

左侧乳腺癌根治术后调强放疗两种勾画指南的比较研究

陈 诚, 黄 蕾, 何 侠, 王晓华

(江苏省肿瘤医院, 江苏 南京 210009)

摘 要: [目的] 比较左侧乳腺癌改良根治术后调强放疗(IMRT)两种靶区勾画指南的差异, 为临床选择提供参考。[方法] 入组 20 例左侧乳腺癌改良根治术后患者, 对所有患者均采用 RTOG 和 ESTRO 勾画指南分别勾画, 运用 TPS 计划系统比较两种勾画指南的靶区体积和心、肺组织的受量。[结果] 患侧胸壁 (CTV-C)、锁骨上淋巴结区 (CTV-S) 和腋窝淋巴结 II 区 (CTV-II) 靶区体积有明显差异 ($P < 0.01$), 而腋窝淋巴结 III 区 (CTV-III) 靶区体积无明显差异性 ($P = 0.91$)。患侧肺受量 (V_5, V_{10}, V_{20}) 和心脏受量 (V_{20}, V_{30}, V_{40}) 比较无明显差异 ($P > 0.05$)。[结论] ESTRO 标准有效减少了部分照射体积, 在临床的合理性和操作的重复性上更有优势。

主题词: 乳腺肿瘤; 调强放疗; 勾画指南

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2015)12-0978-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.12.B007

Comparison Study on Two Contour Guidelines About Intensity-modulated Radiotherapy for Left Breast Cancer Patients After Radical Surgery

CHEN Cheng, HUANG Lei, HE Xia, et al.

(Jiangsu Cancer Hospital, Nanjing 210009, China)

Abstract: [Purpose] To compare two contour guidelines about intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for left breast cancer patients after radical surgery, in order to provide the basis for breast cancer radiotherapy. [Methods] Twenty left breast cancer patients after radical surgery were enrolled in our study. After target volume delineation for all patients according to the guidelines of RTOG and ESTRO by two radiation oncologists, the treatment planning system was used to study target volume and lung, heart tissue dose about two kinds of radiotherapy treatment planning. [Results] The results showed that there were significant differences in target volume of ipsilateral chest wall (CTV-C), supraclavicular region (CTV-S) and axilla-level II region (CTV-II) between two contour guidelines, while no significant differences in target volume of axilla-level III region (CTV-III). There was no significant difference in ipsilateral lung dose (V_5, V_{10}, V_{20}) and heart dose (V_{20}, V_{30}, V_{40}). [Conclusion] ESTRO guideline decreases target volume and has advantages in clinical rationality and practical repeatability.

Subject words: breast neoplasms; IMRT; contour guideline

目前, 我国乳腺癌的发病率已居女性恶性肿瘤首位, 且有不断上升趋势。乳腺癌被认为是一种全身性疾病, 放射治疗是乳腺癌的重要治疗手段。研究结果显示改良根治术后的高危患者接受放射治疗局部复发率从 30% 左右下降到小于 10%, 同时 10 年总生存率提高了 9%^[1-3]。目前改良根治术后的高危乳

腺癌患者放射治疗范围主要包括患侧胸壁、锁骨上淋巴结区和腋窝淋巴结 III 区, 而这是基于腋窝淋巴结 II 区清扫充分的情况下, 若清扫不充分, 靶区还需要包括腋窝淋巴结 II 区, 国内基层单位目前也可以做到充分清扫腋窝淋巴结 I 区。本研究选用 20 例左侧乳腺癌改良根治术患者, 根据 RTOG (radiation therapy oncology group)^[4] 发布的乳腺癌勾画图谱和 ESTRO (European society for radiotherapy and oncology)^[5] 发布的乳腺癌术后照射靶区勾画指南, 从靶区

通讯作者: 王晓华, 主治医师, 博士; 江苏省肿瘤医院肿瘤内科, 江苏省南京市百子亭 42 号 (210009); E-mail: allbananaxh@sina.com
收稿日期: 2015-11-16

体积及心脏、肺受量等方面比较两种勾画指南,为临床选择治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究选择江苏省肿瘤医院放射治疗科 2014 年 1 月至 2015 年 6 月收治的 20 例左侧乳腺癌改良根治术后患者。入组条件:①均接受左侧乳腺癌改良根治手术和 I、II 水平的腋窝淋巴结清扫术;②所有患者未行乳房重建术;③所有患者均需行术后辅助放射治疗。入组患者中位年龄 48 岁(34~67 岁)。

1.2 CT 定位扫描

患者仰卧于乳腺托架上,患侧手臂上举、外展,调节乳腺托架参数,确保患者胸壁呈水平状态,同时在患者体表确定激光定位点,无伪影定位标记在体中线、腋中线、锁骨头下缘、对侧乳腺皱褶下 2cm。应用西门子大孔径螺旋 CT 进行平静呼吸状态扫描,扫描范围自甲状软骨上缘至肝脏下缘,扫描层厚 5mm,以完整包括全部邻近正常组织器官,通过网络系统传到物理室工作站。

1.3 靶区勾画

乳腺癌改良根治术后患者原发肿瘤及乳腺组织均已切除,不存在肿瘤区,因此只勾画临床靶区(clinical target volume,CTV),CTV 范围包括整个患侧胸壁、锁骨上淋巴结区和腋窝淋巴结 III 区,因为部分患者在基层医院行手术,腋窝 II 区是否充分清扫不能明确,而且本研究主要研究靶区勾画指南,所以把腋窝 II 区也包含在靶区内。定义患侧胸壁为 CTV-C,锁骨上淋巴结区为 CTV-S,腋窝淋巴结 II、III 区分别为 CTV-II、CTV-III。所有患者均按照两种勾画指南分别进行勾画,靶区勾画由 1 名高年资主治医生完成,然后由 1 名主任医师进行审核,若需修改,则由 2 名医生共同讨论,保证勾画的准确性。

1.4 调强计划设计

选用 6MV X 线进行照射,采用 7 野 IMRT 计划设计,调强计划处方剂量均为:总剂量为 50Gy/25f,1 次/每天,5 天/每周,共 25 次。对正常组织设置剂量体积限制条件,由计划系统进行运算并优化。优化完成后将射野范围扩展到超出皮肤 2cm 以修正呼吸运动和摆位误差,避免出现冷点。

1.5 观察指标

①靶区体积;②正常组织器官:肺接受 $\geq 5\text{Gy}$ 、 10Gy 、 20Gy 照射的体积百分比 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} ;心脏接受 $\geq 20\text{Gy}$ 、 30Gy 、 40Gy 照射的体积百分比 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 。

1.6 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,定量数据均以均数 $\pm$ 标准差表示,两种计划剂量学比较用配对资料 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区体积比较

患侧胸壁(CTV-C)、锁骨上区(CTV-S)和腋窝 II 区(CTV-II)靶区体积有明显差异($P<0.01$),而腋窝 III 区(CTV-III)靶区体积无明显差异($P=0.91$)(Table 1)。

Table 1 Analysis of target volume based on two contour guidelines

CTV volume(cm^3)	RTOG	ESTRO	P value
Ipsilateral chest wall	452.17 $\pm$ 44.55	308.89 $\pm$ 36.28	<0.01
Supraclavicular region	35.04 $\pm$ 3.27	19.35 $\pm$ 2.57	<0.01
Axilla-level II region	25.38 $\pm$ 2.60	58.70 $\pm$ 6.12	<0.01
Axilla-level III region	20.51 $\pm$ 3.10	20.47 $\pm$ 2.71	0.91

2.2 正常器官剂量学比较

两种勾画指南患侧肺受量(V_5 、 V_{10} 、 V_{20})和心脏受量(V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40})比较无明显差异(Table 2)。

Table 2 Analysis of lung and heart dose based on two contour guidelines

Normal tissue dose	RTOG	ESTRO	P value
Ipsilateral lung dose			
$V_5\pm S(\%)$	43.86 $\pm$ 4.62	43.85 $\pm$ 4.01	0.989
$V_{10}\pm S(\%)$	34.59 $\pm$ 3.79	34.40 $\pm$ 3.81	0.731
$V_{20}\pm S(\%)$	23.15 $\pm$ 4.12	22.38 $\pm$ 3.10	0.068
Heart dose			
$V_{20}\pm S(\%)$	4.66 $\pm$ 1.56	4.63 $\pm$ 1.68	0.818
$V_{30}\pm S(\%)$	5.52 $\pm$ 1.42	5.48 $\pm$ 1.62	0.737
$V_{40}\pm S(\%)$	2.29 $\pm$ 0.73	2.24 $\pm$ 0.77	0.384

3 讨论

手术治疗、化学药物治疗、放射治疗、内分泌治疗、靶向治疗等组成了乳腺癌患者的综合治疗,乳

腺癌的放射治疗是乳腺癌综合治疗里重要的组成部分。目前,乳腺癌保乳术配合术后全乳放疗早已成为 I 期乳腺癌的标准治疗,同时改良根治术后的高危患者接受放射治疗也可以降低局部复发率和提高总生存率。由于医疗资源的限制、医生本身认识不足以及患者经济条件的限制,我国乳腺癌改良根治术后放疗相当一部分为常规放射治疗,但是常规放疗靶区适形性和剂量均匀性较差,以及邻近危及器官的放射受量较高。而乳腺癌患者的生存期一般较长,同时人群对生活质量要求的不断提高,越来越多的医生着力减少放射损伤。三维调强放射治疗(IMRT)能够明显提高靶区的适形性和剂量的均匀性,同时减少正常组织的放射损伤,应用越来越广泛。乳腺癌改良根治术后的调强放射治疗初期靶区勾画是参照二维放射治疗的经验,所以主要基于骨性标志,且在所定义靶区外还要外放适当的边界生成计划靶区。但是增加照射体积必然会导致正常组织器官受量增加。所以基于循证学证据和共识,乳腺癌的靶区勾画逐步优化,多个国家和地区陆续发布了乳腺癌勾画指南^[4-7]。

由于解剖位置的关系,乳腺癌改良根治术中腋窝淋巴结 I 区清扫都很充分,腋窝淋巴结 II 区可能存在不充分的情况,而腋窝淋巴结 III 区一般都不做清扫,所以本研究中把腋窝淋巴结 II、III 区均包含在 CTV 中,若腋窝淋巴结 II 区清扫充分,则术后不需照射。腋窝淋巴结 III 区又被称为腋顶或者锁骨下淋巴结区。所以本研究对于术后高危患者,CTV 范围包括整个患侧胸壁、锁骨上淋巴结引流区和腋窝淋巴结 II、III 区。目前对于内乳淋巴结是否照射存在一定的争议,主流观点认为若没有明确的内乳淋巴结转移,则不进行照射^[8]。靶区勾画是放射治疗质控中非常重要的一个环节,而勾画指南必须有充分的合理性、明确的指导性和良好的重复性。本研究采用 RTOG 和 ESTRO 发布的两种勾画指南分别进行勾画,分析比较两种指南勾画的异同。①术后胸壁勾画的腹侧界有所差别,RTOG 的标准为皮肤,而 ESTRO 的标准为皮肤下 5mm,并作了补充说明,对于身材瘦弱、胸壁较薄的患者需使用 5mm 的皮肤补偿膜。因为射线特质的关系,ESTRO 的标准更具有合理性。②腋窝淋巴结 III 区的勾画基本相似,两种指南比较无明显差异。③腋窝淋巴结 II 区勾画的下界

有所差别,RTOG 的标准为腋血管与胸小肌外缘的交汇处,而 ESTRO 的标准为胸小肌下缘,所以采用 ESTRO 标准勾画的 CTV-II 体积明显增加,两者比较有显著性差异。但是差异的部分基本上都在胸壁野的照射范围之内,从患者放射治疗方面考虑,并没有增加患者的照射体积,而且与解剖学的概念更加吻合。④锁骨上淋巴结区勾画的上界和内界有所差别,RTOG 标准的上界为环状软骨,内界为不包括甲状腺和气管;而 ESTRO 标准的上界为锁骨下动脉上缘,内界为颈静脉(不放边界),不包括甲状腺、颈总动脉。所以采用 ESTRO 标准勾画的 CTV-S 体积明显减少,两者比较有显著性差异。这是因为锁骨上区域复发的部位主要位于锁骨上缘和胸锁乳突肌后缘之间的区域。研究结果表明乳腺癌的区域复发均在照射野内,且沿着相应的静脉分布,在锁骨下动脉弓和环状软骨之间的区域基本上无淋巴结失败发生^[9]。所以 ESTRO 的标准有循证学依据支持,合理性更强,且减少了照射体积。⑤RTOG 和 ESTRO 勾画标准的危及器官剂量学比较(包括肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和心脏 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40})无显著差异。

比利时近期也发布了和 ESTRO 内容基本类似的乳腺癌勾画指南^[10]。目前国内肿瘤中心更多的采用了 RTOG 勾画指南,主要因为 RTOG 指南发布时间早,应用时间长。而通过本研究发现,ESTRO 近期发布的勾画指南是在前期的工作基础上,采纳了更多的循证学依据,从而有效减少了部分照射体积,并且更多采用了血管作为参考标准,实际勾画过程中更加方便,变异性小。综合来说,ESTRO 发布的勾画指南在临床的合理性和操作的重复性上更有优势。

参考文献:

- [1] Clarke M, Collins R, Darby S. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials[J]. *Lancet*, 2005, 366(9503): 2087-2106.
- [2] Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(14): 949-955.

- [3] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer; an overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group[J]. Lancet, 2000, 355(9217): 1757-1770.
- [4] Julia W, An T, Douglas A, et al. Breast cancer Atlas for radiation therapy planning; consensus definition [EB/OL]. <https://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=vzJFhPaBipE%3d&tabid=236>.
- [5] Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(1): 3-10.
- [6] Castro Pena P, Kirova YM, Campana F, et al. Anatomical, clinical and radiological delineation of target volumes in breast cancer radiotherapy planning; individual variability, questions and answers [J]. Br J Radiol, 2009, 82(979): 595-599.
- [7] Nielsen MH, Berg M, Pedersen AN, et al. Delineation of target volumes and organs at risk in adjuvant radiotherapy of early breast cancer; national guidelines and contouring atlas by the Danish breast cancer cooperative group [J]. Acta Oncol, 2013, 52(4): 703-710.
- [8] Thorsen LB, Thomsen MS, Berg M, et al. CT-planned internal mammary node radiotherapy in the DBCG-IMN study: benefit versus potentially harmful effects [J]. Acta Oncol, 2014, 53: 1027-1034.
- [9] Nielsen HM, Offersen BV. Regional recurrence after adjuvant breast cancer radiotherapy is not due to insufficient target coverage[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(1): 1-2.
- [10] Verhoeven K, Weltens C, Remouchamps V, et al. Vessel based delineation guidelines for the elective lymph node regions in breast cancer radiation therapy-PRO-CAB guidelines[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(1): 1.

致谢审稿专家!

2015年即将结束,回顾《中国肿瘤》和《肿瘤学杂志》的编辑出版工作,我们深深感到每一点进展,都包含了您的辛劳,在此表示诚挚的谢意!

改革必将深化,挑战更加严峻,肿瘤学杂志社要在竞争中立于不败之地,必须坚持内容为王和品牌制胜。办一流的学术期刊从根本上需要各位专家的鼎力支持,希望来年我们依然在一起!我们也殷切期望更多的学者朋友加入这一队伍中,一起携手!

肿瘤学杂志社将始终坚持以推动中国肿瘤医学发展为己任,坚持专家办刊,坚持学术独立和严谨求实,并将继续秉承创新精神,实施期刊品牌建设,携作者同行,伴读者成长,打造有影响力的中文肿瘤医学专业传媒平台。

两刊经作者、审者、编者共同努力下取得的成绩,应与您共同分享快乐。特别感谢审稿专家付出了很多时间和辛勤的劳动,再次表示深深的敬意!

肿瘤学杂志社
2015年12月