

两种皮肤通量外扩方法在乳腺癌根治术后调强放疗计划中的剂量学比较

宾石珍¹, 张俊俊¹, 单冬勇¹, 成树林¹, 张骥¹, 唐甜¹, 李娜²

1. 中南大学湘雅三医院肿瘤科, 湖南 长沙 410013; 2. 中南大学湘雅三医院放射科, 湖南 长沙 410013

【摘要】目的:比较两种皮肤通量外扩方法在乳腺癌调强放疗计划中的剂量学差异。**方法:**对20例左乳腺癌根治术后患者的调强放疗计划分别采用瓦里安Eclipse治疗计划系统(11.0版)提供的Nearest cell(NC)和Erosion-dilation(ED)两种方法进行皮肤通量外扩,生成8FIMRT-NC和8FIMRT-ED计划。比较两组治疗计划的剂量体积直方图、靶区和危及器官的剂量分布、计划验证通过率和单次总机器跳数。**结果:**两种计划的通量和剂量线均已向胸壁皮肤外扩,两组计划的靶区剂量分布均达到临床处方剂量要求。PTV的最大剂量、平均剂量、大于110%处方剂量受照的体积、适形度指数、均匀性指数、梯度测量值等差异均无统计学意义。主要危及器官肺、心脏和脊髓等的剂量基本相似,差异均无统计学意义。两组计划的验证通过率差异无统计学意义,且均能应用于临床治疗。8FIMRT-ED计划比8FIMRT-NC计划的单次总机器跳数更少,分别为(1 282.35±184.84) MU和(1 302.05±195.37) MU,具有统计学意义($t=2.590, P<0.05$)。**结论:**在乳腺癌根治术后的调强放疗临床计划中,采用NC和ED两种外扩方法均可以将皮肤通量有效外扩,且靶区剂量和危及器官受量均能满足临床治疗要求,两者剂量学无显著差异,但采用ED方法进行外扩,单次总机器跳数更少。

【关键词】乳腺癌;调强放射治疗;皮肤通量外扩;剂量学

【中图分类号】R737.9;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)10-1237-05

Dosimetric comparison of two kinds of skin fluence expansion methods in intensity-modulated radiotherapy following radical mastectomy for breast cancer

BIN Shizhen¹, ZHANG Junjun¹, SHAN Dongyong¹, CHENG Shulin¹, ZHANG Ji¹, TANG Tian¹, LI Na²

1. Department of Oncology, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 2. Department of Radiology, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences between two kinds of skin fluence expansion methods in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) plan for breast cancer. **Methods** Twenty patients treated by IMRT after radical mastectomy for left-sided breast cancer were randomly enrolled in the study, and Nearest cell (NC) and Erosion-expansion (ED) provided by Varian Eclipse treatment planning system (Version 11.0) were separately used for skin fluence expansion to generate 8FIMRT-NC plan and 8FIMRT-ED plan. Dose-volume histograms, dose distributions of planning target volume (PTV) and organs-at-risk (OAR), plan verification passing rates and the total monitor units (MU) per fraction were compared between two groups of plans. **Results** The fluence and dose lines in both groups were expanded to the chest wall skin, and the dose distribution of PTV in both groups met the prescribed dose requirements. There was no significant difference in the D_{max} , D_{mean} , $V_{110\%}$, conformity index, homogeneity index, gradient measurement of PTV between two groups. The doses of the main OAR such as lungs, heart and spinal cord were basically similar, without statistical differences. The difference in plan verification passing rate between two groups was trivial, and both two groups of plans could be applied to clinical treatment. However, the total MU per fraction in 8FIMRT-ED plan was lower than that in 8FIMRT-NC plan, with statistical significance [(1 282.35±184.84) MU vs (1 302.05±195.37) MU; $t=2.590, P<0.05$]. **Conclusion** In IMRT after radical mastectomy for breast cancer, both NC and ED can effectively expand the skin fluence, and the dose of PTV and OAR can meet the clinical treatment requirements. There was no significant dosimetric difference between two methods, but the total MU per fraction was less when using ED to expand the skin fluence.

Keywords: breast cancer; intensity-modulated radiotherapy; skin fluence expansion; dosimetry

【收稿日期】2020-03-19

【基金项目】湖南省卫生健康委科研计划课题(C2019168);湖南省自然科学基金青年项目(2019JJ50904)

【作者简介】宾石珍, 硕士, 主管技师, 研究方向:放射治疗技术, E-mail: shizhenbin@csu.edu.cn

【通信作者】李娜, 博士, 助理研究员, 研究方向:医学影像技术, E-mail: lina2864@foxmail.com

前言

与传统放疗相比,调强放疗(IMRT)可以更好地提高靶区内剂量分布的均匀性和适形度,被广泛应用于乳腺癌根治术后的放射治疗^[1-3]。但同时由于呼吸运动、心跳、胃肠蠕动等带来的位移误差容易引起胸壁靶区的剂量不足^[4-6]。基于此,部分治疗计划系统提供了皮肤通量外扩的方法,如瓦里安 Eclipse 计划系统的“skin flash”工具提供了“Nearest cell(NC)”和 Erosion-dilation(ED)两种方法,但哪种方法更适合乳腺癌根治术后的 IMRT,国内至今尚未有研究报道。笔者基于 Eclipse 计划系统的两种皮肤通量外扩方法,比较其在乳腺癌根治术后 IMRT 计划中的剂量学差异,为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取中南大学湘雅三医院肿瘤放疗中心 2018 年 6 月~2019 年 5 月接受左侧乳腺癌根治术后行 IMRT 治疗的 20 例患者,年龄 32~65 岁,中位年龄 48 岁,心肺功能基本正常。

1.2 体位固定及 CT 扫描

所有患者均采用仰卧位、热塑颈胸膜固定。在保持平静呼吸状态下,进行 5 mm 层厚的大孔径 CT(西门子)扫描。CT 图像经过 DICOM 传输至 Eclipse 治疗计划系统。

1.3 靶区勾画和处方剂量

放疗医生依据国际辐射单位与测量委员会(ICRU)第 50 号报告和第 63 号报告规定在 Eclipse 治疗计划系统上进行靶区勾画,临床靶区(CTV,含锁骨上区),计划靶区(PTV)在 CTV 基础上进行内界和外后界各扩 5 mm,前界仍在皮下 2 mm,上界、下界扩 5 mm。在 CT 图像上逐层勾画心脏、同侧肺及对侧乳腺、患侧肺、全肺、心脏、健侧乳腺、脊髓等危及器官。靶区的处方剂量为 50 Gy/25 次。

1.4 治疗计划

在 Eclipse 11.0 计划系统中选用瓦里安 TrueBeam 加速器的 6 MV X 射线(剂量率 400 MU/min)进行 8 野调强计划设计,其中大机架角度以胸壁内外切线野为基准,内切线野每增大 10°布 4 野,外切线每减小 13~15°布 3 野,再加上只照射锁骨上靶区的 0°射野。所有计划胸壁均加 5 mm 虚拟组织胶,采用 AAA (Analytical Anisotropic Algorithm)算法。鉴于对正常组织的保护,采用 Smart MLC 铅门跟随技术^[7],最后以 95% 以上的靶区 PTV 达到处方剂量进行归一,生成 8FIMRT-TB 计划。

1.5 皮肤通量外扩

利用 Eclipse 11.0 计划系统中的“skin flash”工具对 8FIMRT-TB 计划进行皮肤通量外扩,参数“brush size”设置为 5 mm,分别用“NC”和“ED”两种方法,对除 0°野外的 7 个射野的胸壁皮肤通量进行填充外扩,再进行剂量计算生成 8FIMRT-NC 和 8FIMRT-ED 计划。

1.6 计划验证

使用美国瓦里安 TrueBeam 直线加速器上的 Portal Dosimetry 功能分别采集两种技术计划的每个射野的通量,采用 3 mm/3% 标准进行 Gamma 分析,统计剂量验证通过率。

1.7 比较评估

比较两组计划的剂量体积直方图(DVH)和等剂量线分布。对于靶区,在满足 95% 的 PTV 达到处方剂量 50 Gy 情况下,评估两组计划的最大剂量(D_{max})、最小剂量(D_{min})、平均剂量(D_{mean})、110% 处方剂量的受照体积($V_{110\%}$)、适形度指数($CI=V_{100\%}/V_{PTV}$ ^[8]、均匀性指数($HI)=(D_{2\%}-D_{98\%})/D_{50\%}$,梯度测量值(GM)^[8]为 50% 处方剂量的等效球半径(R)与 100% 处方剂量的等效球半径之差,即 $GM=R_{50\%}-R_{100\%}$,CI 和 GM 可以从 Eclipse 计划系统的“Dose Statistics”中直接读取。

对于危及器官,评估左肺的 D_{mean} 、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和 V_{30} ,健侧肺(右肺)的 D_{mean} 、 $D_{5\%}$ 和 D_{max} ,心脏的 D_{mean} 、 V_{30} 和 V_{40} ,健侧乳腺的 D_{mean} 、 D_{max} 和 $D_{5\%}$ 以及脊髓的 D_{max} 。

比较两组计划的单次总机器跳数和剂量验证通过率。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件对靶区、危及器官和计划验证通过率的组间数据进行配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 通量及剂量线分布图

图 1 给出了 1 例患者 3 个计划在同一内切线射野的通量强度图,可以看出在胸壁皮肤区域,相对 8FIMRT-TB 计划,8FIMRT-NC 和 8FIMRT-ED 计划射野通量成功地向胸壁外进行了扩展。图 2 为 8FIMRT-NC 和 8FIMRT-ED 计划在等中心位置横断面、冠状面、矢状面的剂量线分布图,可以看出两种计划的剂量线均已向胸壁皮肤外扩,两种计划的处方剂量线对 PTV 靶区的覆盖基本一致,其他剂量线分布也几乎完全一致。

2.2 靶区剂量比较

表 1 为两种计划的靶区剂量参数比较,在靶区剂量满足处方剂量要求的情况下,靶区的 D_{max} 、 D_{min} 、

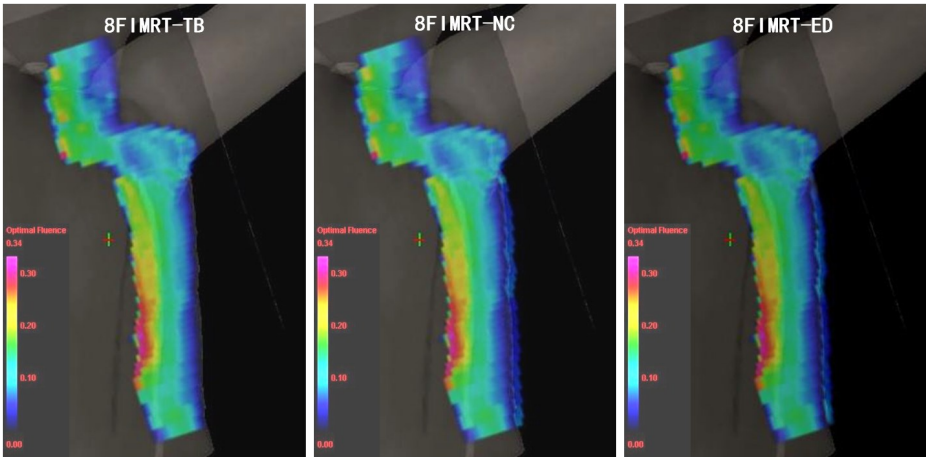


图1 某例患者8FIMRT-TB、8FIMRT-NC、8FIMRT-ED计划在內切线射野角度的通量图

Fig.1 Fluence maps of the internal tangent field in 8FIMRT-TB, 8FIMRT-NC and 8FIMRT-ED plans for a patient

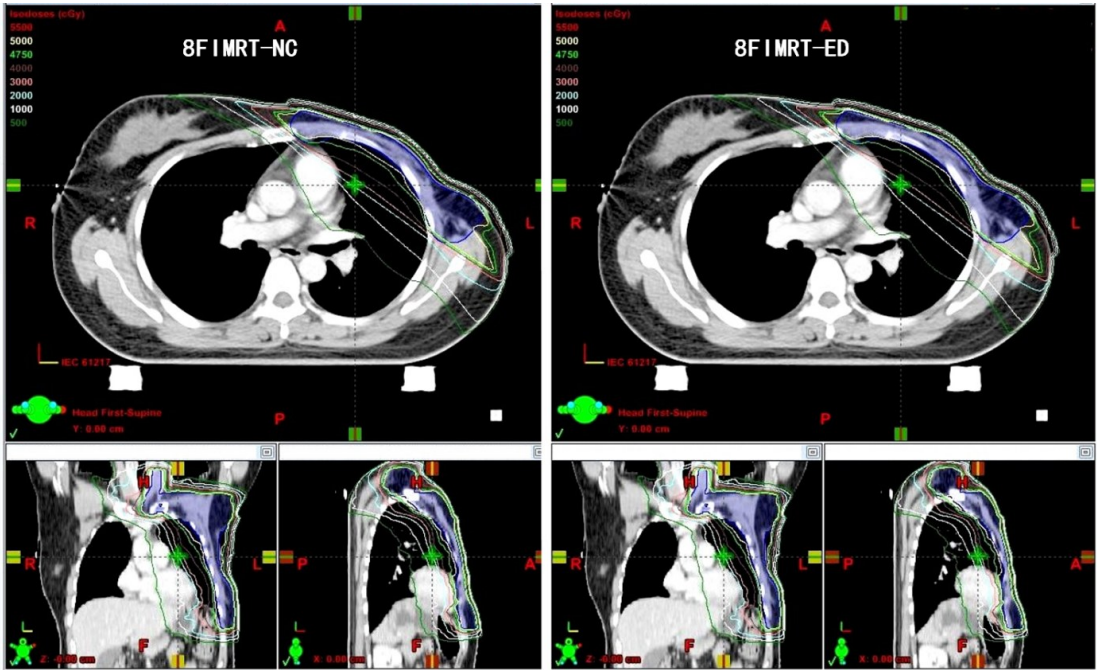


图2 某例患者8FIMRT-NC、8FIMRT-ED计划在等中心位置横断面、冠状面、矢状面的剂量线分布图

Fig.2 Dose distributions on axial, coronal and sagittal views of the isocenter in 8FIMRT-NC plan and 8FIMRT-ED plan for a patient

D_{mean} 、 $V_{110\%}$ 、CI、HI、GM均无显著差异($P>0.05$)。

2.3 危及器官剂量比较

表2为20例患者两种计划的危及器官剂量统计结果,结果显示两种计划的靶区和危及器官剂量均无显著差异。

2.4 总机器跳数比较

皮肤通量外扩后,机器跳数略有增加。统计结果显示,8FIMRT-ED计划的总跳数比8FIMRT-NC略少,分别为(1 282.35±184.84) MU和(1 302.05±195.37) MU,具有统计学意义($t=2.590$, $P=0.018$)。

2.5 剂量学验证

8FIMRT-NC和8FIMRT-ED计划的剂量验证通

表1 两组计划的靶区剂量参数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of dosimetric parameters of PTV between two groups ($Mean \pm SD$)

参数	8FIMRT-NC	8FIMRT-ED	t 值	P 值
D_{min}/cGy	2 941.2±778.5	2 946.3±780.1	-1.047	0.308
D_{max}/cGy	5 810.9±298.6	5 858.0±386.8	-1.408	0.175
D_{mean}/cGy	5 237.3±28.5	5 236.3±28.8	0.909	0.375
$V_{110\%}/\%$	1.25±1.27	1.31±1.28	-0.406	0.689
CI	1.19±0.44	1.19±0.46	-1.622	0.541
HI	0.13±0.22	0.13±0.25	0.623	0.333
GM	2.12±0.17	2.12±0.17	-0.213	0.834

表2 两组计划的危及器官剂量参数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of dosimetric parameters of OAR between two groups (Mean±SD)

参数	8FIMRT-NC	8FIMRT-ED	t值	P值
左肺				
D _{mean} /cGy	1 714.19±122.80	1 712.39±120.14	1.238	0.231
V ₅ /%	64.42±6.73	64.31±6.62	1.062	0.301
V ₁₀ /%	46.48±4.63	46.42±4.61	1.545	0.139
V ₂₀ /%	32.32±3.18	32.31±3.14	0.879	0.391
V ₃₀ /%	25.44±3.01	25.42±2.99	0.748	0.464
右肺				
D _{mean} /cGy	120.68±55.59	120.48±55.45	1.238	0.093
D _{5%} /cGy	339.78±40.85	339.21±40.79	1.725	0.101
D _{max} /cGy	1 060.68±94.17	1 058.31±93.02	0.968	0.345
心脏				
D _{mean} /cGy	984.18±54.65	983.91±54.24	0.231	0.820
V ₃₀ /%	9.21±2.28	9.20±2.28	0.833	0.415
V ₄₀ /%	5.34±2.08	5.34±2.08	0.035	0.972
健侧乳腺				
D _{mean} /cGy	214.80±97.24	214.05±96.53	1.609	0.080
D _{max} /cGy	2 524.95±271.57	2 523.41±271.58	0.580	0.568
D _{5%} /cGy	781.19±81.6	778.77±81.35	1.679	0.110
脊髓				
D _{max} /cGy	2 940.32±473.62	2 941.96±471.35	-0.501	0.622

过率分别为(97.44±1.14)%和(97.62±1.34)%,均大于95%,全部通过剂量验证。两组计划的验证通过率差异无统计学意义($t=-1.414$, $P=0.174$),两组治疗计划均可应用于临床治疗。

3 讨论

乳腺癌根治术后放疗是乳腺癌综合治疗的主要手段之一^[9],其靶区一般包括胸壁和锁骨上淋巴结区,由于形状不规则,传统放疗技术难以使靶区剂量均匀覆盖,而IMRT可以利用1个等中心实现全靶区照射,不需要进行射野衔接,避免了出现剂量的冷、热点,同时大大降低摆位治疗的复杂性^[10]。然而,呼吸运动、心跳、胃肠蠕动等器官移动引起的位移偏差^[11-12]是乳腺癌IMRT不容忽视的问题,特别是胸壁较薄、呼吸动度较大的患者,可能造成冷区和脱靶^[13-14],从而导致胸壁靶区的剂量不足^[15]。Qi等^[16]研究发现在自由呼吸时,器官运动最大移动幅度可

达8.8 mm,而PTV覆盖范围在一个呼吸周期内最大差异有5%。王文岩^[17]应用4DCT技术研究证实包含了呼吸动度的胸壁靶区体积显著大于3D靶区,最大可达20.14%。Yue等^[18]应用4DCT技术研究呼吸运动对乳腺癌放疗剂量学的影响,发现呼吸运动降低了靶区剂量,降低了靶区剂量覆盖范围。

为弥补器官运动和摆位误差等带来的靶区移动,乳腺癌靶区一般将CTV外扩5~10 mm为PTV,这使得胸壁区域的PTV直接扩到体外,而光子剂量学存在剂量建成区的特性使PTV又不得不往皮肤内缩2~5 mm,因此,呼吸运动等造成PTV胸壁区域剂量不足的问题并没有彻底解决。传统适形放疗一般通过直接外放多叶准直器进一步弥补。IMRT由于采用逆向计划设计优化算法,在皮肤外部定义了一个零剂量区域^[19],则只能通过通量外扩的方法来实现。瓦里安Eclipse计划系统的“skin flash”工具提供了NC和ED两种通量外扩方法,其中NC是选取设置的切割范围外最近单元的通量强度进行扩展区域的填充,ED则是对腐蚀切割范围内较高的通量强度进行删除,膨胀切割范围内较高通量强度进行扩展后再填充^[20]。Sankar等^[21]研究IMRT计划进行“skin flash”工具通量扩展后,其皮肤的人射剂量明显提高,而不同通量扩展方法测得的皮肤剂量无显著差异。本研究选取已满足临床处方剂量要求的8野IMRT乳腺癌放疗计划,采用NC和ED两种方法进行皮肤通量外扩后,其剂量学研究结果显示,两种计划的通量和剂量线均已向胸壁皮肤外扩了5 mm,可以有效减小和降低呼吸运动引起的胸壁靶区剂量脱靶,这与Sankar等^[21]的研究结果基本一致。此外,两种计划在以95%以上的靶区PTV达到处方剂量进行归一后,两组计划的靶区剂量分布和主要危及器官的剂量基本相似,差异均无统计学意义,说明采用两种皮肤通量外扩方法对原计划的剂量分布除胸壁皮肤区域之外几乎没有改变,且两组计划的剂量验证通过率也基本相似,均能应用于临床治疗。但采用ED通量扩展后的8FIMRT-ED计划比8FIMRT-NC计划的单次总机器跳数减少1.5%,且具有统计学意义($P<0.05$)。此外,本研究对于通量刷上限的参数采用系统默认值,具体某一参数的影响有待进一步研究。

综上所述,在乳腺癌根治术后的IMRT临床计划中,采用NC和ED两种外扩方法均可以将皮肤通量有效外扩,且靶区剂量和危及器官受量均能满足临床治疗要求,两者剂量学无显著差异,但采用ED方法进行外扩,单次机器总跳数更少。

【参考文献】

- [1] 黄晓波, 蒋国梁, 陈佳艺. 乳腺癌调强放射治疗方法的研究现状[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004, 13(4): 339-341.
HUANG X B, JIANG G L, CHEN J Y. Review of research of intensity modulated radiation therapy for breast cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2004, 13(4): 339-341.
- [2] TORRES M A, GOGINENI K, HOWARD D H, et al. Intensity-modulated radiation therapy in breast cancer patients following the release of a choosing wisely recommendation[J]. J Natl Cancer Inst, 2020, 112(3): 314-317.
- [3] DUMA M N, BRAMBS C, WITTIG A. New developments in radiotherapy[J]. Gynakologe, 2019, 52(12): 888-895.
- [4] KAMMERER E, LE GUEVELOU J, JACOB S, et al. Cardiac complications of breast radiation therapy[J]. Bull Cancer, 2019, 106(4): 379-388.
- [5] LOWANICHKIATTIKUL C, DHANACHAI M, SITATHANEE C, et al. Impact of chest wall motion caused by respiration in adjuvant radiotherapy for postoperative breast cancer patients[J]. Springer Plus, 2016, 5(1): 144.
- [6] MOURIK A V, KRANEN S V, HOLLANDER S D, et al. Effects of setup errors and shape changes on breast radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(5): 1557-1564.
- [7] 成树林, 宾石珍, 单冬勇, 等. 铅门跟随技术与铅门固定技术在乳腺癌根治术后调强放疗中的剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(5): 480-483.
CHENG S L, BIN S Z, SHAN D Y, et al. Jaw tracking versus static jaw techniques in intensity-modulated radiotherapy after radical mastectomy for breast cancer: a dosimetric comparison[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(5): 480-483.
- [8] Varian Medical Systems. Eclipse version 11.0 reference guide-treatment planning for external beam[M]. Varian Medical Systems, Inc, 2011, 12: 676-677.
- [9] SMITH G L, SMITH B D. Sea change: a decade of intensity-modulated radiation therapy for treatment of breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2020, 112(3): 221-223.
- [10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-759.
Chinese Anti-Cancer Association, Committee of Breast Cancer Society. Guidelines and regulations for diagnosis and treatment of breast cancer of China anti-cancer association (2017 edition)[J]. China Oncology, 2017, 27(9): 695-759.
- [11] BATUMALAI V, HOLLOWAY L, DELANEY G P. A review of setup error in supine breast radiotherapy using cone-beam computed tomography[J]. Med Dosim, 2016, 41(3): 225-229.
- [12] 陈磊. CTVision技术及体表标记在乳腺癌术后患者精确放疗中摆位误差的研究[D]. 桂林: 桂林医学院, 2014.
CHEN L. The research of setup errors of CTVision and anatomic marks for precise RT in BC with postoperative[D]. Guilin: Guilin Medical University, 2014.
- [13] 丁小格, 邱小平, 杨振, 等. HexaMotion系统模拟三维呼吸运动对乳腺癌根治术患者胸壁浅表剂量分布的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(10): 1134-1138.
DING X G, QIU X P, YANG Z, et al. Effects of three-dimensional respiratory motions simulated by HexaMotion system on superficial dose distribution of chest wall in patients receiving radical mastectomy for breast cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(10): 1134-1138.
- [14] SHAH C, OBI E, TOM M C, et al. Initial outcomes with image-guided partial breast irradiation delivered with intensity-modulated radiation therapy[J]. Breast J, 2020, 26(2): 227-230.
- [15] BUWENGE M, CAMMELLI S, AMMENDOLIA I, et al. Intensity modulated radiation therapy for breast cancer: current perspectives[J]. Breast Cancer, 2017, 9: 121-126.
- [16] QI X S, WHITE J, RABINOVITH R, et al. Respiratory organ motion and dosimetric impact on breast and nodal Irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78(2): 609-617.
- [17] 王文岩. 应用4DCT技术研究呼吸运动对乳腺癌根治术后调强放疗的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
WANG W Y. Impact of breathing motion in chest wall intensity-modulated radiotherapy after radical mastectomy based on 4DCT[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2013.
- [18] YUE N J, LI X, BERIWAL S, et al. The intrafraction motion induced dosimetric impacts in breast 3D radiation treatment: a 4DCT based study[J]. Med Phys, 2007, 34(7): 2789-2800.
- [19] ICRU, ICRU Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)[R]. Bethesda, MD: International on Radiation Units and Measurements, 1999.
- [20] Varian Medical Systems. Eclipse version 11.0 reference guide-treatment planning for external beam[M]. Varian Medical Systems, Inc, 2011, 12: 495-501.
- [21] SANKAR A, VELMURUGAN J. Different intensity extension methods and their impact on entrance dose in breast radiotherapy: A study[J]. J Med Phys, 2009, 34(4): 200-205.

(编辑: 黄开颜)