

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2024.06.005

医学放射物理

特定密度的3D打印补偿膜在乳腺癌放疗中的临床应用

雷金艳, 曹潘潘, 张倩, 李建锋, 代馨瑶, 王雪纯, 靳富, 彭海燕
重庆大学附属肿瘤医院放射物理中心, 重庆 400030

【摘要】目的:探究特定密度的3D打印补偿膜在乳腺癌放疗中的临床应用,并评估其对剂量分布和放疗摆位的影响。**方法:**随机选取行调强放疗的乳腺癌切除术后患者40例,使用3D打印补偿膜与常规补偿膜各20例,均采用发泡胶仰卧位固定。基于室内激光和体表标记进行常规摆位,每日Catalyst HD光学体表引导结合每周一次CBCT验证。记录不同补偿膜下的绝对剂量、患者皮肤表面剂量、手术切口、计划布野、靶区剂量($V_{CTV50Gy}$ 、 $V_{PTV50Gy}$)和危及器官受量,并计算适形度指数和均匀性指数;同时,记录患者的CBCT及Catalyst HD摆位误差。**结果:**不同补偿膜下的绝对剂量差异无统计学意义($P>0.05$),3D打印补偿膜下的皮肤表面剂量显著高于常规补偿膜($P<0.05$),二者分别为(54.83±0.44) Gy和(54.43±0.51) Gy。使用3D打印补偿膜的患者较常规补偿膜的适形度指数更高,二者分别为0.69±0.04和0.65±0.02。基于不同补偿膜, $V_{CTV50Gy}$ 差异无统计学意义($P>0.05$),3D打印补偿膜的患者 $V_{PTV50Gy}$ 略低于常规补偿膜,且危及器官受量更低($P<0.05$),心脏 V_{mean} 分别为9.68%±3.24%和11.43%±3.60%。3D打印补偿膜的患者中,计划布野及手术切口对靶区剂量均存在影响,不包内乳的靶区剂量较包内乳更大($P<0.05$)。当布野不包内乳时,不同手术切口仅对 $V_{PTV50Gy}$ 存在影响,且横梭形较斜竖形切口的 $V_{PTV50Gy}$ 更高($P<0.05$),二者分别为95.58%±0.51%和95.44%±0.71%。3D打印与常规补偿膜的光学监测误差仅在左右方向存在差异,分别为(0.08±0.57) cm和(-0.15±0.46) cm($P<0.05$)。**结论:**与常规补偿膜相比,3D打印补偿膜可提高剂量分布和光学监测误差;同时3D打印补偿膜下的手术切口和计划布野对靶区剂量均存在一定影响。

【关键词】乳腺癌;3D打印补偿膜;Catalyst HD;剂量分布

【中图分类号】R318;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2024)06-0683-07

Clinical application of 3D printed bolus with specific density in breast cancer radiotherapy

LEI Jinyan, CAO Panpan, ZHANG Qian, LI Jianfeng, DAI Xinyao, WANG Xuechun, JIN Fu, PENG Haiyan
Radiation Physics Center, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China

Abstract: Objective To investigate the clinical application of 3D printed bolus with specific density in breast cancer radiotherapy, and to evaluate its effects on dose distribution and positioning. **Methods** Forty post-mastectomy patients undergoing intensity-modulated radiotherapy were randomly enrolled for 3D printed bolus ($n=20$) and conventional bolus ($n=20$), and all patients were fixed in the supine position using styrofoam. Conventional positioning was performed based on in-room lasers and body markers, with daily Catalyst HD optical surface monitoring combined with weekly CBCT verification. The absolute dose, patients' skin surface dose, surgical incision, planned field, target area doses ($V_{CTV50Gy}$, $V_{PTV50Gy}$) and organs-at-risk doses in patients with different boluses were recorded, and the conformity index and homogeneity index were calculated, and the setup errors using CBCT and Catalyst HD were also analyzed. **Results** The difference in absolute dose between different boluses was trivial, but the skin surface dose with 3D printed bolus was significantly higher than with conventional bolus [(54.83±0.44) Gy vs (54.43±0.51) Gy, $P<0.05$]. Patients with 3D printed boluses had a higher conformity index than with conventional boluses (0.69±0.04 vs 0.65±0.02). For different boluses, there was no significant difference in $V_{CTV50Gy}$, while the $V_{PTV50Gy}$ and organs-at-risk doses were lower in those with 3D printed bolus than conventional boluses ($P<0.05$), with heart V_{mean} of 9.68%±3.24% vs 11.43%±3.60%. In patients with 3D printed boluses, both planned field arrangement and surgical incision affected the target doses, and the doses of the target area without an internal breast wrap was greater than those with internal breast wrap ($P<0.05$). When the field was not wrapped around the internal breast, the surgical incisions only affected $V_{PTV50Gy}$, and the $V_{PTV50Gy}$ was greater with the transverse fusiform incision

【收稿日期】2024-02-06

【基金项目】重庆市科卫联合医学科研项目(2022DBXM005);重庆市沙坪坝区技术创新与应用发展项目(2023129);重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202300126)

【作者简介】雷金艳,主管技师,研究方向:肿瘤放射治疗,E-mail: ljq321221@163.com

【通信作者】彭海燕,主管技师,研究方向:肿瘤放射治疗,E-mail: 13668175902@163.com

than with the oblique vertical incision ($P<0.05$), which were $95.58\pm 0.51\%$ vs $95.44\pm 0.71\%$. The optical monitoring accuracies with different boluses differed only in the left-right direction ($P<0.05$), with (0.08 ± 0.57) cm and (-0.15 ± 0.46) cm for 3D printed and conventional boluses. **Conclusion** Compared with conventional bolus, 3D printed bolus can improve dose distribution and optical monitoring accuracy. The surgical incision and planned field arrangement under 3D-printed bolus would exert effects on target doses.

Keywords: breast cancer; 3D printed bolus; Catalyst HD; dose distribution

前言

乳腺癌位居全球女性癌因死亡首位,2020年全球乳腺癌标化发病率47.8/10万,标化死亡率13.6/10万^[1]。全乳腺切除术后辅助放疗是乳腺癌的重要治疗手段,通过辅助放疗可以提升66.67%的局部控制率,进而使其获得生存改善^[2]。改良根治术后的乳腺癌放疗,由于剂量建成效应,辐射区域皮肤表面会产生低剂量区,如左侧乳腺癌根治术不添加补偿会对心肌酶及心率、心电图异常率改善均有显著影响^[3]。胸壁辐射区表面放置与人体组织类似的补偿膜时,基于6 MV X射线传输的皮肤剂量可由10%~40%提高到接近100%,剂量传输的准确性和临床治疗效果显著增强^[4-6]。目前临床常用的组织补偿膜为市售的由热塑性弹性体(TPE)材料组成的具有一定厚度及硬度的方形等效组织膜;其颜色透明,质地柔软,与皮肤表面贴合度好。然而,TPE材料兼具橡胶及热塑性塑料的特性,在常温下易发生弹性形变^[7],同时重力作用会造成中间薄边缘厚,剂量传输射程改变,易导致靶区剂量分布不均匀和危及器官(Organs-at-Risk, OAR)受量增加。临床中发现,乳腺癌放疗中若使用体表光学系统引导摆位,该透明组织补偿膜易反光,因影像获取不完全和对色彩的依赖性而导致光学监测的准确性较低,需在其表面人工添加遮挡物来改善^[8-9]。近年来3D打印技术在放疗中逐步发展,利用该技术和特定材料可制作补偿膜、口含器和头枕等^[6,10]。因此,本研究在现有补偿膜基础上进行改良,基于特定密度和性能稳定的加成型硅胶材料及特定颜色,利用3D打印技术制作适用于乳腺癌切除术后患者的肤色补偿膜,研究该补偿膜在乳腺癌放疗中的临床应用,并分析其对乳腺癌靶区剂量分布和摆位误差的影响。

1 材料与方法

1.1 特定密度的肤色补偿膜制作

为解决常规补偿膜(型号T30-10 mm, 300 mm×300 mm×10 mm)易变形问题及提高体表光学系统对颜色的敏感性,本实验选取密度为 1.10 g/cm^3 ,颜色接近肤色^[11]的加成型硅胶材料,它具有防粘性强、稳定

性高、平整度高等特点^[12]。放疗中补偿膜放置与乳腺癌术后患者体表的相对位置为:上界平胸骨上切迹,下界齐患侧乳腺下缘,左右放置由体中线至患侧腋中线后侧^[13]。基于上述位置,同时提取本中心大量乳腺癌患者的临床定位CT影像并测量,最终确定该通用型肤色补偿膜的长为330 mm,宽为250 mm。因该加成型硅胶材料密度较TPE材料大,综合考虑等效水厚度,最终设计该通用型肤色补偿膜的厚度为8 mm。具体制作过程如下:首先在3D医学影像处理软件(PMT 3D 1.0)中生成上述型号的补偿膜浇筑模型,并在软件中将模型切片,生成3D打印机可识别的stl文件,将文件导入打印机(PTM-P3D-F1)进行打印;然后将翻模硅胶A、B两液1:1混合,搅拌,真空机抽出气泡;将3D打印原模接触浇注液处均匀喷涂固化剂,静置一段时间使其干燥;将硅胶液浇注到原模中,固定好原模;最后在20 °C左右室温静置2 h,使硅胶固化,从原膜中取出(图1)。

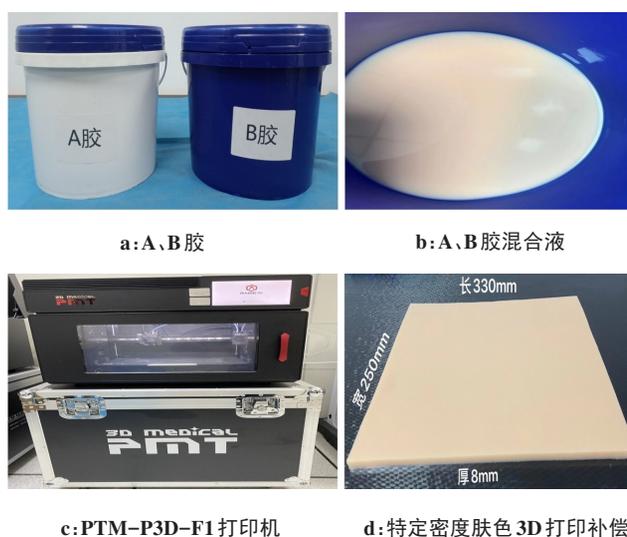


图1 特定密度的肤色补偿膜制作

Figure 1 Production of the bolus with specific density and skin color

1.2 患者选取

选取2021年1月至2022年6月重庆大学附属肿瘤医院收治的乳腺癌切除术后放疗患者40例,其中

使用3D打印补偿膜20例,包括不同手术切口(横梭形与斜竖形患者各10例)与不同计划布野(包内乳患者9例、不包内乳患者11例);使用常规补偿膜20例(图2)。排除已有明确转移、合并其他严重脏器疾病以及不能耐受放疗或中途放弃放疗的患者。所有入组患者均采用发泡胶进行体位固定,使用卡条将其固定在体膜板上,患者双手上举,体表暴露,平躺于其中,两种补偿膜上界均平胸骨上切迹,贴合补偿膜边缘画直角标记线,以保证每次放置的重复性。使用飞利浦大孔径CT(Philips Medical Systems, Inc., Cleveland, OH)进行定位扫描,扫描范围为舌骨至第二腰椎下缘,层厚5 mm,扫描完成后将图像传送至瓦里安治疗计划系统(Eclipse 15.6, Varian Medical Systems Inc., Palo Alto, CA, USA)。本研究已通过伦理委员会审查,伦理编号为CZLS2023153-A。

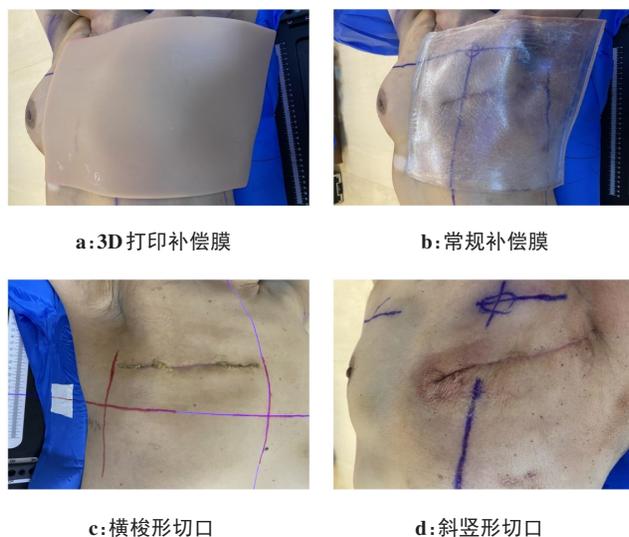


图2 不同补偿膜与患者的不同手术切口类型

Figure 2 Different boluses and types of surgical incisions

1.3 采集方法

1.3.1 绝对剂量采集 将常规补偿膜和3D打印补偿膜分别覆盖在固体水模和指形电离室(灵敏体积 0.6 cm^3 ,型号PTW300313)上,固定源皮距SSD=100 cm,射野大小为 $10\text{ cm}\times 10\text{ cm}$;选用6 MV光子能量,跳数100 MU,于水下5 cm处进行两种补偿膜的绝对剂量标定,两种补偿分别记录50组累积剂量,后一次累计剂量减去前一次求出差值。在TPS计划系统中记录使用两种不同补偿膜下皮肤的剂量高值数据。

1.3.2 放疗计划设计 根据ICRU 83号报告^[13],放疗医生在智能放疗工作站CT模拟图像上,针对使用不同补偿的所有患者,分别对乳腺、胸壁、锁骨上下、内乳、腋窝淋巴结等照射区域进行勾画,形成临床靶区

(Clinical Target Volume, CTV),同时完成对OAR的勾画,包括患侧肺、健侧肺、健侧乳腺、心脏、脊髓和食管等。CTV外放5 mm,形成计划靶区(Planning Target Volume, PTV)。将上述CT影像传入TPS计划系统中,由物理师制定6 MV光子的调强放疗计划。乳腺癌治疗时常规布8野,右乳计划布野角度大致为锁骨上区 20° 、 340° ,锁骨上区与胸壁共用角度 45° 、 52° 、 60° 、 230° 、 238° 、 246° ;左乳计划布野角度大致为锁骨上区 20° 、 340° ,锁骨上区与胸壁共用角度 115° 、 125° 、 135° 、 305° 、 310° 、 320° ;当照射区包括内乳时,增加 20° 照射野。OAR剂量限制参照RTOG 1304号报告^[14]:患侧肺 $V_{10\text{ Gy}} < 50\%$, $V_{20\text{ Gy}} < 30\%$;心脏 $D_{\text{mean}} < 5\text{ Gy}$ (右侧乳腺癌),心脏 $D_{\text{mean}} < 8\text{ Gy}$ (左侧乳腺癌)。记录每例患者PTV和CTV的剂量覆盖及OAR受量,并依据公式^[15-16]计算适形度指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI),评估计划质量。患者处方剂量50 Gy,2 Gy/次,共25次,并在Varian IX加速器上执行。

$$CI = V_{\text{Rx}}^2 / (V_{\text{T}} \times V_{\text{Rl}}) \quad (1)$$

$$HI = D_{5\%} / D_{95\%} \quad (2)$$

其中, V_{T} 表示靶区体积, V_{Rx} 表示95%剂量曲线所包裹的靶区体积, V_{Rl} 表示95%等剂量曲线所包裹的总体积。 $CI \in [0, 1]$,越接近1,适形度越高,计划越好。 $D_{5\%}$ 和 $D_{95\%}$ 分别为5%和95%的PTV体积所接受的照射剂量。HI值越大表明超过处方剂量的范围越大,PTV内剂量分布越不均匀。

1.3.3 放疗实施 所有患者采用发泡胶仰卧位固定体位,利用治疗室内激光灯进行初摆位。在Catalyst HD系统进行相应患者的参数和感兴趣区范围设置:为保证光学监测时采集到患者的最佳表面影像^[8],左右摄像头积分时间(Time)调节为4 000~6 000 μs ,增益(Gain)调节为400%,中间摄像头分别为6 000~8 000 μs 和400%;感兴趣区范围上界包括锁骨上2 cm,下界至完全包括补偿膜。所有患者每日行光学监测及每周CBCT结合辅助摆位。首次治疗时,常规摆位后行CBCT扫描,配准移床后,拍照获取Catalyst HD的光学参考影像;非首次治疗有CBCT验证时,常规摆位后行CBCT扫描,配准移床,重新拍照获取光学参考影像;非首次治疗无CBCT验证时,常规摆位后借助Catalyst HD系统手动调整。摆位结束后在光学系统实时监测中完成治疗。摆位误差阈值范围均在5 mm内。随后分别在医科达MOSAIQ系统和Catalyst HD系统离线获取患者头脚(SI)、左右(LR)、腹背(AP)3个方向的CBCT骨性摆位误差值(MMI灰度骨配准^[17])和光学系统摆位误差值(弹性配准^[18])。

基于式(3)^[19]计算两种补偿膜的等效水厚度($T_{\text{水}}$):

$$T_{水} = T_{材料} \times \rho_{材料} \times (Z/A)_{材料} / (Z/A)_{水} \quad (3)$$

其中, T 为某材料的实际厚度, ρ 为密度, Z 为原子序数, A 为质量数。

1.4 统计学分析

入组患者所有剂量参数均不符合正态分布, 采用秩和检验分别对不同补偿膜下的绝对剂量、靶区及OAR剂量、皮肤高量进行差异性分析, 并评估3D补偿膜下不同切口形状和计划布野对剂量分布的影响。以CBCT为金标准, 校准常规摆位误差后, 用光学监测残余偏差。建立坐标系(以左、进、降为正), 即可得到光学监测误差。验证3D补偿和常规补偿的患者光学监测误差均符合正态分布, 使用配对 t 检验对其进行差异性分析。所有分析均采用SPSS 22.0软件进行, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同材料补偿膜的等效水厚度

该肤色补偿膜的实际厚度 $T_{硅胶}$ 为 0.80 cm, $\rho_{硅胶}$ 为 1.10 g/cm³, $(Z/A)_{硅胶} = 0.540^{[20]}$, $(Z/A)_{水} = 0.556$, 得到其在 6 MV 光子下的等效水厚度为 0.854 cm。透明补偿膜中TPE材料分子式为C₂₆H₂₀^[21], 实际厚度 $T_{透明}$ 为 1.0 cm, $\rho_{透明}$ 为 0.90 g/cm³, $(Z/A)_{透明} = 0.526$, 得到其在 6 MV 光子下的等效水厚度为 0.851 cm。

2.2 不同补偿膜下绝对剂量及皮肤高量差异性分析

对常规补偿膜与3D打印补偿膜的100组绝对剂量数据进行差异性分析, 二者的绝对剂量分别为(0.820±0.002) Gy 和 (0.820±0.003) Gy, 不同补偿膜下绝对剂量差异无统计学意义($P > 0.05$)。对患者在不同补偿膜下的皮肤表面剂量分析发现, 患者在3D打印补偿膜下皮肤表面剂量高于常规补偿膜($P < 0.05$), 二者皮肤表面剂量分别为(54.83±0.44) Gy 和 (54.43±0.51) Gy。

2.3 不同补偿膜下靶区及OAR剂量的差异性分析

对不同补偿膜的患者计划质量进行评估。3D打印补偿膜的患者计划CI略高于常规补偿膜(0.69±0.04 vs 0.65±0.02, $P > 0.05$)。对不同补偿膜下CI的频数分布进一步分析发现3D打印补偿膜下患者的计划CI主要分布在0.7~0.8, 而常规补偿膜主要分布在0.6~0.7。两种补偿膜下的计划HI差异有统计学意义($P < 0.05$), 3D打印补偿膜与常规补偿膜分别为1.07±0.01 和 1.05±0.01。3D打印补偿膜下患者的HI频数主要分布在1.07~1.09, 而常规补偿膜主要分布在1.03~1.05。

对TPS计划系统中所有患者靶区及OAR的处方剂量进行分析, 使用常规补偿膜与3D打印补偿膜的剂量

对比结果如表1所示。基于不同补偿膜, 患者在处方剂量50 Gy下的CTV照射体积($V_{CTV 50 Gy}$)差异无统计学意义($P > 0.05$), 而补偿膜的使用对在处方剂量50 Gy下的PTV照射体积($V_{PTV 50 Gy}$)存在影响, 常规补偿膜的患者 $V_{PTV 50 Gy}$ 略高于3D打印补偿膜($P < 0.05$), 二者 $V_{PTV 50 Gy}$ 分别为 95.76%±0.69% 和 95.26%±0.44%。

对不同补偿膜下患者的OAR剂量进行差异性分析, 结果见表1。3D打印补偿膜下患者的心脏受量均显著低于常规补偿膜($P < 0.05$), 15 Gy、25 Gy及平均剂量下的心脏受照体积和心脏平均受照剂量($V_{15 Gy}$ 、 $V_{25 Gy}$ 、 V_{mean} 、 D_{mean})在3D打印补偿膜和常规补偿膜下二者分别为9.12%±2.57% vs 11.61%±2.96%、2.88%±3.19% vs 3.46%±3.99%、9.68%±3.24% vs 11.43%±3.60%、(3.43±2.12) Gy vs (3.53±2.65) Gy。不同补偿膜下, 10 Gy、20 Gy处方剂量下患肺受照体积($V_{10 Gy}$ 、 $V_{20 Gy}$)差异性分析可见: 基于左侧, 3D打印补偿膜下的患肺受量低于常规补偿膜, 二者分别为 35.28%±3.15% vs 36.78%±4.99% ($P > 0.05$) 和 24.51%±2.53% vs 25.11%±4.10% ($P < 0.05$); 然而基于右侧, 3D打印补偿膜下的患肺受量都高于常规补偿膜($P < 0.05$)。

表1 不同补偿膜下的靶区及OAR剂量分布

Table 1 Dose distributions of target areas and organs-at-risk with different boluses

参数	3D打印补偿膜	常规补偿膜	P值
$V_{CTV 50 Gy}/\%$	99.36±0.45	99.37±0.46	0.55
$V_{PTV 50 Gy}/\%$	95.26±0.44	95.76±0.69	0.00
心脏			
$V_{15 Gy}/\%$	9.12±2.57	11.61±2.96	0.00
$V_{25 Gy}/\%$	2.88±3.19	3.46±3.99	0.00
$V_{mean}/\%$	9.68±3.24	11.43±3.60	0.00
D_{mean}/Gy	3.43±2.12	3.53±2.65	0.00
患肺			
左侧 $V_{10 Gy}/\%$	35.28±3.15	36.78±4.99	0.64
右侧 $V_{10 Gy}/\%$	39.39±2.53	33.27±5.19	0.00
左侧 $V_{20 Gy}/\%$	24.51±2.53	25.11±4.10	0.02
右侧 $V_{20 Gy}/\%$	26.64±1.79	22.11±3.63	0.00

2.4 3D打印补偿膜下不同布野与不同切口的靶区剂量差异性分析

对3D打印补偿膜下的靶区剂量进一步分析, 发现布野及手术切口对其存在显著影响。不同布野的20组数据差异性分析结果如表2所示。

表2 3D打印补偿膜下不同布野及不同手术切口靶区剂量分布(%)

Table 2 Dose distributions of different field arrangements and surgical incisions with 3D printed bolus (%)

参数	3D打印补偿膜	P值	
V _{CTV 50 Gy}	包内乳 vs 不包内乳	99.22±0.43 vs 99.60±0.24	0.00
	横梭形 vs 斜竖形(包内乳)	99.21±0.50 vs 99.36±0.48	0.00
	横梭形 vs 斜竖形(不包内乳)	99.61±0.31 vs 99.63±0.28	0.94
V _{PTV 50 Gy}	包内乳 vs 不包内乳	95.16±0.32 vs 95.37±0.53	0.00
	横梭形 vs 斜竖形(包内乳)	95.20±0.36 vs 95.44±0.69	0.07
	横梭形 vs 斜竖形(不包内乳)	95.58±0.51 vs 95.44±0.71	0.00

患者计划布野不包内乳时,靶区剂量与包内乳相比均更大,二者 V_{CTV 50 Gy}、V_{PTV 50 Gy} 分别为 99.60%±0.24% vs 99.22%±0.43% 和 95.37%±0.53% vs 95.16%±0.32% ($P<0.05$)。在患者计划包内乳情况下,与横梭形手术切口相比,患者的靶区部位为斜竖形手术切口时靶区剂量更大,横梭形与斜竖形切口的 V_{CTV 50 Gy} 分别为 99.21%±0.50% 和 99.36%±0.48% ($P<0.05$)、V_{PTV 50 Gy} 分别为 95.20%±0.36% 和 95.44%±0.69% ($P>0.05$); 然而不包内乳时,手术切口对 V_{CTV 50 Gy} 影响不大 ($P>0.05$),横梭形手术切口 V_{PTV 50 Gy} 较斜竖形大,分别为 95.58%±0.51% 和 95.44%±0.71% ($P<0.05$)。

2.5 不同补偿膜患者光学监测误差差异性分析

获取不同补偿膜下患者的光学监测误差数据各155组,如图3所示。对其进行差异性分析可见:在

LR方向上,二者光学监测误差的差异有统计学意义 ($P<0.05$),Catalyst HD 体表光学系统对3D打印补偿膜的患者摆位误差监测准确性更高,3D打印补偿膜与常规补偿膜下的监测误差分别为(0.08±0.57) cm 和 (-0.15±0.46) cm; 而在SI和AP方向,不同补偿膜对光学监测的影响差别不明显 ($P>0.05$),3D打印补偿膜下患者的光学监测误差高于常规补偿膜,分别为 (-0.46±0.30) cm vs (-0.48±0.27) cm 和 (-0.09±0.48) cm vs (-0.09±0.47) cm。对光学监测误差取相对值,即得到对应的幅度。对幅度大小做进一步分析发现:在LR、AP和SI方向,3D打印补偿膜的误差幅度分别为(0.47±0.37)、(0.37±0.31)、(0.36±0.32) cm,常规补偿膜的误差幅度分别为(0.36±0.32)、(0.38±0.29)、(0.28±0.28) cm,二者差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

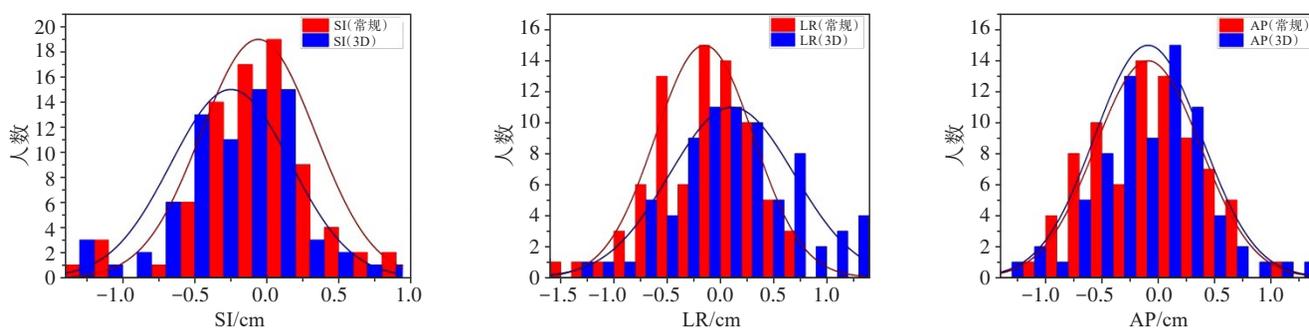


图3 Catalyst HD 体表光学系统对不同补偿膜下患者摆位的监测精度

Figure 3 Monitoring accuracy of Catalyst HD on patient positioning with different boluses

3 讨论

乳腺癌根治术后放疗中目前使用的常规补偿膜因重力作用易发生形变,导致剂量分布不均匀。新兴的3D打印补偿膜是加成型硅胶组织,形态稳定,组织成分均匀,无论是与胸壁贴合度还是计划剂量分布均优于常规补偿膜^[22]。乳腺癌放疗摆位常规依赖

CBCT等图像引导,增加了患者额外辐射,且耗时较长^[23]。近年来随着体表光学图像引导技术的发展,可在3D空间捕捉患者的体表信息,提高摆位精度同时减少患者的额外辐射,使乳腺癌放疗逐步精准化^[24]。然而体表光学系统对色彩的敏感性差异较大,彭海燕等^[8]研究报道 Catalyst HD 体表光学系统

监测对肤色更敏感,与无色的常规补偿膜相比,获取的表面信息更全面^[25],因此本研究采用新设计的肤色3D打印补偿膜,旨在探究其在体表光学引导乳腺癌放疗中的临床应用。

为论证两种组织补偿膜是否因材料不同而存在剂量分布的差异,首先对不同补偿膜进行绝对剂量标定,结果发现3D打印补偿膜在绝对剂量上与常规补偿膜并无差异。针对二者皮肤表面剂量做进一步评估,差异性分析发现3D打印补偿膜能显著提高患者靶区的皮肤表面剂量。这一结果与侯彦杰等^[22]对3D打印胸壁个性化硅胶组织补偿物的研究一致,由此说明,3D打印补偿膜的材料安全性可保障其替代常规补偿膜,同时由于其较好的贴合性,在一定程度上能提高患者靶区的皮肤表面剂量。

基于对不同补偿膜下患者靶区剂量分布的适形度和均匀性分析可以发现,使用3D打印补偿膜的患者较常规补偿膜靶区适形度高,这主要是因为3D打印补偿膜组织形态稳定,能支撑和固定在靶区表面^[26]。然而常规补偿膜均匀性略好于3D打印补偿膜。有研究使用仿真头模来验证3D打印补偿膜在Merkel细胞癌电子线放疗中的应用,结果表明与传统补偿膜相比患者靶区适形度和均匀性指数均获得改善^[27-28]。然而,本实验中,3D打印补偿膜的患者靶区均匀性及 $V_{PTV,50Gy}$ 均较常规补偿膜稍差,可能是因为常规补偿膜柔软与皮肤过于贴合,更不易受患者呼吸运动的影响,腔隙极小,气腔邻近组织表浅层欠剂量区少^[29],使得PTV均匀性与 $V_{PTV,50Gy}$ 略高,而其他研究多使用仿真人体。此外,针对OAR剂量分布研究发现,3D打印补偿膜下,心脏及左侧患肺的受量均优于常规补偿膜,这可能是因为乳腺切除术后患者患侧胸廓呈弧形,常规补偿膜搭在胸壁,由于重力作用拉长,胸壁部分变薄,导致胸壁下心脏及肺脏受量增高;而3D打印补偿膜形态稳定,不易形变,提高辐射准确性的同时降低OAR的吸收剂量^[30]。有研究表明内乳放疗会增加肺损伤^[31],由于此次3D打印补偿右乳放疗患者选取中,包内乳患者居多,故右侧患肺受量,传统补偿膜略优。乳腺癌的心脏毒性与心脏受照剂量有明显的依赖性,心脏平均受照剂量增加1 Gy,心脏毒性风险增加7.4%,直接影响患者长期生存质量^[32-33]。因此,在乳腺癌放疗中,应用3D打印补偿膜能显著提高靶区剂量分布,并有效降低OAR受量,减少皮肤反应。

临床中发现,乳腺癌切除术后患者的手术切口主要有两类,即横梭形和斜竖形;按是否包内乳,放疗计划布野也存在一定差异。为进一步探究使用3D打印补偿膜的患者中,手术切口形状及布野对靶区剂量分布的影响,本研究对上述亚组进行差异性分

析,结果发现与布野包内乳的患者相比,不包内乳的患者靶区剂量($V_{CTV,50Gy}$ 、 $V_{PTV,50Gy}$)更高,这主要是由于布野包含内乳时扩大了靶区范围,若内乳体积较大,则需要单独布野增量,衔接时易造成剂量“冷点”,进而影响靶区剂量分布^[34]。当布野包内乳时,不同手术切口仅对 $V_{CTV,50Gy}$ 存在影响,且斜竖形靶区剂量更大,这可能是因为内乳区起于第一肋骨内侧上缘直至第四肋骨上缘^[35],斜竖形切口距离内乳更近,靶区范围集中,剂量分布更好;而CTV外放成PTV后,考虑了摆位误差和系统误差,导致二者 $V_{PTV,50Gy}$ 并无差异。当布野不包内乳时,不同手术切口仅对 $V_{PTV,50Gy}$ 存在影响,且横梭形靶区剂量更大,这是由于此时横梭形切口集中于胸壁一条横线,与补偿贴合度高,剂量分布受腔隙影响小;斜竖形切口跨度大,受患者胸廓曲度影响,补偿贴合不紧密,空气腔隙的存在会影响皮肤表面吸收剂量^[36]。由此,从靶区剂量层面考虑,建议临床手术时按患者肿瘤靶区情况来优选切口形状:靶区包内乳时选择斜竖形,不包内乳时选择横梭形,更能保证患者的精准放疗。

对于不同补偿膜下光学监测误差的分析发现,3D打印补偿膜在3D平移方向上均优于常规补偿膜。彭海燕等^[8]研究表明Catalyst HD体表光学系统对肤色更敏感,获取患者表面信息更全面^[23],同时3D打印补偿膜为硅胶材质,具有良好的平坦度和反光性,有助于改善成像质量,提高表面光学配准时的可靠性^[37]。此外,常规补偿膜为透明色,体表光学系统对其不敏感,不易监测出完整的信号;且搭在弧形胸壁上,由于重力作用,敷贴被拉长,造成形变,影响Catalyst HD监测精度。因此,肤色3D打印补偿膜较常规补偿膜在体表光学监测中更有优势,用于临床放疗中可快速准确地纠正患者摆位误差,提高监测精度,进一步减少患者的额外受照剂量。

然而,本研究仍存在一定的局限性:本实验中患者均采用自由呼吸,临床治疗中未对患者的呼吸运动进行精细化管理;同时本次应用的是通用性3D打印补偿膜,未排除个体化差异。后续进一步分析拟采用深呼吸屏气放疗,以减少呼吸运动影响;同时根据患者术后胸廓CT轮廓数据进行3D个性化打印,以解决手术后患者皮肤不平坦、补偿膜欠贴合问题。

综上所述,与常规补偿膜相比,肤色3D打印补偿膜具有良好的临床应用价值。对于乳腺癌切除术后患者,使用肤色3D打印补偿膜,同时依据患者肿瘤靶区特征来选择手术切口形状,更能提高靶区剂量分布,并降低OAR的吸收剂量。此外在结合光学引导摆位时,应用肤色3D打印补偿膜能显著提高监测精度,进一步实现精准放疗。

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 陈贤贤, 黄广优, 黄升武, 等. 不同国家和组织乳腺癌全乳切除术后辅助放疗指南的差异[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(24): 3609-3613.
- [3] Chen JX, Huang GY, Huang SW, et al. A comparison of international breast cancer adjuvant radiotherapy guidelines after mastectomy[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2015, 23(24): 3609-3613.
- [4] 莫奉山. 左侧乳腺癌根治术后放疗中应用皮肤补偿膜对心功能的影响研究[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(21): 42-44.
- [5] Mo FS. Effect of skin compensatory film on cardiac function in radiotherapy after radical left mastectomy[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2021, 15(21): 42-44.
- [6] 洪潮, 胡海芹, 袁星星, 等. 不同调强技术在左侧乳腺癌根治术后放疗中的剂量学分析[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(12): 2087-2088.
- [7] Hong C, Hu HQ, Yuan XX, et al. Dosimetric analysis of different intensity modulated techniques in radiotherapy after radical mastectomy for left breast cancer[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2018, 33(12): 2087-2088.
- [8] Bai X, Liu Z, Zhang J, et al. Comparing of two dimensional and three dimensional fully convolutional networks for radiotherapy dose prediction in left-sided breast cancer[J]. *Sci Prog*, 2021, 104(3): 368504211038162.
- [9] 张敏, 赵波, 尹金鹏, 等. 新型3D打印组织补偿物的放疗应用研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(2): 210-214.
- [10] Zhang M, Zhao B, Yin JP, et al. Application of new three-dimensional printed tissue compensators in radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2017, 26(2): 210-214.
- [11] 李羿, 彭治汉. 一种新型TPE的合成与表征[J]. *合成树脂及塑料*, 2011, 28(1): 36-39.
- [12] Li Y, Peng ZH. Synthesis and characterization of a new type of thermoplastic elastomer[J]. *China Synthetic Resin and Plastics*, 2011, 28(1): 36-39.
- [13] 彭海燕, 罗婉丽, 梁宝中, 等. 肤色对表面光学系统引导放疗摆位的影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30(12): 1297-1303.
- [14] Peng HY, Luo HL, Liang BZ, et al. Effect of skin color on the setup of surface optical system in radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2021, 30(12): 1297-1303.
- [15] 孙梦帆, 彭海燕, 何阳, 等. 反光补偿膜对Catalyst监测乳腺癌术后放疗摆位的影响[J]. *重庆医学*, 2022, 51(2): 313-319.
- [16] Sun MF, Peng HY, He Y, et al. Effect of reflective compensating film on postoperative radiotherapeutic positioning by Catalyst monitor[J]. *Chongqing Medicine*, 2022, 51(2): 313-319.
- [17] 谭林, 徐博, 叶荣, 等. 3D打印头枕在鼻咽癌放疗摆位误差中的应用[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(14): 734-738.
- [18] Tan L, Xu B, Ye R, et al. Application of a three-dimensional-printed radiotherapy headrest to avoid setup errors while examining patients with nasopharyngeal cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2022, 49(14): 734-738.
- [19] Peng HY, Jin F, Li C, et al. The impacts of colors on the catalyst HD system: gains, integral times, and setups in radiotherapy[J]. *J Radiat Res Appl Sci*, 2022, 15(4): 100485.
- [20] 管东波, 边塞英男, 翟晓杰, 等. 加成型硅胶基防粘涂层性能研究[J]. *工程与试验*, 2020, 60(2): 22-23.
- [21] Guan DB, Biansai YN, Zhai XJ, et al. Study on additive silicon rubber-based anti-sticking coatings performance[J]. *Engineering & Test*, 2020, 60(2): 22-23.
- [22] 国家癌症中心/国家肿瘤质控中心. 乳腺癌术后放疗靶区勾画和计划设计指南[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2022, 31(10): 863-878.
- [23] National Cancer Center, National Cancer Quality Control Center. Guideline of target delineation and treatment planning of adjuvant radiotherapy for breast cancer[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2022, 31(10): 863-878.
- [24] Anderson J, Fan FG. DIBH-IMRT for RTOG 1304, cancer of the left breast: a case study[J]. *Med Dosim*, 2021, 46(4): 356-359.
- [25] 史玉静, 鞠孟阳, 郑海伦, 等. 气腔结构对两种放射治疗技术的影响[J]. *中国医学装备*, 2021, 18(7): 28-33.
- [26] Shi YJ, Ju MY, Zheng HL, et al. Effect of air cavity structure on two kinds of radiotherapy techniques[J]. *China Medical Equipment*, 2021, 18(7): 28-33.
- [27] Wu YZ, Jin F, Wang Y, et al. Dosimetric evaluation of volumetric-modulated arc therapy (RapidArc) for primary leiomyosarcoma in the spine[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2014, 13(5): 387-394.
- [28] 赵夫群. 基于灰度信息的图像配准方法研究[J]. *计算机与数字工程*, 2019, 47(10): 2568-2572.
- [29] Zhao FQ. Image registration method based on gray information[J]. *Computer & Digital Engineering*, 2019, 47(10): 2568-2572.
- [30] Pallotta S, Kugele M, Redapi L, et al. Validation of a commercial deformable image registration for surface-guided radiotherapy using an ad hoc-developed deformable phantom[J]. *Med Phys*, 2020, 47(12): 6310-6318.
- [31] 胡逸民. 肿瘤放射物理学[M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 149-151.
- [32] Hu YM. Radiation oncology physics[M]. Beijing: Atomic Energy Press, 1999: 149-151.
- [33] 李进, 黄玉胜, 杨镇洲, 等. 3D打印组织补偿块在鼻腔NK/T细胞淋巴瘤放疗中的应用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2021, 38(11): 1321-1324.
- [34] Li J, Huang YS, Yang ZZ, et al. Clinical application of 3D printed bolus for nasal natural killer/T-cell lymphoma in radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2021, 38(11): 1321-1324.
- [35] 夏晶, 吴燕梅, 张亚玲, 等. 具有聚集诱导发光特性的四苯乙烯衍生物研究进展[J]. *影像科学与光化学*, 2012, 30(1): 9-25.
- [36] Xia J, Wu YM, Zhang YL, et al. Recent progress of tetraphenylethenes with aggregation-induced emission[J]. *Imaging Science and Photochemistry*, 2012, 30(1): 9-25.
- [37] 侯彦杰, 于江平, 王永强, 等. 3D打印胸壁硅胶bolus制作及临床前研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(9): 835-838.
- [38] Hou YJ, Yu JP, Wang YQ, et al. Fabrication and pre-clinical application of patient-specific 3D silicone rubber bolus for chest wall[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2018, 27(9): 835-838.
- [39] 何阳, 雷金艳, 彭海燕, 等. 放疗中皮肤弹性与摆位误差随年龄变化的相关性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(1): 47-51.
- [40] He Y, Lei JY, Peng HY, et al. The effect of age on skin elasticity and setup error in optical surface image-guided radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2020, 29(1): 47-51.
- [41] 罗婉丽, 彭海燕, 靳富, 等. Catalyst系统在乳腺癌患者放疗摆位应用及影响因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(2): 190-194.
- [42] Luo HL, Peng HY, Jin F, et al. Catalyst system in patient positioning during breast cancer radiotherapy: clinical application and influencing factors[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2018, 27(2): 190-194.
- [43] Qiu HX, Flament F, Long XH, et al. Seasonal skin darkening in Chinese women: the Shanghai experience of daily sun protection[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2013, 6: 151-158.
- [44] 孙海涛, 王宁. 基于3D打印的组织补偿膜在放疗领域的应用与研究进展[J]. *中国医疗设备*, 2022, 37(6): 162-165.
- [45] Sun HT, Wang N. Application and research progress of tissue compensation phantom based on 3D printing in radiotherapy[J]. *China Medical Devices*, 2022, 37(6): 162-165.
- [46] 王峻峰, 李定宇, 黄章玲, 等. Merkel细胞癌电子线放疗中3D打印补偿物的模拟应用[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(9): 999-1002.
- [47] Wang JF, Li DY, Huang ZL, et al. Simulation and application of 3D printed compensator in electron radiation therapy for Merkel cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2016, 25(9): 999-1002.
- [48] Su SQ, Moran K, Robar JL. Design and production of 3D printed bolus for electron radiation therapy[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15(4): 4831.
- [49] 申正文, 谭霞, 李师, 等. 不同算法下鼻咽癌调强放射治疗计划中空腔和骨性结构对剂量评估的影响[J]. *中国生物医学工程学报*, 2022, 41(2): 252-256.
- [50] Shen ZW, Tan X, Li S, et al. The influence of cavity and bony structure on dosimetry evaluation in nasopharyngeal carcinoma IMRT plans using different algorithms[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2022, 41(2): 252-256.
- [51] Zou W, Burgdorf B, Yue NJ, et al. Efficient double-scattering proton therapy with a patient-specific bolus[J]. *Phys Med*, 2018, 50: 1-6.
- [52] Matzinger O, Heimsoth I, Poortmans P, et al. Toxicity at three years with and without irradiation of the internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain in stage I to III breast cancer (EORTC trial 22922/10925)[J]. *Acta Oncol*, 2010, 49(1): 24-34.
- [53] Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(11): 987-998.
- [54] 邹华伟. CTF和CAF化疗方案治疗乳腺癌的临床疗效及毒副作用分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(12): 2065-2066.
- [55] Zou HW. Analysis of the clinical curative effect and toxic and side effects of CTF and CAF chemotherapy regimens in the treatment of breast cancer[J]. *Modern Diagnosis and Treatment*, 2019, 30(12): 2065-2066.
- [56] Perkins GH, McNeese MD, Antolak JA, et al. A custom three-dimensional electron bolus technique for optimization of postmastectomy irradiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(4): 1142-1151.
- [57] 马金利, 李炯雁, 朱传营, 等. 乳腺癌改良根治术后胸壁和区域淋巴引流区整体化调强放疗剂量学与不良反应分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2012, 21(1): 47-51.
- [58] Ma JL, Li JY, Zhu CY, 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 side-effects[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2012, 21(1): 47-51.
- [59] Kong M, Holloway L. An investigation of central axis depth dose distribution perturbation due to an air gap between patient and bolus for electron beams[J]. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2007, 30(2): 111-119.
- [60] 罗大双, 李治斌, 张翔宇, 等. 光学体表成像辅助乳腺癌根治术后放疗摆位的可行性研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2022, 42(11): 871-876.
- [61] Luo DS, Li ZB, Zhang XY, et al. Feasibility study of optical surface imaging assisted postmastectomy radiotherapy set-up[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2022, 42(11): 871-876.

(编辑:谭斯允)