01 ± 4.52	0.005

3.2. CT 扫描次数、操作时间和插植针数目比较

如表 3 所示, 模板组和徒手插植组相比, CT 扫描次数少, 插植时间短, 插植针数更少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 3. Comparison of CT scan times, transplanting time and needle number between the two transplanting methods ($\bar{x} \pm s$)**表 3.** 两种插植方法 CT 扫描次数、插植时间和针数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CT 扫描次数	插植时间	插植针数
模板插植	6.52 ± 3.46	15.16 ± 5.41	8.32 ± 1.89
徒手插植	13.05 ± 4.46	38.41 ± 13.73	9.73 ± 2.31
P	<0.001	<0.001	0.025

3.3. 安全性比较

模板插植组共使用 83 次插植针, 脱靶次数为 1 次, 未出现插植针刺穿正常组织事件。徒手插植组共使用 97 次插植针, 脱靶次数 4 次, 且观察到 4 次刺穿正常组织事件。模板插植组安全性更高。

4. 讨论

肺癌在我国肺发病率和死亡率均为首位, 对于不愿手术或无法手术患者, 放疗可以作为一种重要的治疗方式, 近年来, 随着放疗技术的发展, 现代图像引导放疗来解决呼吸带来的误差, 大分割放疗、立

体定向放疗等外照射技术在早期肺癌中取得了较好的疗效[8]，但对于局部晚期患者，由于靶区过大，难以安全实现剂量突破。组织间插植后装放疗可以将放射源准确地送达肿瘤病灶，广泛用于宫颈癌和肺癌治疗，在乳腺癌、食道、肝脏、胃和胰腺等癌症均有报道[9] [10]。虽然近距离放射治疗应用并未广泛用于这些癌症诊断，但它们在缓解和症状管理以及偶尔确定的局部区域治疗中具有明确的作用。随着图像引导技术的使用越来越多，副作用和并发症的发生率已显示低于许多其他替代治疗方式，使近距离放射治疗成为首选治疗选择[10]。由于插植放疗剂量跌落服从平方反比定律，高剂量聚集于靶区局部很小的区域，同时满足周围正常组织低剂量，为局部晚期非小细胞肺癌的阳性淋巴结照射提供了很大的剂量空间[11]。徒手操作插植是一个比较费时的微创手术，且植入的准确性不高，因而导致肿瘤靶区剂量分布不够理想。

近年来，随着3D技术的快速发展，3D打印在肿瘤放疗有广泛应用[12] [13] [14]。3D打印为基础的插植导向模板在肿瘤插植后装放疗中有重要应用前景，其操作过程方面可以实现智能化。目前为保证治疗精确及缩短整个操作时间，采用操作前与治疗时完全一致的模拟定位，扫描获得患者影像，在后装计划系统上虚拟插植针分布范围及轨迹，以指导实际插植操作时的进针方向与深度。3D打印技术可以通过计算机影像系统打印出与肿瘤形状更适形的插植针通道及深度，从而可以大大缩短插植操作时间。早期，于浪等[15]将3D打印技术引入近距离治疗中，与组织间插植治疗相结合，在保证治疗精度的同时简化了流程，减少患者的痛苦。Wang等[16]用3D打印模板制作了 ^{125}I 非共面插植模板治疗局部复发直肠癌，局部控制率、生存率等疗效和剂量学结果均有改善，将 ^{125}I 粒子植入3D模板是安全的治疗策略。Yuan等[17]研究宫颈癌术后3D打印微创引导模板与常规自由植入近距离放射治疗的剂量学差异，发现模板引导的插植放疗剂量学优势明显，靶区 D_{90} 更高，危及器官 D_{2CC} 更低。袁香坤等[18]研究了将3D打印微创导向插植模板应用在肿瘤大小为 $29\sim 58\text{ cm}^3$ 的宫颈癌近距离治疗中，取得了较好的疗效。本研究探讨3D打印模板插植与徒手插植治疗局部晚期非小细胞肺癌的剂量学比较，先采用3D打印微创导向模板技术，再采集定位CT靶区数据进行预计划设计，用三维数字化构建个体化包含针道信息的模板(图2)，以此来达到肿瘤靶区的适形性及剂量的准确性。3D打印微创导向模板的使用可以使插植针通过预设针道快速、准确的达到术前计划所要求的角度及深度，降低了操作难度并缩短了操作的时间，既能够保证肿瘤的照射剂量及范围又能够明显减轻患者治疗过程的痛苦，这与本研究基本一致，而且安全性更高。通过模板插植的方法放疗计划靶区 D_{98} 、 D_{95} 、 D_{90} 比徒手插植计划高，且危及器官肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 更低，该结论与Yuan [17]等结果一致。Ji等[19]基于3D打印模板研究了粒子植入治疗肺癌安全性和有效性，并分析了局部控制率，本研究只从剂量结果考虑3D打印模板，未考虑疗效结果，有研究认为靶区剂量与预后的关系密切，本研究中靶区的放疗剂量均达到了治疗要求，而模板插植与徒手插植组相比可以达到更高的靶区剂量，且模板插植危及器官的受量较自由插植组更低。

5. 结论

综上所述，3D打印模板应用于局部晚期非小细胞肺癌插植放疗，剂量学优势明显，易于操作，重复性好，插植时间短，插植针数少，具有良好的应用前景。

参考文献

- [1] Zheng, R.S., Zhang, S.W., Zeng, H.M., Wang, S.M., Sun, K.X., Chen, R., Li, L., Wei, W.Q. and He, J. (2022) Cancer Incidence and Mortality in China, 2016. *Journal of the National Cancer Center*, **2**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>
- [2] Badellino, S., Muzio, J.D., Schivazappa, G., et al. (2017) No Differences in Radiological Changes after 3D Conformal vs VMAT-Based Stereotactic Radiotherapy for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *The British Journal of Radi-*

- ology, **90**, Article ID: 20170143. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170143>
- [3] Qiu, B., Jiang, P., Ji, Z., *et al.* (2021) Brachytherapy for Lung Cancer. *Brachytherapy*, **20**, 454-466. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2020.11.009>
- [4] Meritxell, A., Sebastia, S. andreu, S., *et al.* (2017) Individualized 3D Scanning and Printing for Non-Melanoma Skin Cancer Brachytherapy: A Financial Study for Its Integration into Clinical Workflow. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, **9**, 270-276. <https://doi.org/10.5114/jcb.2017.68134>
- [5] 陶娜, 安永伟, 欧阳水根, 等. 3D 打印阴道模型塞应用在宫颈癌近距离治疗中的剂量学研究[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2020, 38(4): 51-56.
- [6] Zhu, L.H., Jiang, Y.L., Wang, J.J., *et al.* (2013) An Investigation of 125I Seed Permanent Implantation for Recurrent Carcinoma in the Head and Neck after Surgery and External Beam Radiotherapy. *World Journal of Surgical Oncology*, **11**, 60-64. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-60>
- [7] Ji, Z., Sun, H., Jiang, Y., *et al.* (2019) Comparative Study for CT-Guided 125I Seed Implantation Assisted by 3D Printing Coplanar and Non-Coplanar Template in Peripheral Lung Cancer. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, **11**, 169-173. <https://doi.org/10.5114/jcb.2019.84503>
- [8] 于旭耀, 王煜雯, 袁智勇, 等. 射波刀治疗周围型非小细胞肺癌中金标位移统计分析[J]. 医疗卫生装备, 2020, 41(12): 63-66.
- [9] Deng, X., Wu, H., Gao, F., *et al.* (2017) Brachytherapy in the Treatment of Breast Cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, **22**, 641-650. <https://doi.org/10.1007/s10147-017-1155-5>
- [10] Folkert, M.R., Gottumukkala, S., Nguyen, N.T., *et al.* (2021) Review of Brachytherapy Complications—Upper Gastrointestinal Tract. *Brachytherapy*, **20**, 1005-1013. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2020.11.010>
- [11] 吴敬波. 局部晚期周围型非小细胞肺癌后装插植放疗[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(3): 153-157.
- [12] Pugh, R., Lloyd, K., Collins, M., *et al.* (2017) The Use of 3D Printing within Radiation Therapy to Improve Bolus Conformity: A Literature Review. *Journal of Radiotherapy in Practice*, **16**, 319-325. <https://doi.org/10.1017/S1460396917000115>
- [13] 侯彦杰, 于江平, 王俊杰. 3D 打印技术在肿瘤放疗中的应用进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(2): 217-220.
- [14] Asfia, A., Novak, J.I., Mohammed, M.I., Rolfe, B. and Kron, T. (2020) A Review of 3D Printed Patient Specific Immobilisation Devices in Radiotherapy. *Physics & Imaging in Radiation Oncology*, **13**, 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2020.03.003>
- [15] 于浪, 连欣, 晏俊芳, 等. 3D 打印技术在 CT 引导宫颈癌术后阴道残端肿瘤近距离治疗中应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(9): 965-967.
- [16] Wang, L., Wang, H., Jiang, Y., *et al.* (2020) The Efficacy and Dosimetry Analysis of CT-Guided 125i Seed Implantation Assisted with 3D-Printing Non-Co-Planar Template in Locally Recurrent Rectal Cancer. *Radiation Oncology*, **15**, 179. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01607-2>
- [17] Yuan, X., Zhang, Y., Cui, M., *et al.* (2019) Dosimetry Comparison between a 3D Printed Minimally Invasive Guidance Template and Free Implantation in the Brachytherapy Treatment of Postoperative Recurrent Cervical Carcinoma. *Cancer Management and Research*, **30**, 5013-5018. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S195829>
- [18] 袁香坤, 崔芒芒, 苗珺珺, 等. 3D 打印微创导向模板在术后复发性宫颈癌近距离治疗中的临床应用[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(24): 1258-1262.
- [19] Ji, Z., Jiang, Y., Guo, F., Peng, R., Sun, H., Fan, J., Xu, F. and Wang, J. (2020) Safety and Efficacy of CT-Guided Radioactive Iodine-125 Seed Implantation Assisted by a 3D Printing Template for the Treatment of Thoracic Malignancies. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **146**, 229-236. <https://doi.org/10.1007/s00432-019-03050-7>