

左乳腺癌保乳术后全乳和锁骨上下及内乳淋巴结区三种放疗方式的剂量学研究

冯旭东^① 张勇^① 岳麒^① 肖斌^② 张燕华^① 李荣清^①

摘要 目的:对左乳腺癌保乳术后全乳及锁骨上下、内乳淋巴结引流区三种放疗方式在靶区及危及器官(organs at risk, OARs)的剂量学进行研究。方法:选取2018年1月至2019年10月20例于昆明医科大学第一附属医院行左乳腺癌保乳术后放疗患者的定位CT资料,设计固定野滑窗调强放疗(dynamic multi-leaf collimator, dMLC)、容积弧形调强放疗(volumetric intensity modulated arc therapy, VMAT)和螺旋断层放疗(tomotherapy, HT)三种计划,并对剂量指标进行统计学分析。结果:HT在术后瘤床(plan target volume of tumor bed, PTV_{tb})的平均剂量(mean dose, D_{mean})、D₁、适形度(homogeneity index, HI)和全乳及淋巴引流区的计划靶区(plan target volume, PTV)的D_{mean}、均匀性(conformity index, CI)均优于dMLC和VMAT,并且降低心脏和患侧肺的D_{mean}、V₅、V₁₀、V₃₀。HT在冠状动脉左前降支和右冠状动脉的D_{mean}以及D₁比较中剂量最低,但相比VMAT及dMLC,HT增加健侧乳腺的D₁和D_{mean}。结论:对左乳腺癌保乳术后患者,HT对降低心脏毒性和保护患侧肺最有优势,但对健侧肺低剂量控制不如VMAT和dMLC, dMLC对健侧肺及健侧乳腺低剂量控制最佳,但对心脏及患侧肺的高剂量控制最差。在临床中需根据实际情况选择合适的计划方式。

关键词 调强放疗 保乳术 乳腺癌 内乳淋巴结 剂量学

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2020.08.405

Dosimetric study of three different irradiation methods of treating left breast cancer with total breast and clavicle and internal breast lymph node area after breast conservative surgery

Xudong Feng¹, Yong Zhang¹, Qi Yue¹, Bin Xiao², Yanhua Zhang¹, Rongqing Li¹

Correspondence to: Rongqing Li; E-mail: lrqmxl@162.com

¹Department of Radiation Oncology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Yunnan 650032, China; ²School of Materials Science and Engineering, Yunnan Key Laboratory for Micro/Nano Materials & Technology, Yunnan University, Kunming 650091, China

Abstract Objectives: To evaluate the differences in dosimetry distribution among three different radiotherapy methods used for the treatment of left breast cancer affecting the total breast, clavicle, and internal breast lymphatic drainage area after breast-conserving surgery. The target coverage and organs at risk (OARs) in each method were compared. **Methods:** Twenty breast cancer patients who were treated at First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, from January 2018 to October 2019 were selected. All patients underwent left-side breast conserving postoperative radiotherapy. Dynamic multi-leaf collimator (dMLC), volumetric modulated arc therapy (VMAT), and helical tomotherapy (HT) plans were designed for each patient. We compared and analyzed the parameters of planning target volume of the tumor bed (PTV_{tb}), planning target volume (PTV), and OARs according to these plans using a paired *t*-test. **Results:** The mean dose (D_{mean}), D₁, homogeneity index (HI) of PTV_{tb}, D_{mean}, and conformity index (CI) of the PTV of the HT plan were better than those of the dMLC and VMAT plans. The D_{mean}, V₅, V₁₀, and V₃₀ of the heart and lungs were significantly decreased in the HT plan. The HT plan had the lowest D_{mean} and D₁ values for the left anterior descending coronary artery and right coronary artery. However, compared with the VMAT and dMLC plans, the HT plan had increased values for D₁ and D_{mean} of the right breast. **Conclusions:** For patients with left breast cancer who have undergone breast conserving surgery, HT can reduce the dose to the ipsilateral lung and heart. However, the low-dose area of the contralateral lung was larger with the HT plan than with the VMAT and dMLC plans. With the dMLC plan, the dose to the contralateral lung was the lowest, but the doses to the ipsilateral lung and heart were higher than those with the VMAT and HT plans. An appropriate treatment plan should be chosen according to the condition of the patient.

Keywords: intensity modulated radiotherapy, breast conserving surgery, breast cancer, internal breast lymph nodes, dosimetry

乳腺癌在导致全球女性死亡的恶性肿瘤中位于第 2 位^[1],放疗已成为保乳术后治疗的必要部分。随着研究进展,从 2016 年 NCCN 乳腺癌治疗指南对于保乳术后以及乳房切除术后的区域淋巴结预防性照射指征和范围均进行了大幅度更新。根据 NCCN 指南(2019 年)的推荐,本研究旨在通过对左乳腺癌患者保乳术后全乳及区域淋巴结(包括锁骨上、下以及内乳淋巴结引流区)行固定野滑窗调强放疗(dynamic multi-leaf collimator, dMLC)、容积弧形调强放疗(volumetric intensity modulated arc therapy, VMAT)和螺旋断层放疗(tomotherapy, HT)三种放疗方式的比较研究,分析靶区覆盖和危及器官(organs at risk, OARs)的剂量学,及不同照射方式在保证靶区得到足够照射剂量的同时减少肺、心脏及冠状动脉等重要器官受量的优势,以获得循证医学证据指导临床应用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月 20 例于昆明医科大学第一附属医院行左乳腺癌保乳术后女性患者的临床资料,术后病理均为乳腺浸润性导管癌,病理分期 I 期 1 例、II 期 7 例、III 期 12 例,肿瘤位置分别位于内上象限 3 例、内下象限 8 例、外上象限 4 例、外下象限 5 例,手术切缘均无癌细胞残留,腋窝或前哨淋巴结数 ≥ 4 枚 12 例、1~3 枚 8 例。

1.1.2 设备 5.1.2 版 Tomotherapy 计划系统(美国 Accuray 公司),6.7 版 MIM 医生工作站(美国 MIM 公司),5.1.2 版 Monaco 计划系统(瑞士 Elekta 公司),西门子大孔径定位 CT(德国西门子公司)。

1.2 方法

1.2.1 定位及剂量 使用乳腺托架组合真空袋行体位固定,患侧臂上举、外展 90°,手握托架握杆,臂托固定上臂,真空垫塑形,在真空袋和体表画出摆位线和 Mark

点。乳腺范围、手术皮肤切口及引流口使用铅丝标记。CT 扫描上界至环状软骨上 3~5 cm,下界至铅丝标记的乳腺范围下 3~5 cm,图像重建层厚 5 mm。根据美国肿瘤放射治疗协作组(radiation therapy oncology group, RTOG)标准勾画靶区、全乳、锁骨上、下及内乳淋巴结引流区,均给予处方剂量 50 Gy/27 次,术后瘤床(plan target volume of tumor bed, PTV_{tt})给予处方剂量 60 Gy/27 次,治疗 5 次/周。

1.2.2 计划设计 使用 Tomotherapy 和 Monaco 计划系统设计 dMLC、VMAT 及 HT 三种计划。dMLC 均采用八野设置,先设 2 个切线野,以 6°间隔增加射野,布野遵循尽量避开健侧肺原则。VMAT 使用部分拉弧技术,弧度为 200°,围绕乳腺靶区设 2 个弧,最大控制点为 120 个。HT 计划射野宽度均为 5 cm、螺距为 0.212,在离靶区 2 cm 处沿靶区切线方向画细条状辅助结构并设置为完全阻挡(complete block, CP)模式,使射线只沿切线方向。

1.2.3 计划参数 采用双 95 标准(95% 剂量线包绕 95% 以上靶区体积),以剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)收集靶区及 OARs 剂量分布参数。对靶区的 D₁、D₉₈、均匀性(conformity index, CI)、适形度(homogeneity index, HI),肺部的 V₅、V₂₀、V₃₀、平均剂量(mean dose, D_{mean}),冠状动脉的左前降支和右冠状动脉的 D_{mean}、D₁,健侧乳腺的 D_{mean}、D₁,脊髓的 D₁ 进行统计学分析。

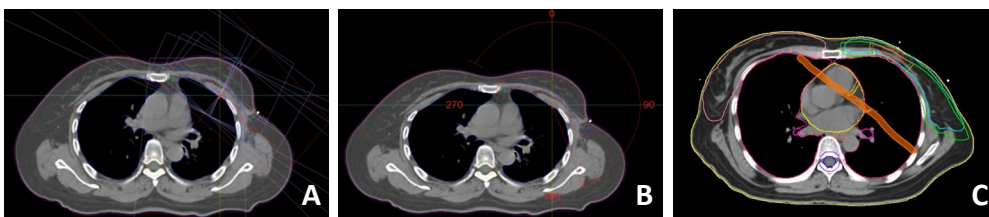
1.3 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。对数据进行正态分布检验,再行两两比较,行配对 *t* 检验分析。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

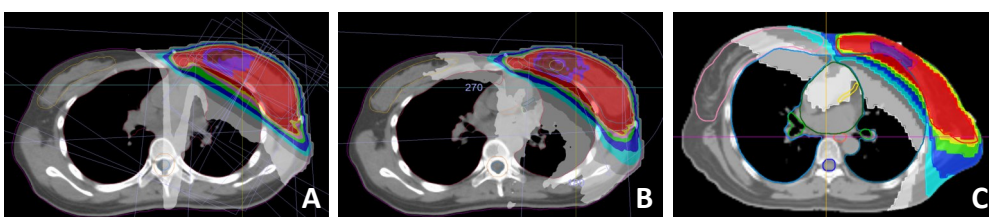
2.1 计划设计结果

dMLC、VMAT、HT 计划设计及相应剂量分布见图 1,图 2。



A:dMLC;B:VMAT;C:HT

图1 三种治疗方式的计划设野图



A:dMLC;B:VMAT;C:HT

图2 三种治疗方式的剂量分布图

2.2 靶区剂量比较

PTV_{tb}和全乳及淋巴引流区的计划靶区(plan target volume, PTV)的剂量参数见表 1。VMAT 的 D₁和 D_{mean}在三种计划中最大,与 HT 比较差异具有统计学意义。在三种计划中,HT 的 HI 最优、dMLC 次之、VMAT 稍差,但三者间的差异无统计学意义。HT 的 D_{mean}与 dMLC 和 VMAT 相比差异均具有统计学意义,而 HT 的 D₉₈稍差于 dMLC 和 VMAT。三种计划的 CI 两两比较差异均无统计学意义。

2.2 肺部剂量比较

三种计划的肺部剂量参数见表 2。HT 对患侧肺 D_{mean}、V₅、V₂₀和 V₃₀的控制最佳、VMAT 次之、dMLC 最差。dMLC 对健侧肺的 D_{mean}和 V₅控制明显好于 VMAT 和 HT,且与 HT 比较差异具有统计学意义。VMAT 对全肺的 V₂₀和 V₃₀控制比 dMLC 佳,与 dMLC 相比差异具有统计学意义。HT 对 D_{mean}、V₅、V₂₀和 V₃₀的控制明显优于 dMLC 和 VMAT,与 dMLC 的 V₂₀和 V₃₀比较差异具有统计学意义,与 VMAT 的 D_{mean}和 V₅比较差异具有统

计学意义。

2.3 心脏及冠状动脉剂量比较

心脏及冠状动脉的剂量参数见表 3。HT 对心脏的各项剂量指标控制均显著优于 dMLC 和 VMAT, VMAT 只在 V₃₀与 dMLC 比较差异具有统计学意义。HT 对冠状动脉左前降支和右冠状动脉的剂量控制也最佳,与 dMLC 在冠状动脉左前降支的 D_{mean}以及右冠状动脉的 D_{mean}和 D₁相比差异均具有统计学意义,与 VMAT 在右冠状动脉的 D_{mean}相比差异具有统计学意义。

2.4 健侧乳腺、脊髓、气管和甲状腺的剂量比较

健侧乳腺、脊髓、气管和甲状腺的剂量参数见表 4。dMLC 对健侧肺的 D_{mean}和 D₁的控制最佳,且 dMLC 与 HT 和 VMAT 的 D_{mean}比较差异均具有统计学意义。VMAT 对脊髓的 D₁控制最佳,且与 HT 和 dMLC 比较差异均具有统计学意义。dMLC 对气管及甲状腺 D_{mean}的控制最差,且与 HT 和 VMAT 比较差异均具有统计学意义;HT 和 VMAT 对气管 D_{mean}的控制相差只有 0.29 Gy,两者比较差异无统计学意义。

表 1 左乳腺癌患者三种治疗方式的靶区剂量参数比较

项目	dMLC	VMAT	HT	P(dMLC vs. VMAT)	P(dMLC vs. HT)	P(VMAT vs. HT)
PTV _{tb}						
D _{mean} (Gy)	62.700±0.300	63.160±0.510	62.200±0.520	0.086	0.082	<0.001
D ₁ (Gy)	65.170±0.450	66.240±0.820	64.560±0.840	0.012	0.186	0.002
HI	0.096±0.015	0.099±0.020	0.082±0.012	0.707	0.139	0.168
PTV						
D _{mean} (Gy)	54.930±0.730	55.410±0.690	53.600±1.190	0.009	0.024	0.002
D ₉₈ (Gy)	48.560±0.940	49.030±0.800	47.410±1.100	0.150	0.053	0.022
CI	0.839±0.100	0.851±0.080	0.828±0.070	0.363	0.698	0.258

表 2 左乳腺癌患者三种治疗方式的肺部剂量参数比较

项目	dMLC	VMAT	HT	P(dMLC vs. VMAT)	P(dMLC vs. HT)	P(VMAT vs. HT)
左肺						
D _{mean} (Gy)	18.07±3.06	14.46±1.51	13.00±1.62	0.031	0.014	0.004
V ₅ (%)	68.82±11.13	67.99±6.13	54.79±2.54	0.846	0.019	0.001
V ₂₀ (%)	35.74±6.69	26.28±4.64	24.23±5.35	0.029	0.025	0.080
V ₃₀ (%)	27.72±6.37	16.81±3.90	15.44±4.79	0.008	0.013	0.203
右肺						
D _{mean} (Gy)	1.18±0.22	2.23±0.49	2.52±0.31	0.001	<0.001	0.191
V ₅ (%)	0.93±0.93	4.54±4.49	10.19±3.76	0.062	<0.001	0.043
全肺						
D _{mean} (Gy)	8.65±1.41	7.70±0.93	7.19±0.79	0.194	0.074	0.013
V ₅ (%)	31.02±5.55	35.83±7.46	30.18±1.45	0.163	0.698	0.050
V ₂₀ (%)	15.80±2.79	11.70±2.32	10.86±2.66	0.029	0.026	0.098
V ₃₀ (%)	12.24±2.67	7.49±1.86	6.81±2.15	0.007	0.010	0.171

表 3 左乳腺癌患者三种治疗方式的心脏及冠状动脉剂量参数比较

项目	dMLC	VMAT	HT	<i>P</i> (dMLC vs. VMAT)	<i>P</i> (dMLC vs. HT)	<i>P</i> (VMAT vs. HT)
心脏						
D_{mean} (Gy)	8.23±3.89	5.52±0.95	3.15±0.75	0.101	0.007	<0.001
V_5 (%)	44.34±18.77	32.03±11.05	13.28±4.57	0.202	0.002	0.001
V_{10} (%)	20.27±15.13	10.78±4.58	5.79±2.18	0.170	0.033	0.011
V_{30} (%)	7.03±6.18	1.49±1.27	0.87±0.80	0.021	0.020	0.047
冠状动脉左前降支						
D_{mean} (Gy)	23.97±13.32	14.01±5.74	11.01±4.30	0.028	0.030	0.080
D_1 (Gy)	39.17±14.90	31.89±11.80	28.92±10.04	0.017	0.086	0.349
右冠状动脉						
D_{mean} (Gy)	3.16±1.08	4.41±2.34	2.27±0.41	0.228	0.022	0.041
D_1 (Gy)	5.48±2.24	6.83±3.79	3.68±1.32	0.352	0.048	0.061

表 4 左乳腺癌患者三种治疗方式的健侧乳腺、脊髓、气管和甲状腺的剂量参数比较

项目	dMLC	VMAT	HT	<i>P</i> (dMLC vs. VMAT)	<i>P</i> (dMLC vs. HT)	<i>P</i> (VMAT vs. HT)
健侧乳腺						
D_{mean}	1.57±1.00	2.88±0.75	4.06±0.42	0.020	<0.001	0.005
D_1	9.36±8.38	11.19±4.72	12.98±5.33	0.402	0.144	0.175
脊髓						
D_1	26.91±5.22	24.17±4.39	25.43±5.92	0.081	0.613	0.670
气管						
D_{mean}	23.04±2.12	20.64±1.95	20.35±1.33	<0.001	<0.001	0.730
甲状腺						
D_{mean}	36.84±4.67	34.23±4.23	33.97±3.89	<0.001	<0.001	0.560

3 讨论

对于靶区,本研究发现 HT 在 PTV_{ib} 的 D_{mean} 和 D_1 、 PTV 的 D_{mean} , 比 VMAT 及 dMLC 有优势,但在靶区 HI 和 CI 上三种治疗方式间的差异无统计学意义。原因可能是在计划设计时,HT 为了降低肺受照剂量使用 CP 模式,其出束角度被严格局限于沿靶区的切线方向,而 dMLC 和 VMAT 的出束角度也均被严格限制于切线方向。对于肺部,本研究发现 HT 在患侧肺的各项剂量指标最优,HT 在患侧肺的 V_{20} 与 dMLC 相比更有优势,且肺部的其余各剂量指标比较差异均具有统计学意义,与 VMAT 的 D_{mean} 和低剂量区体积比较也有较大优势。Graham 等^[2] 研究显示,当患侧肺 V_{20} < 22%、 V_{20} 为 22% ~ 30%、 V_{20} 为 31% ~ 41% 时,2 年放射性肺炎发生率分别为 0.7%、13.0% 及 36.0%,并随 V_{20} 剂量增高放射性肺炎发生率呈上升趋势。Schlenskamp 等^[3] 研究发现 V_5 < 60%, 而本研究中只有 HT 在患侧肺的 V_5 < 60%, 其余剂量指标相对较低。Haciislamoglu 等^[4] 对 15 例患者的左侧全乳放疗研究显示,HT 对患侧肺的保护明显优于 VMAT、3DCRT 和其他调强方式,但对健侧肺 V_5 的控制相对较差。本研究显示,HT 对健侧肺 D_{mean} 的控制与 VMAT 差异不大,但 HT 和 VMAT 对 V_5 的控制明显差于 dMLC。

因 dMLC 计划为固定射照射,设野沿乳腺切线方向,可完全避开健侧肺,使 dMLC 对健侧肺的保护更有优势。但 dMLC 出束角度受限,调制能力相对较弱,使得患侧肺的剂量高于 HT 和 VMAT。VMAT 技术虽是连续旋转治疗,但可设置弧度范围,本研究只在患侧乳腺拉弧,也能使健侧肺的剂量相对较低。HT 在 360° 范围内旋转连续出束,虽使用辅助结构结合 CP 模式使多叶光栅 (multileaf collimator, MLC) 完全关闭,出束角度限制在切线方向,但在 MLC 关闭的角度上束流没有中断,存在一定程度漏射,造成健侧肺组织低剂量区的受照体积增加。此外,还有一定量的射线从患侧对穿到健侧肺。以上原因使 HT 在健侧肺的 D_{mean} 和 V_5 偏高^[5-6]。但 HT 子野相对较多,调制能力强,其对患侧肺的高剂量区域控制优于 VMAT 和 dMLC。总之,HT 在健侧肺的低剂量范围虽高于 VMAT 和 dMLC,但其对患侧肺和全肺的控制均优于 VMAT 和 dMLC。肺部所受低剂量对患者长期的影响目前尚无定论,还需长期的临床观察随访^[7]。

研究显示心脏的 D_{mean} 越低越好^[8-10], Darby 等^[9] 长期随访研究发现,心脏 D_{mean} 每增加 1 Gy, 发生冠状动脉疾病的概率就增长 7.4%, 这种相关性始于放疗后的 5 年内,并持续于放疗后的 30 年。本研究显示,HT

对心脏 D_{mean} 的控制最佳,是唯一符合RTOG1304研究提出的左乳腺癌全乳放疗对心脏 $D_{\text{mean}} < 4 \text{ Gy}$ 的要求^[10]。Gyenes等^[11]研究发现,心脏 V_{30} 越小局部缺血性心脏病的发生率越低。本研究中心脏的 V_5 、 V_{10} 、 V_{30} 比较的结果证明,HT对于心脏保护的各剂量指标均显著低于dMLC和VMAT,与放疗心脏保护相关研究结论一致^[2,12-13]。本研究中HT对心脏的保护优于dMLC和VMAT,且差异具有统计学意义。

近年来,放射线对冠状动脉的损伤逐渐受到重视,且被认为是放疗后心脏病发病率升高的关键因素;同时乳腺癌术后放疗,尤其是左侧乳腺癌放疗对心脏的防护也逐渐受到重视^[14]。基于此,本研究详细对比了冠状动脉左前降支和右冠状动脉的受照剂量,故这两个OARs是串行还是并行器官仍需进一步临床观察确定。本研究同时评价两者的 D_1 和 D_{mean} ,发现HT对冠状动脉左前降支的保护最佳、VMAT次之、dMLC最差;HT对右冠状动脉的保护最佳、dMLC次之、VMAT最差。虽然目前对冠状动脉的剂量限定尚不明确,但HT降低了冠状动脉的 D_1 和 D_{mean} ,可认为HT增加了冠状动脉的保护,有利于降低乳腺癌放疗后患者的心脏病发病率。

本研究对脊髓和对侧乳腺的比较分析发现,HT、dMLC和VMAT对脊髓的剂量控制差别不大,且两两相比差异无统计学意义。对于健侧乳腺的保护,dMLC最有优势、VMAT次之、HT最差。原因是dMLC设野沿乳腺切线方向,可完全避开健侧乳腺,HT则在MLC关闭时存在漏射。目前,放射线导致健侧乳腺癌的发生率与未放疗患者相比并无显著性差异^[15]。因此,HT对健侧乳腺第二原发肿瘤的发生率是否高于dMLC和VMAT,难以论断。

综上所述,本研究认为HT、VMAT和dMLC各有优劣。一定程度上,HT对于降低心脏毒性和患侧肺放射性肺炎发生率有一定优势,但对健侧肺的低剂量控制相对较差。dMLC对健侧肺及健侧乳腺的低剂量控制较佳,但对心脏及患侧肺的高剂量控制相对较差。因乳腺癌患者的生存期较长,正常肺受低剂量照射而导致的长期影响目前尚无明确报道,还需长期的临床观察,所以在临床中要根据实际情况,按需选择合适的计划方式。

参考文献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J].

CA Cancer J Clin, 2015, 65(2):87-108.

- [2] Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Preliminary results of a prospective trial using three dimensional radiotherapy for lung cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 33(5):993-1000.
- [3] Schallenkamp JM, Miller RC, Brinkmann DH, et al. Incidence of radiation pneumonitis after thoracic irradiation: dose-volume correlates[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(2):410-416.
- [4] Haciislamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy[J]. Phys Med, 2015, 31(4):360-367.
- [5] Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy[J]. Med Phys, 1993, 20(6):1709-1719.
- [6] Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, et al. QA for helical tomotherapy: report of the AAPM task group 148[J]. Med Phys, 2010, 37(9):4817-4853.
- [7] Lee HH, Chen CH, Luo KH, et al. Five-year survival outcomes of intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost (IMRT-SIB) using forward IMRT or Tomotherapy for breast cancer[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):4342.
- [8] Stewart FA. Mechanisms and dose-response relationships for radiation-induced cardiovascular disease[J]. Ann ICRP, 2012, 41(3-4):72-79.
- [9] Darby SC, 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.
- [10] 陈德晔,王淑莲. 乳腺癌放射性心脏损伤(RIHD)的评估和预防研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2017,26(4):474-480.
- [11] Gyenes G, Gagliardi G, Lax I, et al. Evaluation of irradiated heart volumes in stage I breast cancer patients treated with postoperative adjuvant radiotherapy[J]. J Clin Oncol, 1997, 15(4):1348-1353.
- [12] 杨波,刘志凯,侯晓荣,等. 乳腺癌保乳术后螺旋断层治疗技术的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2013,22(5):411-414.
- [13] 陈慧茹,王石,吴朝霞,等. 乳腺癌保乳术后全乳及锁骨上下区三种调强剂量学分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2017,26(7):774-777.
- [14] Di Betta E, Fariwlli L, Bergantina, et al. Evaluation of the peripheral dose in stereotactic radiotherapy and radiosurgery treatments[J]. Med Phys, 2010, 37(7):3587-3594.
- [15] Unnithan J, Macklis RM. Contralateral breast cancer risk[J]. Radiother Oncol, 2001, 60(3):239-246.

(2020-03-20收稿)

(编辑:张侃 校对:周晓颖)

作者简介

冯旭东 专业方向为头颈部及胸部肿瘤的放疗及综合治疗。

E-mail: fxd23@sina.com



[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J].