

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2016.11.008

医学放射物理

乳腺癌根治术后调强放射治疗下不同硅胶设置的肺组织剂量评估

刘婷婷, 刘志强, 欧阳水根, 陶娜, 魏玺仪, 高力英
甘肃省肿瘤医院放疗科, 甘肃 兰州 730000

【摘要】目的:比较乳腺癌患者调强放射治疗在不加硅胶、半程硅胶和全程硅胶下的肺剂量差异,探讨最优治疗方案。**方法:**选取22例乳腺癌患者, Oncentra系统上调强放射治疗计划设计。每个病例有3种方案,即不加硅胶、半程硅胶和全程硅胶。处方剂量50 Gy,覆盖90%的靶区体积。利用SPSS统计软件分析3种方案中靶区最大剂量以及肺剂量的差异,评估并探讨最佳方案。**结果:**对3种方案的剂量学参数进行比较,三者肺组织剂量无显著变化;靶区 D_{50} 、 D_{90} 无明显差别; D_{max} 分别为 (62.64 ± 2.36) 、 (57.91 ± 0.99) 、 (57.46 ± 1.51) Gy,以及均匀性指数为 0.21 ± 0.03 、 0.15 ± 0.02 、 0.13 ± 0.01 ,均有统计学差异($P<0.05$)。且加硅胶优于不加硅胶,半程硅胶与全程硅胶无差异。**结论:**加硅胶优于不加硅胶,半程硅胶既达到靶区预防,也能提高患者生命质量。

【关键词】乳腺癌;调强放疗;硅胶;肺;剂量

【中图分类号】R144

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)11-1121-05

Assessment of lung dose in breast IMRT after radical mastectomy with different bolus settings

LIU Tingting, LIU Zhiqiang, OUYANG Shuigen, TAO Na, WEI Xiyi, GAO Liying
Department of Radiotherapy, Gansu Provincial Cancer Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To achieve an optimal treatment plan by comparing lung doses of breast cancer patients treated by intensity-modulated radiotherapy (IMRT) with full-bolus, half-bolus and no-bolus. **Methods** For 22 selected patients with breast cancer, IMRT plans were designed with Oncentra planning system. Three plans were designed for each patient (full-bolus, half-bolus and no-bolus). The prescription dose was 50 Gy, covering 90% of the target volume. The differences in the maximum dose (D_{max}) of target area and lung dose between the three plans were analyzed by using SPSS statistical software to evaluate and discuss the optimal treatment plan. **Results** The dosimetric parameters of three plans were compared, and no significant differences were found in lung doses, target D_{50} and D_{90} . D_{max} of the three plans (all-bolus, half-bolus and no-bolus) was (62.64 ± 2.36) , (57.91 ± 0.99) , (57.46 ± 1.51) Gy, respectively, and homogeneity index was 0.21 ± 0.03 , 0.15 ± 0.02 , 0.13 ± 0.01 , respectively, with statistical significance ($P<0.05$). The results of bolus were better than those of no-bolus, but no differences were found between all-bolus and half-bolus. **Conclusion** Bolus can achieve a better result for patients with breast cancer, and half-bolus is more conducive to patients in achieving preventive effect and improving the life quality.

Keywords: breast cancer; intensity modulated radiotherapy; bolus; lung; dose

前言

乳腺癌已成为世界上最常见的女性恶性肿瘤之一,在我国乳腺癌的发病率和死亡率在城乡均呈持

续上升趋势,由于其危险因素及人口增长和老龄化的双重作用,乳腺癌是近年来增长幅度最大的恶性肿瘤之一^[1]。部分病人采用乳腺切除的根治手术进行治疗,且需术后辅助放疗^[2-3]。乳腺癌根治术后采用调强放射治疗(IMRT)技术,选择皮肤表面敷贴硅胶提高皮肤靶区剂量。硅胶影响皮肤的同时对肺组织剂量的影响也备受关注^[4]。为此本文选择不同的硅胶方式重新优化计划方案,研究硅胶的不同分次对肺组织剂量的影响。选取22例乳腺癌患者,采用

【收稿日期】2016-06-22

【基金项目】甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY-2015-27)

【作者简介】刘婷婷,助理工程师,研究方向:肿瘤放射治疗, E-mail: 530113486@qq.com

【通信作者】欧阳水根,副主任医师,研究方向:肿瘤放射治疗, E-mail: ouyang328@126.com

6 MV X线 IMRT 方法进行术后放疗,分别优化不同硅胶方式的计划方案,比较1 cm厚的硅胶对肺组织剂量的影响,探讨一种有利于病人生活质量的方案,既利于皮肤补量,又能够防止病人肺组织受到高剂量影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取甘肃省肿瘤医院放疗科2015年1月~2016年1月确诊为乳腺癌行根治术及Ⅰ、Ⅱ级腋窝淋巴结清扫术后需行辅助放疗的女性患者,放疗范围包括患侧胸壁及锁上淋巴结区域,共22例(左右侧乳腺癌患者各11例)。年龄32~68岁,中位年龄52岁。KPS评分 ≥ 80 。

1.2 体位固定和CT扫描

患者取仰卧位,采用仰卧位碳纤维板固定,处于舒适体位,选择合适头枕,双侧上肢上举交叉握住手柄。铅丝在患侧乳腺的内界(胸骨旁线)、外界(腋中线)、上界、下界等位置加以标记,制作热塑体模,并加以固定。扫描参数:层厚0.5 cm,层间距0.5 cm,电压120 kV。扫描范围包括颈部、胸部及上腹部(包括甲状腺、双侧乳腺、脊髓、双肺、心脏及肝脏等周围正常组织器官)。

1.3 靶区和危及器官的勾画

放疗医生以铅丝标记手术瘢痕位置参考磁共振成像(或正电子发射计算机断层显像),在CT基础上勾画临床靶区(CTV)。其中胸壁部分前界位于皮下0.3 cm,后界为肋骨内缘,上界为胸廓入口,下界参考对侧乳房皱褶下2.0 cm,内界包括内乳时为正中line,不包括内乳时为胸肋关节,外界为腋中线;锁骨上部分前界位于皮下5.0 mm,后界为斜角肌前缘,上界为环状软骨下缘,下界与胸壁CTV相接,内界为气管外侧缘,外界为肱骨头内缘。计划靶区(PTV)在CTV基础上外扩0.5 cm。正常组织勾画包括甲状腺、左右肺、心脏、脊髓、气管以及对侧乳腺。

1.4 处方剂量

处方剂量50 Gy/25 f,常规分割,要求90%的PTV达到50 Gy的剂量。

1.5 计划设计与优化

Oncentra(版本4.1)计划系统上计划设计。选择5野布野,布野方式:1野、2野根据患者自身肿瘤位置选择切肺组织最少的射野角度,两野形成对穿野;3野、4野在1野、2野的基础上提高(降低) 20° ,射野角度囊括在1野、2野内;5野与1野、2野形成 90° 的夹角。附加1 cm厚的硅胶,硅胶范围从锁骨下界至胸

壁下界,依据靶区与皮肤的距离而定^[5]。共设计3套计划,分别为不加硅胶、半程硅胶以及全程硅胶,其中半程硅胶采用前15次加硅胶,后10次不加硅胶的方式。为减少其它原因带来的偏差,无论主野的分布如何,均设定相同的约束条件。约束条件限制PTV的剂量达到90%,危及器官的约束条件根据器官功能特点而不同,串行器官约束为最大耐受量,并行器官约束为剂量体积及平均剂量(D_{mean})。其中肺组织 $V_5 < 55\%$ 、 $V_{10} < 35\%$ 、 $V_{20} < 20\%$ 、 $V_{30} < 15\%$ 、最小剂量(D_{min}) < 13 Gy;心脏 $V_{30} < 40$ Gy、 $V_{40} < 30$ Gy;脊髓最大剂量(D_{max}) < 45 Gy;甲状腺 $D_{50} < 45$ Gy;气管 $D_{50} < 45$ Gy;食管 $D_{50} < 45$ Gy。

计划设计及优化过程均为同一人完成。IMRT计划的逆向求解过程的解并不唯一,优化产生的理想profile转换为多叶准直器叶片序列后经过再次优化并不会严重降低原计划质量^[6]。然而为了尽量减少这种随机性带来的影响,在同一患者的3套计划优化过程中,本文选择了相同的优化方式,即在优化的结果上,首先考虑靶区剂量,靶区剂量达到处方剂量90%,再优化保证靶区剂量差异在1.2%内,最后对比肺组织剂量。

1.6 统计学方法

3种方案靶区PTV的均匀性指数(HI)以及 D_{50} 、 D_{90} 、 D_{max} 比较;3种方案在PTV达到可接受的范围内对肺组织 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} 分别比较;采用SPSS 19.0统计软件,剂量资料以均数 \pm 标准差表示。3种方案的剂量两两比较做配对 t 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量学参数比较

3种方案PTV的 D_{50} 、 D_{90} 、 D_{max} 和HI分析结果如表1所示。临床要求 D_{90} 需达到50 Gy,三者剂量均能满足90%的处方剂量要求。三者中不加硅胶靶区 D_{max} 较大。

2.2 靶区 D_{max} 组间比较

对3种方式的靶区 D_{max} 进行组间比较,其中 $P < 0.05$ 有统计学意义。不加硅胶与半程硅胶比较,且不加硅胶与全程硅胶相比,均能得到 $P < 0.05$ 的结果,故加硅胶优于不加硅胶;半程硅胶与全程硅胶比较($P > 0.05$),故两者无明显差异。如表2所示,1为不加硅胶,2为半程硅胶,3为全程硅胶。

2.3 靶区表浅区域剂量对比

3种硅胶方式下分别选择病人的横断面、矢状

表 1 PTV 的 HI、D₅₀、D₉₀ 和 D_{max} 分析结果($\bar{x}\pm s$)
Tab.1 Analysis of HI, D₅₀, D₉₀, D_{max} of PTV (*Mean±SD*)

Method	<i>n</i>	D ₅₀ /Gy	D ₉₀ /Gy	D _{max} /Gy	HI
No-bolus	22	53.05±0.40	50.18±0.18	62.64±2.36	0.21±0.03
Half-bolus	22	52.63±0.30	50.36±0.21	57.91±0.99	0.15±0.02
Full-bolus	22	52.35±0.34	50.32±0.10	57.46±1.51	0.13±0.01

PTV: Planning target volume; HI: Homogeneity index

表 2 靶区 D_{max} 组间比较
Tab.2 Comparison of target D_{max} between groups

(I)	(J)	Mean difference	Standard error	Significance
1	2	472.636	54.464	0.000*
1	3	-517.818	59.637	0.000*
2	3	-45.182	38.406	0.573

1: No-bolus; 2: Half-bolus; 3: Full-bolus; *: The significant level of mean difference was 0.05.

面、冠状面,在同一 CT 层面比较靶区近皮肤区域剂量。结果显示,不加硅胶的病人计划云图上高量及高量范围较大,且表浅区域明显欠缺;半程硅胶和全程硅胶均能提高皮肤剂量,如图 1~图 3 所示。

2.4 患侧肺组织受量对比

对患侧肺组织的 V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀、D_{mean} 进行分析和对比,如表 3 所示。对 3 种方式的肺组织 V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀、D_{mean} 进行组间比较,肺组织剂量无明显差异,如表 4 所示。

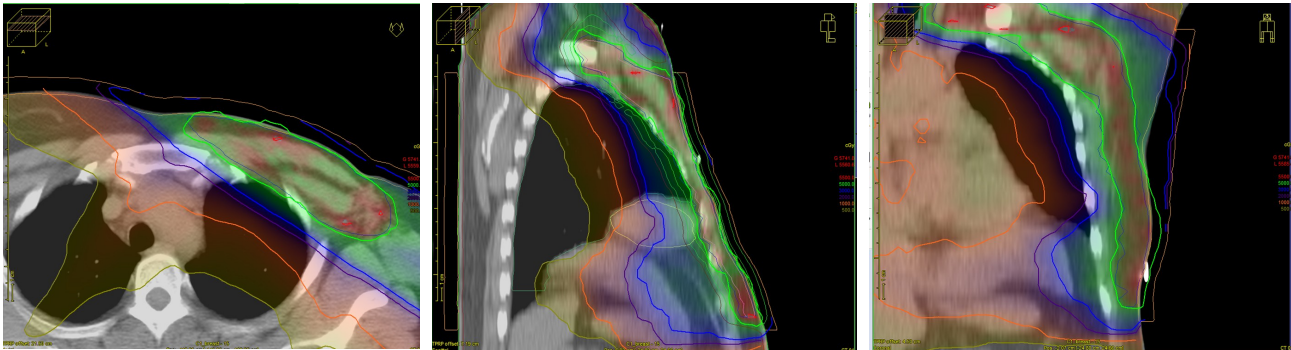


图 1 全程硅胶的靶区表浅区域的云图剂量显示
Fig.1 Display of superficial dose in color wash with full-bolus

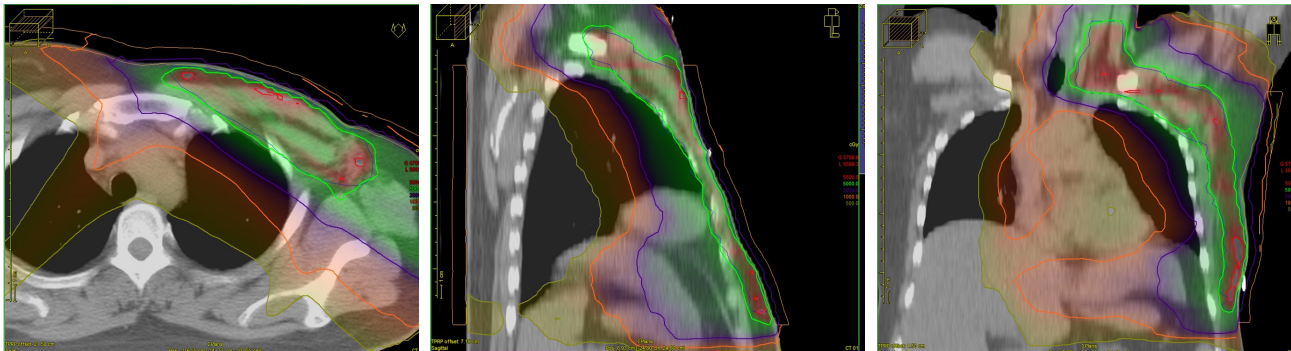


图 2 半程硅胶的靶区表浅区域的云图剂量显示
Fig.2 Display of superficial dose in color wash with half-bolus

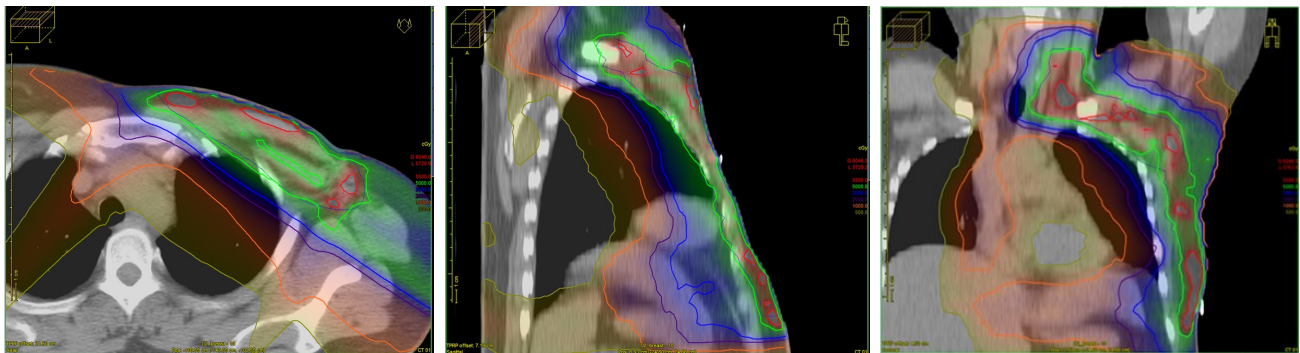


图3 不加硅胶的靶区表浅区域的云图剂量显示

Fig.3 Display of superficial dose in color wash with no-bolus

表3 患侧肺组织受量对比

Tab.3 Dose analysis of ipsilateral lung tissue

Method	<i>n</i>	$V_5/\%$	$V_{10}/\%$	$V_{20}/\%$	$V_{30}/\%$	D_{mean}/Gy
No-bolus	22	60.48±5.12	37.71±2.90	22.26±1.28	15.79±1.19	13.14±0.67
Half-bolus	22	59.37±3.98	37.30±2.48	22.20±1.25	15.75±1.18	13.13±0.60
Full-bolus	22	59.10±4.29	37.16±2.36	22.16±1.26	15.73±1.19	13.07±0.59

表4 3种方式的肺组织 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 进行组间比较

Tab.4 Analysis of V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} , D_{mean} of lung tissue between three ways

(I)	(J)	Mean difference	Standard error	Significance
1	2	0.268 364	2.360 531	0.999
1	3	0.374 818	2.355 220	0.998
2	3	0.106 455	2.331 218	1.000

3 讨论

乳腺癌根治术后辅助放疗采用三维适形放疗技术(3D-CRT)已较为普遍。相比较IMRT,3D-CRT技术靶区的 D_{max} 较高且范围大,卷入照射区的危及器官剂量也较高。IMRT技术在适形度上不仅满足要求,靶区HI也优于3D-CRT技术^[7]。乳腺癌IMRT目前具有前瞻性计划是基于等效辐射路径长度来设计IMRT的切线野。相比传统的切向技术,使用这些技术可减少危及器官的剂量值。目前已开发了乳腺癌辅助放疗的多光束IMRT技术,通过对CT上虚拟硅胶进行反优化应用。此方法提供的多光束IMRT技术可改善保护心、肺组织剂量^[8]。靶区靠近皮肤影响

建成效应,同时造成皮肤剂量达不到处方剂量要求,在IMRT过程中使用硅胶敷贴皮肤表面能提高皮肤剂量。皮肤受到短时间的多次大剂量电离辐射而引起的急性皮肤放射性损伤,导致病人治疗后皮肤严重受损^[9]。IMRT治疗的患者发展到 ≥ 2 级急性皮炎比3D-CRT治疗的患者少(40.8% vs 56.5%, $P=0.017$),远期毒副作用并没有区别。IMRT降低到 ≥ 2 级急性皮肤毒副作用,对于局部控制、无病生存率和总生存率来说,IMRT和3D-CRT一样。IMRT可考虑用于乳腺癌治疗的标准技术^[10-12]。

本文采用IMRT放疗技术设计的3种方案。不加硅胶 D_{90} 为(50.18±0.18) Gy,半程硅胶 D_{90} 为(50.36±0.21) Gy,全程硅胶 D_{90} 为(50.32±0.10) Gy,三者剂量均能满足90%的处方剂量满足临床要求。不加硅胶 D_{max} 为(62.64±2.36) Gy,半程硅胶 D_{max} 为(57.91±0.99) Gy,全程硅胶 D_{max} 为(57.46±1.51) Gy,不加硅胶的靶区 D_{max} 达到2.4%,而半程硅胶和全程硅胶无明显差别。经两组剂量之间统计学比较,不加硅胶与半程硅胶比较,及不加硅胶与全程硅胶比较,均得到 $P<0.05$;半程硅胶与全程硅胶比较($P>0.05$)。故硅胶对乳腺癌根治术后靶区剂量的贡献是有意义的。不加硅胶HI为0.21±0.03,半程硅胶HI为0.15±0.02,全程

硅胶HI为 0.13 ± 0.01 ,HI越大,靶区均匀性越差。靶区均匀性对靶区的影响在摆位误差以及呼吸运动中很容易造成靶区脱靶。故加硅胶对靶区的影响优于不加硅胶。

对于肺组织剂量的影响,不加硅胶肺组织 V_5 为 $60.48\%\pm 5.12\%$,半程硅胶 V_5 为 $59.37\%\pm 3.98\%$,全程硅胶 V_5 为 $59.10\%\pm 4.29\%$,硅胶在肺组织剂量 V_5 的低剂量区有区别,但统计学差异不大。不加硅胶肺组织 D_{mean} 为 (13.14 ± 0.67) Gy,半程硅胶 D_{mean} 为 (13.13 ± 0.60) Gy,全程硅胶 D_{mean} 为 (13.07 ± 0.59) Gy,统计学比较三者均无明显差异($P>0.05$)。硅胶3种方式下对肺剂量影响并不显著。

在不影响肺剂量的情况下,半程硅胶相比全程硅胶在满足临床要求下,能够使病人避免出现严重皮肤放射性损伤。为提高病人生存质量,本文建议对乳腺癌病人行根治术后放疗采用半程硅胶进行治疗。我院依据临床经验,采用前15次加硅胶,后10次不加硅胶,计划重新优化。

综上所述,加硅胶优于不加硅胶,全程硅胶下患者皮肤严重溃烂,而肺剂量无明显差别。因此,采用半程硅胶更利于患者既能达到靶区预防,又能提高生存质量。

【参考文献】

- [1] 杨玲,李连弟,陈育德,等.中国乳腺癌发病死亡趋势的估计与预测[J].中华肿瘤杂志,2006,28(6): 438-440.
YANG L, LI L D, CHEN Y D, et al. Time trends, estimates and projects for breast cancer incidence and mortality in China [J]. Chinese Journal of Oncology, 2006, 28(6): 438-440.
- [2] 王玥玥.根治术与保乳术后放疗用于早期乳腺癌患者的疗效对比[J].中国老年保健医学,2016,14(1): 99-100.
WANG Y Y. Comparison of curative effect of postoperative radiotherapy for early breast cancer patients [J]. Chinese Journal of Geriatric Care, 2016, 14(1): 99-100.
- [3] 徐蓓,金文,李倩,等.老年女性乳腺癌患者的合并症数量对辅助治疗耐受性和生存的影响[J].中国临床医学,2015,22(3): 363-366.
XU B, JIN W, LI Q, et al. Impact of comorbidities on treating tolerance and survival in elderly patients with breast cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2015, 22(3): 363-366.
- [4] ESSERS M, POORTMANS P M, VERSCHUEREN K, et al. Should breathing adapted radiotherapy also be applied for right-sided breast irradiation? [J]. Radiat Oncol, 2016, 119(1): 552-553.
- [5] 李玉,徐慧军.现代肿瘤放射物理学[M].北京:中国原子能出版社,2015: 503-504.
LI Y, XU H J. The modern physics of radiation oncology [M]. Beijing: China Atomic Press, 2015: 503-504.
- [6] YOUSAF K J, EDUARDO V B, MONA U, et al. Clinical and dosimetric implications of air gaps between bolus and skin surface during radiation therapy [J]. J Cancer Ther, 2013, 4(7): 1251-1255.
- [7] 艾秀清,木克代斯·拜克提亚尔,韩有溪,等.乳腺癌根治术后三维调强放疗与三维适形放疗剂量学比较及不良反应观察[J].临床和实验医学杂志,2014,13(5): 365-368.
AI X Q, MUKEDAIISI B, HAN Y X, et al. Dosimetry comparison of IMRT and 3D-CRT for breast cancer after radical surgery and adverse reactions observation [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 13 (5): 365-368.
- [8] CHRISTOPH T, ANGELIKA Z, SIMEON N, et al. Intensity-modulated radiotherapy of the female breast [J]. Med Dosim, 2002, 27(2): 79-90.
- [9] 蔡蕴敏,戚晓霞,陆慰英.自粘性泡沫敷料治疗乳腺癌患者放射性皮炎的疗效观察[J].中国临床医学,2015,22(3): 401-402.
CAI Y M, QI X X, LU W Y. Clinical observation of adhesive hydrocellular foam dressing for the treatment of radiodermatitis in patients with breast cancer after radiotherapy [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2015, 22(3): 401-402.
- [13] YANG J F, LEE M S, LIN C S, et al. Long-term breast cancer patient outcomes after adjuvant radiotherapy using intensity-modulated radiotherapy or conventional tangential radiotherapy [J]. Medicine, 2016, 95 (11): e3113.
- [11] VIKESWARY B, LOIS H, GEOFF P D. A review of setup error in supine breast radiotherapy using cone-beam computed tomography [J]. Med Dosim, 2016, 41(3): 225-229.
- [12] MONTI A, BRAMBILLA M G, SARNO S, et al. Bolus in VMAT breast treatment [J]. Phys Med, 2016, 32(1): 45.

(编辑:陈丽霞)