

CT 灌注成像在乳腺癌保乳术后三维适形放疗中的应用

Application of CT Perfusion to Three-dimensional Conformal Radiotherapy to Breast Conservation Surgery Postoperation // XU Xiao-feng, XIONG Wei-jian, LIU Jie-ru, et al.

许晓峰,熊伟坚,刘洁如,李 硕,陆 钢,文莉娜

(韶关市第一人民医院,广东 韶关 512000)

摘要: [目的] 探讨 CT 灌注成像在乳腺癌保乳术后三维适形放疗(3D-CRT)上的作用。[方法] 对 19 例乳腺癌保乳术后患者实施 3D-CRT,于放疗前、放疗结束及放疗后 3 个月分别行乳腺 CT 灌注成像。[结果] 放疗前患者肿瘤术后残腔及周围组织区血容量(BV)、血流量(BF)、表面通透性(PS)值高于正常乳腺组织,差异有统计学意义($P<0.05$),平均通过时间(MTT)差异无统计学意义($P>0.05$)。放疗结束及放疗后 3 个月患者肿瘤术后残腔及周围组织区 BV、BF、MTT 和 PS 值均下降,BV、PS 值差异有统计学意义($P<0.05$),而 BF、MTT 差异无统计学意义($P>0.05$)。[结论] CT 灌注可以更好地显示乳腺癌保乳术后肿瘤残留、术后残腔及周围组织的形态特征,对放疗前照射剂量、照射体积范围的确定、放疗后疗效评估及提高局部控制率、降低放疗损伤具有重要参考价值。

主题词: CT 灌注成像;乳腺肿瘤;保乳手术;三维适形放疗

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)06-0413-03

乳腺癌是妇女最常见的恶性肿瘤之一,近年来保乳手术在国外广泛开展,在国内也逐渐被接受,术后放射治疗是其不可缺少的一部分^[1]。保乳手术+术后放疗不但取得了与传统根治术相同的远期疗效^[2],而且保持了女性形体的完整性,已逐步认可。近年来三维适形放疗(three dimensional conformal radiotherapy,3D-CRT)由于具备易于实施且全乳及心肺受照剂量低等特点,开始逐渐应用于临床^[3]。本研究于乳腺癌保乳术后三维适形放疗前、后行 CT 灌注,以评价其在放疗中的应用价值,以期在确保局控率及生存率的同时,进一步减轻放疗损伤,改善生活质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

19 例女性乳腺癌患者,年龄在 26~70 岁之间,平均 48.5 岁。病变位于左乳的 12 例,右乳的 7 例。其中 13 例肿瘤位于乳房外象限区,6 例位于乳房内象限区。病理类型:浸润性导管癌 14 例,导管内癌 2 例,黏液腺癌 3 例。所有病例均符合以下要求:①按

国际抗癌协会(UICC)的 TNM 分期均为 I、II 期乳腺癌患者,术前患侧腋窝未发现肿大淋巴结;②均行保乳手术;③均经病理组织学确诊且标本上、下、左、右各切缘病理检查均为阴性;④术后均行 3D-CRT。

1.2 设 备

乳腺专用托架,德国西门子 PRIMUS 直线加速器,荷兰核通模拟定位机,美国 CMS 三维治疗计划系统,西门子 6 排螺旋 CT,CT-sim 移动激光立体定向装置。

1.3 治疗方法

1.3.1 3D-CRT

患者仰卧于专用体架,手臂上举避免挡住外切野,使患者胸壁与地面平行;在第一肋间水平,乳房皱壁下 2cm 处,近腋中线或腋后线和体中线健侧处及切口位置各放一铅丝作标志物,应用激光定位灯标志体表标记;行 CT 扫描,层厚为 3mm,层间距 3mm,把所有的扫描数据通过网络传送到 3D-TPS 工作站;行乳腺 CT 灌注成像,计算肿瘤术后残腔、残腔周围组织及正常乳腺组织的血流灌注参数,包括血流量(BF)、血容量(BV)、平均通过时间(MTT)及表面通透性(PS)。根据 CT 扫描及灌注成像结果,将瘤床定义为肿瘤区(GTV);将全乳及患侧锁骨上淋巴引流区定义为临床靶区(CTV),其前界定义为皮下

基金项目:韶关市科技计划项目[韶科(卫)2009-32]

收稿日期:2011-12-20;修回日期:2012-03-11

3mm 处;将 CTV 各个方向外扩不同的边界,定义为计划靶区(PTV);选用 6MV X 射线进行 3D-CRT 治疗,CTV 60Gy/30 次,CTV 50Gy/25 次,5 次/周。将双肺、心脏、甲状腺、肱骨头及乳头定义为敏感器官,通过等剂量曲线和 DVH 图来观察各个靶区的剂量分布、正常器官的受量。在西门子 PRIMUS 直线加速器上,患者取 CT 扫描的相同体位,根据 CT 扫描的参考点摆位,拍摄各照射野验证片,根据人体解剖标记,比较计划时模拟定位片和射野验证片,控制误差,保证放射治疗的质量。

1.3.2 化疗和内分泌治疗

全部患者手术后均行 3 个疗程 CAF 方案或紫杉醇+表阿霉素化疗,然后行放疗,放疗后再行 3 个疗程化疗;ER、PR 受体阳性者放化疗后均接受三苯氧胺(10mg,2 次/d)或法络通(30mg,1 次/d)内分泌治疗。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 统计软件包,所得数据进行 *t* 检验及非参数相关性分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳腺 CT 灌注成像

放疗前,患者肿瘤术后残腔及周围组织区 BV、BF、PS 值均高于正常乳腺组织,差异有统计学意义(*P*<0.05),而 MTT 差异无统计学意义(*P*>0.05)。详见表 1。

与治疗前相比,放疗结束和放疗后 3 个月,患者

肿瘤术后残腔及周围组织区 BV、BF、MTT 和 PS 值均下降,BV、PS 值差异有统计学意义 (*P*<0.05),而 BF、MTT 差异无统计学意义(*P*>0.05)。详见表 2。

2.2 放疗疗效评估

照射后平均随访时间 12 个月,19 例患者无 1 例发生照射野区局部复发,1 例患者治疗 13 个月后出现肺、骨转移,5 个月后死亡。15 例发生 I 级放射性皮肤损伤,4 例发生 II 级放射性皮肤损伤,治疗后 6 个月,3 例可见到明显色素沉着,无 1 例发生 I 级放射性肺炎及肺纤维化;通过治疗计划系统设计的 3D-CRT 计划,心脏、肺、甲状腺、肱骨头及乳头等敏感器官得到理想的保护,胸壁、锁骨上下区域等靶区得到理想的剂量分布,心脏平均受量(20.4±1.5Gy),低于标准切线野部分心脏受到的全量照射 [平均(56.5±3.8)Gy]。

3 讨 论

乳腺癌是一种血管依赖性疾病,它的发展、转归乃至患者的预后都与肿瘤血管生成密切相关^[4]。乳腺癌生成时,癌组织血管生成增多,血流丰富但呈不均匀分布,癌灶边缘的血流高于中心区域,微血管密度和血管通透性明显增高^[5],导致乳腺癌组织的 BV、PS 高于良性病变组,呈高灌注量^[6]。

本研究收集了 19 例从 2008 年 2 月至 2011 年 12 月行乳腺癌保乳术的患者,术后进行了 3D-CRT,于放疗前、放疗结束及放疗后 3 个月分别行乳腺 CT 灌注成像,进行对比分析,通过计算并分析包括 BF、

BV、MTT 和 PS 等参数,对术后肿瘤残留与坏死的鉴别、乏氧区的确定及放疗前后疗效评估等进行综合评价。结果显示,患者肿瘤术后残腔及周围组织 BV、BF、PS 值高于正常乳腺组

表 1 放疗前术后残腔及周围组织与正常乳腺组织 BV、BF、MTT 及 PS 值的比较

灌注参数	正常乳腺组织	残腔及周围组织	<i>t</i>	<i>P</i>
BV [ml/(min·100g)]	11.51±4.58	27.53±5.31	3.01	<0.05
BF(ml/100g)	1.53±0.71	2.85±1.09	2.91	<0.05
MTT(s)	14.2±6.35	12.5±5.23	0.25	>0.05
PS [ml/(min·100g)]	1.71±0.82	7.13±4.92	2.46	<0.05

表 2 治疗前、放疗结束后及放疗后 3 个月术后残腔及周围组织区 BV、BF、MTT 及 PS 值比较

灌注参数	放疗前	放疗结束	放疗后 3 个月	<i>t</i> ₁	<i>P</i> ₁	<i>t</i> ₂	<i>P</i> ₂
BV[ml/(min·100g)]	27.53±5.31	23.28±4.73	18.90±6.65	2.81	<0.05	3.19	<0.05
BF(ml/100g)	2.85±1.09	2.60±2.17	2.04±1.43	1.26	>0.05	-1.31	>0.05
MTT(s)	12.5±5.23	12.0±3.81	11.2±4.47	0.85	>0.05	-3.46	>0.05
PS[ml/(min·100g)]	7.13±4.92	6.39±3.06	3.55±2.96	2.67	<0.05	2.94	<0.05

注:*t*₁*P*₁ 为放疗结束与放疗前比较;*t*₂*P*₂ 为放疗后 3 个月与放疗前比较。

组织,差异有统计学意义,说明肿瘤术后残腔及周围组织血管生成增多,血流丰富,这与研究结果显示保乳术后即使切缘阴性仍有 25%~30% 的患者存在乳房残余病灶,同时术后残腔及周围组织增生,血流丰富等特征相符合。放疗结束患者肿瘤术后残腔及周围组织区 BV、BF、MTT 和 PS 值均有下降但不显著,可能与放疗刚结束,周围血管增生有关;放疗后 3 个月,患者肿瘤术后残腔及周围组织区 BV、BF、MTT 和 PS 值下降较明显,可能由于放疗造成肿瘤术后残腔及周围组织区血管内膜增厚及闭塞,导致坏死和纤维化使其血管分布程度和血液灌注率明显降低所致。BF、MTT 差异无统计学意义,可能与本研究病例数不足有关。笔者认为,通过灌注成像,对放疗前灌注参数的分析,可以预判是否需要增加或减少局部的剂量,并可以对照射体积范围的确定提出指导,放疗结束后,通过对灌注参数的分析,对是否局部追加剂量具有重要参考价值;同时,在照射剂量相同的情况下,照射体积的扩大对局部控制率无明显改变,因此,灌注成像可以在有效保证局部控制率的基础上,减少照射体积范围,降低放疗损伤。

实体肿瘤放疗疗效评价,多通过测量治疗前、后影像学显示肿瘤体积、长径之和的比值来判断疗效,但这种方法在乳腺癌保乳术后疗效评价中存在局限性,一方面术后可见肿瘤已切除,另一方面由于术后残留与周围组织增生难以鉴别,此时只依赖于病灶解剖学和形态学的变化来评定疗效则有失准确,故需要一个从功能学角度判断肿瘤疗效的标准,而 CT 灌注能反映血流动力学变化,定量评价乳腺肿瘤血供状况^[7]。已有多项研究发现 CT 灌注可准确可靠地

反映治疗后肿瘤周组织的 BV、BF 变化,并发现 BV 的下降程度与放疗总剂量及每日剂量相关,BV 的下降程度越大,疗效越好^[8],提示灌注可有效评估肿瘤放疗疗效。

综上所述,CT 灌注可以更好地显示乳腺癌保乳术后肿瘤残留、术后残腔及周围组织的形态特征,通过灌注成像参数的分析,对放疗前照射剂量、照射体积范围的确定、放疗后疗效评估及提高局部控制率、降低放疗损伤具有重要参考价值。

参考文献:

- [1] 余子豪,王淑莲. 早期乳腺癌保乳术后部分乳腺照射的现状[J]. 中华乳腺病杂志, 2009, 3(6): 2-5.
- [2] 殷蔚伯,谷铤之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 3 版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2003. 1065.
- [3] 李建彬,范廷勇,卢洁,等. 乳腺癌保乳术后部分乳腺三维适形放疗的临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(6): 439-443.
- [4] 沈镇宙,邵志敏. 乳腺肿瘤学[M]. 上海:科学技术出版社, 2005. 414.
- [5] 雷振,邓立勇,席焕久. MSCT 灌注成像在乳腺肿瘤诊断中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(4): 462-465.
- [6] 朱明霞,罗天友,欧阳羽,等. 64 层螺旋 CT 灌注成像在乳腺疾病中的初步应用 [J]. 放射学实践, 2008, 23(2): 141-144.
- [7] 李丽艳,周顺科,刘军,等. MSCT 灌注成像诊断乳腺癌 [J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(9): 1573-1576.
- [8] 孙昌进,杨志刚,余建群,等. CT 和 MR 灌注成像在肿瘤放疗中的应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(5): 458-459.