

## 保乳术后放疗中钛夹动度与乳腺大小及钛夹位置的相关性

罗娇娇<sup>1</sup>, 彭海燕<sup>1</sup>, 罗焕丽<sup>1</sup>, 周宪<sup>1</sup>, 曾晓华<sup>2</sup>, 靳富<sup>1</sup>

1. 重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心, 重庆 400030; 2. 重庆大学附属肿瘤医院乳腺肿瘤中心, 重庆 400030

**【摘要】目的:**分析保乳术后放疗患者钛夹动度,并探讨其与乳腺大小、钛夹位置的相关性。**方法:**随机选取保乳术后放疗患者15例,每周两次锥形束CT。测量乳腺基底面直径(D)和乳高轴(H),以瘤床质心为原点将临床靶区分4个象限。记录各象限内钛夹在左右、腹背、头脚方向动度( $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 、 $M_{SI}$ )以及其与临床靶区最内、最前、最上的距离( $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ )。**结果:** $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 、 $M_{SI}$ 分别为 $(2.2\pm 3.0)$ 、 $(-1.1\pm 3.6)$ 、 $(0.8\pm 4.7)$  mm;系统误差 $\Sigma$ 在左、右、腹、背、头、脚分别为1.7、2.2、2.0、2.4、2.9、3.0 mm,随机误差 $\sigma$ 分别为2.4、4.0、3.2、4.0、4.7、4.7 mm;靶区对应外放5.9、8.3、7.2、8.8、10.5、10.9 mm。一象限内,当 $D\times H < 99.89\text{ cm}^2$ ,  $M_{AP}$ 和 $D\times H$ 强相关( $r=0.805$ ),  $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 均和 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ 强正相关( $r=0.94, 0.94, 0.91; 0.87, 0.91, 0.92$ ),  $M_{SI}$ 和 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 强正相关( $r=0.91, 0.94$ );四象限内,当 $D\times H < 90.71\text{ cm}^2$ ,  $M_{AP}$ 和 $DS_{LR}$ ,  $M_{SI}$ 和 $DS_{AP}$ 均强负相关( $r=-0.96; -0.95$ ),  $M_{LR}$ 和 $DS_{LR}$ 强正相关( $r=0.91$ )。**结论:**钛夹动度有各向异性,以SI方向外扩最大,并易受乳腺大小、钛夹位置影响。

**【关键词】**乳腺癌;保乳术后放疗;锥形束CT;钛夹

**【中图分类号】**R811.1

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2022)05-0529-06

## Correlations of mobility of titanium clips in radiotherapy after breast-conserving surgery with breast size and positions of titanium clips

LUO Jiaojiao<sup>1</sup>, PENG Haiyan<sup>1</sup>, LUO Huanli<sup>1</sup>, ZHOU Xian<sup>1</sup>, ZENG Xiaohua<sup>2</sup>, JIN Fu<sup>1</sup>

1. Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 400030, China; 2. Department of Breast Cancer, Cancer Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing 400030, China

**Abstract: Objective** To analyze the mobility of titanium clips in patients receiving radiotherapy after breast-conserving surgery, and explore its correlations with the size of the breast and the positions of the titanium clips. **Methods** Fifteen patients receiving radiotherapy after breast-conserving surgery were randomly enrolled, and each patient underwent CBCT twice a week. The basal surface diameter (D) and the breast height axis (H) of the mammary gland were measured, and the clinical target area was divided into 4 quadrants with the centroid of the tumor bed as the origin. In each quadrant, the mobility ( $M_{LR}$ ,  $M_{AP}$ ,  $M_{SI}$ ) of the titanium clip in the left-right (LR), anterior-posterior (AP) and superior-inferior (SI) directions, and the distances ( $DS_{LR}$ ,  $DS_{AP}$ ,  $DS_{SI}$ ) from the titanium clip to the innermost, foremost and uppermost of the clinical target area were recorded. **Results**  $M_{LR}$ ,  $M_{AP}$  and  $M_{SI}$  were  $(2.2\pm 3.0)$ ,  $(-1.1\pm 3.6)$  and  $(0.8\pm 4.7)$  mm, respectively. The systematic errors  $\Sigma$  in the left, right, abdomen, back, head and feet directions were 1.7, 2.2, 2.0, 2.4, 2.9 and 3.0 mm, and the random errors  $\sigma$  were 2.4, 4.0, 3.2, 4.0, 4.7 and 4.7 mm; and the corresponding margins of target areas were 5.9, 8.3, 7.2, 8.8, 10.5 and 10.9 mm. In the first quadrant, when  $D\times H < 99.89\text{ cm}^2$ ,  $M_{AP}$  and  $D\times H$  were strongly correlated ( $r=0.805$ ); and  $M_{LR}$  and  $M_{AP}$  were strongly positively correlated with  $DS_{LR}$ ,  $DS_{AP}$  and  $DS_{SI}$  ( $r=0.94, 0.94, 0.91; 0.87, 0.91, 0.92$ ); and  $M_{SI}$  was strongly positively correlated with  $DS_{LR}$  and  $DS_{AP}$  ( $r=0.91, 0.94$ ). In the fourth quadrant, when  $D\times H < 90.71\text{ cm}^2$ , there were strongly negative correlations between  $M_{AP}$  and  $DS_{LR}$  ( $r=-0.96$ ), between  $M_{SI}$  and  $DS_{AP}$  ( $r=-0.95$ ), while  $M_{LR}$  had a strong positive correlation with  $DS_{LR}$  ( $r=0.91$ ). **Conclusion** The mobility of the titanium clips is anisotropic, with the largest margin in the SI direction, and it is easily affected by the size of the breast and the positions of the titanium clips.

**Keywords:** breast cancer; radiotherapy after breast-conserving surgery; cone-beam computed tomography; titanium clip

**【收稿日期】**2021-12-03

**【基金项目】**国家自然科学基金(11805025, 81972857)

**【作者简介】**罗娇娇,研究方向:乳腺肿瘤放射治疗, E-mail: 1146783223@qq.com

**【通信作者】**靳富,博士,研究方向:肿瘤放射治疗, E-mail: jfzj@126.com

## 前言

保乳术后再进行放疗已被确立为早期乳腺癌的有效治疗方法,可以使患者5年局部控制率增加19%<sup>[1-2]</sup>。然而,因为乳腺位置和形态易受呼吸运动、摆位误差等影响<sup>[3-5]</sup>,所以采用术中植入钛夹,以期能准确标记瘤床位置,提高放疗靶区的准确性<sup>[6]</sup>。前期虽有研究利用植入手术夹标记乳腺动度,但大多仅是常规分析乳腺的平均运动范围<sup>[7-8]</sup>。钟仁明等<sup>[9]</sup>提出钛夹在放疗过程中存在较大的位移,与乳腺体积、乳腺厚度无明显相关,但该研究并未将临床靶区分4个象限对钛夹位移分别进行分析,也没有对钛夹位移与乳腺大小、钛夹位置之间的关联性做量化分析。为了更精确地分析钛夹在腹、背、头、脚、左、右这6个方向的动度以及相关影响因素,本研究利用术中植入钛夹,以瘤床质心为原点划分象限,分析乳腺在4个象限内的运动范围,并探究钛夹动度与乳腺大小、钛夹位置之间的关系,为患者临床靶区(Clinical Target Volume, CTV)个体化外扩计划靶区(Planning Target Volume, PTV)提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 患者资料

随机选取2020年1~7月重庆大学附属肿瘤医院收治的乳腺癌保乳术后放疗患者15例,其中左乳腺癌7例,右乳腺癌8例,均为女性,平均年龄43岁(中位数44岁,范围23~56岁)。乳腺基底面直径(D)均值为19.72 cm(中位数19.41 cm,范围17.32~22.53 cm),乳高轴(H)均值为4.79 cm(中位数4.63 cm,范围3.58~6.82 cm),D×H均值为95.26 cm<sup>2</sup>(中位数90.71 cm<sup>2</sup>,范围66.69~148.70 cm<sup>2</sup>)。患者病理分期均为I~II期,其中I期6例,II期9例,均经过病理组织学或细胞学证实无远处转移。由资深物理师制定调强放疗计划,采用50 Gy/25 F,在Varian IX直线加速器治疗传输。所有患者均知情同意。

### 1.2 钛夹放置与体位固定

每名患者术中均植入钛夹5个:4个放射状(上下左右),1个在深层基底部;钛夹大小统一为2 mm。所有患者均采用自由呼吸下的仰卧位热塑体膜固定,治疗时首先基于室内激光和患者热塑体膜上的标记线进行摆位,然后采用Varian机载CBCT影像系统验证摆位,曝光条件75 kV、200 mA、25 ms。影像验证每周两次,共采集10次CBCT图像。

### 1.3 乳腺大小和钛夹位置的量化

基于Varian Eclipse三维治疗计划系统,在定位CT横断面图像上找到气管分叉层面,将辅助线的水

平线移动到气管腔中心,垂直线移动至与体中线重合,然后测量辅助线与患者正中、侧边皮肤交点之间的距离作为乳腺基底面直径(D),再从乳腺最高点作垂线到D,其垂直距离作为乳高轴(H),用D、H以及D×H来衡量乳腺大小<sup>[10]</sup>(图1),用 $m_D$ 、 $m_H$ 、 $m_{D \times H}$ 分别表示D、H和D×H的中位数。

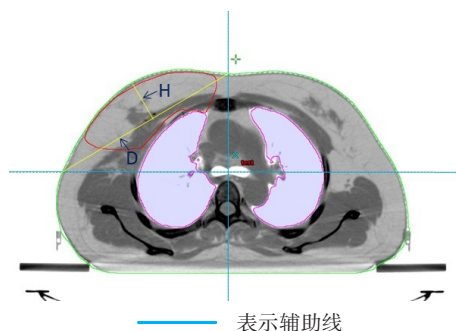


图1 乳腺基底面直径(D)和乳高轴(H)

Figure 1 Basal surface diameter (D) and breast height axis (H) of the mammary gland

钛夹位置的确定:利用Varian Eclipse三维治疗计划系统自有的功能,找到瘤床(GTVtb)的质心,并以该质心为原点将CTV分为4个象限,其中一象限位于质心的内侧(靠近体正中线)、头侧,二象限位于质心的外侧、头侧,三象限位于质心的外侧、脚侧,四象限位于质心的内侧、脚侧。记录钛夹所处的象限位置,随后将辅助线移动至CTV最内、最前、最上侧,对应的坐标值依次记为 $(x_0, y_0, z_0)$ ,再将辅助线移动至钛夹中心处,此时钛夹的坐标值记为 $(x_1, y_1, z_1)$ 。 $(x_1-x_0, y_1-y_0, z_1-z_0)$ 则表示钛夹和CTV最内、最前、最上侧的距离,分别记为 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ 。

### 1.4 钛夹动度的矢量计算

在Varian Eclipse三维治疗计划系统中,采用2种不同的配准方式将患者CT和CBCT图像进行离线匹配,匹配时层厚层间距均为2 mm,且都不加旋转。第一种配准方式以靶区附近的椎体为准,进行离线匹配,并记录匹配后在左右(Left-Right, LR)、腹背(Anterior-Posterior, AP)和头脚(Superior-Inferior, SI)方向上的误差值,该误差值主要来源于治疗师分次间的摆位差异。第二种配准方式以靶区附近的胸壁为准,将患者CT和CBCT图像进行离线匹配,记录匹配后各方向上的误差值,该误差值是由呼吸运动、治疗师摆位差异、乳腺软组织移位等多个因素导致的综合误差。然后,利用辅助线分别读出钛夹在定位CT和CBCT中于LR、AP、SI方向上的坐标值,依次记为 $(x'_0, y'_0, z'_0)$ 和 $(x'_1, y'_1, z'_1)$ 。 $(x'_0-x'_1, y'_0-y'_1, z'_0-z'_1)$ 则分别得到钛夹的LR、AP和SI位移,再将其与以胸壁为准进

行匹配的误差值对应矢量相加,得到以钛夹为参考进行匹配后的LR、AP和SI误差。

因临床实际工作中,不同治疗师、同一治疗师在各分次间的摆位准确性并不一致,所以为尽可能地减少人为摆位差异的影响,本研究将上述以钛夹为准匹配的误差值和以椎体为准匹配的误差值,对应矢量相减,得到放疗过程中因呼吸运动、乳腺软组织移位等因素造成的钛夹动度,依次记为 $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 和 $M_{SI}$ 。其中,钛夹往患者右侧、腹侧和脚侧移位为正(+)。

1.5 数据分析

每个钛夹在每次CBCT上的动度分“左、右、腹、背、头、脚”方向进行记录,并根据Van Herk<sup>[11]</sup>的外扩边界公式,计算CTV到PTV在6个方向的外扩范围。采用Origin9.0分别对各象限内钛夹的 $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 、 $M_{SI}$ ,与D、H、 $D\times H$ 、 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ 进行相关性分析。

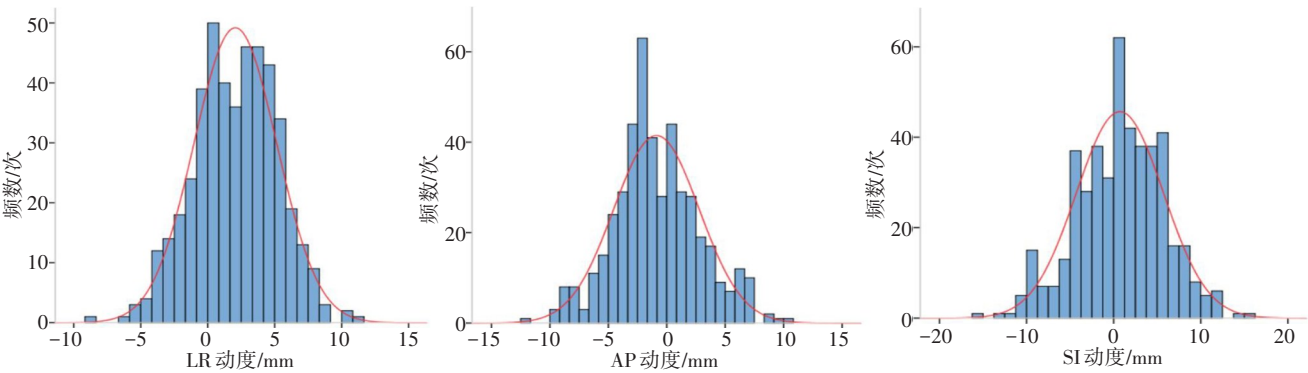


图2 钛夹动度分布  
Figure 2 Mobility distribution of titanium clips

根据Van Herk<sup>[11]</sup>的外扩边界公式 $2.5\Sigma+0.7\sigma$ ,系统误差 $\Sigma$ 是每位患者每个钛夹动度平均值的标准差,随机误差 $\sigma$ 是每位患者每个钛夹动度标准差的均方根。系统误差 $\Sigma$ 在左、右、腹、背、头、脚方向分别为1.7、2.2、2.0、2.4、2.9、3.0 mm,随机误差 $\sigma$ 分别为2.4、4.0、3.2、4.0、4.7、4.7 mm。依此计算得出CTV到PTV在右侧、左侧、背侧、腹侧、脚侧和头侧的外扩范围分别为8.3、5.9、8.8、7.2、10.9、10.5 mm。

2.2 钛夹动度与乳腺大小的相关性

D、H、 $D\times H$ 与患侧乳腺的CTV体积显著正相关( $r=0.62, 0.81, 0.83$ )。在同一象限内, $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 、 $M_{SI}$ 与D、H、 $D\times H$ 之间的相关性分析结果见表1,因本研究位于二、三象限的钛夹数较少,故不纳入分析。一象限内, $m_D=19.53\text{ cm}$ , $m_H=4.98\text{ cm}$ , $m_{D\times H}=99.89\text{ cm}^2$ ;四象限内, $m_D=19.41\text{ cm}$ , $m_H=4.41\text{ cm}$ , $m_{D\times H}=90.71\text{ cm}^2$ 。位于一象限内的钛夹,当 $D<m_D$ 、 $H<m_H$ 、 $D\times H<m_{D\times H}$

2 结果

2.1 分次间钛夹动度

因钛夹在术腔缝合过程中会有不同程度的融合以及CBCT运行情况的限制,本研究纳入的钛夹总计39个(一象限19个,二象限6个,三象限3个,四象限11个),共采集372组钛夹动度数据。 $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 和 $M_{SI}$ 依次为 $(2.2\pm3.0)\text{ mm}$ (范围-8.9~10.9 mm)、 $(-1.1\pm3.6)\text{ mm}$ (范围-12.0~10.0 mm)、 $(0.8\pm4.7)\text{ mm}$ (范围-12.0~15.0 mm),其具体分布见图2。钛夹在LR、AP、SI方向的动度符合正态分布,依据高斯曲线计算可得, $M_{LR}$ 有59.1%分布在0~5 mm,22.5%分布在-5~0 mm; $M_{AP}$ 有33.3%分布在0~5 mm,48.2%分布在-5~0 mm; $M_{SI}$ 有38.1%分布在0~5 mm,32.3%分布在-5~0 mm。 $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 和 $M_{SI}$ 都较集中地分布在-5~5 mm;钛夹动度具有各向异性,其中在LR方向上更倾向于往右侧移动,在AP方向上倾向于往背侧移动,在SI方向上倾向于往脚侧移动。

时, $M_{AP}$ 和D、H、 $D\times H$ 均显著正相关, $r$ 值分别为0.517、0.691和0.805( $P<0.05$ );而位于四象限内的钛夹,仅当 $D\geq m_D$ 时, $M_{SI}$ 和D呈强正相关, $r$ 值为0.668( $P<0.05$ )。

2.3 钛夹动度与钛夹位置的相关性

当 $D<m_D$ 、 $H<m_H$ 、 $D\times H<m_{D\times H}$ 时, $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 、 $M_{SI}$ 和 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ 在一、四象限内的关联性分析共有54组,拟合较好的有25组( $R^2>0.5$ ),图3仅展示了最具代表性的8组(一象限, $D\times H<m_{D\times H}$ )。一象限内, $M_{SI}$ 和 $DS_{AP}$ 、 $DS_{LR}$ 均呈强线性正相关, $M_{SI}$ 和 $DS_{AP}$ 线性拟合的 $r(R^2)$ 值在D、H、 $D\times H$ 分类下依次为0.82(0.62)、0.88(0.74)、0.94(0.87),均大于和 $DS_{LR}$  [ $r(R^2)=0.77(0.53)$ 、0.86(0.68)、0.91(0.80)]的线性拟合优度; $M_{LR}$ 、 $M_{AP}$ 均和 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ 呈强线性正相关, $M_{LR}$ 与 $DS_{LR}$ 、 $DS_{AP}$ 线性拟合的 $r(R^2)$ 值在D分类下依次为0.88(0.74)、0.88(0.75),在 $D\times H$ 分类下为0.94(0.87)、



表 1 钛夹动度和乳腺大小之间的相关性( $r$ 值)  
Table1 Correlations between titanium clip mobility and breast size ( $r$  value)

象限	方向	D/cm		H/cm		D×H/cm <sup>2</sup>	
		D<m <sub>D</sub>	D≥m <sub>D</sub>	H<m <sub>H</sub>	H≥m <sub>H</sub>	D×H<m <sub>D</sub> ×H	D×H≥m <sub>D</sub> ×H
—	M <sub>LR</sub>	0.451	-0.199	-0.170	-0.240	0.453	0.149
	M <sub>AP</sub>	0.517	0.350	0.691	-0.421	0.805	0.042
	M <sub>SI</sub>	0.407	0.407	0.321	-0.202	0.380	-0.374
四	M <sub>LR</sub>	0.439	-0.274	-0.287	-0.473	0.273	0.110
	M <sub>AP</sub>	-0.350	-0.212	0.445	-0.264	0.446	-0.188
	M <sub>SI</sub>	-0.242	0.668	0.285	0.083	-0.294	-0.095

0.94(0.86),均大于M<sub>AP</sub>与DS<sub>LR</sub>、DS<sub>AP</sub>在同分类下的拟合优度 [ $r(R^2)=0.83(0.64)$ 、 $0.84(0.67)$ ; $0.87(0.76)$ 、 $0.91(0.80)$ ],但在和DS<sub>SI</sub>的拟合分析中,M<sub>LR</sub>的拟合优度却小于M<sub>AP</sub>[D分类下: $r(R^2)=0.91(0.82)$  vs  $0.93(0.84)$ ;D×H分类下: $0.91(0.80)$  vs  $0.92(0.83)$ ]。四

象限内,M<sub>AP</sub>和DS<sub>LR</sub>、M<sub>SI</sub>和DS<sub>AP</sub>均呈强线性负相关,其 $r(R^2)$ 值在H分类下为-0.96(0.91)、-0.95(0.87),在D×H分类下为-0.96(0.91)、-0.95(0.87);而M<sub>LR</sub>和DS<sub>LR</sub>呈强线性正相关, $r(R^2)$ 值在H、D×H分类下为0.91(0.77)、0.91(0.77)。

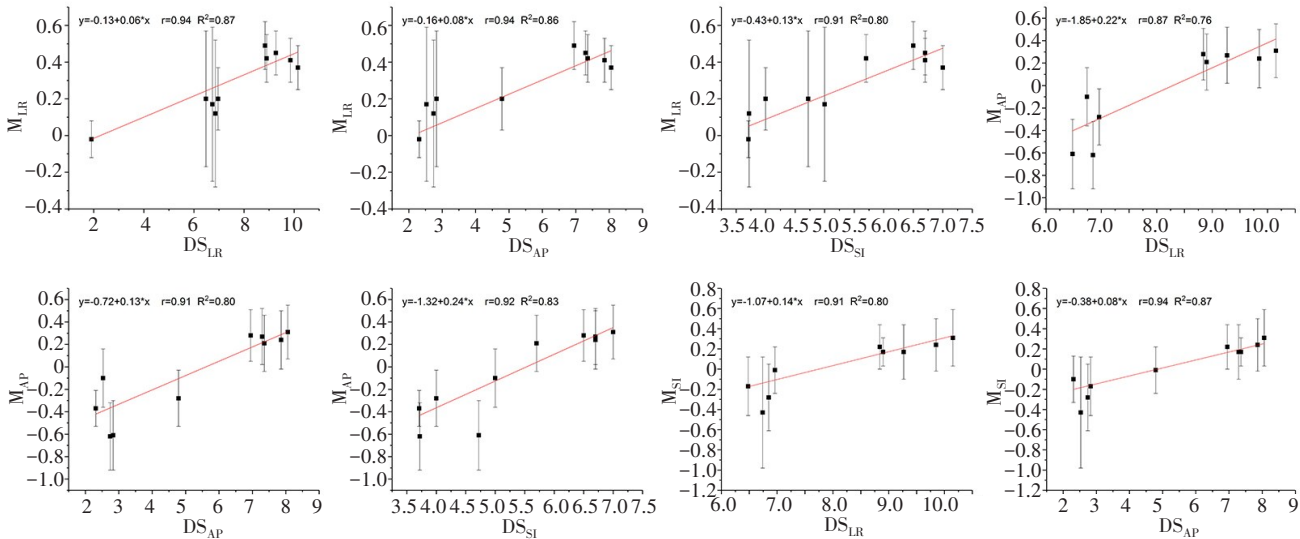


图 3 钛夹动度和钛夹位置的拟合分析(一象限,D×H<m<sub>D</sub>×H,m<sub>D</sub>×H=99.89 cm<sup>2</sup>)  
Figure 3 Fitting analysis of the mobility and the positions of titanium clips (in the first quadrant, D×H<m<sub>D</sub>×H,m<sub>D</sub>×H=99.89 cm<sup>2</sup>)

当D≥m<sub>D</sub>、H≥m<sub>H</sub>、D×H≥m<sub>D</sub>×H时,M<sub>LR</sub>、M<sub>AP</sub>、M<sub>SI</sub>和DS<sub>LR</sub>、DS<sub>AP</sub>、DS<sub>SI</sub>的关联性分析见图4。一象限内,钛夹仅M<sub>SI</sub>和DS<sub>SI</sub>呈强线性负相关, $r(R^2)$ 值在H、D×H分类下为-0.77(0.55)、-0.89(0.77);四象限内,只有M<sub>AP</sub>和DS<sub>SI</sub>呈强线性负相关, $r(R^2)$ 值在D分类下为-0.91(0.76)。

在不同乳腺大小分类下,各象限内钛夹动度和钛夹位置拟合分析的 $R^2$ 值见表2。一象限内,对于M<sub>LR</sub>、M<sub>AP</sub>同DS<sub>LR</sub>、DS<sub>AP</sub>、DS<sub>SI</sub>间的线性拟合,D×H分类最优( $R^2>0.7$ ),D分类次之( $R^2>0.6$ );对于M<sub>SI</sub>同DS<sub>LR</sub>、DS<sub>AP</sub>、DS<sub>SI</sub>间的线性拟合,仍以D×H分类最优( $R^2>0.8$ ),H分类次之( $R^2>0.6$ )。而在四象限内,对

于M<sub>LR</sub>、M<sub>AP</sub>、M<sub>SI</sub>同DS<sub>LR</sub>、DS<sub>AP</sub>、DS<sub>SI</sub>间的线性拟合,H和D×H分类下的 $R^2$ 值均大于0.7,优于D分类。因此,D×H更适用于为乳腺大小的分类。

### 3 讨论

保乳术后再进行全乳体外放疗可达到和根治术相同的局部控制率<sup>[12]</sup>。对乳腺或胸壁使用调强放疗不仅可以增加靶区剂量的均匀性,还可以减少周围正常组织的剂量,尤其是对于心脏和冠状动脉的副作用,但需严格控制靶体积的覆盖范围<sup>[1,13]</sup>。术中植入钛夹可提高肿瘤床定位的准确性<sup>[14-15]</sup>,但乳腺是由脂肪组成,没有外壁或内隔,钛夹可在脂肪组织内移

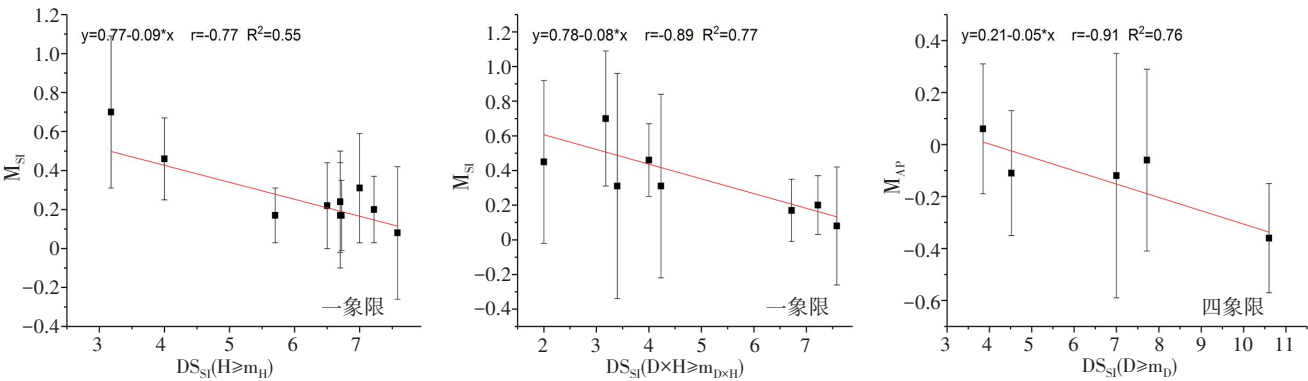


图4 钛夹动度和钛夹位置的拟合分析( $D \geq m_D, H \geq m_H, D \times H \geq m_{D \times H}$ )

Figure 4 Fitting analysis of the mobility and the positions of titanium clips ( $D \geq m_D, H \geq m_H, D \times H \geq m_{D \times H}$ )

一象限中,  $m_D=19.53$  cm,  $m_H=4.98$  cm,  $m_{D \times H}=99.89$  cm<sup>2</sup>; 四象限中,  $m_D=19.41$  cm,  $m_H=4.41$  cm,  $m_{D \times H}=90.71$  cm<sup>2</sup>

表2 钛夹动度和钛夹位置的拟合优度( $R^2$ 值)

Table 2 Goodness of fit between the mobility and the positions of titanium clips ( $R^2$  value)

象限	方向	D			H			D×H		
		DS <sub>LR</sub>	DS <sub>AP</sub>	DS <sub>SI</sub>	DS <sub>LR</sub>	DS <sub>AP</sub>	DS <sub>SI</sub>	DS <sub>LR</sub>	DS <sub>AP</sub>	DS <sub>SI</sub>
—	M <sub>LR</sub>	0.74	0.75	0.82	/	/	/	0.87	0.86	0.80
	M <sub>AP</sub>	0.64	0.67	0.84	/	0.59	/	0.76	0.80	0.83
	M <sub>SI</sub>	0.53	0.62	/	0.68	0.74	/	0.80	0.87	/
四	M <sub>LR</sub>	/	/	/	0.77	/	/	0.77	/	/
	M <sub>AP</sub>	/	/	0.76	0.91	/	/	0.91	/	/
	M <sub>SI</sub>	/	/	/	/	0.87	/	/	0.87	/

位,并受呼吸运动、摆位误差、象限位置和血清肿等多种因素影响<sup>[5,15]</sup>。因此,研究钛夹的动度并确定适当的边缘补偿是很有必要的。本研究首次将临床靶区分为4个象限,分别对各象限内的钛夹动度及其与乳腺大小、钛夹位置间的关联性进行量化分析。

钛夹的位置变化主要是分次间位移,而分次内误差小<sup>[4]</sup>。Harris等<sup>[8]</sup>认为,钛夹分次间动度在LR、AP、SI方向上的系统误差 $\Sigma$ 分别为3.0、2.7、3.8 mm,最大值发生在SI方向上,相应的PTV外扩范围为10.2 mm,与本研究的10.9 mm基本一致。但本研究中钛夹动度在LR、AP、SI方向的系统误差,依次为3.0、3.6、4.7 mm,在AP和SI方向上均大于Harris等<sup>[8]</sup>的结果,考虑是由于采用不同的成像技术和不同的体位固定方式而造成。Harris等<sup>[8]</sup>使用2D成像技术,受限于钛夹的可见性,相较于本研究使用的CBCT技术,会低估钛夹的移位。再者,本研究采用热塑体膜固定,体膜限制时会造成额外的乳腺形变,从而导致钛夹移位。本研究中入组患者的钛夹在LR方向上均倾向于往右侧移动,在AP方向上倾向于往背侧移动,SI方向上倾向于往脚侧移动。Yue等<sup>[16]</sup>在SI方向上提出相同的位置变异性,但在LR方向上,Yue等<sup>[16]</sup>

认为钛夹在右乳腺癌中倾向于往右侧移动,左乳腺癌中倾向于往左侧移动,与本研究不一致,考虑是本研究入组患者均平躺在体板上固定,较之倾斜的乳腺托架受重力影响更小,且入组的左乳腺癌患者乳腺普遍较小,减小了靶区因重力而被拉向左侧的可能性。另外,肿瘤腔的基线漂移是导致钛夹倾向性移位的原因之一,基线大多朝背侧漂移,大小取决于患者特征与肿瘤腔位置<sup>[17-18]</sup>。

在钛夹动度和乳腺大小的相关性分析中发现:位于一象限内的钛夹,当 $D < m_D$ 、 $H < m_H$ 、 $D \times H < m_{D \times H}$ 时, $M_{AP}$ 和乳腺大小呈强正相关,但当 $D \geq m_D$ 、 $H \geq m_H$ 、 $D \times H \geq m_{D \times H}$ 时,钛夹动度和乳腺大小之间并无明显相关性,原因是乳腺较大的患者,乳腺形变更大<sup>[19]</sup>,且重力因素会对乳腺三维方向的位移有更大的分散作用<sup>[20]</sup>,从而增加钛夹动度的不确定性。而四象限内钛夹动度和乳腺大小的相关性整体低于一象限,考虑是四象限内样本数较少,且钛夹位置靠下,更容易受呼吸运动和乳腺因重力下垂的影响。

钛夹动度和钛夹位置的关联性分析发现:当 $D < m_D$ 、 $H < m_H$ 、 $D \times H < m_{D \times H}$ 时,对于 $M_{LR}$ ,在一、四象限内均和 $DS_{LR}$ 强线性正相关,但和 $DS_{AP}$ 、 $DS_{SI}$ 则呈现出

不同的规律,主要是因为两者在象限划分时,于LR方向上,一、四象限均位于瘤床质心的内侧,而在AP和SI方向上,两者却不是位于同一侧。钛夹处于质心的不同侧,这也导致了 $M_{SI}$ 、 $M_{AP}$ 在一、四象限内,分别和 $DS_{AP}$ 、 $DS_{LR}$ 表现出不同的关联性:其中,一象限内均呈强正相关,而四象限内则呈强负相关。当 $D \geq m_D$ 、 $H \geq m_H$ 、 $D \times H \geq m_{D \times H}$ 时,仅在一象限内 $M_{SI}$ 和 $DS_{SI}$ 呈强线性负相关,这是由于手臂缺乏良好的固定,患侧手臂的活动可牵拉胸部肌肉引起钛夹位移,而一象限内的钛夹位置更靠近头侧,受到牵拉位移的影响也就越大。

此外,如果手术和放疗之间的时间间隔越短,术后血清肿、纤维化、收缩和液体吸收等会导致切除手术腔发生大小、形状的改变并影响钛夹动度<sup>[16,21]</sup>。根据文献[22]报告,术后14周血清肿基本消失,本研究纳入的病例中仅一例在术后两个多月进行放疗,其余均在5个月后才进行放疗,因此,血清肿对钛夹动度的影响几乎可以忽略。

目前本研究仍存在以下不足:首先在手术缝合术腔时,部分钛夹会不可避免地出现靠近或融合的现象,在一定程度上增加钛夹之间的差异性;再者,因入组患者的钛夹较集中地分布在一、四象限内(即瘤床质心的内侧)。因此,本研究重点分析了一、四象限内的钛夹动度和影响因素,但鉴于一、四象限内的钛夹在 $M_{LR}$ 和 $DS_{LR}$ 间具有相似的规律性,研究还应当考虑象限合并分析的可能性。另外,为了得到更为详细和准确的规律,本研究将已入组患者,总计372组钛夹动度数据,依据乳腺大小、象限位置进行了细化的分类,所以在部分分类下,数据点较少,但已经显示出一、四象限内的钛夹动度和钛夹位置间存在很明确的线性相关趋势,并且钛夹动度和乳腺大小、象限位置显著相关。因此,下一步的研究将重点补充钛夹位于二、三象限的患者,做进一步的验证。

综上所述,根据钛夹分次间动度,CTV外扩PTV时,最大外扩边界发生在SI方向上,可达10.9 mm。一象限内,当 $D < 19.53$  cm、 $H < 4.98$  cm、 $D \times H < 99.89$  cm<sup>2</sup>时,钛夹动度和乳腺大小、钛夹位置均呈显著正相关;四象限内,当 $D < 19.41$  cm、 $H < 4.41$  cm、 $D \times H < 90.71$  cm<sup>2</sup>时,钛夹动度在AP、SI方向上和钛夹位置均呈强负相关,但在LR方向上显著正相关。当D、H和 $D \times H$ 大于等于上述值时,因乳腺轮廓更易发生形变等原因,其钛夹动度的变化也更加复杂和随机。因此,为了提高放疗的准确性,建议临床上采用不均匀外扩CTV的方式得到PTV;对于乳腺较大的患者,应更常规地使用图像引导技术。

## 【参考文献】

- [1] Wei X, Liu M, Ding Y, et al. Setup errors and effectiveness of optical laser 3D surface imaging system (Sentinel) in postoperative radiotherapy of breast cancer[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 7270.
- [2] Marks LB, Gupta GP, Muss HB, et al. Mastectomy may be an inferior oncologic approach compared to breast preservation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103(1): 78-80.
- [3] Van Der Salm A, Murrer L, Steenbakkers I, et al. Actual target coverage after setup verification using surgical clips compared with external skin markers in postoperative breast cancer radiation therapy[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2017, 7(6): e369-e376.
- [4] Hattel SH, Andersen PA, Wahlstedt IH, et al. Evaluation of setup and intrafraction motion for surface guided whole-breast cancer radiotherapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2019, 20(6): 39-44.
- [5] 国兵, 李建彬, 王伟, 等. 呼吸运动对部分乳腺外照射靶区剂量学的影响[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2016, 36(7): 496-500. Guo B, Li JB, Wang W, et al. The effect of breathing exercise on the dosimetry of part of the breast external irradiation target area[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2016, 36(7): 496-500.
- [6] Zhang Y, Mutter RW, Park SS, et al. Carbon fiducial image guidance increases the accuracy of lumpectomy cavity localization in radiation therapy for breast cancer[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2019, 9(1): e14-e21.
- [7] Offerman S, Lamba M, Lavigne R. Effect of breast volume on treatment reproducibility on a tomotherapy unit in the treatment of breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 80(2): 417-421.
- [8] Harris EJ, Donovan EM, Coles CE, et al. How does imaging frequency and soft tissue motion affect the PTV margin size in partial breast and boost radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 103(2): 166-171.
- [9] 钟仁明, 肖青, 赵建玲, 等. CBCT分析乳腺癌保乳术后瘤床钛夹标记位置变化[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(7): 768-773. Zhong RM, Xiao Q, Zhao JL, et al. CBCT analysis of the position change of the titanium clip on the tumor bed after breast-conserving breast cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(7): 768-773.
- [10] Lim LY, Ho PJ, Liu J, et al. Determinants of breast size in Asian women[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1201.
- [11] Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2004, 14(1): 52-64.
- [12] 赵丰雨, 斯琴高娃, 方建兰. 不同放疗方案应用于早期乳腺癌患者保乳术后的疗效及安全性比较[J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(2): 280-282. Zhao FY, Siqin GW, Fang JL, et al. Comparison of the efficacy and safety of different radiotherapy regimens in patients with early breast cancer after breast-conserving surgery[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2017, 32(2): 280-282.
- [13] Feng CH, Gerry E, Chmura SJ, et al. An image-guided study of setup reproducibility of postmastectomy breast cancer patients treated with inverse-planned intensity modulated radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 91(1): 58-64.
- [14] Lee PY, Lin CY, Chen SW, et al. A topology-based method to mitigate the dosimetric uncertainty caused by the positional variation of the boost volume in breast conservative radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1): 55.
- [15] Sung S, Lee JH, Lee JH, et al. Displacement of surgical clips during postoperative radiotherapy in breast cancer patients who received breast-conserving surgery[J]. *J Breast Cancer*, 2016, 19(4): 417-422.
- [16] Yue NJ, Goyal S, Kim LH, et al. Patterns of intrafractional motion and uncertainties of treatment setup reference systems in accelerated partial breast irradiation for right- and left-sided breast cancer[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2014, 4(1): 6-12.
- [17] Hirata K, Yoshimura M, Mukumoto N, et al. Three-dimensional intrafractional internal target motions in accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 124(1): 118-123.
- [18] Reitz D, Carl G, Schönecker S, et al. Real-time intra-fraction motion management in breast cancer radiotherapy: analysis of 2028 treatment sessions[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 128.
- [19] Seppälä J, Vuolukka K, Virén T, et al. Breast deformation during the course of radiotherapy: the need for an additional outer margin[J]. *Phys Med*, 2019, 65: 1-5.
- [20] Wang W, Li JB, Hu HG, et al. Correlation between target motion and the dosimetric variance of breast and organ at risk during whole breast radiotherapy using 4DCT[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 111.
- [21] Harris EJ, Mukesh MB, Donovan EM, et al. A multicentre study of the evidence for customized margins in photon breast boost radiotherapy[J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1058): 20150603.
- [22] Kader HA, Truong PT, Pai R, et al. When is CT-based postoperative seroma most useful to plan partial breast radiotherapy? Evaluation of clinical factors affecting seroma volume and clarity[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(4): 1064-1069.

(编辑:谭斯允)