

左乳癌保乳术后瘤床同步加量静态调强和容积旋转调强的剂量学研究

杨思原¹, 张季¹, 潘香², 邹天宁¹, 杨毅²

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

【摘要】目的:探讨左乳腺癌保乳术后瘤床同步加量静态调强(IMRT)和容积旋转调强(VMAT)的剂量学特点。**方法:**选取左乳腺癌保乳术后16例患者,采用Pinnacle³ 10计划系统分别设计IMRT和VMAT计划,比较两种放疗计划的剂量学参数。**结果:**VMAT的靶区(PGTV和PTV)剂量学较IMRT整体上有明显优势,但只有适形指数差异有统计学意义($P < 0.05$),其余参数差异无统计学意义($P > 0.05$)。VMAT的机器跳数明显低于IMRT($P < 0.05$)。VMAT的左肺剂量明显低于IMRT,其中 V_5 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{30} 和平均剂量(D_{mean})两者比较统计学有差异($P < 0.05$);心脏剂量明显低于IMRT,其中 V_5 、 V_{15} 、 V_{20} 和 D_{mean} 两者比较统计学有显著差异($P < 0.05$);右乳 D_{mean} 明显高于IMRT($P < 0.05$);右肺 D_{mean} 明显高于IMRT($P < 0.05$)。**结论:**整体上VMAT较IMRT在靶区剂量学分布上有一定的优势,并且VMAT的治疗时间较IMRT明显缩短。VMAT对危及器官左肺和心脏的保护明显优于IMRT,而IMRT对右肺和右乳的保护则明显优于VMAT。

【关键词】乳腺癌;保乳术;调强放疗;容积旋转调强放疗;剂量学

【中图分类号】R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)09-0874-05

Dosimetric study on simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy after breast-conserving surgery for left breast cancer

YANG Siyuan¹, ZHANG Ji¹, PAN Xiang², ZOU Tianning¹, YANG Yi²

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

Abstract: Objective To discuss the dosimetric characteristics of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) for patients receiving breast-conserving surgery for left breast cancer. **Methods** Pinnacle³ 10 planning system was adopted to design IMRT and VMAT plans for 16 patients after breast-conserving surgery for left breast cancer. The dosimetric parameters of the two radiotherapy plans were compared. **Results** The dosimetry in planning gross target volume and planning target volume of VMAT plan were better than that of IMRT, and only the comparison in conformity index showed statistical differences ($P < 0.05$). The monitor unit in VMAT plan was significantly lower than that in IMRT plan, with statistical differences ($P < 0.05$). Compared with IMRT plan, VMAT plan showed remarkably lower dose of left lung [statistical differences were found in mean dose (D_{mean}), V_5 (percentage of volume receiving more than 5 Gy), V_{15} , V_{20} and V_{30} of left lung ($P < 0.05$)], lower heart dose [statistical differences were found in V_5 , V_{10} , V_{15} and D_{mean} of heart ($P < 0.05$)], and higher right breast- D_{mean} and right lung- D_{mean} ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with IMRT plan, VMAT plan has significant advantages on the dose distribution in target area, and significantly shortens the treatment time. The protection of heart and left lung in VMAT plan is obviously better than that in IMRT plan, while the protection of right lung and right breast in IMRT plan is obviously better than that in VMAT plan.

Keywords: breast cancer; breast-conserving surgery; intensity-modulated radiotherapy; volumetric modulated arc therapy; dosimetry

【收稿日期】2017-04-15

【基金项目】云南省卫生计生科研机构科研项目(2017NS192);云南省卫生科技计划项目(2014NS022);云南省应用基础研究(昆医联合专项)项目(2014FZ035)

【作者简介】杨思原,女,硕士研究生,主要从事乳腺癌及乳腺癌术后乳房美容的临床研究,E-mail: yangsy1893@163.com;张季,男,副主任医师,从事乳腺肿瘤的临床和基础研究,E-mail: zhangji502@163.com

【通信作者】邹天宁,女,硕士,主任医师,主要从事乳腺癌及乳腺癌术后乳房美容的临床研究,E-mail: zoutn@aliyun.com;杨毅,男,硕士,主任医师,主要从事放射治疗,E-mail: yiyangrt@126.com

前言

目前,保乳手术加放疗的综合治疗已经成为早期乳腺癌的标准治疗方法,调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)作为术后放疗的一种特殊模式,既改善乳腺靶区剂量的均匀性,又降低肺和心脏等危及器官的受照剂量和体积,而在全乳照射的基础上瘤床同步加量调强放疗(Simultaneous Integrated Boost Intensity-Modulated Radiotherapy, SIB-IMRT),既增加瘤床的分割照射剂量,也减少了总的照射次数和时间,并进一步降低局部复发率^[1-2]。容积旋转调强(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)作为一种新的放射治疗方式,近几年被广泛用于多个部位肿瘤的研究,VMAT与IMRT比较有更好的剂量分布,更少的机器跳数(MU)和更短的治疗时间^[3-6]。本研究旨在探讨左乳腺癌保乳术后IMRT和VMAT的剂量学特点,以期乳腺癌保乳术后放疗方案的选择提供参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料

选取2013年5月至2016年5月在昆明医科大学第三附属医院行早期左乳腺癌保乳术后加放疗的女性患者16例(术中均放置银夹标记),年龄36~69岁,平均年龄45.3岁;其中,浸润性导管癌13例、导管内癌2例、黏液性癌1例;T₁N₀M₀6例、T₂N₀M₀4例、T₁N₁M₀1例、T₂N₁M₀2例、T₃N₀M₀2例、T_xN₀M₀1例;内上象限5例、外上象限8例、外下象限2例、内下象限1例。

1.2 体位固定和CT扫描

患者取仰卧位卧于固定板上,双手抱住肘关节放于额头上,呈平静自然呼吸状态,采用热塑体膜固定,然后在西门子大口径CT机(Somatom Sensation Open,直径82 cm)上进行CT定位扫描(扫描范围一般为颈2椎体下缘至腰3椎体上缘,自上而下连续扫描,层厚和层间距为0.5 cm,平扫),扫描图像经网络传至计划系统。

1.3 靶区勾画

以银夹为中心向上下、左右和前后外扩1.5 cm,前界不超过皮下0.5 cm,后界不超过肋骨表面,该范围定义为瘤床计划靶区(PGTV);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。靶区勾画的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,考虑剂量建成,前界勾画在皮下0.5 cm。CTV外扩0.5 cm定义为计划靶区(PTV)。同步勾画出危及器官。

1.4 计划设计

用Pinnacle³ 10治疗计划系统分别进行IMRT和VMAT计划设计,6 MV X线、处方剂量均为瘤床靶区55 Gy/25 f,全乳腺靶区50 Gy/25 f。IMRT计划:5个主野,分别是两切线野、一个垂直野和两个斜角野,给予相同的目标函数、权重和子野数,最小子野跳数为5 MU,最小子野面积为4 cm²;VMAT计划:采用单野动态弧(Dynamic Arc)模式照射,弧度范围140°~290°(±10°),设定单弧,最小子野跳数为5 MU,最小子野面积为4 cm²。两种计划的最终剂量优化结果均达到100%的等剂量包绕95%以上的靶区体积。

1.5 评价参数

用PGTV和PTV的V₉₅、V₁₀₅、V₁₁₀、D₂、D₉₈和D₅₀来评价靶区受照体积和剂量。用适形度指数(CI)评价靶区的适形度,CI=(V_{t95%}/V_t)×(V_{t95%}/V_{95%}),其中,V_{t95%}为95%的等剂量曲线包绕的靶区体积;V_t为靶区体积;V_{95%}为95%的等剂量曲线包绕的所有区域的体积;CI值越大,适形度越好。用均匀性指数(HI)评价靶区的均匀性,HI=(D₂-D₉₈)/D₅₀,其中,D₂为2%PTV受到的最低剂量;D₉₈为98%PTV受到的最低剂量;D₅₀为50%PTV受到的最低剂量;HI值越接近小,表示靶区剂量均匀性越好。用左肺V₅、V₁₀、V₁₅、V₂₀、V₃₀和D_{mean},右肺D_{mean},心脏V₅、V₁₀、V₁₅、V₂₀、V₃₀和D_{mean},右乳腺D_{mean}来评价危及器官的照射体积及剂量。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件包,使用配对t检验方法,对两组间的数据进行处理,各参数用均数±标准差表示,检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 PGTV剂量学比较

VMAT的瘤床靶区剂量分布优于IMRT,但除CI差异有统计学意义外(P<0.05),其余参数差异均无统计学意义(P>0.05)。详见表1。

2.2 PTV剂量学比较

VMAT的乳腺靶区剂量分布优于IMRT,但除CI差异有统计学意义外(P<0.05),其余参数差异均无统计学意义(P>0.05);VMAT的MU明显优于IMRT(P<0.05)。详见表2。

2.3 危及器官剂量学比较

VMAT的左肺V₅、V₁₀、V₁₅、V₂₀、V₃₀和D_{mean}明显低于IMRT,其中V₅、V₁₅、V₂₀、V₃₀和D_{mean}两者比较统计学有显著差异(P<0.05);VMAT的心脏V₅、V₁₀、V₁₅、V₂₀、V₃₀、V₄₀和D_{mean}明显低于IMRT,其中V₅、V₁₅、V₂₀和D_{mean}两者比较统计学有显著差异(P<0.05);VMAT的

表 1 两种治疗方法瘤床靶区剂量学比较($\bar{x} \pm s$, $n=16$)

Tab.1 Dosimetric comparison for tumor target area between two plans (Mean±SD, n=16)

PGTV	IMRT	VMAT	IMRT vs VMAT	
			t value	P value
V ₉₅ /%	100.00±0.00	100.50±2.58	-0.775	0.451
V ₁₀₅ /%	17.19±23.50	15.38±11.90	0.309	0.762
V ₁₁₀ /%	0.00±0.00	0.00±0.00	0.000	0.000
D ₂ /cGy	5 858.96±71.26	5 849.60±64.45	0.445	0.662
D ₉₈ /cGy	5 526.89±27.83	5 525.95±39.77	0.095	0.925
D ₅₀ /cGy	5 691.42±72.57	5 688.69±36.31	0.119	0.907
CI	0.482 3±0.151 7	0.613 2±0.154 1	-7.147	0.000
HI	0.058 3±0.013 2	0.056 9±0.011 8	0.403	0.692

PGTV: Planning gross tumor volume; IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; VMAT: Volumetric modulated arc therapy; CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

表 2 两种治疗方法乳腺靶区剂量学比较($\bar{x} \pm s$, $n=16$)

Tab.2 Dosimetric comparison in breast target areas (Mean±SD, n=16)

PTV	IMRT	VMAT	IMRT vs VMAT	
			t value	P value
V ₉₅ /%	99.88±0.34	100.00±0.00	-1.464	0.164
V ₁₀₅ /%	61.44±11.98	56.94±23.33	1.044	0.313
V ₁₁₀ /%	27.75±10.27	26.81±21.97	0.184	0.856
D ₂ /cGy	5 820.83±76.35	5 781.50±46.02	1.971	0.067
D ₉₈ /cGy	5 001.74±35.39	5 007.46±45.15	-0.635	0.535
D ₅₀ /cGy	5 316.12±79.83	5 293.33±69.50	2.090	0.054
CI	0.786 5±0.035 2	0.843 6±0.021 9	-6.060	0.000
HI	0.154 0±0.016 2	0.146 2±0.011 0	2.021	0.062
MU	670.14±89.80	555.33±89.66	8.318	0.000

PTV: Planning target volume; MU: Monitor unit

右肺 D_{mean} 明显高于 IMRT ($P<0.05$) ; VMAT 的右乳 D_{mean} 明显高于 IMRT ($P<0.05$) 。详见表 3。

3 讨论

目前 IMRT 和 VMAT 等技术被广泛应用于保乳手术后全乳放疗或全乳放疗瘤床同步加量, VMAT 计划的靶区剂量分布、CI 和 HI 均明显优于 IMRT 计划, 还可以减少 MU, 缩短治疗时间, 降低机器损耗率和提高执行效率, 得到大部分学者的认同。VMAT 对危及器官的保护也较 IMRT 有一定的优势, 但在降低危及器官高剂量受照体积的同时也会增加低剂量受照

体积等方面争议较大。如何在保证靶区剂量分布最优的同时, 降低危及器官受照剂量, 尤其是如何平衡和调整高剂量和低剂量受照体积之间的关系就成为大家关注的焦点。

蒙渡等^[7]发现左乳腺癌保乳手术后 IMRT 与 VMAT 计划(全乳 PTV 处方剂量 50 Gy/25 f)的 CI 差异无统计学 ($P>0.05$), 对靶区体积较小 ($<485.6\text{ cm}^3$) 的患者, IMRT 的 CI 优于 VMAT 计划 ($P<0.05$); HI 和不均匀指数差异无统计学意义, 并与靶区体积无关 ($P>0.05$); VMAT 计划的危及器官的低剂量区 (V₅、V₁₀) 明显高于 IMRT 计划 ($P<0.01$)。赵金等^[8]发现相

表3 两种治疗方法危及器官剂量学比较($\bar{x} \pm s, n=16$)Tab.3 Dosimetric comparison for OAR between two treatment plans ($Mean \pm SD, n=16$)

OAR	IMRT	VMAT	IMRT vs VMAT	
			t value	P value
Left lung-V ₅ /%	64.00±5.66	55.31±4.96	7.002	0.000
Left lung-V ₁₀ /%	37.15±10.65	36.13±3.90	0.452	0.658
Left lung-V ₁₅ /%	27.25±4.81	26.06±4.15	2.192	0.045
Left lung-V ₂₀ /%	20.44±4.16	18.63±4.32	2.203	0.044
Left lung-V ₃₀ /%	13.38±3.22	12.13±3.05	5.839	0.000
Left lung-D _{mean} /cGy	1 286.58±127.59	1 178.18±125.58	8.335	0.000
Right lung-D _{mean} /cGy	309.39±159.35	498.24±184.94	-2.485	0.025
Heart-V ₅ /%	96.44±10.00	93.63±13.91	2.397	0.030
Heart-V ₁₀ /%	12.56±9.85	10.31±5.57	1.212	0.244
Heart-V ₁₅ /%	3.25±3.13	2.00±2.19	2.766	0.014
Heart-V ₂₀ /%	1.38±2.03	0.56±1.09	2.145	0.049
Heart-V ₃₀ /%	0.313±1.010	0.06±0.25	1.000	0.333
Heart-D _{mean} /cGy	846.17±78.82	774.92±63.32	3.830	0.002
Right breast-D _{mean} /cGy	253.04±62.97	324.80±88.33	-3.021	0.009

OAR: Organs-at-risk

对于IMRT,保乳术后全乳照射VMAT(全乳PTV处方剂量50 Gy/25 f)的CI和HI明显较优($P<0.05$),患侧肺D_{mean}、V₂₀和V₃₀也略有减低($P>0.05$),V₅却明显增加($P<0.05$),健侧肺D_{mean}、V₅和V₂₀差异无统计学意义($P>0.05$);左乳腺癌术后VMAT的心脏受量明显高于IMRT($P<0.05$),MU和平均治疗时间明显减少($P<0.05$)。

田源等^[9]分别比较乳腺癌保乳术后全乳放疗或全乳放疗瘤床同步加量的IMRT和VMAT的剂量学参数及执行效率,全乳放疗组处方剂量50 Gy/25 f;全乳和瘤床加量组,处方剂量全乳50 Gy/25 f,瘤床60 Gy/25 f。发现全乳照射组VMAT并未能提高全乳照射靶区CI和HI,反而增加了危及器官受量和MU。瘤床同步加量组,IMRT的全乳靶区D₉₅和CI明显优于VMAT($P<0.05$);瘤床加量靶区D₉₅和HI两者比较差异无统计学意义($P>0.05$),CI差异有统计学意义($P<0.05$);VMAT的患肺V₅₀、全肺V₅和V₅₀明显高于IMRT($P<0.05$);患肺D_{mean}、全肺V₁₀和D_{mean}VMAT明显低于IMRT,其中患肺D_{mean}差异有统计学意义($P<0.05$);VMAT的平均MU和治疗时间明显低于IMRT($P<0.05$)。Wu等^[10]研究左乳癌保乳术后瘤床同步加量两种调强放疗(全乳PTV剂量50.4 Gy/1.8 Gy/28 f,

瘤床PGTV剂量64.4 Gy/2.3 Gy/28 f)的剂量学特点,发现VMAT的全乳和瘤床CI明显优于IMRT($P=0.016$ 、 $P=0.018$);VMAT的全乳HI优于IMRT($P=0.038$);VMAT同侧肺V₅、V₁₀和D_{mean}明显高于IMRT($P<0.001$ 、 $P<0.001$ 、 $P=0.001$),心脏V₅、V₁₀和D_{mean}明显大于IMRT($P<0.001$ 、 $P<0.001$ 、 $P=0.001$),对侧乳腺D_{mean}明显高于IMRT($P<0.001$);MU两者差异无统计学意义($P=0.268$)。

总体上,靶区剂量分布VMAT明显优于IMRT,但VMAT计划明显增加了患肺和心脏的低剂量受照体积,从靶体积的覆盖率、心脏和肺等危及器官的辐射剂量等综合因素考虑,可能IMRT比VMAT更适合保乳术后放疗,但需要更多的临床研究与较大的样本量,以评估其长期可行性(包括疗效和毒副反应等)。

本研究旨在探讨左乳腺癌保乳术后全乳放疗IMRT和VMAT计划的不同特点,结果显示全乳靶区和瘤床靶区剂量分布VMAT较IMRT计划整体上有一定的优势。VMAT的CI明显优于IMRT($P<0.05$),MU明显低于IMRT($P<0.05$);左肺受照剂量明显低于IMRT,其中V₅、V₁₅、V₂₀、V₃₀和D_{mean}两者比较统计学有显著差异($P<0.05$);心脏受照剂量明显低于

IMRT, 其中 V_5 、 V_{15} 、 V_{20} 和 D_{mean} 两者比较统计学有显著差异 ($P < 0.05$); 右乳 D_{mean} 和右肺 D_{mean} 则明显高于 IMRT ($P < 0.05$)。整体上, VMAT 较 IMRT 在靶区剂量学分布上有一定的优势, 治疗时间也明显缩短, 对危及器官左肺和心脏的保护总体上明显优于 IMRT, 而对右肺和右乳的保护则无明显优势。与蒙渡等^[7]、赵金等^[8]、田源等^[9]、Wu 等^[10]报道的 VMAT 在靶区剂量分布、对患侧危及器官保护和明显缩短治疗时间等方面明显优于 IMRT 的结论相一致。

目前, VMAT 运用于乳腺癌术后放疗越来越多, 但患肺和心脏低剂量体积增加的问题也越来越受到大家的关注, 各种报道也不尽相同。分析上述文献报道以及本研究的结果, 我们认为影响患侧肺和心脏受照的低剂量体积增大可能与患者体轮廓、切线野切入肺组织深度、瘤床同步加量模式、VMAT 照射的拉弧个数、弧度范围, 尤其是物理师的经验、临床医师对靶区剂量和危及器官保护的要求和两者如何平衡等密切相关。不能简单地认为 VMAT 在降低危及器官高剂量体积的同时会大幅度增加低剂量体积。建议设计 VMAT 计划时应充分考虑最佳的靶区剂量分布, 同时还要兼顾危及器官高剂量体积和低剂量体积的变化, 综合评估和人工优化治疗计划, 设计出针对每一位患者的最优治疗方案。

【参考文献】

- [1] BECKHAM W A, POPESCU C C, PATENAUDE V V, et al. Is multibeam IMRT better than standard treatment for patients with left-sided breast cancer?[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(3): 918-924.
- [2] 李楠, 李光, 赵欣宇, 等. 乳腺癌保乳术后切线野照射与瘤床同步整合补量调强放射治疗的剂量学区别[J]. *中国医科大学学报*, 2011, 40(7): 635-638.
LI N, LI G, ZHAO X Y, et al. Dosimetric differences between conventional tangential irradiation and SIB- IMRT after breast-conserving surgery of breast cancer[J]. *Journal of China Medical University*, 2011, 40(7): 635-638.
- [3] 魏贤顶, 赵于天, 金建荣, 等. 乳腺癌保乳术后外照射内侧和外侧瘤床两种加量方法的剂量学比较[J]. *中国医学物理学杂志*, 2013, 30(3): 4100-4103.
WEI X D, ZHAO Y T, JIN J R, et al. Comparison of dosimetry for two method of increasing the dose from inside and outside the tumor bed radiotherapy of breast cancer after conserving operation[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2013, 30(3): 4100-4103.
- [4] ALEXANDER A, SOISSON E, HIJAL T, et al. Comparison of modulated electron radiotherapy to conventional electron boost irradiation and volumetric modulated photon arc therapy for treatment of tumour bed boost in breast cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 100(2): 253-258.
- [5] 刘丽虹, 韩春. 容积旋转调强放射治疗的临床应用[J]. *肿瘤防治研究*, 2013, 40(9): 903-907.
LIU L H, HAN C. Clinic implementation of volumetric modulated arc therapy[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2013, 40(9): 903-907.
- [6] EKAMBARAM V, VELAYUDHAM R, SWAMINATHAN S, et al. Planning aspects of volumetric modulated arc therapy and intensity modulated radiotherapy in carcinoma left breast: a comparative study [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(4): 1633-1636.
- [7] 蒙渡, 刘锐, 王书文, 等. 早期左侧乳腺癌保乳术后 IMRT 与 VMAT 两种放射治疗技术的剂量学研究[J]. *西部医学*, 2016, 28(11): 1535-1539.
MENG D, LIU R, WANG S W, et al. Comparing the radiological dose distribution between VMAT and IMRT applied in radiotherapy of early left breast cancer patients after breast-conserving surgery[J]. *Medical Journal of West China*, 2016, 28(11): 1535-1539.
- [8] 赵金, 吴文安, 廖娟, 等. 保乳术后全乳照射 VMAT 与 IMRT 的剂量学比较[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(9): 1247-1249.
ZHAO J, WU W A, LIAO J, et al. Dosimetric comparison of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy for breast cancer[J]. *Modern Oncology*, 2016, 24(9): 1247-1249.
- [9] 田源, 马攀, 门阅, 等. 基于 VMAT 的乳腺癌保乳术后全乳混合调强技术的建立与评价[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(7): 728-732.
TIAN Y, MA P, MEN Y, et al. Development and evaluation of whole breast irradiation with volumetric modulated arc therapy based hybrid intensity-modulated radiotherapy after breast conserving surgery for breast cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2016, 25(7): 728-732.
- [10] WU S, LAI Y, HE Z, et al. Dosimetric comparison of the simultaneous integrated boost in whole-breast irradiation after breast-conserving surgery: IMRT, IMRT plus an electron boost and VMAT[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120811.

(编辑:谭斯允)