

基于RTOG 1005早期乳腺癌调强多目标优化计划和单目标优化计划比较

周琼¹, 陈维军², 王奇¹, 裘国勤², 王健²

1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院放疗科, 浙江 杭州 310016; 2. 浙江省肿瘤医院放射物理室/浙江省肿瘤放射治疗重点实验室, 浙江 杭州 310022

【摘要】目的:基于RTOG 1005报告的评价标准,探讨多目标优化算法(MCO)在早期左侧乳腺癌保乳术后患者静态调强放射治疗(IMRT)计划优化中的可行性及优势。**方法:**随机抽取12例早期左侧保乳术后的乳腺癌患者,在ADAC Pinnacle v9.2计划系统上,用常规的单目标算法(SCO)的静态调强(IMRT)优化(SCO-IMRT计划),但是都没有完全满足RTOG1005报告的标准。在保持相同的优化参数的条件下,在RayStation v4.0.3.4-clinical version计划系统上用多目标优化算法(MCO)重新优化计划(MCO-IMRT计划)。比较两套计划的评估靶区(PTV_e)和危及器官的剂量学差异。**结果:**与SCO-IMRT计划相比,MCO-IMRT计划的PTV_e95%的处方剂量覆盖度更好($t=2.92, P=0.013$),PTV_e的高剂量(D_{max})下降54 Gy($t=-2.51, P=0.002$),靶区的适形指数稍微差一点($t=-3.19, P=0.004$),靶区的均匀性指数相似($t=0.95, P=0.352$);心脏 V_{25} 、 V_{10} 、 D_{mean} 分别降低了23.7%、35.0%、21.1%($t=-2.365, -5.445, -6.140; P<0.05$);同侧肺 V_{20} 、 V_{10} 、平均剂量分别下降了9.5%、8.9%、4.9%($t=-3.10, -3.05, -3.17; P<0.05$),患侧肺的 V_5 下降了6.3%($t=-1.76, P=0.092$);对侧肺 V_5 没有明显差别($t=-0.14, P=0.68$);对侧乳腺最大剂量降低了50 Gy($t=-2.578, P=0.017$), $V_{3.1}$ 和平均剂量相似($t=-1.351, -1.285; P=0.191, P=0.212$)。**结论:**与常规调强计划相比,本研究所设计的乳腺癌保乳术后MCO-IMRT计划可显著降低危及器官受照剂量及靶区的高剂量(热点),缩短计划优化时间,但结果还需进一步临床验证。

【关键词】乳腺癌;RTOG 1005;多目标优化;调强放射治疗;放射治疗剂量

【中图分类号】R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)10-0993-06

Multi-criteria optimization versus single-criteria optimization in intensity-modulated radiotherapy for early breast cancer: a RTOG 1005-based comparison

ZHOU Qiong¹, CHEN Weijun², WANG Qi¹, QIU Guoqin², WANG Jian²

1. Department of Radiation Oncology, Sir Run Run Shaw Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310016, China;

2. Key Laboratory of Tumor Radiation Therapy/Department of Radiotherapy Physics, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

Abstract: Objective To assess the feasibility and potential dosimetric advantages of multi-criteria optimization (MCO) in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for patients undergoing breast-conserving surgery for early-stage left breast cancer, based on the evaluation standard of RTOG 1005. **Methods** Twelve patients after breast-conserving surgery for left breast cancer were randomly selected. The plan using single-criteria optimization (SCO) designed in ADAC Pinnacle v9.2 treatment planning system (SCO-IMRT plan) didn't completely met the standard of RTOG 1005. Keeping optimization conditions unchanged, IMRT plan re-optimized with MCO was designed in RayStation v4.0.3.4-clinical version treatment planning system (MCO-IMRT plan). The dosimetric differences in planning target volume evaluation (PTV_e) and organs-at-risk (OAR) were compared between SCO-IMRT plan and MCO-IMRT plan. **Results** Compared with SCO-IMRT plan, MCO-IMRT plan had a higher PTV_e 95% prescription dose coverage ($t=2.92, P=0.013$) and a slightly decreased conformity index of target areas ($t=-3.19, P=0.004$). The maximum dose (D_{max}) of PTV_e in MCO-IMRT plan was lowered by 54 Gy, compared with that in SCO-IMRT plan ($t=-2.51, P=0.02$). No statistical difference was found in homogeneity index of target areas ($t=0.95, P=0.352$). Compared with the OAR dose in SCO-IMRT plan, the V_{25} , V_{10} and D_{mean} of the heart in MCO-IMRT plan were reduced by about 23.7%, 35.0% and 21.1%, respectively ($t=-2.365, -5.445, -6.140; P<0.05$); the V_{20} , V_{10} , and D_{mean} of the ipsilateral lung were reduced by about 9.5%, 8.9% and 4.9%,

【收稿日期】2017-04-21

【作者简介】周琼, 硕士, 助理工程师, 主要从事放射物理治疗, E-mail: zhouqiong926@qq.com

respectively ($t=-3.10, -3.05, -3.17; P<0.05$), but the V_5 of the ipsilateral lung were reduced by 6.3% ($t=-1.76, P=0.092$); the D_{\max} of contralateral breast was reduced by 50 Gy ($t=-2.58, P=0.017$). The comparison in the V_5 of contralateral lung and the $V_{3.1}$ and D_{\max} of contralateral breast didn't showed any statistical differences. **Conclusion** Compared with conventional SCO-IMRT plan, MCO-IMRT plan designed in our research reduces the OAR dose and the D_{\max} of target areas and shortens optimization time, but these results need to be further evaluated in clinical application.

Keywords: breast cancer; RTOG 1005; multi-criteria optimization; intensity-modulated radiotherapy; radiotherapy dosage

前言

调强放射治疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)已成为早期乳腺癌保乳术后治疗的重要组成部分,不仅有较好的靶区覆盖,能保护正常器官,而且有良好的美容效果^[1-2]。由于乳腺癌患者生存期较长,5年的生存率达84%~87%^[3],后期相应的放疗毒性反应也会越来越严重,尤其是放射性心脏疾病和肺炎。为提高患者的生活质量,美国肿瘤放射治疗协作组织(the Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)在1005号报告(简称RTOG 1005)中提出了新的剂量学评价标准^[4],对肿瘤靶区和危及器官(Organs-at-Risk, OAR)各项指标的评价比以往乳腺癌放射治疗的要求更为严格。目前临床应用的主流放射治疗计划系统所使用的逆向优化算法多为单目标优化(Single-Criteria Optimization, SCO)。Pinnacle(Philips Med, 荷兰)和RayStation(RaySearch Laboratories, 瑞典)使用的直接子野优化(Direct Machine Parameter Optimization, DMPO)算法^[5]是SCO算法中的一种,可以根据物理师预先基于计划设计经验给定的对于PTV和OAR的若干优化条件以及相应的权重因子,直接优化照射野的子野形状和权重,并给出单一的解,即治疗计划方案^[6]。物理师需要评价该治疗计划方案,并通过反复修改优化条件及其权重,使治疗计划的剂量分布满足临床医师的要求。而多目标优化(Multi-Criteria Optimization, MCO)算法可以根据物理师给出的一组优化条件,给出指定数量的解组成的解集,其中每个解都是Pareto最优的^[7]。临床医师和物理师可以结合患者的具体状况评估这些治疗计划的剂量分布,选择最适合该患者的方案。据文献[8]报道,使用MCO算法可以在提高放疗计划质量的同时,缩短优化时间。早期乳腺癌保乳术后放疗的治疗计划的制定相对比较简单,如果按照常规乳腺放射治疗的临床目标要求,可以预计有比较多的解满足条件。使用DMPO算法虽然可以比较容易地找到符合条件的治疗计划,但并不一定能保证计划的剂量分布是最优的。使用MCO算法可以得到满足临床目标的Pareto解集,再结合患者健

康情况,并参考RTOG 1005的剂量学评价标准,从中选定适合该患者的放射治疗计划。本研究基于RTOG 1005报告的要求探究MCO-IMRT相对于常规调强在乳腺癌保乳术后患者计划优化中的优劣。

1 材料和方法

1.1 研究对象

随机选取12例病理证实为早期左侧乳腺癌保乳术后的患者,TNM分期为T1~2N0M0期,女性,年龄38~54岁,中位年龄46岁,无心脏病史。

1.2 设备

Brilliance Big Bore模拟机;乳腺托架(Medtec, 美国);ADAC Pinnacle v9.2治疗计划系统(Philips, 美国);RayStation v4.0.3.4-clinical version(RaySearch Laboratories, 瑞典)治疗计划系统。

1.3 靶区勾画

将模拟机扫描的CT图像以DICOM传输至RayStation v4.0.3.4-clinical version治疗计划系统,由相同的放疗医师按照RTOG 1005报告的规范标准勾画临床靶区(CTV),包括乳腺组织和胸大肌筋膜,不包括皮肤、胸大小肌、肋骨和肋间。CTV在三维方向外扩7 mm得到计划靶区(PTV),不超过胸骨中线、心脏以及背阔肌。PTV的前界取皮肤表面下5 mm得到评估靶区(PTV evaluation, PTVe)。OAR包括心脏、患侧肺、对侧肺及对侧乳腺。将在RayStation v4.0.3.4-clinical version系统上勾画好的靶区和器官传输至ADAC Pinnacle v9.2计划系统。

1.4 计划设计

两套计划均采用Varian Trilogy直线加速器的4野6 MV X射线,同一个患者的计划采用相同的照射角度、铅门大小及准直器角度等设置条件,处方剂量为50 Gy/25次,95%的PTVe达到处方剂量。一般选取4个照射野,其中两个照射野是靶区相切的角度,另外两个照射野分别在切线野内侧20°~30°,如(308°、330°、98°、128°),小机头角度设置为0°。在ADAC pinnacle v9.2治疗计划系统上采用常规的SCO直接控制点参数的4野逆向调强(SCO-IMRT计划)。在RayStation v4.0.3.4-clinical version治疗计划

系统上采用相同设置条件进行MCO算法的4野调强(MCO-IMRT计划),具体步骤为:(1)根据RTOG 1005报告的评估要求,设置各器官和靶区的目标和约束条件,其中MCO的目标函数和约束条件见图1,按照计划系统要求,对OAR使用Max EUD=0, $a=2$;

(2)生成Pareto最优解集;(3)通过系统导航界面(图2),选择各器官合适的最优解,使其满足临床要求;(4)设置相同的迭代次数和子野数等参数,在最终确定的导航剂量的基础上计算并生成可执行计划。

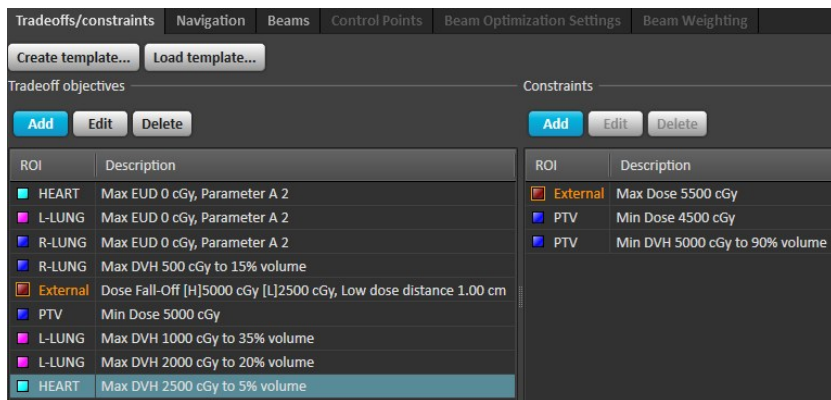


图1 多目标优化的目标函数和约束条件

Fig.1 Objective functions and conditions of multi-criteria optimization (MCO)

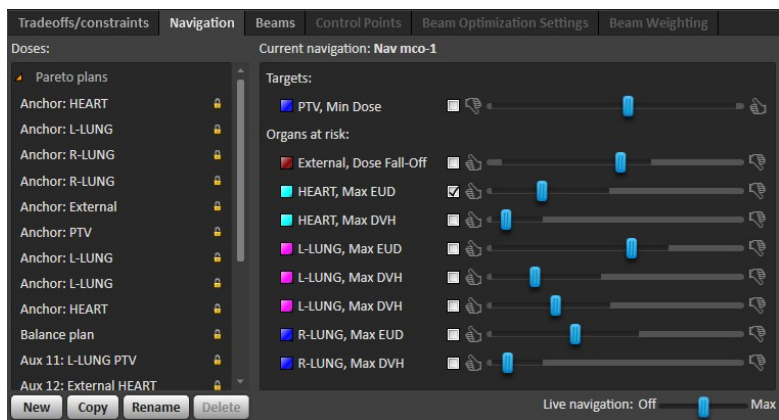


图2 多目标优化选取最优解的导航界面

Fig.2 Navigation interface of MCO for choosing the optimal solution

1.5 计划评估

按照RTOG 1005报告的评估要求对计划进行评估。(1)靶区:95%PTV达到处方剂量(50 Gy);最大剂量(D_{max}) $<115\%$;适形指数(Conformity Index, CI), $CI = \frac{V_{95}}{V_{PTV}}$ (V_{95} 为95%的处方剂量包绕的体积, V_{PTV} 为PTV的体积), $0.95 < CI < 2.00$;均匀性指数(Homogeneity Index, HI), $HI = \frac{D_5}{D_{95}} = 5\%$ PTV接受的剂量/95%PTV接受的剂量^[9]。(2)OAR:对侧乳腺 $D_{max} < 3.10$ Gy、 $V_{1.86} < 5\%$ 可放松为 $D_{max} < 4.96$ Gy、 $V_{3.1} < 5\%$;患侧肺 $V_{20} < 15\%$ 、 $V_{10} < 35\%$ 、 $V_5 < 50\%$,可放松为 $V_{20} < 20\%$ 、 $V_{10} < 40\%$ 、 $V_5 < 55\%$;对侧肺 $V_5 <$

5%,可放松为 $V_5 < 10\%$;心脏 $V_{20} < 5\%$ 、 $V_{10} < 30\%$ 、平均剂量(D_{mean}) < 4 Gy,可放松为 $V_{25} < 5\%$ 、 $V_{10} < 35\%$ 、 $D_{mean} < 5$ Gy。其中, D_x 表示 $x\%$ 的体积对应的剂量, V_x 表示 $\geq x$ Gy的体积占总体积的百分比。

1.6 统计学方法

用SPSS 18.0软件对基于两种优化算法的计划剂量学参数比较,行配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区的剂量分布

SCO-IMRT和MCO-IMRT计划的PTV剂量分布见表1。与SCO-IMRT计划相比,MCO-IMRT计划

表 1 12 例乳腺癌保乳术后患者多目标和单目标优化的评估靶区的剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Dosimetric comparison of PTVe after MCO and SCO for 12 patients undergoing breast-conserving surgery for breast cancer (Mean \pm SD)

Optimization	PTVe _{95%} /%	D _{mean} /Gy	D _{max} /Gy	HI	CI
MCO	99.80±0.18	5 233.25±26.34	5 455.58±58.87	1.089±0.010	0.98±0.00
SCO	99.10±0.74	5 235.75±37.73	5 509.42±38.60	1.085±0.010	0.99±0.00
<i>t</i> value	2.92	-0.19	-2.51	0.95	-3.19
<i>P</i> value	0.013	0.850	0.002	0.352	0.004

PTVe: Planning target volume evaluation; SCO: Single-criteria optimization; HI: Homogeneity index; CI: Conformity index

的 PTVe 95% 的处方剂量覆盖度更好($t=2.92$, $P=0.013$), PTVe 的 D_{\max} 下降 54 Gy ($t=-2.51$, $P=0.002$), CI 稍微差一点($t=-3.19$, $P=0.004$), HI 和靶区 D_{mean} 的差异没有统计学意义。图 3 是对某例患者分别利用 SCO 和 MCO 算法进行优化后,靶区横断面的剂量分布情况对比。

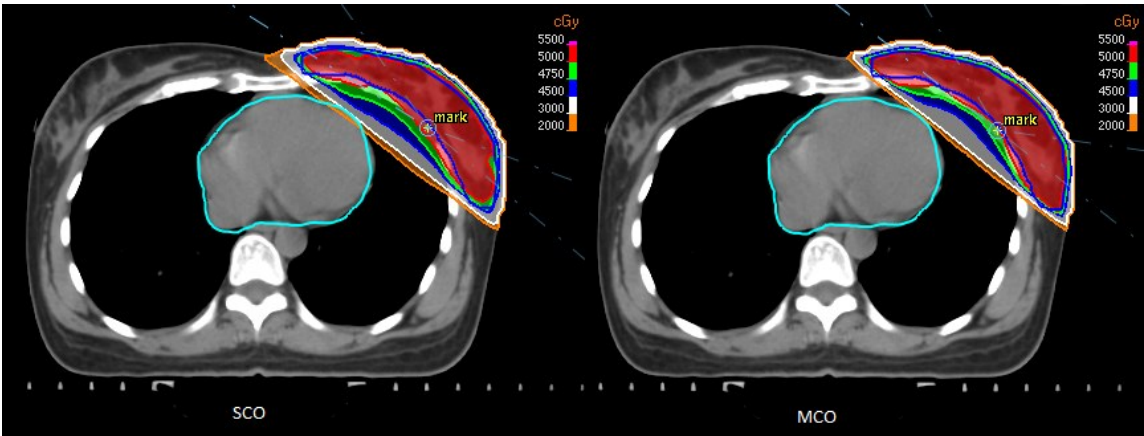


图3 单目标和多目标优化靶区横截面剂量对比
Fig.3 Dose distribution of PTVe after SCO and MCO (transversal view)

2.2 OAR 剂量分布

患侧肺和对侧肺的剂量分布见表 2。相比于 SCO-IMRT 计划, MCO-IMRT 计划的患侧肺 V_{20} 、 V_{10} 以及 D_{mean} 分别下降了 9.5%、8.9%、4.9%, 差异有统计

学意义($t=-3.10$, -3.05 , -3.17 ; $P<0.05$), 患侧肺的 V_5 下降了 6.3%, 无统计学意义($t=-1.76$, $P=0.092$)。对侧肺的差异, 两套计划比较无统计学意义。

表 2 12 例乳腺癌保乳术后患者多目标和单目标优化肺的剂量学比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison in lung after MCO and SCO for 12 patients undergoing breast-conserving surgery for breast cancer (Mean \pm SD)

Optimization	Ipsilateral lung				Contralateral lung
	V_{20} /%	V_{10} /%	V_5 /%	D_{mean} /cGy	V_5 /%
MCO	16.88±1.40	25.18±1.46	38.69±2.31	987.62±28.29	0.29±0.48
SCO	18.67±1.43	27.63±2.37	41.31±4.60	1 037.92±47.09	0.37±0.61
<i>t</i> value	-3.10	-3.05	-1.76	-3.17	-0.41
<i>P</i> value	0.005	0.007	0.092	0.005	0.680

心脏和对侧乳腺的剂量分布见表3。相比于SCO-IMRT计划,MCO-IMRT计划的心脏 V_{25} 、 V_{10} 、 D_{max} 分别降低了23.7%、35.0%、21.1% ($t=-2.365$,

-5.445 , -6.140 ; $P<0.05$)。MCO-IMRT计划的对侧乳腺的 D_{max} 优于SCO-IMRT计划($t=-2.578$, $P=0.017$)。 $V_{3.1}$ 和 D_{mean} ,两套计划比较无统计学意义。

表3 12例乳腺癌保乳术后患者多目标和单目标优化心脏和对侧乳腺的剂量分布($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Dosimetric comparison of heart and contralateral breast after MCO and SCO for 12 patients undergoing breast-conserving surgery for breast cancer (*Mean \pm SD*)

Optimization	Heart			Contralateral Breast		
	$V_{25}/\%$	$V_{10}/\%$	D_{mean}/cGy	D_{max}/cGy	$V_{3.1}/\%$	D_{mean}/cGy
MCO	3.81 ± 1.14	7.24 ± 1.89	394.75 ± 44.56	330.17 ± 50.00	5.89 ± 2.48	103.08 ± 27.93
SCO	4.99 ± 1.30	11.13 ± 1.60	500.58 ± 39.75	380.83 ± 45.86	7.25 ± 2.47	118.42 ± 30.47
<i>t</i> value	-2.365	-5.445	-6.140	-2.578	-1.351	-1.285
<i>P</i> value	0.027	0.000	0.000	0.017	0.191	0.212

2.3 剂量体积直方图比较

选取一例患者的剂量体积直方图(图4)进行比

较,MCO算法的PTV_e高剂量区跌落更快,且 D_{max} 点更低,更好地保护了心脏和肺以及对侧乳腺组织。

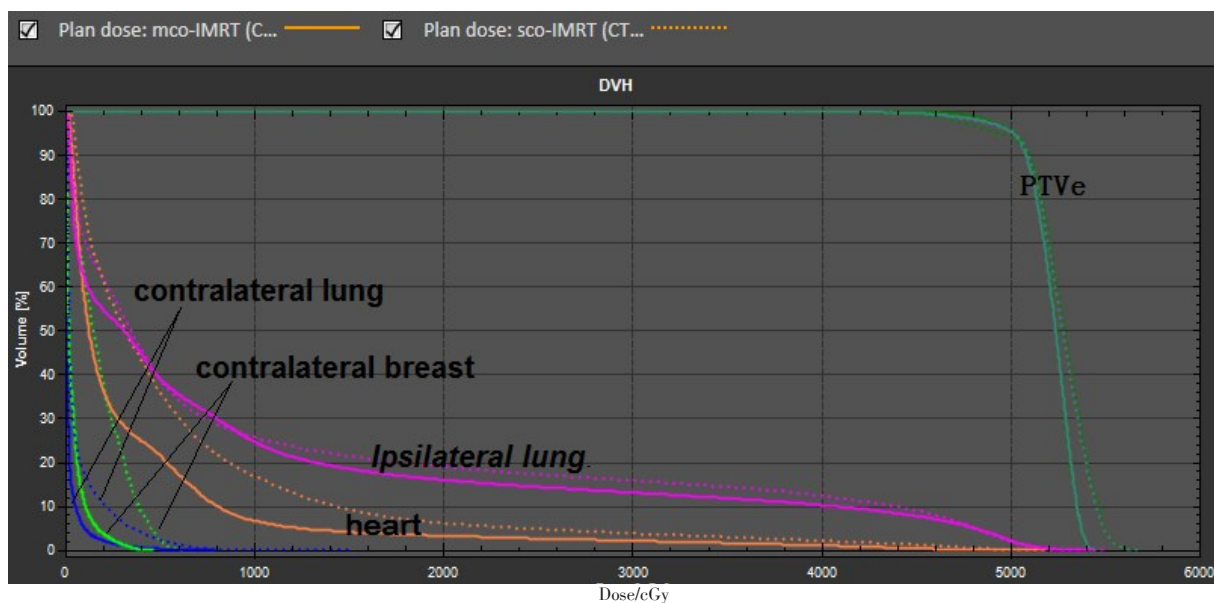


图4 多目标和单目标优化的剂量体积直方图的比较(MCO为实线,SCO为虚线)

Fig.4 Comparison of dose volume histogram between MCO and SCO (solid line: MCO; dotted line: SCO)

3 讨论

随着三维适形调强放疗的发展,越来越多的乳腺癌患者采用IMRT技术,IMRT可以改善治疗靶区的剂量分布,降低主要OAR的受照射剂量^[10-11]。乳腺癌患者生存期较长,国际上报道45~54岁乳腺癌患者5年生存率为84%~87%^[3];国内文献报道,我国保留乳房术后5年总生存率为96.4%^[12];浙江省乳腺癌患者5年生存率为76.89%以上^[13]。降低心、肺等正常组织的放射损伤是乳腺癌术后放射治疗研究的重点

之一。

早期乳腺癌调强放疗随访时间较短(一般两年),心脏的毒副反应在4年后才能表现出来^[14]。忽略心脏的放射损伤(如冠心病、放射性心包炎、心肌梗塞、充血性心力衰竭、心律失常等心脏毒副反应),只考虑放射诱发的心脏病的死亡率,结果发现心脏 D_{mean} 的变化对两年内心脏病导致的死亡率影响不大。最近Darby的研究表明心脏 D_{mean} 的增加与放射性冠心病的发生率成线性相关,心脏 D_{mean} 每增加1 Gy,冠心病的发生率增加7.4%,左侧乳腺癌患者10

年内心脏疾病导致的死亡率明显高于右侧乳腺癌患者,心脏 D_{mean} 能更好地预测冠心病的发生率^[15]。RTOG 1005 也提出了新的乳腺癌评价标准,更加关注心脏组织。通过本文的计划比较发现,SCO-IMRT 计划经过反复的优化尝试也没有满足临床要求,不仅浪费时间,而且不能保证最终优化的计划是最佳的计划;MCO-IMRT 计划能更好地保护心脏,降低正常组织的并发症概率。

放射性肺损伤也是乳腺癌放疗中的一个重要的并发症。因此,在乳腺癌放疗治疗过程中,应尽量降低肺的受照剂量。SCO-IMRT 计划和 MCO-IMRT 计划的肺受量基本满足 RTOG 1005 的要求,在保证相同的肿瘤局部控制率的同时,MCO-IMRT 计划极大地降低了肺 V_{20} 、 V_{10} 、 V_5 及 D_{mean} ,更好地保护了肺组织。

MCO-IMRT 计划的对侧乳腺组织受量满足 RTOG 1005 的要求,减少了诱发对侧乳腺癌的可能,计划设计时,为了进一步保护心脏和肺组织,降低正常组织并发症的概率,可以考虑采用呼吸门控技术或者让患者改变体位,进行俯卧位放疗。

放疗治疗计划的质量直接关系到放疗患者的最终治疗效果。早期乳腺癌保乳术后放疗患者的调强计划制定起来比较简单,使用 SCO 算法也可以很容易找到满足临床目标的解。从提高放疗增益比的角度出发,放疗计划的剂量分布应该在满足靶区剂量的基础上,尽可能降低 OAR 受量,因此,治疗计划最好选用的是 Pareto 最优解;另一方面,考虑到不同患者的健康情况,在满足一般性临床剂量指标的前提下,个性化的放疗计划需要在不同 OAR 之间有所权衡。MCO 算法提供了在一定数量 Pareto 最优解中进行选择的功能,在早期乳腺癌保乳术后 IMRT 计划中可以得到很好的应用。

综上所述,MCO-IMRT 和常规调强有相同的剂量分布,但 MCO-IMRT 降低了 PTVe 的高剂量以及正常组织的并发症概率,节约了计划优化时间,提高了物理师的工作效率。

【参考文献】

- [1] ABO-MADYAN Y, POLEDNIK M, RAHN A, et al. Improving dose homogeneity in large breasts by IMRT: efficacy and dosimetric accuracy of different techniques[J]. Strahlenther Onkol, 2008, 184(2): 86-92.
- [2] FREEDMAN G M, LI T, NICOLAOU N, et al. Breast intensity-modulated radiation therapy reduces time spent with acute dermatitis for women of all breast sizes during radiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(3): 689-694.
- [3] KATANODA K, MATSUDA T. Five-year relative survival rate of breast cancer in the USA, Europe and Japan[J]. Jpn J Clin Oncol, 2014, 44(6): 611.
- [4] Radiation Therapy Oncology Group. A phase III trial of accelerated whole breast irradiation with hypofractionation plus concurrent boost versus standard whole breast irradiation plus sequential boost for early-stage breast cancer[R]. RTOG 1005, 2014.
- [5] HÅRDEMARK B, LIANDER A, REHBINDER H, et al. P3IMRT Direct machine parameter optimization[J]. Pinnacle White Paper, 2003 (4535): 983.
- [6] 杨瑞杰, 戴建荣, 胡逸民. 调强放射治疗的计划优化[J]. 中国医疗器械信息, 2005, 11(2): 13-16.
- [7] YANG R J, DAI J R, HU Y M. Optimization of intensity-modulated radiation therapy[J]. China Medical Devices Information, 2005, 11(2): 13-16.
- [8] HALABI T, CRAFT D, BORTFELD T. Dose-volume objectives in multi-criteria optimization[J]. Phys Med Biol, 2006, 51(15): 3809-3818.
- [9] CRAFT D L, HONG T S, SHIH H A, et al. Improved planning time and plan quality through multi-criteria optimization for intensity-modulated radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(1): e83-e90.
- [10] WAMBERSIE A, LANDGERG T. ICRU report 62: prescribing, recording and reporting photon beam therapy[R]. Bethesda: ICRU Publications, 1999.
- [11] ZHANG F L, ZHENG M M. Dosimetric evaluation of conventional radiotherapy, 3-D conformal radiotherapy and direct machine parameter optimisation intensity-modulated radiotherapy for breast cancer after conservative surgery[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2011, 55(6): 595-602.
- [12] CHEN G P, LIU F, WHITE J, et al. A planning comparison of 7 irradiation options allowed in RTOG 1005 for early-stage breast cancer[J]. Med Dosim, 2015, 40(1): 21-25.
- [13] 徐晓娜, 吴昊, 韩树奎. 左侧乳腺癌调强放疗的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(3): 192-195.
- [14] XU X N, WU H, HAN S K. Dosimetry study of intensity modulated radiation therapy for left side breast cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2006, 15(3): 192-195.
- [15] 龚巍巍, 罗胜兰, 胡如英, 等. 2005-2010年浙江省女性乳腺癌、宫颈癌与卵巢癌生存率分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(5): 366-369.
- [16] GONG W W, LUO S L, HU R Y, et al. Analysis of survival rate of breast, cervical, and ovarian cancer patients during 2005-2010 in Zhejiang Province, China[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2014, 48(5): 366-369.
- [17] DARBY S C, EWERTZ M, MCGALE P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer[J]. N Engl J Med, 2013, 368(11): 987-998.
- [18] 赵于飞, 张红雁, 程勇, 等. 乳腺癌保留乳房术后应用图像引导放射治疗效果探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(1): 20-21.
- [19] ZHAO Y F, ZHANG H Y, CHENG Y, et al. Breast conserving surgery image guided radiation therapy[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2012, 37(1): 20-21.

(编辑:谭斯允)