肿瘤相关研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001351

早期乳腺癌保乳术后 3DCRT 和 eComp 放疗技术的剂量学对比研究

宋延波，甘　露，陈晓品，张　涛，童立纺
（重庆医科大学附属第一医院肿瘤科，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：比较早期乳腺癌保乳术后采用三维适形放射治疗（three-dimensional conformal radiotherapy，3DCRT）和电子组织补偿（electronic tissue compensation，eComp）两种不同放疗方案的剂量学差异。**方法**：60 例早期乳腺癌保乳术后放疗患者，在专用软件上分别设计 3DCRT 和 eComp 2 种方案并比较设计方案所耗费时间、辐射剂量机器监测单位（monitor unit，MU）、肿瘤靶区剂量覆盖和正常组织器官受照射剂量等参数之间的差异。**结果**：设计放疗方案所耗费时间，eComp 约比 3DCRT 多 10 min，差异有统计学意义（P=0.000）。3DCRT 和 eComp 的平均 MU 分别为（300 ± 12）、（302 ± 11）MU（P=0.059）。2 种方案都能满足肿瘤靶区的剂量覆盖标准；采用 eComp 方案，肺、心脏和皮肤剂量更低（P<0.05）。**结论**：在保证肿瘤靶区得到足量照射的前提下，eComp 技术可以降低肺、心脏和皮肤的受照射剂量。

【关键词】乳腺癌；放射治疗；剂量学比较
【中图分类号】R730.55　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2017-02-28

Dosimetric comparison of electronic tissue compensation and three dimensional radiotherapy in early-stage breast cancer patients after breast-conserving surgery

Song Yanbo, Gan Lu, Chen Xiaopin, Zhang Tao, Tong Lifang
(*Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To perform a dosimetric comparison of electronic tissue compensation (eComp) and three-dimensional radiotherapy (3DCRT) in whole breast irradiation for early-stage breast cancer patients. ***Methods***: Sixty patients who were treated at our institution were selected for this study. 3DCRT and eComp planning techniques were used to generate treatment plans for all patients, respectively. The radiotherapy planning effectiveness including process timing, monitor unit, target volume coverage and dosimetric difference of critical organs doses between 3DCRT and eComp were compared. ***Results***: On the average, eComp treatment planning process was about 10 minutes longer than 3DCRT plans. The mean numbers of monitor units required to deliver the 3DCRT and eComp were (300 ± 12) MUs and (302 ± 11) MUs, respectively (P=0.059). The PTV coverage between 3DCRT and eComp plans was similar. eComp plans delivered lower doses to lung, heart and skin in comparison to their corresponding 3DCRT plans. ***Conclusion***: eComp technique leads to improved dose of lung, heart and skin without compromising of the targets dose coverage.

【Key words】breast cancer; radiotherapy; dosimetric comparison

2014年 2 月，世界卫生组织发布的 World Cancer Report 2014 显示，在全球，乳腺癌的发病率和死亡率都位居女性肿瘤第一位[1-3]。2014 年 4 月，中国肿瘤登记中心发布的《2013 年肿瘤年报》显示，在中国，乳腺癌发病率位居女性肿瘤第一位，死亡率位居女性肿瘤第五位。这些权威统计数据表明，乳腺癌已经成为当前威胁女性健康的第一杀手，乳腺癌的防治迫在眉睫。

全乳腺放射治疗是早期乳腺癌保乳手术后标

作者介绍：宋延波，Email：songbobo2007@sina.com，研究方向：肿瘤放射治疗。
通信作者：童立纺，Email：tongfangfang@126.com。
基金项目：重庆市卫计委医学科研计划资助项目（编号：2015MSXM012）。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170626.1149.024.html（2017-06-26）

准的治疗手段[4-8]。然而，放射治疗在提高肿瘤局部区域控制率的同时对正常组织的损伤也会影响患者的生活质量。因此，比较不同放疗技术的剂量学差异、优化放射治疗技术在乳腺癌综合治疗中有重要的价值和意义。目前，国内外尚无关于 eComp 和 3DCRT 两种放疗技术剂量学对比研究的报道，本研究拟比较 2 种放疗技术的剂量学差异，进一步明确 eComp 放疗技术的临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从我科放疗数据库（ARIA 10.0）中随机选择 60 例早期乳腺癌保乳术后全乳放疗的患者进行剂量学对比研究。左侧 26 例，右侧 34 例；中位年龄 43.6 岁[(29~63)岁]；病理分期（AJCC/UICC）：0 期 4 例(6.7%)，Ⅰ期 47 例(78.3%)，Ⅱ期 9 例(15.0%)；病理类型：原位癌 4 例(6.7%)，浸润性导管癌 50 例(83.3%)，其他病理类型 6 例(10.0%)。

1.2 研究方法

1.2.1 体位固定和定位 CT 扫描 患者仰卧于放置在大孔径 CT 定位床板上的乳腺托架上，双臂抬起置于肘托上，双手紧握乳腺托架上的手柱，固定此体位，进行定位 CT 扫描。CT 扫描层厚、层间距均为 2.5 mm，扫描范围上至甲状软骨上缘、下至肝脏下缘。通过 Varian Aria 10.0 放疗局域网将 CT 图像传输至 Varian Eclipse 10.0 放射治疗计划系统（Treatment Planning System，TPS）（Varian Medical System，Palo Alto，CA）用于放疗靶区和危及器官勾画、放疗计划设计。

1.2.2 靶区和危及器官（organs at risk，OAR）勾画 需要勾画的结构包括临床靶区（clinical target volume，CTV）、计划靶区（planning target volume，PTV）以及肺、心脏、皮肤等危及器官。

CTV 包括乳腺组织、胸肌间淋巴结、胸壁淋巴引流区以及深部筋膜，考虑到高能射线剂量建成效应，前界内收至皮下 5 mm。

PTV：在 CTV 基础上各向外放 7 mm，然后修改 PTV，前界内收至皮下 5 mm，与 CTV 重合，后界除外肺组织。

OAR 包括心脏、同侧及对侧肺、对侧乳腺、皮肤和肝脏（仅右侧乳腺癌病人需勾画肝脏）。

1.2.3 处方剂量及剂量学要求 每次照射 2 Gy，每天 1 次，每周 5 次，总剂量 50 Gy，25 次完成。瘤床采用 6~15 MeV 高能电子线补量 10~16 Gy，补量照射不纳入剂量学对比研究。靶区和危及器官剂量要求：95%的处方剂量包绕至少 95%的 PTV；最大剂量≤110%；同侧肺 V20≤20%（即接受 20 Gy 剂量照射的肺体积不超过同侧肺体积的 20%）；心脏平均剂量≤10 Gy；皮肤平均剂量≤85%处方剂量。若靶区和危及器官剂量要求不能同时满足，需首先满足 PTV 的剂量覆盖。

1.2.4 放疗计划方案设计 在专门的用于放射治疗计划设计的 TPS 软件系统上利用患者的模拟定位 CT 图像分别设计 3DCRT 和 eComp 2 种放疗方案并进行剂量学对比研究。

3DCRT 放疗计划方案采用传统切线野加物理楔形板并以等中心技术进行全乳照射。旋转机架角度，在射野方向观（beam eye's view，BEV）上观察到 PTV 投影最小、切线野内受到照射的肺和心脏的体积最小，此时所对应的机架角度为最优的切线野入射角度。

eComp 放疗计划方案采用与 3DCRT 相同的照射野角度，设计放疗计划时，以不规则组织表面补偿器（compensator）替代楔形板并利用 Varian Eclipse TPS 的通量图编辑工具（fluence map editor）对照射野内射线剂量分布图进行编辑、修改，从而改善靶区剂量均匀性、降低危及器官的受照射剂量。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，数据以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，2 组间均数比较采用配对 t 检验。双侧检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 MU 及设计计划时间

设计 eComp 方案的平均时间比 3DCRT 大约多 10 min，差异有统计学意义（t=-6.713，P=0.000）。放射治疗过程中，过多的额外辐射可能导致潜在的危害，比如诱发第二肿瘤。因此，本研究观察了代表辐射剂量多少的 MU 数值。eComp 和 3DCRT 平均 MU 数分别为(302 ± 11) MU 和(300 ± 12) MU，差异无统计学意义（t=-2.806，P=0.059）（表 1）。

表 1 3DCRT 和 eComp 放疗计划 MU 和设计计划所需时间比较

Tab.1 Comparison of MU and process timing between two techniques

指标	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
设计计划时间（min）	28 ± 4	36 ± 8	-6.713	0.000
辐射剂量（MU）	300 ± 12	302 ± 11	-2.806	0.059

2.2 放射治疗计划适形指数和剂量均匀指数

靶区适形度和剂量均匀性是描述射线吸收剂量分布特点的 2 个参数，分别用适形指数（conformity index，CI）和剂量均匀指数（homogeneity index，HI）表示。表 2 所示 2 种方案之间，CI 和 HI 分别为(0.47 ± 0.22)、(0.49 ± 0.19)（t=1.637，P=0.213）和(0.51 ± 0.12)、(0.62 ± 0.13)（t=2.213，P=0.070），差异均无统计学意义。

表 2 适形指数和剂量均匀指数比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2 Comparison of conformity index and homogeneity index between groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
CI	0.47 ± 0.22	0.49 ± 0.19	1.637	0.213
HI	0.51 ± 0.12	0.62 ± 0.13	2.213	0.070

2.3 靶区剂量覆盖

关于肿瘤靶区的剂量覆盖，本研究评估了 D95（95%的 PTV 接受的照射剂量）和最大剂量 D_{max} 2 个指标。2 种方案均能满足 95%的 PTV 接受至少 95%的处方剂量（47.5 Gy）的靶区剂量学要求，分别为（48.7 ± 1.1）Gy 和（47.5 ± 0.7）Gy，eComp 的靶区剂量覆盖略优于 3DCRT，但差异无统计学意义（t=1.882，P=0.103）。2 组间平均最大剂量 D_{max} 分别为（55.2 ± 0.2）Gy 和（53.8 ± 0.7）Gy，差异无统计学意义（t=2.516，P=0.052）。见表 3。

表 3 3DCRT 和 eComp 靶区剂量覆盖比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.3 Comparison of PTV coverage between 3DCRT and eComp techniques（$\bar{x}\pm s$）

指标	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
D_{95}（Gy）	47.5 ± 0.7	47.5 ± 0.7	1.882	0.103
D_{max}（Gy）	55.2 ± 0.2	55.2 ± 0.2	2.516	0.052

2.4 OAR 剂量学比较

2.4.1 3DCRT 和 eComp 同侧肺的剂量学比较 同侧肺的受照射剂量指标参数包括 V_x（接受照射剂量为 x 的某一器官的体积占该器官总体积的百分数）和平均剂量（D_{mean}）。表 4 所示，采用 eComp 技术，除 V_{40} 之外，V_5、V_{10}、V_{20}、V_{30} 和 D_{mean} 均低于 3DCRT 技术，差异有统计学意义。图 1 中绿色曲线是 V_{20} 照射范围，若以心脏左侧缘为参考位置，可以观察到采用 eComp 技术肺内 V_{20} 的曲线离心脏左侧缘的距离更远，即 V_{20} 包含的肺体积更小。

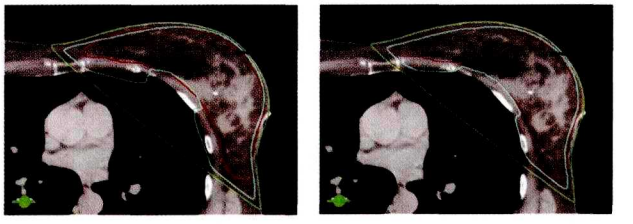
表 4 3DCRT 和 eComp 同侧肺的剂量学比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.4 Comparison of lung dose between 3DCRT and eComp techniques（$\bar{x}\pm s$）

同侧肺受照射剂量	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
V_5（%）	32.9 ± 3.3	31.6 ± 3.0	2.330	0.023
V_{10}（%）	28.1 ± 1.8	26.7 ± 0.5	6.854	0.027
V_{20}（%）	16.8 ± 4.2	12.9 ± 2.1	10.872	0.000
V_{30}（%）	13.2 ± 1.4	12.6 ± 0.9	3.108	0.003
V_{40}（%）	11.3 ± 1.0	10.5 ± 1.5	1.428	0.131
D_{mean}（Gy）	9.2 ± 2.3	7.7 ± 1.6	9.361	0.000

2.4.2 3DCRT 和 eComp 心脏的剂量学比较 心脏的各剂量指标参数，包括 V_{20}、V_{30}、V_{40} 和平均剂量 D_{mean}。表 5 示采用 eComp 技术，心脏各剂量参数所对应的值更低（P<0.05）。

2.4.3 3DCRT 和 eComp 皮肤的剂量学比较 就皮肤的受照射剂量 V_{30}、V_{40}、V_{50} 和平均剂量 D_{mean} 而言，表 6 所示 eComp 技术均低于 3DCRT 技术，差异有统计学意义（P<0.05）。此外，考虑到皮肤的高剂量照射直接影响放射性皮炎的发生率和放疗后美容效果，本研究特别评估了皮肤接受的超过处方剂量（50 Gy）百分体积数（≥100% PD）。eComp 和 3DCRT 技术皮肤剂量超过 100%处方剂量的百分体积分别为（1.2 ± 0.4）和（5.1 ± 0.7），差异有统计学意义（t=5.491，P=0.013）（表 6）。图 2 显示在轴位、矢状位和冠状位三维图像上，超过 100%处方剂量的体积，3DCRT 技术明显比 eComp 技术所对应的体积更大。



A. 3DCRT B. eComp

图 1 V_{20} 曲线（绿色）在 3DCRT 和 eComp 两种放疗技术中范围大小比较

Fig.1 Comparison of V_{20} coverage between 3DCRT and eComp techniques

表 5 3DCRT 和 eComp 心脏的剂量学比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.5 Comparison of heart dose between 3DCRT and eComp techniques（$\bar{x}\pm s$）

心脏受照射剂量	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
V_{20}（%）	32.4 ± 2.6	30.4 ± 2.4	3.310	0.002
V_{30}（%）	28.7 ± 1.9	26.5 ± 1.5	9.020	0.000
V_{40}（%）	17.1 ± 0.6	14.9 ± 0.7	17.090	0.000
D_{mean}（Gy）	5.6 ± 0.8	5.2 ± 0.9	10.049	0.000

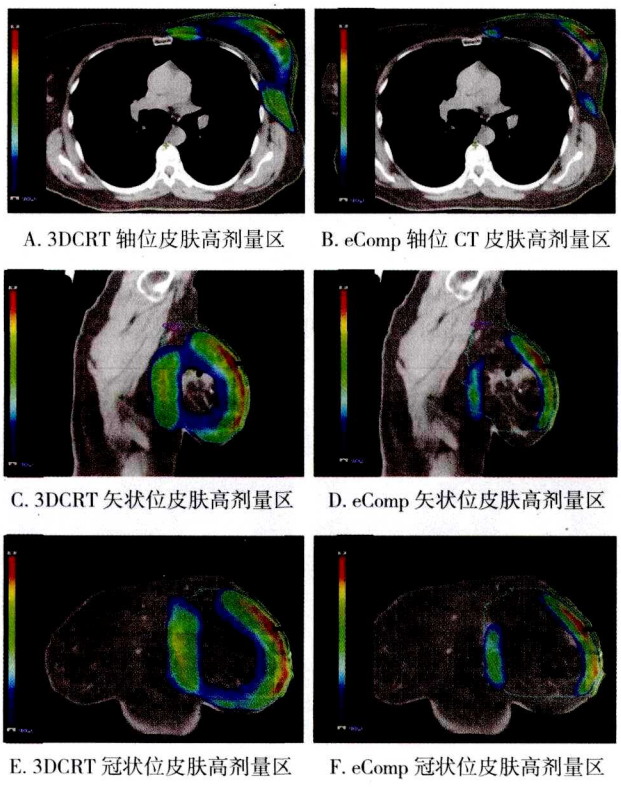
表 6 3DCRT 和 eComp 皮肤的剂量学比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.6 Comparison of skin dose between 3DCRT and eComp techniques（$\bar{x}\pm s$）

皮肤受照射剂量	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
V_{30}（%）	32.4 ± 1.3	30.8 ± 1.6	4.913	0.030
V_{40}（%）	28.5 ± 1.8	26.9 ± 0.5	4.682	0.037
V_{50}（%）	17.2 ± 0.8	14.4 ± 1.2	5.163	0.024
D_{mean}（Gy）	40.6 ± 1.6	39.5 ± 1.4	3.875	0.041
≥100%PD（%）	5.1 ± 0.7	1.2 ± 0.4	5.491	0.013

注：PD=prescription dose，即处方剂量

2.4.4 3DCRT 和 eComp 对侧乳腺、对侧肺和肝脏的剂量比较 表 7 示 3DCRT 和 eComp 两组间对侧乳腺平均剂量分别为（1.4 ± 0.3）Gy 和（1.3 ± 0.5）Gy，差异无统计学意义（t=0.691，P=0.431）；对侧肺平均剂量分别为（0.8 ± 0.2）Gy 和（0.9 ± 0.2）Gy，差异无统计学意义（t=0.983，P=0.373）；肝脏平均剂量分别为（0.7 ± 0.3）Gy 和（0.8 ± 0.3）Gy，无统计学差异（t=0.457，P=0.514）。



A. 3DCRT 轴位皮肤高剂量区　B. eComp 轴位 CT 皮肤高剂量区

C. 3DCRT 矢状位皮肤高剂量区　D. eComp 矢状位皮肤高剂量区

E. 3DCRT 冠状位皮肤高剂量区　F. eComp 冠状位皮肤高剂量区

图 2　超过 100%处方剂量的皮肤剂量分布

Fig.2　Distribution of dose more than 100% prescription dose for skin

表 7　3DCRT 和 eComp 对侧乳腺、对侧肺和肝脏的剂量学比较（$\bar{x}\pm s$，Gy）

Tab.7　Comparison of contralateral breast,contralateral lung and liver mean dose between 3DCRT and eComp techniques（$\bar{x}\pm s$，Gy）

指标	3DCRT（n=60）	eComp（n=60）	t 值	P值
对侧乳腺平均剂量	1.4 ± 0.3	1.3 ± 0.5	0.691	0.431
对侧肺平均剂量	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.2	0.983	0.373
肝脏平均剂量	0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.3	0.457	0.514

3　讨　论

本研究从放射治疗计划的剂量分布均匀度、适形度、靶区剂量覆盖以及正常组织器官受照射剂量等方面比较了技术特点和医疗费用都极为相似的2种放疗技术的剂量学参数。结果显示，在肿瘤照射剂量无统计学差异的前提下（P=0.103），采用 eComp 方案，肺、心脏和皮肤的剂量更低，差异有统计学意义，而肝脏、对侧乳腺、对侧肺平均剂量（D_{mean}）在 2 种技术中的差异无统计学意义。上述结果证实了 eComp 技术的剂量学优势并明确了其临床应用价值。此外，也为进一步探讨哪些病人最大可能从 eComp 技术获益提供了科学依据和思路。

设计放疗计划所花费的时间，eComp 比 3DCRT 大约多 10 min，差异有统计学意义（P=0.000）。eComp 技术是 Varian EclipseTPS 提供的一种新的优化放疗计划的方法，随着放疗物理师对 eComp 放疗计划设计方法逐渐熟悉、掌握，设计计划的时间将进一步缩短。正如 Barnett 等[9]在剑桥乳腺癌 IMRT 试验中所分析的，1 项新的技术在开始阶段总是需要一个学习并逐渐熟悉的过程。因此，对于拟开展 eComp 技术的放疗中心来说，在新项目应用的初期，应当允许团队成员耗费更多时间用于熟悉新的流程，而不宜简单地将此阶段设计 eComp 计划的时间作为判断效率的依据。

eComp 技术没有明显增加人体辐射剂量。在使用直线加速器作为放射源的放射治疗实践中，通常以 MU 来判断直线加速器发射出射线量的多少，MU 反映放疗过程中全身辐射剂量。本研究的结果显示，eComp 比 3DCRT 的 MU 略微增加，这主要是因为 eComp 技术需要手动修改剂量通量图，增加了多叶光栅（multileaf collimator，MLC）在高剂量区或危及器官区域的停留的间，使得直线加速器持续产生射线的时间增加，从而导致 MU 略微增加。虽然过多的 MU 除了增加直线加速器的耗损之外，可能还会带来其他的一些不利因素，比如低剂量辐射诱发第二肿瘤，但 2 种技术之间 MU 尚未达到统计学差异（P=0.059）。此外，MU 增加所带来的损害目前还无法具体测量，仅停留在理论水平，尚需在实际工作中进一步权衡其利弊。

eComp 技术降低了同侧肺的受照射剂量，从而潜在地降低了发生放射性肺炎的可能性。放射性肺炎是乳腺癌放射治疗的并发症之一，文献报道的乳腺癌放射性肺炎的发生率差异较大。Jeba 等[10]进行的 1 项前瞻性临床研究，分别于放疗开始前以及放疗结束后 12 周记录病人的临床症状并进行肺功能和影像学检查，结果显示影像学放射性肺炎和临床症状放射性肺炎的发生率分别为 45.65% 和 19.56%。Gokula 等[11]对乳腺癌采用 3DCRT 后放射性肺炎发生率的 Meta 分析结果显示影像学放射性肺炎和临床症状放射性肺炎的发生率分别为 42% 和 14%，并提出当同侧肺 V20>30%或平均肺剂量（MLD）>15 Gy 时，有必要选择其他的照射技术以降低肺的受照射剂量，从而降低放射性肺炎的发生率。上述这些研究结果表明，乳腺癌放射治疗降低

肺的受照射剂量有重要的临床意义。在临床实践中，评价肺的受照射剂量最常用的指标是肺 V20（接受 20 Gy 受照射剂量的肺的体积占全肺体积百分数）。Goldman 等[12]的研究证实在设计乳腺癌放射治疗方案时，降低同侧肺 V20 的受照射剂量可以明显减少放射性肺炎的发生率。瑞典乳腺癌协作组（Swedish Beast Cancer Group，SweBCG）推荐乳腺癌单纯全乳照射的剂量限值为 V20≤20%[13]。因此，在本研究中，选择同侧肺 V20 作为同侧肺受照射剂量最主要的观察指标。

肺、心脏和皮肤是乳腺癌放射治疗主要的危及器官，切线照射技术在照射乳腺组织的同时可以最大限度地减少肺和心脏的受照射剂量[14-16]。目前，在综合治疗的原则下，乳腺癌局部控制率已达 95%，因此，在不影响肿瘤控制的前提下如何进一步降低肺、心脏和皮肤的照射剂量，改善全乳射线剂量分布均匀性，是许多研究主要关注的目标[17-19]。本研究结果表明，eComp 技术可以降低肺、心脏和皮肤的受照射剂量。这一剂量学益处潜在地降低了乳腺癌放射治疗患者发生放射性肺炎、放射性心脏疾病和放射性皮炎的可能性，从而改善患者的生存质量。在下一步研究中，将进一步随访观察，以期证实 eComp 技术能够将其剂量学优势转化为实际的临床益处，即进一步降低早期乳腺癌患者保乳术后放射治疗导致的肺、心脏和皮肤毒性，从而改善患者生存质量。

参 考 文 献

[1] Stewart B, Wild C. World cancer report 2014[M]. IARC, French: International Agency for Research on Cancer, 2014: 29-30.

[2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-386.

[3] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(2): 87-108.

[4] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomized trials[J]. N Engl J Med, 1995, 333: 1444-1455.

[5] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomisedtrials[J]. Lancet, 2000, 355 (9217): 1757-1770.

[6] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomisedtrials[J]. Lancet, 2005, 366(9503): 2087-2106.

[7] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomisedtrials[J]. Lancet, 2011, 378(9804): 1707-1716.

[8] Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS trial[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(32): 3613-3618.

[9] Barnett GC, Wilkinson J, Moody AM, et al. A randomised controlled trial of forward-planned radiotherapy (IMRT) for early breast cancer: baseline characteristics and dosimetry results[J]. Radiother Oncol, 2009, 92(1): 34-41.

[10] Jeba J, Isiah R, Subhashini J, et al. Radiation pneumonitis after conventional radiotherapy for breast cancer: a prospective study[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(7): XC01-XC05.

[11] Gokula K, Earnest A, Wong LC. Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas[J]. Radiation Oncology, 2013, 8: 268.

[12] Goldman UB, Wennberg B, Svane G, et al. Reduction of radiation pneumonitis by V20-constraints in breast cancer[J]. Radiat Oncol, 2010, 5(99): 1-6.

[13] Flejmer AM, Josefsson D, Nilsson M, et al. Clinical implications of the ISC technique for breast cancer radiotherapy and comparison with clinical recommendations[J]. Anticancer Research, 2014, 34(7): 3563-3568.

[14] Damkjaer SM, Aznar MC, Pedersen AN, et al. Reduced lung dose and improved inspiration level reproducibility in visually guided DIBH compared to audio coached EIG radiotherapy for breast cancer patients [J]. Acta Oncol, 2013, 52(7): 1458-1463.

[15] Oie Y, Saito Y, Kato M, et al. Relationship between radiation pneumonitis and organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer[J]. Radiation Oncology, 2013, 8: 56.

[16] Beukema JC, Van LP, Widder J, et al. Is cardiac toxicity a relevant issue in the radiation treatment of esophageal cancer?[J]. Radiotherapy and Oncology, 2015, 114(1): 80-85.

[17] Madan R, Benson R, Sharma DN, et al. Radiation induced heart disease: pathogenesis, management and review literature[J]. J Egypt Natl Canc Inst, 2015, 27(4): 187-193.

[18] Valachis A, Nilsson C. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: assessment and management[J]. Breast Cancer (Dove Med Press), 2015, 7: 21-35.

[19] Yeboa DN, Evans SB. Contemporary breast radiotherapy and cardiac toxicity[J]. Semin Radiat Oncol, 2016, 26(1): 71-78.

（责任编辑：张辉洁）