

# 乳腺癌保乳术后应用 3D 技术填充瘤腔进行适形放疗的临床研究

李晓军, 王和煦, 张佳, 王绩钊, 朱财林, 崔晓海

西安交通大学第一附属医院胸外科, 西安 710061

**[摘要]** **目的** 探究乳腺癌保乳术后应用 3D 技术填充瘤腔进行适形放疗的靶区剂量、不良反应及美容度。**方法** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 12 月西安交通大学第一附属医院收治的 48 例乳腺癌患者, 按照手术不同分为 3D 技术填充瘤腔组 (24 例) 及对照组 (24 例)。全部患者均开展乳腺癌根治手术治疗, 仅保乳方式不同, 术后实施强度调控适形放射治疗计划下的加速部分乳腺照射。**结果** 应用 3D 技术填充瘤腔保乳术后放疗的适形度指数及均匀性指数均明显高于常规保乳术后放疗 ( $P < 0.05$ )。3D 技术填充瘤腔保乳术后放疗的肺及心脏危及器官剂量 (平均剂量), 肺的  $V_5$ 、 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$  及  $V_{50}$  均显著低于常规保乳术后放疗组 ( $P < 0.05$ )。2 组患者的皮肤损伤、心律失常、骨髓抑制及消化道反应发生率差异无统计学意义。3D 技术填充瘤腔保乳术后组患者的美容度要显著优于常规保乳术后患者 ( $P < 0.05$ )。**结论** 乳腺癌保乳术后应用 3D 技术填充瘤腔显著增强乳腺的美容度, 且不影响放疗的安全及有效性。

**[关键词]** 乳腺肿瘤; 乳房切除术, 区段; 放射疗法, 适形; 乳房植入; 化疗

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2024.01.021

## Clinical study of 3D tumor-cavity-filling intensity modulated radiation therapy for breast conserving surgery

Li Xiaojun, Wang Hexu, Zhang Jia, Wang Jizhao, Zhu Cailin, Cui Xiaohai

Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the target dose analysis, adverse reactions and cosmetic effects of 3D technology filling the tumor cavity for conformal radiotherapy after breast-conserving surgery. **Methods** Forty-eight patients with breast cancer admitted to the first affiliated hospital of Xi'an Jiaotong university from January 2021 to December 2022 were selected and divided into a 3D technology filling group (24 cases) and a control group (24 cases) according to different surgeries. All patients underwent radical breast cancer surgery, with only different breast-conserving methods, followed by APBI under IMRT plan. **Results** The CI and HI of conformal radiotherapy after breast-conserving surgery using 3D technology filling the tumor cavity were significantly higher than those of conventional breast-conserving surgery. The lung and heart OAR doses,  $V_5$ ,  $V_{10}$ ,  $V_{20}$ ,  $V_{30}$ ,  $V_{40}$ , and  $V_{50}$  in the 3D technology filling group were significantly lower than those in the conventional breast-conserving group. There was no significant difference in the incidence of skin damage, arrhythmia, bone marrow suppression, and gastrointestinal reaction between the two groups. The cosmetic effect of patients in the 3D technology filling group was significantly better than that in the conventional breast-conserving group. **Conclusions** The application of 3D technology filling the tumor cavity after breast-conserving surgery significantly enhances the cosmetic effect of the breast and does not affect the safety and effectiveness of radiotherapy.

**[Keywords]** Breast neoplasms; Mastectomy, segmental; Radiotherapy, conformal; Breast implantation; Chemoradiotherapy

近年来, 乳腺癌发病逐渐趋于年轻化<sup>[1-2]</sup>。保乳手术越来越受到患者及医疗界的重视, 如何更好地改善保乳术后患者的预后已成为保乳手术成功的关键<sup>[3-4]</sup>。乳腺癌的放射治疗是综合治疗的重要组成

部分, 在保乳手术后患者的治疗策略中尤为重要<sup>[5-6]</sup>。传统的保乳术后全乳放疗 (WBI) 加或不加腋窝及锁骨上、下区域的照射可以将早期乳腺癌保乳手术后的 10 年局部复发率降低到原来的 1/3 左

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2021JM-281)

作者简介: 李晓军, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: lixj1975@xjtu.edu.cn

右,原则上所有保乳手术后的患者都具有术后放疗适应证<sup>[7-8]</sup>。其治疗的实施可以采用楔形滤片技术、三维适形技术、正向或逆向调强技术进行剂量优化,其中逆向调强技术即强度调控放射治疗(IMRT)对各方面技术要求均较高<sup>[9-10]</sup>。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2021年1月至2022年12月西安交通大学第一附属医院收治的48例乳腺癌患者,按照保乳方式不同分为3D技术填充瘤腔组(24例)及对照组(24例)。纳入标准:(1)入院前无慢性病史,无手术禁忌证者;(2)术中冰冻确诊为乳腺癌患者;(3)符合保乳手术适宜标准者;(4)术前肝肾功能、血常规、凝血功能检查均正常;(5)无特殊不良嗜好,如酗酒及滥用药物史;(6)无激素、受体激动剂和其他药物过敏史;(7)非妊娠、哺乳期妇女及儿童;(8)同意加入此研究并签署书面知情同意书。排除标准:(1)不愿进行保乳手术者;(2)术中多次送瘤区切缘阳性而不适合进行保乳手术者;(3)不符合保乳手术适宜标准者;(4)入院后因不可控因素终止手术的患者;(5)术前检查发现有肿瘤远处转移的患者;(6)中途退出者以及不符合纳入标准患者。此研究方案经西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会审批。

1.2 研究方法 3D技术填充瘤腔组严格按照计划进行各项检查及准备,并实施手术,术前通过乳腺磁共振成像等技术对瘤体进行精确计算,从而得出初步的瘤体切除标本的3D重建模型,术中进一步比对模型体积,改进3D重建模型体积,据此选择合适乳房假体植入。对照组采用传统保乳手术方式。2组患者恢复后进行足疗程辅助化疗,后续交由放疗科实施IMRT计划下的加速部分乳腺照射(APBI)。整个治疗过程中收集所需数据,以便进行后期数据分析。

1.3 研究指标 本研究评估了目标区域剂量分布、适形度指数(CI)和均匀性指数(HI),以及目标区域与正常组织剂量-体积直方图之间的差异。目标区域指标包括平均剂量、最小剂量、最大剂量、CI和

HI,而正常组织指标则衡量了特定剂量水平下的照射体积。CI通过计算 $V_{t,ref}$ 和 $V_{ref}$ 来确定,它们分别表示围绕目标体积的参考等剂量面积所包含的体积和周围区域的总体积。更高的CI值表明更好的适形度,其正常值范围为0~1。HI通过计算 $D_5$ 和 $D_{95}$ 的比率来获得,其中 $D_5$ 是计划靶区体积(PTV)中最低剂量的5%,而 $D_{95}$ 是PTV中最低剂量的95%。更低的HI值代表目标区域的剂量更加均匀,越接近1。PTV的剂量参数包括适形指数、均匀度以及处方剂量110%所包含的体积( $V_{110}$ )。而对于危及器官(OAR),剂量参数包括左肺、双肺和心脏的平均剂量( $D_{mean}$ ),吸收5%、10%、20%、30%、40%、50%剂量时对应的体积( $V_5$ 、 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 、 $V_{50}$ )以及右侧乳腺的平均剂量。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后放疗PTV靶区剂量分布对比 3D技术填充瘤腔组术后放疗的 $V_{110}$ 、CI及HI均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组患者术后放疗PTV靶区剂量分布对比( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别        | 例数 | $V_{110}(\text{mm}^3)$ | CI              | HI                |
|-----------|----|------------------------|-----------------|-------------------|
| 对照组       | 24 | $13.57 \pm 1.34$       | $0.74 \pm 0.08$ | $0.147 \pm 0.004$ |
| 3D技术填充瘤腔组 | 24 | $18.91 \pm 1.12$       | $0.81 \pm 0.11$ | $0.178 \pm 0.008$ |
| $t$ 值     |    | 7.69                   | 5.46            | 6.33              |
| $P$ 值     |    | <0.001                 | 0.01            | <0.001            |

注:PTV为计划靶区体积; $V_{110}$ 为处方剂量110%所包含的体积;CI为适形度指数;HI为均匀性指数。

2.2 OAR剂量对比 3D技术填充瘤腔组术后放疗的肺受量 $V_5$ 、 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 及 $V_{50}$ 均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。进一步研究发现,在心脏OAR剂量方面,3D技术填充瘤腔组的 $V_5$ 、 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 及 $V_{50}$ 均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表2 2组患者肺OAR剂量对比( $\bar{x} \pm s, \text{mm}^3$ )

| 组别        | 例数 | $V_5$            | $V_{10}$         | $V_{20}$         | $V_{30}$         | $V_{40}$        | $V_{50}$        |
|-----------|----|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 对照组       | 24 | $68.82 \pm 3.28$ | $56.33 \pm 2.54$ | $24.36 \pm 1.07$ | $14.76 \pm 2.37$ | $6.53 \pm 0.19$ | $2.98 \pm 0.36$ |
| 3D技术填充瘤腔组 | 24 | $64.21 \pm 1.31$ | $51.38 \pm 0.12$ | $21.63 \pm 0.89$ | $12.01 \pm 1.34$ | $4.21 \pm 0.25$ | $1.15 \pm 0.11$ |
| $t$ 值     |    | 5.96             | 6.12             | 7.25             | 6.22             | 4.99            | 4.31            |
| $P$ 值     |    | <0.001           | <0.001           | <0.001           | <0.001           | 0.01            | 0.01            |

注:OAR为危及器官; $V_5$ 、 $V_{10}$ 、 $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 、 $V_{50}$ 为吸收5%、10%、20%、30%、40%、50%剂量时对应的体积。

表 3 2 组患者心脏 OAR 剂量对比( $\bar{x} \pm s, \text{mm}^3$ )

| 组别         | 例数 | V <sub>5</sub> | V <sub>10</sub> | V <sub>20</sub> | V <sub>30</sub> | V <sub>40</sub> | V <sub>50</sub> |
|------------|----|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 对照组        | 24 | 38.62 ± 2.72   | 23.71 ± 1.89    | 10.36 ± 0.98    | 6.32 ± 1.03     | 3.25 ± 0.28     | 2.34 ± 0.36     |
| 3D 技术填充瘤腔组 | 24 | 17.69 ± 0.38   | 7.56 ± 0.74     | 5.36 ± 0.36     | 4.22 ± 0.29     | 2.18 ± 0.18     | 0.81 ± 0.10     |
| t 值        |    | 19.62          | 17.20           | 9.05            | 5.89            | 6.21            | 10.31           |
| P 值        |    | <0.001         | <0.001          | <0.001          | <0.001          | <0.001          | <0.001          |

注:OAR 为危及器官;V<sub>5</sub>、V<sub>10</sub>、V<sub>20</sub>、V<sub>30</sub>、V<sub>40</sub>、V<sub>50</sub>为吸收 5%、10%、20%、30%、40%、50% 剂量时对应的体积。

2.3 不良反应 2 组患者的皮肤损伤、心律失常、骨髓抑制及消化道反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

| 表 4 2 组患者不良反应发生情况(例) |    |      |      |      |       |
|----------------------|----|------|------|------|-------|
| 组别                   | 例数 | 皮肤损伤 | 心律失常 | 骨髓抑制 | 消化道反应 |
| 对照组                  | 24 | 3    | 2    | 1    | 6     |
| 3D 技术填充瘤腔组           | 24 | 4    | 1    | 0    | 7     |

2.4 放疗后美容度影响 3D 技术填充瘤腔组患者的美容度要显著优于对照组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

| 表 5 2 组患者的重建乳房美容度影响情况(例) |    |    |    |   |
|--------------------------|----|----|----|---|
| 组别                       | 例数 | 好  | 一般 | 差 |
| 对照组                      | 24 | 3  | 17 | 4 |
| 3D 技术填充瘤腔组               | 24 | 19 | 5  | 0 |

注:重建乳房美容度好为再造乳房与对侧无明显区别;一般为再造乳房与对侧形态差异小于等于 1/2;差为再造乳房与对侧形态差异大于 1/2。

2.5 术后生活自我评价 本研究通过问卷的方式调查患者自身对假体植入的评价,结果发现 3D 技术填充瘤腔组患者的满意度明显优于对照组。见表 6。

| 表 6 2 组患者的术后生活自我评价(例) |    |         |     |       |     |
|-----------------------|----|---------|-----|-------|-----|
| 组别                    | 例数 | 保乳术后美观度 |     | 夫妻生活  |     |
|                       |    | 自我评价    |     | 自我评价  |     |
|                       |    | 满意      | 不满意 | 满意    | 不满意 |
| 对照组                   | 24 | 14      | 10  | 7     | 17  |
| 3D 技术填充瘤腔组            | 24 | 21      | 3   | 16    | 8   |
| $\chi^2$ 值            |    | 3.79    |     | 6.97  |     |
| P 值                   |    | <0.05   |     | <0.01 |     |

3 讨论

传统的全乳腺照射总剂量 50 Gy,瘤床加量 1.0 ~ 1.6 Gy,一般需要 5 ~ 7 周。而不照射整个乳腺,仅照射瘤床及其周围 1 ~ 2 cm 的部分组织称为部分乳腺照射,是通过减小靶体积,仅照射部分乳腺,增加单次剂量,一般在 1 ~ 2 周内完成治疗,明显缩短了放疗时间,故称为 APBI<sup>[11-13]</sup>。由于大部分同侧乳腺癌复发与原发癌在同一象限。五大随机试验表明保乳术后施行或者不施行 WBI,其同侧乳腺癌复发率有 76% ~ 90% 是在“原点”,这些相对“原点”包括:瘤床周围、外科手术区域、手术瘢痕、追加照射治疗区域及原发癌同一象限点。调查结果表明复发残留癌中有 75% ~ 81% 距离原发癌 10 mm、90% 距离原发癌 15 mm,局部复发点大多在瘤床及其周围,因此认为实施 WBI 没多大意义<sup>[14-16]</sup>。

APBI 与 WBI 相比,缩短了总治疗时间,更利于治疗并增加保乳治疗的应用,同时一定程度上减少经济开支及对紧缺治疗设备的占用时间<sup>[17-18]</sup>。WBI 对乳腺癌的局部复发控制作用可能不明显,但 APBI 可以控制远期复发率,并在一定程度上提高患者长期生存率<sup>[19-20]</sup>。而通过 IMRT 计划实现的 APBI,通过照射野的射束剂量调节,使高剂量区的形状在三维方向上与肿瘤(靶区)一致,同时尽可能减少靶区周围危及器官(OAR)或正常组织的照射剂量,从而较为有效地提高肿瘤的治疗增益比。但是保乳术后,往往存在瘤区形状改变、瘢痕挛缩、乳房移动等问题使 IMRT 计划实施起来难度陡增,故本研究考虑可适用 3D 重建技术,于术前及术中分别重建 3D 瘤体标本模型,选择合适体积的乳房假体置入瘤区以便于术后 IMRT 计划的实施<sup>[21]</sup>。

3D 打印又叫累积制造技术,是一种利用计算机的数字模型为基础,使用粉末状金属或塑料或者其

他可黏合材料,通过逐层堆叠累积的方式来构造物体的技术。与传统的机械制造主要通过削除材料完成产品的方式不同,3D 打印可以简单地做成以前很多不太可能或者复杂无比的产品。其作为一种新兴的打印技术,已经在生物医学领域广泛应用<sup>[22-25]</sup>。近几年,3D 打印的器官和组织陆续出现,包括肾脏、皮肤、耳朵、视网膜等。尽管其距真正临床应用于患者还很遥远,但部分显示出了一定的原始器官功能。让人兴奋的是,部分 3D 打印技术已应用于临床整形及骨科治疗,且已有多例成功案例。然而,值得注意的是,在这个领域,欧美又再次领先于全球。而在国内,此类研究较少或尚处于起步阶段,尤其是对于西北地区,尚未见此研究。

### 参 考 文 献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A, et al. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1):5-29.
- [2] 张雪,董晓平,管雅喆,等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1):87-92.
- [3] CLOUGH K B, BENYAHY D, NOS C, et al. Oncoplastic surgery: pushing the limits of breast-conserving surgery[J]. Breast J, 2015, 21(2):140-146.
- [4] 周亚杰,王斐,于理想,等. 女性乳腺癌保乳手术决策相关因素[J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60(12):1-6.
- [5] VUJOVIC O, YU E, CHERIAN A, et al. Time interval from breast-conserving surgery to breast irradiation in early stage node-negative breast cancer:17-year follow-up results and patterns of recurrence[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 91(2):319-324.
- [6] HARGREAVES A C, MOHAMED M, AUDISIO R A. Intra-operative guidance: methods for achieving negative margins in breast conserving surgery[J]. J Surg Oncol, 2014, 110(1):21-25.
- [7] MITIN T, KUBICKY C D. The use of hypofractionated whole breast irradiation in treatment of patients with early-stage breast cancer in the United States[J]. JAMA Oncol, 2015, 1(2):245-246.
- [8] 宋德宇,朱泓政,谢金莲,等. 乳腺癌放疗技术的应用研究[J]. 婚育与健康, 2021, 27(22):22-23.
- [9] SOCIEDADE BRASILEIRA DE RADIOTERAPIA, MARTA G N, HANNA S A, et al. Treatment with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for breast cancer[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2014, 60(6):508-511.
- [10] PURDIE T G, DINNIWELL R E, FYLES A, et al. Automation and intensity modulated radiation therapy for individualized high-quality tangent breast treatment plans[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(3):688-695.
- [11] LISS A L, BEN-DAVID M A, JAGSI R, et al. Decline of cosmetic outcomes following accelerated partial breast irradiation using intensity modulated radiation therapy: results of a single-institution prospective clinical trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 89(1):96-102.
- [12] 许艳. 三维适形放疗和调强放疗对乳腺癌术后患者的疗效对比分析[J]. 临床研究, 2022, 30(11):19-22.
- [13] SHATELMAN S F, KIM L H. Accelerated partial-breast irradiation: the current state of our knowledge[J]. Oncology (Williston Park), 2013, 27(4):329-342.
- [14] 陈巧云,杨怡萍. 外照射技术下部分乳腺加速超分割放疗在乳腺癌保乳术后的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(95):61-63.
- [15] CHO H, KIM C. Volumetric changes in the lumpectomy cavity during whole breast irradiation after breast conserving surgery[J]. Radiat Oncol J, 2011, 29(4):277-282.
- [16] MORAN M S, SCHNITT S J, GIULIANO A E, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(14):1507-1515.
- [17] LIVI L, MEATTINI I, MARRAZZO L, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation:5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled trial[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(4):451-463.
- [18] HE Z Y, TONG Q, WU S G, et al. A comparison of quality of life of early breast cancer patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation in China[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 133(2):545-552.
- [19] MORAN M S. Should low-risk patients be treated with three-dimensional conformal radiation therapy-accelerated partial-breast irradiation in an off-protocol setting? [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(32):4032-4037.
- [20] WOBB J, WILKINSON J B, SHAH C, et al. Impact of the number of cautionary and/or unsuitable risk factors on outcomes after accelerated partial breast irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87(1):134-138.
- [21] ZAREPISHEH M, LONG T, LI N, et al. A DVH-guided IMRT optimization algorithm for automatic treatment planning and adaptive radiotherapy replanning[J]. Med Phys, 2014, 41(6):61711.
- [22] CUI X, BOLAND T, D'LIMA D D, et al. Thermal inkjet printing in tissue engineering and regenerative medicine[J]. Recent Pat Drug Deliv Formul, 2012, 6(2):149-155.
- [23] 黄建平,袁宇霆. 早期乳腺癌乳腺肿瘤整形保乳术中柔性透明材料 3D 打印的应用效果观察[J]. 感染、炎症、修复, 2022, 23(1):28-32.
- [24] 王艺诺. 乳腺癌患者保乳手术中应用 3D 打印技术的效果观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2021, 38(5):615-616.
- [25] HUANG T Q, QU X, LIU J, et al. 3D printing of biomimetic microstructures for cancer cell migration[J]. Biomedical Microdevices, 2014, 16(1):127-132.

(收稿日期:2023-06-20)