

内照射放疗机器人的研究

邢磊 陈艳 辜嘉 牛田野 戎懿 王乐晶
温宁 谢耀钦 余绍德 郑波 郑国焱 周寿军

(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

摘要 医疗机器人是国内外医疗技术研究的热门前沿,有着潜在的广阔市场需求。内照射放疗机器人,综合了内照射放疗技术和图像引导治疗技术,是医疗机器人的典型代表。文章首先介绍近距离放疗技术、图像引导治疗技术,然后讨论内照射放疗机器人系统,最后对内照射放疗机器人的研究进行总结和展望。

关键词 图像引导放射治疗;医疗机器人;内照射

Research on Brachytherapy Robotics

XING Lei CHEN Yan GU Jia NIU Tian-ye RONG Yi WANG Le-jing WEN Ning

XIE Yao-qin YU Shao-de ZHENG Bo ZHENG Guo-yan ZHOU Shou-jun

(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055)

Abstract Medical robotics has become a popular and cutting-edge technology, with increasing importance on the medical service market. Brachytherapy robotics integrates brachytherapy technology and image-guided therapy technology. This paper provides introduction to the brachytherapy technology and image-guided therapy, and then discusses brachytherapy robotic systems. Future perspectives are given at the end.

Keywords image-guided radiation therapy; medical robotics; brachytherapy

1 引言

恶性肿瘤与心脑血管疾病是人类健康的最主要杀手。仅中国,每年因癌症死亡的人数达140万,占死亡总人数的20%。自1960年以来,随着医疗技术和装备的不断改进,心脑血管疾病的死亡率逐年减少,而癌症的死亡率并没有明显改善。

近年来,肿瘤的治疗手段向着多元化方向发展,使得一些肿瘤的治愈率得到了明显的提高,如鼻咽癌^[1]。但是许多临床常见的肿瘤,如前列腺癌、食道癌等,治愈率仍旧没有明显提高,原因在于外放疗与化疗是

一种姑息治疗方式,无法根治癌症。对于手术危险性高的一些肿瘤,外放射治疗由于考虑危及器官的耐受性,无法达到靶区要求的剂量,治疗效果也不理想。目前发展的三维调强放疗以及重离子治疗可以提高肿瘤区域的照射剂量而不增加毒性反应,但是造价高昂,不易被广泛应用。放射肿瘤学和计算机技术的发展,使近距离照射作为一种安全有效的治疗方式,在肿瘤治疗领域发挥着越来越重要的作用。

近距离治疗主要有组织间插值和腔内照射两种方式^[2-4]。随着后装技术的发展,自然腔道的近距离治疗由于其独特的剂量分布、灵活的操作方式以及短暂的治疗时间,越来越多地被用在食管癌、直肠癌、宫

邢磊, 斯坦福大学终身教授, 主要研究方向为肿瘤放射物理。陈艳, 美国普林斯顿大学博士后, 副研究员, 研究方向为纳米技术。辜嘉, 法国雷恩大学博士, 研究员, 研究领域方向为影像引导技术。牛田野, 美国佐治亚理工大学博士后, 副研究员, 主要研究方向为医学物理。戎懿, 博士, 副研究员, 主要研究方向为医学物理。王乐晶, 慕尼黑工业大学博士, 副研究员, 主要研究方向为计算机辅助医疗。温宁, 博士, 副研究员, 研究方向为医学物理。谢耀钦, 斯坦福大学博士后, 副研究员, 研究方向为医学物理。余绍德, 硕士, 助理工程师, 研究方向为模式识别。郑波, 博士, 副研究员, 研究方向为医学图像处理。郑国焱, 博士, 研究员, 研究方向为影像重建。周寿军, 博士, 副研究员, 研究方向为影像引导放疗。

颈癌等治疗中。相对于外照射治疗技术的精准,近距离照射在影像引导以及剂量的精准度等方面有待进一步加强。

在外照射中应用较多的影像引导的治疗计划系统,在近距离治疗中起步较晚。目前近距离照射应用最为广泛的主要是CT、B超图像^[5, 6],在图像的分辨率以及精准度方面都无法与外照射相比。实时影像引导技术一直是近距离照射发展的一个瓶颈^[7-11]。

本文探讨的内照射放疗机器人,综合了内照射放疗技术和图像引导治疗技术,是医疗机器人的典型代表。第2部分主要介绍近距离放疗技术和图像引导治疗技术。第3部分介绍图像引导的内照射放疗机器人系统的关键技术和系统设计。第4部分对内照射放疗机器人的研究进行总结和展望。

2 内照射放疗机器人技术

2.1 近距离放疗技术

1904年镭被用于治疗皮肤恶性肿瘤,这是近距离治疗历史的开始,后用于腔内放疗,如宫颈癌、食道癌、膀胱癌等。但由于放射源的手工操作会对操作者造成伤害,近距离治疗的利用率逐年下滑。

远程后装系统的发明大大降低了操作者及患者接受有害照射的风险,尤其是1970年以后,核技术、临床放射物理学、辐射剂量学、计算机技术及影像技术高速发展,高活度微型源(如¹⁹²Ir源)的生产工艺逐步完善,近距离治疗技术发生了深度变革,真正实现了放射治疗的质量控制和保证^[12, 13]。现代近距离治疗技术已经从传统妇科腔内治疗扩大到全身各个部位病灶的治疗。

近距离放射治疗是将放射源置于需要治疗部位的

内部或附近。由于放射源可以被精确地放置于肿瘤部位,近距离治疗可实现局部高剂量放疗^[14-17],相对于外照射放疗可以缩短整个治疗的时间。在患者移动或体内肿瘤运动时,近距离治疗的放射源与肿瘤的相对位置保持不变。这一特点使得临床医师可以获得很高的剂量适形度,同时减少肿瘤周围健康组织、器官的损伤风险,进而提高治愈和保留器官功能的可能性^[18]。

对于肿瘤较小、局部晚期肿瘤、肿瘤没有转移的患者,近距离治疗可达到治愈癌症的目的^[19, 20]。对于某些病例,近距离治疗原发性肿瘤与手术治疗所达到的疗效近似。对于局部晚期肿瘤的病例,包括近距离治疗在内的放射治疗是唯一可能治愈肿瘤的方式。对于更加晚期的肿瘤,近距离治疗可作为姑息疗法,缓解疼痛及出血症状^[21]。对于肿瘤的位置不容易接触到或肿瘤体积过大,很难达到对治疗区域进行理想照射的病例,近距离治疗可与外照射放疗或手术治疗相结合。目前近距离放射治疗被广泛应用于宫颈癌、前列腺癌、乳腺癌和皮肤癌的治疗^[21-23],也逐渐在脑、眼、呼吸道、生殖系统和软组织中得到临床应用。

2.2 图像引导治疗技术

图像引导治疗技术(Image-Guided Therapy, IGT)是21世纪医学的重要治疗模式^[24],能够实现重大疾病早期诊断和治疗。它运用多种医学成像设备为手术、放疗、介入治疗等制定有效的治疗方案,能够在术中导航以及术后评估治疗效果,从而有效降低手术的创伤,提高治疗的精度,使患者及早康复,减少复发的可能性。IGT技术将医学研究与信息科学紧密结合,惠及心脑血管疾病、肿瘤等广泛的临床治疗领域^[25]。IGT系统由影像引导系统、治疗计划系统以及治疗实施系统三部分组成,如表1所示。影像引导系统为IGT提供各种影像信息,包含各种影像设备,

表1 影像引导治疗(IGT)系统

影像引导系统	治疗计划系统	治疗实施
X光片	分割	手术治疗
CT(锥束CT)	配准	介入治疗
MRI(功能MRI、DTI...)	重建	放射治疗
超声(弹性超声、光声)	可视化	近距离放疗
核素显像(PET、SPECT)	导航与跟踪	高能聚焦超声(HIFU)
显微成像	器官和生理建模	射频消融
内窥镜	剂量计算	冷热刀
...	剂量优化	...
	...	

如X光片、CT、MRI、PET/SPECT、超声、显微成像和内窥镜成像等。治疗计划系统完成对影像引导系统和治疗实施的控制、影像的处理、治疗计划的制定等，具体包括影像的分割、配准、重建、可视化、脏器的建模、影像跟踪、治疗计划设计、剂量计算等。治疗实施系统包括手术治疗、介入治疗、放射治疗、近距离放疗、高能聚焦超声（HIFU）、射频消融、冷热刀等，是治疗实施的载体。

完整的IGT系统，这三部分缺一不可，并有机地联系在一起。针对不同的疾病，需要灵活选取和配置它们，以实现高精度、微创的个性化治疗方案。图1所示是美国哈佛大学医学院的NCIGT所配备的目前世

界上最先进的一体化影像引导治疗软硬件平台。



图1 NCIGT影像引导治疗平台

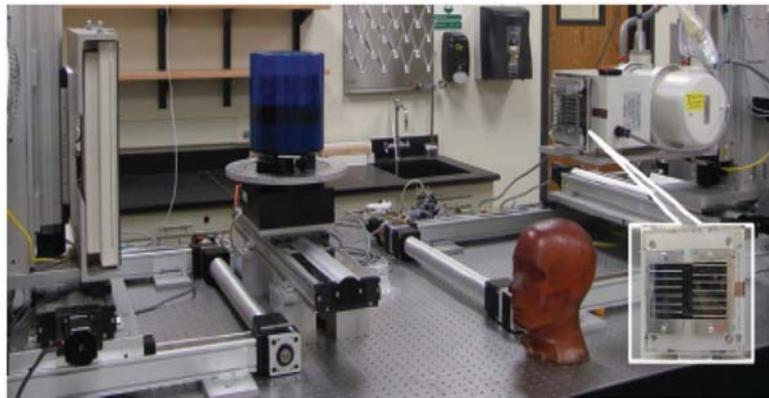


图2 桌面CT系统和模体

3 影像引导内照射放疗机器人

内照射放疗机器人是一门新兴的跨学科技术，能够实现疾病的早发现、早诊断和早治疗，具备巨大的市场潜力。它建立在影像引导治疗系统之上，引入内照射放疗设备，形成一个完整的，可以针对不同疾病，提供高精度、微创的个性化治疗方案。

3.1 定量CBCT成像技术

自CT发明以来，人们在低剂量、快速成像和改善影像质量方面取得了长足的进步。借助于新的大面积探测器技术，CBCT已经成为当代影像引导放射治疗中的首选诊断技术。但是CBCT的伪影问题严重影响了其CT值精度、低对比度目标的检测能力以及剂量计算的准确性。这些缺陷直接制约了CBCT在临床上的广泛应用。CBCT影像校正技术早已提出，主要集中在散射伪影和条状伪影的修正方面。但是标准的定量CBCT成像技术仍然没有成为现实。定量CBCT成像系统的研发可以显著提升CT数值精度和低对比度目标的识别能力。

图2是一套改进源射线束阻挡器的设计。在半扇扫描中，探测器被水平平移出去以扩大重建区域的体积，在360°扫描中只能采集到一半的投影数据。基于圆形轨迹CT重建的数据完整性条件，一半的投影数据被近似认为是冗余的，因此半扇扫描可以用采集的不完整的投影数据精确重建出物体。如果把平移的探测器部分视为被阻挡，则半扇扫描方式成为“半阻挡器”。该阻挡器无法测量散射信号的空间分布，通过采用“指交叉”形式，即把阻挡条均匀分布在整个投影面上。这样，探测器上每行信号都有一半被阻挡，可以用来测量散射分布；而另外一半可以测量总信号用于CT图像重建。试验验证显示，当光栅片选为2mm厚的铅片，能衰减超过99.99%的X射线，几乎能阻挡全部的初始光子。

3.2 蛇形腔内施源器

蛇形腔内施源器（图3）能够在狭窄空间内实现避障功能，具有连续变形能力，在狭窄空间内适应多种灵巧任务，适应胸腹、自然腔道内避障、精细操作等需求。



图3 蛇形腔内施源器示意图



图4 影像引导仿生型放疗机器人技术路线图

蛇形腔内施源器拥有多自由度的蛇形臂，具有连续变形能力，末端碳纳米管X射线治疗源可更换，在狭窄的腔道内能适应多种灵巧任务，提供深度感知和跟踪功能。

涉及的研究内容比较多，包括：（1）设计高强度和高柔韧性的连续型结构；（2）构建机器人运动模型；（3）动力学模型；（4）机器人的灵活性；

（5）机器人的智能控制策略；（6）人机交互性能友好的操作软件和硬件；（7）人机安全和无缝协作。

3.3 影像引导仿生型放疗机器人

影像引导仿生型放疗机器人主要由影像引导系统、治疗实施系统、治疗计划系统3部分组成。整个治疗的流程分为制定放疗计划、放疗前和放疗实施3个阶段。图4是一套影像引导仿生型放疗机器人的技术路线。患者根据医生开的处方，摄入能够X线激发显像的特异性示踪药物。

在制定放疗计划阶段，首先利用多模高精度影像引导系统进行三维XLCT和CBCT成像，然后采用基于特征的配准方法进行多模影像的配准，利用所得的功能和结构的融合影像进行肿瘤靶区和周围正常组织的勾画，有效提高靶区勾画的准确性。放疗前患者的摆位

和施源器的放置是近距离放疗的关键环节。在摆位阶段，仍然需要XLCT和CBCT的同时成像，以提高患者摆位的正确性；在施源器进入体内的过程中，用CBCT成像所获得的二维投影图采用基于统计的形状建模方法对自然腔道进行三维实时建模，引导施源器顶端的碳纳米管X射线治疗源准确定位在肿瘤靶区。

在放疗实施阶段，用所制定的放疗计划对患者实施近距离放疗，影像引导系统同时开启，利用CCD探测器对特异性示踪药物和碳纳米管X射线源同时显像，以进一步保障治疗射线准确固定在肿瘤部位。

4 总结和展望

进入21世纪以来，世界各国面临着严重的人口老龄化压力。利用先进的科学技术实现重大疾病的早发现、早诊断和早治疗，实现低成本、高质量的健康服务，是提高健康水平的重要内容。

2010年全球手术与放疗器械和装备的市场规模达到500亿美元，并以每年34.7%的速度增长。影像引导微创的介入与放疗的推广和应用发展迅速。以后装技术为主的近距离治疗为例，作为近几年发展的新技术，微型X光管进行电子近距离治疗，得到越来越多的关注。目前投入临床试验应用的只有美国XOFT公司的微型X光管，其在乳腺癌、皮肤癌等癌症的治疗效果已被验证。

我国在医疗器械领域的总体实力相比欧美发达国家还有很大的差距，2012年医疗器械市场规模占医药总市场规模的14%，与全球水平42%相去甚远^[26]。面对全球各大科研机构和跨国公司的激烈竞争，我国应该提高对该领域的重视度，展开深入的科学研究和技术攻关，在关键技术上产生具有自主知识产权的原创性发明创新。这将成为我国在医疗器械行业更大范围和更深层次地参与全球化竞争的重要资本，并对我国抢占该领域的科学技术制高点具有重要战略意义。

参考文献

- [1] Xu L, et al. Factors associated with overall survival in 1706 patients with nasopharyngeal carcinoma: significance of intensive neoadjuvant chemotherapy and radiation break [J]. *Radiother Oncol*, 2010. 96(1): 94-9.
- [2] Roach M 3rd, Hsu I. Fifteen-year minimum follow-up of a prostate brachytherapy series: comparing the past with the present [J]. *Urology*, 2000. 56(3): 439-40.

- [3] Turner C D, Brendler C B. Fifteen-year minimum follow-up of a prostate brachytherapy series: comparing the past with the present [J]. *Urology*, 2000. 56(3): 440-1.
- [4] Schellhammer P F, et al. Fifteen-year minimum follow-up of a prostate brachytherapy series: comparing the past with the present [J]. *Urology*, 2000. 56(3): 436-9.
- [5] Shibuya H, et al. Brachytherapy for stage I & II oral tongue cancer: an analysis of past cases focusing on control and complications [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993. 26(1): 51-8.
- [6] Paine C H, Ash D V. Interstitial brachytherapy: past-present-future [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991. 21(6): 1479-83.
- [7] Tanderup K, Kirisits C. Image-guided treatment planning in brachytherapy for cervical cancer. In regard to Kubicky et al (Brachytherapy 2008;7:242-247). *Brachytherapy*, 2008. 7(4): p. 364; author reply 364-5.
- [8] Krempien R C, et al., Image fusion of CT and MRI data enables improved target volume definition in 3D-brachytherapy treatment planning [J]. *Brachytherapy*, 2003. 2(3): 164-71.
- [9] Martel M K, Narayana V. Brachytherapy for the next century: use of image-based treatment planning [J]. *Radiat Res*, 1998, 150(5 Suppl): p. S178-88.
- [10] Hilaris B S, Nori D, Anderson L L. Brachytherapy treatment planning [J]. *Front Radiat Ther Oncol*, 1987, 21: 94-106.
- [11] Javadpour N. Current status of tumor markers in testicular cancer [J]. *A practical review. Eur Urol*, 1992, 21 Suppl 1: 34-6.
- [12] Orban R, Schumann E. Current trends in brachytherapy by the afterloading technic [J]. *Radiobiol Radiother (Berl)*, 1984, 25(2): 185-92.
- [13] Angiolillo D J, Sabate M. Past, present, and future of intracoronary brachytherapy [J]. *Ital Heart J Suppl*, 2003, 4(10): 794-806.
- [14] Saw C B, Meigooni A S, Nath R. Review of AAPM Task Group No. 43 recommendations on interstitial brachytherapy sources dosimetry [J]. *American Association of Physicists in Medicine. Med Dosim*, 1998, 23(4): 259-63.
- [15] Polo A, et al. Review of intraoperative imaging and planning techniques in permanent seed prostate brachytherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2010, 94(1): 12-23.
- [16] Alam M., et al. The use of brachytherapy in the treatment of nonmelanoma skin cancer: a review [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 65(2): 377-88.
- [17] Apisarnthanarax S, Chougule P. Intravascular brachytherapy: a review of the current vascular biology [J]. *Am J Clin Oncol*, 2003. 26(3): e13-21.
- [18] Bakht M K, Sadeghi M. Internal radiotherapy techniques using radiolanthanide praseodymium-142: a review of production routes, brachytherapy, unsealed source therapy [J]. *Ann Nucl Med*, 2011, 25(8): 529-35.
- [19] Doust J, et al. A systematic review of brachytherapy. Is it an effective and safe treatment for localised prostate cancer? [J] *Aust Fam Physician*, 2004, 33(7): 525-9.
- [20] Graham K, et al. 20-year retrospective review of medium dose rate intracavitary brachytherapy in VAIN3 [J]. *Gynecol Oncol*, 2007, 106(1): 105-11.
- [21] Henderson A, Liang R W, Langley S E. Quality of life following treatment for early prostate cancer: does low dose rate (LDR) brachytherapy offer a better outcome? [J] *A review. Eur Urol*, 2004, 45(2): 134-41.
- [22] Inciura A, et al. Review on the effectiveness of prostate cancer brachytherapy [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2009, 45(8): 660-71.
- [23] Ali M M, Hazra T A. Cancer trends: brachytherapy [J]. *Va Med*, 1985, 112(4): 244-8
- [24] Dimaio S, et al. Challenges in image-guided therapy system design [J]. *Neuroimage*, 2007, 37 Suppl 1: S144-51.
- [25] Kucharczyk K. The Image Guided Therapy (IGT) room of the future [J]. *Interv Neuroradiol*, 2010, 16(2): 211-2.
- [26] 中国医疗器械行业分析报告(2012年1季度), 2012年5月.