

乳腺癌改良根治术后逆向与混合调强放疗剂量学比较

刘凌湘, 张 超, 邹国荣

广州番禺区中心医院肿瘤科, 广东 广州 511400

【摘要】目的:探讨乳腺癌改良根治术后调强放疗计划设计方法及剂量学分布特点。**方法:**随机选择10例乳腺癌改良根治术后患者,行逆向调强及混合调强两种计划设计。在满足95%的靶区体积达到处方剂量的前提下,比较分析逆向调强及混合调强这两种计划靶区剂量分布的适形性和均匀性;同侧肺及心脏的 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 和 D_{mean} ,对侧肺和对侧乳腺的 D_{mean} 。**结果:**两种计划靶区平均剂量差异不大,但逆向调强有效地降低了靶区高剂量受照体积,具有较优的靶区适形度和均匀性;对危及器官来说,两种计划同侧肺及心脏的 D_{mean} 差异不大,但逆向调强能有效降低高剂量照射体积;其次,对侧肺的受量,两种计划没有显著差异;对侧乳腺的保护上,混合调强占优势。**结论:**调强技术可获得很好地靶区剂量分布及靶区适形性和均匀性。对心肺功能较差的患者,逆向调强占优势;而体位重复不太好、摆位误差大的患者,混合调强也许是更好的选择。

【关键词】乳腺癌改良根治术;调强放疗;布野方案;剂量分布

【中图分类号】R730.55;R811.1

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)05-0742-05

Dosimetry comparison of inverse and hybrid intensity-modulated radiation therapy after modified radical mastectomy

LIU Ling-xiang, ZHANG Chao, ZOU Guo-rong

Department of Oncology, Panyu Central Hospital, Guangzhou 511400, China

Abstract: Objective To discuss on design method and dosimetry characteristics of intensity modulated radiotherapy (IMRT) plan after modified radical mastectomy. **Methods** Ten patients after modified radical mastectomy were randomly selected. Inverse IMRT (I-IMRT) and hybrid IMRT (H-IMRT) were respectively designed for each patient. Base on that 95% of the target volume met to the prescribed dose, the conformity and homogeneity of dose distributions in target volumes, and the V_{10} , V_{20} , V_{30} , V_{40} and mean dose (D_{mean}) of ipsilateral lung and heart, the D_{mean} of contralateral lung and contralateral breast were compared and analyzed. **Results** The average doses of target volumes in these two plans were similar, but I-IMRT effectively reduced the high dose volume, with better conformity and homogeneity. For organs at risk, the D_{mean} of ipsilateral lung and heart had no significant differences between the two plans, but I-IMRT effectively decreased the high volume. There were no significant differences in the dose of contralateral lung. However, H-IMRT had better effects in protecting the contralateral breast. **Conclusion** IMRT can achieve a good dose distribution, homogeneity and conformity. I-IMRT is more suitable for patients whose cardiopulmonary function is not very good, while H-IMRT is a better choice for patients whose treatment position is inaccurate, with large position errors.

Key words: modified radical mastectomy; intensity-modulated radiation therapy; field arrangement; dose distribution

前言

乳腺癌改良根治术后传统放射治疗常采用胸壁两切线野加楔形板及锁骨上单前野的照射技术。这种方法不仅难处理射野衔接问题,靶区剂量分布亦

不均匀,适形度差,有些锁上较深的部位会出现大面积剂量冷点;同时肺和心脏等正常组织局部受照剂量高,急性反应重。采用调强放疗技术代替传统照射技术,可得到较好的靶区剂量分布、保护肺和心脏等正常组织^[1]。目前,应用于乳腺癌放疗上的调强方法主要有以下几种:正向调强,即野中野调强(Field In Field, FIF),混合调强(Hybrid Intensity Modulated Radiation Therapy, H-IMRT),逆向调强(Inverse Intensi-

【收稿日期】2015-06-02

【作者简介】刘凌湘(1986-),女,硕士,工程师,主要从事放射物理工作。Tel: 13414105722;E-mail: 740599037@qq.com

ty Modulated Radiation Therapy, I-IMRT)^[2-5]。其中, 野中野调强是在传统放疗技术3D适形的基础上根据剂量分布的冷热点手工添加子野, 用子野取代楔形板调节靶区剂量分布, 虽可改进沿患者纵轴方向靶区剂量均匀性, 但无法改变左右两侧靶区的剂量均匀性及正常组织受照体积, 工作量大, 过程繁琐, 计划设计耗时长; H-IMRT采用适形切线平野+调强野, 它发挥了调强野剂量分布均匀的优势, 能使大部分靶区不会被漏照, 相对于野中野技术节省计划设计时间。I-IMRT能够对靶区内各点的输出剂量按要求进行调整, 可显著改善靶区剂量分布、靶区均匀性适形性, 减少周围正常组织照射。目前大多数文献侧重于研究调强技术在乳腺癌保乳手术后的运用, 这里主要讨论I-IMRT与H-IMRT两种调强方法在乳腺癌改良根治术后的运用及临床剂量分布特点。

1 材料和方法

1.1 患者选择

随机选择10例接受乳腺癌改良根治术及I、II级腋窝淋巴结清扫术后需行辅助放疗的女性患者(左右侧乳腺癌患者各5例), 放疗范围均包括患侧胸壁及锁骨上淋巴结区域, 少数几例患者行内乳区照射。

1.2 体位固定及CT模拟扫描

采用乳腺托架固定体位, 患侧手臂外展上举, 头偏向对侧, 尽可能地使乳腺靶区和颈部暴露, 并调节托架使胸壁与治疗床面平行。用铅丝标记手术瘢痕。CT扫描范围包括上颈部至对侧乳腺皱褶下2 cm, 层厚5 mm, 层距5 mm。图像由网络传输至瓦里安Eclipse 10.0 三维治疗计划系统。

1.3 靶区确定

由医生参照铅丝标记手术瘢痕位置勾画靶区PTV。其中: 胸壁部分前界位于皮下2 mm, 后界为肋骨内缘, 上界为胸廓入口, 下界参考对侧乳房皱褶下1 cm, 内界包括内乳时为正中中线, 不包括内乳时为胸肋关节, 外界为腋中线; 锁骨上部分前界位于皮下2 mm, 后界为斜角肌前缘, 上界为环状软骨下缘, 下界与胸壁PTV相接, 内界为气管外侧缘, 外界为肱骨头内缘。正常组织勾画包括左右肺、心脏、脊髓、气管以及对侧乳腺。

1.4 治疗计划设计

采用瓦里安Clinac iX 直线加速器, 6 MV-X线, 动态调强技术进行治疗。每个患者均设计两个治疗计划: I-IMRT和H-IMRT, 处方剂量50 Gy/2 Gy/25

f. 为简化靶区剂量分布比较, 计划设计时胸壁全程5 mm填充物参与剂量计算。

I-IMRT计划: 采用6~7野, 射野等中心适形靶区三维中心。布野方案: 胸壁部分依据尽可能地切患侧肺, 心脏和健侧乳腺体积最小原则, 以近似切线野为基准, 在此基础上间隔10°~20°添加一对照射野, 其中, 2个内切野至少有一个适形于整个靶区。锁骨上部分依据靶区形状添加2~3个照射野。对靶区和危及器官按临床医生所给予的剂量要求设定约束条件进行优化。优化完成后将近似切线野的强度分布图扩展到超出皮肤2 cm处, 以补偿呼吸运动和摆位所造成的影响。

H-IMRT计划: 这里仅胸壁部分采用H-IMRT照射, 适形计划采用一对切线野, 给予60%的处方剂量, 每分次1.2 Gy; 调强计划则参考I-IMRT计划设计的布野方案, 在两野适形计划的基础上进行优化。

1.5 计划评估

利用剂量体积直方图(Dose-Volume Histogram, DVH)进行靶区和正常组织剂量评估。数值变量用均数±标准差描述。两种计划剂量学比较做配对t检验, 以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

靶区评估参数包括: 接受处方剂量95%、105%、110%照射体积百分比(V_{95} 、 V_{105} 、 V_{110}), 最小剂量(D_{min}), 最大剂量(D_{max})和平均剂量(D_{mean}), 靶区均匀性指数(Homogeneity Index, HI)和适形度指数(Conformity Index, CI)。HI= $(D_2 - D_{98})/D_{处方}$, 其中 D_2 指DVH图上2%的靶体积对应的剂量, 近似于“最大剂量”, D_{98} 指DVH图上98%的靶体积对应的剂量, 近似于“最小剂量”。HI值越小, 剂量均匀性越好。CI= $(V_{T, ref}/V_T) \times (V_{T, ref}/V_{ref})$, 其中 V_T 为靶体积, $V_{T, ref}$ 为95%等剂量线所包绕的靶体积, V_{ref} 为95%等剂量线所包绕的所有区域体积。CI值为0~1, 值越接近1, 表示适形度越好。

危及器官评估参数包括: 同侧肺、左侧患者心脏接受照射体积百分比 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 和平均剂量(D_{mean}); 右侧患者心脏、对侧肺及对侧乳腺受照的平均剂量(D_{mean})。

2 结果

2.1 靶区剂量学

图1和2所示的是其中1例患者两种治疗计划的剂量分布图和DVH图。结果显示两种计划的剂量分布相似, 结合DVH图可知二者剂量存在一定差异, 就靶区PTV来说, I-IMRT计划的剂量均匀性优于H-

IMRT,且危及器官如肺、心脏受高剂量照射体积小。表1所示的是10例患者靶区剂量学分布情况。可以看出,两种计划均能得到很好的靶区覆盖度, V_{95} 、 D_{min} 、 D_{mean} 没有显著差异($P>0.05$),与H-IMRT计划相

比,I-IMRT明显降低了接受高剂量照射区域的体积($P<0.05$),减少了 V_{105} 的照射体积。靶区剂量分布的适形度均匀性I-IMRT亦优于H-IMRT,差异有统计学意义($P<0.05$)。

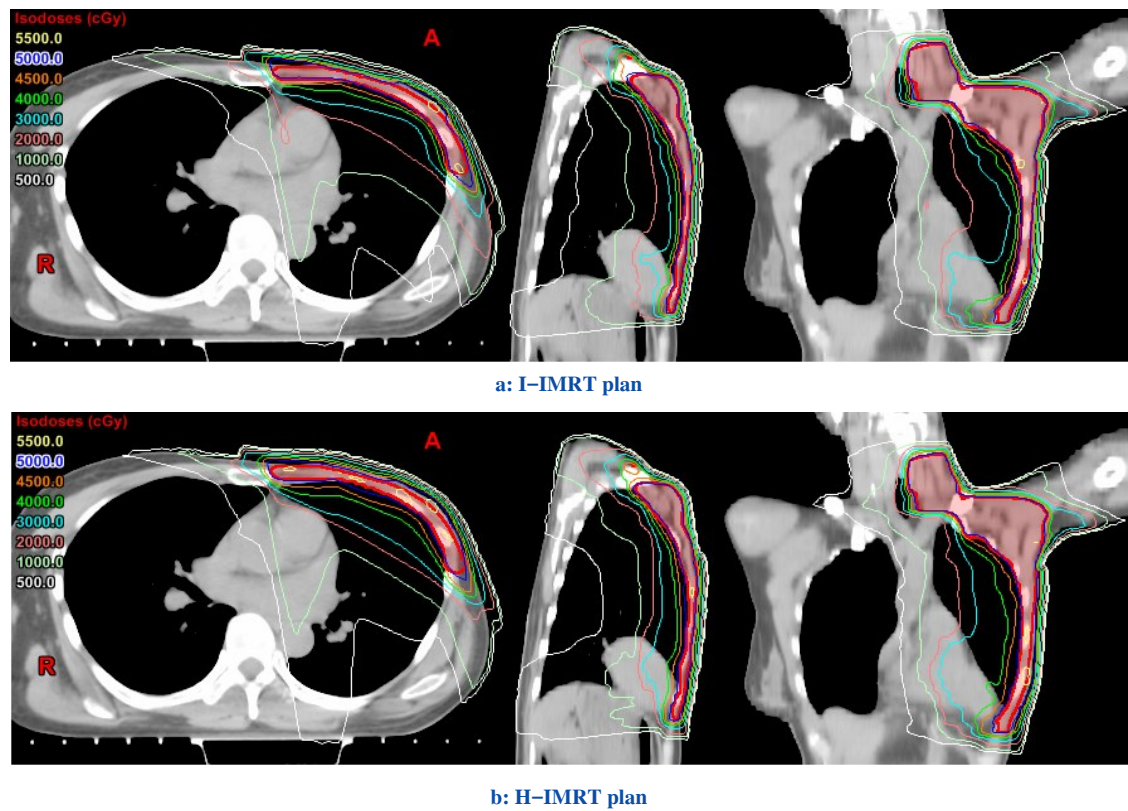


图1 同1例患者两种计划剂量分布比较

Fig.1 Comparison of dose distributions of two plans for one patient

Note: H-IMRT: Hybrid intensity-modulated radiation therapy; I-IMRT: Inverse intensity-modulated radiation therapy

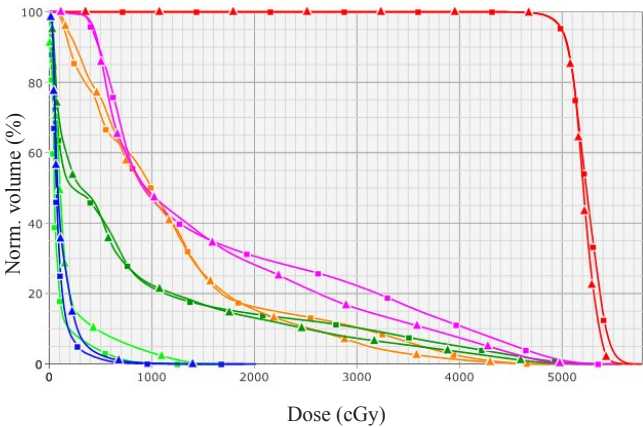


图2 同1例患者两种计划DVH图比较

Fig.2 Dose-volume histogram comparison of two plans for one case

Note: The red was planning target volume (PTV), and the purple was left lung, the affect side of lung, and the dark green was both lungs, and the blue was right lung, and the orange was heart, and the green was contralateral breast. The triangle represented I-IMRT, while the square represented H-IMRT

2.2 危及器官剂量学

表2~4所示的是危及器官剂量学分布情况。同侧肺 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} , I-IMRT明显低于H-IMRT,差异有统计学意义($P<0.05$),可对于同侧肺的 D_{mean} ,两种计划没有明显差异($P>0.05$),依次为(1596.30 ± 78.67) cGy和(1626.55 ± 110.07) cGy(表2),对侧肺的 D_{mean} 亦没有显著差异($P>0.05$,表4)。左侧患者心脏所受剂量分布情况除 V_{30} 两种计划差异有统计学意义外($P<0.05$),其他 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{40} 及 D_{mean} 虽略有差别,但没有统计学意义($P>0.05$);对于右侧患者,由于穿心脏的射野极少,这里仅统计心脏所受到的剂量平均值,两种计划所得到的 D_{mean} 没有显著差异($P>0.05$,表3);而对于对侧乳腺,H-IMRT计划中所受到平均剂量明显低于I-IMRT计划,差异有统计学意义($P<0.05$,表4),这可能是由于胸壁采用了一对适形野照射的缘故。

表1 两种计划靶区剂量学比较 (cGy)
Tab.1 Dosimetric comparison of PTV in these two plans (cGy)

Item	D _{min}	D _{max}	D _{mean}	V ₉₅	V ₁₀₅	V ₁₁₀	CI	HI
I-IMRT	4046.29±145.31	5665.35±39.46	5211.78±10.68	99.66±0.16	38.26±4.87	0.65±0.23	0.80±0.03	0.11±0.00
H-IMRT	4094.51±134.14	5731.30±87.27	5238.40±41.77	99.62±0.10	45.20±11.40	3.60±3.05	0.77±0.04	0.12±0.02
P value	0.309	0.028	0.089	0.349	0.120	0.013	0.046	0.039

Note: CI: Conformity index; HI: Homogeneity index

表2 两种计划同侧肺剂量学比较 (cGy)
Tab.2 Dosimetric comparison of ipsilateral lung in these two plans (cGy)

Item	Ipsilateral lung				
	V ₁₀	V ₂₀	V ₃₀	V ₄₀	D _{mean}
I-IMRT	55.92±4.83	27.07±2.56	16.51±1.96	8.26±1.72	1596.30±78.67
H-IMRT	49.43±4.15	29.60±2.58	20.55±2.13	10.46±2.13	1626.55±110.07
P value	0.001	0.019	0.000	0.004	0.221

表3 两种计划心脏剂量学比较 (cGy)
Tab.3 Dosimetric comparison of heart in these two plans (cGy)

Item	Heart (left breast cancer)					Heart (right breast cancer)
	V ₁₀	V ₂₀	V ₃₀	V ₄₀	D _{mean}	D _{mean}
I-IMRT	68.86±20.79	29.80±14.92	9.65±2.96	2.97±1.56	1445.6±238.59	545.00±407.00
H-IMRT	51.24±14.24	19.95±5.15	12.62±2.17	4.22±2.34	1326.60±192.77	428.06±290.88
P value	0.176	0.118	0.002	0.079	0.094	0.103

表4 两种计划对侧肺及对侧乳腺剂量学比较 (cGy)
Tab.4 Dosimetric comparison of contralateral lung and contralateral breast in these two plans (cGy)

Item	D _{mean}	
	Contralateral lung	Contralateral breast
I-IMRT	241.68±192.25	149.82±68.95
H-IMRT	141.19±98.26	98.63±48.17
P value	0.059	0.015

3 讨论

放射治疗是乳腺癌术后的主要治疗方式,对于乳腺癌改良根治术后的患者,需同时行胸壁和锁骨上淋巴引流区的照射。本研究选取的10例患者中,平均靶体积为(527.62±199.53) mL,最小305.72 mL,最大942.78 mL;患侧肺平均体积(1245.49±262.44) mL,最小812.6 mL,最大1821.7 mL。胸壁部分若采用两切线野加楔形板照射,对某些肺体积小而靶体积大的患者,很难在提高靶区剂量分布的前提下降低肺组织受量。同时,锁上淋巴引流区的平均深度(5.16±0.85) cm,最浅处3.48 cm,若采用传统的单前野6

MV X线或混合电子线照射方法,亦难满足处方剂量要求。采用调强技术(I-IMRT和H-IMRT),从表1中可看出这10例患者95%的等剂量线几乎包全整个靶区,其中I-IMRT计划的均匀性和适形性均优于H-IMRT。从表2危及器官受量可看出,I-IMRT较H-IMRT更能降低患侧肺受量情况。

射野数、射野方向的确定是计划设计时首要考虑的问题,乳腺癌术后照射区域较广、靶区分散,形状不规则,理论上需要较多射野和较大间距的布野方案来保证靶区剂量的适形性和均匀性。Thilmann等^[6]和李丹明等^[7]比较多野($n\leq 16$)I-IMRT计划,发现随着射野数的增加,靶区的适形度与均匀性均有明显的提高,但并不是越多越好,超过一定数量的照射野并不能带来更好的靶区适形度和均匀性,且增加了治疗的复杂性。同时,射野间隔越大,靶区的适形度和均匀性越好^[8]。这里综合考虑靶体积、靶区分布范围、治疗时间等因素,选择6~7野,较小间距的布野方案进行I-IMRT计划设计,并在此基础上设计H-IMRT计划,既得到了良好的靶区适形性和均匀性,

又使正常组织受量均在其耐受剂量范围内。

精确的计划设计需要精确的治疗才能获得满意的临床效果。在实际照射时,受每次治疗所带来的摆位误差及每分次内体内脏器的运动特别是呼吸运动的影响,很难保证照射部位特别是调强子野的照射部位与计划照射部位一致。与I-IMRT技术相比,H-IMRT技术由于采用切线适形野叠加部分调强计划,可较好地弥补I-IMRT的缺点。目前主要通过图像引导和(或)呼吸门控技术^[9]来减少每次治疗所产生的误差。本文10例患者均采用每周一次的图像引导技术,尽可能地减少摆位误差。

本文主要从物理学角度简单地探讨了两种调强放疗方法在乳腺癌改良根治术后放疗中的剂量学分布情况,证实了这两种调强技术均能获得很好的靶区剂量覆盖率、靶区剂量均匀性与适形性。在正常组织的保护上,I-IMRT与H-IMRT各有优势,前者能很好地降低高剂量照射体积,后者能明显地减少中低剂量照射,其中I-IMRT在患侧肺的保护上稍优于H-IMRT,而H-IMRT对侧乳腺的保护则更有优势,其他如心脏、对侧肺两种方法没有明显差异。因此,对心肺功能较差的患者,可采用I-IMRT技术,而体位重复不太好、摆位误差大的患者可采用H-IMRT技术。如今,临床上调强技术在乳腺癌放疗中的应用亦渐显优势,但远期疗效及所带来的二次患癌风险需大量临床进一步验证^[10]。

【参考文献】

- [1] 黄晓波,蒋国梁,陈佳艺,等. 乳腺癌调强放疗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 XB, Jiang GL, Chen JY, 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.
- [2] 周晓琳,范秋虹,钱建军,等. 乳腺癌保乳术后静态逆向调强与三维适形野中野放疗的剂量学比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(6): 675-679.
Zhou XL, Fan QH, Qian JJ, et al. Comparison of dosimetry between inversely optimized intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy using the field after breast-conserving surgery[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2011, 31(6): 675-679.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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 QZ, Wei XD, Zhao YT, et al. Irradiation of the chest wall and regional nodes as an integrated volume with I-I-IMRT for breast cancer after mastectomy: from dosimetry to clinical observation[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2012, 16(23): 32-35.
- [6] Thilmann C, Zabel A, Milker-Zabel S, et al. Number and orientation of beams in inversely planned intensity-modulated radiotherapy of the female breast and the parasternal lymph nodes[J]. Am J Clin Oncol, 2003, 26(5): 136-143.
- [7] 李丹明,武新虎,朱锡旭,等. 乳腺癌术后逆向调强放射治疗方案的比较研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(23): 1807-1810.
Li DM, Wu XH, Zhu XX, et al. Comparison of different regimens of inverse intensity modulated radiotherapy of post-operative patients with breast carcinoma[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2007, 14(23): 1807-1810.
- [8] 陈维军,狄小云,王彬冰,等. 乳腺癌保乳术后两种逆向调强放疗计划的剂量学比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2010, 27(5): 2100-2104.
Chen WJ, Di XY, Wang BB, et al. Dosimetric comparison of two common inverse intensity modulated radiotherapy of breast cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2010, 27(5): 2100-2104.
- [9] 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 SY, Hu HQ, Li GQ, et al. Intensity-modulated radiotherapy with active breathing coordinator technique for early stage breast cancer after breast-conserving surgery[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2011, 38(7): 814-816.
- [10] Yasser AM, Muhammad HA, Moamen MA, et al. Second cancer risk after 3D-CRT, IMRT and VMAT for breast cancer [J]. Radiother Oncol, 2014, 110: 471-476.