

早期乳腺癌保乳术后部分乳腺三维适形加速外照射剂量学研究

李凤岩, 何振宇, 童 琴, 廖志伟, 管迅行, 黄晓延

(华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心放射治疗科, 广东 广州 510060)

摘 要:【目的】本研究通过对早期乳腺癌保乳术后部分乳腺三维适形加速外照射(APBI-3DCRT)计划设计的研究,旨在探讨中国女性早期乳腺癌保乳术后 APBI-3DCRT 剂量学分布特点及剂量学的可行性。【方法】选择 50 例保乳术后 $T_{1-2}N_0M_0$ 病例,利用三维治疗计划系统设计 APBI-3DCRT 计划及全乳腺照射(WBI)计划。按 RTOG0319 标准对 50 例 APBI-3DCRT 计划进行剂量学可行性评价; 并比较正常组织在 APBI-3DCRT 和 WBI 计划中受量情况。【结果】50 例 APBI-3DCRT 计划中评为 I 级 1 例(2%); II 级 46 例(92%); III 级 3 例(6%)。与 WBI 相比,评价为 I ~ II 级 APBI-3DCRT 计划的患侧肺平均剂量(D_{mean})以及至少接受 20 Gy 照射的体积百分比(V_{20})分别从 9.259 Gy 减少至 1.637 Gy 和从 15.53%到 1.79%,心脏的 D_{mean} 和 V_{20} 分别从 1.826 Gy 减少至 0.305 Gy 和从 3.14%到 0.04%,对侧肺的最大剂量(D_{max})和 D_{mean} 分别从 2.809 Gy 减少至 0.236 Gy 和从 1.107 Gy 到 0.102 Gy,对侧乳腺的 D_{max} 和 D_{mean} 分别从 2.391 Gy 减少至 0.231 Gy 和从 0.984 Gy 到 0.098 Gy,甲状腺的 D_{max} 和 D_{mean} 分别从 0.494 Gy 减少至 0.203 Gy 和从 0.203 Gy 到 0.078 Gy($P < 0.05$)。【结论】与 WBI 相比,APBI-3DCRT 可以减少正常组织受照射的体积及照射剂量,有利于减轻正常组织的放射损伤;中国女性早期乳腺癌保乳术后进行 APBI-3DCRT 在剂量学上是可行的,建议进行 I / II 期的临床研究。

关键词:乳腺肿瘤; 放射疗法; 乳房保留治疗; 三维适形放射治疗

中图分类号:R739 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-3554(2008)04-0482-04

Dosimetry Accelerated Partital-breast Irradiation Using 3-Dimensional Conformal External-beam Radiation Therapy (APBI-3DCRT) in Early Breast Cancer after Breast Conserving Surgery

LI Feng-yan, HE Zhen-yu, TONG Qin, LIAO Zhi-wei, GUAN Xun-xing, HUANG Xiao-yuan

(State Key Laboratory of Oncology in South China//Department of Radiation Oncology, Cancer Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the dosimetric feasibility and character of accelerated partial-breast irradiation using 3-dimensional conformal external-beam irradiation(APBI-3DCRT) after breast conserving surgery in early breast cancer of chinese patients. 【Methods】 Fifty patients with stage $T_{1-2}N_0M_0$ breast cancer, who received breast-conserving surgery, were selected for this study. The treatment plans of APBI-3DCRT and whole breast irradiation (WBI) were designed for each patient. The dosimetry of APBI-3DCRT plans had been evaluated according to the criterion of RTOG0319. And the dosimetry of the normal tissue in APBI-3DCRT and WBI was compared. 【Results】 1 (2%) APBI-3DCRT plan was evaluated as grade I (2%), grade II (92%), grade III (6%). A better dose uniformity throughout the WBI plans was achieved by APBI-3DCRT plans who were grade I ~ II. The mean dose (D_{mean}) and percentage of volume receiving more than 20 Gy (V_{20}) of ipsilateral lung decreased from 9.259 Gy to 1.637 Gy, and from 15.53% to 1.79%, respectively; the heart from 1.826 Gy to 0.305 Gy, and from 3.14% to 0.04%; the maximum dose (D_{max}) and D_{mean} of contralateral lung decreased from 2.809 Gy to 0.236 Gy, and from 1.107 Gy to 0.102 Gy, respectively; the contralateral breast from 2.391 Gy to 0.231 Gy, and from

收稿日期:2008-03-16

基金项目: 广东省科技计划项目(C30304)

作者简介:李凤岩 (1967-),女,天津人,主治医师,E-mail:lfygz@126.com;何振宇,通讯作者,硕士,主治医师,E-mail:hecunzhang@163.com

0.984 Gy to 0.098 Gy; the thyroid from 0.494 Gy to 0.203 Gy, and from 0.203 Gy to 0.078 Gy ($P < 0.05$).

【Conclusion】 The APBI could decrease irradiated volume and dosage of the normal compared with WBI, which could relieve the radiation damage of normal tissue. This dosimetric study suggested that it was feasible to carry out APBI-3DCRT on Chinese patients with early breast cancer after conserving surgery, and the phase I/II clinical trials were recommended.

Key words: breast neoplasm; radiotherapy; breast-conserving therapy; 3-dimensional conformal radiation therapy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008, 29(4):482-485, 489]

目前,保乳术加根治性放疗成为早期乳腺癌的治疗常规,但仍然存在某些不足。因此,有国外学者对早期乳腺癌保乳术后的患者进行部分乳腺加速放疗的研究,取得了较满意的局部控制率和近期美容效果^[1-5]。然而,中国女性乳房与欧美女性存在着差异,并且国内尚无部分乳腺加速照射的研究报道,因此,本研究通过对早期乳腺癌保乳术后部分乳腺三维适形加速外照射 (accelerated partial-breast irradiation using 3-dimensional conformal external-beam radiation therapy, APBI-3DCRT) 计划设计的研究,拟探讨中国女性 APBI-3DCRT 剂量学分布特点及可行性。

1 材料与方法

1.1 材料

入组标准:病理为浸润性导管癌;AJCC2002分期 $T_{1-2}N_0M_0$;肿瘤为单发病灶;肿瘤位于乳晕区外且直径 ≤ 3 cm;术后切缘阴性。

自2005年10月~2007年5月在中山大学肿瘤防治中心就诊符合入组条件的患者50例。年龄34~52岁,中位年龄43岁; $T_1N_0M_0$ I期47例,IIA期3例;7例肿瘤切除术,43例象限切除术。16例患者在临床上自愿接受 APBI-3DCRT,其余的34例接受全乳腺照射。

1.2 体位固定和CT扫描

患者患侧上肢外展上举,仰卧固定于乳腺托架上。使用 Siemens 螺旋 CT 在患者平静呼吸状态下进行扫描;扫描层距为5 mm,范围包括颈部、胸部及上腹部。将 CT 模拟定位图像传入 Pinnacle3[®] 计划系统工作站。

1.3 APBI-3DCRT 靶区的勾画及定义

结合术中放置的金属标记及术后 CT 影像来画术床;术床外扩10 mm 并加以修饰(前界胸廓

表皮下5 mm,底部紧贴胸壁),形成临床靶区 (clinical target volume, CTV);CTV 再外扩10 mm 为计划靶区 (planning target volume, PTV);根据 ICRU50 和 ICRU62 报告修改 PTV (前界胸廓表皮下5 mm,底部不超过胸壁)形成剂量评价靶区 (planning target volume for evaluation, PTV-E)。

1.4 放射治疗计划的设计及处方剂量

所有病例均采用8 MV 光子线进行 APBI-3DCRT 和全乳腺照射 (whole breast irradiation, WBI) 的计划设计,其中 APBI-3DCRT 计划为4~5个照射野,处方剂量为3.4 Gy/次,每天2次,间隔6 h,总剂量34 Gy。WBI 为常规全乳腺切线照射50 Gy/25次,术床追量10 Gy/5次。

1.5 计划设计评估标准

所有的 APBI-3DCRT 计划采用 RTOG0319^[4] 试验的评价标准进行剂量学评价。

1.6 统计学方法

本研究的目的在于证明 APBI-3DCRT 剂量学的可行性,因此,重复性是研究的终点,假定总体可行性的概率为95%,所有数据均采用 SPSS13.0 进行数据处理,二组间均数的比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APBI-3DCRT 计划的靶区及正常组织剂量分布情况及评价结果

所有计划的评价靶区 (PTV-E) 均匀度达 I 级;D95 为 95.01%~100%, 但仅 1 例达到 100%;47 例计划的同侧乳腺、同侧肺及心脏的剂量均达评价标准;但病灶位于左侧乳腺内下象限及右侧内下象限各 1 例因病灶靠近体中线,导致患侧肺 D30 为 15.5% 和心脏 D5 为 10.2% 而超过评价标准;此外,还有 1 例病灶位于左乳腺内下象限,且手术为

象限切除术,CTV 与患侧乳腺之比高达 17.97%,患侧乳腺接受 D50 为 57.61%,超过了评价标准。所有计划的对侧乳腺、对侧肺及甲状腺的剂量均符合评价标准(表 1)。

因此,50 例 APBI-3DCRT 计划评为 I 级 1 例(2%),肿瘤位于左侧外上象限;II 级 46 例(92%),其中位于左侧外上象限 10 例,外下象限 6 例,内上象限和內下象限均 4 例,右侧外上象限 12 例,外下象限 7 例,内上象限和內下象限各为 2 例和 1 例;III 级 3 例(6%),其中 2 例为左侧內下象限,1 例为右侧內下象限。

2.2 不同评价级别 APBI-3DCRT 的靶区体积情况

不同评价级别 APBI-3DCRT 的靶区与患侧乳腺体积的情况详见表 2。

2.3 评价为 I~II 级的 APBI-3DCRT 与 WBI 正常组织受量情况

47 例评价为 I~II 级的 APBI-3DCRT 与 WBI 正常组织受量情况(表 3)。

表 1 APBI-3DCRT 计划的靶区及正常组织剂量情况

Table 1 The dosimetry of target and normal tissue in APBI-3DCRT plans (%)

Target and normal tissue	Volume	Median	Range
PTV-E	D100	80.12	60.82~100
	D95	95.56	95.01~100
	D93	100	100
	Homogeneity ¹⁾	98.23	95.12~100
Ipsilateral Breast	D100	16.46	11.34~24.19
	D50	43.74	37.45~57.61
Contralateral Breast	D3	0	0
Ipsilateral Lung	D30	7.14	2.32~15.50
Contralateral Lung	D5	0	0
Heart(left-sided lesions)	D5	15.34	4.64~16.34
	(right-sided lesions) D5	0	0~10.2
Thyroid	D3	0	0

1) Homogeneity: the percentage volume of PTV-E receiving $\pm 5\%$ of the prescribed dose; Dn: the percentage volume receiving n% of the prescribed dose.

表 2 APBI-3DCRT 靶区与同侧乳腺体积的特点

Table 2 The characteristics between target and ipsilateral breast in APBI-3DCRT plans

Grade	Grade I	Grade II		Grade III	
		Median	Range	Median	Range
The maximum diameter of tumor(cm)	0.9	1.5	0.5~2.5	1.2	1~1.5
The volume of operation(cm ³)	2.56	2.89	1.15~18.46	2.54	1.56~19.64
CTV(cm ³)	20.42	25.64	10.91~54.22	24.31	8.56~49.57
Ipsilateral breast volume(cm ³)	356.09	344.02	145.0~729.42	275.87	98.45~338.71
The volume ratio of CTV and ipsilateral breast	0.05	0.07	0.03~0.14	0.09	0.07~0.18

表 3 APBI-3DCRT 与 WBI 的正常组织剂量比较

Table 3 The dosimetry of normal tissue compared between APBI-3DCRT and WBI

Normal tissue		PBI	WBI	t	P
Ipsilateral lung	Dmean($\times 10^{-2}$ Gy)	163.7	925.9	-20.424	0.000
	V20(%)	1.79	15.53	-25.939	0.000
	V10(%)	5.99	24.27	-25.828	0.000
	V5(%)	13.39	31.92	-15.010	0.000
Heart	Dmean($\times 10^{-2}$ Gy)	30.5	182.6	-6.781	0.000
	V20(%)	0.04	3.14	-5.936	0.000
	V10(%)	0.19	4.51	-5.943	0.000
	V5(%)	0.56	10.89	-5.551	0.000
Contralateral lung	D _{max} ($\times 10^{-2}$ Gy)	23.6	280.9	-5.149	0.000
	D _{mean} ($\times 10^{-2}$ Gy)	10.2	110.7	-5.378	0.000
Contralateral breast	D _{max} ($\times 10^{-2}$ Gy)	23.1	239.1	-6.292	0.000
	D _{mean} ($\times 10^{-2}$ Gy)	9.8	98.4	-6.876	0.000
Thyroid	D _{max} ($\times 10^{-2}$ Gy)	20.3	49.4	-5.423	0.000
	D _{mean} ($\times 10^{-2}$ Gy)	7.8	20.3	-5.724	0.000

Vn: the percentage of volume receiving more than nGy; Dmax: the maximum dose; Dmean: the mean dose.

2.4 技术的剂量学可行性

50例患者的APBI-3DCRT计划中,47例评价为I~II级,观察概率为0.94,则二项分布检验 $P > 0.05$,提示这项技术的重复性与总体概率无差别。

3 讨论

早期乳腺癌保乳术加全乳腺放疗与根治术的疗效相当^[6,7];且具有美容效果和情绪优势^[8],但放疗需要约6周时间,造成与化疗时间配合上存在争议及加重患者的护理等难题。据报道保乳术后的肿瘤复发85%以上集中在瘤床,而乳腺其他部位的复发仅占3%^[6]。因此,有学者对早期乳腺癌保乳术后的患者选择性进行部分乳腺加速放射治疗的研究,并取得了较满意的局部控制率和近期美容效果^[1-5]。采用的技术有近距离治疗、术中照射和三维适形外照射等^[9-13]。但是,近距离治疗和术中照射存在着多种缺陷,不利于临床推广。本研究旨在探讨APBI-3DCRT剂量学的分布及可行性分析。

3.1 中国女性早期乳腺癌保乳术后APBI-3DCRT剂量学特点

本研究50例APBI-3DCRT计划的PTV-E D95达到I~II级,且均匀度均为I级,提示靶区的剂量分布均匀。而患侧乳腺D100均小于25%;除1例计划超过了小于50%的患侧乳腺接受D50的标准外,其余的计划均满足评价标准;所有的患侧肺D30为2.32%~15.5%,但1例超过最多10%的患侧肺接受D30的标准;左侧患者的心脏D5均小于常规全乳切线野的D5,而右侧患者有1例的心脏D5超过了5%的标准;且评价为I~II级的47例病例的APBI-3DCRT与WBI计划中正常组织接受剂量相比,APBI-3DCRT计划的正常组织受照体积小,受照剂量小($P < 0.05$),有利于减少放射损伤;这与Vicini等^[9]报道相似。

本研究评价为I级的患者乳房较丰满,肿瘤较小且位于左侧外上象限较深部位,手术为肿块切除术,并有金属标记,靶区易勾画。由于本研究保乳术术式不统一,术腔缝合,大部分未放置标记靶区确定困难,导致靶区勾画较大,靶区与乳腺体积比例失调;此外,受机器限制,采用8 MV光子线,其剂量建成区较深,因此靶区靠近皮肤部分剂量偏低,D95难于达到100%。这也是本研究仅仅

一例计划达到I级,而46例计划为II级的原因。本研究有3例III级,其中2例因术床太靠近乳腺内侧边缘,乳腺组织厚度较薄,且靶区与正常组织关系密切,因此导致正常组织剂量超出评价标准;另外1例靶区及靶区与乳腺的比例较大,致使乳腺剂量超过评价标准。故认为乳房较大,病灶处于外象限或内象限且乳腺组织较厚者,计划较易达标;对于术腔缝合、未放置标记的患者可以考虑采用B超或MR辅助确定靶区,同时建议加强与手术医生的交流,规范手术方式;并采用小于8 MV的光子线进行治疗。

3.2 中国女性早期乳腺癌保乳术后APBI-3DCRT剂量学可行性

50例APBI-3DCRT计划中,47例评为I~II级,观察概率为0.94,二项分布检验 $P=0.500 > 0.05$,因此认为这项研究是可重复的,可行的。即中国早期乳腺癌患者保乳术后进行APBI-3DCRT在剂量学上是可行的,因此建议进行I/II期的临床研究试验。

参考文献:

- [1] Polgárc C, Fodor J, Major T, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma-5-year results of a randomized trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007,69(3):694-702.
 - [2] Kim Y, Parda DS, Trombetta MG, et al. Dosimetric comparison of partial and whole breast external beam irradiation in the treatment of early stage breast cancer [J]. *Med Phys*, 2007,34(12):4640-4648.
 - [3] Sher DJ, Wittenberg E, Taghian AG, et al. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy for early-stage breast cancer: a decision analysis [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008,70(2):469-476.
 - [4] Khan AJ, Kirk MC, Mehta PS, et al. A dosimetric comparison of three-dimensional conformal, intensity-modulated radiation therapy, and MammoSite partial-breast irradiation [J]. *Brachytherapy*, 2006,5(3):183-188.
 - [5] Kozak KR, Doppke KP, Katz A, et al. Dosimetric comparison of two different three-dimensional conformal external beam accelerated partial breast irradiation techniques [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006,65(2):340-346.
 - [6] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-
- (下转489页 to page 489)