

科技部補助

大專學生研究計畫研究成果報告

* ***** *
* 計畫名稱：以超音波速度向量成像技術評估呼吸模式對呼吸門控的影響 *
* ***** *

執行計畫學生：邱宥綺
學生計畫編號：MOST 104-2815-C-040-015-B
研究期間：104年07月01日至105年02月28日止，計8個月
指導教授：莊濬超

處理方式：本計畫涉及專利或其他智慧財產權，2年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學醫學影像暨放射科學系(所)

中華民國 105年03月31日

科技部補助

大專學生研究計畫研究成果報告

計畫

：以超音波速度向量成像技術評估呼吸模式對呼吸門控的影響
名稱

執行計畫學生：邱宥綺

學生計畫編號：104-2815-C-040-015-B

研究期間：年7月1日至年2月底止，計8個月

指導教授：莊濬超

處理方式(請勾選)：立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權，一年二年

後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學醫學影像暨放射科學系

中華民國 105 年 3 月 31 日

介紹

國人常見的心臟疾病、肺炎、慢性下呼吸道疾病、慢性肝病及肝硬化等病灶皆位於橫膈膜附近，且癌症死亡率又以肺癌及肝癌為最高，顯示出橫膈膜附近器官病變是國人死亡主因之一。針對上述疾病採取的治療方式主要以手術及化療為主，而非放射治療，因為放射治療前的定位被呼吸移動影像而不精確，無法達成治療計劃。另外對胸腹部之診斷影像來說，呼吸門控是抑制呼吸移動假影的最佳解決方式，所以發展改進呼吸門控技術的精準度一直是重要的課題。

超音波速度向量成像技術，此技術常用以追蹤心臟跳動所引起的位移並可以準確地識別和量化局部心肌變形之異常，其為二維超音波影像之成像技術且無角度依存性，VVI(Velocity Vector Imaging)軟體系統可用於研究心臟力學和量化心臟功能，現已有研究指出此系統也可以用來執行橫膈膜的運動追蹤。

呼吸門控定義為一種對病患呼吸運動呼吸的處理技術，於病患呼吸運動最適當期間將放射線照射目標腫瘤。呼吸門控應用於因為呼吸因素產生移動的腫瘤治療，藉由追蹤呼吸頻率及強度與腫瘤之位移量進行校正，以增進放射治療時之精準度，可以有效地降低正常組織所吸收之劑量，以減少併發症之產生，並且可以對腫瘤位置給予更高的劑量，增加對腫瘤的控制¹。呼吸門控系統以設置閾值的方式沿著波

形標記腫瘤處所需之呼吸週期，可以顯示病人的呼吸週期和肺部移動範圍，並將它們顯示成週期波形。

以 4DCT(four-dimensional computed tomography)呼吸調控掃描技術進行放射治療，其原理承襲了一般電腦斷層掃描之優點，另外更多了即時監控系統(RPM System)，用來監測受測者之即時呼吸週期，如此一來，4D-CT除了能擷取三維電腦斷層影像，已可同時獲得呼吸運動時於不同時間軸、不同相位的影像變化資訊。根據研究指出，對於第一期非小細胞肺癌使用立體定向放射治療(SRT)搭配呼吸門控，可以降低照野大小，並以 4DCT 進行回顧性分析，此研究證實了 4DCT 配合呼吸門控的治療方法對於不必要的正常組織照射確實降低許多，病人所負載的毒性風險也大幅降低²。

根據研究指出，以 MRI 影像掃描人體肺部，由於呼吸運動產生的位移會造成治療不準確，此研究利用快速梯度回波序列磁振造影，沿著三軸向獲得胸腹部區域動態影像，受試者於測試時執行自由呼吸或其他呼吸模式，再以肺部血管作為內部解剖構造之標誌，由 MRI 矢狀面影像，得到肺部血管和皮膚表面的位置並進行追蹤³。

臨床上為考慮病人每次擺位可能產生的誤差以及呼吸造成內部器官移動等因素，因此利用影像導引技術所提供高解析度 X 光二維或三維影像，在每次治療前依據病人骨骼或內部標記的 X 光定位影像來

實施治療位置的修正，可以減少治療位置上的誤差並縮小腫瘤治療的安全範圍。直線加速器附加之 X 光影像導引定位系統，可以提供二維影像 或三維錐狀射束電腦斷層影像(Cone beam CT)，並透過影像融合技術作精準的影像定位與治療位置之修正。根據研究指出，可利用驅動診斷床做與目標反向的運動，使其能抵銷因呼吸而造成的器官位移。並藉由更換呼吸訊號擷取裝置，藉此提升呼吸訊號與腹部起伏之間的線性關係⁴。呼吸模擬系統位置誤差縮小到 0.45mm~1.42mm，呼吸補償系統位置誤差縮小到 0.48mm~1.42mm，與壓力感測器做為擷取方法的呼吸補償系統比較，誤差改善率最高可改善 67.7%。

呼吸門控放射治療技術利用許多不同的軟硬體達到監控位移的效果，並且同時進行校正與修改治療時之目的位置，以減少危及器官所接受的劑量，目前得知已經有許多呼吸監控的方法被研究出來並且已經於臨床醫學上實際應用，其方法可以藉由監測體內或是體外的呼吸狀況追蹤其帶動之胸腔內器官〔如：橫膈膜、肝臟、肺臟等〕移動的位移量，達到降低傷害正常組織所造成之副作用。在 Cyberknife 治療系統內，利用 Kev 等級的 X 光照射進行病人的定位，並且植入 fiducial 小金屬針應用於腫瘤位置之標的，將其植入於腫瘤附近之軟組織或是脊髓內，當作放射治療時圈選之治療範圍，並且定義其腫瘤病灶的位置。fiducial 的材質及體積依據廠商的設計而有不同，

Cyberknife 該廠商利用 Au 來製作 0.8mm*0.5mm 的金屬針，而一個病灶最多可以植入 6 個 fiducial。

在 Christopher 等人的文獻內指出，配合影像追蹤紀錄器官運動的規律性，植入的 fiducial 可以運用在追蹤呼吸造成之腹腔壁的移動，其追蹤獲得的呼吸週期進行放射治療時之校正與調控使機械手臂規則移動，減少因器官移動造成的照射誤差⁴。

根據 Rachelle 的文獻內提及，體內器官可能會因為每日的呼吸或是腸胃蠕動等等情形使其位置並非靜止不變，因此無法保證每日治療之前標靶位置會相同⁷。為了能讓在傳統放射線治療時的 PTV 盡量符合 CTV(Clinical Target Volume)來消除多餘的治療區域達到順行治療的目的，BAT 會藉著掃描探頭來追蹤每日體內器官的位置和方向，每當放射師在進行定位時，BAT 超音波可以即時的呈現目標中心的影像，一旦找到了適合的影像就進行 freeze，而 BAT 超音波產生的影像可以和 CT 影像融合且被應用在治療計畫上，如此一來可以將目標體積精確地放置在適當的治療位置上。而 BAT 的軟體會從治療計畫裡的影像覆蓋出超音波影像目標的輪廓，之後將超音波影像的輪廓線移動至適當的解剖位置，該軟體會計算出病人需要調整的位移量，等到位移調整好，目標位置就會和原本進行 CT scan 時的位置相同而達到精確度。

Martin Fuss 等人文獻指出，BAT (Ultrasound B-mode acquisition and targeting) 系統可以用來增加在肝臟低分次的放射線治療或是放射線手術上定位的能力，利用組織周圍的血管或是導引的構造可以有效地提升腹膜後及肝臟內的定位，並且指出 BAT 系統在低分次的立體定位放射治療或放射線手術上，更能夠追蹤肝臟的病灶位置⁸。BAT 是一種既快又簡單的方法，與 fiducial 相比其不僅是個非侵入性且又是最具經濟效益考量的定位模式，病人也不需要接受額外的輻射劑量。

在 Feinberg 的研究裡提到，他利用 Ultrasound 組合 MRI 的方式來改善心臟的影像，並且利用超音波進行呼吸監控，研究顯示在正常呼吸的情況下，利用超音波追蹤系統可以改善心血管之影像，其也可以應用於需要高定位技術之情形來追蹤體內器官位移之及時情況⁹。呼吸作用由許多的呼吸肌肉以及橫隔膜帶動所產生，由於肋骨往上往外拉，並將胸骨往前推，而橫膈膜收縮，橫膈膜的頂部下降，則胸腔體積則變大，吸氣時造成腹部凸起，呼氣時則相反之，根據 Hiroki 的研究指出，橫膈膜會隨著呼吸運動的位移變化至多 2 到 3.8 公分，上腹部的腫瘤也會隨著呼吸週期移動，尤其是肝臟或是肺臟腫瘤位移影響最為劇烈⁹。在 David 等人的研究裡也指出，其在進行 MRI 之診斷時，利用即時的超音波追蹤呼吸狀態下的心臟，監控呼吸週期並且

利用該呼吸週期調整 MRI 收取訊號的時間，得到一穩定性高之心臟解剖性影像¹⁰。目前 Wolfgang 已經建立一項可以利用即時的二維超音波追蹤技術以及鄰近位置標的，補償肝臟在呼吸運動時的位移。藉由超音波探測呼吸時橫膈膜與探測目標的距離變化，調整螢幕所提供的呼吸週期，得知呼吸模式對其位移變化量的相關性¹¹。

呼吸模式主要分為胸式呼吸及腹式呼吸，胸腔就像一個幫浦，吸氣時，胸廓往外向上擴張，而橫膈膜則向下，使外界空氣進入肺臟肺泡內進行氣體交換，吐氣時則相反。

胸式呼吸以胸廓肌牽動肋骨和胸骨活動為主，費力而且往往和焦慮不安相關，其吸氣時胸廓前後、左右徑皆增大。當執行呼吸運動時，空氣會直接進入肺臟的上半部，因此胸腔擴大並上下起伏，腹部保持平坦。在劇烈運動時身體急迫的需要氧氣，較適用胸式呼吸。

當執行腹式呼吸時，吸氣時腹部凸起，反之吐氣時腹部自然凹下，此種呼吸只會消耗較少的能量，可以加強肺部下半部的換氣，呼吸效率較胸式呼吸高；而越深層、越緩慢的呼吸，肺臟之氣泡能得到較佳的擴張，增加橫膈膜之運動量。當身體並非處於劇烈運動時，較適合使用腹式呼吸¹²。

VVI 普遍上是用來觀測心臟在縱向、橫向和環向上的運動特性，為臨床提供心肌運動週期的診斷依據。藉由觀察心室腔壁其速度向量

的長短和方向，以及計算收縮期徑向達峰時間、環向應變達峰時間、收縮期縱向達峰時間整合出患者的心室同步收縮特徵。VVI 不僅能應用於監測心臟的週期運動及血管的流量與速度大小，還可以應用在觀察橫膈膜移動之情形，其在觀察心臟的收縮及舒張的週期運動時，VVI 為一個不具侵入性且又具有極高機動性的方法，不需要接受輻射劑量，又可以即時監測體內外呼吸運動的狀況，只要具有充足的超音波影像能窗，就可以了解並且量化區域性的橫膈膜移動¹³。

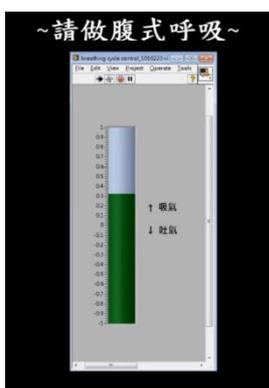
由於橫膈膜跟隨人體呼吸起伏，連帶著影響附近器官的位移，我們希望找出適合的呼吸模式搭配著超音波速度向量成像技術，達到降低患者身體負荷並提高治療效率的目的。本研究利用 VVI (Velocity Vector Imaging) 軟體系統，分析在自由呼吸、視覺導引胸式呼吸、視覺導引腹式呼吸，等三種呼吸模式下掃描的超音波影像，並統計得到特徵基準點的位移量以及同步率(相位差)，探討哪一種呼吸模式所得到的位移量最小、對呼吸門控技術應用較為有利。

研究方法與步驟

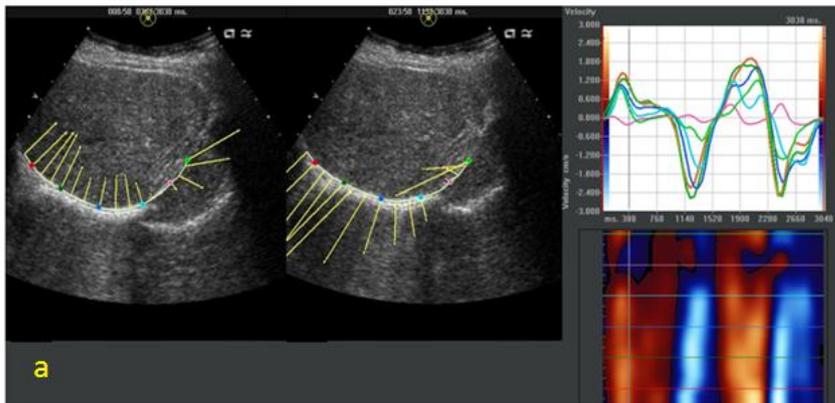
本實驗選用中山醫學大學醫學影像暨放射學系的自願受測者為目標，不依其年齡、性別區分，分別徵求 10 位男性及 10 位女性自願受測者實施自由呼吸下右側橫膈膜掃描。本次實驗進行中無任何一位自願受測者為弱勢的參與者(如：孩童、懷孕中的婦女)。本實驗已通

過中山醫學大附設醫院人體試驗委員會臨床試驗許可〔CSMUH No : CS13241〕利用 Acuson S2000 (Siemens Medical Solutions, Mountain View, California, USA)之超音波儀器及腹部曲線型探頭 (6C1, 5.0 MHz; Siemens Medical Solutions)獲得 2D 的右側肋間超音波影像。

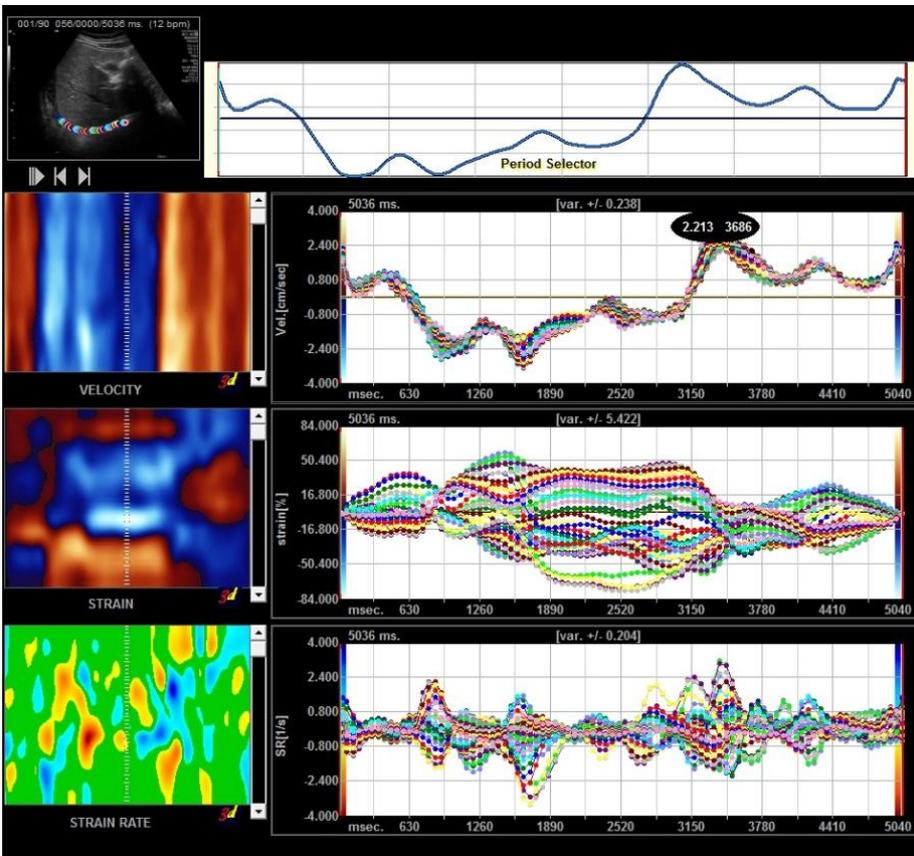
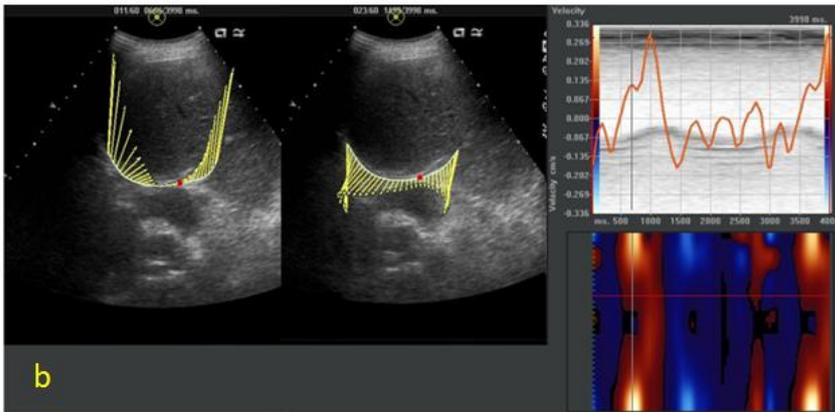
首先分別依照不同方向及角度進行腹部超音波掃描，並且利用周邊組織輪廓定位橫隔膜之位置使其擺置超音波影像中間，以冠狀面及矢狀面進行橫隔膜掃描，同時設定掃描錄影時間為 30 秒，並且於實驗提供之螢光屏幕上設定本次實驗之呼吸模式〔如圖一：胸式呼吸、腹式呼吸、自由呼吸-不看導引〕，請受測者目視依照螢光屏幕上提供之呼吸週期進行呼吸運動，並且利用軸向的超音波紀錄右半部橫膈膜區域性的移動〔圖二及圖三〕，在最長超音波錄影時間內利用手動操作辨認橫膈膜之特徵點，經由 VVI 軟體執行將所有速度與向量變動資訊加以記錄。呈現計算與分析之程序後，速度向量等資料將會疊加於 2D 超音波影像，用於描述橫膈膜位移之模式〔如圖四〕。



圖一，螢光屏幕上設定本次實驗之腹式呼吸速率導引



圖二 a. 冠狀面掃描其中一位受測者進行(A)吸氣或是(B)呼氣時，VVI 軟體在靠近橫膈膜位置區域顯示之位移變化。B. 矢狀面掃描其中一位受測者進行(A)吸氣或是(B)呼氣時，VVI 軟體顯示之位移變化



圖四，利用 VVI 軟體獲得之速度與向量變動，描述橫膈膜位移量。最後利用圖

表及相關資料分析計算該自願受測者具有最佳穩定度的呼吸模式為何。

結果

我們以進階心臟分析封包(“SIEMENS” Diagnostic Ultrasound System 具 syngo VVI 技術)使用其中的灰階影像及精密追蹤規則系統測定橫膈肌組織動作的速率與方向，其結果如下表 1。

	胸式呼吸狀態(TB)		腹式呼吸狀態(AB)		自由呼吸狀(FB)	
	平均值	標準差	平均值	標準差	平均值	標準差
速率(正切) mm/s	2.357	0.141	2.586	0.110	2.361	0.351
速率(半徑)mm/s	2.131	0.103	2.48	0.207	2.343	0.265
位移(正切)mm	34.31	6.32	56.59	6.896	43.11	5.405
位移(半徑)mm	25.405	4.122	44.405	7.006	35.105	3.760
時間-高峰值 s	3.599	0.772	4.799	0.592	4.262	0.369

圖 1~5.分別為各項 VVI 參數在三個狀態下的比較圖

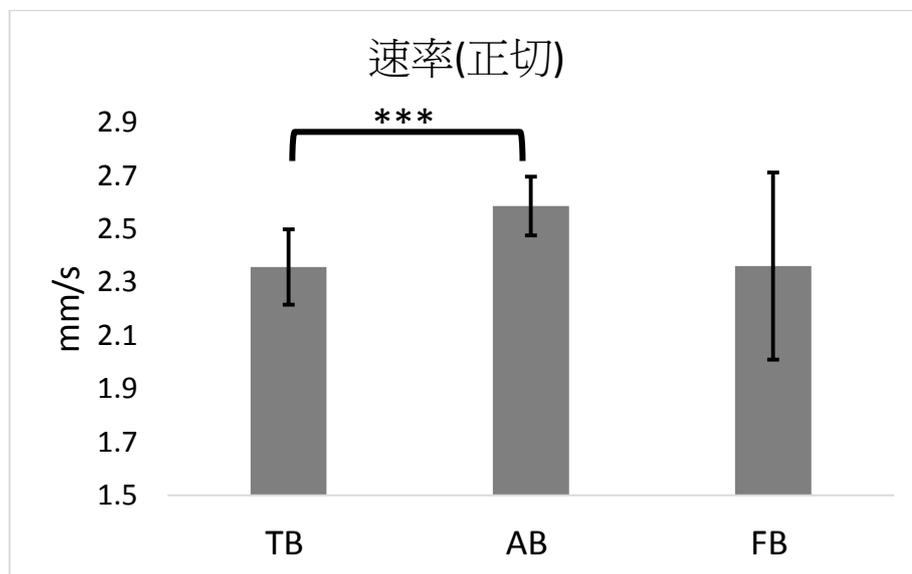


圖 1.橫膈膜在三個呼吸狀態下，正切方向(與標準基點垂直的移動)的移動速率比較，顯示胸式呼吸的移動速率小於腹式呼吸($p < 0.001$)而自由呼吸則與其他兩種無顯著差異。

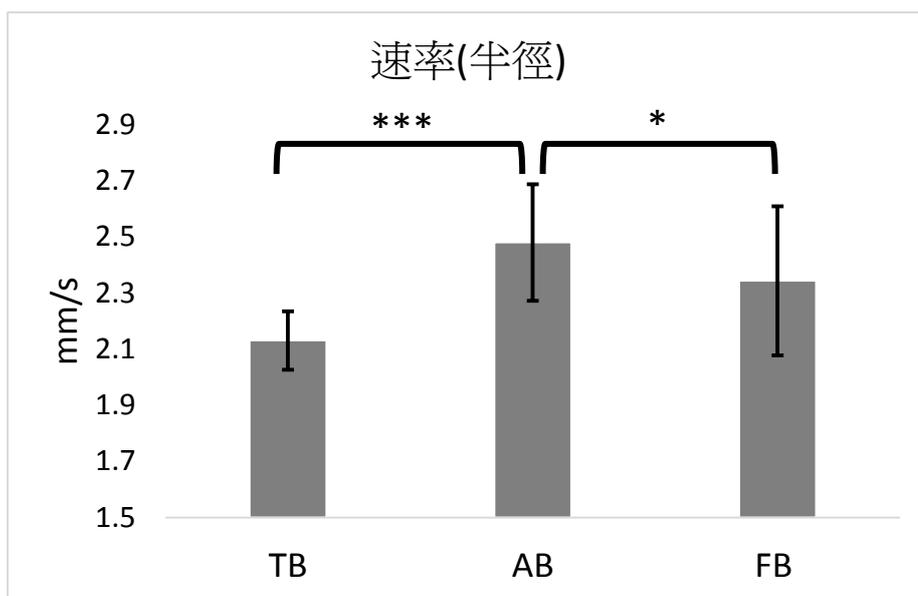


圖 2.顯示橫膈膜在三個呼吸狀態下，徑向(向量旋轉偏轉方向) 的移動速率比較，顯示胸式呼吸的移動速率小於腹式呼吸($p < 0.001$)，自由呼吸也小於腹式呼吸($p < 0.005$)

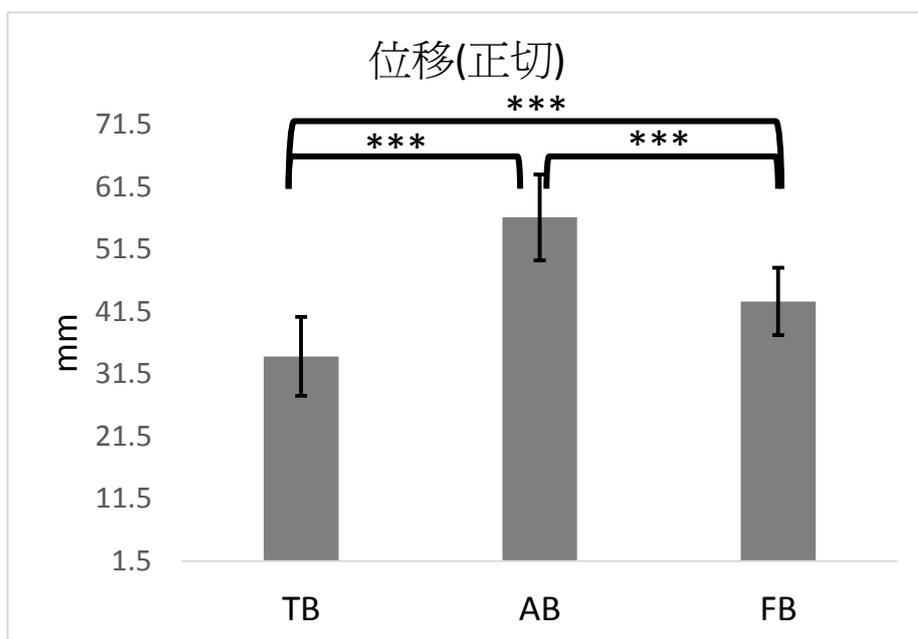


圖 3 顯示橫膈膜在三個呼吸狀態下的平均位移量，顯示腹式呼吸的位移量最大。

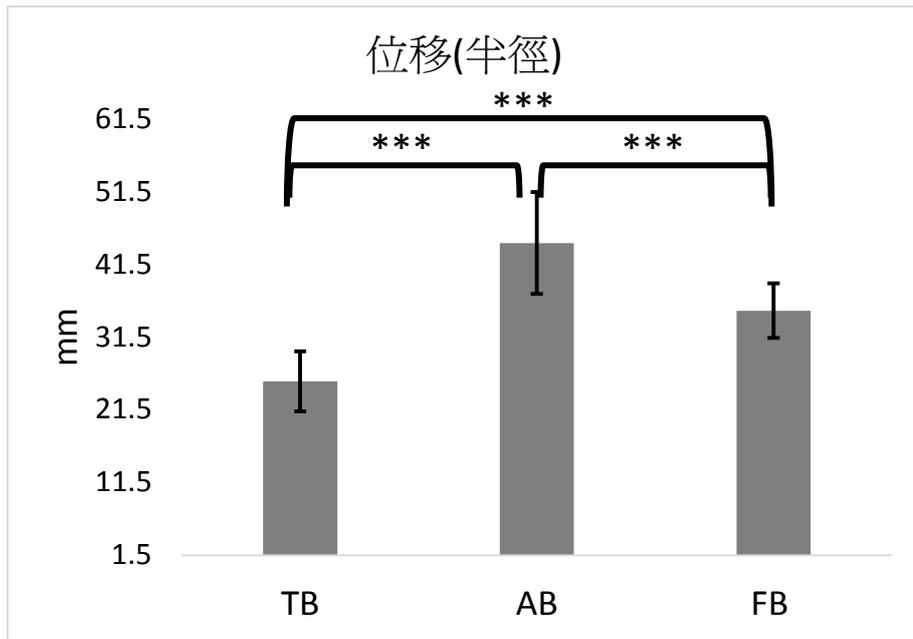


圖 3 顯示橫膈膜在三個呼吸狀態下的向量旋轉位移量顯示腹式呼吸的位移量最大。

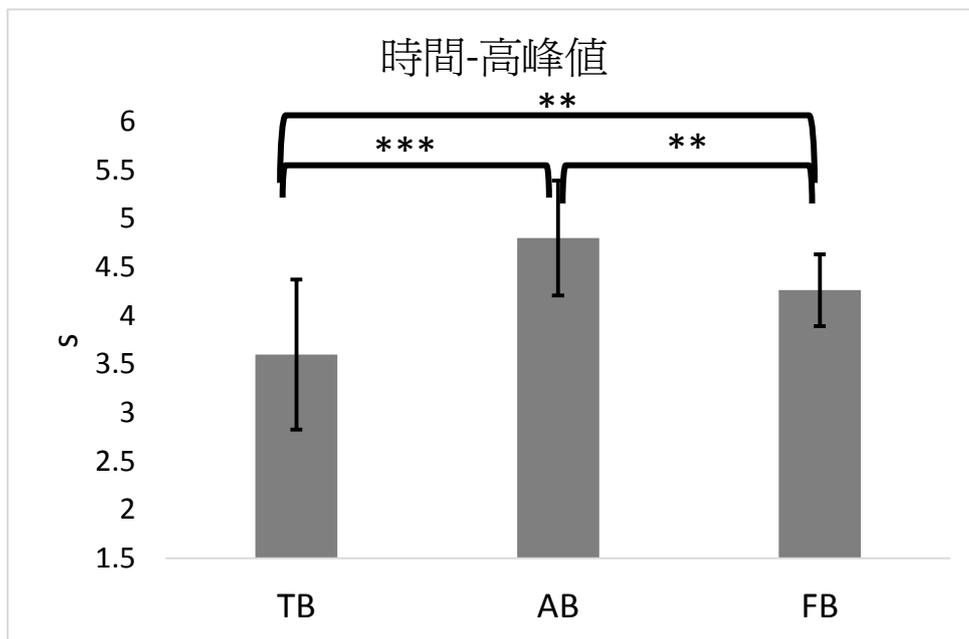


圖 5.為橫膈膜在三個呼吸狀態下峰值時間落差(相位差) 顯示胸式呼吸的相位落差小於腹式呼吸($p < 0.001$)，自由呼吸也小於腹式呼吸($p < 0.005$)。

討論

實驗結果顯示在有視覺導引的胸式呼吸狀態下，橫膈邊界的向量移動速率、向量位移量不論在垂直方向或旋轉方向都為最低狀態，反之，腹式呼吸狀態則為最大。觀察三個狀態各項參數的標準差變化，則可以發現，有視覺導引的胸式呼吸標準差也最小，腹式呼吸次之，而沒有導引的自由呼吸狀態則有較大的標準差，意味著較不穩定的運動週期，尤其圖 2 所示，在徑向(向量旋轉偏轉方向)的移動速率比較，胸式呼吸明顯穩定許多。

但是在峰值時間落差(相位差)分析結果方面，雖然胸式呼吸狀態所顯示的週期運動時間落差秒數最小，但是標準差變異卻較大，推測可能是因為 20 位受測者中有幾位體型差異較為明顯，太瘦小的女生與太肥胖的男生，有可能是因此造成超音波影像上的品質落差，程式因而有誤判斑點移動位置的可能。

本實驗的限制如下：受測者之呼吸練習狀況難以拿捏，可能會因為個人因素無法調控呼吸的長度及深度，而本實驗內也無分析呼吸長度及深度之工具，造成實驗時不可避免的些微誤差。每一位受測者最合適之探頭位置與方向和角度不同，但因為不同受測者其身體之質量密度之差異，導致部分受測者之超音波影像品質不佳，較容易影響 VVI 速度向量成像技術時之分析與計算，整體實驗數據之可信度須再

進行研究討論。實驗過程是由放射師手持超音波探頭進行橫隔膜掃描，但是放射師所使用之 Free hand 的掃描方式並非固定不動，超音波探頭可能會隨著受測者呼吸的起伏而產生些微移動，進而影響 VVI 追蹤斑點時之數據計算與分析，若於放射師進行 free hand 的掃描方式有明顯肉眼可區分的移動誤差時，應重新掃描。

結論

本研究對於放射治療時之呼吸門控具有一定的參考價值，利用 VVI 速度向量成像技術分析結果，患者於胸式呼吸模式時獲得最佳的穩定度，提供不論是 MRI、CT、PET、放射治療等需要利用呼吸門控監控呼吸之診斷或是治療方式可以得到更為精確的呼吸位移量，並且可以有效地減少 PTV 治療區域，降低周圍正常組織之副作用，提升對腫瘤的控制力。

參考文獻

1. Vedam, S. S., Keall, P. J., Kini, V. R., & Mohan, R. (2001). Determining parameters for respiration-gated radiotherapy. *Medical physics*, 28(10), 2139-2146.
2. René W.M. Underberg, M.D., Frank J. Lagerwaard, M.D., Ph.D.-2004
3. Nicholas Koch, M.S.*, H.Helen Liu, Ph.D.-2004
4. 黃碇洋-2012 臺北科技大學製造科技研究所學位論文
5. Reinhard.Wurm-2006, Vol. 45, No. 7 , Pages 881-889
(doi:10.1080/02841860600919233)
6. Brian D. Kavanagh-2006, Vol. 45, No. 7 , Pages 848-855
(doi:10.1080/02841860600904870)

7. Nelson, C., Starkschall, G., Balter, P., Fitzpatrick, M. J., Antolak, J. A., Tolani, N., & Prado, K. (2005). Respiration-correlated treatment delivery using feedback-guided breath hold: a technical study. *Medical physics*, 32(1), 175-181.
8. Chang, Z., Liu, T., Cai, J., Chen, Q., Wang, Z., & Yin, F. F. (2011). Evaluation of integrated respiratory gating systems on a Novalis Tx system. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 12(3).
9. Ramer, R. (2005). B-mode Acquisition and Targeting (BAT) Ultrasound for Image-Guided Radiotherapy.
10. Schweikard, A., Glosser, G., Bodduluri, M., Murphy, M. J., & Adler, J. R. (2000). Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery. *Computer Aided Surgery*, 5(4), 263-277.
11. Fuss, M., Salter, B. J., Cavanaugh, S. X., Fuss, C., Sadeghi, A., Fuller, C. D., ... & Thomas Jr, C. R. (2004). Daily ultrasound-based image-guided targeting for radiotherapy of upper abdominal malignancies. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 59(4), 1245-1256.
12. 臺安醫院醫藥專欄
<http://www.tahsda.org.tw/newsletters/?p=1610#.VNGK-9KUcZI>
財團法人全民健康基金會
http://www.twhealth.org.tw/index.php?option=com_zoo&task=item&item_id=452&Itemid=22
13. Teng-Fu Tsao, Velocity Vector Imaging in Assessing the Regional Diaphragmatic Movement of Patients with Chronic Diaphragmatic Hernia- Preliminary Results.
14. Feinberg, D. A., Giese, D., Bongers, D. A., Ramanna, S., Zaitsev, M., Markl, M., & Günther, M. (2010). Hybrid ultrasound MRI for improved cardiac imaging and real-time respiration control. *Magnetic Resonance in Medicine*, 63(2), 290-296.
15. Shirato, H., Seppenwoolde, Y., Kitamura, K., Onimura, R., & Shimizu, S. (2004, January). Intrafractional tumor motion: lung and liver. In *Seminars in Radiation Oncology* (Vol. 14, No. 1, pp. 10-18). WB Saunders.
16. Wein, W., Cheng, J. Z., & Khamene, A. (2008). Ultrasound based respiratory motion compensation in the abdomen. *MICCAI 2008 Workshop on Image Guidance and Computer Assistance for Softissue Interventions*, 32(6), 294.