

探索乳腺癌保乳术后 Hybrid-IMRT 计划中 3D-CRT 和 IMRT 处方权重对计划质量的影响

王园园¹ 赵思旭^{2,3} 陈超^{2,3} 刘俊伏^{2,3} 陈坤志⁴ 崔鑫^{2,3}

¹ (吉林大学 第一医院皮肤科 长春 130021)

² (梅河口市中心医院放疗科 梅河口 135000)

³ (吉林大学 第一医院梅河医院放疗科 梅河口 135000)

⁴ (吉林大学 第一医院放疗科 长春 130021)

摘要 通过调整乳腺癌保乳术后大分割放射治疗 Hybrid-IMRT 计划中三维适形放疗 (3D-CRT) 和调强放射治疗 (IMRT) 处方权重的比例, 分析各组临床放射治疗计划的剂量学参数, 探索处方权重对计划质量的影响及关系。回顾性分析 35 例接受 42.72 Gy/16 次大分割放射治疗的乳腺癌保乳术后患者, 调整 3D-CRT 和 IMRT 计划处方权重比例, 为每位患者重新设计 9 组放射治疗计划, 3D-CRT 和 IMRT 的处方权重占比分别为: 90%/10% (C90%+I10%)、80%/20% (C80%+I20%) ... 10%/90% (C10%+I90%)。PTV 的 $V_{100\%}$ 都大于或等于 95%。通过分析机器的 MU 值, PTV 的 D_{2cc} 、 D_{max} 、CI、 $V_{95\%}$ 、 $V_{107\%}$ 和各危及器官 (OAR) 的受照剂量等参数, 探索 3D-CRT 和 IMRT 计划的处方比例对 Hybrid-IMRT 计划质量的影响及关系。结果表明, 在 3D-CRT 和 IMRT 计划的处方比例为 90%/10% 时, MU 和 PTV 的 D_{2cc} 、 D_{max} 值最低, $V_{107\%}$ 体积最小, 所有 OARs 受照剂量最低, 患侧肺和心脏较明显 ($p < 0.001$)。随 IMRT 计划的处方权重比例的增加混合调强放射治疗计划的 PTV 剂量学参数变化不明显, 但是 OARs 的各项剂量学指标有变差的趋势。当 3D-CRT 和 IMRT 计划的处方权重比例为 90%/10% 时, Hybrid-IMRT 计划的 PTV 和 OARs 剂量学参数均是最佳的。

关键词 乳腺癌, 保乳术, 大分割放射治疗, 混合调强放射治疗

中图分类号 TL72, R815.6

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2025-0046

CSTR: 32195.14.JRRRP.1000-3436.2025-0046

引用该文:

王园园, 赵思旭, 陈超, 等. 探索乳腺癌保乳术后 Hybrid-IMRT 计划中 3D-CRT 和 IMRT 处方权重对计划质量的影响[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2025-0046.

WANG Yuanyuan, ZHAO Sixu, CHEN Chao, *et al.* Explore the influence of 3D-CRT and IMRT prescription weights on plan quality in Hybrid-IMRT plans after breast-conserving surgery for breast cancer[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, XXXX, XX(X): XXXXXX. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2025-0046.



第一作者: 王园园, 女, 1982 年 2 月出生, 2019 年获得硕士学位, 目前工作于吉林大学第一医院, 副主任技师; E-mail: wangyuanyuan@jlu.edu.cn.

通信作者: 崔鑫, 硕士, 主管技师, E-mail: 494505156@qq.com.

收稿日期: 初稿 2025-05-29; 修回 2025-08-11

First author: WANG Yuanyuan (Female) was born in February 1982, and obtained a master's degree in 2019, currently working at the First Hospital of Jilin University, associate senior technician; E-mail: wangyuanyuan@jlu.edu.cn.

Corresponding author: CUI Xin; master's degree, chief technician, E-mail: 494505156@qq.com.

Received 29 May 2025; accepted 11 August 2025

Explore the influence of 3D-CRT and IMRT prescription weights on plan quality in Hybrid-IMRT plans after breast-conserving surgery for breast cancer

WANG Yuanyuan¹ ZHAO Sixu^{2,3} CHEN Chao^{2,3} LIU Junfu^{2,3} CHEN Kunzhi⁴ CUI Xin^{2,3}

¹(Department of Dermatology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

²(Department of Radiotherapy, Meihekou Central Hospital, Meihekou 135000, China)

³(Department of Radiotherapy, Meihe Hospital, the First Hospital of Jilin University, Meihekou 135000, China)

⁴(Department of Radiotherapy, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT To analyze the dosimetric parameters of the plans under different prescription weights and explore the relationships between different prescription weights and plan quality by adjusting the proportion of Three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) and Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) prescription weights in the hypofractionated radiotherapy Hybrid-IMRT plans after breast-conserving surgery for breast cancer. A retrospective analysis was conducted on 35 breast cancer patients who had received hypofractionated radiotherapy with a prescription of 42.72 Gy in 16 fractions. By adjusting the prescription weights of the 3D-CRT and IMRT plans, 9 sets of Hybrid-IMRT plans were redesigned for each patient. The prescription weights of 3D-CRT and IMRT plans were as follows: 90%/10% (C90%+I10%), 80%/20% (C80%+I20%) ... 10%/90% (C10%+I90%). The volume of PTV received 100% prescription must be more than or equal to 95%. By analyzing parameters such as the MU, D_{2cc} , D_{max} , CI, $V_{95\%}$, $V_{107\%}$ of the PTV and the irradiated dose of organs at risk (OAR), the relationships between the prescription weights of the 3D-CRT and IMRT plans and the quality of the plans were explored. When the prescription weight ratio of the 3D-CRT and IMRT plans was 90%/10%, the values of MU, D_{2cc} and D_{max} of the PTV were the lowest, the $V_{107\%}$ value of the PTV was the smallest, and the irradiated doses of OARs were the lowest, especially for the ipsilateral lung and heart ($p < 0.001$). With the increase in the prescription weight of the IMRT plans, the dosimetric parameters of the PTV in the Hybrid-IMRT plans did not change significantly, but the dosimetric indices of the OARs tended to deteriorate. When the prescription weight ratio of 3D-CRT and IMRT plans is 90%/10%, the dosimetric parameters of the PTV and OARs in the Hybrid-IMRT plan are optimal.

KEYWORDS Breast cancer, Breast-conserving surgery, Hypofractionated radiotherapy, Hybrid-IMRT

CLC TL72, R815.6

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一，近年来，发病率呈现上升态势^[1-2]。早期乳腺癌患者保乳术后行全乳预防放疗能有效地提升肿瘤的局部控制率，并能显著提高患者的治愈率^[3]。放射治疗具有创伤小、方便快捷、不影响乳房外观等特点，不仅可以保全患者良好的乳腺外观，同时依然能够达到传统肿瘤根治手术的治疗效果，目前已经成为乳腺癌标准治疗方案的重要组成部分^[4]。大量研究显示，早期乳腺癌保乳术后低分次大分割放疗方式的治疗效果与常规分割相当，且不会增加副反应，此外该技术还具有疗程短、费用低等优势，更容易被患者接受^[5-6]。基于上述优势，乳腺癌保乳术后大分割放疗已被越来越多的放疗科医生推荐为早期乳腺癌保乳术后的首选治疗模式，成为临床治疗的重要选择^[7-8]。

近年来，随着放疗设备的持续迭代以及技术的不断突破，三维适形放疗(Three-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)、调强放射治疗(Intensity-modulated radiation therapy, IMRT)、容积旋转调强放疗(Volumetric modulated arc therapy, VMAT)等先进的设备和技术被应用到乳腺癌放疗中^[9]。由于乳腺组织缺乏骨性结构支撑，具有形状不规则、重复性差的特点，在放射治疗过程中，为防止坚硬体位固定设备对乳腺皮肤产生损伤，多采用开放式自由呼吸模式放疗^[10]。3D-CRT技术能有效降低呼吸运动和乳腺腺体形变等不确定性因素对治疗产生的各种误差，并大幅度减少患侧肺和心脏组织低剂量照射区域，但是计划靶区(Planning target volume, PTV)的均匀性、适形度和覆盖度相对较差，且患侧肺和心脏不可避

免地受到较高剂量的照射^[11]。单纯使用 IMRT 和 VMAT 技术可以有效地改善 PTV 的覆盖度和适形度，但增大了低剂量的照射范围，并且易受呼吸运动和乳腺腺体形变等因素的影响^[12]。Tanja 等^[13]发现，在乳腺癌放疗期间，乳腺腺体因形状和水肿等原因引起的位置变化在 4 mm 左右，尤其对于体积较大的乳房，变化更大。Liao 等^[14]在乳腺癌调强计划中逆向导入左右、前后方向摆位误差来评估剂量学改变，结果显示，摆位误差 10 mm 时，肿瘤临床靶区 (Clinical target volume, CTV) 的 95% 靶区体积照射剂量 ($D_{95\%}$)、98% 靶区体积照射剂量 ($D_{98\%}$) 和靶区平均照射剂量 (D_{mean}) 分别减少了 12.8%、18.0% 和 2.9%，5 mm 时分别减少了 3.2%、5.2% 和 0.9%，3 mm 时分别减少了 1.0%、1.7% 和 0.6%。混合调强放射治疗 (Hybrid-IMRT) 作为一种创新的放疗技术，巧妙地融合了 3D-CRT 和 IMRT 技术的优势。一方面，它能够有效提升 PTV 剂量的均匀性、适形性和覆盖度；另一方面，还兼顾了患者呼吸运动和乳腺腺体形变等不确定性因素对治疗产生的各种误差^[15]。目前，很多肿瘤中心一直将 Hybrid-IMRT 技术做为乳腺癌保乳术后预防性放射治疗的首选治疗方案。

Hybrid-IMRT 放疗技术在乳腺癌保乳术后新辅助治疗中已得到广泛应用，但是有关 3D-CRT 和 IMRT 的权重比的研究和报道目前却是极其匮乏的。李超等^[16]针对两种混合比例展开探究，即在

Hybrid-IMRT 中，3D-CRT 和 IMRT 处方占比分别设定为 4:1 和 1:4。研究结果表明，在混合野调强中提高调强比例，或许并不能提升计划质量。张利国等^[17]着重探索了在 Hybrid-IMRT 中 3D-CRT 和 IMRT 处方 3 种混合比例，具体占比分别为 4:1、1:4 和 5:5。其发现 Hybrid-IMRT 照射能够依据设备配置设计多种比例模式，每种模式都会产生不同的保护效应，但是缺乏处方权重连续性变化的研究。为了弥补 Hybrid-IMRT 计划中 3D-CRT 和 IMRT 的处方比例方面研究的局限性，本研究的主要目的是通过细化乳腺癌保乳术后大分割放射治疗 Hybrid-IMRT 计划中 3D-CRT 和 IMRT 处方权重的比例，全面分析不同处方权重比例下 Hybrid-IMRT 计划的剂量学参数，探索不同处方权重对计划质量的影响及关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

从本院 2024 年 1 月–2024 年 12 月左侧乳腺癌保乳术后放疗患者中随机抽取 35 例。患者的中位年龄为 49 岁，病理分期为 I 期 b、II 期 a，其中，I 期 b 患者为 17 例，II 期 a 患者为 18 例。入组患者的 PTV 体积在 336.34~1 162.16 cm³，平均值为 747.24 cm³。具体工作流程如图 1 所示。

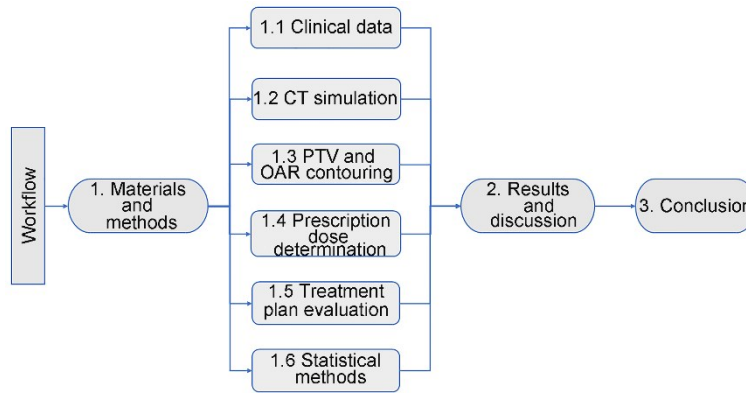


图 1 工作流程图
Fig.1 Workflow diagram

1.2 CT 模拟定位

患者取仰卧位，应用一体化碳纤维板配合 (左开胸) 颈胸一体记忆热塑膜对患者进行固定，双上臂上举抱头，患者的鼻尖、肚脐和激光线保持同一直线，用铅丝标记患侧乳房各边界。选取摆位中

心，基于激光模拟器在体表上标记 3 个十字并贴上铅点。患者在自由平静呼吸的状态下，使用西门子大孔径模拟定位 CT 获取定位图形，扫描范围包括从下颌骨下缘至肝下缘 5 cm，扫描层厚 5 mm。扫描结束后将 CT 图像上传至瓦里安 Eclipse 15.6 治疗计划系统 (Treatment planning system, TPS)。

1.3 靶区及危及器官勾画

根据美国国家综合癌症网络指南(2018)^[18]、放射治疗肿瘤学组第9804号报告^[19-20]和欧洲放射与肿瘤治疗学会(ESTRO)共识指南^[21-22],在TPS中轮廓化CTV,包括完整的乳腺组织。基于定位标记的范围及CT上可见的乳腺组织并参考解剖标记。上界不超过胸锁关节水平;下界在乳腺皱褶水平;内界不超过胸骨旁;外界至乳腺皮肤表面;后界一般包全胸大肌筋膜即可。PTV是通过CTV外扩5 mm获取,此外,PTV局限于肺表面后方并内收至皮肤下缘4 mm。危及器官(Organ at risk, OAR)勾画包括左右肺组织、心脏、健侧乳腺和胃等。

1.4 治疗计划

所有患者的治疗计划均使用Eclipse15.6治疗计划系统设计,计划系统中剂量计算网格设为 0.5 mm^3 ,IMRT的优化算法是PO(15.6),剂量计算算法是AAA(15.6)。加速器为瓦里安的Vital Beam(SN:4593),120片多叶光栅(Multi-leaf collimator, MLC),MLC的运动方式是滑窗模式,射线能量为6 MV的X射线,最大剂量率是600 MU/min。PTV的处方剂量为42.72 Gy,2.67 Gy/次,共16次;肿瘤床区(PGTVtb)续贯加量,处方剂量为10.68 Gy,2.67 Gy/次,共4次,根据肿瘤深度采用6~10 MeV电子束补量。

通过调整3D-CRT和IMRT处方权重占比,为每位患者设计9组Hybrid-IMRT放射治疗计划,即3D-CRT和IMRT分别占得处方比例为90%/10%、80%/20%...10%/90%,分别记作C90%+I10%、C80%+I20%...C10%+I90%。不同处方的计划初始优化参数保持不变,优化参数仅做相应微调,并对IMRT照射野进行“Skin Flash Tool”处理,对于高于110%

处方剂量的区域进行通量编辑,以满足以下临床要求:100%处方剂量包绕95% PTV的体积,即 $V_{100\%} \geq 95\%$; PTV的 $V_{110\%} < 5\%$; $V_{107\%} < 15\%$;患侧肺 $D_{\text{mean}} < 10\text{ Gy}$, $V_{20} < 20\%$, $V_5 < 40\%$;心脏 $D_{\text{mean}} < 10\text{ Gy}$ (左侧乳腺癌)。计划设计步骤和方案如下。

(1)确定治疗等中心点:等中心点的Y轴坐标定于靶区层厚的中间层,X轴和Z轴的坐标设定为靶区切线的中点位置,数值为厘米的整数倍。

(2)3D-CRT计划设计:使用两个对穿照射野,采用切患侧肺组织最少的照射野角度,如图2(a)所示。适形照射野的MLC为固定的,在皮肤表面方向外扩2 cm距离,确保靶区在照射野范围,如图2(b)所示。

(3)IMRT计划设计:采用4个照射野(Field 1, 2, 3, 4),其中,Field 1和Field 2在3D-CRT照射野基础上的有 5° 间隔,Field 3照射野和Field 4在Field 1和Field 2的基础上有 10° 间隔,如图2(a)所示。IMRT采用铅门跟随技术,其MLC运动方式为滑窗模式,如图2(c)所示。IMRT计划在3D-CRT计划基础上优化以满足总处方剂量要求。

(4)计划优化完以后将3D-CRT和IMRT计划合并为一个计划。

(5)利用“Skin Flash Tool”工具对IMRT照射野范围内乳腺皮肤表面2 cm进行通量填充(Skin flash tool的参数:Brush size, 20 mm; Fill method, Nearest cell; Brush ceiling, 0.01; Cut range, 5 mm)。

(6)编辑通量:编辑IMRT照射野的通量,控制 $V_{110\%}$ 的体积在临床可接受范围内。

(7)所有计划使用德国PTW的Octavius 4D验证设备在瓦里安的VitalBeam加速器上进行计划剂量验证,Gamma通过率(3.0%, 3 mm) $\geq 95\%$ 方纳入临床可接受范畴。

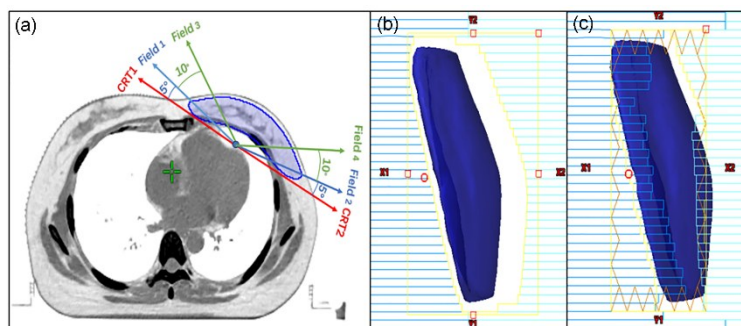


图2 Hybrid-IMRT计划设计示意图:(a) Hybrid-IMRT计划的照射野;(b)3D-CRT计划固定MLC;(c)IMRT计划动态MLC
Fig.2 Schematic diagram of the design of the Hybrid-IMRT plan: (a) schematic diagram of the radiation fields of the Hybrid-IMRT plan; (b) the fixed MLC of the 3D-CRT plan; (c) the dynamic MLC of the IMRT plan

1.5 治疗计划评估

1.5.1 PTV 的剂量学参数

评价 PTV 的最大剂量($D_{\max}$)、 2 cm^3 体积照射剂量(D_{2cc})、接受 95%、107% 剂量照射的体积百分比($V_{95\%}$, $V_{107\%}$)、靶区适形度指数(CI), 以及照射野总跳数(MU)。

1.5.2 OARs 的剂量学参数

评价患侧肺的平均剂量(D_{mean}), 接受 5 Gy、10 Gy、20 Gy 照射的患侧肺体积百分比(V_5 , V_{10} , V_{20}); 健侧肺、心脏、健侧乳腺、胃的 D_{mean} 。

1.6 统计学方法

采用 SPSS27.0 统计软件对数据进行分析, 所有数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用 Friedman

检验来比较 9 组计划间的剂量学参数, $p < 0.05$ 定义为具有统计学意义, 事后组间采用 Wilcoxon 符号秩检验。

2 结果与讨论

2.1 PTV 剂量学参数比较

对 9 组计划的数据的 PTV 剂量学参数进行 Friedman 分析, 其中 PTV 的 D_{2cc} 、 $D_{\max}$ 、 $V_{95\%}$ 、 $V_{107\%}$ 、CI 的数值差异均有统计学意义($p < 0.05$), 但对组间进行 Wilcoxon 秩检验时, 并不是任意两组间都有差异性。照射野 MU 的数值间差异具有统计学意义($p < 0.05$), 并且组间任意两组 Wilcoxon 秩检验均具有差异性, 具体见表 1。

表1 不同处方权重下 Hybrid-IMRT 计划的 PTV 剂量学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Dosimetric parameters of PTV for Hybrid-IMRT plans under different prescription weights ($\bar{x} \pm s$)

处方权重 Prescription weight	D_{2cc} / cGy	$D_{\max}$ / cGy	$V_{95\%}$ / %	$V_{107\%}$ / %	CI	MU
1 C90%+I10%	4 536.63 $\pm$ 104.63 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)	4 588.49 $\pm$ 139.65 ^(3,4,5,6,7,8,9)	99.52 $\pm$ 1.53 ^(3,4,5,6,7,8,9)	0.66 $\pm$ 2.10 ^(6,7,8,9)	0.789 $\pm$ 0.057 ^(2,3,8,9)	627.74 $\pm$ 93.32 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)
2 C80%+I20%	4 543.46 $\pm$ 111.96 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	4 594.46 $\pm$ 147.19 ^(3,4,5,6,7,8,9)	99.51 $\pm$ 1.52 ^(3,4,5,6,7,8,9)	0.87 $\pm$ 2.70 ^(8,9)	0.792 $\pm$ 0.056 ^(1,7,8,9)	652.89 $\pm$ 101.05 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)
3 C70%+I30%	4 559.69 $\pm$ 140.90 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	4 620.46 $\pm$ 184.14 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	99.48 $\pm$ 1.59 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	0.93 $\pm$ 2.32 ^(7,8,9)	0.793 $\pm$ 0.053 ^(1,4,5,6,7,8,9)	678.46 $\pm$ 117.31 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)
4 C60%+I40%	4 574.91 $\pm$ 156.85 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	4 643.03 $\pm$ 211.70 ^(1,2,3,6,7,8,9)	99.46 $\pm$ 1.62 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	0.85 $\pm$ 1.97 ^(8,9)	0.792 $\pm$ 0.052 ^(3,5,6,7,8,9)	708.54 $\pm$ 127.99 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)
5 C50%+I50%	4 585.23 $\pm$ 170.73 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	4 643.89 $\pm$ 200.50 ^(1,2,3,6,7,8,9)	99.44 $\pm$ 1.58 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	0.87 $\pm$ 1.98 ^(8,9)	0.790 $\pm$ 0.050 ^(3,4,6,7,8,9)	734.31 $\pm$ 131.45 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)
6 C40%+I60%	4 585.94 $\pm$ 167.44 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	4 654.86 $\pm$ 207.57 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	99.40 $\pm$ 1.66 ^(1,2,3,4,5,8,9)	0.82 $\pm$ 1.95 ⁽¹⁾	0.788 $\pm$ 0.049 ^(3,4,5,7,8,9)	770.40 $\pm$ 143.31 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)
7 C30%+I70%	4 594.97 $\pm$ 185.24 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	4 667.97 $\pm$ 225.14 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	99.39 $\pm$ 1.67 ^(1,2,3,4,5,8,9)	0.93 $\pm$ 2.30 ^(1,3,8,9)	0.785 $\pm$ 0.048 ^(2,3,4,5,6,8,9)	810.03 $\pm$ 162.34 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)
8 C20%+I80%	4 615.97 $\pm$ 210.15 ^(1,2,3,4,5,6,7)	4 698.63 $\pm$ 256.68 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	99.38 $\pm$ 1.68 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	1.02 $\pm$ 2.22 ^(1,2,3,4,5,7,9)	0.781 $\pm$ 0.049 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	831.74 $\pm$ 152.30 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)
9 C10%+I90%	4 606.23 $\pm$ 177.33 ^(1,2,3,4,5,6,7)	4 703.26 $\pm$ 225.03 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	99.34 $\pm$ 1.70 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	0.97 $\pm$ 1.90 ^(1,2,3,4,5,7,8)	0.777 $\pm$ 0.049 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	873.89 $\pm$ 155.43 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)
<i>p</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：当组间两两比较有差异时，在数值右上角进行标注，表示该组数据与括号中其他组数据间有差异， $p < 0.05$ 。

Note: When there are significant differences in pairwise comparisons between groups, annotations are added in the upper right corner of the values to indicate that the data of this group is significantly different from that of other groups in the parentheses, with $p < 0.05$.

9 组计划的 3D-CRT 权重比例从 90% 逐步降低至 10%，同时伴随 IMRT 权重比例相对应升高， D_{2cc} 的均值随着 IMRT 处方比例而升高，从

4 536.63 cGy 逐步增至 4 615.97 cGy，增加约 79 cGy； $D_{\max}$ 随 IMRT 比例升高显著上升，均值从 4 588.49 cGy 逐步增至 4 703.26 cGy，增加约

114 cGy; $V_{95\%}$ 各组均值都在 99% 以上, 虽然随 IMRT 比例增加呈现出下降趋势, 但变化趋势甚微, 从 99.52% 降至 99.34%, 仅下降了 0.18% 左右; $V_{107\%}$ 随 IMRT 比例增加呈上升趋势, 均值从 0.66% 升至 1.02%; CI 整体在 0.777~0.793 之间, 但随 IMRT 比例增加略呈轻微下降趋势, 变化幅度较小; MU 值随着 IMRT 比例增加显著升高, 均值从 627.74 升至 873.89, 增加了 246.15, 且所有组间均有差异 ($p<0.05$)。即在 3D-CRT 和 IMRT 计划的处方比例为 90%/10% (即 C90%+I10%) 时, MU 和 PTV 的 D_{2cc} 、 D_{max} 值最低、 $V_{107\%}$ 体积最小, 伴随 IMRT 计划的处方权重比例的增加, 机器 MU 在增加, Hybrid-IMRT 计划中 PTV 的其他剂量学参数变

化不明显。

2.2 OARs 剂量学比较

对 9 组计划的数据进行 Friedman 分析, 其中患侧肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 D_{mean} 的数值差异均有统计学意义 ($p<0.001$), 并且对组间进行 Wilcoxon 秩检验时, 组间差异性明显, 且都具有统计学意义 ($p<0.05$), 见表 2。当 3D-CRT 处方比例从 90% 逐步降至 10% 时, 患侧肺的各项剂量参数同 3D-CRT 处方比例的变化相反, 呈现出上升趋势。患侧肺的 V_5 的均值从 27.66% 升至 29.86%, 增加 2.2%; V_{10} 的均值从 17.82% 升至 20.58%, 增加 2.76%; V_{20} 均值从 12.61% 升至 13.62%, 增加约 1%; D_{mean} 均值从 696.60 cGy 升至 750.63 cGy, 增加约 50 cGy。

表 2 不同处方权重下 Hybrid-IMRT 计划的患侧肺的剂量学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 The dosimetric parameters of the ipsilateral lung for Hybrid-IMRT plans under different prescription weights ($\bar{x} \pm s$)

序号 No.	处方权重 Prescription weight	患侧肺 V_5 / % Ipsilateral Lung V_5	患侧肺 V_{10} / % Ipsilateral Lung V_{10}	患侧肺 V_{20} / % Ipsilateral Lung V_{20}	患侧肺 D_{mean} / cGy Ipsilateral Lung D_{mean}
1	C90%+I10%	27.66±6.23 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)	17.82±5.13 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	12.61±4.74 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)	696.60±189.34 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)
2	C80%+I20%	28.04±6.44 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	18.16±5.31 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	12.69±4.73 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	701.23±190.72 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)
3	C70%+I30%	28.38±6.68 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	18.54±5.49 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	12.80±4.74 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	706.91±192.29 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)
4	C60%+I40%	28.69±6.71 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	18.97±5.63 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	12.94±4.74 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	714.06±192.61 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)
5	C50%+I50%	28.88±6.90 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	19.28±5.86 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	13.04±4.81 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	719.60±196.35 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)
6	C40%+I60%	29.09±7.09 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	19.65±6.06 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	13.17±4.85 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	727.06±199.05 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)
7	C30%+I70%	29.40±7.15 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	20.05±6.16 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	13.36±4.83 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	736.03±199.37 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)
8	C20%+I80%	29.70±7.30 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	20.39±6.29 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	13.53±4.82 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	744.83±201.45 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)
9	C10%+I90%	29.86±7.55 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	20.58±6.57 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	13.62±4.97 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	750.63±208.17 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)
p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 当组间两两比较有差异时, 在数值右上角进行标注, 表示该组数据与括号中其他组数据间有差异, $p<0.05$ 。
Note: When there are significant differences in pairwise comparisons between groups, annotations are added in the upper right corner of the values to indicate that the data of this group is significantly different from that of other groups in the parentheses, with $p<0.05$.

健侧肺、心脏、健侧乳腺和胃的 D_{mean} 的数值差异均有统计学意义 ($p<0.001$), 并且对组间进行 Wilcoxon 符号秩检验时, 组间任意两组均有显著差异, 且都具有统计学意义 ($p<0.05$), 见表 3。随着 IMRT 比例从 10% 增至 90% (3D-CRT 比例对应降低), 以上 4 种 OARs 的 D_{mean} 均呈现出显著的上升趋势。健侧肺的 D_{mean} 从 12.74 cGy 升至 16.34 cGy, 增加 3.6 cGy; 心脏的 D_{mean} 从 374.20 cGy 升至 427.43 cGy, 增加 53.23 cGy; 健侧乳腺的 D_{mean} 值

从 35.74 cGy 升至 48.86 cGy, 增加 13.12 cGy; 胃的 D_{mean} 从 118.60 cGy 升至 155.97 cGy, 增加 37.37 cGy。

在 3D-CRT 和 IMRT 计划的处方比例为 90%/10% (即 C90%+I10%) 时, 所有 OARs 受照剂量最低, 健侧肺和心脏较明显 ($p<0.001$)。伴随 IMRT 计划的处方权重比例的增加, Hybrid-IMRT 计划的 OARs 的各项剂量学指标均有变差的趋势。

表3 不同处方权重下 Hybrid-IMRT 计划的 OARs 剂量学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Dosimetric parameters of OARs for Hybrid-IMRT plans under different prescription weights ($\bar{x} \pm s$)

序号 No.	处方权重 Prescription weight	健侧肺 D_{mean} / cGy Contralateral lung D_{mean}	心脏 D_{mean} / cGy Heart D_{mean}	健侧乳腺 D_{mean} / cGy Contralateral breast D_{mean}	胃 D_{mean} / cGy Stomach D_{mean}
1	C90%+I10%	12.74±6.13 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)	374.20±189.56 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)	35.74±25.36 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)	118.60±93.31 ^(2,3,4,5,6,7,8,9)
2	C80%+I20%	13.09±6.09 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	379.34±193.48 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	37.46±26.91 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)	123.03±103.51 ^(1,3,4,5,6,7,8,9)
3	C70%+I30%	13.54±6.46 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	384.74±196.68 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	38.97±28.08 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)	128.51±115.44 ^(1,2,4,5,6,7,8,9)
4	C60%+I40%	13.91±6.57 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	390.57±199.34 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	40.34±29.24 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)	133.91±128.60 ^(1,2,3,5,6,7,8,9)
5	C50%+I50%	14.34±6.66 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	396.97±204.12 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	41.77±30.17 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)	138.91±142.09 ^(1,2,3,4,6,7,8,9)
6	C40%+I60%	14.77±6.83 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	404.14±207.24 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	43.43±31.18 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)	144.26±156.30 ^(1,2,3,4,5,7,8,9)
7	C30%+I70%	15.46±7.16 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	412.34±211.93 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	45.34±32.61 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)	149.57±172.36 ^(1,2,3,4,5,6,8,9)
8	C20%+I80%	15.80±7.32 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	420.43±216.39 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	47.00±33.66 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)	154.43±183.67 ^(1,2,3,4,5,6,7,9)
9	C10%+I90%	16.34±7.67 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	427.43±221.38 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	48.86±35.39 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)	155.97±183.92 ^(1,2,3,4,5,6,7,8)
p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：当组间两两比较有差异时，在数值右上角进行标注，表示该组数据与括号中其他组数据间有差异， $p < 0.05$ 。

Note: When there are significant differences in pairwise comparisons between groups, annotations are added in the upper right corner of the values to indicate that the data of this group is significantly different from that of other groups in the parentheses, with $p < 0.05$.

2.3 等剂量线和剂量体积直方图比较

所有患者的 9 组 Hybrid-IMRT 计划的剂量分布及计划参数均能达到临床处方剂量要求。图 3 是其中 1 例患者的 9 组计划的横断面剂量分布图，图 3 (a)~(i) 依次对应的处方权重分别为 C90%+I10%...C10%+I90%，9 组计划的剂量均匀性都符合临床要求，PTV 的 $V_{107\%}$ 体积均没有呈现；PTV (图中蓝色区域) 被 4 272 cGy 处方剂量曲线(黄色等

剂量线)完整包绕。PTV 周边 3 500~1 000 cGy 等剂量线，沿 PTV 呈梯度递减趋势包绕分布，对比子图 3(a)~(i) 可见，各剂量等剂量线的空间形态、环绕范围均基本一致，未呈现显著差异。紫色的等剂量线(500 cGy)随着 IMRT 比例升高，对 PTV 邻近的心脏及肺组织覆盖范围呈现出扩大的趋势(图 3 中黄色箭头、红色箭头所示)，并且随着 IMRT 的处方权重的增加，靶区的低剂量区域的体积增大，形状亦呈现不规则的变化。

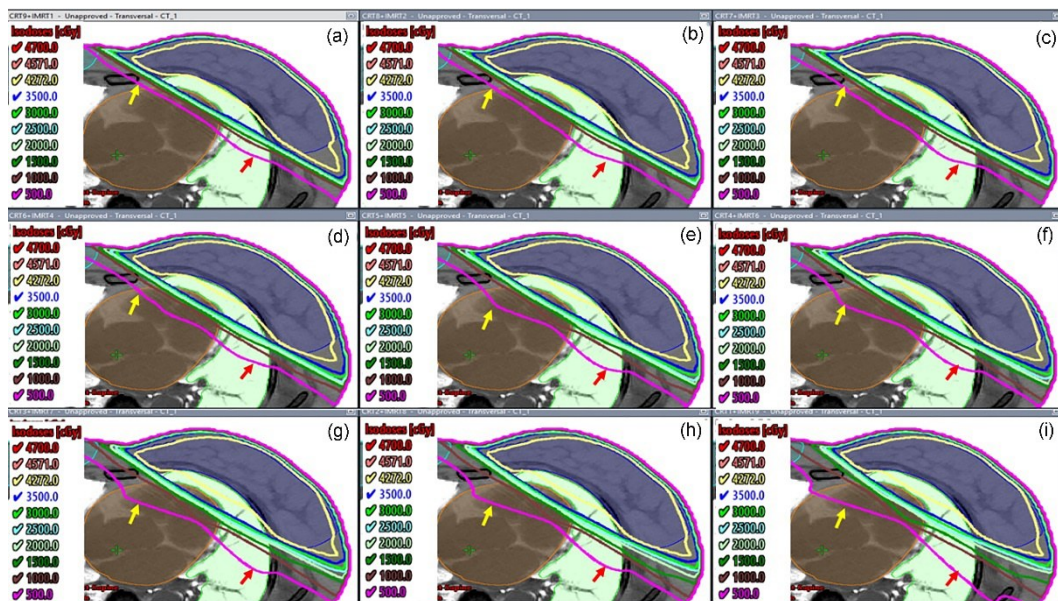


图3 3D-CRT 和 IMRT 不同处方权重比例下 9 组 Hybrid-IMRT 计划的靶区剂量分布(彩色见网络版)
Fig. 3 Target dose distribution of 9 groups of Hybrid-IMRT plans under different prescription weight ratios of 3D-CRT and IMRT (color online)

2.4 讨论

放射治疗作为肿瘤治疗的三大核心手段之一，凭借无创性、副反应轻、局控率高等优势，已成为乳腺癌新辅助治疗标准方案中不可或缺的关键组成部分。尤其在早期乳腺癌患者的治疗中，保乳手术后联合放疗的治疗模式具有显著临床价值：一方面，该模式能实现与根治性手术同等的局部控制率及有效生存期，充分保障治疗疗效^[4]；另一方面，其对乳房形态与外观的影响较小，可维持乳房原有的容貌^[23]，基本不会影响患者的生活质量^[24]。

Hybrid-IMRT 是乳腺癌调强放疗的一个特殊模式，不仅在 PTV 的适形性、均匀性和靶区覆盖度上能和 IMRT 和 VMAT 相较高低^[12]，同时还兼具 3D-CRT 低剂量区域少，鲁棒性稳定的优点^[25]，因此，其在乳腺癌的辅助放射治疗中依然被很多放疗中心所推荐。基于辐射防护三原则中的最优化原则，如何设计出既不亏损 PTV 的处方剂量，同时又能最大限度地保护 PTV 周边的危及器官是放疗物理师的终极挑战和目标之一，因此在乳腺癌保乳术后大分割的 Hybrid-IMRT 计划中，如何搭配 3D-CRT 和 IMRT 的处方比例，寻求一个合理的平衡点，是目前亟待解决的问题之一。本研究的主要目的是通过细化乳腺癌保乳术后大分割放射治疗 Hybrid-IMRT 计划中 3D-CRT 和 IMRT 处方权重的比例，全面分析不同处方权重比例下 Hybrid-IMRT 计划的剂量学参数，探索不同处方权重对计划质量的影响，为乳腺癌保乳术的放射治疗 Hybrid-IMRT 计划提供一个有力的参考依据。

在本研究中，当 3D-CRT 的权重从 90% 下降到 10% 时，PTV 的靶区覆盖度、CI 并没有受到较大的影响，但是 PTV 的 D_{2cc} 、 D_{max} 和 $V_{107\%}$ 逐渐变差，计划执行的 MU 值增多，这一结果和李超等^[16]的研究结果相吻合，通过提高 IMRT 计划的处方权重并不能改善计划的整体质量。在 Hybrid-IMRT 计划中，3D-CRT 计划的主要作用是为 PTV 提供剂量覆盖度和稳定性，而 IMRT 计划的主要作用则是弥补 3D-CRT 计划处方剂量的欠缺部位，调整靶区剂量的均匀性，改善靶区剂量的适形性，随着 3D-CRT 权重的降低，IMRT 所承担弥补 3D-CRT 计划处方剂量的欠缺的作用愈来愈多，从而导致了 D_{2cc} 和 D_{max} 变差，同时由于 IMRT 计划在执行时，很多的机器 MU 值被 MLC 用来调整靶区内各种剂量学参

数所遮挡，导致射线的利用率降低，从而进一步使得 MU 值变得越来越高。MU 值的增加虽然没有对 PTV 的剂量学参数产生实质性的影响，但是治疗时间的延长对于患者体位的保持和舒适度仍然存在一定的隐患。

患侧肺和心脏的受量是乳腺癌保乳术后放射治疗中关注的焦点。患侧肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和平均剂量是影响放射性肺炎发生的重要参数和指标之一^[26]，同时 V_5 还是放射肺炎发生的独立因素^[27]。随着 IMRT 处方权重的增加，导致患侧肺的 V_5 增加了 2.2%，由此产生的不必要的辐射会增加患侧肺放射性肺炎发生的概率，甚至引发二次致癌效应^[28]。心脏的受照射平均剂量是影响患者心脏功能的重要指标，且和有症状的心脏事件（如心包积液、心包炎、严重心律失常和心力衰竭等）有着强相关作用^[29]。随着 3D-CRT 计划权重的降低，OARs 的剂量学参数受的影响较大，尤其是患侧肺和心脏，当 3D-CRT 的权重每下降 10%，患侧肺的 V_{20} 、 V_{10} 、 V_5 和 D_{mean} 相对增加 1% 左右，当从 90% 下降到 10% 时，患侧肺的 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 和 D_{mean} 分别增加了 2.2%、2.76%、1.01% 和 54.03 cGy，同时心脏的 D_{mean} 也增加了 53.23 cGy。与此同时，健侧肺、健侧乳腺和胃的受照剂量也有所增加，分别增加了 3.60 cGy、13.12 cGy、37.37 cGy，OARs 受照剂量的增加，不仅会增加患者发生放疗副反应的风险，同时导致患者治疗期间生活质量下降。产生这种现象的原因主要是在优化混合调强计划时，PTV 优化参数的权重值大于 OARs，随着 3D-CRT 计划的权重降低，IMRT 计划的优化能力主要用于保障 PTV 的剂量学参数，而作用于 OARs 的优化能力相对有所降低。

为了减少不同物理师计划设计水平对 3D-CRT 和 IMRT 处方权重关系研究的影响，在计划设计时所有组别的 Hybrid-IMRT 计划初始优化参数保持不变，仅仅进行了细微的调整，并没有对优化参数进行系统性地相应调整；此外本研究选取的 35 例左侧乳腺癌患者（心脏受辐射风险更高），可能对右侧乳腺癌患者计划的适应性会产生一定的差异；由于本研究的样本量较小，可能会限制统计结果的统计学效力和外推性，这些是本研究的不足之处，在后续的工作中会针对这一问题进行深入研究和探讨。

临床计划的评估是一个综合评价的过程，不仅需要考虑到 PTV、OARs 的剂量学参数，同时还

需要考虑到计划的执行效率。在本研究中，乳腺癌的 Hybrid-IMRT 计划随着 3D-CRT 计划处方权重的降低，PTV 的 D_{2cc} 、 D_{max} 和 CI 受到的影响变化不大(1%左右)，但是患侧肺、心脏、健侧肺、健侧乳腺和胃的剂量学参数随着 3D-CRT 的处方权重降低而明显增大($\geq 2\%$)，MU 值更是增加了 40% 左右。从患者治疗的舒适性角度出发，MU 值的降低也就意味着治疗时间的缩短，较短的治疗时间不仅能够降低治疗期间体位发生变化的风险，同时降低患者治疗时的紧张情绪，使患者更愿意接受治疗。随着 3D-CRT 计划权重的降低，在没有亏损 PTV 处方剂量的覆盖范围情况下，PTV 的其他相关剂量学虽有所改变，但是这种变化并不会对肿瘤的局部控制率带来实际影响，而 OARs 的受照剂量则会直接影响到患者放疗毒性反应的发生概率和严重程度。因此，根据放射治疗临床的计划评估原则——确保肿瘤受照剂量准确地同时最大限度减少副作用，在综合评估乳腺癌保乳术后的放射治疗计划时，3D-CRT 和 IMRT 计划的处方权重比例为 90%/10% 的 Hybrid-IMRT 计划是对患者最有利。

3 结论

乳腺癌保乳术后大分割放射治疗 Hybrid-IMRT 计划，通过提高 IMRT 处方权重并不能提高计划质量。3D-CRT 和 IMRT 计划的处方权重比例为 90%/10% 时，Hybrid-IMRT 计划的 PTV 和 OARs 剂量学参数是符合临床评估原则的最合理选择。

作者贡献声明 王园园负责研究课题的核心思路、研究框架的提出与设计；赵思旭负责放射治疗计划设计，数据统计；陈超负责数据统计，制图；刘俊伏负责放射治疗计划设计；陈坤志负责讨论和文章修改；崔鑫提出课题，并负责文章整体修改。所有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 Siegel R L, Giaquinto A N, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2024, **74** (1): 12-49. DOI: 10.3322/caac.21820.
- 2 Han B F, Zheng R S, Zeng H M, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Journal of the National Cancer Center, 2024, **4**(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.

2024.01.006.

- 3 Ke S B, Wang W, Li B Y, *et al.* Superior survival for breast-conserving therapy over mastectomy in patients with breast cancer: a population-based SEER database analysis across 30 years[J]. Frontiers in Oncology, 2023, **12**: 1032063. DOI: 10.3389/fonc.2022.1032063.
- 4 Fancellu A, Porzani S, Prior M, *et al.* Breast-conserving therapy leads to better survival outcomes compared to mastectomy in patients with early breast cancer: evidences from the recent literature[J]. Minerva Surgery, 2023, **78**(2): 183-193. DOI: 10.23736/S2724-5691.22.09820-3.
- 5 Arsenault J, Parpia S, Goldberg M, *et al.* Acute toxicity and quality of life of hypofractionated radiation therapy for breast cancer[J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2020, **107**(5): 943-948. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.03.049.
- 6 祁月潇, 罗宏涛, 魏世鸿. 乳腺癌保乳术后大分割放疗的进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, **34**(1): 89-94. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.01.015.
QI Yue Xiao, LUO Hongtao, WEI Shihong. Current progresses in hypofractionated radiotherapy after breast-conserving surgery for breast cancer[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2021, **34**(1): 89-94. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2021.01.015.
- 7 Wang S L, Fang H, Hu C, *et al.* Hypofractionated versus conventional fractionated radiotherapy after breast-conserving surgery in the modern treatment era: a multicenter, randomized controlled trial from China[J]. Journal of Clinical Oncology, 2020, **38**(31): 3604-3614. DOI: 10.1200/JCO.20.01024.
- 8 刘婷婷, 刘锐锋, 欧阳水根, 等. 硅胶产生的空腔对乳腺癌根治术后调强放射治疗的剂量学影响[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2020, **38**(3): 030301. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2020.rrj.38.030301.
LIU Tingting, LIU Ruifeng, OUYANG Shuigen, *et al.* Dosimetric effects of bolus-generated air cavities in the breast on intensity-modulated radiation therapy after radical mastectomy[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2020, **38**(3): 030301. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2020.rrj.38.030301.
- 9 张庆怀, 韩阿蒙, 杨森, 等. 乳腺癌患者保乳术后五种放疗技术的疗效比较研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2023, **37** (3): 224-227. DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2023.03.005.
ZHANG Qinghuai, HAN Ameng, YANG Sen, *et al.* A

- comparative study of five radiotherapy techniques for breast cancer patients after breast-conserving surgery[J]. Practical Oncology Journal, 2023, **37**(3): 224-227. DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2023.03.005.
- 10 成媛, 李政欢, 陈宥霖, 等. 发泡胶固定的乳腺癌放疗摆位误差和计划靶区体积范围[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2022, **40**(5): 050302. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0027.
CHENG Yuan, LI Zhenghuan, CHEN Youlin, *et al.* Setup error and planning target volume boundary in foam-immobilized radiotherapy for breast cancer[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2022, **40**(5): 050302. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0027.
 - 11 梁文龙. 对比分析乳腺癌保乳术后常规放疗、三维适形放疗、直接子野优化调强适形放疗靶区剂量分布及危及器官受照体积的效果差异[J]. 中外医疗, 2020, **39**(25): 16-19. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2020.25.016.
LIANG Wenlong. Comparative analysis of conventional radiotherapy, three-dimensional conformal radiotherapy, direct subfield optimized intensity-modulated conformal radiotherapy target area dose distribution and the effect difference of exposure volume of organs at risk after breast-conserving breast cancer surgery[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2020, **39**(25): 16-19. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2020.25.016.
 - 12 刘礼东, 李军烽, 钟美佐, 等. CRT+IMRT 混合调强与 IMRT 技术在乳腺癌放疗计划的剂量学比较研究[J]. 重庆医学, 2023, **52**(9): 1281-1286. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.001.
LIU Lidong, LI Junfeng, ZHONG Meizuo, *et al.* Dosimetric comparison of CRT+IMRT hybrid intensity-modulated radiation therapy and IMRT technique in radiotherapy planning for breast cancer[J]. Chongqing Medicine, 2023, **52**(9): 1281-1286. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.001.
 - 13 Alderliesten T, Heemsbergen W D, Betgen A, *et al.* Breast-shape changes during radiation therapy after breast-conserving surgery[J]. Physics and Imaging in Radiation Oncology, 2018, **6**: 71-76. DOI: 10.1016/j.phro.2018.05.006.
 - 14 Liao X F, Wu F, Wu J X, *et al.* Impact of positioning errors in the dosimetry of VMAT left-sided post mastectomy irradiation[J]. Radiation Oncology, 2020, **15**(1): 103. DOI: 10.1186/s13014-020-01556-w.
 - 15 马永强, 蒋倩, 马琴. 混合调强放疗在乳腺癌治疗中的应用价值[J]. 中国实用医刊, 2020, **47**(19): 29-33. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20200623-03169.
 - MA Yongqiang, JIANG Qian, MA Qin. Application value of mixed intensity modulated radiotherapy for breast cancer[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2020, **47**(19): 29-33. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20200623-03169.
 - 16 李超, 胡艳, 李晶晶, 等. 混合野调强增加调强野比例在乳腺癌保乳术后放疗中的应用研究[J]. 当代医学, 2021, **27**(6): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.06.001.
LI Chao, HU Yan, LI Jingjing, *et al.* Applied research of increasing IMRT part in the h-IMRT radiotherapy technique after breast conserving surgery[J]. Contemporary Medicine, 2021, **27**(6): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.06.001.
 - 17 张利国, 李亚东, 董黎明. 乳腺癌术后适形调强混合照射不同比例的剂量学研究[J]. 临床医药实践, 2022, **31**(4): 268-271. DOI: 10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2022.04.014.
ZHANG Liguang, LI Yadong, DONG Liming. Dosimetry study of different proportions of conformal intensity modulated mixed irradiation after breast cancer surgery [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2022, **31**(4): 268-271. DOI: 10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2022.04.014.
 - 18 von Mehren M, Lor Randall R, Benjamin R S, *et al.* Soft tissue sarcoma, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2018, **16**(5): 536-563. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0025.
 - 19 McCormick B, Winter K, Hudis C, *et al.* RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma *in situ* comparing radiotherapy with observation[J]. Journal of Clinical Oncology, 2015, **33**(7): 709-715. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.9029.
 - 20 McCormick B, Winter K A, Woodward W, *et al.* Randomized phase III trial evaluating radiation following surgical excision for good-risk ductal carcinoma *in situ*: long-term report from NRG oncology/RTOG 9804[J]. Journal of Clinical Oncology, 2021, **39**(32): 3574-3582. DOI: 10.1200/JCO.21.01083.
 - 21 Offersen B V, Boersma L J, Kirkove C, *et al.* ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1[J]. Radiotherapy and Oncology, 2016, **118**(1): 205-208. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.12.027.

- 22 Kaidar-Person O, Offersen B V, Boersma L, *et al.* Tricks and tips for target volume definition and delineation in breast cancer: lessons learned from ESTRO breast courses [J]. *Radiotherapy and Oncology*, 2021, **162**: 185-194. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.07.015.
- 23 荆华, 魏亚楠, 宋艳静, 等. 保乳术与改良根治术治疗早期乳腺癌的临床效果及对患者生活质量的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2023, **44**(15): 32-35.
JING Hua, WEI Yanan, SONG Yanjing, *et al.* Clinical effect of breast conserving surgery and modified radical surgery on patients with early breast cancer and its influence on patients' quality of life[J]. *Journal of Medical Forum*, 2023, **44**(15): 32-35.
- 24 郭广香. 保留乳腺手术治疗早期乳腺癌的临床效果观察 [J]. *中国民康医学*, 2017, **29**(18): 27-28. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2017.18.011.
GUO Guangxiang. Effect observation of breast conserving therapy in treatment of early breast cancer[J]. *Medical Journal of Chinese People's Health*, 2017, **29**(18): 27-28. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369. 2017.18.011.
- 25 邱凌云, 宋涛, 贾勇士. 早期乳腺癌患者保乳术后三维适形、调强放疗和混合调强 3 种放疗计划的比较分析 [J]. *浙江医学*, 2018, **40**(3): 240-242. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.3.2017-656.
QIU Lingyun, SONG Tao, JIA Yongshi. Comparison of 3D-conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy and hybrid intensity-modulated radiotherapy for breast cancer patients following breast-conserving surgery[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2018, **40**(3): 240-242. DOI: 10.12056/j. issn. 1006-2785.2018.40.3.2017-656.
- 26 秦璟璟, 张丽阳, 王征. 乳腺癌术后放疗放射性肺炎发生与放射剂量-体积参数的相关性分析[J]. *实用癌症杂志*, 2025, **40**(1):113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2025.01.027.
QIN Jingjing, ZHANG Liyang, WANG Zheng. Correlation analysis between occurrence of radiation pneumonitis and radiation dose-volume parameters after postoperative radiotherapy for breast cancer[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2025, **40**(1): 113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2025.01.027.
- 27 曾峰华, 何海涛. 乳腺癌患者 IMRT 治疗后放射性肺损伤与低剂量区受照体积的关系[J]. *中国处方药*, 2022, **20**(2): 165-167.
ZENG Fenghua, HE Haitao. Relationship between radiation lung injury and volume of low dose area in patients with breast cancer after intensity-modulated radiation therapy[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2022, **20**(2): 165-167.
- 28 Heikkila K, Nyberg S T, Madsen I E H, *et al.* Long working hours and cancer risk: a multi-cohort study[J]. *British Journal of Cancer*, 2016, **114**(7): 813-818. DOI: 10.1038/bjc.2016.9.
- 29 Tuohinen S S, Aula H, Skyttä T, *et al.* A higher mean heart radiation dose induces higher frequency of multiple cardiac changes[J]. *Anticancer Research*, 2022, **42**(5): 2519-2529. DOI: 10.21873/anticancer.15730.