

一种改善乳腺癌锁骨上区与乳腺区域接野处剂量分布的保乳术后放疗计划

毕苏艳,任骅,王越男

国家癌症中心/国家癌症研究中心/中国医学科学院肿瘤医院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院, 广东 深圳 518116

【摘要】目的:介绍一种乳腺癌术后放疗计划设计方案,用于乳腺区与锁骨上区同时照射时,改善接野处剂量分布不均匀的情况。**方法:**选取10例已完成治疗的乳腺癌病例,均需进行锁骨上区和乳腺区照射。常规设计方案包括锁骨上区设计3野调强放疗计划和胸壁乳腺区设计混合调强计划。本研究保持常规计划设计方案不变,在乳腺区与锁骨上区的接野处采用野中野设计方案,通过调节子野的叶片位置,形成剂量跌落梯度。比较两种方案计划的剂量学差异,靶区的剂量学参数包括计划靶区(PTV)和PTV_J的 D_{max} 、 D_{min} 、均匀性指数(CI)和适形度指数(HI),PTV_J为接野处沿头脚方向2 cm勾画的PTV的体积。危及器官的剂量学参数包括患侧肺的 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} ,心脏的 D_{mean} ,健侧乳腺的 V_{20} 和 D_{mean} 以及脊髓的 D_{max} 。**结果:**和常规设计方案相比,改良后设计方案接野处的CI和HI得到明显改善($P<0.05$),整体靶区的CI和HI比较无明显差别($P>0.05$),危及器官的剂量学比较无明显差异($P>0.05$)。**结论:**改良的设计方案能在不影响其他结构的剂量分布情况下明显改善接野处剂量分布,可用于临床乳腺癌放疗。

【关键词】乳腺癌;调强放疗;乳腺区域;锁骨上区域;剂量学

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)09-1095-06

A radiotherapy plan following breast-conserving surgery for improving the dose distribution at the junction region between supra-clavicular fossa region and breast region

BI Suyan, REN Hua, WANG Yuenan

National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, China

Abstract: Objective To introduce a modified radiotherapy plan after breast-conserving surgery for improving the uniformity of dose distribution at the junction region between supra-clavicular fossa (SC) region and breast region. **Methods** Ten patients who underwent treatment and required both SC irradiation and breast irradiation were selected for the study. Conventional plan included 3-field intensity-modulated radiotherapy (IMRT) on SC region and hybrid IMRT on breast region. The plans of 10 patients were re-planned using the proposed method. With 3-field IMRT on SC region, field-in-field technique was applied on tangential breast fields for creating a dose gradient at the junction region by adjusting the position of mutli-leaf collimator leaves. The dosimetric differences between two plans were compared. The dosimetric indicators of target areas included the D_{max} , D_{min} , conformity index (CI) and homogeneity index (HI) of PTV and PTV_J. PTV_J was defined as the volume of the junction region, which was 1 cm cranial and 1 cm caudal to the iso-center in PTV. The dosimetric indicators of organs-at-risk included the V_5 , V_{20} , V_{30} , D_{mean} of the affected lung, the D_{mean} of the heart, the V_{20} , D_{mean} of the contralateral breast and the D_{max} of spinal cord. **Results** The CI and HI of PTV_J in modified plan were superior to those in conventional plan ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the CI and HI of PTV and the dosimetric indicators of organs-at-risk (all $P>0.05$). **Conclusion** The modified plan which can improve the dose distribution at the junction region, without affecting the doses of target areas and organs-at-risk, can be applied into the radiotherapy for breast cancer.

Keywords: breast cancer; intensity-modulated radiotherapy; breast region; supra-clavicular fossa region; dosimetry

【收稿日期】2020-03-24

【基金项目】中国医学科学院肿瘤医院王绿化教授肿瘤放射治疗团队(三名工程)(SZSM201612063)

【作者简介】毕苏艳, 硕士, 放疗物理师, 临床工程师(初级), 研究方向: 放射治疗物理学, E-mail: 974525146@qq.com

【通信作者】王越男, Email: yuenan.wang@yahoo.com

前言

乳腺癌保乳术后放疗在乳腺癌治疗中发挥着重要作用。放疗不仅可降低局部区域复发率,还可提高生存率^[1]。乳腺癌保乳术后放疗的技术通常包括胸部混合调强(Hybrid Intensity-Modulated Radiation

Therapy, H-IMRT)联合锁骨野、胸部正向调强野中野(Field-in-Field, FIF)联合锁骨上野、IMRT和容积旋转调强放疗^[2]。尽管这些技术已广泛应用于多种肿瘤放疗,但是在接受改良根治术或乳腺癌保乳术联合锁骨上靶区照射的乳腺癌患者中,考虑到呼吸度和肺的低剂量照射区,选择乳腺区切线野联合调强野或FIF相比容积旋转调强放疗更常见^[3]。然而,在临床的实际计划过程中,不管是H-IMRT还是FIF,在联合锁骨上野照射时,计划设计的接野处总会出现剂量冷热不均的情况^[4]。为此,本研究设计一种改良的H-IMRT,以改善接野处剂量分布,并与常规H-IMRT的剂量分布进行对比,以评估该方法的优劣。

1 材料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 临床资料 随机选取10例乳腺癌放疗术后病例为研究对象,年龄为25~50岁,平均年龄(30±13)岁。经查患者的肝肾心肺功能均正常,无自生免疫性疾病、心血管疾病、糖尿病、高血压、风湿类疾病以及外伤等急慢性病症,无放疗禁忌。临床资料无显著差异。

1.1.2 设备及扫描参数 CT定位均为乳腺托架加患侧下肢固定泡沫板。患者体位为仰卧,头先进,双上肢上举,手握横杆,调节乳腺托架的倾斜角度,同时患侧肢下方垫合适角度和厚度的发泡板,使患者可以在长时间保持体位不变的情况下尽可能地上举上肢,暴露腋窝和乳腺区域^[5]。对无法满足上举要求的患者,嘱咐先进行功能训练。CT定位机器为GE大孔径放疗专用定位机。扫描范围为下颌骨到乳腺下缘5 cm,扫描参数为120 kV、60 mA,层厚5 mm。放疗机器选择瓦里安True Beam系列直线加速器。

1.2 方法

1.2.1 靶区及危及器官(Organs-at-Risk, OAR)的勾画 依照RTOG勾画标准^[6]由高年资医师于CT图像勾画靶区和OAR。临床靶区包含同侧锁骨与胸壁、下淋巴引流区,如果原发病灶处于乳腺内侧或中央(无辅助曲妥单抗治疗指征时),需要覆盖乳区。计划靶区为临床靶区三维外放5 mm,收皮下3 mm。接受改良治疗的患者不收至胸壁皮下3 mm,但计划时需加0.5 cm补偿垫^[7]。OAR包括心脏、肺、健侧乳腺和脊髓。

1.2.2 计划设计 (1)常规胸部H-IMRT计划设计。乳腺区域靶区照射采用两野对穿三维适形技术并给予80%的处方剂量,另外设计两野IMRT计划,给予剩余20%

的处方剂量;将对穿野作为基础野参与IMRT计划的优化。对穿野采用半野照射,调整等中心位置,保证铅门内侧不过射野中线。照射野铅门的上界为锁骨上区的下界,小机头角度始终为0°。调整大机头的角度,以每个对穿野穿过肺体积最小为标准,同时尽量避免照射心脏和对侧乳腺。乳腺外侧应多打开2 cm以避免因呼吸运动引起的脱靶^[8]。IMRT部分设计2个射野,射野角度分别以对穿野为基准,上抬10°~15°即可,调整铅门位置包全靶区。

锁骨上区计划设计。锁骨上区采用IMRT技术,行半野照射。射野下界位于胸壁乳腺区上界。给3~5个固定野,角度为290°~180°。锁骨上野和胸壁野可放在同一个计划中,输入的剂量仍按处方剂量不变。整体计划设计方案的射野分布如图1所示。

(2)改良的胸壁野联合锁骨上野计划设计。在常规设计对穿野后,为了在接野处形成剂量梯度,需要调整设计方法,如图2所示,将两个对穿野的上界分别向锁骨上方向多打开2 cm;每个主野设计两个子野,分别沿接野处用多叶准直器(MLC)做1 cm和2 cm的遮挡,每个子野给10 MU,剩余两个IMRT野的上界做相应调整,和对穿野上界保持一致,其他条件均保持不变。对穿野技术改良前后剂量分布在接野处发生明显的变化如图3所示。常规方法接野处没有明显的剂量跌落梯度,改良后方法通过MLC叶片的遮挡,在接野处形成明显的剂量跌落梯度。

(3)计划优化及剂量限值要求。两种计划均采用各相异性分析算法,优化参数以处方剂量为参考,处方剂量见表1。优化时保持首次优化参数设置完全一致。优化过程调整优化目标,在保证靶区满足要求的情况下尽量降低OAR剂量,直到达到最优。

1.3 CI和HI的定义

通常采用物理计划的剂量体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)、剂量统计表和等剂量分布曲线图来评估计划的优劣。DVH从整体上给出靶区覆盖和OAR受照剂量;剂量统计表给出OAR平均受照剂量和某一特定剂量的信息,以弥补DVH的不足;等剂量分布曲线图直观地给出参考剂量与靶区的相对关系。除此之外,CI和HI也是评估计划质量的重要参数。

CI定义如下^[9]:

$$CI = \frac{V_{t,ref}^2}{V_t \times V_{ref}} \quad (1)$$

其中, $V_{t,ref}$ 为参考剂量所包绕的靶区的体积; V_t 为靶区体积; V_{ref} 为参考剂量形成的曲面所包绕的空间体积。本研究在计算CI时,选取的靶区是PTV和本研

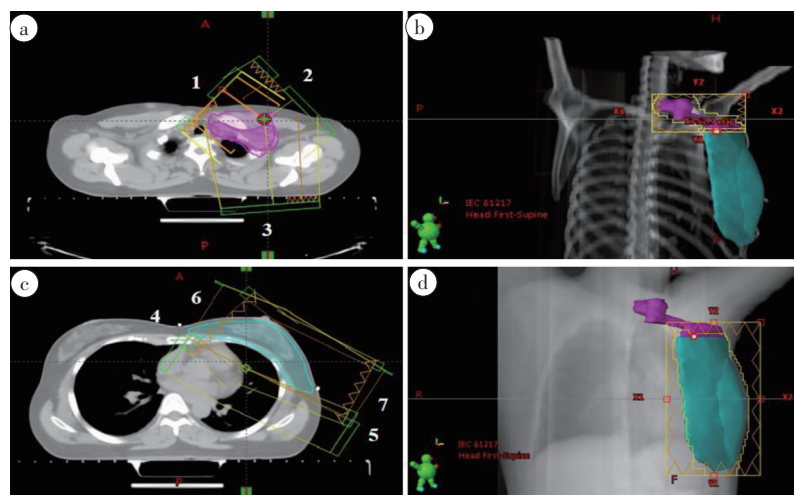


图1 计划中的射野位置分布

Fig.1 Distributions of radiation fields in plans

粉色显示为锁骨上区域,天蓝色显示为胸壁乳腺区域。图1a和图1b显示锁骨上区IMRT计划的3个射野(1、2、3)的位置;图1c和图1d显示胸壁乳腺区计划的4个射野的位置,其中,4、5为对穿野;6、7为IMRT野

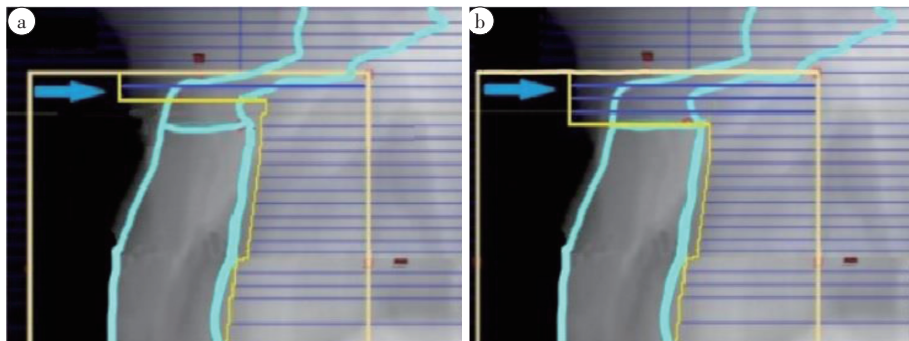


图2 改良计划中MLC设计方案

Fig.2 Design scheme of multi-leaf collimator in modified plan

黄色线显示铅门的位置。图2a为BEV方向上第一个子野中2片MLC叶片位置。图2b为BEV方向上第一个子野中4片MLC叶片位置

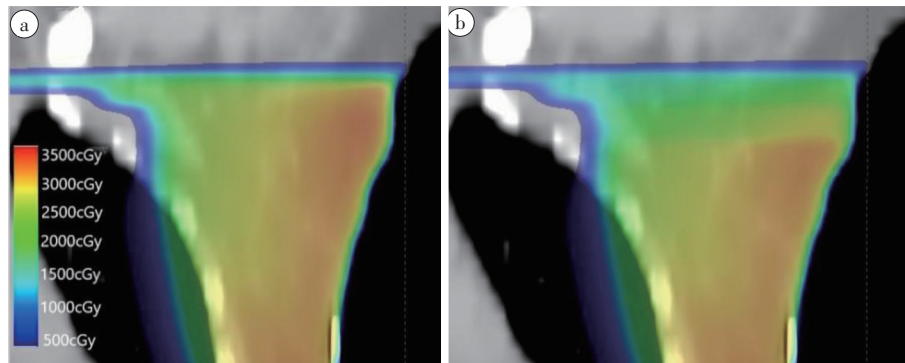


图3 对穿野剂量分布对比

Fig.3 Comparison of dose distributions in the tangential breast field

图3a为常规方案下的对穿野剂量分布;图3b为改良方案中设置子野MLC遮挡后,对穿野下的剂量分布

究中定义的位于接野处的靶区PTV_J,对应的参考剂量分别为PTV和PTV_J的95%处方剂量。

HI定义如下:

$$HI=\frac{D_{2\%}-D_{98\%}}{D_p}$$

(2)

其中,D_{2%}即2%的PTV或PTV_J吸收量的最小值;D_{98%}即98%的PTV或PTV_J吸收量的最大值;D_p即处方剂量。

1.4 统计学分析

优化物理计划直到靶区各项指标均满足处方要

表 1 乳腺癌患者靶区以及危及器官剂量限值
Tab.1 Dose limits of target area and organs-at-risk
in patients with breast cancer

结构	目标限值
PTV	$V_{95\%} \geq 95\%$
	$D_{\max} \leq 109\%$
患侧肺	$V_{20} \leq 20\%$
	$D_{\text{mean}} \leq 15 \text{ Gy}$
健侧肺	$V_{20} \leq 10\%$
心脏	$D_{\text{mean}} \leq 15 \text{ Gy}$ (左侧乳腺癌)
	$D_{\text{mean}} \leq 5 \text{ Gy}$ (右侧乳腺癌)
健侧乳腺	$D_{\text{mean}} \leq 1 \text{ Gy}$
脊髓	$D_{\max} \leq 40 \text{ Gy}$

求,统计 PTV 和 PTV_J 的 D_{\max} 、 D_{\min} 、CI 和 HI,患侧肺的 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} ,健侧肺的 V_{20} 和 D_{mean} ,心脏的 D_{mean} ,健侧乳腺的 V_{20} 、 D_{mean} 以及脊髓的 D_{\max} 。采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,选择配对样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学变化

10 例患者中,PTV 的体积为 546.00~877.20 cc,平均体积为 737.91 cc;PTV_J 的体积为 11.20~53.50 cc,平均体积为 31.32 cc。无论靶区大小,与常规的计划比较,改良计划在接野处能获得更好的剂量分布,PTV_J 的 HI 和 CI 均有统计学意义($P<0.05$),结果见表 2,剂量分布见图 4。和常规计划设计方案比,改良后计划靶区的均匀性和适形度更好;肺内 2 000 cGy 的剂量更低。

2.2 OAR 的剂量学比较

比较两种治疗计划的 OAR 体积剂量的变化情况可以发现 OAR 的剂量分布没有明显差异($P>0.05$)。由于接野区域的范围较小,且改良方案和常规方案比,除了改变接野处的剂量梯度外,并没有改变其他参数,因此 OAR 剂量并没有受到太大的影响(表 3)。

3 讨论

乳腺癌是女性肿瘤中最为常见的恶性肿瘤,手术联合放化疗是主要的治疗方式之一,可有效改善乳腺癌患者的临床症状,提高生存率^[10]。对于早期乳腺癌患者,常采用部分切除保乳治疗,与改良根治术相比,保乳治疗可保留乳房形态且具有良好的治疗效果。在国内由于很多患者发现较晚、分期较靠后,

表 2 常规计划方案与改良计划方案的靶区比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Dose comparison of target areas between conventional plan
and modified plan (Mean±SD)

靶区	常规计划	改良计划	P 值
PTV			
D_{\max}/Gy	57.58±1.80	56.66±1.05	0.08
D_{\min}/Gy	29.72±8.70	32.61±6.74	0.04
CI	0.73±0.04	0.74±0.06	0.77
HI	1.09±0.02	1.08±0.02	0.10
PTV_J			
D_{\max}/Gy	56.56±1.51	56.02±1.07	0.41
D_{\min}/Gy	36.57±7.09	41.96±6.09	0.04
CI	0.75±0.11	0.88±0.09	0.01
HI	1.14±0.06	1.09±0.03	0.02

改良根治术仍旧是最常用的治疗方法^[11-12]。

乳腺癌治疗中,应考虑因呼吸运动导致的乳腺靶区的变化^[13]。单纯的调强治疗为避免脱靶,需要借助于 4 维计算机断层扫描技术和呼吸门控技术,这虽然提高了位置的准确性,保护了正常组织,但牺牲了治疗效率。本研究中,胸壁部分采用的放疗技术是 H-IMRT 的方案,这不仅可以保证靶区内达到 70%~80% 的剂量,同时还保证靶区剂量的均匀性和适形度^[14-15]。

乳腺胸部 X 线照射与锁骨上区 X 线照射计划设计中的难点是处理接野处剂量的分布情况,接野处出现热点会加重皮肤反应,冷点太多则会影响治疗的效果^[16-17]。接野处采用非半野照射时,侧向射线对上层剂量的贡献容易在接野处容易形成热点;而采用半野照射,接野处剂量又容易形成冷点。通过接野处剂量分析发现,在胸壁对穿时给予 70%~80% 的处方剂量,采用接野处和半野照射会形成非常陡的剂量跌落,这使得锁骨上野的剂量贡献无法在如此短的距离内使该层直接达到处方剂量^[18]。因此,考虑在接野处形成剂量跌落梯度。

本研究采用的 FIF 技术可以改变接野处剂量,形成剂量梯度。设计时,对每个三维对穿野设置两个子野,将对穿野的上界向接野对侧多开 2 cm。子野通过调整两次 MLC 叶片遮挡形成剂量跌落梯度。由计算可知,若给主野 70% 的处方剂量,则每个主野 70 MU 左右;子野各给与 10 MU,则在 2 cm 内剂量形成 30% 左右的跌落区,这样在优化锁骨上区调强计划时,可以实现更好的剂量调节。

分析表 3 和图 4 可以发现,改良后方案在不影响

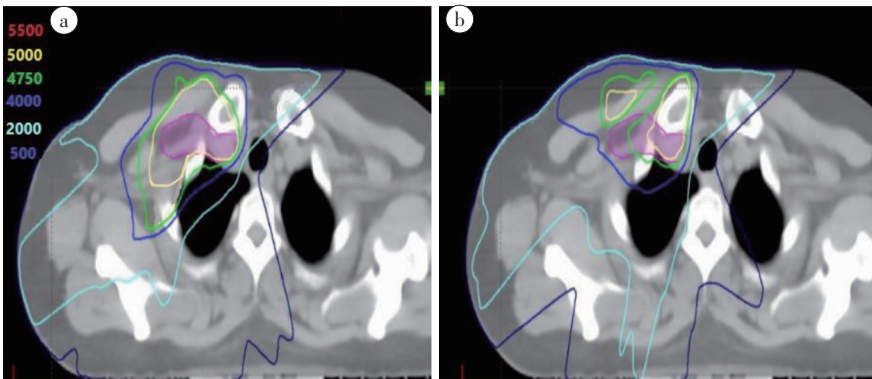


图4 接野处剂量分布

Fig.4 Dose distributions at the junction region

图4a为改良方案下,接野处的剂量分布;图4b为常规方案下接野处的剂量分布。图中显示黄色剂量线为处方剂量(5 000 cGy),粉色区域为该层CT图像下PTV的体积

表3 常规计划与改良技术后计划的OAR比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Dose comparison of organs-at-risk between conventional plan and modified plan (Mean+SD)

危及器官	常规计划	改良计划	P值
患侧肺			
$V_5/\%$	63.06±17.25	61.37±15.94	0.25
$V_{20}/\%$	24.18±3.39	23.51±4.01	0.27
$V_{30}/\%$	18.66±3.19	17.66±3.87	0.27
D_{mean}/Gy	13.98±1.82	13.8±1.78	0.38
健侧肺			
$V_{20}/\%$	1.43±1.09	1.45±1.04	0.86
D_{mean}/Gy	4.06±5.86	4.06±5.97	0.98
心脏			
D_{mean}/Gy	1.57±1.41	1.85±1.33	0.13
健侧乳腺			
$V_{20}/\%$	8.47±12.30	8.47±13.69	0.99
D_{mean}/Gy	3.12±1.30	2.64±0.75	0.09
脊髓			
D_{max}/Gy	36.36±5.74	35.09±4.40	0.37

OAR剂量的情况下,可以更好地改善接野处剂量分布。这是因为改良计划中设计的子野,产生的剂量跌落梯度减缓了原来接野处剂量跌落的速度,避免在锁骨上区IMRT计划优化时,对该区域MLC叶片调节过程中,因超出叶片运动限值,无法实现精细调节的情况,从而得到更好的剂量分布。

本研究提出的改良计划可以改善接野处剂量分布不均匀的情况,在控制OAR剂量的同时可以提高肿瘤控制率和减少副作用,具有临床推广价值。

【参考文献】

[1] 魏少锋. 保乳术与改良根治术治疗乳腺癌对患者生存质量的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(11): 60-61.

WEI S F. Effect of breast preservation and modified radical surgery on the quality of life of patients with breast cancer [J]. Clinical Research and Practice, 2018, 3(11): 60-61.

[2] 赵晓钰. 保乳手术与改良根治术对乳腺癌患者生命质量的影响[J]. 医疗装备, 2019, 32(8): 103-104.

ZHAO X Y. Effect of breast-conserving surgery and modified radical surgery on the quality of life of breast cancer patients [J]. Chinese Journal of Medical Device, 2019, 32(8): 103-104.

[3] ERPOLAT O P, ALCO G, CAGLAR H B, et al. Comparison of hematologic toxicity between 3DCRT and IMRT planning in cervical cancer patients after concurrent chemoradiotherapy: a national multi-center study[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2014, 35(1): 62-66.

[4] 马照, 张伟, 王晓慧, 等. 乳腺癌术后胸壁及锁骨上区混合调强放射治疗技术的剂量学研究[J]. 滨州医学院学报, 2013, 36(5): 349-352.

MA Z, ZHANG W, WANG X H, et al. Dosimetry study in hybrid intensity modulated radiotherapy after breast cancer surgery [J]. Journal of Binzhou Medical University, 2013, 36(5): 349-352.

[5] 张桂芳, 卢洁, 王传栋, 等. 乳腺癌根治术后两种调强放疗模式的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(4): 456-459.

ZHANG G F, LU J, WANG C D, et al. Dosimetric comparison of two intensity modulated radiotherapy modes for breast cancer after radical mastectomy [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2011, 31(4): 456-459.

[6] RTOG0319. A phase I/II trial to evaluate three dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) confined to the region of the lumpectomy cavity for stage I and II breast carcinoma (9/30/03) [J/OL]. https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=080e9023d7301380c7cb46daf0604b15&site=xueshu_se.

[7] ZURL B, STRANZL H, WINKLER P, et al. Quantification of contralateral breast dose and risk estimate of radiation-induced contralateral breast cancer among young women using tangential fields and different modes of breathing[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(2): 500-505.

[8] 柏翰, 侯宇, 李文辉, 等. 保乳术后全乳腺放疗容积旋转调强放疗(VMAT)物理计划的设计[J]. 医疗装备, 2018, 31(1): 9-11.

BAI H, HOU Y, LI W H, et al. Primary study on VMAT physical scheme for whole breast radiotherapy after breast-conserving

- surgery[J]. Chinese Journal of Medical Device, 2018, 31(1): 9-11.
- [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]. 癌症, 2006, 25(7): 855-860.
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] 邹勤舟, 魏贤顶, 赵于天, 等. 乳腺癌术后胸壁和锁骨上区整体调强剂量学探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(23): 32-35.
ZOU Q Z, WEI X D, ZHAO Y T, et al. Irradiation of the chest wall and regional nodes as an integrated volume with IMRT for breast cancer after mastectomy: from dosimetry to clinical observation [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2012, 16(23): 32-35.
- [11] YASSER A M, MUHAMMAD H A, MOAMEN M A, et al. Second cancer risk after 3D-CRT IMRT and VMAT for breast cancer[J]. Radiother Oncol, 2014, 110: 471-476.
- [12] DOGAN N, CUTTINO L, LLOYD R, et al. Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer: the role of intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 68(4): 1238-1250.
- [13] 彭世义, 胡海芹, 李国庆, 等. 呼吸门控加调强放疗在早期乳腺癌保乳术后放疗中的应用[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(7): 814-816.
PENG S Y, HU H Q, LI G Q, et al. Intensity-modulated radiotherapy with active breathing coordinator technique for early stage breast [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2011, 38(7): 814-816.
- [14] NAKAMURA N, TAKAHASHI O, KAMO M, et al. Effects of geometrical uncertainties on whole breast radiotherapy: a comparison of four different techniques[J]. J Breast Cancer, 2014, 17(2): 157-160.
- [15] 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.
- [16] ZURL B, STRANZL H, WINKLER P, et al. Quantification of contralateral breast dose and risk estimate of radiation-induced contralateral breast cancer among young women using tangential fields and different modes of breathing[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(2): 500-505.
- [17] FORMENTI S C, DEWYNGAERT J K, JOZSEF G, et al. Prone *vs* supine positioning for breast cancer radiotherapy[J]. JAMA, 2012, 308(9): 861-863.
- [18] POPESCU C C, OLIVOTTO I A, BECKHAM W A, et al. Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity-modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(1): 287-295.

(编辑:谭斯允)