

催眠在放疗术中的应用

李荣茂¹ 安 谋¹ 余绍德¹ 谢耀钦^{1,2}

¹(中国科学院深圳先进技术研究院生物医学与健康工程研究所 深圳 518055)

²(中国科学院健康信息重点实验室穿戴式器械实验室 深圳 518055)

摘 要 肺癌放疗期间位置的不确定会影响治疗效果。为了有效地控制肺癌放疗中的呼吸运动,催眠作为一种全新的控制方法被引入肺癌治疗中。为了验证所提出的方法,选择 6 名志愿者在专业催眠师的指导下进行试验。所有实验均在相同的环境条件下重复,且分别记录正常状态和催眠状态下呼吸的幅度。呼吸均值和均方根(RMS)结果表明,催眠状态下的平均值和有效值分别为 56.6% 和 64.4%, 低于正常状态。其中,催眠状态下的均值和均方根的呼吸幅度分别为 16.2 mm、8.6 mm, 而正常状态下时分别为 37.4 mm、23.9 mm。此外,稳定峰和相邻波的相似性结果表明,催眠状态下不同周期之间的 γ 指数通过率为 16.4%, 高于正常状态。文章实验结果表明,催眠作为一种干预的、可替代的呼吸控制方式,可有效地减少呼吸幅度和增加呼吸周期的稳定性。该方法有望在图像引导放射治疗中得到应用。

关键词 放疗; 呼吸控制; 催眠

中图分类号 R 734 **文献标志码** A

The Application of Hypnosis in Radiotherapy

LI Rongmao¹ AN Mou¹ YU Shaode¹ XIE Yaoqin^{1,2}

¹(*Institute of Biomedical and Health Engineering, Shenzhen Institutes of Advanced Technology,
Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China*)

²(*Lab for Wearable Devices, Key Lab for Health Informatics of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China*)

Abstract The uncertain position of lung tumor during radiotherapy compromises the treatment effect. To control the respiratory motion effectively during the radiotherapy of lung cancer without any side effects, a novel control method was introduced in the lung cancer treatment. In order to verify the suggested method, six volunteers were selected with a wide range of distribution of age, weight, and chest circumference. A set of experiments were conducted for each volunteer, under the guidance of a professional hypnotist. All the experiments were repeated in the same environmental condition. The amplitude of respiration was recorded under the normal state and hypnosis, respectively. The mean value and the root mean-square (RMS) of the breathing amplitude were 16.2 mm and 8.6 mm during the hypnosis state, while they were 37.4 mm and 23.9 mm during the normal state. It can be seen that the mean value and the RMS during the hypnosis state were 56.6% and 64.2%, smaller than those during normal state, respectively. Moreover, the stability of the peaks and the similarity of the adjacent wave were also analyzed. The passing ratio of γ index between different cycles during the hypnosis state was 16.4%, higher than that during the normal state. Results demonstrate that the hypnosis intervention can be an alternative way for the respiratory control, which can effectively reduce the respiratory amplitude and increase the stability of the respiratory cycle. The proposed method will find applications in the image guided radiotherapy.

Keywords radiotherapy; respiration control; hypnosis

收稿日期: 2013-11-20

作者简介: 李荣茂, 硕士, 研究方向为呼吸运动控制、催眠与脑功能机制; 安谋, 研究助理, 研究方向为医学图像重建; 余绍德, 硕士, 研究助理, 研究方向为生物医学工程; 谢耀钦(通讯作者), 研究员, 博士生导师, 研究方向为图像引导放射治疗、医学影像处理和分析、医学物理, E-mail: yq.xie@sia.ac.cn。

1 引 言

肺癌是一种高发癌症,同时也是癌症中最难治的病症之一。目前在肺癌的治疗中存在两大技术难点:一是由于胸腹部危及器官较多,在放疗中要尽量避免对危及器官的剂量投射;二是胸腹部随着呼吸运动作周期性运动,对治疗构成诸多困难。

在目前追求对目标的精确定位放疗中,无论是病人的摆位,还是治疗计划系统(Treatment Plan System, TPS)的设计,包括靶区勾画、配准、剂量计算及加速器参数的稳定等都能直接影响系统精度的实现,因此,需要对每一个环节都进行严谨的控制。而对病人的呼吸控制,更是肺腑部癌症治疗中最注重的部分。呼吸控制具有以下作用:在术前进行呼吸控制可以降低计划靶区(Plan Target Volume, PTV),从而可以增大靶区剂量率,降低放射次数,缩短疗程;术前行呼吸控制还可以降低临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)与 PTV 的间隙,从而提高放射精确度,减少正常组织的剂量,提升 4D-CT 成像质量。而在术中进行呼吸控制可以实现目标的精确放疗。

目前对于肺癌病人的控制方式主要有:(1)被动加压技术:应用各种装置对体位进行固定并对胸腹部采用加压的方法来限制肺部、膈肌等的运动幅度,从而减少肺部肿瘤的运动幅度。此方法简单易行,但精度较差。(2)深呼吸后屏气技术(DIBH):属于最简单的呼吸运动控制方法,要求患者在治疗前深吸气,然后在加速器出束照射过程中屏气并一直保持到治疗结束。DIBH 方法虽然不能使被照肿瘤保持绝对静止,但可减少其运动。不足之处是需要患者保持较长时间的屏气配合,进行治疗时通常要坚持 1 分钟左右,且临床放疗持续时间通常大于 1 分钟。这对于某些肺部呼吸功能不很健全的患者来说,更是难以实

现。因此,DIBH 技术并不适合所有的患者,而只适合那些肺部功能比较健全的患者使用。

上述方法不仅使病人不能自由呼吸,更是加重了本来患有肺部疾病的病人的负担,且在放疗精度上也难以满足。虽然通过跟踪、补偿等方法可以对控制病人自由呼吸的仪器设备、算法(呼吸门控系统、实时跟踪放疗、慢速 CT 扫描及呼吸运动误差补偿法)等进行精确的控制,但由于难以控制病人在治疗过程中的情绪波动及身体行为等因素,使得呼吸控制难以达到理想效果。

胸部放疗治疗的先决条件是对胸廓呼吸运动进行精确结构建模^[1]。其中一种传统方法是:患者治疗前培训,此方法需使呼吸越平稳越好,且计划靶区 PTV 覆盖肿瘤运动的整个区域。另一种方法是门控技术:呼吸波形相位控制法。通常在呼吸最深时,一旦目标肿瘤移出放射区域则停止,所以肿瘤的辐射仅适用于在一个特定的时间周期中。呼吸的位置管理(RPM)系统^[2,3]是瓦里安开发的门控功能强大的工具之一,它可以检测和跟踪呼吸运动,而不需要对病人进行训练。另一个与呼吸跟踪产生(RTG)的工具也被用于跟踪呼吸运动^[4]。门控技术的缺点是需要长期的治疗时间。第三种办法是:自我调节系统。病人首先通过前方的屏幕观测到目前呼吸波形状态以及目标呼吸状态,然后根据需要调节呼吸运动,以达到呼吸控制。在使用过程中,不可避免地会对病人造成干扰,这可能会导致患者的不适。在当前的图像引导放射治疗(IGRT)中,植入金属标记点及放射越来越多,造成的影响也越来越严重^[5-9]。在此方法中,立体 X 射线成像同步并依次形成于剂量射送的过程中。在投影图像中,高对比度的标记点被探测到,而其位置信息通过三角网格法被实时地抓取到。虽然基准标记点提供了一种可靠的实时跟踪方式,但植入基准标记侵入性程序可能导致一些并发症,如气胸和出血^[10]。

催眠作为西方心理学的技术手段被广泛应用

在心理咨询及心理治疗上, 主要应用在术前病人状态的稳定与术后病人心理的辅导, 但目前尚未在放疗术中进行应用。在清醒时, 人脑的脑波主要为 β 波, 此时人处于主动意识状态, 行为受主意识决定, 受潜意识影响; 而在催眠状态时, 人的脑电波主要为 α 波, 此时人脑处于潜意识状态, 人的行为受潜意识所控制^[11,12]。催眠师可以通过对病人的持续暗示来使其稳定在催眠状态中, 病人的个人状态可以由催眠师引导并保持。这样便有可能实现对病人状态进行控制。对于病人放疗, 如能对病人的呼吸幅度进行抑制及对病人的呼吸频率进行测量, 将会对提高放疗的精确性起到重要作用。

2 实验方法

在本实验中, 选取 9 名志愿者, 年龄在 20~30 岁之间, 通过对志愿者进行敏感度测试, 从中选出对催眠较为敏感的 6 名志愿者做后续实验, 其年龄、体重、胸围参数见表 1。敏感度测

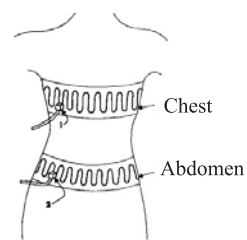
试实验包括手臂上升下降敏感度测试试验、感官敏感度测试试验。对筛选出的 6 名志愿者分别测试其在正常呼吸与被催眠时的呼吸情况, 记录其呼吸波形。具体操作步骤为: 志愿者先平躺在床上, 保持平稳 15 分钟, 在此期间要求志愿者保持静止且无说话行为, 测量其正常呼吸时的波形情况; 然后通过催眠师引导, 将志愿者导入催眠状态中, 在确定志愿者进入催眠状态后, 由催眠师对志愿者进行持续引导, 使其在催眠的状态下保持 15 分钟, 记录其在催眠状态下的呼吸波形。

图 1 为用于实验的脑波 (EEG) 系统, 包括用于记录电信号的 EEG 系统和用于探测呼吸信号的 Sleep Sensor 传感器。其中, 脑波 (EEG) 是日本 Nihon Kohden 公司开发的系统, 可记录在很短一段时间内的电活动, 如图 1(a) 所示。它由一台笔记本电脑, 隔离功率供应, 先进的电极接线盒, 相关标准配件及一个全方位的可选配件组成。作为一部脑电图系统, 可在各种环境中使用, 并提供一个全面的方法来分析得到实验数据, 这有利于从控制室远程访问^[11]。睡眠传感器

表 1 6 名志愿者的年龄、体重、胸围属性列表

Table 1. The properties of age, weight and chest circumference for six volunteers

参数	志愿者	1	2	3	4	5	6
年龄 (岁)		22	22	23	27	23	28
体重 (千克)		56	50	60	55	52	73
胸围 (厘米)		89	85	91	88	75	100



(a) EEG 系统图 (用于记录电信号) (b) Sleep Sensor 传感器 (用于探测呼吸信号) (c) 传感器原理图

图 1 用于实验的 EEG 系统图

Fig. 1. Sensors and EEG system used in the experiment

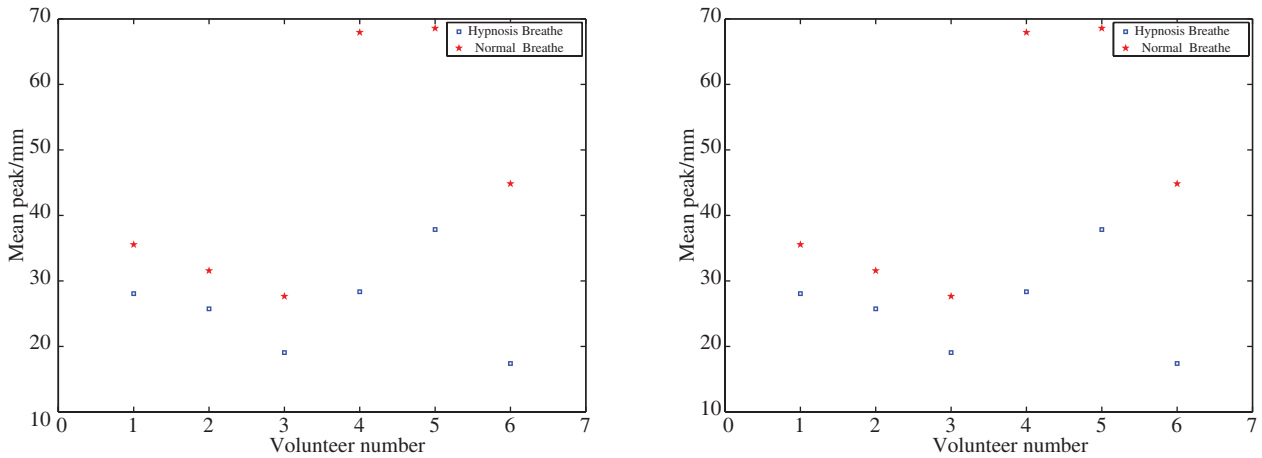


图2 六名志愿者正常状态(红色)和催眠状态(蓝色)下的峰值(左)与根均方(右)差别图

Fig. 2. Peak value and maximum Root-Mean-Square (RMS) of respiratory amplitude for the six volunteers in the normal state (red) and in the hypnosis state (blue), respectively

(图 1(b))是这个系统检测呼吸的工具。通过将它绑在志愿者的胸前和腹部,相应的信号就被运送到 EEG 系统作进一步的分析。而相应等比例的电感线则完全包围着实验者,如图 1(c)横截面图所示。病人呼吸变化的电感被电路系统转换成电信号,因而可准确地、可靠地记录呼吸波形。

在整个实验过程中,睡眠传感器的参数设置为常数。其中,灵敏度为 $10 \mu\text{V}/\text{mm}$, CAL 电压为 $50 \mu\text{V}$, 时间常数为 0.3 s , 高频滤波器为 50 Hz 。

3 结果与分析

图 2 显示了 6 名志愿者在正常状态(红点)和催眠状态下(蓝点)的呼吸幅度的平均峰值和最大根均方值(RMS)。

平均 RMS 的定义是:

$$\text{Mean}_i \equiv \sum_j^{N_i} \frac{A_i^j}{N_i} \quad (1)$$

$$\text{RMS}_i = \sqrt{\sum_j^{N_i} (A_i^j - \text{Mean}_i)^2} \quad (2)$$

其中 i 是志愿者的数量, N_i 是志愿者的波峰的数量。很显然,从图 2 可以看出,催眠状态下的峰值远低于正常状态下的,这样的 RMS 表明在催

眠状态下的呼吸更稳定。其中,催眠状态下的均值和均方根(RMS)的呼吸幅度分别为 16.2 mm 、 8.6 mm 而正常状态下分别为 37.4 mm 和 23.9 mm 。在临床中,PTV 覆盖所有肿瘤可能到达的区域。平均振幅和 RMS 的降低对保护患者,减少无效剂量有很大的帮助。较低的平均振幅表示的辐射能量集中在肿瘤,而较低 RMS 则意味着这是一种较稳定的治疗。

图 3 显示了不同志愿者在正常状态和催眠状

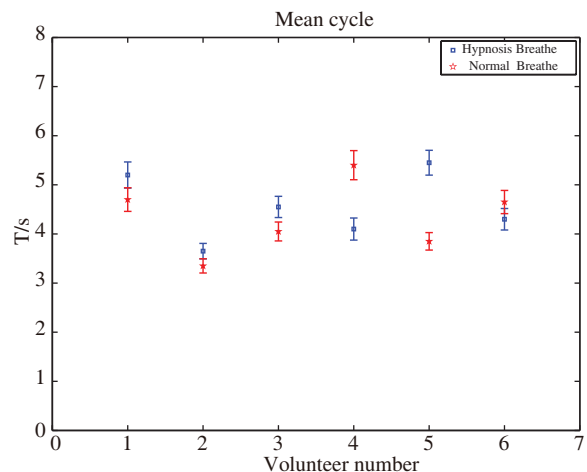


图3 六名志愿者在正常(红色)与催眠状态(蓝色)下的平均呼吸周期比较图

Fig. 3. Mean cycle of respiration for different volunteers in the normal state (red) and in the hypnosis state (blue)

态下的平均呼吸周期。显然, 这两种状态之间没有明显的区别。

图 4 显示了在一定范围内的峰值附近的振幅和时间加权平均值之间的对比情况。该参数被定

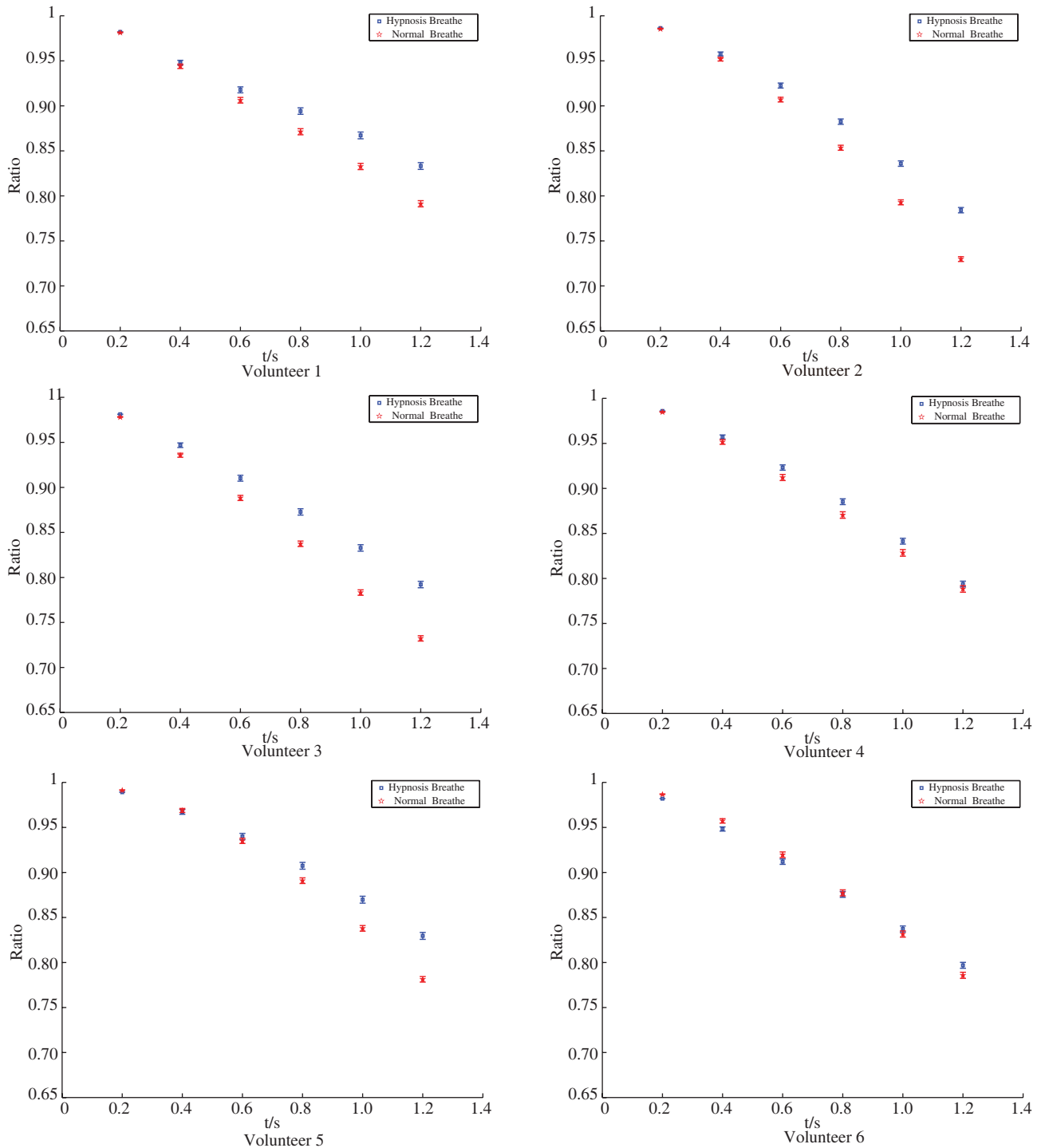


图 4 六名志愿者的呼吸波形以波峰波(谷)为中心附近的波形平稳定比率 (正常呼吸(红色), 催眠状态下(蓝色))

Fig. 4. Relative ratio of the wave nearby the peak and the amplitude with time weighted (The red and blue points stand for the normal state and the hypnosis state, respectively)

义为:

$$\text{Ratio}(t) \equiv \frac{\sum A_i t_i}{At} \quad (3)$$

其中比率代表呼吸波形峰值附近的位移。波形被分成 i 个小的时间间隔 t_i , A_i 相应为 T 波峰值附近的时间间隔, 呼吸波形振幅在时间 t 内的位移。通过计算可得到的每个峰的比率, 而最终结果是所有波峰的平均值。从 6 名志愿者的平均情况来看, 催眠状态期间的平均值和有效值分别为 56.6% 和 64.2%, 小于正常状态期间的值。

在图 4 中, x 轴表示峰附近的时间间隔。可以看出, 在催眠状态下的相对比例减少的速度比在正常状态下的慢。较稳定波形的波峰附近, 比率也下降较慢。

为了评估不同周期之间的差异, 引入 γ 指数的通过比率^[13-15], 如图 5 所示。 γ 通过率是另一个量, 以评估不同的周期之间的相似性。它被定义为:

$$\gamma(x_m) = \min\{\Gamma(x_m, x_c)\} \forall \{x_c\} \quad (4)$$

其中

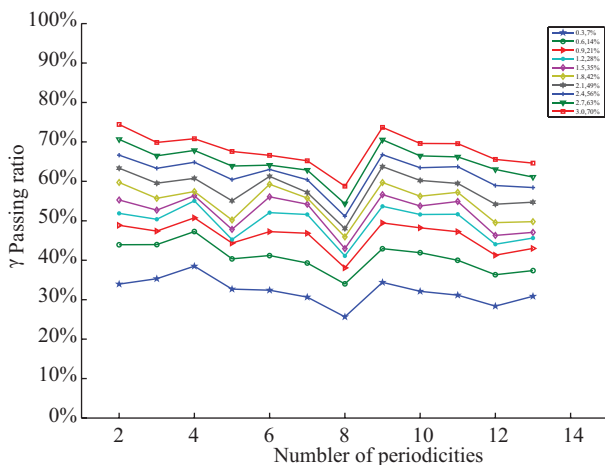


图 5 不同参数下的 γ 通过率对比图

Fig. 5. γ index of passing ratio between the first cycle and the other 13 adjacent cycles with ten different parameters

$$\Gamma(x_m, x_c) = \sqrt{\frac{x^2(x_m, x_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(x_m, x_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (5)$$

$$x(x_m, x_c) = |x_m - x_c| \quad (6)$$

并且

$$\delta(x_m, x_c) = D_m - D_c \quad (7)$$

δ 为不同的周期与 x_m , x_c 之间的差异。 x_m 为模板循环的时间, x_c 为其他周期的时间。在实验中, 被选中的第一个起始周期为模板周期。模板之间的周期和其他周期的比值为 γ 通过率。 ΔD_M 参数表示估计移位程度, Δd_M 参数表示估计时间差别。在我们的实验中, 通过不同周期的比率中的 10 组参数(每组两个)的设置来计算 γ 通过率。从图 5 可以看出, γ 指数在密集曲线中的面积较对稳定。因此, 将 γ 指数的参数选择为 1.2 和 28%。

γ 通过比率评价中使用的剂量分布相似, 也可以用于判断相邻两个呼吸周期的相似性。正如我们所知道的, 呼吸运动可能会导致剂量分布的变化。

图 6 为 γ 1.2, 28% 的指数曲线之间传递比的第一个周期。在 12 个相邻周期中, 催眠和正常状态分别用蓝色曲线、和红色曲线表示。对 6 名志愿者平均呼吸波形波峰和相邻波的相似性分析表明, 在催眠状态下的不同周期之间的 γ 指数通过率为 16.4%, 高于在正常状态。在这 6 名志愿者中, 有 5 人在催眠状态下比在正常的状态具有更高 γ 1.2, 28% 的通过率曲线, 这意味着催眠状态下的呼吸循环更稳定。但图 6 中志愿者 5 的结果与其他五名志愿者相反, 表明并不是所有的患者都适合使用催眠呼吸控制。

4 讨论

在这项工作中, 我们提出一种新的方法, 在肺癌放疗期间使用催眠控制呼吸运动。由于催眠能在使病人感觉舒适的基础上控制呼吸平稳, 因

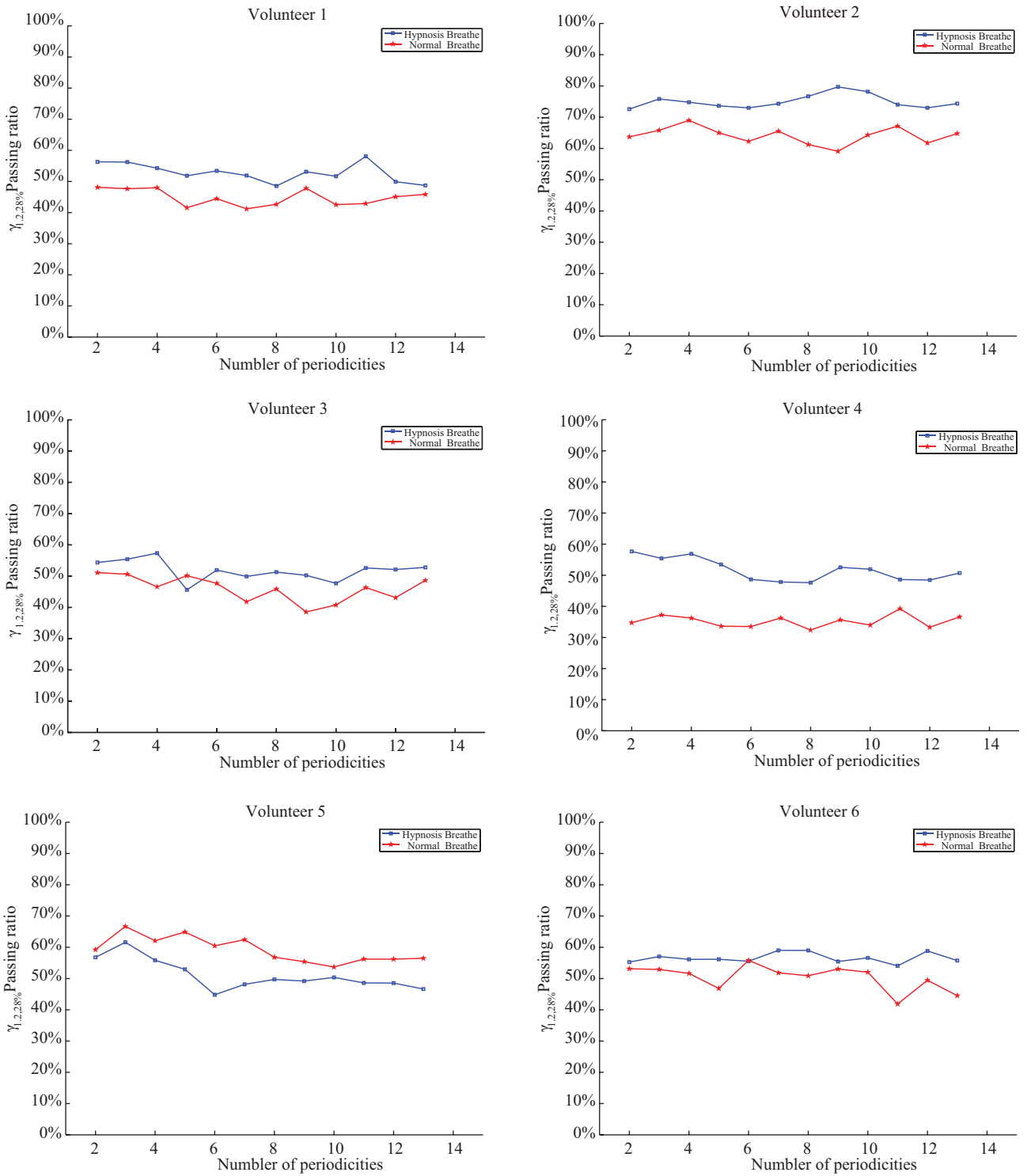


图6 在选定参数下(1.2, 28%), 不同志愿者的 γ 通过率与不同呼吸状态比较
(正常呼吸(红色), 催眠呼吸(蓝色))

Fig. 6. $\gamma_{1.2, 28\%}$ passing ratio between the first cycle and the next 13 adjacent cycles in the hypnosis state (blue) and the normal state (red)

此该方法在放射治疗过程中对患者无副作用。

不同呼吸状态下的平均峰值结果表明,催眠状态下的波峰值附近的振幅比在正常状态下的更稳定(图 2)。如果这两种状态的波形是类似的,那么两种状态的平均周期应该具有相同的比例与平均峰。而我们的实验结果表明两种状态之间的平均周期无显著差异(图 3),符合实验推测。这将导致催眠状态较正常状态具有更慢的幅度下降速度(如图 7 所示,催眠状态为绿线,正常状态为红线)。以上结果显示催眠状态下呼吸的稳定性较好。

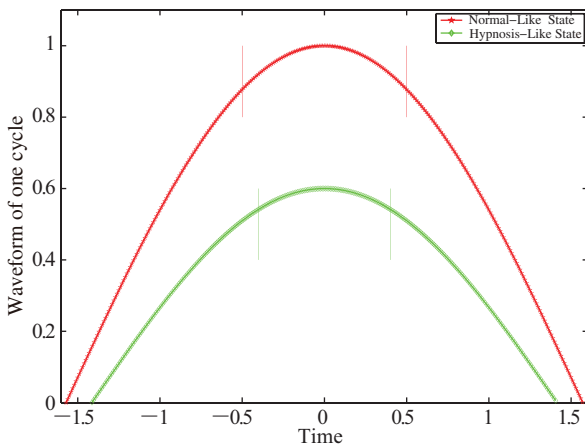


图 7 以波峰为中心附近呼吸波形的平稳度比率示意图

Fig. 7. Comparison of waveforms between the hypnosis-like state (green) and the normal-like state (red)

然而,在本实验中仅选定 6 名志愿者,显然数量是不够的,因此实验结果可能会存在一定程度的争议。文章的重要贡献是提出在放疗手术中可以使用催眠的方法来对病人的呼吸进行控制。具有挑战性的问题之一是如何保护暴露于辐射中的催眠师,这是一个关键的技术方法。该方法的最终目标是治疗患者的副作用最少,成为适用于较大数目的患者。

目前这项工作只是一个初步的临床研究,需要进一步应用到临床研究。此实验虽然在阐释催眠和呼吸运动之间的关系上有诸多限制,不过已经证明催眠在临床放疗应用具有可能性。

5 结 论

在本文中,我们将催眠用于肺癌放疗的呼吸控制。实验结果显示催眠可以有效地稳定呼吸运动,表明它适合用于肺癌放疗期间的呼吸控制。虽然催眠并不能适用于所有的情况,但它提供了一种新的呼吸控制方式,且无任何毒副作用。接下来的问题是如何在临床条件下使用催眠进行相关疾病的治疗。由于它是一种非侵入性的方法,所以相信在不久的将来,催眠干预会在多种临床中得到应用。

参 考 文 献

- [1] Xing L, Thorndyke B, Schreibmann E, et al. Overview of image-guided radiation therapy [J]. *Medical Dosimetry*, 2006, 31(2): 91-112.
- [2] Wagman R, Yorke E, Ford E, et al. Respiratory gating for liver tumors: use in dose escalation [J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2003, 55(3): 659-668.
- [3] Jiang SB. Technical aspects of image-guided respiration-gated radiation therapy [J]. *Medical Dosimetry*, 2006, 31 (2): 141-151.
- [4] Quirk S, Becher N, Smith W. External respiratory motion: shape analysis and custom realistic respiratory trace generation [J]. *Medical Physics*, 2012, 39(8): 4999-5003.
- [5] Wiersma RD, Mao W, Xing L. Combined kV and MV imaging for real-time tracking of implanted fiducial markers [J]. *Medical Physics*, 2008, 35(4): 1191-1198.
- [6] Kupelian P, Willoughby T, Mahadevan A, et al. Multi-institutional clinical experience with the Calypso System in localization and continuous, real-time monitoring of the prostate gland during external radiotherapy [J]. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2007, 67(4):

- 1088-1098.
- [7] Mao W, Wiersma RD, Xing L. Fast internal marker tracking algorithm for onboard MV and kV imaging systems [J]. *Medical Physics*, 2008, 35(5): 1942-1949.
- [8] Willoughby TR, Kupelian PA, Pouliot J, et al. Target localization and real-time tracking using the Calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer [J]. *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*, 2006, 65(2): 528-534.
- [9] Murphy MJ. Fiducial-based targeting accuracy for external-beam radiotherapy [J]. *Medical Physics*, 2002, 29(3): 334-344.
- [10] Collins BT, Erickson K, Reichner CA, et al. Radical stereotactic radiosurgery with real-time tumor motion tracking in the treatment of small peripheral lung tumors [J]. *Radiation Oncology*, 2007, 2: 39.
- [11] Lynn SJ, Fassler O, Knox J. Hypnosis and the altered state debate: something more or nothing more? [J]. *Contemporary Hypnosis*, 2005: 22(1): 39-45.
- [12] Coe WC, Buckner LG, Howard ML, et al. Hypnosis as role enactment: Focus on a role specific skill [J]. *The American Journal of Clinical Hypnosis*, 1972, 15(1): 41-45.
- [13] Low DA, Harms WB, Mutic S, et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions [J]. *Medical Physics*, 1998, 25(5): 656-661.
- [14] Yeo UJ, Taylor ML, Supple JR, et al. Is it sensible to 'deform' dose? 3D experimental validation of dose-warping [J]. *Medical Physics*, 2012, 39(8): 5065-5072.
- [15] Gu XJ, Jia X, Jiang SB. GPU-based fast gamma index calculation [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2011, 56(5): 1431-1441.