

乳腺癌保乳术后不同放疗方式的剂量学比较

王磊, 王根和, 程文涛, 左刚, 吴怡青, 方平

黄山市人民医院肿瘤科, 安徽 黄山

收稿日期: 2022年6月23日; 录用日期: 2022年7月4日; 发布日期: 2022年7月19日

摘要

目的: 设计三组不同的治疗计划用于乳腺癌保乳术后的放疗, 通过比较三组治疗计划的剂量学差异, 确定它们在乳腺癌放射治疗中的应用价值。资料与方法: 随机选择20例早期乳腺癌保乳术后进行全乳放疗的患者, 左右侧各10例, 在Xio三维治疗计划系统为每个患者设计做三维适形治疗计划(3D-CRT)、调强治疗计划(IMRT)及适形调强混合治疗计划(Hybrid-IMRT)。分别对三组计划的等剂量分布、靶区和正常组织器官剂量体积直方图(DVH), 评估靶区剂量适形度和均匀性。结果: 通过比较三组治疗计划发现, 适形调强混合计划和三维适形计划可以很好的保护心脏和肺等危及器官, 适形调强混合计划和调强计划有比较好的靶区剂量均匀指数和适形指数。结论: 适形调强混合治疗计划相比另两种计划既保证了靶区的均匀性、适形度又能明显的改善心脏、肺等危及器官的照射剂量。但是乳腺癌保乳术后的治疗计划设计必须结合临床, 因此对于体位重复性较好的患者, 在摆位精度的前提下, 适形调强混合治疗计划是最好的选择。对于心肺功能略差的患者, 则要考虑适形计划优先。

关键词

乳腺癌, 保乳治疗, 调强放射治疗, 射野数目, 剂量学

Different Intensity-Modulated Radiotherapy Plans for Breast Cancer: A Dosimetric Comparison

Lei Wang, Genhe Wang, Wentao Cheng, Gang Zuo, Yiqing Wu, Ping Fang

Department of Radiation Oncology, Huangshan City People's Hospital, Huangshan Anhui

Received: Jun. 23rd, 2022; accepted: Jul. 4th, 2022; published: Jul. 19th, 2022

Abstract

Objective: Design three different treatment plans for breast cancer after breast conserving sur-

gery radiotherapy, by comparing three groups of treatment plan dosimetry differences, determine their value in breast cancer radiotherapy. **Methods:** A total of 20 patients with early breast cancer who underwent whole breast radiotherapy after breast conserving surgery were randomly selected, with 10 patients in each side. Three dimensional conformal treatment plan (3D-CRT), intensity modulated treatment plan (IMRT) and hybrid intensity-modulated radiotherapy (Hybrid-IMRT) were designed for each patient in the Xio three-dimensional treatment planning system. The planned isodose distribution, target and normal tissue and organ dose volume histogram (DVH) and target dose uniformity of the three groups were evaluated respectively. **Results:** By comparing the treatment plans of the three groups, it is found that hybrid IMRT and 3D-CRT can well protect dangerous organs such as heart and lung, and hybrid IMRT and IMRT have better target dose Homogeneity Index and conformal index. **Conclusion** Compared with the other two plans, can not only ensure the HI and CI, but also significantly improve the radiation dose of dangerous organs such as heart and lung. However, the design of breast cancer after breast conserving surgery must be combined with clinical practice. Therefore, for patients with good posture repeatability, on the premise of positioning accuracy, Hybrid-IMRT is the best choice. For patients with slightly poor cardiopulmonary function, 3D-CRT should be given priority.

Keywords

Breast Cancer, Breast-Conserving Therapy, Intensity-Modulated Radiotherapy, Number of Field, 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

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，严重危害广大妇女的健康[1]。近几年全球肿瘤流行病学统计数据和我国癌症数据[2] [3]分析显示，乳腺癌发病率已经到达女性患癌症的第一位，并且趋于上升和年轻化。保乳手术治疗是早期乳腺癌患者的标准选择，而术后的放射治疗也是乳腺癌的重要治疗手段，三分之二的保乳手术后的患者要进行放射治疗[4]。放射治疗不仅将局部复发率降低了67%，而且照射技术的选择同样直接影响乳房的美容效果和患者的生活质量[5]。

调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)技术应用到肿瘤放疗中来是随着计算机的进步和放疗设备硬件的发展而来。调强放射治疗是通过调节多叶光栅位置来调节剂量强度的分布，能够产生高适形度、高均匀性的靶区剂量分布。但是应用到乳腺癌保乳术后仍存在争议[6]，本研究设计了三种治疗计划，从靶区剂量分布、肺、心脏、治疗跳数方面研究剂量差异及临床可实施性，为临床选择治疗计划提供参考。

2. 材料与方法

2.1. 患者选择

纳入标准：选择2018年7月至2021年4月我院肿瘤科收治的乳腺癌保乳术后患者20例，左右各10例，年龄33至45岁，中位年龄39岁，无腋下淋巴结转移，均为pT1N0M0，无放疗禁忌症。排除有其它复发的高危因素的患者。

2.2. 方法

2.2.1. 体位固定及 CT 模拟扫描

保证患者乳腺位置的重复性, 本研究中全部采用体膜固定并塑形出患侧乳腺[7]。患者平躺于固定板上, 双手上举起高过头顶, 下颌上扬, 避免颈部出现褶皱, 患者体中线与激光灯重合。在飞利浦 Big Bore CT 模拟机下进行扫描, 扫描范围包括上颈部至乳腺下 20 mm, 扫描层厚为 5 mm。

2.2.2. 靶区勾画

扫描完毕后将 CT 图像传至 Deepview 行自动勾画危及器官, 勾画完成自动传输到治疗计划系统。此后临床医生需要进行危及器官的确认, 才能继续勾画无误后, 临床医生勾画出临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)和计划靶区(Planning Target Volume, PTV)。

1) CTV 以钛夹标记为为准, 瘤床外扩 10 mm, 不包括胸肌、肋间肌、肋骨, 前界位于皮下 5 mm。

2) PTV 包括 CTV, 上界乳腺组织上缘; 下界乳腺组织下缘; 内界乳腺组织内缘, 不超过胸骨旁; 外界乳腺组织外缘; 前界为皮下 5 mm; 后界不包括肋骨、肋间肌及胸大肌。

2.2.3. 治疗计划设计

所有 20 例患者的治疗计划全部采用统一的数据, 同一个计划系统完成。CTV 处方剂量均为 60 Gy/25F, PTV 处方剂量均为 50 Gy/25F。限制条件如下: CTV、PTV95%的体积要达到处方剂量。危及器官的限定要求: 心脏: 平均剂量(Dmean) < 8 Gy; 患侧肺组织: V5 < 50%, V20 < 28%, V30 < 10%, 平均剂量(Dmean) < 15 Gy; 甲状腺 V40 < 50%; 脊髓 Dmax < 35 Gy。

所有患者均设置三组不同的治疗计划, 分别为三维适形治疗计划(3D-CRT)、调强治疗计划(IMRT)及适形调强混合治疗计划(Hybrid-IMRT)。ab 为 3D-CRT: 在内外切线野各加 15°楔形板的基础上加垂直 CTV 的射野; cd 为 IMRT: 在内外切线的范围内设置 5 野均分, 避免对穿野; ef 为在内外适形切线野的基础上再添加一对照射野为调强野, 与内外切线野间隔约 5°, 适形切线野与调强切线野的权重分别为 1.5 Gy 和 0.5 Gy, 不能有对穿野。另设计一个 0°射野, 射野的下界为锁骨头, 再加一个垂直 CTV 的射野。具体如图 1 所示。

2.3. 治疗计划评估

治疗计划的评估是在保证处方剂量能够包绕 95% CTV、PTV 的体积的情况下, 比较 3 种治疗计划的靶区适形指数和均匀指数以及心脏、肺等危及器官的考评。均匀指数和适形指数按照国际辐射单位和测量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU)第 38 号文件计算[8]。在保证处方剂量能够包绕 95% CTV、PTV 的体积的情况下, 比较 3 中治疗计划的适形指数(Conformal Index, CI)和均匀指数(Homogeneity Index, HI)。危及器官需要考评: 患侧肺 V₅, V₂₀, V₃₀, D_{mean}; 心脏 D_{mean}; 机器总跳数 MU。

2.4. 统计学分析

使用 SPSS 25 统计软件对每两个数据进行配对 *t* 检验, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. PTV 各参数的比较

由表 1 得出, 上述 3 种方案中通过两两比较可以得出, 3 种治疗计划靶区 PTV 的均匀指数 HI 无差异。PTV 的适形指数 CI 具有显著差异($P < 0.05$), 适形调强混合计划和调强计划的 CI 优于三维适形计划, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 适形调强混合计划和调强计划之间统计无差异($P > 0.05$)。

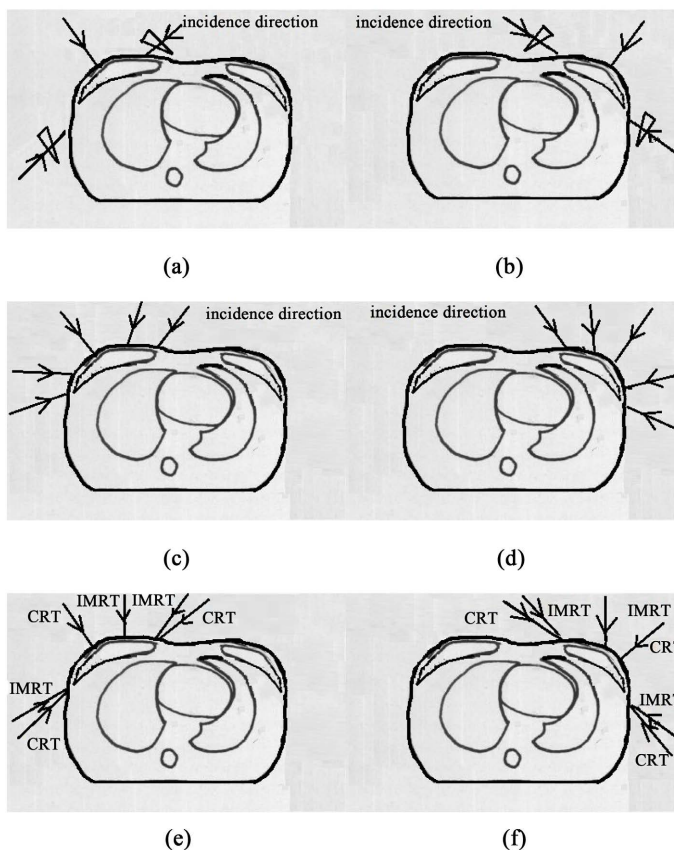


Figure 1. Radiation field directions of 3 different treatment plans
图 1. 3 种不同治疗计划射野方向图

Table 1. Comparison of PTV parameters among 3 different treatment plans ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 3 种计划方式计划靶区的剂量比较($\bar{x} \pm s$)

Treatment plan		HI	CI
3D-CRT		0.23 ± 0.12	0.50 ± 0.08
IMRT		0.23 ± 0.13	0.59 ± 0.11
Hybrid-IMRT		0.17 ± 0.05	0.61 ± 0.07
CRT vs IMRT	t	0.105	-2.432
	P value	0.987	0.024
CRT vs Hybrid	t	2.853	-4.522
	P value	0.089	0.001
IMRT vs Hybrid	t	-1.592	0.612
	P value	0.106	0.549

3.2. CTV 各参数的比较

由表 2 得出, 上述 3 种方案中通过两两比较可以得出, 3 种治疗计划 CTV 的均匀指数 HI 和适形指数 CI 无差异($P > 0.05$)。

Table 2. Comparison of CTV parameters among 3 different treatment plans ($\bar{x} \pm s$)**表 2.** 3 种计划方式临床靶区的剂量比较($\bar{x} \pm s$)

Treatment plan	HI	CI
3D-CRT	0.14 ± 0.08	0.62 ± 0.12
IMRT	0.13 ± 0.09	0.62 ± 0.11
Hybrid-IMRT	0.13 ± 0.05	0.63 ± 0.08
CRT vs IMRT	t	0.512
	P value	0.488
CRT vs Hybrid	t	0.078
	P value	0.144
IMRT vs Hybrid	t	0.107
	P value	0.944

3.3. 患侧肺组织受照剂量的比较

分析表 3, 通过比较可以得出, 在患侧肺 V5 方面, 适形调强混合计划和三维适形计划明显优于调强计划, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); V₂₀ 方面适形调强混合计划明显低于三维适形计划和调强计划($P < 0.05$); V₃₀ 方面适形调强混合计划明显低于三维适形计划($P < 0.05$); Dmean 方面适形调强混合计划和三维适形计划明显低于调强计划, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 3. Comparison of the dosimetric parameters of ipsilateral lung among 3 different treatment plans ($\bar{x} \pm s$)**表 3.** 3 种计划方式在患侧肺照射剂量和体积比较($\bar{x} \pm s$)

Treatment plan	V5/%	V20/%	V30/%	Dmean/cGy
3D-CRT	48.00 ± 3.93	31.16 ± 3.77	25.03 ± 4.01	1552.57 ± 194.32
IMRT	87.41 ± 19.06	33.54 ± 4.45	25.85 ± 4.57	1856.91 ± 231.56
Hybrid-IMRT	51.07 ± 9.75	26.93 ± 3.07	21.33 ± 2.94	1438.40 ± 132.49
CRT vs IMRT	t	-4.879	0.652	3.012
	P value	0.000	0.192	0.003
CRT vs Hybrid	t	1.158	3.587	1.568
	P value	0.210	0.009	0.122
IMRT vs Hybrid	t	-7.048	3.255	5.214
	P value	0.000	0.001	0.000

3.4. 心脏受照剂量的比较

分析表 4, 通过比较可以得出, 3 种计划在心脏 V30、V40 方面的差异无统计意义($P > 0.05$); Dmean 方面适形调强混合计划明显低于调强计划, 差异具有统计意义($P < 0.05$)。

3.5. 治疗跳数 MU 的比较

分析表 5, 通过比较可以得出, 3 种计划在加速器治疗跳数方面统计无差异($P > 0.05$)。

Table 4. Comparison of the dosimetric parameters of heart among 3 different treatment plans ($\bar{x} \pm s$)
表 4. 3 种计划方式在心脏方面剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Treatment plan		V30/%	V40/%	Dmean/cGy
3D-CRT		14.04 ± 7.32	7.84 ± 3.31	645.43 ± 522.24
IMRT		13.15 ± 5.75	5.65 ± 3.42	1047.84 ± 593.88
Hybrid-IMRT		9.68 ± 6.47	6.15 ± 3.83	555.18 ± 458.04
CRT vs IMRT	t	0.117	0.619	-1.687
	P value	0.904	0.545	0.105
CRT vs Hybrid	t	-0.632	-0.457	-0.432
	P value	0.515	0.654	0.672
IMRT vs Hybrid	t	-0.577	0.152	-2.181
	P value	0.568	0.883	0.041

Table 5. Comparison of monitor units among 3 different treatment plans ($\bar{x} \pm s$)
表 5. 3 种计划方式在 MU 方面的比较($\bar{x} \pm s$)

Treatment plan		Monitor unit
3D-CRT		653.97 ± 179.21
IMRT		785.04 ± 209.39
Hybrid-IMRT		745.51 ± 148.28
CRT vs. IMRT	t	-0.054
	P value	0.955
CRT vs. Hybrid	t	1.487
	P value	0.143
IMRT vs. Hybrid	t	1.297
	P value	0.202

4. 讨论

已有文献证明, 国内已经推广保留乳房手术加术后放疗已经逐渐成为早期乳腺癌的治疗标准, 早期乳腺癌保乳手术后的放射治疗不仅能够显著降低局部复发率, 还可以提高早期乳腺癌保留乳房治疗的总生存率[5]。但是以切线野为主的传统乳腺癌术后放疗, 往往造成全乳内靶区剂量分布不均匀, 患侧肺、心脏等危及器官剂量偏高等弊端。有研究表明传统切线野放疗会造成乳头下、乳腺上部、下部会存在高达 115%甚至 120%的高剂量[9] [10]。有学者把调强技术应用于保乳术后的放射治疗, 不仅提高了靶区剂量的适形度和均匀性, 还减少了皮肤的损伤并降低了肺、心脏等危及器官的照射剂量[11]。王磊等曾把适形调强混合计划应用到乳腺癌根治术后的放射治疗中, 认为适形调强混合计划在不增加周围正常组织的照射剂量的前提下可以改善靶区剂量适形度和均匀指数[12]。高文超等研究了固定铅门技术中 8 野与 6 野之间的剂量学比较, 认为固定铅门技术在保乳术后的放射中起到很大的作用[13]。因此本研究决定将适形调强混合计划应用到乳腺癌保乳术后的放射治疗中。本研究中, 3 种治疗计划靶区 PTV 的适形指数 CI 比较, 适形调强混合计划和调强计划的 CI 优于三维适形计划。PTV 的 HI 比较中, 适形调强混合计划优于其它 2 种治疗计划(0.23、0.23)。对于计划靶区的适形度和均匀性来说, 三维适形计划的治疗计划最差,

总体来看适形调强混合计划优于其余2种治疗计划方案。3种治疗计划CTV的均匀性和适形度没有差别，主要是CTV的体积偏小，3种计划方案均能满足要求。

对于肺的研究中发现适形调强混合计划和三维适形计划明显优于调强计划；V20方面适形调强混合计划明显低于三维适形计划和调强计划；V30方面适形调强混合计划明显低于三维适形计划；Dmean方面适形调强混合计划和三维适形计划明显低于调强计划。有实验证明乳腺癌术后放疗使用调强技术会增加患侧肺的V₅、V₁₀的受照剂量体积[14]。相关研究报道[15][16][17]，肺的V₅受照体积的增加，会增加放射性肺炎的发生概率。

关于心脏我们的研究结果中，3种计划在心脏V30、V40方面的差异无统计学意义；Dmean方面适形调强混合计划明显低于调强计划，与相关的研究结果是一样的[17]。陈维军等[18]比较了乳腺癌保乳术后4野调强与5野调强两种计划的剂量学差异得出结论，5野逆向调强计划对于心肺功能有保护作用。贺春钰等[19]认为把冠状动脉左前降支纳入心脏作为危机器官可以降低心脏的剂量体积参数。

3种计划不存在加速器治疗跳数方面的差异，适形调强混合计划的平均值介于三维适形计划与调强计划之间。在计划设计中需要删除掉<5 MU或边长<2 cm的小射野[20]。

从所有的数据来看，适形计划可以保护心脏和肺，调强计划多加了射野可以很好的提高靶区的均匀性和适形度，适形调强混合治疗计划可以很好的在保证改善心脏、肺等危及器官的照射剂量的前提下，提高靶区的均匀性、适形度。但是在实际的临床中，还需要考虑呼吸运动和摆位误差带来的剂量影响。因此对于体位重复性较好的患者，在摆位精度的前提下，适形调强混合治疗计划是最好的选择。对于心肺功能略差的患者，则要考虑适形计划优先。在以后的工作中可以考虑引入呼吸门控装置来减少患者危及器官的受照剂量，使患者更多的受益。

参考文献

- [1] 殷蔚伯, 谷铎之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第三版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 1601-1603.
- [2] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2018) Cancer statistics, 2018. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **60**, 277-300. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
- [3] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., et al. (2016) Cancer statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [4] 李建彬, 王永胜. 于金明. 乳腺癌保乳微创治疗学[M]. 长春: 吉林人民出版社, 2006: 258-260.
- [5] 邵志敏, 沈镇宙, 徐兵河, 主编. 乳腺肿瘤学[M]. 第二版. 上海: 复旦大学出版社, 2018: 158-160.
- [6] 鲁旭尉, 李忠伟, 倪千喜, 吴智理, 张伟, 郭戈杨, 等. 乳腺癌6种照射技术的比较[J]. 广东医学, 2014, 35(17): 2710-2713.
- [7] 马茗微, 王淑莲, 覃仕瑞, 李明辉, 张江鹤, 唐玉, 等. 面罩及乳腺托架固定下乳腺癌保乳术后放疗锁骨上下区摆位误差分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(3): 217-221.
- [8] Menzel, H.-G., Wambersie, A., Jones, D.T.L., et al. (2010) ICRU REPORT 83: Prescription, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU*, **4**, 34-35.
- [9] Solin, L.L., Chu, J.C.H., Sontag, M.R., Brewster, L., Cheng, E., Doppke, K., et al. (1991) Three Dimensional Photon Treatment Planning of the Intact Breast. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **21**, 193-203. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90178-7](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90178-7)
- [10] 黄晓波, 蒋国良, 陈佳艺, 陈兰飞, 胡伟刚. 乳腺癌调强放射治疗和常规切线野治疗的三维剂量学研究[J]. 癌症, 2006, 25(7): 855-860.
- [11] 姚春萍, 于金明, 李建彬, 卢洁, 王学涛, 刘娟, 等. 自主呼吸控制在乳腺癌术后放疗中的应用研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(3): 211-214.
- [12] 王磊, 倪昕晔, 王根和, 陈维平, 方平, 吴怡青, 等. 乳腺癌固定野调强的射野数目的研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(11): 1269-1275.
- [13] 高文超, 李章展, 秦琪, 王超, 张征召, 林鸿宇, 等. 固定铅门技术在左侧乳腺癌保乳术后调强计划设计中的应用[J]. 现代肿瘤医学 2021, 15(29): 2696-2699.

-
- [14] 刘桂红, 徐任梅, 唐天友, 王建设, 陈勇, 曹忠诚, 等. 左侧乳腺癌保乳术后各种放疗技术剂量学评价[J]. 徐州医学院学报, 2011, 31(10): 666-669.
- [15] 王澜, 韩春, 张辛, 王军, 肖爱勤, 麻国新. 食管癌三维适形放疗疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(8): 424-427.
- [16] Graham, M.V., Purdy, J.A., Emami, B., Harms, W., Bosch, W., Lockett, M.A., *et al.* (1999) Clinical Dose-Volume Histogram Analysis for Pneumonitis after 3D Treatment for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **45**, 323-329. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00183-2](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00183-2)
- [17] 铁剑, 弓健, 吴昊, 张艺宝, 蒋璠. 乳腺癌保乳术后两野与多野动态调强的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(8): 606-609.
- [18] 陈维军, 狄小云, 王彬冰, 白雪. 乳腺癌保乳术后两种逆向调强放疗计划的剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志 2010, 27(5): 2100-2104.
- [19] 贺春钰, 王巨武, 古丽扎热叶·艾库拉, 司马义力·买买提尼牙亚孜, 木妮热·木沙江. 危及器官不同定义对乳腺癌调强放疗计划的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(7): 1685-1688.
- [20] 王磊, 王晓梅, 姚玉娟, 吴建军, 江大华, 崔晓俊, 等. 调强放疗小野小跳数 TPS 计算值与实际测量值间差异的研究[J]. 安徽医学, 2014(5): 556-558.