

乳腺癌保乳术后瘤床同步加量两种放疗技术的比较

孙彦泽 钱建军 周钢 朱雅群 陆雪官 田野

(苏州大学附属第二医院 苏州 215004)

摘要 比较早期乳腺癌保乳术后瘤床同步加量三维适形野中野放疗(FIF-CRT)与容积旋转调强放疗(VMAT)技术靶区及危及器官的剂量学差异。选取15例左侧乳腺癌保乳术后女性患者,对每位患者分别设计三维适形野中野放疗计划和容积旋转调强计划。在剂量体积直方图上比较靶区的适形度指数、均匀性指数、靶区覆盖率和危及器官的受照剂量体积和所需机器跳数(MU),并进行统计学差异分析。VMAT计划较FIF-CRT计划,PTV₁处方剂量覆盖率增加了5.62%($p<0.001$);瘤床PGTV处方剂量覆盖率增加了10.64%($p<0.001$);VMAT计划PTV的适形度指数(CI)和均匀性指数(HI)均优于FIF-CRT计划。两种计划左肺V₂₀,心脏的V₁₀和D_{max}均无统计学差异,但VMAT的左肺V₅、V₁₀和D_{mean},心脏的V₅,右乳和右肺的V₅、D_{mean},脊髓的D_{max}明显增高且有统计学差异($p<0.05$);VMAT的左肺V₃₀、V₄₀和心脏的V₂₀低于FIF-CRT计划;VMAT和FIF-CRT的平均机器跳数分别是745 MU和250 MU($p<0.001$)。早期乳腺癌保乳术后瘤床同步加量VMAT放疗与FIF-CRT相比能明显改善靶区的剂量覆盖率和均匀性,但正常组织高剂量区域受照体积减少,低剂量区域受照体积增加,机器跳数增加。

关键词 乳腺癌, 保乳术, 容积旋转调强放疗, 三维适形野中野放疗, 剂量学

中图分类号 R730.55, TL99

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2014.rj.32.040202

随着早期乳腺癌患者的增加,保乳治疗已成为早期乳腺癌的标准治疗。保乳术后的放射治疗占据着重要的地位^[1],主导放疗模式主要为全乳照射或全乳照射加瘤床补量^[2]。本文比较了15例左侧乳腺癌保乳术后患者瘤床同步加量的三维适形野中野放疗(FIF-CRT)与容积旋转调强放疗(VMAT)计划,分析两种技术在靶区剂量分布和危及器官受量上的差异。另外,本研究在VMAT单弧计划相同优化条件参数的基础上增加了双弧计划,以了解VMAT双弧计划是否优于单弧计划。

1 病例资料与方法

1.1 病例选择

随机选择2013年1月至2013年12月来我院做放射治疗的15例左侧乳腺癌保乳术女性患者,年龄38~57岁(中位年龄46岁),KPS评分 ≥ 80 ,无严重心肺功能障碍,血象、肝肾功能正常。保乳术后病理证实切缘阴性,并行同侧腋窝淋巴结清扫,术

后病理分期为0-II_a期。病理类型为浸润性导管癌。

1.2 体位固定及CT扫描

采用美国MED. TEC公司MT-250型碳纤维乳腺托架,患者取仰卧位,患侧手臂上举外展,用铅丝标记整个乳房边界,由西门子Plus 4螺旋CT模拟机获取患者影像数据。CT扫描范围为胸廓入口上5 cm至肺底下5 cm并依据乳腺大小和定位标记放置部位调整CT扫描的下界,以完整包括全部临近正常组织器官,扫描层厚和层间距均为5 mm。将CT图像经网络传至放疗计划系统。

1.3 靶区及危及器官定义

临床靶区CTV包括整个乳腺,前界不超过皮肤下0.5 cm,PTV₁为CTV内外界及后界外扩0.7 mm,上下界外扩1 cm。银夹所标记的术腔范围定义为瘤床区GTV,在金属标记范围上,6个方向各外放2~2.5 cm为PGTV,前界不超过皮下0.5 cm,后界

基金资助:江苏省卫生厅科研资助项目(Z201305)资助

第一作者:孙彦泽,男,1986年4月出生,2012年于苏州大学获硕士学位,生物医学工程专业,现主要研究方向为肿瘤放射治疗物理,助理工程师

通讯作者:朱雅群,主任医师,副教授,硕士生导师, E-mail: szzhuyaquin@sina.com

收稿日期:初稿 2014-02-27; 修回 2014-04-14

不超过胸壁。同时定义同侧肺、心脏、脊髓、对侧肺和对侧乳腺作为危及器官。

1.4 计划设计

选用 Elekta Synergy 加速器, 能量为 6 MV X-射线。靶区 PTV₁ 给予剂量 50.40 Gy/1.8 Gy/28 f, 瘤床区 PGTV 给予剂量 61.60 Gy/2.2 Gy/28 f, 要求 95% 的处方剂量至少包括 95% 的 PTV₁。(1)野中野适形放疗计划: 依最少穿射肺的原则对 PTV₁ 设两个对穿切线大野和两个针对 PGTV 的加量小野, 在两个切线大野方向增加 2-3 个与原射野一样的子野, 每个子野在 BEV 方向挡掉高剂量区。(2)容积旋转调强放疗计划设计: 采用单一弧和双弧方式布野, 在乳腺切线方向上同样依最少穿射肺的原则确定起始角度和终止角, 弧度约为 $(200 \pm 20)^\circ$, 双弧的优化条件与单弧相同。

1.5 靶区剂量比较

PTV₁ 和 PGTV 的平均剂量, 处方剂量对应的靶区覆盖, 适形度和均匀度。适形度指数(CI)的计算公式为:

$$CI = (V_{t,ref}/V_t) \times (V_{t,ref}/V_{ref}),$$

其中, V_t 为靶区体积, $V_{t,ref}$ 为参考等剂量线包绕的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线所包绕的所有区域的体积。

均匀性指数(HI)的计算公式为:

$$HI = (D_2 - D_{98})/D_p,$$

其中, D_2 是指在 DVH 图上, 2% 的靶区体积对应的剂量, 这可被认为是“最大剂量”; D_{98} 指在 DVH 图上, 98% 的靶区体积对应的剂量, 可被认为是“最小剂量”; D_p 即计划给予的处方剂量。

1.6 危机器官评价

在 DVH 图上比较心脏接受 5 Gy、10 Gy、20 Gy 受照的百分体积(V_5 、 V_{10} 、 V_{20})及平均剂量 D_{mean} ; 左肺比较接受 5 Gy、10 Gy、20 Gy、30 Gy、40 Gy 受照的百分体积(V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40})及平均剂量 D_{mean} ; 右肺和对侧乳腺比较接受 5 Gy 受照百分体积 V_5 及平均剂量 D_{mean} 以及对侧乳腺和脊髓的最大剂量 D_{max} 。

1.7 比较两种计划的 MU

分别记录两种计划的机器跳数(MU)。

1.8 VMAT 单弧和双弧计划的比较

在与 VMAT 单弧计划相同条件优化参数的前提下再增加同样的一段弧, 看其是否优于单弧计划。

1.9 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行参数间的配对 t 检验, $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 剂量分布和 DVH 图

图 1 为一例患者三维适形野中野计划(上图)和旋转调强 VMAT 单弧计划(下图)在同一层面的剂量分布。由图 1 可知, 两种计划的剂量分布相似, 但 VMAT 低剂量曲线包括的正常组织体积范围较大。

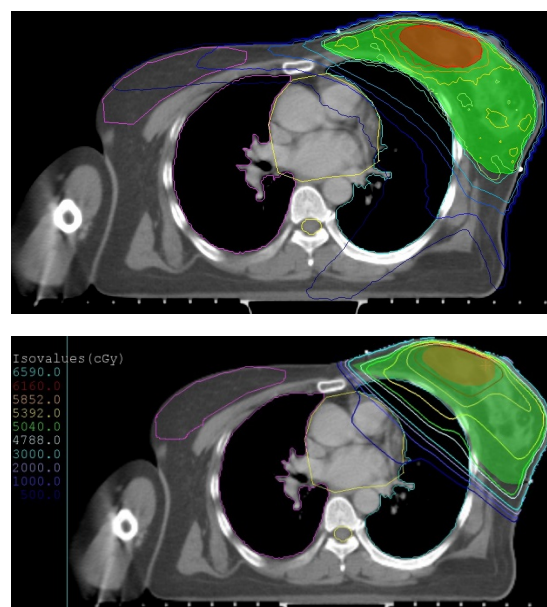


图 1 两种计划在同一层面的剂量分布
Fig.1 Dose distribution on the same CT slice

2.2 靶区覆盖率、适形度和均匀度

表 1 为两种计划的靶区处方剂量覆盖、适形度指数和均匀度指数比较结果。VMAT 计划的 $V_{处方}$ 、CI 和 HI 均优于 FIF-CRT 计划。

2.3 危及器官受量

表 2 为患侧肺的剂量比较, 除 V_{20} 无统计学差异外, 其余参数均有差异($p < 0.05$)。在低剂量区 VMAT 计划的 V_5 和 V_{10} 受照体积较大, 明显高于 FIF-CRT 计划; 但在高剂量区 VMAT 计划的 V_{30} 和

V_{40} 较小，低于 FIF-CRT 计划。表 3 心脏的受照剂量体积比较中， V_{10} 和 D_{mean} 没有统计学差异，同样在低剂量区 VMAT 计划 V_5 受照体积较大，而在高剂量区 V_{20} 较小。在表 4 对侧乳腺、对侧肺和脊髓的剂量比较结果上看，VMAT 计划右乳和右肺的 V_5 、 D_{mean} ，脊髓的 D_{max} 明显增高且有统计学差异

($p<0.05$)。

2.4 机器跳数

表 5 所示 VMAT 计划较 FIF-CRT 计划的机器跳数增加了 198%。

表 1 两种计划的靶区剂量比较
Table1 Comparison between the two plans in target PTV₁ and PGTV

计划参数 Plan parameter	PTV			PGTV		
	$V_{\text{处方}}/\%$	CI	HI	$V_{\text{处方}}/\%$	CI	HI
FIF-CRT	88.57 ± 3.92	0.67 ± 0.06	0.34 ± 0.03	85.81 ± 7.65	0.42 ± 0.10	0.10 ± 0.04
VMAT-1ARC	93.55 ± 2.85	0.74 ± 0.5	0.28 ± 0.02	94.94 ± 0.22	0.51 ± 0.07	0.05 ± 0.01
t 值 t value	4.04	0.19	6.98	4.58	3.03	4.79
p 值 p value	0.001	0.05	<0.001	<0.001	0.009	<0.001

表 2 左肺剂量比较
Table 2 Dose comparison for left-lung

计划参数 Plan parameter	V_5	V_{10}	V_{20}	V_{30}	V_{40}	D_{mean}
FIF-CRT	31.98 ± 8.07	24.19 ± 5.66	19.75 ± 5.16	16.94 ± 4.86	13.90 ± 4.52	1036.53 ± 374.97
VMAT-1ARC	64.60 ± 13.71	35.17 ± 7.76	20.01 ± 5.02	13.94 ± 3.80	9.03 ± 2.93	1273.01 ± 225.36
t 值 t value	-12.47	-11.54	-0.79	6.695	8.21	-4.11
p 值 p value	<0.001	<0.001	0.441	<0.001	<0.001	0.001

表 3 心脏剂量比较
Table 3 Dose comparison for heart

计划参数 Plan parameter	V_5	V_{10}	V_{20}	D_{mean}
FIF-CRT	24.71 ± 3.30	13.02 ± 7.65	9.47 ± 6.15	642.80 ± 305.04
VMAT-1ARC	41.08 ± 13.13	14.16 ± 7.18	6.68 ± 4.36	684.75 ± 167.65
t 值 t value	-3.93	-1.523	4.382	0.923
p 值 p value	0.002	0.15	0.001	0.372

表 4 右乳、右肺及脊髓的剂量比较
Table 4 Dose comparison for R-breast、R-lung and Spine cord

计划参数 Plan parameter	右乳 R-breast		右肺 R-lung		脊髓 Spine cord
	V_5	D_{mean}	V_5	D_{mean}	D_{max}
FIF-CRT	0.73 ± 2.40	36 ± 33.79	0.05 ± 0.16	40.6 ± 21.38	171.73 ± 142.74
VMAT-1ARC	40.03 ± 23.75	514.87 ± 223.26	3.62 ± 2.93	200.51 ± 47.14	667.3 ± 226.83
t 值 t value	6.28	8.51	4.88	13.47	7.965
p 值 p value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 5 机器跳数和照射时间比较
Table 5 Comparison of MU and Treatment delivery time

计划参数 Plan parameter	机器跳数(MU) Linear accelerator MU
FIF-CRT	250.13 ± 28.47
VMAT-1ARC	744.96 ± 63.38
t 值 t value	26.08
p 值 p value	< 0.001

2.5 VMAT 单弧与双弧比较

PTV₁ 和 PGTV 的靶区覆盖、均匀度和适形度指数均无统计学差异, 但心脏的 $V_5(p=0.012)$ 和 $D_{\text{mean}}(p=0.009)$, 右肺的 D_{mean} 较双弧低, 右乳的 $V_5(p=0.033)$ 、 $D_{\text{max}}(p=0.014)$ 和 $D_{\text{mean}}(p=0.035)$ 较双弧高。单弧和双弧的平均机器跳数分别为 745 MU 和 792 MU ($t=4.087$, $p=0.001$)。

3 讨论

同步加量是在全乳房照射的同时, 瘤床区实施补量的照射技术, 该技术不仅减少了照射分割次数, 而且提高了全乳及瘤床靶区的单次照射剂量, 从生物学角度看, 可能是更好的照射方式。目前, 保乳术后放射治疗研究的热点在于如何降低放射治疗相关的并发症, 特别是如何改善全乳靶区剂量分布的不均匀性和降低心脏、肺、软组织及对侧乳腺等重要器官和组织的受照射剂量。有研究证明^[3], 乳腺靶区内的剂量分布均匀性差与乳腺组织纤维化有关, 可直接影响到保乳治疗后长期的美容效果。本文研究显示, VMAT 计划的靶区覆盖率、均匀性指数和适形度指数均优于 FIF-CRT 计划。

放射诱发心脏病和放射性肺炎是乳腺癌放射治疗中主要的非致死性放射并发症。在左侧乳腺癌患者中, 部分心脏体积总是难免暴露在射野内, Darby 等^[4]报道乳腺癌的放疗对心脏的额外照射增加了心脏病的风险。Jin 等^[5]指出心脏的受照剂量体积与冠状动脉的剂量体积有着密切的关系, 心脏的 DVH 可以预测冠状动脉的受量。肺的 V_{10} 大于 50% 时, 肺的并发症概率可达 20%^[6]。很多报道指出对侧乳腺的受照剂量增加其二次致癌的风险也将增加^[7]。对于 VMAT, 患侧肺、心脏和对侧乳腺接受低剂量照射的 V_5 明显增加, 其原因是 VMAT 采用弧的方式照射角度比 FIF-CRT 多, 造成危及器官卷入体积要多一些, 另外这与 VMAT 分割成诸多小子野, 造成散射线和漏射线增多也有关系, 这对正常组织的损伤和后期所导致的第二原发肿瘤发生率是否增加需长期的临床观察。

在 FIF-CRT 技术中, 射野外边界可放至靶区外 1.5 cm 以确保乳腺在照射范围内, 而 VMAT 技术不能使所有子野外放, 对摆位精度要求更高。计划制作时间上, VMAT 因为采用蒙特卡算法和需要剂量上的逆向优化, 计算量及耗时, 远大于 FIF-CRT 计划;

VMAT 子野数多, 增加了射线的漏照率, 机器跳数增多, 其 745 MU 显著高于 FIF-CRT 的机器跳数 250 MU ($p<0.05$), 增加了机器损耗, 在剂量率相同的前提下治疗时间上并没有很大的优势。另外, 从 VMAT 单弧和双弧计划的比较结果来看, 增加一段弧虽然使心脏和右乳的 V_5 有所降低, 但其差异性很小, 从靶区和正常组织以及计划执行效率上看不推荐使用双弧或更多的弧^[8]。

综上所述, VMAT 计划具有较好的靶区覆盖率、均匀度和适形度, 降低了正常组织高剂量区域的受照剂量体积, 但增加了危及器官低剂量区域受照体积。FIF-CRT 在降低对侧肺和对侧乳房受照剂量及计划制作时间、治疗时间等方面具有更大的优势。因此, 在乳腺癌保乳术后瘤床同步加量 VMAT 和 FIF-CRT 两种技术中, 除漏斗胸^[9]或靶区比较复杂等情况, 不推荐使用 VMAT。

参考文献

- 1 Solin L J, Orel S G, Hwang W T, *et al.* Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma *in situ* [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2008, 26(3): 386-391.
- 2 Bartelink H, Horiot J C, Poortmans P M, *et al.* Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast—conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881—10882 trial [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2007, 25(22): 3259-3265.
- 3 Freedman G M, Anderson P R, Li J, *et al.* Intensity modulated radiation therapy(IMRT)decreases acute skin toxicity for women receiving radiation for breast cancer [J]. *American Journal of Clinical Oncology*, 2006, 29(1): 66-70.
- 4 Darby S C, Ewertz M, McGale P, *et al.* Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer [J]. *New England Journal of Medicine*, 2013, 368: 987-998.
- 5 JIN Guanghua, CHEN Lixin, DENG Xiaowu, *et al.* A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, field in field, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT [J]. *Radiation Oncology*, 2013, 8: 89.

- 6 Yorke E D, Jackson A, Rosenzweig K E, *et al.* Correlation of dosimetric factors and radiation pneumonitis for non-small-cell lung cancer patients in a recently completed dose escalation study [J]. International Journal Radiation Oncology, Biology, Physcs, 2005, **63**(3): 672-682.
- 7 Hong L, Hunt M, Chui C, *et al.* Intensity-modulated tangential beam irradiation of the intact breast [J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physcs, 1999, **44**(5): 1155-1164.
- 8 Sakumi A, Shiraishi K, Onoe T, *et al.* Single-arc volumetric modulated arc therapy planning for left breast cancer and regional nodes[J]. Journal of Radiation Research, 2012, **53**(1): 151-153.
- 9 Haertl P M., Pohl F, Weidner K, *et al.* Treatment of left sided breast cancer for a patient with funnel chest: Volumetric-modulated arc therapy vs. 3D-CRT and intensity-modulated radiotherapy [J]. Medical Dosimetry, 2013, **38**: 1-4.

Comparison between the two techniques for whole breast irradiation with tumor bed boost after breast-conserving surgery

SUN Yanze QIAN Jianjun ZHOU Gang ZHU Yaqun LU Xueguan TIAN Ye

(Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China)

ABSTRACT To compare the dosimetric difference between three dimensional conformal radiotherapy using the field-in-field (FIF-CRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) for whole breast irradiation with tumor bed boost after breast-conserving surgery, fifteen female patients with early left-sided breast cancer after breast-conserving surgery were selected. Treatment planning was performed by volumetric modulated arc therapy and three-dimensional conformal radiotherapy using the field-in-field on the same CT, respectively. The target dose distribution, homogeneity and the irradiation dose and volume for the lungs, heart, and contralateral breast were read in the dose volume histogram (DVH) and compared between FIF-CRT and VMAT. The treatment delivery monitor unit was also compared. In comparison with the FIF-CRT planning, the target coverage of PTV₁ and PGTV was significantly higher by 5.62% and 10.64% in VMAT. The conformal index and homogeneity of planning target volume by the VMAT planning were better than those by FIF-CRT planning. There were no significant difference in the maximum dose ($D_{\max}$) and V_{10} for the heart and V_{20} for the left-lung between the VMAT and FIF-CRT planning, but the values of V_{10} , V_5 , and D_{mean} for the left-lung; V_5 for the heart; V_5 , D_{mean} for the contralateral breast and lung; $D_{\max}$ for the spine cord were increased compared with those by the FIF-CRT planning. The V_{30} , V_{40} of the left-lung and V_{20} of the heart by the VMAT planning were lower than those by FIF-CRT. The mean MU of the VMAT was 745 MU, which is significantly higher than that by FIF-CRT planning(250 MU, $p < 0.001$). The VMAT planning improves the dose distribution and homogeneity of PTV for breast cancer radiotherapy after breast—conserving surgery. However, it significantly enlarges the volume of normal tissues irradiated in low dose areas, and increases the MU value in comparison with FIF-CRT.

KEYWORDS Breast cancer, Breast-conserving surgery, Volume modulated arc therapy, CRT using field-in-field, Dosimetry

CLC R730.55, TL99