fixation of thoracolumbar burst fractures[J]. Hawaii J Med Public Health, 2012, 71(1): 19-22.
[2] 许晓琳. 脊柱后路短节段椎弓根内固定治疗胸腰椎爆裂骨折的临床疗效总结与分析[J]. 中国现代药物应用,2013, 7(22): 54.
[3] 王金刚, 干阜生, 杨玉起, 等. 伤椎椎弓根钉内固定联合后路短节段钉棒系统复位治疗胸腰椎爆裂性骨折的疗效[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(8): 1002-1005.
[4] 盛雷, 莫臣强. 后路短节段与长节段椎弓根螺钉固定治疗胸腰椎爆裂性骨折疗效比较[J]. 海南医学, 2015, 26(6): 819-821.
[5] 谢文瑾, 李小飞, 盛路新. 短节段椎弓根内固定治疗胸腰椎爆裂性骨折的临床疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(11): 1729-1731.
[6] 梁卫中. 经椎弓根植骨后路短节段内固定治疗胸腰椎骨折的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(18): 2451-2452.
[7] 潘建宏, 郭永良, 惠华, 等. 经伤椎椎弓根椎体植骨短节段内固定治疗胸腰椎爆裂骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2012, 27(3): 237-238.
[8] 汪来杰. 短节段椎弓根螺钉置入内固定修复胸腰椎爆裂性骨折: 椎体稳定性1年随访[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(44): 7106-7110.
[9] 邢金明, 彭文明, 施初云, 等. 后路短节段内固定治疗胸腰椎骨折失败的原因分析和前路翻修[J]. 中国骨伤, 2013, 26(3): 186-189.
[10] Yates C J, Chauchard M A, Liew D, *et al*. Bridging the osteoporosis treatment gap: performance and cost-effectiveness of a fracture liaison services [J]. J Clin Densitom, 2015, 18(2): 150-156.
[11] Li X, Lou X, Lin X, *et al*. Refracture of osteoporotic vertebral body concurrent with cement fragmentation at the previously treated vertebral level after balloon kyphoplasty: a case report [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(5): 1647-1650.

(**收稿**:2015-09-11;**修回**:2015-09-28)
(编辑 龙 亮)

短篇论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201502033

左侧乳腺癌保乳术后调强放疗有无均整器模式剂量学研究

吴丽丽,张基永,陆佳扬,马长春,张武哲 (515031 广东 汕头,汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗科)

[**摘要**] **目的** 比较6MV-X射线非均整模式(flattening filter-free,FFF)和均整模式(with flattening filter,WFF)在早期左侧乳腺癌保乳术后大分割调强放疗计划(intensity-modulated radiation therapy,IMRT)中的剂量学差异。**方法** 选取10例左侧乳腺癌保乳术后放疗患者,分别设计FFF-IMRT和WFF-IMRT计划。在满足临床要求的情况下,比较2组计划的靶区和危及器官剂量体积直方图(DVH)、靶区适形度(CI)和均匀性(HI)、计划机器跳数(MU)和治疗时间。**结果** FFF和WFF模式IMRT计划均能满足靶区剂量要求和危及器官剂量限值。两者靶区剂量分布相似,CI和HI无统计学差异。与WFF-IMRT相比,FFF-IMRT提高皮肤剂量($P<0.001$),降低靶区外正常组织、健侧乳腺与患侧肺的受量($P<0.05$),增加25% MU ($P<0.001$),减少50%单次治疗时间($P<0.001$)。**结论** 2组计划均能满足临床治疗需求,FFF-IMRT计划更利于保护危及器官和缩短治疗时间。

[**关键词**] 乳腺癌;放射治疗;剂量比较;非均整模式
[**中图法分类号**] R730.55;R737.9 [**文献标志码**] A

非均整模式(flattening filter-free,FFF)是基于加速器平台的光子束高剂量率放射治疗技术。目前高剂量率放疗是新的研究热点[1-4],其研究主要集中在肺癌、前列腺癌和食管癌的旋转容积调强治疗。一系列的研究结果显示FFF模式有效地减少了治疗时间,那么FFF模式的固定野调强放疗(intensity-modulated radiation therapy,IMRT)在乳腺癌保乳术后大分割放疗中能否得到相同的获益?因此,本研究拟对FFF模式IMRT在左侧乳腺癌保乳术后大分割放疗中的应用

[**基金项目**] 广东省医学科研基金(A2014455)
[**通信作者**] 张武哲,电话:(0754)88555844-1155,E-mail:14032426@qq.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150702.1654.004.html(2015-07-02)

进行研究,并与常规的带均整器模式(with flattening filter,WFF)IMRT技术进行对比,研究两者的剂量学差异及临床意义。

1 资料与方法

1.1 患者选择

选取2013年7月至2015年1月的10例左侧早期乳腺癌保乳术后放疗患者,术后分期 $pT_{1\text{-}2}N_0M_0$,无需区域淋巴结照射,年龄31~50岁,中位年龄44岁。

1.2 方法

1.2.1 体位固定及CT扫描 患者均取仰卧位平躺于翼型架,双手上举抓住托杠。Philips Brilliance 85 cm大孔径CT模拟定位扫描,扫描范围为环状软骨至肝脏下缘,层厚5 mm。

1.2.2 靶区和危及器官勾画 参考美国肿瘤放射治疗协作组织RTOG1005临床试验指南勾画乳腺临床靶区 CTV_{breast} 以及瘤床靶区 $CTV_{lumpectomy}$,CTV均内收至皮下5 mm。再分别外放7 mm生成计划靶区 PTV_{breast} 和 $PTV_{lumpectomy}$ 用于计划优化。另外考虑剂量建层效应将PTV内收至皮下5 mm,生成评价靶区 $PTV_{Breast\text{-}E}$ 及 $PTV_{Lump\text{-}E}$ 用于计划评价。根据RTOG1106指南定义患侧肺、健侧肺、健侧乳腺、心脏、脊髓和食管。

1.2.3 治疗计划设计 在Eclipse10.0计划系统上,基于TrueBeam直线加速器制作两组计划。①FFF-IMRT计划:采用FFF模式的6MV-X射线,最大剂量率为1 400 MU/min;②WFF-IMRT计划:采用WFF模式的6MV-X射线,最大剂量率为600 MU/min。2组均给予5野共面照射,以内外切线野为主,间隔10°~20°布野,处方剂量分别为 PTV_{breast}:40 Gy,2.67 Gy×15次;$PTV_{lumpectomy}$:48 Gy,3.2 Gy×15次。2组计划均归一为100%处方即48 Gy等剂量线包绕95% $PTV_{lump\text{-}E}$ 体积,同一病例的2组计划给予相同的射野入射角度及优化条件。在计划设计过程中,每个射野添加7 mm的补偿膜参与计划优化,当优化进程结束,撤掉补偿膜,采用各向异性算法进行最终剂量计算。

1.2.4 计划评估 比较靶区和危及器官的剂量体积直方图(dose volume histogram,DVH),同时定义靶区剂量适形度指数(conformity index, CI = VRI/TV,TV为靶体积,VRI为处方等剂量线包绕的体积)和靶区剂量均匀性指数(homogeneity index, HI = D2%/D98%,D2%和D98%分别为2%和98%的PTV体积接受的剂量)评价靶区剂量分布。另外采用以下参数评估危及器官和靶区外正常组织的照射剂量和体积:患侧肺V4、V8、V16 Gy和平均剂量Dmean;健侧肺V4 Gy和平均剂量Dmean;健侧乳腺的D5%和近似最大剂量D2%;心脏的V8 Gy、D5%和平均剂量Dmean;皮肤的近似最大剂量D2%、近似最小剂量D98%和平均剂量Dmean;正常组织(normal tissue,NT)的V5 Gy和平均剂量Dmean。VXGy表示靶区或危及器官接受XGy剂量照射的体积。

1.3 统计学分析

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 19.0统计软件进行配对 t 检验。

2 结果

2.1 靶区剂量分布、适形度和均匀性

2组计划的靶区剂量分布均能满足处方剂量要求(表1)。与WFF-IMRT计划相比,FFF-IMRT计划的 $CTV_{lump\text{-}E}$ D95%值略高($P < 0.05$),而 $PTV_{breast\text{-}E}$ 的D90%值和 $PTV_{lump\text{-}E}$ 的Dmean值和D50%值稍低于WFF-IMRT计划($P < 0.05$)。其他参数包括CI值和HI值无统计学差异。

表1 FFF-IMRT与WFF-IMRT的靶区剂量学比较

参数	WFF-IMRT	FFF-IMRT	t	P
$CTV_{breast\text{-}E}$				
D95%(Gy)	40.53±0.20	40.37±0.20	1.776	0.109
D90%(Gy)	40.95±0.29	40.93±0.15	0.353	0.732
$PTV_{breast\text{-}E}$				
Dmean(Gy)	43.77±0.65	43.82±0.54	−0.476	0.646
D50%(Gy)	42.72±0.46	42.68±0.47	1.316	0.732
D95%(Gy)	40.07±0.16	40.03±0.19	1.363	0.233
D90%(Gy)	40.71±0.15	40.63±0.17	2.391	0.040
V48Gy(%)	20.09±6.20	19.95±5.97	1.630	0.138
CI	1.26±0.08	1.26±0.08	−0.375	0.716
$CTV_{lump\text{-}E}$				
D95%(Gy)	48.35±0.26	48.42±0.23	−3.849	0.004
D90%(Gy)	48.76±0.23	48.78±0.24	−1.003	0.342
$PTV_{lump\text{-}E}$				
Dmean(Gy)	49.59±0.27	49.52±0.31	0.031	0.031
D50%(Gy)	49.73±0.32	49.64±0.37	0.036	0.036
D95%(Gy)	48.00±0.00	48.02±0.08	−1.000	0.343
D90%(Gy)	48.49±0.12	48.47±0.15	0.754	0.470
CI	1.07±0.01	1.07±0.01	1.964	0.081
HI	1.16±0.11	1.16±0.10	0.259	0.801

DX%:X%的靶区体积接受的照射剂量;VXGy:靶区接受XGy剂量照射的相对体积;Dmean:平均剂量;CI:适形度指数;HI:均匀性指数

2.2 危及器官

如表2所示，FFF-IMRT计划健侧乳腺的D2%和D5%略低于WFF-IMRT计划（$P<0.05$）；FFF-IMRT计划患侧肺的V4、V8 Gy和V16 Gy较WFF-IMRT低（$P<0.05$）；其他参数无统计学差异。

表2 FFF-IMRT与WFF-IMRT的危及器官剂量学比较

参数	WFF-IMRT	FFF-IMRT	t值	P值
健侧乳腺				
D2%(Gy)	2.79±0.75	2.57±0.83	3.733	0.005
D5%(Gy)	2.37±0.81	2.20±0.85	3.446	0.007
患侧肺				
Dmean(Gy)	9.15±1.98	9.64±0.57	−0.902	0.390
V4Gy(%)	49.70±2.99	49.05±3.29	3.505	0.007
V8Gy(%)	36.80±2.90	35.91±3.18	3.591	0.006
V16Gy(%)	19.98±1.65	19.66±1.89	2.516	0.033
健侧肺				
V4Gy(%)	0.34±0.76	0.31±0.76	1.743	0.115
心脏				
D5%(Gy)	20.33±7.37	20.49±7.66	−0.780	0.455
Dmean	4.94±1.99	4.92±2.05	0.588	0.571
V8Gy(%)	19.41±6.87	19.05±6.98	1.092	0.303
脊髓				
D2%(Gy)	0.36±0.09	0.39±0.07	−2.046	0.071
Dmean(Gy)	0.25±0.07	0.25±0.07	−0.116	0.910
食管				
D2%(Gy)	0.88±0.48	0.86±0.46	1.797	0.106
Dmean(Gy)	0.55±0.17	0.54±0.17	1.868	0.095

DX%：X%的危及器官体积接受的照射剂量；VXGy：接受XGy剂量照射的危及器官相对体积；Dmean：平均剂量

2.3 皮肤和正常组织

FFF-IMRT组的皮肤Dmean、D98%和D2%比WFF-IMRT组分别提高0.41、0.34 Gy和0.43 Gy，差异有统计学意义（$P<0.001$）。另外，FFF-IMRT组减少靶区外正常组织的平均剂量和5 Gy低剂量照射区域体积（$P<0.001$）。结果见表3。

表3 皮肤和正常组织的剂量学比较

参数	WFF-IMRT	FFF-IMRT	t值	P值
皮肤				
Dmean	35.98±0.66	36.39±0.68	−12.627	<0.001
D98%	23.59±1.31	23.93±1.30	−7.536	<0.001
D2%	46.81±0.41	47.24±0.45	−12.890	<0.001
正常组织NT				
Dmean	3.74±0.43	3.64±0.43	4.781	0.001
V5Gy	17.98±2.05	17.26±2.05	6.047	<0.001

DX%：皮肤或正常组织的X%体积接受的照射剂量；VXGy：皮肤或正常组织接受XGy剂量照射的相对体积；Dmean：平均剂量

2.4 计划机器跳数和治疗时间

FFF-IMRT计划的机器跳数为（1 331.6±171.4）MU，较WFF-IMRT计划的（1 067.8±113.7）MU明显增加（$t=29.740$，$P<0.001$）。FFF-IMRT的治疗时间（实际出线时间，不包括摆位时间和治疗机架转动时间）为（57.07±7.34）s，仅为WFF-IMRT治疗时间的1/2（$t=24.557$，$P<0.001$）。

3 讨论

本研究使用的6MV-X线的FFF模式是基于直线加速器平台的光子束高剂量率技术，其剂量率是常规WFF模式的2.33倍。Fu等[5]认为FFF与WFF模式单次治疗时间的差别与单次分割剂量相关，分割剂量越大，FFF模式的治疗时间缩减越明显。本研究是单次处方照射剂量3.20 Gy的大分割放疗，照射时间显著缩短，仅为WFF模式的一半。我们可以预计大分割放疗的FFF-IMRT技术可以达到，甚至低于常规处方IMRT的单次治疗时间。这体现了FFF模式在治疗时间上的优势，与Zwahlen等[3]在前列腺大分割放疗上的研究结果相一致。FFF-IMRT计划的机器跳数明显高于WFF-IMRT计划，考虑差异的原因是FFF模式下均整滤过器移除，更换为薄铜片，导致射线软化，FFF模式的6MV-X射线质接近4 MV-X射线[1]，所以在靶区获得相同剂量的情况下，FFF模式需输出更多机器跳数以满足深部区域处的靶区剂量。本研究还发现虽然FFF模式的机器跳数增加了，但是靶区外的正常组织照射剂量反而降低。这可能是因为均整滤过器移除后，减少了机头的散射线，从而减少了靶区外正常组织接受的散射线。

本研究2组计划均能满足临床治疗需求，FFF-IMRT计划$PTV_{breast\text{-}E}$的D90%值以及$PTV_{lump\text{-}E}$的Dmean值和D50%值稍低（$P<0.05$），但是差别小于0.1 Gy，无临床意义。乳腺靶区和瘤床靶区的适形度指数CI值和均匀性指数HI值相近无差异，说明FFF-IMRT技术的可以达到与WFF-IMRT技术相似的靶区适形性和均匀性。心脏，健侧肺、脊髓和食管的照射剂量相似，无统计学差异，说明了FFF-IMRT技术可以达到与WFF-IMRT相似的心脏，健侧肺、脊髓和食管保护效果。另一方面，本研究FFF-IMRT计划的健侧乳腺和患侧肺照射剂量和体积比WFF-IMRT低，考虑有三点原因：首先FFF离轴剂量跌落较快，野外剂量减小；其次FFF模式下射线软化，MLC的透射因子减小使得对侧乳腺和患侧肺的剂量降低；第三是因为自于

机头散射线的减少。

Wang 等[6]研究显示乳腺癌 IMRT 技术比常规技术减少了正常组织受量,然而增加了健侧乳腺受量。虽然 IMRT 技术对于健侧乳腺第二原发肿瘤的发生率究竟是否有影响,目前还缺乏充分依据下结论,但是在计划制作时仍然应尽量减少健侧乳腺不必要照射,以降低第二原发肿瘤的发生概率。本研究中 FFF-IMRT 的健侧乳腺 D2% 和 D5% 均低于 WFF-IMRT 技术,说明 FFF 模式可以有效降低对侧乳腺照射剂量。

由于高能 6MV-X 射线存在明显的建成效应,导致乳腺癌皮下表浅靶区剂量低,因此可能增加肿瘤复发风险。目前常见的提高皮下靶区剂量方法是通过添加组织等效补偿膜,使其剂量建成区前移,从而进一步增加皮下组织剂量[7]。但是这种方法大幅度提高了皮肤剂量,可能增加术后放疗产生的放射性皮肤损伤,影响乳房美容效果,故乳腺癌保乳术后放疗不建议添加组织等效补偿膜。同时有学者提出螺旋断层放疗系统的多角度照射可以增加皮下表浅靶区剂量[8]。而本研究结果表明 FFF 模式同样可以提高皮下组织剂量,这是由于 FFF 模式的6MV-X 射线软,导致剂量建成区深度变浅,百分深度剂量增加,从而提高了皮肤表面及皮下组织剂量。

综上所述,左侧乳腺癌早期保乳术后患者采用 6MV-X 射线 FFF 和 WFF 模式的 IMRT 计划均能满足临床治疗要求,非均整模式的调强计划更利于保护危及器官,进一步提高皮下组织剂量,并且显著减少平均单次治疗时间,提高了治疗效率,节约医疗资源。

参考文献:

[1] Fogliata A, Garcia R, Knoos T, *et al*. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy[J]. Med Phys, 2012, 39(10): 6455-6464.

[2] Ong C L, Dahele M, Slotman B J, *et al*. Dosimetric impact of the interplay effect during stereotactic lung radiation therapy delivery using flattening filter-free beams and volumetric modulated arc therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(4): 743-748.

[3] Zwahlen D R, Lang S, Hrbacek J, *et al*. The use of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator for hypofractionated volumetric modulated arc therapy in localized prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(5): 1655-1660.

[4] Nicolini G, Ghosh-Laskar S, Shrivastava S K, *et al*. Volumetric modulation arc radiotherapy with flattening filter-free beams compared with static gantry IMRT and 3D conformal radiotherapy for advanced esophageal cancer: a feasibility study[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(2): 553-560.

[5] Fu W, Dai J, Hu Y, *et al*. Delivery time comparison for intensity-modulated radiation therapy with/without flattening filter: a planning study[J]. Phys Med Biol, 2004, 49(8): 1535-1547.

[6] Wang J, Li X, Deng Q, *et al*. Postoperative radiotherapy following mastectomy for patients with left-sided breast cancer: A comparative dosimetric study[J]. Med Dosim, 2015, 40(3): 190-194.

[7] 张武哲, 陈志坚, 陈创珍. 左侧乳腺癌根治术后不同组织等效补偿膜放疗的效果分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(9): 976-978.

[8] 李益坤, 刘海, 王晓萍, 等. 螺旋断层放疗与常规调强放疗在乳腺癌保乳术后同步推量中的剂量学比较[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(7): 648-651.

(**收稿**:2015-02-05;**修回**:2015-03-19)

(编辑 汪勤俭)