

• 临床研究 •

左侧局部晚期乳腺癌患者 IMRT 与 VMAT 的
剂量学差异及安全性比较

周瑛瑛, 李杰, 杨继明, 戴许豪, 马招杨, 任江平, 周建良, 倪曙民, 姜鹏荣

【摘要】目的 对比左侧局部晚期乳腺癌患者改良根治术后常规调强放疗(IMRT)与容积旋转调强放疗(VMAT)的剂量学差异及安全性。**方法** 收集2022年7月至2023年12月宁波大学附属第一医院收治的淋巴结阳性左侧乳腺癌根治术后患者30例,依据美国肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)标准勾画靶区及危及器官,为每位患者制定IMRT和VMAT放疗计划,处方剂量均为总剂量(DT)50 Gy/25 f。利用剂量体积直方图评估剂量学参数差异,并借助正常组织并发症概率(NTCP)与超额绝对风险(EAR)模型,定量分析放疗相关毒性和二次癌症风险。**结果** 在剂量学方面,VMAT的靶区适形指数、均匀性指数均优于IMRT(均 $P < 0.05$);同侧肺接受20 Gy剂量照射的肺体积占单侧肺体积的百分比(V_{20})也低于IMRT,且显著降低了心脏平均剂量、 V_{25} 以及左前降支的平均剂量、最大剂量(均 $P < 0.05$)。在安全性方面,VMAT增加了对侧肺的EAR风险,但有效降低了心脏及同侧肺的NTCP值(均 $P < 0.05$)。**结论** 左侧局部晚期乳腺癌患者采用VMAT技术,可能增加健侧组织二次癌症风险;而心肺功能较差的患者,能从该技术的心肺保护优势中获益。

【关键词】 乳腺癌; 调强放疗; 容积旋转调强放疗; 正常组织并发症概率; 超额绝对风险

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.06.007

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2025)06-0573-04

乳腺癌根治术后放疗(postmastectomy radiotherapy, PMRT)是乳腺癌综合治疗的重要组成部分,可有效降低局部复发率并提高患者生存率^[1-2]。对于局部晚期乳腺癌患者,区域淋巴结照射(regional lymph node irradiation, RNI)虽能显著降低局部复发率和癌症特异性死亡率,但其扩大的照射范围和复杂的靶区结构也给放疗计划设计带来了更大挑战^[3-4]。研究表明,固定野调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)与容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)在PMRT计划设计中表现出显著的剂量学差异,但具体的技术适用条件尚不明确^[5]。然而,目前针对放疗计划的对比研究多聚焦于剂量学参数的比较,对放射生物学指标的关注相对不足,特别是对乳腺癌放疗后急慢性并发症发生率及辐射诱导的二次癌症风险(secondary cancer risk, SCR)等生物学结局的研究较为欠缺^[6-7]。基于此,本研究将淋巴结阳性的左侧乳腺癌根治术后患者按放疗技术分为两组,系统比较上述两种PMRT

技术的剂量学特征和放射生物学效应,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取宁波大学附属第一医院2022年7月至2023年12月收治的左侧乳腺癌改良根治术伴淋巴结阳性患者30例,均为女性;年龄30~65岁,中位年龄52岁。本研究采用自身对照设计,针对每例患者分别制定IMRT和VMAT计划,采用正常组织并发症概率(normal tissue complication probability, NTCP)模型^[8]量化辐射剂量/体积与并发症发生概率的关系,并运用超额绝对风险(excess absolute risk, EAR)模型^[9]评估特定器官的SCR。所有患者均采用乳腺托和真空垫架固定体位,双臂外展上举,保持平静呼吸,使用Philips大孔径CT定位机进行3 mm层厚螺旋CT扫描。将扫描影像传输至Eclipse V13.5 TPS系统进行靶区勾画、计划设计及评估。本研究获得宁波大学附属第一医院医学伦理委员会批准(2024RS020),豁免/免除知情同意。

1.2 靶区勾画与计划设计 由两名高年资放疗医师参照美国肿瘤放射治疗协作组织(radiation therapy

基金项目: 宁波市科技计划项目(2023S046)

作者单位: 315010 宁波,宁波大学附属第一医院

通信作者: 姜鹏荣, Email: lou10554@163.com

oncology group, RTOG)指南共同勾画临床靶区体积 (clinical target volume, CTV),覆盖左侧胸壁、腋窝、内乳、锁骨上及锁骨下淋巴结引流区。计划靶区体积 (planning target volume, PTV)定义为 CTV 均匀外扩 5 mm,并根据解剖边界回缩至体表内 5 mm。危及器官 (organ at risk, OAR)包括双肺、心脏、左前降支冠状动脉 (left anterior descending artery, LAD)、对侧乳腺、食管、脊髓及甲状腺等。放疗计划由资深物理师完成设计: IMRT 计划采用三野调强技术,使用 0°、30°、330°射野覆盖锁骨上区,配合 60°、50°、125°、115°两对切线野照射胸壁区域; VMAT 计划采用两对 60°切线短弧照射胸壁,联合 50°局部短弧覆盖锁骨上淋巴结区。所有计划均以 95% PTV 体积达到处方剂量作为剂量体积直方图归一化标准。

1.3 剂量评估指标 靶区评估包括均匀性指数 (homogeneity index, HI)与适形指数 (conformity index, CI)。HI=(D_{2%}-D_{98%})/D 处方剂量, D_{2%}为靶区 2%体积所照射的剂量, D_{98%}为靶区 98%体积所照射的剂量; CI= $V_{t_{ref}}^2 / (V_t \times V_{ref})$,反映剂量分布与靶区形态的匹配度。特定 OAR 主要采用平均剂量 (D_{mean})、最大剂量 (D_{max})以及特定体积剂量阈值 (如 V_xGy,即接受 x Gy 以上剂量的体积百分比)等参数进行量

化分析。

1.4 NTCP与EAR计算 使用 Lyman-Kutcher-Burman 模型^[10]估算放射性肺炎(患侧肺)与放射性食管炎的 NTCP,使用 Poisson-LQ 模型^[11]估算辐射导致心源性死亡的 NTCP。使用 Schneider 的全量程 EAR 模型^[12]评估放疗后特定器官的 SCR^[13]。本研究使用的初始暴露年龄设定为 30 岁,评估年龄设定为 70 岁。
1.5 统计方法 使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差表示,采用配对样本 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学参数对比 IMRT 组 PTV CI 低于 VMAT 组, HI 高于 VMAT 组 (均 *P* < 0.05)。IMRT 组 D_{2%}剂量高于 VMAT 组、D_{98%}剂量低于 VMAT 组 (均 *P* < 0.05),见表 1。

2.2 正常组织剂量学比较 VMAT 组心脏 V₂₅Gy、D_{mean},左前降支 D_{max}、D_{mean}均低于 IMRT 组 (均 *P* < 0.05)。VMAT 组患侧肺低剂量区 (V₅Gy)显著扩大,但高剂量区 (V₃₀Gy)明显缩小 (均 *P* < 0.05)。VMAT 组健侧肺 V₅Gy、D_{mean}高于 IMRT 组 (均 *P* < 0.05)。VMAT 组健侧乳腺 V₅Gy、D_{mean}均高于 IMRT (均 *P*

表 1 靶区及危及器官剂量特性

参数	IMRT 组	VMAT 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PTV	CI (%)	0.68±0.04	13.36	< 0.05
	HI (%)	0.12±0.01	3.77	< 0.05
	D _{2%} (Gy)	54.61±0.75	2.23	< 0.05
	D _{98%} (Gy)	48.54±0.35	4.39	< 0.05
心脏	V ₂₅ Gy (%)	7.99±2.49	14.74	< 0.05
	D _{mean} (Gy)	6.08±0.12	8.71	< 0.05
左前降支	D _{max} (Gy)	50.37±2.81	13.19	< 0.05
	D _{mean} (Gy)	28.45±7.40	13.13	< 0.05
患侧肺	V ₅ Gy (%)	47.83±5.09	11.14	< 0.05
	V ₂₀ Gy (%)	25.85±2.57	3.33	< 0.05
	V ₃₀ Gy (%)	19.45±2.04	12.23	< 0.05
	D _{mean} (Gy)	13.28±1.20	3.05	< 0.05
健侧肺	V ₅ Gy (%)	4.21±8.26	2.18	< 0.05
	D _{mean} (Gy)	1.05±0.95	2.84	< 0.05
健侧乳腺	V ₅ Gy (%)	4.21±8.26	2.18	< 0.05
	D _{mean} (Gy)	1.85±1.35	6.89	< 0.05
食管 D _{mean} (Gy)	6.49±2.22	6.90±1.54	1.22	> 0.05
甲状腺 D _{mean} (Gy)	22.22±6.85	20.97±1.99	1.15	> 0.05
脊髓 D _{max} (Gy)	28.15±7.08	28.55±5.04	0.28	> 0.05

注: IMRT 为固定野调强放疗, VMAT 为容积旋转调强放疗, CI 为适形指数, HI 为均匀性指数, V_xGy 为某危及器官接受 x Gy 的相对体积, D_{mean} 为平均剂量, D_{max} 为最大剂量

< 0.05)。两组食管、甲状腺及脊髓剂量差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)，见表 1。

2.3 放射生物学比较 VMAT 组患侧肺、健侧肺、健侧乳腺及甲状腺的平均 EAR 值均高于 IMRT 组(均 $P < 0.05$)，两组食管平均 EAR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。IMRT 组心源性死亡风险、放射性肺炎风险均高于 VMAT 组(均 $P < 0.05$)，两组放射性食管炎发生风险差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

3 讨论

本研究以淋巴结阳性的左侧乳腺癌患者为研究对象，该群体相较于早期保乳术后患者及右侧乳腺癌患者具有显著的放疗特征：靶区范围更大、心肺受照剂量更高。基于此，本研究通过系统比较两种 PMRT 技术的剂量学参数和放射生物学效应，旨在全面评估其临床适用性，明确技术优势与局限性，为优化放疗方案提供循证依据。

乳腺癌放疗中，乳内淋巴结 (internal mammary lymph nodes, IMN) 照射会增加心脏和肺部的辐射暴露，这给治疗带来了较大难度。左侧乳腺癌患者放疗后心源性死亡风险显著高于右侧，主要归因于放射性缺血性心脏病及心血管疾病发生率的增加。Darby 等^[14]通过大规模队列研究证实，心脏受照剂量与冠状动脉事件发生率呈线性正相关：心脏受照剂量每提升 1 Gy，主要冠状动脉事件的发生风险相应上升 7.4%。有学者进一步揭示了心脏亚结构的辐射敏感性差异，指出 LAD 的剂量暴露与心脏事件风险显著相关^[15-16]。本研究结果显示，VMAT 组的心脏平均剂量为较 IMRT 组降低了近 1/3，LAD 最大剂量低于也 IMRT 组；同时，VMAT 组在 NTCPs 上表现出明显优势。本研究的剂量学和放射生物学指标均支持 VMAT 技术较常规的 IMRT 技术能降低乳腺癌

放疗的心脏毒性。

放射性肺炎是胸部肿瘤放疗中常见的并发症。Lind 等^[17]研究指出，乳腺癌放疗中，当同侧肺 V_{20} 值低于 30% 时，未发现中度症状性放射性肺炎病例。同时，患侧肺平均剂量建议不超过 15 Gy^[18]，过高的平均剂量会使患侧肺组织受到较大的辐射损伤，进而影响肺功能。从临床实践角度看，精准控制平均剂量有助于减少患者术后咳嗽、呼吸困难等肺部症状的发生。本研究结果显示，VMAT 组 V_{20} 、 D_{mean} 均低于 IMRT 组，为 VMAT 降低放射性肺炎等并发症风险提供了有力证据。

随着乳腺癌放疗患者生存期的提升，治疗相关性继发恶性肿瘤 (radiation-induced secondary malignancy, RISM) 的风险评估愈发重要。流行病学研究表明，6%~9% 的放疗患者继发性肿瘤可归因于辐射暴露^[19]。本研究基于 Schneider 等^[20]建立的全剂量范围 EAR 模型，结果表明 VMAT 技术在健侧乳腺、健侧肺、患侧肺以及甲状腺中的 EAR 均显著高于 IMRT 技术，提示临床实践中使用 VMAT 技术时应尽可能降低和控制危及器官低剂量照射体积，降低 SCR，并结合剂量学指标和 NTCP 指标对治疗计划进行综合性的风险-获益评估。

本研究仍存在一些局限性。首先，本研究为单中心研究，结果可能存在偏倚；其次，本研究用于评估 SCR 模型由原子弹爆炸幸存者 and 霍奇金病队列拟合得到，因此仍需通过对乳腺癌人群的长期随访及流行病学调查，以增加对乳腺癌患者辐射致癌症风险评估的准确性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 周瑛瑛：实验设计、计划制定、文章撰写；李杰、马招杨、戴许豪：病例收集及统计分析；杨继明、任江平：实验研究指导；周建良、倪曙民：靶区勾画；娄鹏荣：论文审阅

表 2 危及器官 EAR 与 NTCP 值

指标	IMRT 组	VMAT 组	t 值	P 值	
EAR(10 000 人/年)	患侧肺	113.91±25.38	125.99±25.21	10.34	< 0.05
	健侧肺	20.59±18.29	32.25±12.96	3.52	< 0.05
	健侧乳腺	14.97±12.32	31.71±9.26	9.05	< 0.05
	食管	3.93±0.95	4.13±0.67	1.11	> 0.05
	甲状腺	21.55±5.69	26.60±1.49	5.41	< 0.05
NTCP(%)	心源性死亡	1.61±0.69	0.42±0.07	12.43	< 0.05
	放射性肺炎(2 级及以上)	4.81±1.04	3.66±0.40	6.03	< 0.05
	放射性食管炎	1.14±0.86	1.06±0.49	0.86	> 0.05

注：EAR 为超额绝对风险，NTCP 为正常组织并发症概率

参 考 文 献

[1] PIERCE L J. The use of radiotherapy after mastectomy: A review of the literature[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(8): 1706-1717.

[2] HALSTED W S. I. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins hospital from June, 1889, to January, 1894[J]. Ann Surg, 1894, 20(5): 497-555.

[3] 王淑莲,余子豪,韩嘉珠,等.乳腺癌伴腋窝淋巴结转移术后放射治疗研究(附 78 例≥8 个淋巴结转移的乳腺癌临床观察)[J]. 中华放射肿瘤学杂志,1999,8(4):211-214.

[4] WHELAN T J, OLIVOTTO I A, PARULEKAR W R, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer[J]. N Engl J Med, 2015, 373(4): 307-316.

[5] 王建坡,李亚琼.容积旋转调强与固定野调强放疗技术用于乳腺癌术后放疗中的剂量学比较[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(11): 1895-1898.

[6] 原雅艺,左雅慧.放射治疗诱导的二次原发肿瘤的研究进展[J]. 中国辐射卫生,2019,28(2):209-213.

[7] TAKATA T, SHIRAISHI K, KUMAGAI S, et al. Calculating and estimating second cancer risk from breast radiotherapy using Monte Carlo code with internal body scatter for each out-of-field organ[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(12): 62-73.

[8] 朱健,李宝生,舒华忠,等.正常组织并发症概率模型综述[J]. 中国生物医学工程学报,2014,33(2):233-240.

[9] 邹雪. TOMO 及 IMRT 在儿童全中枢放疗的剂量学比较及二次致癌风险评估[D]. 南宁:广西医科大学,2018.

[10] 邱涛,高宁,皮一飞,等.基于自动勾画和快速蒙特卡罗计算的放射治疗全身器官剂量数据库平台的可行性研究[J]. 中国医学物理学杂志,2022,39(11):1339-1344.

[11] 李夏东,吴稚冰,马胜林,等.放射生物 LQ 线性二次模型的数理基础及临床意义[J]. 中国医学物理学杂志,2012,29(1):3188-3193.

[12] DELL'ORO M, WILSON P, SHORT M, et al. Modelling the influence of radiosensitivity on development of second primary cancer in out-of-field organs following proton therapy for paediatric cranial cancer[J]. Br J Radiol, 2023, 96(1150): 20230161.

[13] ZHANG Q B, LIU J B, AO N J, et al. Secondary cancer risk after radiation therapy for breast cancer with different radiotherapy techniques[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1220.

[14] DARBY S C, HALL P, ADOLFSSON J, et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden[J]. Radiother Oncol. 2011,100(2):167-75.

[15] DARBY S C, 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.

[16] TAYLOR C, CORREA C, DUANE F K, et al. Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: Evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials [J]. J Clin Oncol, 2017,35(15):1641-1649.

[17] LIND P A R M, MARKS L B, HARDENBERGH P H, et al. Technical factors associated with radiation pneumonitis after local +/- regional radiation therapy for breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(1): 137-143.

[18] BLOM GOLDMAN U, ANDERSON M, WENNBERG B, et al. Radiation pneumonitis and pulmonary function with lung dose-volume constraints in breast cancer irradiation[J]. Radiother Pract, 2014 ,13(2):211-217.

[19] GRANTZAU T, MELLEMKJAR L, OVERGAARD J. Second primary cancers after adjuvant radiotherapy in early breast cancer patients: A national population based study under the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)[J]. Radiother Oncol, 2013, 106(1): 42-49.

[20] SCHNEIDER U, SUMILA M, ROBOTKA J. Site-specific dose-response relationships for cancer induction from the combined Japanese A-bomb and Hodgkin cohorts for doses relevant to radiotherapy[J]. Theor Biol Med Model, 2011, 8: 27.

收稿日期:2025-02-15
(本文编辑:吴迪汉)

· 编读往来 ·

医学文稿中缩略语使用须知

文题一般不使用缩略语,正文内也尽量不用。必须使用缩略语时,于首次出现出先叙述中文,然后括号注出英文全称及其缩略语,后两者用“,”分开,如该缩略语已公知,也可不注出其英文全称。缩略语不宜移行。

(本刊编辑部)