

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2020.05.003

医学放射物理

野中野调强放疗在左乳腺癌改良根治术后胸壁放疗的剂量学研究

叶祯开, 唐洁, 卢耀振, 陈艳, 谭琛, 韦周吉
广西壮族自治区民族医院放疗科, 广西 南宁 530001

【摘要】目的:研究采用野中野调强放疗(FIF-IMRT)进行左乳腺癌改良根治术后胸壁放疗的剂量学特点。**方法:**回顾性分析2014年9月至2019年8月以来行左乳腺癌改良根治术后予胸壁及锁骨区放疗的77例患者资料。患者均接受胸壁及锁骨区行整体化IMRT,胸壁行FIF-IMRT及锁骨区行IMRT这两种治疗方案,采集并比较靶区相关剂量参数、适形度指数、均匀性指数,肺、心脏及右侧乳腺的剂量体积参数的差异。**结果:**两种治疗方案均达到放疗计划剂量学要求。两种治疗方案的靶区均匀性指数和适形度指数、PTV- D_{max} 、PTV- D_{mean} 、PTV- $V_{105\%}$,左肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} ,右肺 V_{30} ,全肺 V_{30} 以及心脏 D_{mean} 相比较,均无统计学意义($P>0.05$),而PTV- D_{min} 、PTV- $V_{95\%}$ 、PTV- $V_{110\%}$ 、右肺 D_{mean} 、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} ,全肺 D_{mean} 、 V_5 、 V_{20} ,心脏 V_5 、 V_{30} 、 V_{40} ,右侧乳腺 D_{mean} 相比较,均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**乳腺癌根治术后胸壁采取FIF-IMRT结合锁骨区IMRT的治疗方案在降低正常组织的剂量照射和受照体积方面优势明显。

【关键词】乳腺癌;胸壁;野中野调强放疗;剂量学

【中图分类号】R737.9

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)05-0541-04

Field in field intensity-modulated radiotherapy to the chest wall following modified radical mastectomy for left-sided breast cancer: a dosimetric study

YE Zhenkai, TANG Jie, LU Yaozhen, CHEN Yan, TAN Chen, WEI Zhouji

Department of Radiotherapy, Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530001, China

Abstract: Objective To study the dosimetric characteristics of field in field intensity-modulated radiotherapy (FIF-IMRT) to the chest wall after modified radical mastectomy for left-sided breast cancer. **Methods** The clinical information of 77 patients treated with radiotherapy to the chest wall and the supraclavicular area after modified radical mastectomy for left-sided breast cancer between September 2014 and August 2019 were analyzed retrospectively. All of them received two kinds of treatment strategies, namely integrated IMRT to the chest wall and supraclavicular area and fractionated radiotherapy in which FIF-IMRT were designed for the chest wall and IMRT for the supraclavicular area. The related dosimetric parameters, conformity index and homogeneity index of target areas, and the dosimetric parameters of lungs, right-sided breast and the heart were compared between two groups. **Results** Both two kinds of the treatment strategies met the dosimetric requirements. The comparison between two different groups showed that there were significant differences in PTV- D_{min} , PTV- $V_{95\%}$, PTV- $V_{110\%}$, the D_{mean} , V_5 , V_{10} , V_{20} of the right lung, the D_{mean} , V_5 , V_{20} of lungs, the V_5 , V_{30} , V_{40} of heart and the D_{mean} of right-sided breast (all $P<0.05$), but not in the homogeneity index and conformity index of target areas, PTV- D_{max} , PTV- D_{mean} and PTV- $V_{105\%}$, the V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} and D_{mean} of the left lung, the V_{30} of the right lung, the V_{30} of lungs, and the D_{mean} of the heart (all $P>0.05$). **Conclusion** After modified radical mastectomy, fractionated radiotherapy with FIF-IMRT for the chest wall and IMRT for the supraclavicular area has obvious advantages in decreasing doses to normal tissues and reducing the volume to be irradiated.

Keywords: breast cancer; chest wall; field in field intensity-modulated radiotherapy; dosimetry

前言

放疗是乳腺癌综合治疗中重要的手段之一,随

着放疗技术的发展,探索适合患者特点的个体化放疗方式已成为共识^[1],目前调强适形放疗计划较三维适形和容积调强放疗计划在剂量学上有优势^[2]。但由于乳腺癌术后的特殊生理性和结构性,仍存在有待解决的问题,如胸壁较薄,受呼吸的影响,会发生不同程度的靶区脱靶现象,临床实践中多野设计的调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)

【收稿日期】2019-12-09

【作者简介】叶祯开,副主任医师,研究方向:恶性肿瘤的放疗,E-mail: ye7218028@163.com

更易出现高的低剂量照射,潜在的危及器官放射损伤风险加大,尤其是左侧胸壁放疗,对心脏和左侧肺造成的影响不可避免^[3-6]。为此,本研究针对胸壁设计了野中野调强放疗(Field in Field Intensity-Modulated Radiotherapy, FIF-IMRT),胸壁和锁骨区域分开设计不同的放疗技术,以探索符合个体化临床需要的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年9月至2019年8月间在广西壮族自治区民族医院放疗科接受放疗的左乳腺癌改良根治术后患者77例。纳入标准:符合《乳腺癌诊疗规范》中对于乳腺癌的诊断标准;均属于单侧(左侧)病灶乳腺癌患者;乳腺癌术前术后均未进行过任何放疗;所有患者均被告知本研究的目的,并签署知情同意书。排除标准:术后伤口感染;凝血功能障碍;病态肥胖(身体体重指数 $>40\text{ kg/m}^2$);心脏功能障碍;肺储备功能降低;肾功能不全;神经功能缺损;伴有精神疾病。

77例患者的年龄为26~68岁(中位年龄48.2岁),均有术后胸壁和锁骨区域放疗指征,均进行整体IMRT(A组)及胸壁FIF-IMRT结合锁骨区IMRT(B组)这两种治疗方案,接受内乳淋巴结照射3例。

1.2 放疗技术

1.2.1 CT模拟定位 仰卧患侧手臂外展上举,体膜固定体位,胸壁加0.5 cm等效膜,用三维激光灯在体膜上标定中心点,在平静呼吸状态下,以5 mm层间距进行扫描,扫描范围包括锁骨上区至乳房沟下2 cm。

1.2.2 靶区及危及器官定义 IMRT计划将胸壁、锁骨上区作为1个整体靶区(PTV)进行勾画,FIF-IMRT计划分别勾画胸壁靶区(PTVc)、锁骨上靶区(PTVs)和衔接野(PTVm)。其中,PTVc的上界为锁骨头下缘下1 cm,下界为乳房沟下2 cm,前界为等效膜下0.5 cm,后界为肋骨内缘,内侧界包括内乳时为正中中线,不包括内乳时为胸肋关节,外侧界为腋中线;PTVs的上界为环甲膜下缘,下界为锁骨头水平,内侧界为气管旁,外侧界为肱骨头内侧缘;PTVm为PTVc与PTVs之间衔接部分,作为PTVc与PTVs剂量重叠区的调节阀,以减少热点区出现。正常器官的勾画包括双侧肺、心脏、脊髓、右侧乳腺。

1.2.3 治疗计划 均选用6 MV X线。A组:针对PTV设置6个照射野,进行整体IMRT。B组:PTVc采用FIF-IMRT,PTVs采用4野IMRT;最后,将两种计划进行融合,对融合后PTVc、PTVs、PTVm集成总体的PTV进行评估。两种计划处方剂量为50 Gy/25次/5

周,要求95%的PTV达到100%处方剂量。

1.2.4 比较指标 比较靶区均匀性指数(HI)、适形度指数(CI)、PTV- D_{\max} 、PTV- D_{\min} 、靶区PTV- D_{mean} 和 $V_{95\%}$ 、 $V_{105\%}$ 、 $V_{110\%}$;危及器官比较指标有左、右肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 以及 D_{mean} ,双肺 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 以及 D_{mean} ,心脏 V_5 、 V_{30} 、 V_{40} 以及 D_{mean} ,右侧乳腺 D_{mean} 。其中 $HI=D_{5\%}/D_{95\%}$, $D_{5\%}$ 为接受高剂量的5%PTV接受的最小剂量,而 $D_{95\%}$ 为接受高剂量的95%PTV接受的最小剂量,比值越小,其均匀性越好;CI是指靶区与参考等剂量曲面的适形程度,其值越接近1,说明适形度越好。 V_x 代表接受 $\geq x\%$ 处方剂量的体积分数, V_x 代表接受 $\geq x\text{ Gy}$ 照射的体积百分比。

1.3 统计学分析

用SPSS 18.0软件对两组计划进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差表示,组内比较采用配对 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组计划的靶区剂量学比较

两组计划均达到放疗计划剂量学要求,靶区HI和CI无统计学差异($P>0.05$),但从PTV剂量分布图可看出A组计划的PTV适形性更佳(图1)。相比A组计划,B组的PTV- D_{\min} 、PTV- $V_{95\%}$ 、PTV- $V_{110\%}$ 更高,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

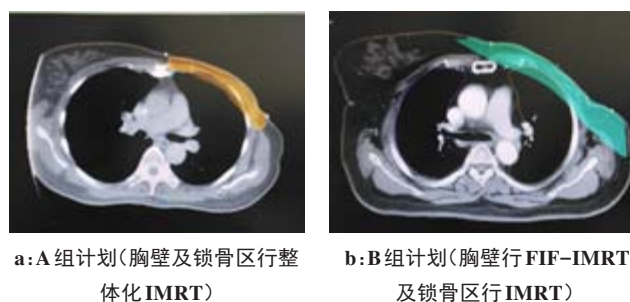


图1 胸壁靶区90%处方剂量分布图

Fig.1 Dosimetric profiles of 90% prescription dose to the chest wall

2.2 两组计划的危及器官剂量学比较

由表2可知,两组计划在左肺各剂量学数值对比均无统计学意义;右肺的低剂量数值(V_5 、 V_{10})和 V_{20} 、 D_{mean} 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),B组计划优于A组计划,且双肺 D_{mean} 、 V_5 、 V_{20} 均低于A组计划,差异有统计学差异($P<0.05$);心脏方面,B组计划 V_5 优于A组计划,而A组计划 V_{30} 、 V_{40} 优于B组计划,差异均有统计学差异($P<0.05$);B组计划右侧乳腺 D_{mean} 明显低于A组计划,差异有统计学差异($P<0.05$)。

表 1 计划靶区剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dosimetric comparison of planning target volume

(Mean±SD)

指标	A组计划	B组计划	t值	P值
D _{max} /Gy	62.42±3.40	64.23±2.28	-1.640	0.105
D _{min} /Gy	24.99±5.43	34.72±3.16	-9.514	<0.001
D _{mean} /Gy	52.13±0.51	52.36±0.38	-5.503	0.159
V _{95%} /%	83.77±2.31	94.78±2.33	-11.004	<0.001
V _{105%} /%	27.05±8.95	32.34±5.58	-1.756	0.073
V _{110%} /%	4.88±4.10	9.06±3.32	-6.236	<0.001
HI	1.12±0.19	1.13±0.15	-1.781	0.898
CI	0.89±0.05	0.93±0.04	-1.872	0.074

表 2 危及器官剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of organs-at-risk (Mean±SD)

危及器官	A组计划	B组计划	t值	P值
左肺				
D _{mean} /Gy	16.85±0.48	15.77±1.23	3.516	0.128
V ₅ /%	53.11±6.38	50.02±6.01	2.550	0.396
V ₁₀ /%	42.79±4.25	44.31±5.22	0.998	0.087
V ₂₀ /%	28.18±1.30	28.87±2.02	0.117	0.195
V ₃₀ /%	20.65±2.82	22.56±3.73	2.535	0.094
右肺				
D _{mean} /Gy	3.98±0.74	1.35±0.62	1.351	<0.001
V ₅ /%	27.88±5.52	3.79±2.76	4.216	<0.001
V ₁₀ /%	10.53±2.38	0.50±0.23	3.225	<0.001
V ₂₀ /%	2.02±3.11	0.11±4.09	1.128	0.013
V ₃₀ /%	0.02±0.01	0.01±0.03	0.952	0.067
全肺				
D _{mean} /Gy	14.26±2.11	9.01±1.33	3.855	0.031
V ₅ /%	48.65±5.29	30.44±6.38	10.650	<0.001
V ₂₀ /%	20.49±4.22	15.53±3.67	1.513	0.047
V ₃₀ /%	10.97±2.99	11.49±3.35	-2.283	0.186
心脏				
V ₅ /%	43.42±5.60	33.86±5.09	10.315	<0.001
V ₃₀ /%	2.95±2.15	6.53±1.82	2.361	<0.001
V ₄₀ /%	0.55±0.60	4.18±1.02	2.229	<0.001
D _{mean} /Gy	8.52±2.31	10.12±4.16	0.835	0.068
右乳腺				
D _{mean} /Gy	6.67±1.25	2.16±1.11	2.590	<0.001

3 讨论

随着IMRT技术的普及,乳腺癌改良根治术后放疗在降低局部复发率、改善剂量均匀性、提高美容效果以及生活质量等方面取得显著成果^[7-9],但由于术后胸壁受呼吸运动和摆位误差的影响,尤其是术后胸壁较薄的患者,常规固定野IMRT高度适形性剂量分布造成靶区漏照或剂量偏低的可能性更大(图1)。FIF-IMRT在保乳术全乳腺照射中有一定的优势,包括靶区剂量均匀度、心肺急性毒性反应、危及器官保护等^[10-13]。本研究针对胸壁靶区选取两个相对切线野设计,其设野方式类似于魏贤顶等^[14]的乳腺癌改良根治术后胸壁调强设野方法,不同的是本研究设置野数更少,采用FIF-IMRT技术,即胸壁靶区选取最佳角度的2个相对的切线野,每个射野方向上增加1~3个子野,利用多叶准直器在BEV方向作调整,以遮挡高剂量区或补充缺量区,使PTVc剂量分布更均匀,最后与锁骨区域调强靶区计划融合后对总的PTV进行优化评估,比较发现,两组治疗计划均能满足临床要求,B组计划PTV-D_{min}优于A组计划,说明FIF-IMRT可以减少靶区低剂量照射,与文献^[15]不一致的是B组计划的PTV-V_{110%}明显高于A组计划,原因在于胸壁靶区计划与锁骨区域靶区计划融合后会出现剂量重叠区,为此设置一个衔接野,从剂量分布图看,衔接野可有效控制高剂量分布范围,理论上不会造成胸壁皮肤和肺的放射损伤,放疗计划可以接受。

乳腺癌放疗的重要并发症是心肺的放射性损伤,研究表明,放射性肺组织损伤与其受照剂量和受照体积有关^[16],一般认为高剂量的照射体积可能对预测放射性损伤发生的意义更大,但亦不能忽视肺组织对低照射剂量的超敏反应^[17]。目前IMRT通过多野设计,分散放射剂量,使更多的肺组织处于低剂量照射中,引起部分患者出现放射性肺损伤,有学者认为在乳腺癌术后放疗计划中既要关注正常组织的低剂量,也应尽可能降低正常的照射体积^[18-19]。本研究将FIF-IMRT运用于胸壁,结果显示FIF-IMRT能更好保护右肺,低剂量(V₅、V₁₀)和D_{mean}明显低于IMRT计划;同样的优势也反应在全肺的评估上。说明两野相对的入射角度较多个入射角度的设计,可以减少对侧肺的低剂量照射。

在左乳癌术后放疗中,心脏不可避免受到照射,约40%的患者出现心肌灌注下降,原因与心脏受照的剂量和体积有关^[20],本研究发现B组计划优势在于

较低的照射剂量,在高剂量方面A组计划明显较好,这种情况主要是胸壁弯曲度较大或内乳区淋巴结需照射时会包入较多的心肌组织,致受照剂量和体积相应增加,而IMRT计划可以设计出适合胸壁弧度的剂量分布,避免局部高剂量的出现。

在对侧乳腺的对比上,B组计划所接受的 D_{mean} 明显低于A组计划。但本研究也发现FIF-IMRT有不足之处,两计划的融合引起的剂量重叠问题及衔接野的设置需要有经验的物理师反复调整才能获得满意效果,因此制定计划的时间相对较长。

总之,左乳腺癌改良根治术后胸壁和锁上区无论IMRT设计还是FIF-IMRT设计均可满足临床要求,FIF-IMRT计划制作要求较高,在降低正常组织的剂量照射和受照体积方面优势明显,可为乳腺癌根治术后放疗提供个体化的放疗方案。

【参考文献】

- [1] KIROVA Y M. Recent advances in breast cancer radiotherapy: evolution or revolution or how to decrease cardiac toxicity?[J]. World J Radiol, 2010, 2(3): 103-108.
- [2] 马长春,李东升,伍方财,等. 临床肿瘤靶区位移对左侧乳腺癌改良根治术后调强适形放疗的剂量学影响[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(4): 4993-4998.
- [3] MA C C, LI D S, WU F C, et al. Dosimetric effects of clinical tumor target displacement on intensity-modulated radiation therapy after modified radical mastectomy for left breast cancer[J]. The Journal of Practical Medicine, 2015, 31(4): 4993-4998.
- [3] DARBY S C, EWERLZ M, MCGALE P, et al. Risk of ischemic heart disease in woman after radiotherapy for breast cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 368(11): 987-998.
- [4] AGRAWAL S. Late effects of cancer treatment in breast cancer survivors[J]. South Asian J Cancer, 2014, 3(2): 112-115.
- [5] FRAGKANDREA I, KOULOULIAS V, MAVRIDIS P, et al. Radiation induced pneumonitis following whole breast radiotherapy treatment in early breast cancer patients treated with cancer conserving surgery: a single institution study[J]. Hypokratia, 2013, 17(3): 233-288.
- [6] NOZAKI M, KAGAMI Y, MITSUMORI M, et al. A multicenter investigation of late adverse events in Japanese woman treated with breast-conserving surgery plus conventional fractionated whole-breast radiation therapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42(6): 522-527.
- [7] 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.
- [8] JAIN P, MARCHANT T, GREEN M, et al. Inter-fraction motion and dosimetric consequences during breast intensity-modulated radiotherapy (IMRT)[J]. Radiother Oncol, 2009, 90(1): 93-98.
- [9] 黄晓波,蒋国梁,陈佳艺,等. 乳腺癌调强放射治疗和常规切线野治疗的三维剂量学研究[J]. 中华癌症杂志, 2006, 25(7): 855-860.
- [9] HUANG X B, JIANG G L, CHEN J Y, et al. Dosimetric evaluation of intensity-modulated tangential beam *versus* conventional tangential irradiation for breast cancer[J]. Chinese Journal of Cancer, 2006, 25(7): 855-860.
- [10] 何振宇,王俊杰,李凤岩,等. 早期乳腺癌保乳术后“野中野”调强放射治疗的美容效果及初步疗效观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(2): 520-522.
- [10] HE Z Y, WANG J J, LI F Y, et al. Observation on the cosmetic effect and preliminary effect of field in field intensity-modulated radiotherapy after breast conserving surgery for early breast cancer[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2012, 6(2): 520-522.
- [11] 李东升,陈志坚,伍方财,等. 全乳腺放疗野中野调强技术的三种设计方法对比[J]. 中国肿瘤, 2009, 18(7): 589-592.
- [11] LI D S, CHEN Z J, WU F C, et al. Comparison of three techniques in whole breast irradiation with field-in-field intensity modulated radiotherapy[J]. Bulletin of Chinese Cancer, 2009, 18(7): 589-592.
- [12] 何振宇,李凤岩,吴三纲,等. 乳腺癌保乳术后全乳腺“野中野”正向调强放疗剂量学研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2010, 31(5): 701-705.
- [12] HE Z Y, LI F Y, WU S G, et al. Dosimetry of "field-in-field" intensity modulated radiation therapy (FIF-IMRT) after breast conservation treatment (BCT) in breast cancer[J]. Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences), 2010, 31(5): 701-705.
- [13] ERCAN T, IGDEM S, ALCO G, et al. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer[J]. Jpn J Radiol, 2010, 28(4): 283-289.
- [14] 魏贤顶,赵于天,金建荣,等. 整体调强技术在乳腺癌改良根治术后放疗的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2013, 33(4): 521-524.
- [14] WEI X D, ZHAO Y T, JIN J R, et al. The application of technique as an integrated volume with IMRT for breast cancer after mastectomy [J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Science), 2013, 33(4): 521-524.
- [15] SASAOKA M, FUTAMI T. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using in-field technique in early-stage breast cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2011, 16(3): 250-256.
- [16] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 636-656.
- [16] YIN W B, YU Z H, XU G Z, et al. Tumor radiotherapy [M]. 4th Edition. Beijing: China Union Medical University Press, 2008: 636-656.
- [17] HUBENAK J R, ZHANG Q, BRANCH C D, et al. Mechanisms of injury to normal tissue after radiotherapy: a review[J]. Plast Reconstr Surg, 2014, 133(1): 49.
- [18] 周亭芳,邱波,付挺,等. 乳腺癌改良根治术后调强放疗致放射性肺损伤的剂量学研究[J]. 广东医学, 2015, 36(22): 3488-3490.
- [18] ZHOU T F, QIU B, FU T, et al. Dosimetric study of radiation induced lung injury after modified radical mastectomy for breast cancer[J]. Guangdong Medical Journal, 2015, 36(22): 3488-3490.
- [19] 贺春钰,张建庆,木妮热,木沙江,等. 乳腺癌术后逆向调强放疗致放射性肺损伤的剂量学研究[J]. 中国全科医生, 2012, 15(9): 969-971.
- [19] HE C Y, ZHANG J Q, MUNIRE M, et al. Dosimetric study on reverse intensity-modulated radiotherapy induced radioactive lung damage in patients with breast cancer[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(9): 969-971.
- [20] COREA C R, DAS I J, LILT H I, et al. Association between tangential beam treatment parameters and cardiac abnormalities after definitive radiation treatment for left-sided breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(2): 508-516.

(编辑:谭斯允)