

- 1878-1900.
- [9] ZHAO C K, ZHENG J Y, SUN L P, et al. BRAFV600E mutation analysis in fine-needle aspiration cytology specimens for diagnosis of thyroid nodules: The influence of false-positive and false-negative results[J]. Cancer Med, 2019, 8(12): 5577-5589.
- [10] WANG X, XU F J, GAO J, et al. Differential diagnosis of diffuse sclerotic thyroid papillary carcinoma and Hashimoto's thyroiditis using fine-needle aspiration cytology, BRAFV600E, and ultrasound elas-

- tography[J]. J Clin Ultrasound, 2022, 50(7): 942-950.
- [11] ZHU Z H, SU C, CHEN G, et al. Significance of FNAC, BRAF mutation, and intraoperative frozen section in surgical decision-making of thyroid nodules[J]. Diagn Cytopathol, 2023, 51(7): 441-448.

收稿日期:2024-04-15

(本文编辑:吴迪汉)

VMAT 技术用于乳腺癌改良根治术后放疗患者的剂量学研究

陈美琴,周玲,丁叔波

【关键词】 容积旋转调强放疗;乳腺癌;腹式深吸气屏气技术;剂量学

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.028

【中图分类号】 R737.9 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)10-1359-04

乳腺癌是常见的癌症类型,发病和死亡人数呈保持上升趋势^[1]。乳腺癌改良根治术(modified radical mastectomy, MRM)辅助放疗是治疗局部晚期乳腺癌患者主要方式之一,可提高疗效,降低患者复发和远处转移风险^[2]。但放疗具有心血管损伤、肺部损伤等潜在风险,可能抵消患者生存获益。因此,放疗心脏保护逐渐成为整体治疗策略的重要组成部分。容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)技术在目标区域剂量覆盖、均匀性和适形性方面有显著优势,但会增加低剂量区照射体积,可使危及器官低剂量照射增加^[3]。深吸气屏气(deep inspiratory breath holding, DIBH)技术可在增加胸壁靶区与心脏距离的基础上,降低心脏的受照剂量并提高靶区治疗的精确度;但肋间肌的胸式呼吸及膈肌腹式呼吸比例变化会导致靶区移动,且 DIBH 会导致淋巴结区域明显移动,需要更大的内靶区来弥补靶区的漂移^[4]。DIBH 可通过降低胸式呼吸比例来进一步降低心脏剂量。本研究通过腹式深吸气屏气技术(ADIBH)结合 VMAT 计划的 4 个部分弧设置,对 MRM 后放疗患者的剂量学进行分析,以期

为 MRM 后放疗患者提供更加精准、安全的放疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2023 年 1 月在金华市中心医院肿瘤放疗科接受 MRM 治疗患者 50 例。纳入标准:(1)年龄 18 岁以上;(2)接受左侧 MRM 治疗;(3)术后病理分期为 $T_1 \sim T_4N_0 \sim N_2M_0$,拟行术后辅助放疗;(4)体力活动状态(PS)评分 0~1 分;(5)预期生存时间大于 6 个月。排除标准:(1)妊娠期及哺乳期女性;(2)接受过乳房重建术;(3)不可控制内科疾病;(4)冠状动脉疾病、缺血性心脏病及继发性心肌病;(5)不能配合 ADIBH 训练。本研究获得金华市中心医院医学伦理委员会审核批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 呼吸训练 MRM 后,患者在专科护士的陪同下逐渐熟悉 ADIBH 技术操作。在示教视频辅助下,患者在家训练至少 1 周,达到屏住呼吸 15 s 以上,确保治疗时的可重复性。训练要点为在深吸气时使用膈肌将腹部内容物向下移位,保持胸壁相对不动,然后在每次最大吸气结束时屏住呼吸至少 15 s。此步骤重复 5~7 次。

1.3 体位固定和 CT 扫描 患者取仰卧位,采用个

基金项目: 金华市科技计划项目(2021-4-013)

作者单位: 321000 浙江省金华,金华市中心医院

通信作者: 陈美琴,Email: chenmeiqin0408@163.com

体化发泡胶固定体位,双手臂上举置于体架手托上,暴露腋窝,患者体中线与固定板中轴重合,在左胸壁上放置 5 mm 厚的等效组织补偿物(Bolus)。患者下颌抬高,头偏向右侧,暴露左侧锁骨区和颈部,以便行左侧锁骨上淋巴区域照射,减少脊髓受量。腹部放置联影生理信号监测器(VSM)绑带用于患者 ADIBH 期间的呼吸监测。利用激光定位灯在患者体侧和中线标记十字线,并放置金属标记点。每位患者均行 CT 平扫定位,设定层厚为 3 mm,并进行 2 种呼吸模式的 CT 采集。在自由呼吸(FB)模式下进行第 1 次;为确保检查一致性,在 ADIBH 模式下进行 2 次扫描。

1.4 靶区勾画及制定放疗计划 靶区是由同一位从事乳腺癌放疗的医生按照肿瘤放射治疗组指南勾画的。临床靶区(CTV)包括左胸壁、锁骨上/锁骨下淋巴引流区和 1~3 肋间间隙的内乳淋巴引流区。CTV 外扩 5 mm 形成计划靶体积(PTV),再勾画危及器官[心脏、冠状动脉左前降支(LAD)、左右肺、右侧乳房、脊髓]。使用放射治疗计划系统(联影 uRT_TPOIS)设计静态四野逆向调强计划:将治疗等中心设为靶区 PTV 几何中心,根据靶区形状、轮廓将肿瘤位于左侧角度设置为 100°、160°、290°、350°,旋转弧分别为 290°→350°,100°→160°,160°→100°,350°→290°,旋转弧范围可根据靶区位置进行微调。处方剂量为 50 Gy/25 F,要求 95%的 PTV 接受至少 95%的处方剂量。为每位患者制定 2 种呼吸模式的放疗计划,分别为 FB-VMAT、ADIBH-VMAT。所有计划都是由同一位物理师完成,并由高年资主任医师审查保证靶区的覆盖和剂量均匀性。计划的优化优先顺序见表 1。

1.5 根据剂量-体积直方图(DVH)进行剂量学比较 根据 ICRU91 号报告^[5]在保证 95%的靶体积被 50 Gy 处方剂量线包绕前提下评估剂量参数,包括 PTV 平均剂量(D_{mean})、最大剂量($D_{2\%}$)、最小剂量($D_{98\%}$)、体积(volume)、均匀指数(HI)和适形度指数(CI),HI、CI 计算方式如下: $HI = [(D_{2\%} - D_{98\%}) / 50] \times 100\%$ 。HI 值在 0~1 之间,值越小,靶区的均匀性越好。 $CI = V_{T,ref} / V_T \times V_{T,ref} / V_{ref}$,其中 $V_{T,ref}$ 为参考等剂量线面包绕的靶区体积, V_T 为靶区体积,为参考等剂量线面所包绕的所有区域的体积。CI 值在 0~1 之间,值越大,靶区的适形度越好。通过 DVH 比较心脏、LAD、左右肺、

右侧乳腺的 D_{mean} 、 $D_{2\%}$ 、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 及 V_{30} 。

1.6 统计方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行处理,正态计量资料以均数±标准差表示,两组比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同呼吸模式放疗计划靶区等量线分布 与 FB 呼吸模式比较,ADIBH 呼吸模式的剂量分布适形度和均匀性均更好,正常组织剂量分布均相似。典型病例见图 1。

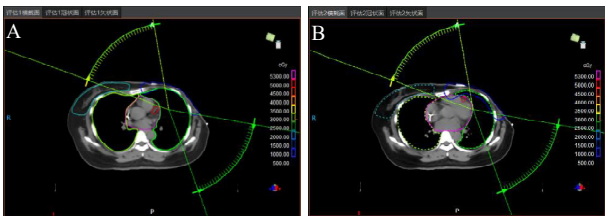
2.2 不同呼吸模式下放疗 PTV 剂量参数比较 MRM 后患者的 FB-VMAT 及 ADIBH-VMAT 计划均可满足临床剂量学要求,乳腺靶区 95%以上 PTV 达到处方剂量的标准。2 种呼吸模式下靶区体积、平均受照剂量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),HI 及 CI 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两种呼吸模式下危及器官剂量学比较 ADIBH 呼吸模式下,心脏、左右肺、右侧乳腺、LAD、脊髓的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 D_{mean} 均低于 FB 呼吸模式(均 $P < 0.05$)。其中心脏 D_{mean} 下降 2.05 Gy,占 FB 呼吸模式心脏平均剂量的 30.0%;LAD 的 D_{mean} 下降 8.67 Gy,占 FB 呼吸模式 LAD 平均剂量的 37.9%;左肺 D_{mean} 较 FB 呼吸模式下降 1.62 Gy,占 FB 呼吸模式左肺平均剂量的 13.1%;右肺 D_{mean} 较 FB 呼吸模式下

表 1 计划优化优先顺序

优化优先级	结构	计划目标
最高优先级	PTV 覆盖率	95%PTV > 47.5 Gy
第二优先级	心脏	平均剂量 ≤ 6 Gy $V_{40} < 40\%$
第三优先级	左肺	$V_5 < 50\%$ 、 $V_{20} < 25\%$
	右肺	$V_5 < 50\%$ 、 $V_{20} < 25\%$
	右乳	$V_4 < 25\%$
	脊髓	$D_{max} < 45$ Gy

注:PTV 为计划靶体积



注:A 为在 FB 呼吸模式下评估横截面的等剂量线分布,B 为在 ADIBH 呼吸模式下评估横截面的等剂量线分布。ADIBH 为腹式深呼吸屏气模式,FB 为自由呼吸模式

图 1 在 ADIBH 和 FB 呼吸模式下评估横截面的等剂量线分布

降 3.46 Gy, 占 FB 呼吸模式右肺平均剂量的 41.5%; 右侧乳腺 D_{mean} 较 FB 呼吸模式下降 1.01 Gy, 占 FB 呼吸模式右侧乳腺平均剂量的 21.8%。与 FB 呼吸模式比较, ADIBH 呼吸模式下左右肺体积均增大, 其中左肺增大约为 FB 呼吸模式的 1.36 倍, 右肺增大约为 FB 呼吸模式的 1.41 倍, 见表 3。

3 讨论

在乳腺癌术后辅助放疗的过程中, 因呼吸运动导致靶区漏照的情况较为常见, 而 ADIBH 可有效防止这一情况的发生, 同时还能减少心脏、LAD 及肺等关键器官所承受的辐射剂量^[6]。但是 ADIBH 仅在患者屏气时行加速器出束治疗, 这在一定程度上延长了治疗时间^[7]。VMAT 不仅能缩短治疗时间, 减少治疗次数, 还能减少因患者体位变化和器官移动造成的治疗误差, 进而提升治疗的准确性^[8]。尽管已有研究将不同呼吸模式与 VMAT 技术相结合应用于

乳腺癌保乳术后放射治疗中^[9-10], 但是关于 ADIBH 联合 VMAT 在 MRM 后放疗中的研究尚显不足。

既往研究表明心脏所受剂量每增加 1 Gy, 其心脏疾病发生率即上升 7.4%^[11]; 因此, 临床上追求更低剂量以减少潜在风险。研究显示当心脏的 D_{mean} 处于超过 5 Gy, 低于 14 Gy 时, 心脏病风险相较于 D_{mean} 为 5 Gy 时增加了 15%; 而当 D_{mean} 超过 15 Gy 时, 这一风险更是增加了高达 108%。值得注意的是, 由于左侧乳腺癌放疗时心脏受到的辐射剂量通常高于右侧, 因此左侧乳腺癌患者更易患心脏病^[12-13]。本研究发现, 相较于 FB 呼吸模式, ADIBH 呼吸模式更能有效降低患心血管病变的风险, 这一发现为优化乳腺癌放疗策略、降低患者长期心血管风险提供了新的思路。

本研究发现, ADIBH 呼吸模式下心脏、LAD、左右肺、右侧乳腺、脊髓的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 D_{mean} 均低于 FB 呼吸模式 (均 $P < 0.05$), 其中心脏、LAD 及左右肺平均剂量分别下降 30.0%、37.9%、13.1% 和 41.5%。这证实在 ADIBH 呼吸模式有利于降低主要危及器官的受照剂量。本研究发现 ADIBH 呼吸模式下左、右肺平均体积增大分别为 FB 呼吸模式的 1.36、1.41 倍, 与 Mohanty 等^[14]研究结果类似。分析其原因可能为, 左肺总体积的增加致使照射范围内肺体积比例变大, 导致左肺的受照剂量降低^[15]。与 FB 呼吸模式相比, ADIBH 呼吸模式右肺、右侧乳腺的 V_5 、 D_{mean} 均有降低, 与 Yu 等^[16]报道结果一致。VMAT 虽可降低危及器官的高剂量, 但提高了低剂量受照范围^[17]。本研究 ADIBH 呼吸模式联合 VMAT

表 2 VMAT 放疗患者 2 种呼吸模式下
PTV 剂量学比较 ($n=50$)

PTV 参数	ADIBH-VMAT	FB-VMAT	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
Volume (cm^3)	698.58±213.37	695.64±207.12	0.07	> 0.05
V_{105} (%)	11.13±1.31	11.33±1.21	0.79	> 0.05
$D_{50\%}$ (Gy)	50.99±1.36	50.86±1.32	0.49	> 0.05
$D_{98\%}$ (Gy)	46.64±1.23	46.48±1.22	0.65	> 0.05
$D_{2\%}$ (Gy)	53.25±1.42	53.54±1.42	1.02	> 0.05
D_{mean} (Gy)	50.74±1.35	50.76±1.34	0.07	> 0.05
HI	0.13±0.01	0.14±0.01	5.00	< 0.05
CI	0.73±0.11	0.62±0.09	5.47	< 0.05

注: ADIBH-VMAT 为腹式深吸气屏气模式下容积旋转调强放疗, FB-VMAT 为自由呼吸模式下容积旋转调强放疗, HI 为均匀性, CI 为适形度指数, Volume 为体积, D_{mean} 为平均剂量

表 3 VMAT 放疗患者 2 种呼吸模式下危及器官剂量学比较 ($n=50$)

危及器官	呼吸模式	Volume (cm^3)	D_{mean} (Gy)	V_5 (%)	V_{10} (%)	V_{20} (%)	V_{30} (%)
心脏	ADIBH	490.33±113.37 ^a	4.79±0.47 ^a	24.52±1.68 ^a	6.97±0.89 ^a	1.70±0.10 ^a	0.46±0.03 ^a
	FB	564.95±106.33	6.84±1.39	38.78±8.94	15.47±1.06	6.40±0.42	2.09±0.43
左肺	ADIBH	1 401.35±268.45 ^a	10.77±1.68 ^a	67.05±4.51 ^a	45.60±3.82 ^a	28.09±2.13 ^a	17.55±2.37 ^a
	FB	1 027.39±245.39	12.39±1.61	78.13±8.22	57.34±6.91	39.36±4.16	24.56±4.14
右肺	ADIBH	1 816.28±286.34 ^a	4.88±0.42 ^a	34.43±3.15 ^a	11.91±1.17 ^a	0.84±0.13 ^a	0.05±0.01 ^a
	FB	1 287.47±214.31	8.34±0.95	46.32±6.43	28.64±2.51	16.31±1.62	9.64±1.10
右侧乳腺	ADIBH	349.38±76.26	3.63±0.29 ^a	19.43±2.95 ^a	9.51±0.87 ^a	0.89±0.12 ^a	0.05±0.01 ^a
	FB	353.94±63.84	4.64±0.36	23.16±2.34	14.82±1.94	8.63±1.04	4.28±0.27
LAD	ADIBH	0.95±0.16	14.20±1.51 ^a	88.28±16.34 ^a	59.51±14.78 ^a	19.52±2.10 ^a	0.70±0.08 ^a
	FB	0.96±0.21	22.87±2.64	98.93±23.41	76.37±20.18	53.29±11.68	20.31±3.93
脊髓	ADIBH	15.29±2.63	12.91±2.05 ^a	84.40±15.63 ^a	58.67±10.17 ^a	15.82±1.31 ^a	0.73±0.11 ^a
	FB	16.43±1.15	15.83±2.67	99.21±24.18	78.34±18.63	56.89±14.22	25.29±4.31

注: ADIBH 为腹式深吸气屏气模式, FB 为自由呼吸模式, LAD 为冠状动脉左前降支, Volume 为体积, D_{mean} 为平均剂量。与 FB 同指标比较, $aP < 0.05$

在右侧乳腺和脊髓的 D_{mean} 均远低于其耐受范围,这说明采用 ADIBH-VMAT 可最大程度降低右侧乳腺及脊髓的低剂量照射,相较于 FB 呼吸模式更具安全性。

综上所述,左侧 MRM 后患者进行 ADIBH 具有显著降低各危及器官照射剂量的优势,以及广阔的临床应用价值。但本研究未对不同病理类型、分期等因素进行细分研究,未来可进一步深入讨论 VMAT 在不同情况下的应用效果,为临床提供更加全面、精准的治疗方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 何思怡,李贺,曹毛毛,等.全球及我国女性乳腺癌疾病负担年龄分布及变化趋势[J].中国肿瘤,2023,32(1):1-7.
- [2] 赵峰,陆中杰,姚国荣,等.深吸气屏气技术在左侧乳腺癌保乳术后放疗中的应用[J].中华放射医学与防护杂志,2017,37(11):821-825.
- [3] 魏夏平,苏洁洪,李琳,等.基于 RGSC 系统的左乳腺癌深吸气屏气放疗的应用及评估[J].中国医学物理学杂志,2023,40(8):933-937.
- [4] 柴林燕,周灿,蒙渡,等.深吸气屏气技术在左侧乳腺癌保乳术后动态容积旋转调强放疗中的剂量学分析[J].现代肿瘤医学,2021,29(21):3830-3833.
- [5] WILKE L, ANDRATSCHKE N, BLANCK O, et al. ICRU report 91 on prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams: Statement from the DEGRO/DGMP working group stereotactic radiotherapy and radiosurgery[J]. Strahlenther Onkol, 2019, 195(3): 193-198.
- [6] 郭少伟,李庆霞,邱刚,等.乳腺癌改良根治术后 2 种放疗技术的剂量学差异[J].医学研究生学报,2019,32(10):1055-1058.
- [7] 史亚滨,黄嵘,高艳,等.左侧乳腺癌保乳术后深吸气屏气模式下 Hybrid-IMRT 和 Hybrid-VMAT 的剂量学比较[J].中国医学物理学杂志,2022,39(8):936-940.
- [8] 胡皓,李敏儿,肖光莉.深吸气屏气技术在左侧乳腺癌术后放疗中的应用(附 41 例)[J].现代肿瘤医学,2020,28(13):2318-2322.
- [9] YE H L, LIN J F. The impact of deep inspiration breath hold (DIBH) implementation on the hybrid technique in left-sided whole breast irradiation: A dosimetric characteristic study of 3D-CRT hybrid VMAT in DIBH and free breathing conditions, and VMAT in free breathing conditions[J]. Breast Cancer (Dove Med Press), 2023, 15: 683-693.
- [10] LIN H X, SHENG X R, LIU H W, et al. Dosimetry of intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy techniques after modified radical mastectomy for breast cancer and hypofractionated intensity-modulated radiotherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2023, 19(6): 1568-1574.
- [11] WANG R, SHEN J, YAN H H, et al. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy in patients of left-sided breast cancer treated with modified radical mastectomy: CONSORT[J]. Medicine, 2022, 101(2): e28427.
- [12] LU Y K, MA Y F, YANG D, et al. Cardiorespiratory dose comparison among six radiotherapy regimens for patients with left-sided breast cancer[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 13339.
- [13] TANG L W, ISHIKAWA Y, ITO K, et al. Evaluation of DIBH and VMAT in hypofractionated radiotherapy for left-sided breast cancers after breast-conserving surgery: A planning study[J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20: 15330338211048706.
- [14] MOHANTY S, PATIL D, JOSHI K, et al. Dosimetric impact of voluntary deep inspiration breath hold (DIBH) in mediastinal Hodgkin lymphomas: A comparative evaluation of three different intensity modulated radiation therapy (IMRT) delivery methods using voluntary DIBH and free breathing techniques[J]. Cancers, 2024, 16(4): 690.
- [15] 唐成琼,吴恒,艾秀清,等.左侧乳腺癌保留乳房术后调强放疗两种呼吸模式剂量学研究[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(19):1462-1467.
- [16] YU T, LI Y, SUN T, et al. A comparative study on hypofractionated whole-breast irradiation with sequential or simultaneous integrated boost on different positions after breast-conserving surgery[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):18017.
- [17] ZAMORA P L, BARAN G, NAGLE C, et al. Tangential Volumetric Modulated Arc Therapy for Locally Advanced Breast Cancer[J]. Pract Radiat Oncol, 2022, 12(4):e339-e343.

收稿日期:2024-05-28
(本文编辑:孙海儿)