

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2020.06.007

医学放射物理

非共面容积旋转调强技术在左侧乳腺癌保乳术后全乳加锁骨区放疗中的剂量学研究

李聪, 李思涵, 夏兵

中国医科大学附属第一医院放疗科, 辽宁 沈阳 110001

【摘要】目的:分析非共面容积旋转调强(nVMAT)技术与容积旋转调强(VMAT)技术在左侧乳腺癌保乳术后全乳加锁骨区放疗中的剂量学差异。**方法:**选取10例临床上接受VMAT的左侧乳腺癌保乳术后患者,采用nVMAT技术重新计划,比较靶区剂量学参数,危及器官心脏、全肺、对侧乳腺的 D_{mean} ,脊髓、冠状动脉 D_{max} ,心脏 V_{20} 、 V_{30} ,左肺 V_5 、 V_{20} 以及气管 V_{30} 、 V_{40} 。**结果:**nVMAT计划在临床靶区(P-CTV)均匀性、心脏 D_{mean} 、全肺 D_{mean} 、对侧乳腺 D_{mean} 、冠状动脉 D_{max} 方面优于VMAT计划,差异具有统计学意义($P<0.05$);靶区(P-CTV、P-GTV)适形度及心脏 V_{30} ,左肺 V_{20} ,气管 V_{30} 、 V_{40} 方面略优,但无统计学差异($P>0.05$);机器跳数明显增加($P<0.05$);脊髓 D_{max} 略有增加,但差异不显著($P>0.05$)。**结论:**nVMAT技术可使靶区剂量更均匀,并改善危及器官的剂量,其中心脏 D_{mean} 及冠状动脉 D_{max} 显著降低。

【关键词】左侧乳腺癌;保乳术;非共面容积旋转调强放疗;剂量学

【中图分类号】R811.1;R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)06-0691-05

Dosimetric study on non-coplanar volumetric modulated arc therapy technique in breast and clavicular radiotherapy following breast-conserving surgery for left-sided breast cancer

LI Cong, LI Sihan, XIA Bing

Department of Radiation Oncology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Abstract: Objective To investigate the dosimetric differences between non-coplanar volumetric modulated arc therapy (nVMAT) and VMAT in breast and clavicular radiotherapy following breast-conserving surgery for left-sided breast cancer. **Methods** The clinical VMAT plans of 10 patients undergoing breast-conserving surgery for left-sided breast cancer were re-planned using non-coplanar VMAT technique. The dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk were compared. The comparison indicators of organs-at-risk included the D_{mean} of heart, lungs and contralateral breast, the D_{max} of spinal cord and coronary artery, the V_{20} , V_{30} of heart, the V_5 , V_{20} of the left lung and the V_{30} , V_{40} of trachea. **Results** nVMAT plan was superior to VMAT plan in the homogeneity index of P-CTV, the D_{mean} of heart, lungs and contralateral breast, and the D_{max} of coronary artery, with statistical differences ($P<0.05$). Compared with those in VMAT plan, the conformity indexes of P-CTV and P-GTV, and the V_{30} of heart, the V_{30} of left lung, the V_{30} , V_{40} of trachea in nVMAT plan were slightly better, but there was no statistical difference ($P>0.05$). Moreover, the number of motion units in nVMAT plan was significantly increased ($P<0.05$). Although the D_{max} of the spinal cord was increased in nVMAT plan, the difference between two plans was trivial ($P>0.05$). **Conclusion** nVMAT technique can increase the homogeneity index of target volumes and improve organs-at-risk sparing, especially reducing the D_{mean} of heart and the D_{max} of coronary artery.

Keywords: left-sided breast cancer; breast-conserving surgery; non-coplanar volumetric modulated arc therapy; dosimetry

前言

自20世纪90年代起,保乳手术成为早期乳腺癌

的首选治疗方法^[1]。术后放疗可以降低局部复发率,并提高长期生存率^[2-3]。现今标准治疗方案为全乳50 Gy,瘤床区加量10 Gy^[4-5]。然而放疗过程中,尤其是对于左侧乳腺癌患者而言,心脏及肺的过多受量可能引发晚期毒性^[6]。新的放疗方式如三维适形调强放疗(3D-CRT)、调强放疗(IMRT)、容积旋转调强放疗(VMAT)、螺旋断层放疗(TOMO)、呼吸门控技术等可降低急性毒性^[7-9]。随着放疗技术的逐步发

【收稿日期】2019-12-12

【作者简介】李聪,硕士,物理师,研究方向:放疗计划和验证,E-mail: licong779@163.com

【通信作者】夏兵,物理师,研究方向:放疗计划和验证,E-mail: xia6581@sohu.com

展,由两个切线野加楔形板的常规放疗技术(CRT)到3D-CRT,剂量分布的均匀性得到改善,同时减少了对正常组织的照射^[10]。欧阳淑玉等^[11]发现在摆位准确度不确定情况下,CRT+IMRT技术可以有效降低心肺剂量并提供更好的靶区均匀性。张庆怀等^[12]发现CRT+VMAT技术在左侧乳腺癌保乳术后放疗中靶区适形度优于IMRT技术,危及器官受量略高。同时,多项研究表明,非共面治疗技术在胶质瘤、鼻咽癌、肺癌、食管癌、肝脏肿瘤、宫颈癌中有剂量学优势^[13-17]。因此,结合非共面技术以及VMAT技术的优势,本研究探讨非共面VMAT(nVMAT)在左侧乳腺癌保乳术后全乳加锁骨区放疗中的可行性及剂量学特点。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选取中国医科大学附属第一医院放疗科2018年9月~2019年3月期间临床上接受VMAT的10例左侧乳腺癌保乳术后患者。患者年龄24~66岁,中位年龄47岁。

1.2 体位固定及CT定位

患者均采用仰卧位,使用一体板,双手举过头顶,放置于乳腺托架,自由呼吸。CT扫描层厚5 mm,

扫描范围从口角到肝下缘。

1.3 靶区及正常组织勾画

由乳腺组临床医师勾画正常组织,包括心脏、肺、对侧乳腺、脊髓、冠状动脉、气管。勾画瘤床区GTV-TB,外扩1 cm形成P-GTV,给予处方剂量60 Gy/25 F;勾画锁骨上下淋巴结转移区CTV1及全乳CTV2,外扩1 cm形成P-CTV,给予处方剂量50 Gy/25 F。

1.4 计划设计

10例临床计划均由两名物理师在Raystation计划系统上完成,在Elekta Synergy加速器上完成治疗。计划要求P-GTV达到处方剂量的95%,P-CTV达到处方剂量的90%,在保证靶区剂量的前提下危及器官保护尽可能达到心脏 $D_{mean}<6$ Gy、全肺 $D_{mean}<8$ Gy、左肺 $V_{20}<20\%$ 、对侧乳腺 $D_{mean}<3$ Gy、脊髓 $D_{max}<20$ Gy、冠状动脉 $D_{max}<26$ Gy、气管 $V_{30}<30\%$ 。临床共面VMAT计划射野为两个半弧,床角 0° ,两个物理师设计的机架角分别为 $300^{\circ}\sim160^{\circ}$ 、 $300^{\circ}\sim178^{\circ}$ 。根据10例临床共面计划再设计nVMAT计划,在原有两个半弧基础上增加两个床角为 90° 、机架角 $330^{\circ}\sim30^{\circ}$ 的半弧。除此之外设置一个对照组,对照组在临床共面计划基础上增加两个床角为 0° 、机架角 $330^{\circ}\sim30^{\circ}$ 的半弧。非共面组与对照组的目标函数及权重与VMAT组完全相同,优化至剂量无明显改善。3组的布野如图1所示。

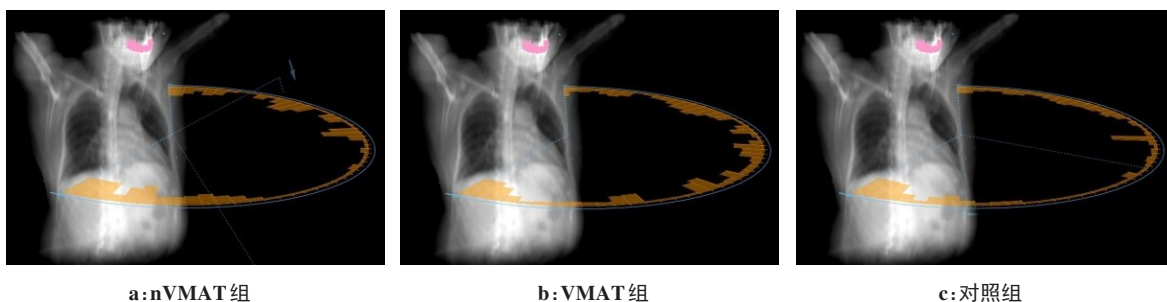


图1 3组的射野分布图

Fig.1 Distributions of radiation fields in 3 groups

1.5 评价参数

评价参数包括靶区适形度指数(CI)、均匀性指数(HI)、剂量梯度指数(GI)。计算公式如下^[18-19]:

$$CI = \frac{V_{T, 95\%}}{V_T} \times \frac{V_{T, 95\%}}{V_{95\%}} \quad (1)$$

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (2)$$

$$GI = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%}} \quad (3)$$

其中, $V_{T, 95\%}$ 为95%处方剂量的等剂量线所包含的肿瘤体积; V_T 为肿瘤体积; $V_{x\%}$ 为x%处方剂量的等剂量

线所包含的体积; $D_{x\%}$ 为受x%的靶区所接受的照射剂量。CI值区间为0~1,越接近1代表适形度越好;HI的理想值为0,随着HI值的增大,均匀性变差;GI值越小表明剂量下降梯度越大。

危及器官评价参数包括心脏 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} ,全肺 D_{mean} ,左肺 V_5 、 V_{20} ,对侧乳腺 D_{mean} ,脊髓 D_{max} ,冠状动脉 D_{max} ,气管 V_{30} 、 V_{40} 。此外,比较各计划的机器跳数。

1.6 统计学分析

计量资料用均数±标准差表示,采用SPSS 19软件对以上参数进行配对t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学比较

对比 VMAT 组、nVMAT 组、对照组的靶区剂量学参数,见表 1;3 组两两配对 *t* 检验,*P* 值见表 2。从

表中数据可知:对于靶区 P-GTV,nVMAT 的 CI 略优于 VMAT,HI 相似,GI 略差,三者比较皆无统计学差异(*P*>0.05);对于靶区 P-CTV,nVMAT 的 CI、HI 及 GI 均略优于 VMAT,其中 HI 具有统计学差异(*P*=0.049),CI 及 GI 的无统计学差异(*P*>0.05)。

表 1 P-GTV 和 P-CTV 剂量学参数比较
Tab.1 Comparison of dosimetric parameters of P-GTV and P-CTV

组别	P-GTV			P-CTV		
	CI	HI	GI	CI	HI	GI
VMAT 组	0.58±0.05	0.08±0.02	12.55±1.90	0.79±0.01	0.32±0.02	1.89±0.09
nVMAT 组	0.60±0.04	0.08±0.02	12.81±1.91	0.80±0.01	0.31±0.02	1.87±0.09
对照组	0.57±0.05	0.08±0.02	12.19±1.60	0.79±0.01	0.32±0.02	1.89±0.08

表 2 P-GTV 和 P-CTV 剂量学参数比较的 *P* 值
Tab.2 *P* values of the comparisons of dosimetric parameters of P-GTV and P-CTV

组别比较	P-GTV			P-CTV		
	CI	HI	GI	CI	HI	GI
VMAT 组 vs nVMAT 组	0.185	0.164	0.273	0.053	0.049	0.082
VMAT 组 vs 对照组	0.263	0.284	0.240	0.833	0.424	0.580
nVMAT 组 vs 对照组	0.035	0.874	0.041	0.206	0.435	0.096

2.2 危及器官剂量学比较

对比 3 组危及器官的剂量分布,见表 3;3 组两两配对 *t* 检验,*P* 值见表 4。从表中数据可见:与 VMAT 相比,nVMAT 的心脏 D_{mean} 减少 5.34%,全肺 D_{mean} 减少 3.64%,冠状动脉 D_{max} 减少 5.85%,对侧乳腺 D_{mean} 减少 3.97%,差异均具有统计学意义(*P*<0.05),其中心脏剂量差异显著。在心脏 V_{30} 、左肺 V_{20} 、气管 V_{30} 、 V_{40} 方面,nVMAT 略优于 VMAT,但无统计学差异(*P*>0.05)。nVMAT 左肺 V_5 增加了 3.87%(*P*=0.001),脊髓的 D_{max}

表 3 危及器官剂量学参数比较
Tab.3 Comparison of dosimetric parameters of organs-at-risk

危及器官	参数	VMAT 组	nVMAT 组	对照组
心脏	D_{mean}/cGy	541.20±77.93	512.30±73.39	536.40±73.73
	$V_{20}/\%$	2.41±1.19	2.41±1.19	2.55±1.42
	$V_{30}/\%$	0.87±0.84	0.82±0.80	0.91±0.82
全肺	D_{mean}/cGy	717.40±84.36	691.30±81.24	723.30±86.17
左肺	$V_5/\%$	50.13±2.12	52.07±2.38	52.39±2.48
	$V_{20}/\%$	20.96±1.40	20.84±1.80	21.27±1.65
对侧乳腺	D_{mean}/cGy	250.90±48.58	240.70±46.37	251.70±44.41
脊髓	D_{max}/cGy	1 519.40±128.26	1 585.90±194.86	1 512.10±146.30
冠状动脉	D_{max}/cGy	2 140.00±702.25	2 014.90±737.94	2 060.10±740.62
气管	$V_{30}/\%$	28.29±4.46	27.65±6.84	29.32±6.78
	$V_{40}/\%$	4.77±3.07	3.34±1.61	5.11±2.72

增加了 4.38%(*P*>0.05)。
VMAT 组与对照组数据对比发现,各个危及器官的受量几乎保持一致,说明弧数量的增加并未改善危及器官剂量。再对比 nVMAT 组与对照组发现,在弧长相同的情况下,因非共面弧的引入,危及器官剂量得到改善,心脏、全肺及对侧乳腺 D_{mean} 降低(*P*<0.01),冠状动脉 D_{max} 也显著降低(*P*<0.001),患侧肺 V_5 及 V_{20} 均降低(*P*<0.05)。

表4 危及器官剂量学参数比较P值
Tab.4 P values of the comparisons of dosimetric parameters
of organs-at-risk

危及器官	参数	VMAT组 vs nVMAT组	VMAT组 vs 对照组	nVMAT vs 对照组
心脏	D _{mean}	0.001	0.513	0.007
	V ₂₀	0.521	0.461	0.241
	V ₃₀	0.458	0.483	0.270
全肺	D _{mean}	0.007	0.163	0.006
左肺	V ₅	0.001	<0.001	0.049
	V ₂₀	0.593	0.182	0.047
对侧乳腺	D _{mean}	0.014	0.809	0.002
脊髓	D _{max}	0.120	0.763	0.030
冠状动脉	D _{max}	0.002	0.468	<0.001
气管	V ₃₀	0.724	0.605	0.175
	V ₄₀	0.240	0.791	0.036

图2为一例患者横断面、矢状位及冠状位的剂量分布,可以看到nVMAT计划在低剂量区对对侧的保护更具优势。

2.3 机器跳数

VMAT组、nVMAT组、对照组的机器跳数分别为(748.62±92.45)、(788.43±79.98)、(774.12±99.03) MU。相比VMAT组,nVMAT组的机器跳数增加了5.32%,且具有统计学差异(P=0.038)。

3 讨论

非共面技术已被证实在头颈部肿瘤、肺癌、宫颈癌等多病种的放射治疗中可改善危及器官受量,本研究旨在探讨nVMAT技术在乳腺癌全乳加锁骨区调强中的可行性及剂量学特点。结合乳腺癌靶区的位置特性及所选患者定位CT的扫描范围,本研究所设计的非共面计划采用床角90°、机架角330°~30°的

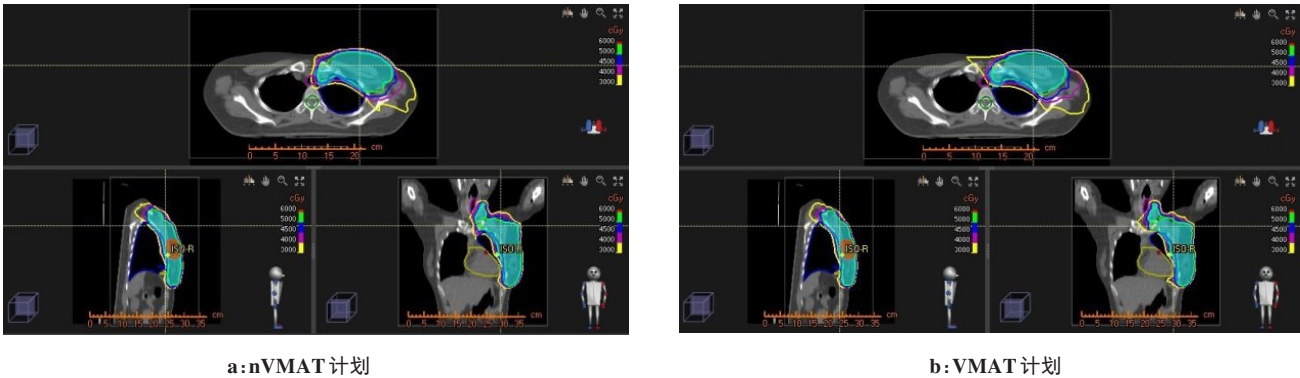


图2 nVMAT与VMAT计划中剂量分布对比
Fig.2 Dose distributions in nVMAT and VMAT plans

半弧,床与机头不会相碰,保证了治疗过程中患者的安全。对比nVMAT组与VMAT组剂量学差异,研究结果显示nVMAT可以显著降低心脏D_{mean}(P<0.001)及冠状动脉D_{max}(P=0.002),在肺及对侧乳腺的保护上也可起到一定作用。临床靶区(P-CTV)CI、HI及GI略优于VMAT,但优势不明显,这可能与非共面的选择相关,因为仅增加了一个方向上60°的非共面设计。由于nVMAT组与VMAT组的弧长不一致,因此本研究增设了一个对照组。对比VMAT组与对照组发现,两组靶区HI、CI和危及器官的受量均无明显差异;对比nVMAT组与对照组,发现危及器官受量降低,这说明剂量学改善并非是由于弧的增加而引起的,而是因为非共面的引入。

本研究是基于自由呼吸状态,Krauss等^[20]和Korreman等^[21]研究表明,相比于自由呼吸,深吸屏气及呼吸门控均能很好地降低心脏损伤,但这同时对

技术设备以及患者的依从性提出了更高要求。在未达到要求或治疗机工作时间超负荷时,nVMAT技术不失为一种优选。本研究结果显示在自由呼吸下,对于左侧乳腺癌保乳术后放疗患者,nVMAT技术可以降低心脏、冠状动脉以及肺的剂量,为临床计划设计提供一定参考。但同时非共面的引入,也会增加机器跳数、野外剂量、转床误差,制定临床计划时应综合考虑。

【参考文献】

[1] 江勃年. 乳腺癌保乳治疗外科研究[J]. 中国肿瘤, 2001, 10(11): 657-659.
JIANG B N. A study of conservative surgery for breast cancer[J]. China, 2001, 10(11): 657-659.

[2] VERONESI U, VOLTERRANI F, LUINI A, et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer[J]. Eur J Cancer, 1990, 26(6): 671-673.

[3] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG),

- DARBY S, MCGALE P, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10801 women in 17 randomised trials[J]. *Lancet*, 2011, 378(9804): 1707-1716.
- [4] 赵于飞, 张红雁. 乳腺癌保留乳房术后应用图像引导放射治疗效果探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(1): 20-21.
- ZHAO Y F, ZHANG H Y. Breast conserving surgery image guided radiation therapy[J]. *Journal of Bengbu Medical College*, 2012, 37(1): 20-21.
- [5] SESTO M E. Milestones in the treatment of breast cancer[J]. *Cleve Clin J Med*, 1990, 57(3): 219-220.
- [6] VERELLEN D, DE RIDDER M, LINTHOUT N, et al. Innovations in image-guided radiotherapy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7(12): 949-960.
- [7] DONOVAN E, BLEAKLEY N, DENHOLM E, et al. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) *versus* intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2007, 82(3): 254-264.
- [8] PIGNOL J P, OLIVOTTO I, RAKOVITCH E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(13): 2085-2092.
- [9] SIXEL K E, AZNAR M C, UNG Y C. Deep inspiration breathing hold to reduce irradiated heart volume in breast cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(1): 199-204.
- [10] 雷海红, 金伟端. 乳腺癌保乳术后调强放射治疗剂量学研究[J]. 医学信息, 2015, 2: 103.
- LEI H H, JIN W D. Dosimetry study of intensity-modulated radiation therapy for breast-conserving breast-conserving surgery[J]. *Medical Information*, 2015, 2: 103.
- [11] 欧阳淑玉, 贺礼理. 左侧乳腺癌两种调强放射治疗计划剂量学比较[J]. 中南大学学报(医学版), 2013, 38(10): 1003-1008.
- OUYANG S Y, HE L L. Dosimetric comparison of left-side whole breast irradiation with IMRT and hybrid IMRT[J]. *Journal of Central South University (Medical Sciences)*, 2013, 38(10): 1003-1008.
- [12] 张庆怀, 张彦秋. CRT+VMAT技术在左侧乳腺癌保乳术后放疗治疗中的剂量学研究[J]. 肿瘤学杂志, 2015, 24(5): 518-522.
- ZHANG Q H, ZHANG Y Q. Dosimetric study of conformal radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy (CRT+VMAT) plan in patients with breast cancer after breast-conserving surgery[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2015, 24(5): 518-522.
- [13] 王宇, 吴文. 脑胶质瘤共面、非共面容积旋转调强及螺旋断层放射治疗技术的剂量学比较研究[J]. 中国医学装备, 2018, 15(2): 47-50.
- WANG Y, WU W. A comparative study on the dosimetry of coplanar VMAT, non-coplanar VMAT and tomotherapy for brain glioma[J]. *China Medical Equipment*, 2018, 15(2): 47-50.
- [14] 胡海芹, 陈心得. 非共面照射技术对鼻咽癌鼻窦侵犯的剂量分析[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(11): 1803-1805.
- HU H Q, CHEN X D. Dose analysis of non coplanar irradiation technique for ethmoid sinus involvement of nasopharyngeal carcinoma[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2016, 31(11): 1803-1805.
- [15] 刘海, 李金凯. 非共面射野在胸段食管癌术后三维适形放疗中的剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(13): 1036-1038.
- LIU H, LI J K. Dosimetry study on non-coplanar beam in 3D-CRT for thoracic esophagectomy[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2011, 18(13): 1036-1038.
- [16] 要雪品, 翟福山. 肝脏肿瘤不同调强放疗计划的剂量学对比[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(22): 3600-3602.
- YAO X P, ZHAI F S. Dosimetric comparison study on different intensity-modulated radiation therapy planning for liver tumor[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2016, 24(22): 3600-3602.
- [17] 陈旭明, 陈颖. 非共面容积旋转调强在宫颈癌术后放射治疗中的剂量学研究[J]. 中国医疗设备, 2019, 34(1): 22-33.
- CHEN X M, CHEN Y. Dosimetric study of non-coplanar volume rotational intensity modulation in postoperative radiotherapy for cervical cancer[J]. *China Medical Devices*, 2019, 34(1): 22-33.
- [18] 邵琰, 王昊. 适形指数和均匀性指数的临床应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(9): 717-721.
- SHAO Y, WANG H. Clinical applications of conformity index and homogeneity index[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2017, 37(9): 717-721.
- [19] PADDICK I, LIPPITZ B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index[J]. *J Neurosurg*, 2006, 105(7): 194-201.
- [20] KRAUSS D J, KESTIN L L, RAFF G, et al. MRI-based volumetric assessment of cardiac anatomy and dose reduction *via* active breathing control during irradiation for left-sided breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(4): 1243-1250.
- [21] KORREMAN S S, PEDERSEN A N, NOTTRUP T J, et al. Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: comparison of free breathing gating with the breath-hold technique[J]. *Radiother Oncol*, 2005, 76(3): 311-318.

(编辑:谭斯允)