

# 不同硅胶补偿方式对乳腺癌根治术后调强放射 治疗计划剂量学差异分析

牛瑞军 祁月潇 陶娜 郭晴  
魏玺仪 高力英 陶发利 刘婷婷 成坚强 魏世鸿  
(甘肃省肿瘤医院 兰州 730050)

**摘要** 分析不同硅胶补偿方式对乳腺癌根治术后调强放射治疗计划剂量学的影响;应用 Oncentra 4.1 放射治疗计划系统对 38 例乳腺癌根治术后患者设计三组放射治疗计划,分别为全程垫 5 mm (5 mm\_all)、半程垫 5 mm (5 mm\_half)、半程垫 10 mm (10 mm\_half) 硅胶计划,处方剂量为 50 Gy/25 次 (2 Gy/次),其中半程计划前 15 次垫硅胶,后 10 次不垫硅胶,三组计划设置相同的照射野及目标函数,采用逆向调强进行优化,比较靶区、皮肤及危及器官的剂量学差异,正常组织并发症概率 (Normal tissue complication probability NTCP) 差异;5 mm\_all 计划所得 CTV 的  $D_2$ 、 $D_{50}$ 、 $V_{90}$ 、 $V_{95}$ 、 $V_{115}$  均优于其他两组所得且  $D_{50}$ 、 $V_{90}$  有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ ); PTV 的  $D_2$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{95}$ 、 $D_{98}$ 、 $D_{max}$ 、 $V_{90}$ 、 $V_{95}$ 、 $V_{115}$ 、均匀性指数 (HI) 及适形度指数 (CI) 均优于其他两组所得,且  $D_{50}$ 、 $D_{95}$ 、 $D_{98}$ 、 $V_{90}$ 、 $V_{95}$  及 HI 均有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ ); 5 mm\_all 所得食管的  $V_{45}$ 、心脏的  $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 、 $D_{max}$ , 肱骨头的  $V_{50}$ 、 $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ , 左肺的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $D_{max}$ , 甲状腺的  $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ , 气管的  $D_{mean}$  均小于其他组所得,但无显著的统计学差异,5 mm\_all 所得皮肤的  $V_{40}$ 、 $V_{45}$ 、 $V_{50}$ 、 $D_{mean}$  均优于其他组所得,且均有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ ),高剂量区  $V_{55}$  及热点  $D_{max}$  均低于其他组计划所得,三组计划总的机器调数 (MU) 有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ ) 且 5 mm\_all 组总 MU 最低;5 mm\_all 组计划 NTCP 略优于其他组且有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ );在乳腺癌根治术后放射治疗计划设计中,全程垫 5 mm 硅胶能提高皮肤及靶区的剂量,提高靶区的均匀性指数和适形度指数,减少靶区及皮肤的高剂量区和热点,降低危及器官的受量,而且大幅度地减小治疗总 MU 减轻加速器负荷,缩短了治疗时间;同时,通过生物学模型的计算可知降低 NTCP。

**关键词** 乳腺癌,根治术调强放射治疗,硅胶,剂量学差异分析

**中图分类号** TL72

**DOI:** 10.11889/j.1000-3436.2022-0083

**引用该文:**

牛瑞军,祁月潇,陶娜,等.不同硅胶补偿方式对乳腺癌根治术后调强放射治疗计划剂量学差异分析[J].辐射研究与辐射工艺学报,2023,41(03):030307. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0083.

NIU Ruijun, QI Yue Xiao, TAO Na, et al. Dosimetric difference analysis of various bolus regimens in post-mastectomy intensity modulated radiotherapy[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2023, 41(03): 030307. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0083.



基金资助: 中华国际医学交流基金会肿瘤精准放疗星火计划 (2019-N-11-17) 和甘肃省卫生行业科研计划项目 (GSWSKY2021-052、GSWSKY2022-18、GSWSKY2022-23) 资助

第一作者: 牛瑞军,男,1990年1月出生,2013年毕业于南华大学核技术专业,现甘肃省肿瘤医院放疗科医学物理师,从事放射治疗医学物理工作,工程师,E-mail: niuruijungs@163.com

通信作者: 魏世鸿,主任医师,E-mail: weishihong100@163.com; 高力英,主任医师,E-mail: lygaolanzhou@163.com

收稿日期: 初稿 2022-08-11; 修回 2023-02-06

Supported by Cancer Precision Radiotherapy Spark Program of China International Medical Foundation (2019-N-11-17) and Health Industry Research Project of Gansu Province (GSWSKY2021-052, GSWSKY2022-18, and GSWSKY2022-23)

First author: NIU Ruijun (male) was born in January 1990, and graduated from University of South China in 2013, majoring in nuclear technology. Now he works at the Department of Radiation Oncology of Gansu Provincial Cancer Hospital as a medical physicist, engaging in medical physics of radiation therapy, Engineer. E-mail: niuruijungs@163.com

Corresponding author: WEI Shihong, Chief physician, E-mail: weishihong100@163.com; GAO Liying, chief physician, E-mail: lygaolanzhou@163.com

Received 11 August 2022; accepted 06 February 2023

## Dosimetric difference analysis of various bolus regimens in post-mastectomy intensity modulated radiotherapy

NIU Ruijun QI Yuexiao TAO Na GUO Qing WEI Xiyi GAO Liying

TAO Fali LIU Tingting CHENG Jianqiang WEI Shihong

(Gansu Provincial Cancer Hospital, Lanzhou 730050, China)

**ABSTRACT** The study aimed to analyze and compare dosimetric differences with various thicknesses and frequencies of bolus in post-mastectomy intensity-modulated radiotherapy. Based on the Oncentra4.1 treatment planning system, Thirty-eight post-mastectomy patients were selected randomly between 2017 and 2021. Three sets of simulated treatment planning with 5 mm all, 5 mm half, and 10 mm half virtual boluses were formed. A total prescribed dose of 50 Gy regimen was delivered in 25 fractions over 5 weeks, in which half-time bolus was used for 15 out of 25 fractions. The dosimetric parameters of target areas, skin, and organs at risk were compared. Furthermore, normal tissue complication probability (NTCP) was evaluated for the skin. Regarding the  $D_{2\%}$ ,  $D_{50\%}$ ,  $V_{90\%}$ ,  $V_{95\%}$ , and  $V_{115\%}$  of the clinical target volume, the 5 mm all bolus group was prominently better than other groups, and the  $D_{50\%}$  and  $V_{90\%}$  of the clinical target volumes were statistically significant ( $p < 0.05$ ). Regarding the  $D_{2\%}$ ,  $D_{50\%}$ ,  $D_{95\%}$ ,  $D_{98\%}$ ,  $D_{\max}$ ,  $V_{90\%}$ ,  $V_{95\%}$ ,  $V_{115\%}$ , homogeneity index (HI), and conformity index of the planning target volume, the 5 mm thick bolus group was prominently better than other groups, and the  $D_{50\%}$ ,  $D_{95\%}$ ,  $D_{98\%}$ ,  $V_{90\%}$ ,  $V_{95\%}$ , and HI of the clinical target volumes were statistically significant ( $p < 0.05$ ). For organs at risk, there was no statistical significance for the three planning groups, but the 5 mm all bolus group was prominently better than other groups in the  $V_{45\%}$  of the esophagus,  $V_{30\%}$ ,  $V_{40\%}$ , and  $D_{\max}$  of the heart,  $V_{50\%}$ ,  $D_{\max}$ , and  $D_{\text{mean}}$  of the humerus head,  $V_{20\%}$ ,  $V_{30\%}$ , and  $D_{\max}$  of the left lung,  $D_{\max}$  and  $D_{\text{mean}}$  of the thyroid, and  $D_{\text{mean}}$  of the trachea. Calculated with the 5 mm all bolus, the mean dose,  $V_{40\%}$ ,  $V_{45\%}$ , and  $V_{50\%}$  for the skin structure, were all higher than other bolus regimens, while the dose maxima ( $\text{Skin}_{\max}$  and  $V_{55\%}$ ) were all lower than others. Regarding the skin radiobiological evaluation, the NTCP of the 5 mm all bolus group was prominently better than other groups and was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Besides, the monitor unit of 5 mm all bolus regimen was the minimum compared with other groups and was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Therefore, the 5 mm all bolus group can not only improve the dose but also reduce the hot dose of skin and target volume, as well as reduce the NTCP. Our study provides a clinical reference in the delivery of post-mastectomy radiotherapy.

**KEYWORDS** Breast, Post-mastectomy intensity modulated radiotherapy, Bolus, Dosimetric difference analysis

CLC TL72

乳腺癌已成为全球的重大公共卫生问题，并且是全球女性健康面临的最为严重的威胁之一，尤其是在发展中国家，乳腺癌发病率持续上升<sup>[1]</sup>。放疗作为一种局部治疗手段，不仅能提高乳腺癌局部控制率，而且能改善患者远期生存<sup>[2]</sup>。乳腺癌根治术后局部复发率为10%~30%，尤以胸壁复发较常见<sup>[3]</sup>，是中晚期乳腺癌患者改良根治术后局部复发率居高不下的主要原因，其发生率为44.5%~69.5%，而腋顶和锁骨上区淋巴结的发生比例为17%~43%<sup>[4]</sup>。术后胸壁辅助放疗是否能够减少局部复发已经成为临床研究的热点，有研究<sup>[5]</sup>随机选取19 582例乳腺癌患者进行Meta分析，结果显示：术后胸壁放疗可以使局部复发率降低67%。乳腺癌根治术后由于其特殊的形态结构及特殊的靶区形状，再加上光子束剂量建成区的存在，

为提高皮肤表面剂量降低局部复发，通过添加组织等效补偿物，使其剂量区前移，补偿剂量建成效应<sup>[6]</sup>。提高皮肤表面剂量并且降低皮肤剂量热点，同时降低危机器官的受量，是乳腺癌根治术后放射治疗剂量学研究的热点问题，本研究基于添加组织补偿物硅胶的厚度及次数，对乳腺癌根治术后放射治疗计划做剂量学上的统计学分析，从而得到符合临床要求的硅胶补偿厚度及次数，为乳腺癌根治术后放射治疗提供一定的临床参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

随机入组甘肃省肿瘤医院2017年11月至2021

年9月行改良根治术后需接受放射治疗的左侧女性乳腺癌患者38例，术后病理诊断均为浸润性导管癌，临床分期覆盖IIA~IIIC期，年龄36~68岁，中位年龄52岁。本研究获得患者及家属知情同意，并符合我院伦理委员会要求。

## 1.2 CT定位

所有入组患者处于一个舒适且重复性较好的仰卧体位，双手上举交叉握杆，采用碳纤维仰卧板加低温热塑膜固定，使用东芝Asteion4 CT对患者做平静状态下扫描，扫描层厚5 mm，扫描前铅丝标记手术瘢痕位置，扫描范围依临床要求而定，将扫描后的CT图像数据传输至Oncontra 4.1放射治疗计划系统中。

## 1.3 靶区和危及器官勾画

由临床医生参考国际辐射单位和计量委员会(International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU)第50号报告、第62号报告及其他影像资料在定位CT影像上勾画PTV、CTV、左肺、心脏、甲状腺、脊髓、皮肤，其中皮肤定义为覆盖PTV区域的体表至皮下5 mm范围，根据经验，PTV范围为CTV外放5 mm且内收至皮下1 mm。

## 1.4 计划设计

在Oncontra 4.1计划系统中分别对每位患者设计3个逆向调强放疗计划，能量为6 MV X射线，采用5野调强技术，射野角度设置为：首先选择一对切肺组织最小的对穿切线野为第一、二野，然后将第一、二野向0°方向旋转15°~20°形成第三、四野，最后设置0°射野为第五野。第一组为全程加5 mm硅胶计划，第二组为加5 mm硅胶15次和未加硅胶10次的组合计划，第三组为加10 mm硅胶15次和未加硅胶10次的组合计划，靶区总处方剂量( $D_t$ )均为50 Gy/25次，5次/周，尽可能使处方剂量包绕90%的靶区体积。

## 1.5 方法评估

根据放射治疗计划所得的剂量-体积直方图(Dose-volume histogram, DVH)分析数据，比较三种计划所得靶区的 $D_{2\%}$ 、 $D_{50\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{95\%}$ 、 $D_{98\%}$ 、最大剂量 $D_{max}$ 、 $V_{90\%}$ 、 $V_{95\%}$ 、 $V_{115\%}$ 、均匀性指数(Homogeneity index, HI, 以 $I_H$ 表示)及适形度指

数<sup>[7]</sup>(Conformity index, CI, 以 $I_C$ 表示)的统计学差异。根据ICRU 83号报告<sup>[8]</sup>，均匀性指数 $I_H$ 由公式(1)计算。

$$I_H = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (1)$$

式中： $D_{2\%}$ 为DVH图上2%的靶区体积所对应的剂量，cGy； $V_{90\%}$ 代表≥90%处方剂量的相应靶体积百分数，其余类推； $I_H$ 越接近于0说明靶区均匀性越好；而适形度指数 $I_C$ 由公式(2)计算。

$$I_C = \frac{V_{Tref}}{V_T} \times \frac{V_{Tref}}{V_{ref}} \quad (2)$$

式中： $V_T$ 为靶区的体积， $cm^3$ ； $V_{Tref}$ 为参考等剂量线所包绕的靶区体积， $cm^3$ ； $V_{ref}$ 为参考等剂量线所包绕的体积， $cm^3$ ； $I_C$ 值的范围为0~1， $I_C$ 值越大，靶区的适形度越好。比较三种计划所得上述危及器官的 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 、 $V_{50}$ 及 $D_{mean}$ 的统计学差异，其中 $V_{10}$ 为照射剂量10 Gy所占的体积百分比。

## 1.6 放射生物学评价

评价正常组织并发症概率(Normal tissue complication probability, NTCP, 以 $P_{NCT}$ 表示)，本研究中 $P_{NCT}$ 的计算基于Lyman-Kutcher-Burman(LKB)模型<sup>[9-10]</sup>，该模型中 $P_{NCT}$ 由器官的EUD所得。

$$P_{NCT} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-t^2/2} dt \quad (3)$$

$$x = (EUD - D_{T50}) / (m \cdot D_{T50}) \quad (4)$$

式中： $D_{T50}$ 表示为整体体积受到辐射引起某器官出现50%并发症概率所需要的剂量，cGy； $m$ 为剂量响应曲线斜率因子，对于皮肤而言 $m=0.12$ 、 $D_{T50}=70$ <sup>[11]</sup>。本研究采用Niemierko<sup>[9]</sup>提出用EUD计算公式计算皮肤的等效均匀剂量，皮肤EUD由公式(3)计算可得。

$$\begin{cases} EUD = \left( \sum_{i=1}^n v_i EQD_{2i}^a \right)^{1/a} \\ EQD_{2i} = d_i \frac{\left( \frac{\alpha}{\beta} + \frac{d_i}{n_f} \right)}{\left( \frac{\alpha}{\beta} + 2 \right)} \end{cases} \quad (5)$$

式中： $v_i$ 表示接受剂量 $d_i$ 的体积的百分比， $v_i$ 和 $d_i$ 从微分DVH中获取， $a=1/n$ ， $n$ 为体积效应因子( $\leq 1$ )，与体积效应成正比， $n$ 值越大表示其体积效应越大； $n_f$ 是次数的分数，对于皮肤 $\alpha/\beta=3.0$ 。

1.7 统计学处理

采用 SPSS.19 统计软件, 对三组计划的剂量学差异使用高级统计学方法重复测量方差分析对数据进行分析, 并进行 LSD 检验分析, 采用“均数±标准差”(x̄±s) 表示, p<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组计划对靶区的剂量学差异

三组计划对靶区的剂量学对比如表 1 所示。三

组计划靶区剂量分析可得, 5 mm\_all 组计划临床靶区 CTV 的高剂量区 (D<sub>2</sub> 及 D<sub>max</sub>) 无统计学差异, 但均值 5 mm\_all 组计划最低; CTV 的中位剂量 D<sub>50</sub> 三组计划中 5 mm\_all 组计划最低且具有显著的统计学差异 (p<0.05); 5 mm\_all 组 CTV 的 V<sub>90</sub>、V<sub>95</sub>、V<sub>115</sub> 与其他两组相比结果更优, 其中 V<sub>90</sub> 具有显著统计学差异 (p<0.05)。计划靶区 PTV 分析结果显示, 5 mm\_all 组计划的 D<sub>2</sub>、D<sub>50</sub>、D<sub>95</sub>、D<sub>98</sub>、D<sub>max</sub>、V<sub>90</sub>、V<sub>95</sub>、V<sub>115</sub>、HI、CI 均优于其他两组, 其中 D<sub>50</sub>、D<sub>95</sub>、D<sub>98</sub>、V<sub>90</sub>、V<sub>95</sub> 及 HI 均具有显著统计学差异 (p<0.05)。

表 1 三组计划对靶区的剂量学差异  
Table 1 Dosimetric differences in target volume between the three plans

参数 Parameter	全程 5 mm 5 mm_all	半程 5 mm 5 mm_half	半程 10 mm 10 mm_half	F 值 F value	p 值 p value	
CTV	D <sub>2</sub>	5 463.22±74.27	5 512.76±86.09	5 478.66±94.81	1.289	0.286
	D <sub>50</sub>	5 227.47±29.55	5 273.30±51.87	5 265.96±55.74	2.945	0.040
	D <sub>max</sub>	5 690.94±131.11	5 731.25±115.27	5 712.56±116.97	0.549	0.651
	V <sub>90</sub>	99.97±0.05	99.89±0.14	99.84±0.22	3.932	0.013
	V <sub>95</sub>	99.88±0.12	99.09±2.80	99.56±0.56	1.052	0.376
	V <sub>115</sub>	0.04±0.13	0.12±0.40	0.05±0.14	0.359	0.783
PTV	D <sub>2</sub>	5 445.31±78.89	5 497.55±82.21	5 475.13±74.93	1.666	0.184
	D <sub>50</sub>	5 192.79±30.77	5 240.94±49.98	5 225.77±47.84	3.582	0.019
	D <sub>95</sub>	4 915.62±20.40	4 867.65±38.21	4 856.11±63.82	7.994	0.000
	D <sub>98</sub>	4 788.22±57.80	4 543.19±238.24	4 378.27±372.13	11.738	0.000
	D <sub>max</sub>	5 710.81±147.27	5 755.13±106.40	5 728.06±109.72	0.731	0.538
	V <sub>90</sub>	99.59±0.33	98.38±0.73	98.01±0.72	31.325	0.000
	V <sub>95</sub>	98.50±0.66	97.07±0.86	96.64±1.02	18.773	0.000
	V <sub>115</sub>	0.04±0.12	0.10±0.31	0.04±0.13	0.338	0.798
	HI	0.126 4±0.023 5	0.181 9±0.049 2	0.209 7±0.075 3	10.078	0.000
	CI	0.765 0±0.034 7	0.754 6±0.046 8	0.756 9±0.043 7	0.331	0.803

2.2 三组计划对危机器官的剂量学差异

三组计划对危及器官的剂量学对比如表 2 所示。比较分析可知, 食管的 V<sub>45</sub>、V<sub>50</sub>、D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均无显著的统计学差异, 5 mm\_all 所得 V<sub>45</sub> 较其他组最低; 心脏的 V<sub>30</sub>、V<sub>40</sub>、D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均无显著的统计学差异, 但 5 mm\_all 计划所得心脏的 V<sub>30</sub>、V<sub>40</sub> 及 D<sub>max</sub> 均优于其他两组; 肱骨头的 V<sub>50</sub>、D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均无显著的统计学差异, 5 mm\_all 计划所得的结果均低于其他组; 对于患侧肺组织, 三组计划所得结果均无显著的统计学差异, 5 mm\_all 所得 V<sub>20</sub>、V<sub>30</sub> 及 D<sub>max</sub> 的均值低于其他

组; 5 mm\_all 组皮肤的 V<sub>40</sub>、V<sub>45</sub>、V<sub>50</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均高于其他两组, 但高剂量区 V<sub>55</sub> 及 D<sub>max</sub> 低于其他两组, 且具有显著统计学差异 (p<0.05); 甲状腺的 V<sub>40</sub>、V<sub>45</sub>、V<sub>50</sub>、D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均无显著性统计学差异, 5 mm\_all 所得的 D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 最低; 气管的 V<sub>40</sub>、V<sub>45</sub>、V<sub>50</sub>、D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均无显著性统计学差异, 5 mm\_all 所得的 D<sub>mean</sub> 均值最低; 脊髓的 D<sub>max</sub> 及 D<sub>mean</sub> 均无显著性统计学差异。

三组计划的 MU 对比如表 3 所示, 比较分析可知 5 mm\_all 组的总 MU 最低且具有显著统计学差异 (p<0.05)。



表2 三组计划对危机器官的剂量学差异  
Table 2 Dosimetric differences in OARs between the three plans

参数 Parameter		全程 5 mm 5 mm_all	半程 5 mm 5 mm_half	半程 10 mm 10 mm_half	F值 F value	p值 p value
Esophagus	$V_{40}$	47.84±25.27	47.60±25.52	47.35±25.22	0.009	0.999
	$V_{45}$	24.62±17.15	25.30±18.13	24.71±17.86	0.003	1.000
	$V_{50}$	7.40±9.26	7.53±9.39	7.58±9.58	0.069	0.976
	$D_{max}$	5 093.56±316.00	5 082.31±314.99	5 067.44±308.62	0.032	0.992
	$D_{mean}$	3 431.63±934.12	3 453.25±932.77	3 415.94±944.94	0.004	1.000
Heart	$V_{30}$	6.26±1.85	6.30±1.97	6.30±1.86	0.104	0.958
	$V_{40}$	3.00±1.42	3.01±1.28	3.02±1.13	0.056	0.983
	$D_{max}$	4 953.44±243.31	4 976.43±242.87	4 994.56±204.18	0.494	0.688
	$D_{mean}$	935.50±211.42	922.06±172.84	916.31±165.98	0.226	0.878
Humerus head	$V_{50}$	1.43±2.24	1.78±2.48	1.69±2.29	0.348	0.791
	$D_{max}$	5 019.94±217.99	5 057.94±222.01	5 045.56±242.33	0.666	0.576
	$D_{mean}$	3 746.81±431.29	3 816.38±421.56	3 790.63±439.91	0.097	0.961
Lung-L	$V_5$	54.85±3.55	53.60±2.87	53.30±2.99	0.740	0.532
	$V_{10}$	36.28±2.11	34.40±5.30	35.26±2.32	1.052	0.376
	$V_{20}$	22.37±1.51	22.43±1.43	22.56±1.32	0.098	0.961
	$V_{30}$	16.61±1.25	17.71±4.60	19.70±12.58	0.722	0.543
	$D_{max}$	5 330.13±89.12	5 365.56±107.52	5 345.69±116.36	0.727	0.540
	$D_{mean}$	1 294.75±55.69	1 282.51±64.70	1 282.44±71.43	0.178	0.911
Skin	$V_{40}$	97.17±0.69	86.27±4.45	86.21±3.69	70.084	0.000
	$V_{45}$	93.06±1.44	79.37±5.59	76.19±6.77	49.143	0.000
	$V_{50}$	70.38±6.44	54.94±7.91	53.32±7.60	20.374	0.000
	$V_{55}$	1.31±2.36	2.87±3.26	1.61±1.70	1.423	0.245
	$D_{max}$	5 621.56±148.86	5 701.94±99.37	5 680.19±112.49	1.999	0.124
	$D_{mean}$	5 088.43±59.41	4 947.94±97.08	4 910.31±84.57	23.740	0.000
Thyroid	$V_{40}$	58.04±12.04	58.20±10.45	56.65±9.08	0.184	0.907
	$V_{45}$	43.77±11.07	46.01±13.37	42.11±10.66	0.484	0.694
	$V_{50}$	24.09±12.90	26.59±13.58	25.66±13.32	0.211	0.889
	$D_{max}$	5 364.75±171.47	5 390.56±160.79	5 370.00±152.07	0.078	0.972
	$D_{mean}$	3 983.38±362.87	4 020.38±369.59	3 998.69±365.33	0.031	0.993
Trachea	$V_{40}$	34.65±18.44	35.50±18.71	33.64±16.77	0.047	0.986
	$V_{45}$	12.26±8.95	12.31±8.75	10.58±7.62	0.213	0.887
	$V_{50}$	0.97±1.31	1.41±2.17	1.13±1.83	0.250	0.861
	$D_{max}$	4 889.25±259.70	4 859.19±377.31	4 919.25±297.63	0.229	0.876
	$D_{mean}$	3 311.81±693.41	3 354.75±684.05	3 324.81±676.84	0.011	0.998
Spinal cord	$D_{max}$	1 680.25±629.71	1 670.44±605.45	1 667.31±557.95	0.011	0.998
	$D_{mean}$	381.06±137.97	388.38±125.57	372.69±111.53	0.588	0.625

表3 三组计划MU差异  
Table 3 Differences in MU between the three plans

参数 Parameter	全程 5 mm 5 mm_all	半程 5 mm 5 mm_half	全程 10 mm 10 mm_half	F值 F value	p值 p value
MU	15 892±1 821	19 256±1 880	19 404±1 800	12.074	0.000

### 2.3 放射生物学效应评估分析

三组计划的放射生物学效应对比如表4所示。通过生物学模型计算NTCP，三组计划NTCP的均

值均在1.5%以下且差异较小，但5 mm\_all计划所得略低于其他两组且有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ )。

表4 三组计划放射生物学效应差异  
Table 4 Differences in radiobiological effects between the three plans

参数 Parameter	全程 5 mm 5 mm_all	半程 5 mm 5 mm_half	半程 10 mm 10 mm_half	F值 F value	p值 p value
NTCP / %	1.01±0.09	1.04±0.18	1.01±0.12	6.300	0.001

### 3 讨论

当高能X( $\gamma$ )射线入射到人体或模体时,在体表或皮下组织中产生高能次级电子,这些高能次级电子要穿过一定的组织深度直至其能量耗尽后才停止,由于以上两个原因,造成在最大电子射程范围内,由高能次级电子产生的吸收剂量随深度增加而增加,并在电子最大射程附近达到最大,由于高能X( $\gamma$ )射线的强度随组织深度增加而按指数和平方反比定律减少,因此,造成产生的高能次级电子数随深度增加而减少,其总效果在一定深度(建成区深度)以内,总吸收剂量随深度而增加。光子线剂量学中定义:从体表到最大剂量点之间的区域称为剂量建成区<sup>[12]</sup>。X射线照射时明显具有剂量建成效应,在皮肤表面产生低剂量区。Shiau等<sup>[11]</sup>使用胶片测量切线野照射下的表面及不同深度处剂量,表面平均剂量为处方剂量的52%,剂量建成在皮下3 mm处。为了提高皮肤的剂量,临床上常常用等效补偿膜来降低剂量建成效应,提高表面剂量。

因乳腺癌患者胸壁具有一定弧度及靶区薄厚不均,其后又有心肺等重要器官的限制,且X射线存在明显的建成效应,可能造成皮肤表面剂量的不足而导致复发。乳腺癌调强放射治疗可以提高靶区的适形度、均匀性,同时一定程度上能够更好地保护靶区周围正常器官,通过添加组织等效补偿物,使其剂量区前移,补偿剂量建成效应<sup>[13]</sup>。提高靶区剂量与皮肤表面剂量,减少正常组织损伤而又不降低局部控制率的治疗方案就显得尤其重要。乳腺癌根治术后胸壁是最常见的复发部位,术后胸壁放疗可以使局部复发率降低67%<sup>[14]</sup>,术后辅助胸壁放射治疗越来越受到重视,对局控率乃至远期生存率的改善已经有多项研究证实,适当的胸壁照射可以提高局部控制率和总生存率<sup>[15-16]</sup>,Vu等<sup>[17]</sup>的研究报道中指出补偿膜厚度为3~30 mm,大部分采用5 mm(31.15%)和10 mm(45.12%)。Soong等<sup>[18]</sup>用6 MV的X射线对胸壁切线野照射时使用热释光剂量计分别测定了不加填充、加0.5 cm、加1.0 cm填充时的皮肤平均剂量,分别为处方剂量的65%、97%和103%。

从本研究的研究结果来看,5 mm\_all、5 mm\_half、10 mm\_half所得皮肤的平均剂量为(5 088.43±59.41) cGy、(4 947.94±97.08) cGy、(4 910.31±84.57) cGy,分别为处方剂量的102%、99%、98%,这种差异是由于TPS在建模阶段对皮下建成区域的剂量建模存在很大不确定性,利用TPS计算值评估皮肤剂量的准确性值得注意。实际上,多数放疗计划系统浅表剂量计算误差较大,同时也有学者认为由于侧向电子失衡影响,皮肤的实际测量剂量低于计划剂量<sup>[19]</sup>。

本文研究结果显示,不同的硅胶补偿方式对乳腺癌根治术后放射治疗计划是有影响的,从靶区来看,无论是临床靶区还是计划靶区,5 mm\_all组的高剂量区明显低于其他组,如表1所示,CTV和PTV的 $D_2$ 、 $D_{max}$ 、 $V_{115}$ 均低于其他组;对于中位剂量 $D_{30}$ 来说,无论是CTV还是PTV,5 mm\_all组计划所得最低,并且均有显著的统计学差异( $p < 0.05$ ),而PTV的 $D_{95}$ 、 $D_{98}$ 、 $V_{90}$ 、 $V_{95}$ 的值5 mm\_all组计划均优于其他组所得,并且均有显著的统计学差异( $p < 0.05$ ),由于PTV是由CTV外扩形成,因此CTV的 $V_{90}$ 、 $V_{95}$ 差异不明显,5 mm\_all计划组所得PTV的HI和CI均好于其他组所得。因此,5 mm\_all计划不仅可以减小靶区高剂量区域及剂量热点,同时也提高了靶区剂量及靶区的均匀性指数及适形度指数。

本文研究也显示,不同的硅胶补偿方式对除皮肤外的其他危及器官的影响并不明显,但总的趋势是5 mm\_all组计划所得危及器官受量较其他组略有降低,如食管的 $V_{45}$ ,心脏的 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 、 $D_{max}$ ,肱骨头的 $V_{50}$ 、 $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ ,左肺的 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $D_{max}$ ,甲状腺的 $D_{max}$ 、 $D_{mean}$ ,气管的 $D_{mean}$ 均小于其他组所得,但均无显著的统计学差异。研究显示,三组计划所得皮肤的受量差异是比较显著的,5 mm\_all所得皮肤的 $V_{40}$ 、 $V_{45}$ 、 $V_{50}$ 、 $D_{mean}$ 均优于其他组所得,并且均有显著的统计学差异( $p < 0.05$ ),而高剂量区域 $V_{55}$ 及热点 $D_{max}$ 均低于其他组计划所得,因此5 mm\_all计划不仅能够提高皮肤的受量而且降低了高剂量区及热点;放射生物学效应模型计算可知5 mm\_all计划组所得NTCP略优于其他组且有显著的统计学差异( $p < 0.05$ )。如表3所示,5 mm\_all

所得的总 MU 最低且有显著的统计学差异 ( $p < 0.05$ )，其原因为随着硅胶厚度的增加，TPS 在剂量优化阶段，为达到处方剂量，MU 是呈上升趋势，因此，5 mm\_half 计划所得 MU 小于 10 mm\_half 计划所得 MU，但当硅胶厚度减小甚至为 0 时，受建成效应的影响，为达到处方剂量，MU 是呈上升趋势，因此，5 mm\_half 计划所得 MU 大于 5 mm\_all 计划所得 MU，总 MU 减少节省了照射时间减轻了加速器的负荷。

由于靶区剂量不均匀等因素的影响，约有 1/3 接受乳腺放疗的患者会出现比较严重的急性皮肤不良反应<sup>[20]</sup>，较大的乳腺体积更容易因为靶区均匀性较差而发生急性皮肤不良反应<sup>[21-22]</sup>。乳腺癌调强可以提高靶区的适形度、均匀性，同时一定程度上能够更好地保护靶区周围正常器官<sup>[23]</sup>。从本研究的研究结果来看，5 mm\_all 计划所得靶区的均匀性优于其他组所得，而且有显著的统计学差异，单从剂量学上降低皮肤不良反应起到了一定的积极效果。据 Emami 等<sup>[24]</sup>的估计，使用 MV 级射线治疗时，当皮肤剂量超过 55 Gy 时，5% 的患者将出现皮肤溃疡。遗憾的是本研究中三组计划所得皮肤的剂量均超过 55 Gy，但 5 mm\_all 所得皮肤的  $V_{55}$  较其他组最低，其值为 1.31%，因此，应当在临床工作中及时观察，以防重度皮肤反应的出现。根据 Mayadev 等<sup>[25]</sup>对加利福尼亚州的一项调查结果显示，80% 的放射肿瘤学家对乳腺癌根治术后患者使用 5 mm 全程垫硅胶，本文的研究结果与其一致。

综上所述，由于光子束照射剂量建成区的存在，在乳腺癌根治术后放射治疗中为防止胸壁复发而导致治疗失败需要添加补偿物来提高皮肤剂量，从本研究的结果来看，5 mm\_all 不仅可以提高皮肤的剂量而且可以降低皮肤热点，同时提高了靶区的剂量、均匀性指数及适形度指数，降低了靶区高剂量区域及热点，也不同程度地降低了危及器官的受量，与此同时减少加速器 MU、缩短了治疗时间、减轻加速器的负荷；只设计一套放射治疗计划，节省了医学物理师计划设计时间，但需要注意的是本研究中的剂量学差异均为计划 CT 上的剂量学差异分析，未能做到实际测量的剂量学分析，因此，还需进一步从实验测量方面去分析不同的硅胶补偿方式造成的靶区及危及器官的剂量学差异。

**作者贡献声明** 牛瑞军是本研究的设计者和实验的执行人，负责论文数据分析，论文初稿的写作及参考文献分析；祁月潇、陶娜参与数据统计与数据分析；郭晴、魏玺仪参与数据分析；高力英负责论文审阅及修订；陶发利、刘婷婷、成坚强参与数据统计及分析；魏世鸿指导论文写作与修改。全体作者均已阅读并认可该论文最终版的所有内容。

## 参考文献

- 1 Harbeck N, Gnant M. Breast cancer[J]. *The Lancet*, 2017, **389**(10074): 1134-1150. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31891-8.
- 2 Clarke M, Collins R, Darby S, *et al.* 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 randomised trials[J]. *Lancet* (London, England), 2005, **366**(9503): 2087-2106. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67887-7.
- 3 Schuck A, Könnemann S, Heinen K, *et al.* Microscopic residual disease is a risk factor in the primary treatment of breast cancer[J]. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 2002, **178**(6): 307-313. DOI: 10.1007/s00066-002-0950-7.
- 4 Gez E, Assaf N, Bar-Deroma R, *et al.* Postmastectomy electron-beam chest-wall irradiation in women with breast cancer[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2004, **60**(4): 1190-1194. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.05.036.
- 5 Noël G, Mazon J J. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials[J]. *Cancer Radiother*, 2001, **5**(1): 92-94. DOI: 10.1016/s1278-3218(00)00058-5.
- 6 Klass O, Walker M, Siebach A, *et al.* Prospectively gated axial CT coronary angiography: comparison of image quality and effective radiation dose between 64- and 256-slice CT[J]. *European Radiology*, 2010, **20**(5): 1124-1131. DOI: 10.1007/s00330-009-1652-7.
- 7 Feuvret L, Noël G, Mazon J J, *et al.* Conformity index: a review[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2006, **64**(2): 333-342. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.09.028.
- 8 Hodapp N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen Röntgengesellschaft*, 2012, **188**(1):

- 97-99. DOI: 10.1007/s00066-011-0015-x.
- 9 Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose[J]. *Medical Physics*, 1997, **24**(1): 103-110. DOI: 10.1118/1.598063.
  - 10 Luxton G, Keall P J, King C R. A new formula for normal tissue complication probability (NTCP) as a function of equivalent uniform dose (EUD)[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2008, **53**(1): 23-36. DOI: 10.1088/0031-9155/53/1/002.
  - 12 Uematsu M, Shioda A, Tahara K, *et al.* Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: a preliminary experience[J]. *Cancer*, 1998, **82**(6): 1062-1070. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19980315)82:61062:aid-cncr8>3.0.co;2-g.
  - 11 Shiao A C, Chiu M C, Chen T H, *et al.* Surface and superficial dose dosimetric verification for postmastectomy radiotherapy[J]. *Medical Dosimetry: Official Journal of the American Association of Medical Dosimetrists*, 2012, **37**(4): 417-424. DOI: 10.1016/j.meddos.2012.03.005.
  - 13 Ercan T, İğdem Ş, Alço G, *et al.* Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer[J]. *Japanese Journal of Radiology*, 2010, **28**(4): 283-289. DOI: 10.1007/s11604-010-0423-3.
  - 14 Lancet T. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early breast cancer trialists' collaborative group[J]. *Lancet*, 2000, **355**(9217): 1757-1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02263-7.
  - 15 Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials[J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2007, **82**(3): 247-253. DOI: 10.1016/j.radonc.2007.02.001.
  - 16 Katz A, Strom E A, Buchholz T A, *et al.* Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation[J]. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2000, **18**(15): 2817-2827. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.15.2817.
  - 17 Vu T T, Pignol J P, Rakovitch E, *et al.* Variability in radiation oncologists' opinion on the indication of a bolus in post-mastectomy radiotherapy: an international survey [J]. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 2007, **19**(2): 115-119. DOI: 10.1016/j.clon.2006.10.004.
  - 18 Soong I S, Yau T K, Ho C M, *et al.* Post-mastectomy radiotherapy after immediate autologous breast reconstruction in primary treatment of breast cancers[J]. *Clinical Oncology*, 2004, **16**(4): 283-289. DOI: 10.1016/j.clon.2004.01.007.
  - 19 Gerbi B J, Meigooni A S, Khan F M. Dose buildup for obliquely incident photon beams[J]. *Medical Physics*, 1987, **14**(3): 393-399. DOI: 10.1118/1.596055.
  - 20 Fisher J, Scott C, Stevens R, *et al.* Randomized phase III study comparing best supportive care to biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: radiation therapy oncology group (RTOG) 97-13[J]. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*, 2000, **48**(5): 1307-1310. DOI: 10.1016/S0360-3016(00)00782-3.
  - 21 Fernando I N, Ford H T, Powles T J, *et al.* Factors affecting acute skin toxicity in patients having breast irradiation after conservative surgery: a prospective study of treatment practice at the Royal Marsden Hospital[J]. *Clinical Oncology*, 1996, **8**(4): 226-233. DOI: 10.1016/S0936-6555(05)80657-0.
  - 22 Moody A M, Mayles W P, Bliss J M, *et al.* The influence of breast size on late radiation effects and association with radiotherapy dose inhomogeneity[J]. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 1994, **33**(2): 106-112. DOI: 10.1016/0167-8140(94)90063-9.
  - 23 邹勤舟, 魏贤顶, 赵于天, 等. 乳腺癌术后胸壁和锁骨上区整体调强剂量学探讨[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, **16**(23): 32-35.  
ZOU Qinzhou, WEI Xianding, ZHAO Yutian, *et al.* Irradiation of the chest wall and regional nodes as an integrated volume with IMRT for breast cancer after mastectomy: from dosimetry to clinical observation[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2012, **16**(23): 32-35.
  - 24 Emami B, Lyman J, Brown A, *et al.* Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation[J]. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*, 1991, **21**(1): 109-122. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90171-y.
  - 25 Mayadev J, Einck J, Elson S, *et al.* Practice patterns in the delivery of radiation therapy after mastectomy among the University of California Athena Breast Health Network[J]. *Clinical Breast Cancer*, 2015, **15**(1): 43-47. DOI: 10.1016/j.clbc.2014.07.005.