

右乳癌保乳术后无标记的瘤床不同补量模式调强放疗剂量研究

潘香¹, 赵彪¹, 张凯恋¹, 杨毅¹, 唐一吟²

1. 昆明医科大学第三附属医院放射治疗中心, 云南 昆明 650118; 2. 昆明医科大学第三附属医院乳腺一科, 云南 昆明 650118

【摘要】目的:探讨右乳腺癌保乳术瘤床无银夹标记的患者术后行瘤床同步X射线调强放疗(SIB-IMRT)与后程电子线补量调强放疗计划(IMRT+E)的剂量学特点。**方法:**选取右乳腺癌保乳术中瘤床未放置银夹标记的患者15例,采用Pinnacle³ 9.6计划系统分别设计SIB-IMRT计划和IMRT+E计划,比较两种补量方法的剂量学参数。**结果:**SIB-IMRT和IMRT+E的全乳和瘤床靶区的 D_{max} 、 D_{min} 、 D_{mean} 以及剂量均匀性和适形度指数差异无统计学意义($P>0.05$);右肺 V_5 、 V_{20} 、 D_{mean} 、左肺 D_{mean} 差异无统计学意义,但SIB-IMRT计划中右肺 V_{10} 、全肺 V_{20} 明显低于IMRT+E计划,差异有统计学意义($P<0.05$);心脏 D_{mean} 两种计划比较差异无统计学意义,但对于心脏 V_5 、 V_{15} ,IMRT+E计划明显高于SIB-IMRT计划,差异有统计学意义($P<0.05$);左乳腺 D_{mean} 、瘤床前缘0.5 cm厚的皮肤体积的 D_{mean} 两种计划差异无统计学意义,但瘤床后缘1 cm厚的肺体积的 D_{mean} ,SIB-IMRT高于IMRT+E计划,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**右乳癌保乳术后无银夹标记患者调强放疗瘤床两种补量方式的多数剂量学参数差异无统计学意义。与IMRT+E相比,SIB-IMRT在保证瘤床和全乳靶区覆盖率的前提下,降低了患侧肺和心脏的损伤,减少了总的治疗时间,省时省力,值得临床推广应用。

【关键词】保乳手术;无标记;瘤床补量;调强放疗;剂量学

【中图分类号】R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)08-0766-04

Dosimetry study of different dose complementary techniques for unmarked tumor bed of intensity modulated radiotherapy after breast conserving surgery for right breast cancer

PAN Xiang¹, ZHAO Biao¹, ZHANG Kai-lian¹, YANG Yi¹, TANG Yi-yin²

1. Center of Radiation Therapy, Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China; 2. Department of Breast Surgery I, Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China

Abstract: Objective To study on the dosimetric characteristics of X-ray simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy (SIB-IMRT) plan and late-course electron beam integrated boost intensity-modulated radiotherapy (IMRT+E) plan for tumor bed without silver-clip markers after breast conserving surgery for the right breast cancer. **Methods** Fifteen patients who were unmarked by silver-clip in tumor bed during the breast conserving surgery for the right breast cancer were selected. The dosimetric parameters of SIB-IMRT plan and IMRT+E plan based on Pinnacle³ 9.6 treatment planning system were compared. **Results** No significant differences were found between SIB-IMRT plan and IMRT+E plan in the D_{max} , D_{min} , and D_{mean} of the whole breast and target volumes of tumor bed, homogeneity index and conformal index ($P>0.05$). No significant differences were found between the two plans in the V_5 , V_{20} , and D_{mean} of the right lung, and the D_{mean} of the left lung, but the V_{10} of the right lung and V_{20} of the whole lung in SIB-IMRT plan were significantly lower than those in IMRT+E plan, with statistical significance ($P<0.05$). No significant differences were found between the two plans in the D_{mean} of heart, but the V_5 and V_{15} of heart in IMRT+E plan were significantly higher than those in SIB-IMRT plan ($P<0.05$). No statistical differences were found between the two plans in the D_{mean} of the left breast and the D_{mean} of skin volume of anterior tumor bed which was 0.5 cm thick, but the D_{mean} of lung volume of posterior tumor bed which was 1 cm thick in SIB-IMRT plan was significantly higher than that in IMRT+E plan ($P<0.05$). **Conclusion** After breast conserving surgery for the right breast cancer, no statistical significance was found in most of dosimetric parameters between two kinds of dose complementary techniques for unmarked tumor bed of IMRT. Compared with IMRT+E plan, SIB-IMRT plan reduces the damages to the ipsilateral lung and heart, reduces the treatment time, without affecting the coverage rate of the target volume of tumor bed and the whole breast. SIB-IMRT is worthy of clinical popularization and application

Key words: breast conserving surgery; without marker; tumor bed boost; intensity-modulated radiotherapy; dosimetry

【收稿日期】2016-04-20

【作者简介】潘香,女,物理师,E-mail:pxiangnn@163.com

【通信作者】唐一吟,女,副主任医师,副教授,E-mail:tyy1485@163.com

前言

保乳手术加放射治疗已成为早期乳腺癌综合治疗的主要手段之一,越来越广泛地被应用于临床实践,全乳放疗加瘤床补量照射不仅可以提高局部控制率,还可以降低局部复发率^[1-2]。瘤床补量方法包括术中电子线照射、术中或术后插植组织间照射、术后全乳腺照射结束后瘤床电子线序贯补量调强放疗(IMRT+E)等常规放疗和瘤床同步整合补量调强放疗(Simultaneous Integrated Boost-Intensity Modulated Radiotherapy, SIB-IMRT)^[3]。瘤床补量照射关键是瘤床靶区的确定,临床上主要采用术中银夹标记瘤床,以避免瘤床过大、过小甚至遗漏和偏移。但仍有部分医疗单位在保乳术中未行规范的银夹标记瘤床,往往会造成靶区误差和剂量学改变。为探讨瘤床无银夹标记这部分患者的合理放疗方式,我们选取术中未放置银夹标记瘤床的早期右乳腺癌保乳术患者15例,设计SIB-IMRT和IMRT+E两种治疗计划,比较两者的剂量学特点以期指导临床工作。

1 材料与方法

1.1 病例资料

选取2012年5月至2014年5月在我院行保乳术后放疗且术中未放置银夹标记瘤床的早期右乳腺癌患者15例,其中原发灶位于外上象限9例、内上象限5例、外下象限1例。

1.2 体位固定和CT扫描

患者采取仰卧位,热塑体膜固定,双手抱住肘关节(左手在下)放于额头上,呈平静自然呼吸状态。在患者体表和体膜表面标记乳腺范围,使用西门子大口径CT机(Somatom Sensation Open,直径82 cm)进行定位扫描,范围为颈2椎体下缘至腰3椎体上缘(包括双侧全肺、乳房及锁骨上区),层厚和层间距均为0.5 cm,图像数据经网络传至Pinnacle³ 9.6计划系统。

1.3 靶区勾画

瘤床靶区(CTV₁)的确定:参照术前肿瘤解剖位置、钼靶片、CT定位扫描时显示的术后残腔及手术疤痕、患者和术者的指定等综合方法,前界不超过皮下0.5 cm,后界不超过肋骨表面。全乳腺靶区定义为临床靶区(CTV),包括患侧乳腺组织、胸大肌、胸小肌和肋间肌,上界为同侧锁骨头下缘水平,下界为乳腺皱褶下2 cm,后界为胸壁与肺的交界处。CTV外扩0.5 cm定义为计划靶区(PTV)。将瘤床后缘1 cm厚的右肺体积定义为LPT。将瘤床前缘0.5 cm厚的皮肤体积定义为Skin-B,并勾画出危及器官,包括脊髓、

左侧乳腺、双侧肺、心脏等。

1.4 计划设计

两种计划给予相同的目标函数、权重和子野数等优化参数,最终剂量优化结果均要求达到100%的处方剂量包绕95%以上的靶区体积。SIB-IMRT计划:采用6 MV X射线,以PTV几何中心作为剂量归一点,设计5个主野:分别是两个切线野、一个垂直胸壁野、两个斜角野(根据靶区形状进行适当调整),处方剂量CTV₁:D_T55 Gy/25 f,CTV:D_T50 Gy/25 f,PTV:D_T50 Gy/25 f。IMRT+E计划:① 6 MV X线,以PTV几何中心作为剂量归一点,设计5个主野(同上),处方剂量CTV:D_T40 Gy/20 f,PTV:D_T40 Gy/20 f。② 20次照射完成后进行再计划,处方1:6 MV X线,以PTV几何中心作为剂量归一点,处方剂量CTV:D_T10 Gy/5 f,PTV:D_T10 Gy/5 f;同时处方2:采用9 MeV电子线单野垂直于瘤床CTV₁,以CTV₁几何中心为剂量参考点,处方剂量CTV₁:5 Gy/5 f。③ 将①、②步骤叠加进行优化成整体计划评价。

1.5 评价参数

用瘤床靶区容积V_{CTV₁}、全乳靶区容积V_{CTV}、瘤床与全乳靶区容积的比值V_{CTV₁}/V_{CTV}来反映无银夹标记瘤床对靶区容积的影响;用PTV的D_{max}、D_{mix}、D_{mean}、V₉₅、V₁₀₅、V₁₁₀来评价靶区受照体积和剂量;用均匀性指数(HI)和适形指数(CI)来评价靶区的均匀性和适形度;右肺V₅、V₁₀、V₂₀、D_{mean}、左肺D_{mean}、全肺V₂₀、心脏V₅、V₁₅、D_{mean}、左乳腺D_{mean}来评价危及器官的受照体积及剂量。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件包,使用方差分析比较多组间的差异,两组之间比较采用LSD法,各参数以均数±标准差表示,P<0.05表示结果有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区容积比较

本研究同时还选取右乳腺癌保乳术中放置银夹标记瘤床患者15例,与本组无银夹标记瘤床15例患者结果进行比较,结果显示无银夹组V_{CTV₁}比有银夹组明显增大,两者差异有统计学意义(P<0.05);无银夹组V_{CTV}比有银夹组稍大,但两者比较差异无统计学意义(P>0.05);V_{CTV₁}/V_{CTV}无银夹组比有银夹组明显增大,两者比较差异有统计学意义(P<0.05);两组瘤床平均厚度比较差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 靶区剂量学比较

两种计划全乳靶区CTV的D_{max}、D_{mix}、D_{mean}、CI-R、

HI-R 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 瘤床靶区 CTV_i 的 CI-C、HI-C 两组差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

2.3 危及器官肺的剂量学比较

两组比较右肺 V₅、V₂₀、D_{mean}、左肺 D_{mean} 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 但 SIB-IMRT 计划中右肺 V₁₀、双肺 V₂₀ 明显低于 IMRT+E 计划, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 靶区容积与 CTV_i 平均厚度 ($\bar{x} \pm s, n=15$)
Tab.1 Target volume and average thickness of CTV_i (Mean±SD, n=15)

Group	V _{CTV_i} /%	V _{CTV} /%	V _{CTV_i} /V _{CTV}	Average thickness of CTV _i /cm
Silver-clip marked	37.0±15.8	410.03±147.85	0.09±0.04	1.81±0.45
Silver-clip unmarked	66.8±40.0	455.53±198.38	0.15±0.05	1.81±0.88
<i>t</i> value	2.680	0.712	3.355	0.030
<i>P</i> value	0.012	0.482	0.002	0.976

CTV: Clinical target volume

表 2 靶区剂量学评估 ($\bar{x} \pm s, n=15$)
Tab.2 Dosimetric evaluation of target volume (Mean±SD, n=15)

Group	D _{max} /cGy	D _{min} /cGy	D _{mean} /cGy	CI-R	HI-R	CI-C	HI-C
SIB-IMRT	6 062.4±303.06	3 868.8±373.68	5 348.5±37.28	1.14±0.01	0.81±0.03	1.05±0.01	0.67±0.18
IMRT+E	6 026.5±194.74	3 953.4±361.53	5 354.8±32.44	1.14±0.01	0.83±0.03	1.05±0.01	0.64±0.14
<i>t</i> value	0.386	0.630	0.490	1.444	1.042	0.745	0.483
<i>P</i> value	0.703	0.534	0.628	0.160	0.306	0.463	0.633

SIB-IMRT: X-ray simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy; IMRT+E: Late-course electron beam integrated boost intensity-modulated radiotherapy; HI: Homogeneity index; CI: Conformal index

表 3 肺的剂量学评估 ($\bar{x} \pm s, n=15$)
Tab.3 Dosimetric evaluation of lung (Mean±SD, n=15)

Group	Right lung				Left lung	The whole lung
	V ₅ /%	V ₁₀ /%	V ₂₀ /%	D _{mean} /cGy	D _{mean} /cGy	V ₂₀ /%
SIB-IMRT	79.8±8.04	49.07±3.79	24.27±2.60	1 525.3±86.57	296.12±111.21	12.83±0.70
IMRT+E	81.6±6.88	55.73±8.48	25.6±1.35	1 590.0±98.38	324.01±73.62	13.68±1.06
<i>t</i> value	0.659	2.780	1.760	1.912	0.664	2.584
<i>P</i> value	0.515	0.010	0.089	0.066	0.810	0.015

2.4 危及器官心脏、左乳腺等的剂量学比较

心脏 D_{mean} 两种方法差异无统计学意义, 但 V₅、V₁₅ IMRT+E 计划明显高于 SIB-IMRT 计划, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 左乳腺 D_{mean}、Skin-B D_{mean} 两种方法差异无统计学意义, 但 SIB-IMRT 计划 LPT D_{mean} 高于 IMRT+E 计划, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

保乳手术加术后放射治疗已成为早期乳腺癌的

标准选择, 瘤床补量有助于提高肿瘤的局部控制率和降低局部复发率^[4]。瘤床靶区的确定和勾画是瘤床补量的关键点和难点之一, 且国内外尚无统一的标准。Yang 等^[5]报道: 瘤床体积的变化会导致正常乳腺组织接受瘤床处方剂量和体积相应的增加。UK 外科指南推荐术中采用不透明标记物标记术腔、术后 3D 成像技术联合来共同勾画瘤床靶区, 绝大多数研究者推荐在手术区域放置六枚标记物(四个边界, 一个胸壁, 一个表面)以明确瘤床的各个边界, 以利

表4 心脏、左侧乳腺等的剂量学评估($\bar{x} \pm s, n=15$)Tab.4 Dosimetric evaluation of heart, left breast, LPT, Skin-B ($Mean \pm SD, n=15$)

Group	Heart			Left breast	LPT	Skin-B
	$V_5/\%$	$V_{15}/\%$	D_{mean}/cGy	D_{mean}/cGy	D_{mean}/cGy	D_{mean}/cGy
SIB-IMRT	56.87 \pm 15.54	6.13 \pm 13.69	676.68 \pm 290.07	296.26 \pm 56.41	4 847.6 \pm 272.79	4 635.7 \pm 182.81
IMRT+E	70.27 \pm 12.51	8.13 \pm 8.85	804.06 \pm 171.80	307.14 \pm 96.31	4 484.0 \pm 471.96	4 548.2 \pm 186.07
t value	2.602	2.015	1.463	0.378	2.583	1.299
P value	0.015	0.044	0.154	0.709	0.015	0.205

The Z test was used for V_{15} of heart. LPT: Lung volume of posterior target which was 1 cm thick; Skin-B: Skin volume of anterior tumor bed which was 0.5 cm thick

于更准确的勾画瘤床靶区^[6-7]。而无标记者只能根据手术医生对术前病灶位置指认,术前皮肤标记,手术疤痕,术前钼靶X线、CT、MRI或超声等检查及定位CT图像勾画瘤床靶区,由于受到诸多不确定因素的影响不可避免地造成瘤床靶区的过大、过小、甚至偏移并造成放射性并发症和局部复发率的增加^[8]。

李楠等^[9]评价SIB-IMRT结果:全乳PTV₉₅为(99.1 \pm 1.0)%, D_{max} (7 046.240 \pm 104.248) cGy, D_{min} (4 081.18 \pm 246.94) cGy,心脏 D_{mean} (425.12 \pm 131.96) cGy,同侧肺 D_{mean} (1 125.77 \pm 230.93) cGy,同侧肺 V_{20} (21.43 \pm 4.64)%,对侧乳腺 D_{mean} (21.2 \pm 7.9) cGy。李建彬等^[10]报道:保留乳房术后行SIB-IMRT计划,结果发现SIB-IMRT计划中多数剂量学参数差异无统计学意义,但IMRT+E计划中受照射剂量 \geq CTV处方剂量的患侧肺脏容积明显高于SIB-IMR。魏贤顶等^[11]探讨保乳术后常规调强+IMRT+E与SIB-IMRT两种计划的剂量学差异,结果发现瘤床偏内侧两种方法无明显差别均可接受。瘤床偏外侧SIB-IMRT比IMRT+E有更好的靶区剂量分布,不增加危及器官的受量,同时可缩短放疗疗程。上述报道证实SIB-IMRT技术的剂量学优势在保证靶区覆盖率的前提下,降低危及器官的受照射剂量与容积,并减少总的治疗时间。

本研究结果显示无银夹标记组的 V_{CTV1} 明显大于有银夹标记组,两者差异有统计学意义($P<0.05$),即瘤床无银夹标记的患者有部分正常乳腺组织受到不必要照射,甚至出现瘤床靶区偏移和遗漏的可能。两者的瘤床靶区厚度比较差异有统计学意义($P>0.05$)。瘤床无银夹标记的SIB-IMRT和IMRT+E两种计划全乳和瘤床靶区的剂量学参数差异无统计学意义;但SIB-IMRT计划右肺 V_{10} 、全肺 V_{20} 、心脏 V_5 、 V_{15} 明显低于IMRT+E计划,差异有统计学意义($P<0.05$);可降低放射性肺炎发生和心血管系统的损

伤。我们特意关注LPT以及Skin-B的剂量,结果显示IMRT+E技术降低了LPT和Skin-B的剂量,并且LPT D_{mean} SIB-IMRT计划高于IMRT+E计划,差异有统计学意义($P<0.05$),这可能与X射线和电子线剂量学特点密切相关,提示保乳术后行SIB-IMRT和IMRT+E时要重视瘤床后缘局部小体积肺组织剂量评估,防止该区域剂量偏高造成局部肺损伤的加重。

综上所述,我们认为右乳癌保乳术未放置银夹标记的患者瘤床位置确定困难,不可避免的导致瘤床靶区CTV_i定位误差增大,因此建议在行保乳时必须规范放置标记物以明确瘤床的边界,使在CT定位图像上勾画靶区时更准确。右乳癌保乳术后瘤床无银夹标记患者瘤床补量调强放疗,单纯从剂量学的角度看两种瘤床补量方式临床上基本可以接受。在保证瘤床和全乳靶区覆盖率的前提下,SIB-IMRT计划总体上降低了危及器官的损伤,减少了总的治疗时间,省时省力等方面明显优于IMRT+E计划,值得临床推广应用。而IMRT+E由于受患者瘤床厚度的个体差异、电子线能量选择的高低,治疗计划设计复杂、治疗时需二次移位等诸多因素的影响,误差增大,治疗费时费事,不推荐常规使用。

【参考文献】

- [1] POLGÁR C, FODOR J, MAJOR T, et al. The role of boost irradiation in the conservative treatment of stage I. II breast cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2001, 7(4): 241-250.
- [2] 李建彬,徐敏,于金明. 乳腺癌放射治疗研究现状[J]. 中华放射肿瘤学志, 2003, 12(2): 124-127.
LI J B, XU M, YU J M. Radiation therapy of breast cancer research [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2003, 12(2): 124-127.
- [3] GUERRERO M, LI X A, EARL M A, et al. Simultaneous integrated boost for breast cancer using IMRT: a radiobiological and treatment planning study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(5): 1513-1522.

(下转782页)