

左乳腺癌保乳术后混合调强放射治疗计划与单纯调强放射治疗计划剂量学比较与分析

刘旭红^{1,2}, 陈晓¹, 艾毅钦¹, 李文辉^{1,2}, 杨毅^{1,2}, 侯宇^{1,2}

1. 云南省肿瘤医院放疗中心, 云南 昆明 650118; 2. 昆明医科大学第三附属医院, 云南 昆明 650118

【摘要】目的:通过比较左乳腺癌保乳术后混合调强放射治疗计划(Hybrid IMRT)与单纯调强放射治疗计划(Pure IMRT)的剂量学特点,分析同一病种不同计划的剂量学差异,评价不同设计方案的剂量学优势,为临床放疗方案的选择提供依据。**方法:**随机抽选20例左乳腺癌保乳术后患者,采用ADAC Pinnacle³ V9.6计划系统对每例患者分别设计Hybrid IMRT和Pure IMRT,利用剂量体积直方图(DVH)比较两种计划的靶区和重要组织器官的剂量学分布、适形指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Heterogeneity Index, HI)及机器总跳数(MU)。**结果:**1. Hybrid IMRT的以下指标优于Pure IMRT: (1)差异均有统计学意义($P < 0.05$)的参数如下:计划靶区(PTV)覆盖指数(V_{92} 由98.74%提高到99.58%、 V_{95} 由97.93%提高到99.40%、 V_{100} 由91.01%提高到92.49%); PTV最小剂量(D_{min} 由3749.98 cGy提高到3986.10 cGy); PTV均匀性指数(HI由1.10降到1.08更接近1); 总跳数(MU由698.96降到552.94); 左肺剂量体积指标(V_{10} 由31.76%降到23.95%); 右肺平均剂量(D_{mean} 由173.69%降到139.78%); 右肺剂量体积指标(V_5 由8.00%降到2.26%); 心脏最大剂量(D_{max} 由5205.02 cGy降到5013.10 cGy); 心脏剂量体积指标(V_{10} 由35.19%降到19.01%、 V_{20} 由16.78%降到10.58%); 右侧乳腺剂量体积指标(V_5 由34.99%降到20.37%、 V_{10} 由10.41%降到5.69%)。 (2)差异均无统计学意义($P > 0.05$)的参数如下: PTV最大剂量(D_{max} 由5543.69 cGy降到5523.93 cGy); PTV平均剂量(D_{mean} 由5194.01 cGy降到5170.89 cGy); 高剂量热点指标(V_{105} 由39.78%降到27.02%、 V_{108} 由20.14%降到13.19%); 左肺平均剂量(D_{mean} 由1128.99 cGy降到1111.96 cGy); 左肺剂量体积指标(V_5 由45.01%降到44.37%、 V_{20} 由17.79%降到17.69%); 右侧乳腺平均剂量(D_{mean} 由453.97%降到368.96%)。 2. Hybrid IMRT计划的以下指标劣于Pure IMRT计划: (1)差异均有统计学意义的参数如下: 左肺剂量体积指数(V_{30} 由13.58%上升到14.85%、 V_{40} 由10.53%上升到12.01%); 心脏剂量体积指数有所增加(V_{40} 由2.05%上升到4.52%)。 (2)差异均无统计学意义的参数如下: 适形度指数(CI由0.67降到0.65); 右肺剂量体积指数(V_{10} 由0.04%上升到0.10%); 心脏剂量体积指数(V_5 由49.59%上升到55.03%、 V_{30} 由6.79%上升到7.01%)。**结论:**与Pure IMRT计划相比, Hybrid IMRT计划在提高靶区覆盖率的同时减少了热点区域从而增加了靶区剂量均匀性。在保护正常组织方面也显示出较明显的优势,特别是降低了肺、心脏、健侧乳腺的低剂量照射,减少了低剂量放射损伤效应的发生概率。但在患侧肺的 $V_{30} \sim V_{40}$ 及心脏的 V_{40} 方面不如Pure IMRT计划好。另外, Hybrid IMRT计划显著降低了机器总跳数,减少了机器损耗,提高了治疗效率,缓冲了医疗资源紧张的局面。因此在不能确保患者体位及摆位精度良好的前提下, Hybrid IMRT技术是临床更好的选择。

【关键词】乳腺癌; 保乳手术; 混合调强放射治疗计划; 单纯调强放射治疗计划; 剂量学比较

【中图分类号】 R730.55

【文献标识码】 A

【文章编号】 1005-202X(2015)04-0572-06

Dosimetric comparison and analysis of hybrid and pure intensity-modulated radiotherapy treatment plan for left-breast cancer after breast conserving surgery

LIU Xu-hong^{1,2}, CHEN Xiao¹, AI Yi-qin¹, LI Wen-hui^{1,2}, YANG Yi^{1,2}, HOU Yu^{1,2}

1. Center of Radiation Therapy, Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming 650118, China; 2. Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650118, China

Abstract: Objective To analyze the dosimetric differences and evaluate the dosimetric advantages of different plans for the same disease, and to provide a basis for choosing the clinical radiotherapy plan by comparing the dosimetric characteristics of hybrid intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and pure IMRT for the left-breast (L-breast) cancer after breast conserving

【收稿日期】 2015-03-15

【作者简介】 刘旭红(1972-), 女, 安徽六安人, 物理师。Tel: 13619663202; E-mail: 2359106860@qq.com。

【通信作者】 陈晓(1965-), 男, 云南丽江人, 高级工程师。E-mail: cqxlxh@sina.com。

surgery. **Methods** Twenty L-breast cancer patients, receiving breast conserving surgery, were randomly selected. By ADAC Pinnacle³ V_{9.6} planning system, hybrid IMRT and pure IMRT were respectively designed for each patient. The dose-volume histogram (DVH) was applied to compare the dose distribution of target volumes and important tissues and organs, conformity index (CI), heterogeneity index (HI) and machine unit (MU) between these two plans. **Results** The following indicators of hybrid IMRT plan were better than those of pure IMRT plan, with statistically significant differences ($P < 0.05$): the coverage index of planning target volume (PTV) (V_{92} increased from 98.74% to 99.58%, and V_{95} increased from 97.93% to 99.40%, and V_{100} increased from 91.01% to 92.49%), the minimum dose (D_{min}) of PTV (D_{min} increased from 3749.98 cGy to 3986.10 cGy), HI of PTV (HI reduced from 1.10 to 1.08, closer to 1), MU (MU reduced from 698.96 to 552.94), the dose-volume indicators of left-lung (L-lung) (V_{10} reduced from 31.76% to 23.95%), the mean dose (D_{mean}) of right-lung (R-lung) (D_{mean} reduced from 173.69% to 139.78%), the dose-volume indicators of R-lung (V_5 reduced from 8.00% to 2.26%), the maximal dose (D_{max}) of heart (D_{max} reduced from 5205.02 cGy to 5013.10 cGy), the dose-volume indicator of heart (V_{10} reduced from 35.19% to 19.01% and V_{20} reduced from 16.78% to 10.58%), and the dose-volume indicator of right-breast (R-breast) (V_5 reduced from 34.99% to 20.37% and V_{10} reduced from 10.41% to 5.69%). However, the following indicators of hybrid IMRT plan were better than those of pure IMRT plan, without statistically significant differences ($P > 0.05$): the D_{max} of PTV (D_{max} reduced from 5543.69 cGy to 5523.93 cGy), the D_{mean} of PTV (D_{mean} reduced from 5194.01 cGy to 5170.89 cGy), the high dose hotspot index (V_{105} reduced from 39.78% to 27.02% and V_{108} reduced from 20.14% to 13.19%), the D_{mean} of L-lung (D_{mean} reduced from 1128.99 cGy to 1111.96 cGy), the dose-volume indicator of L-lung (V_5 reduced from 45.01% to 44.37% and V_{20} reduced from 17.79% to 17.69%), the D_{mean} of R-breast (D_{mean} reduced from 453.97% to 368.96%). And the following indicators of hybrid IMRT plan were worse than those of pure IMRT plan, with statistically significant differences: the dose-volume indicator of L-lung (V_{30} increased from 13.58% to 14.85% and V_{40} increased from 10.53% to 12.01%), the dose-volume indicator of heart (V_{40} increased from 2.05% to 4.52%). However, the following indicators of hybrid IMRT plan were worse than those of pure IMRT plan, without statistically significant differences: CI, reducing from 0.67 to 0.65, the dose-volume indicator of R-lung (V_{10} increased from 0.04% to 0.10%), the dose-volume of heart (V_5 increased from 49.59% to 55.03% and V_{30} increased from 6.79% to 7.01%). **Conclusion** Compared with pure IMRT, hybrid IMRT plan can effectively increase the HI of target volumes by improving the coverage rate of target volumes and reducing the hot areas. Hybrid IMRT plan also shows significant advantages in protecting normal tissues, especially in reducing the low dose irradiate of lungs, heart and R-breast, and reducing the probability of the radiation damage effect of low dose. But hybrid IMRT plan is inferior to pure IMRT in the V_{30} and V_{40} of L-lung, and the V_{40} of heart. In addition, hybrid IMRT plan significantly reduces MU and wear on the machine, improves treat efficiency, and alleviates the situation of the shortage of medical treatment resource. So hybrid IMRT plan is a better choice in clinical under the condition that patients' posture and positioning accuracy cannot be assured.

Key words: breast neoplasm; breast conserving surgery; hybrid intensity- modulated radiotherapy treatment plan; pure intensity-modulated radiotherapy treatment plan; dosimetric comparison

前言

随着诊断医学技术的发展,越来越多的早期乳腺癌被发现,保乳术联合术后放射治疗早已成为欧美国家治疗早期乳腺癌的金标准。其治疗效果可取得与根治术一样的生存率,但良好的美容效果很大程度上提高了患者的心理健康和生活质量。所以越来越多的患者愿意接受保乳术加术后放疗,该治疗模式已经成为治疗早期乳腺癌的有效手段。由于乳腺组织形状极不规则,高低不平,随重力作用坍塌于胸壁之上,源皮距(SSD)大小不等,传统普放无法使靶区获得均匀的剂量分布。随着计算机及影像技术的更新,放射治疗有了质的飞跃,出现了调强放射治疗(IMRT)技术,通过调节射线束的强度,提高了靶区剂

量分布的均匀性,减少了危及器官的照射,提高了治疗增益比,但单纯调强放射治疗(Pure IMRT)形成的子野数较多,对患者体位固定及摆位精度的要求也极为严格,对机器的磨损很大,治疗时间也较长,为了解决这一棘手难题,本研究分析了三维适形放射治疗(3DCRT)和IMRT的优缺点,对我院20例早期乳腺癌患者分别设计了混合调强放射治疗(Hybrid IMRT)和单纯调强放射治疗两种计划方案,分析比较其剂量学差异,为临床选择最佳治疗方案提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例选择

随机选取昆明医科大学第三附属医院自2012

年10月~2014年6月确诊为左乳腺癌患者共20例,病理分期证实为早期,接受了保乳手术及腋窝淋巴结清扫术,术后参加物理功能训练,上肢能充分外展上举,均满足治疗体位的需求,中位年龄41岁(25岁~53岁),KPS评分>83。

1.2 体位固定及大孔径CT扫描

患者取仰卧位,采用乳腺托架加热塑体膜固定。要求患者仰卧于托架平板上,调节托架倾斜角度及横挡位置,使双上臂上举外展,确保处于最佳舒适体位,结合视诊、触诊确定乳房和手术瘢痕的边界,用铅丝在各界加以标记,制作热塑体膜,固定患者体位。叮嘱患者保持平静呼吸,采用西门子大孔径CT扫描:层厚、层间距均为0.5 cm,扫描范围上至乳突,下至膈下5 cm(包括颈部、胸部和上腹部)。获得的CT图像通过Varian Aria医学影像网络系统传输到飞利浦ADAC Pinnacle³ V9.6治疗计划系统工作站。

1.3 制定靶区、勾画危及器官

由专业放疗医生和影像科医生共同根据ICRU 50号和62报告,参照CT图像的铅丝标记勾画出临床靶区(CTV),范围包括:乳腺、胸壁、锁骨上淋巴结及腋顶淋巴结引流区(若病理证实无腋窝淋巴结转移或小于两个淋巴结转移的患者只照射乳腺及胸壁)。在CTV的基础上,上下界各扩1 cm、内外界各扩0.8 cm、前界不外扩依然位于皮下0.5 cm、后界外扩0.5 cm,除去正常肺组织,形成计划靶区(PTV)。同时勾画患侧肺(L-lung)、健侧肺(R-lung)、心脏(Heart)、健侧乳腺(R-breast)等危及器官。

1.4 设计两种调强放射治疗计划

采用飞利浦ADAC Pinnacle³ 9.6f治疗计划系统对每位患者分别设计Hybrid IMRT计划和Pure IMRT计划,采用6 MV X线、120对多叶准直器(Multileaf Collimator, MLC)并带图像引导功能(Image Guide Function, IGF)的Varian IX直线加速器实施治疗。两种调强计划的处方剂量一致(总剂量50 Gy,1次/d,5次/周,共25次,要求≥95%的PTV接受50 Gy以上的剂量)。

1.4.1 Hybrid IMRT 计划 Hybrid IMRT计划是指调强放射治疗计划(IMRT Plan)与三维适形放射治疗计划(3DCRT Plan)融为一体。首先采用3DCRT的方法:根据计划靶区大小、形状和曲度设置内外两个切线野,要求在重建的BEV图下微调机架、机头角度,尽量少切正常肺组织为原则,调节铅门大小,使靶区前界在皮肤表面下再扩开2 cm,以确保患侧乳腺在

照射范围内,拖动MLC挡去正常肺组织,不添加楔形板,先给予处方剂量的70%(50 Gy×70%=35 Gy),分次方式为1.4 Gy×25次;然后采用逆向调强的方法:在上述两个切线野的基础上,沿切线方向适当展开小角度(15°)形成另外两个照射野,无需人工调节MLC的大小,形成4野照射方案,在3DCRT计划的基础上,给予处方剂量的30%(50 Gy×30%=15 Gy),分次方式为0.6 Gy×25次,根据临床要求设置优化参数,见表1。

表1 左乳腺癌保乳术后两种调强放射治疗计划的优化参数

Tab.1 Optimized parameters of hybrid and pure IMRT plans for L-breast cancer after breast conserving surgery

Outline of the structure	Scope of structure	Target parameter	Weight
PTV	Plan target	$D_{min}=50.6 \text{ Gy}$	90
		$D_{max}=53.0 \text{ Gy}$	40
		Uniform=51.3 Gy	80
Spinal cord	Scanning range	$D_{max} \leq 9 \text{ Gy}$	40
L-lung	Normal L-lung	$V_{20} \leq 22\%$	40
R-lung	Normal R-lung	$V_5 \leq 5\%$	20
		$D_{mean} \leq 14.7 \text{ Gy}$	20
Heart	Normal heart tissue	$V_{25} \leq 12\%$	20
		$V_{15} < 20\%$	20
R-breast	Normal R-breast	$D_{max} \leq 5.2 \text{ Gy}$	20

Note: IMRT: Intensity-modulated radiotherapy; PTV: Planning target volume; L: Left; R: Right

1.4.2 Pure IMRT 计划 Pure IMRT计划的方法,照射野依然为两个切线野外加沿切线方向适当展开小角度的另外两个照射野,形成共面4野照射,以PTV体积重心为射野中心,处方剂量50 Gy,分次方式2.0 Gy×25次,依据临床要求,设置优化目标函数,该优化参数与混合调强计划的优化参数一致,见表1。

1.5 剂量学参数

PTV靶区评价参数:最小剂量(D_{min})、最大剂量(D_{max})、平均剂量(D_{mean})、覆盖指数(V_{92} 、 V_{95} 、 V_{100})、热点指数(V_{105} 、 V_{108})、适形指数(Conformity Index, CI)、均匀性指数(Heterogeneity Index, HI);机器跳数评价参数:总跳数(MU)。周围正常器官评价参数:①分别评价患侧(L-lung)和健侧(R-lung)肺的 D_{mean} 、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} ;②心脏的 D_{max} 、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} ;③健侧乳腺(R-breast)的 D_{max} 、 V_5 、 V_{10} 。

1.6 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件,运用配对t检验,对Hybrid IMRT计划和Pure IMRT计划设计得到的数据结果进行比较分析, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 比较分析PTV剂量学

通过比较分析PTV剂量学, Hybrid IMRT计划与Pure IMRT计划相比发现: ①增加了PTV的 D_{\min} , 差异有统计学意义($P<0.05$); 降低PTV D_{\max} 的同时还降低了PTV的 D_{mean} , 但差异无统计学意义($P>0.05$); ②明显提高了靶区的覆盖率: V_{92} (92%处方剂量覆盖靶区的体积范围)、 V_{95} 、 V_{100} 都显著提高, 差异有统计学意义($P<0.05$); ③减少了高剂量体积的照射: 降低了 V_{105} 和 V_{108} , 使热点下降, 但差异无统计学意义; ④Hybrid IMRT计划的CI略有下降, 但差异无统计学意义($P>0.05$); ⑤Hybrid IMRT计划的HI更接近1, 差异有统计学意义($P<0.05$); ⑥Hybrid IMRT计划的MU显著下降。见表2。

表2 左乳腺癌保乳术后PTV在两种IMRT中的剂量学比较

Tab.2 Dosimetric comparison of PTV in hybrid and pure IMRT plans for L-breast cancer after breast conserving surgery

Item	Hybrid IMRT	Pure IMRT	P value
D_{\min} (cGy)	3986.10±368.96	3749.98±225.11	0.049
D_{\max} (cGy)	5523.93±57.19	5543.69±75.12	0.259
D_{mean} (cGy)	5170.89±27.99	5194.01±35.05	0.161
V_{92} (%)	99.58±0.35	98.74±0.62	0.012
V_{95} (%)	99.40±0.51	97.93±0.96	0.013
V_{100} (%)	92.49±1.78	91.01±0.37	0.048
V_{105} (%)	27.02±11.42	39.78±18.49	0.095
V_{108} (%)	13.19±0.92	20.14±9.27	0.277
CI	0.65±1.39	0.67±0.09	0.261
HI	1.08±0.01	1.10±0.02	0.023
MU	552.94±93.12	698.96±80.01	0.011

Note: CI: Conformity index; HI: Heterogeneity index; MU: Machine unit

2.2 比较分析患侧肺和健侧肺剂量学

通过比较患侧和健侧肺的受量, Hybrid IMRT计划与Pure IMRT计划相比发现: ①L-lung的 V_{10} 显著下降, 差异有统计学意义($P<0.05$); D_{mean} 、 V_5 、 V_{20} 也有所下降, 但差异均无统计学意义($P>0.05$); V_{30} 、 V_{40} 略有上升, 差异均有统计学意义($P<0.05$); ②R-lung的 D_{mean} 和 V_5 显著下降, 差异有统计学意义($P<0.05$); V_{10} 略微上升, 但差异无统计学意义($P>0.05$); V_{20} 、 V_{30} 和 V_{40} 两种计划剂量都为0, 无差别, 见表3。

2.3 比较分析心脏剂量学

通过比较心脏的受量, Hybrid IMRT与Pure IMRT计划相比发现: 心脏的最大剂量(D_{\max})、 V_{10} 和 V_{20} 显著下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$); V_5 和 V_{30} 略有上升, 但差异均无统计学意义($P>0.05$); V_{40} 有所上升,

差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

2.4 比较分析健侧乳腺剂量学

通过比较健侧乳腺的受量, Hybrid IMRT计划与Pure IMRT计划相比发现: R-breast的 D_{mean} 明显下降, 但差异无统计学意义($P>0.05$); V_5 和 V_{10} 也下降显著, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

3 讨论

乳腺癌保乳术只做病灶的局部切除, 保留了大部分乳腺组织, 采用单纯切线野3DCRT会导致产生较多的热点区域, 其高剂量区主要分布于靶区上下、两侧及乳头, 最高剂量可超过处方剂量的120%, 严重违反了放疗剂量学原则。为了提高靶区的均匀性、减少高剂量区, 又能更好的保护正常组织器官, 放疗界不断进行了多方面的研究寻找最佳方案。

Mayo等^[1]在2005年首次尝试了Hybrid IMRT在早期乳腺癌保乳术后的应用, 结果令人兴奋: Hybrid IMRT与Pure IMRT相比, 获得了较好的适形度, 降低了高剂量区域, 显著提高了靶区的均匀性。Mayo等^[2]又于2008年将Hybrid IMRT应用到肺癌及食管癌的治疗, 也取得了良好效果。Smith等^[3]于2010年比较了20例早期乳腺癌保乳术后患者的常规放疗、3DCRT、Pure IMRT及Hybrid IMRT计划, 发现常规普放的剂量均匀性最差, Hybrid IMRT的均匀性最好。湘雅医学院附属肿瘤医院放疗科的欧阳淑玉等^[4]在2013年也开展了Hybrid IMRT在乳腺癌中的应用研究, 研究结果类似。我院放疗中心设备较少患者较多, 医疗资源严重短缺, 无法满足患者治疗需求, 于2014年开始寻求既能保证放疗质量又能减少治疗时间的计划方案, 参考国内外研究成果的同时结合我院实际放疗水平, 开展了Hybrid IMRT在早期乳腺癌的应用, 该计划设计分两步: ①采用切线野三维适形剂量计算, 占处方剂量的70%; ②剩余30%的剂量在适形剂量计算的基础上, 通过逆向调强方式优化完成。将两步融合在一起构成Hybrid IMRT计划方案。结果显示: 该计划方案提高了靶区的覆盖率, 减少了靶区外的热点区域, 增加了靶区剂量分布的均匀性, 在保护危及器官方面有明显优势, 降低了肺、心脏、健侧乳腺的低剂量照射, 减少了低剂量超敏反应的发生。另外, 混合方案大幅度降低了子野数, 减少了机器总跳数, 提高治疗效率, 更好地满足了患者的治疗需求, 尤其在不能保证患者体位及摆位精度的放疗单位, Hybrid IMRT技术是临床不错的选择。

表3 左乳腺癌保乳术后两种IMRT中的危及器官(OARs)剂量学比较
Tab.3 Dosimetric comparison of organs at risk (OARs) in hybrid and pure IMRT plans
for L-breast cancer after breast conserving surgery

OAR		Hybrid IMRT	Pure IMRT	P value
L-lung	D _{mean} (cGy)	1111.96±61.92	1128.99±77.01	0.482
	V ₅ (%)	44.37±7.48	45.01±3.43	0.772
	V ₁₀ (%)	23.95±1.09	31.76±2.89	0.013
	V ₂₀ (%)	17.69±1.29	17.79±1.08	0.630
	V ₃₀ (%)	14.85±1.42	13.58±1.13	0.026
	V ₄₀ (%)	12.01±1.38	10.53±1.48	0.013
R-lung	D _{mean} (cGy)	139.78±58.60	173.69±39.56	0.023
	V ₅ (%)	2.26±3.18	8.00±8.29	0.013
	V ₁₀ (%)	0.10±0.20	0.04±0.01	0.662
	V ₂₀ (%)	0.00±0.00	0.00±0.00	1.000
	V ₃₀ (%)	0.00±0.00	0.00±0.00	1.000
	V ₄₀ (%)	0.00±0.00	0.00±0.00	1.000
Heart	D _{max} (cGy)	5013.10±237.01	5205.02±304.11	0.035
	V ₅ (%)	55.03±12.21	49.59±10.03	0.261
	V ₁₀ (%)	19.01±12.39	35.19±11.31	0.014
	V ₂₀ (%)	10.58±5.68	16.78±8.99	0.034
	V ₃₀ (%)	7.01±3.12	6.79±3.34	0.769
	V ₄₀ (%)	4.52±2.31	2.05±1.14	0.011
R-breast	D _{mean} (cGy)	368.95±187.29	453.97±275.01	0.068
	V ₅ (%)	20.37±24.89	34.99±23.31	0.023
	V ₁₀ (%)	5.69±7.16	10.41±13.77	0.016

放射性肺炎和肺纤维化的发生是乳腺癌放射治疗最为常见的严重并发症之一,甚至可致患者死亡,引起了放疗界的关注。有很多文献报道:Graham等^[5]于1999年在研究非小细胞肺癌放射治疗中,证明了肺V₂₀是独立的预测因子;杨振等^[6]于2011年进行了局部晚期和晚期肺癌Hybrid IMRT的剂量学研究,以V₅作为重要的预测因子;白雪等^[7]于2013年对12例乳腺癌患者进行了IMRT的剂量学研究,以全肺的V₂₀、V₃₀作为肺的评价指标;张富利等^[8]于2011年对10例乳腺癌保乳术后患者进行了多种放疗技术的剂量学评估,以患侧肺的V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀作为肺的评价指标;本研究以双肺的D_{mean}及V₅~V₄₀作为研究指标,结果发现:在Hybrid IMRT中,R-lung的V₅及L-lung的D_{mean}、V₅、V₁₀、V₂₀都有所下降,减少了低剂量照射体积,充分发挥了切线野3DCRT的优势,在切线方向上完成了处方剂量的70%,避免了肺大面积遭受低剂量的照射,同时适形度及均匀性的问题由处方剂量的30%交给IMRT计划来完成,从而达到双赢。

随着外科及放疗技术的不断创新,乳腺癌的长期生存率显著提升,但在左乳腺癌患者中,不可避免的照射了部分心脏体积,放射诱发心脏损伤不容忽视,尤其是冠状动脉左前降支及左心室的损伤是导

致死亡的重要因素。心包炎、缺血性心肌病及心脏瓣膜损伤的危险性也明显增高^[9]。Gagliardi等^[10]早在1998年就对100例左乳腺癌接受全乳腺放射治疗后的回顾性研究中发现,心脏病的发生与处方剂量相关,随着处方剂量的增加,心脏损伤发生概率明显上升。Hong等^[11]于1999年比较了5例乳腺癌切线野和调强计划的剂量学差异,发现两种计划的覆盖率相似,但切线野照射更好地保护了左侧冠状动脉和健侧乳腺。在本研究中,Hybrid IMRT计划使心脏的D_{max}、V₁₀和V₂₀都显著下降,具有统计学意义($P < 0.05$),但心脏的V₄₀比Pure IMRT计划上升了2.47%,说明Hybrid IMRT计划比Pure IMRT计划能更好地降低心脏中低剂量照射体积,但在高剂量区略逊于Pure IMRT计划,这是因为设计Hybrid IMRT中切线适形野占了70%的处方剂量,而胸壁成弧形导致患侧肺及心脏的一部分不可避免地受到了高剂量的照射。

随着IMRT的开展,低剂量超敏现象不断发生,低剂量辐射致癌效应成为人们关注的热点^[12]。在单纯使用IMRT时,子野是由MLC形成的,存在较多的散射线及漏射线,卷入更多的正常组织暴露于低剂量辐射中,导致辐射致癌的发生率大幅度增加。Kry等^[13]早在10年前就提出IMRT与3DCRT相比,虽然提高

了靶区的适形度和均匀性,但同时也使第二肿瘤发生率成倍增加。本研究中,Hybrid IMRT 计划使健侧乳腺的 D_{mean} 、 V_5 、 V_{10} 都明显降低,减少了患者发生健侧乳腺恶变的风险。另外,混合计划的另一亮点是大幅度降低了机器跳数,使靶区周围的正常组织低剂量照射明显下降,不仅减少了低剂量超敏现象的发生,而且减少了机器的磨损,提高了治疗效率。

总之,乳腺组织活动性较大,体位重复性及精度很难控制,外加肺的呼吸运动,采用3DCRT可使切线野的外边界扩开2 cm,确保全乳腺在射野范围内,而Pure IMRT形成的子野一般不能外放(除了靶区外的叶片可外放),只有在呼吸门控系统的支持下,才能确保IMRT的剂量准确性^[14]。因此,在没有该高端设备的放疗单位,选择采用Hybrid IMRT,充分发挥3DCRT的优势(占处方剂量的70%),可以减少剂量误差对治疗的影响,提高治疗增益比。此外,Hybrid IMRT还提高了靶区的覆盖率、改善了剂量均匀性、降低了靶区外的热点区域、减少了危及器官中低剂量的受照体积、降低了机器总跳数、减少了低剂量辐射致癌效应的发生概率、提高了患者的生存质量、提高了医院的治疗效率、缓解了医疗资源紧张的局面,因此,在体位重复性及摆位精度无法确定的前提下,Hybrid IMRT技术是明智的选择。本研究是在理想的条件下进行Hybrid IMRT与Pure IMRT的比较,没有考虑呼吸运动、靶区勾画、位置验证、剂量验证及摆位误差等因素的影响。

【参考文献】

- [1] Mayo CS, Urie MM, Fitzgerald TJ, et al. Hybrid IMRT plan-concurrently treating conventional and IMRT beams for improved irradiation and reduced planning time[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(3): 922-932.
- [2] Mayo CS, Urie MM, Fitzgerald TJ, et al. Hybrid IMRT for treatment of cancers of the lung and esophagus[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(5): 1408-1418.
- [3] Smith W, Menon G, Wolfe N, et al. IMRT for the breast: A comparison of tangential planning techniques[J]. Phys Med Biol, 2010, 55(4): 1231-1241.
- [4] 欧阳淑玉, 贺礼理, 谢小雪, 等. 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.
- [5] Ouyang SY, He LL, Xie XX, et al. Dosimetry comparison of left-side whole breast irradiation with IMRT and hybrid IMRT[J]. Journal of Central South University(Medical Science), 2013, 38(10): 1003-1008.
- [6] Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer(NSCLC)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(2): 323-329.
- [7] 杨振, 张红, 井建国, 等. 局部晚期和晚期肺癌混合调强放疗计划的剂量学研究[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(9): 1089-1084.
- [8] Yang Z, Zhang H, Jing JG, et al. Dosimetric study of locally advanced and advanced lung cancer with hybrid IMRT[J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2011, 21(9): 1089-1084.
- [9] 白雪, 杜向慧, 王升晔, 等. 乳腺癌保乳术后调强计划的剂量学研究[J]. 中国辐射卫生, 2013, 22(2): 242-245.
- [10] Bai X, Du XH, Wang SH, et al. Dosimetric study of intensity modulated radiotherapy of breast cancer after conservative surgery[J]. Chinese Journal of Radiation Health, 2013, 22(2): 242-245.
- [11] 张富利, 王平, 郑明民, 等. 乳腺癌保乳术后常规、三维适形和直接子野优化调强放疗技术剂量学评估[J]. 中国医学物理学杂志, 2011, 28(2): 2491-2540.
- [12] Zhang FL, Wang P, Zheng MM, et al. Dosimetric of CR, 3D-CRT and DMPO-IMRT for Breast cancer after conservative surgery[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2011, 28(2): 2491-2540.
- [13] Mcgale P, Darby SC, Hall P, et al. Incidence of heart disease in 35 000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden[J]. Radiother Oncol, 2011, 100(2): 167-175.
- [14] Gagliardi G, Lax I, Soderstrom S, et al. Prediction of excess risk of long term cardiac mortality after radiotherapy of stage I breast cancer[J]. Radiother Oncol, 1998, 46(1): 63-71.
- [15] Hong L, Hunt M, Chui C, et al. Intensity modulated tangential beam irradiation of the intact breast[J]. Int Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44(5): 1155-1164.
- [16] Ohashi T, Tateda A, Shigematsu N, et al. Dose distribution analysis of axillary lymph nodes for nodes for three-dimensional conformal radiotherapy with a field-in field technique for breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(1): 80-87.
- [17] Kry SF, Salehpour M, Followill D, et al. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity modulated radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(4): 1195-1203.
- [18] 张杰, 赵纯亮, 谭坚文, 等. 呼吸门控对呼吸运动引起组织位移造成靶区精度复位差的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(43): 8089-8092.
- [19] Zhang J, Zhao CL, Tan JW, et al. Focal target controlling during high intensity focused ultrasound therapy based on respiratory gating[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2011, 15(43): 8089-8092.