

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.19.023

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200827.1551.024.html>(2020-08-28)

应用 4D-CT 在左侧乳腺癌保乳术后调强放疗的剂量研究*

唐成琼¹,陈春丽¹,刘 浩¹,曹耀峰¹,刘江平¹,艾秀清^{2△}

(新疆医科大学第三临床医学院附属肿瘤医院:1. 放射物理技术科;2. 乳腺放疗科,乌鲁木齐 830011)

[摘要] 目的 探讨应用四维 CT(4D-CT)在左侧乳腺癌保乳术后调强放疗(IMRT)的剂量优势。

方法 选择左侧乳腺癌保乳手术后 IMRT 患者 18 例,在自由呼吸状态下进行常规三维 CT(3D-CT)和 4D-CT 扫描并采集图像,分别勾画靶区和危及器官(OAR),观察左肺及心脏的受量。在 3D-CT 图像上制定逆向 IMRT 计划,将 3D-CT 图像的 IMRT 计划复制到 4D-CT 的 CT_{0%}(吸气末)和 CT_{50%}(呼气末)时相上,比较 3D-CT 与 4D-CT 的 CT_{0%}(吸气末)、CT_{50%}(呼气末)计划靶区及保护器官的剂量学差异。结果 3D-CT 时计划靶区(PTV)的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 与 4D-CT_{0%} 时 PTV 的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 比较,差异均无统计学意义(Z = -0.92, P = 0.36; Z = -0.26, P = 0.79; t = 0.04, P = 0.97);3D-CT 时 PTV 的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 与 4D-CT_{50%} 时 PTV 的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 比较,差异均无统计学意义(Z = -1.50, P = 0.13; Z = -0.43, P = 0.67; t = 2.02, P = 0.06)。3D-CT 时的左肺及心脏的 V₅、V₁₀、V₂₀、D_{mean} 均高于 4D-CT_{0%} 时的左肺及心脏 V₅、V₁₀、V₂₀、D_{mean},且差异均有统计学意义(P < 0.05)。结论 4D-CT 在吸气末时相更能降低左肺及心脏的受量。

[关键词] 4D-CT; 乳腺癌; 保乳术后; 调强放疗; 剂量学; 吸气末; 呼气末

[中图法分类号] R737.9 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2020)19-3248-04

Dosimetric study of intensity-modulated radiotherapy after breast conserving surgery for breast cancer with 4D-CT*

TANG Chengqiong¹, CHEN Chunli¹, LIU Hao¹, CAO Yaofeng¹, LIU Jiangping¹, AI Xiuqing^{2△}

(1. Department of Radiophysics; 2. Department of Breast Radiotherapy, Oncology Hospital, Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

[Abstract] Objective To investigate the dosimetric advantages of four-dimensional CT (4D-CT) in intensity modulated radiation therapy (IMRT) after breast conserving surgery for left breast cancer. Methods Eighteen patients with IMRT after breast-conserving surgery for left breast cancer underwent conventional three-dimensional CT (3D-CT) and 4D-CT scans under free breathing, and the images were collected. The target area and organs at risk (OAR) were delineated respectively. The left lung and heart were observed. Inverse IMRT plans were made on 3D-CT images, and the IMRT plans of 3D-CT images were copied to the phases of CT_{0%} (end of inspiration) and CT_{50%} (end of expiration). The dosimetric differences between 3D-CT and 4D-CT in target area and protective tube were compared. Results There were no significant difference in D₉₅, D₉₀, D_{mean} of PTV between 3D-CT and 4D-CT_{0%} in D₉₅, D₉₀ and D_{mean} of PTV (Z = -0.92, P = 0.36; Z = -0.26, P = 0.79; t = 0.04, P = 0.97); there were no significant difference in D₉₅, D₉₀, D_{mean} of PTV between 3D-CT and 4D-CT_{50%} in D₉₅, D₉₀ and D_{mean} of PTV (Z = -1.50, P = 0.13; Z = -0.43, P = 0.67; t = 2.02, P = 0.06). The V₅, V₁₀, V₂₀ and D_{mean} of left lung and heart in 3D-CT were higher than those in 4D-CT_{0%}, V₅, V₁₀, V₂₀ and D_{mean} of left lung and heart in 3D-CT were higher than those in 4D-CT_{50%}, and the difference was statistically significant (P < 0.05). Conclusion 4D-CT can reduce the dose of left lung and heart at the end of inspiratory phase.

[Key words] 4D-CT; breast cancer; breast conserving surgery; intensity-modulated radiotherapy; dosimetry; end-inspiratory; end-expiratory

目前,乳腺癌的发病率不断上升,主要采用手术治疗,保乳术后加放疗已成为乳腺癌综合治疗的一种

* 基金项目:新疆维吾尔自治区科技支疆项目(2017E0260)。作者简介:唐成琼(1985—),主治医师,硕士,主要从事肿瘤临床研究。

△ 通信作者,E-mail:2863223435@qq.com。

重要方式^[1]。临床研究证实,与单纯手术相比,保乳术后加放疗可显著提高疾病的局部控制率和总体生存率,且调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)在保乳术后放疗中存在优势^[2-4]。然而,在IMRT中准确的靶区是乳腺癌精确放疗中的关键环节,呼吸运动引起的靶区位置改变则是影响放疗效果的一大因素。左肺及心脏是左侧乳腺癌保乳术后IMRT的重要保护器官,如何在保证靶区照射剂量及体积不遗漏的同时降低左肺及心脏的受量成为研究的重要方向。四维CT(4D-CT)能够准确描述肿瘤随呼吸运动的空间运动规律^[5]。本研究通过4D-CT确定靶区,并与传统3D-CT比较,探讨4D-CT的CT_{0%}(吸气末)、CT_{50%}(呼气末)对乳腺癌保乳术后IMRT的剂量差异,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年11月9日至2019年6月8日本院乳腺放疗科行左侧乳腺癌保乳术后患者18例,年龄35~68岁,中位年龄51岁。纳入标准:参照2017年美国癌症协会(AJCC)第8版标准^[6]及国际抗癌联合会(UICC)联合制定的标准,TNM分期为I期且保乳术后需行全乳精确放疗的患者。原发肿瘤手术方式为局部肿瘤扩大切除术,且保乳术后病理证实术后切缘无残留,均显示腋窝或前哨淋巴结数无转移,KPS评分大于或等于90分,患者双侧上肢上举和外展功能良好,照射范围包括胸壁及锁骨上下区。所有患者经本院伦理委员会(XJZ-LL-2019-001)审核通过并签署知情同意书。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 图像采集

每位患者扫描前进行呼吸训练,确保扫描时保持自然状态下平稳均匀呼吸。患者仰卧位于乳腺托架上,双上肢外展上举置于支架上;调整乳腺托架各参数,使患侧胸壁和腋窝充分暴露,将腹带式呼吸感受器束于剑突位置。自由平静呼吸状态下进行3D-CT扫描,扫描范围包含全乳及锁骨上下区,上界至环状软骨处,下界在乳腺褶皱下2 cm处,锁骨上区内界为胸锁乳突肌内缘0.5 cm处,外界为肱骨头内侧,胸壁区由内界为体中线,外界为腋中线,扫描层厚3 mm。3D-CT扫描结束后患者体位保持不变,通过呼吸感受器测量呼吸运动的频率和幅度,待呼吸曲线平稳后进行4D-CT扫描,扫描范围和层厚同3D-CT。4D-CT扫描时辅以实时位置管理(real-time position management, RPM)系统,4D-CT工作站将运动轨迹信号转换成呼吸运动信息整合到4D-CT图像资料中,将每个呼吸周期平均分为10个时相,经4D工作站分析处理得出10个序列,分别标记为CT_{0%}、CT_{10%}、CT_{20%}...CT_{90%},其中CT_{0%}代表吸气末,CT_{50%}代表呼气末,将上

述图像传至Eclipse 11.0治疗计划系统。

1.2.2 靶区勾画

分别在3D-CT、4D-CT的10个时相上,在相同数位窗宽、窗位下由同一位有经验的副主任医师勾画靶区,勾画方法基于术腔边界金属夹结合术腔血清肿勾画靶区(tumor bed, TB),边界外扩10 mm形成临床靶区(clinical target volume, CTV),除外胸肌、肋骨、皮肤(限制在皮下5 mm),CTV边界外扩5 mm形成计划靶区(planning target volume, PTV)。同时,勾画患者对侧乳腺、患侧肺、对侧肺、心脏等作为危及器官(organs at risk, OAR)。

1.2.3 计划设计

使用美国Varian公司的Eclipse 11.0治疗计划系统,采用带非均匀校正的剂量体积优化(dose volume optimizer, DVO)和各向异性(anisotropic analytical algorithm, AAA)算法分别在医师完成勾画的3D-CT图像上进行计划设计和优化。照射方式统一采用七野(Varian IEC 601-2-1 Scale: 15°、80°、100°、120°、310°、330°和350°)IMRT^[7],通过微调机头角和锁定铅门(PTV和皮肤边缘外扩2 cm)确保各射野方向观(beam eye's view, BEV)靶区包括在内,同时OAR照射体积最小。采用统一的左乳腺癌保留乳房计划优化模板进行优化后,由物理师不断调整参数进行反复优化,提高靶区剂量均匀性,最大限度降低双肺、心脏、冠状动脉左前降支和健侧乳腺的受照体积,并要求消除105%处方剂量的高剂量区域,同时95%的等剂量曲线至少包绕超过95%的靶区体积。所有计划均由同一高年资医师确认,以减少差异,调强处方剂量为50 Gy,2 Gy/次。术后瘤床另行电子线补量至60 Gy。保持等中心点和剂量归一点的空间位置不变,将3D-CT的IMRT计划复制到4D-CT的CT_{0%}和CT_{50%}时相上,射野角度、方向、大小、多叶准直器形状和处方剂量不变。

1.2.4 评价标准

(1) 比较PTV3D与PTV4D-CT_{0%}、PTV4D-CT_{50%}的体积变化百分比, $\Delta(\%) = (PTV4D - PTV3D)/PTV3D$ 。(2) 比较3D-CT与4D-CT(CT_{0%}和CT_{50%})计划PTV的D₉₅、D₉₀、D_{mean}。(3) 比较3D-CT与4D-CT(CT_{0%}和CT_{50%})计划的OAR:左侧肺V₅、V₁₀、V₂₀、D_{mean}^[8]和心脏V₅、V₁₀、V₂₀、D_{mean}^[9]。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件进行分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布、方差不齐的计量资料数据用中位数(四分位间距)表示。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 靶体积比较

3D-CT与4D-CT_{0%}的PTV体积变化百分比为

($1.33 \pm 0.97\%$)%，3D-CT 与 4D-CT_{50%} 的 PTV 体积变化百分比为 ($1.08 \pm 0.91\%$)%。3D-CT 与 4D-CT_{0%}、4D-CT_{50%} 时相不同处方剂量线包绕的 PTV 的百分体积比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 3D-CT 与 4D-CT(CT_{0%} 和 CT_{50%}) 计划 PTV 的剂量参数比较

3D-CT 与 4D-CT_{0%} PTV 的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1; 3D-CT 与 4D-CT_{50%} 时 PTV 的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 18 例左侧乳腺癌保乳术后患者 3D-CT 与 4D-CT(CT_{0%}) PTV 剂量参数 ($\bar{x} \pm s$)

项目	4D-CT _{0%} (n=18)	3D-CT (n=18)	t/Z	P
D ₉₅ (cGy)	4 918.11 ± 38.12	4 929.78 ± 38.38	-0.92	0.36
D ₉₀ (cGy)	5 030.67 ± 19.99	5 031.00 ± 18.98	-0.26	0.79
D _{mean} (cGy)	3 670.50 ± 90.29	3 720.06 ± 57.54	0.04	0.97

表 2 18 例左侧乳腺癌保乳术后患者 3D-CT 与 4D-CT(CT_{50%}) PTV 剂量参数 ($\bar{x} \pm s$)

项目	4D-CT _{50%} (n=18)	3D-CT (n=18)	t/Z	P
D ₉₅ (cGy)	4 919.17 ± 32.96	4 929.78 ± 38.38	-1.50	0.13
D ₉₀ (cGy)	5 033.56 ± 20.33	5 031.00 ± 18.98	-0.43	0.67
D _{mean} (cGy)	3 663.50 ± 92.06	3 720.06 ± 57.54	2.02	0.06

2.3 3D-CT 与 4D-CT(CT_{0%} 和 CT_{50%}) OAR 相关剂量体积参数变化比较

3D-CT 时的左肺 V₅、V₁₀、V₂₀ 及 D_{mean} 均高于 4D-CT_{0%}, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 3D-CT 时的心脏 V₅、V₁₀、V₂₀ 及 D_{mean} 高于 4D-CT_{0%}, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3; 3D-CT 时的左肺 V₅、V₁₀、V₂₀ 及 D_{mean} 低于 4D-CT_{50%}, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 3D-CT 时 V₅、V₁₀、V₂₀ 低于 4D-CT_{50%}, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 3D-CT 时的心脏 D_{mean} 低于 4D-CT_{50%}, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 18 例左侧乳腺癌保乳术后患者 3D-CT 与 4D-CT_{0%} OAR 受照剂量参数 ($\bar{x} \pm s$)

项目	4D-CT _{0%} (n=18)	3D-CT (n=18)	t/Z	P
左肺 V ₅	52.01 ± 2.08	61.26 ± 2.36	15.32	<0.001
左肺 V ₁₀	32.47 ± 1.53	43.18 ± 2.25	17.35	<0.001
左肺 V ₂₀	15.96 ± 1.34	23.44 ± 1.09	1.43	0.030
左肺 D _{mean} (cGy)	1 199.83 ± 33.31	1 452.06 ± 42.62	1.63	0.010
心脏 V ₅	19.28 ± 4.62	34.69 ± 0.94	1.74	0.005
心脏 V ₁₀	13.78 ± 0.63	18.51 ± 0.53	1.68	0.007
心脏 V ₂₀	7.04 ± 0.47	11.39 ± 0.64	1.60	0.010
心脏 D _{mean} (cGy)	657.74 ± 5.43	769.47 ± 20.57	1.56	0.020

表 4 18 例左侧乳腺癌保乳术后患者 3D-CT 与 4D-CT_{50%} OAR 受照剂量参数 ($\bar{x} \pm s$)

项目	3D-CT (n=18)	4D-CT _{50%} (n=18)	t/Z	P
左肺 V ₅	61.26 ± 2.36	66.52 ± 2.01	-8.42	<0.001
左肺 V ₁₀	43.18 ± 2.25	47.26 ± 1.42	-10.90	<0.001
左肺 V ₂₀	23.44 ± 1.09	25.98 ± 1.12	1.89	0.002
左肺 D _{mean} (cGy)	1 452.06 ± 42.62	1 542.06 ± 45.00	1.71	0.006
心脏 V ₅	34.69 ± 0.94	42.88 ± 1.02	1.22	0.100
心脏 V ₁₀	18.51 ± 0.53	24.96 ± 1.94	1.07	0.200
心脏 V ₂₀	11.39 ± 0.64	17.38 ± 1.10	1.20	0.110
心脏 D _{mean} (cGy)	769.47 ± 20.57	832.16 ± 13.97	1.75	0.004

3 讨 论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 对女性健康产生了巨大的威胁, IMRT 成为乳腺癌保乳术后全乳放疗的主导模式^[10-11], 尤其是早期乳腺癌保乳术后放疗不仅可以提高局部控制率, 还能延长患者生存率, 已经成为标准治疗模式^[12]。呼吸运动成为影响放疗效果的重要因素之一, 4D-CT 的出现可以对患者呼吸过程中进行取像, 4D-CT 工作站将运动轨迹信号转换成呼吸运动信息整合到 4D-CT 图像资料中, 再依据 RPM 记录的呼吸信号将每个呼吸周期的 CT 图像平均分为 10 个呼吸时相, 并指定 T₀ 为吸气末时相、T₅₀ 为呼气末时相, 进一步反映出呼吸运动对靶区位移的影响。胡超月等^[13]应用 4D-CT 在确定食管癌、肺癌等原发肿瘤的体积上进行研究。对左侧乳腺癌保乳术后而言, 呼吸运动的变化对左肺及心脏的照射体积及受照剂量影响不小, 放疗对心脏的不良反应可能在数十年后产生, 临床表现以心肌梗死和冠状动脉狭窄最为常见, 而且造成的放射性心脏损伤短期内无法表现出来^[14-15]。有研究表明, 心脏受照量与发生缺血性心脏病的比例呈剂量效应关系, 心脏平均受照剂量每增加 1 Gy 会增加 4% 的患心脏病风险, 并增加 7.4% 的患冠状动脉相关事件的风险^[16]。如何在保证左侧乳腺癌保乳术后放疗靶区体积及剂量不遗漏的情况下降低左肺及心脏的受量成为亟需解决的问题。

本研究选择左侧乳腺癌保乳术后患者, 通过比较 3D-CT 与 4D-CT_{0%}、3D-CT 与 4D-CT_{50%} PTV 的 D₉₅、D₉₀、D_{mean} 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明 3D-CT 与 4D-CT 的呼气末及吸气末两种呼吸时相上 PTV 的剂量参数无明显差异。在这一前提下, 进一步比较 3D-CT 左肺及心脏的 V₅、V₁₀、V₂₀、D_{mean} 均高于 4D-CT_{0%}, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 4D-CT_{0%} 更能降低左肺及心脏的剂量受量, 更好地保护左肺及心脏, 减少患者发生远期并发症的风险; 同时, 更好地保护患者的正常器官, 与 HEPP 等^[17]在 DIBH 状态下可有效降低实际受照的肺部占比, 从而减低了肺的受量结果一致; 3D-CT 时的左肺 V₅、V₁₀、V₂₀ 及 D_{mean} 低于 4D-CT_{50%}, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$), 表明在 3D-CT 在降低左肺剂量上优于 4D-CT_{50%}; 3D-CT 时的心脏 D_{mean} 低于 4D-CT_{50%} 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 表明在 3D-CT 在降低心脏 D_{mean} 剂量上优于 4D-CT_{50%}; 3D-CT 与 4D-CT_{50%} 时心脏 V₅、V₁₀、V₂₀ 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 表明 3D-CT 在降低心脏 V₅、V₁₀、V₂₀ 剂量上与 4D-CT_{50%} 相比无明显优势。

综上所述, 在不影响靶区剂量的情况下, 吸气末时相更能降低左肺及心脏的剂量, 更好的保护正常器官。在临床定位、复位及治疗中, 嘱患者在深吸气后屏气, 若能配合呼吸门控, 更好地捕捉吸气末时相, 更有助于降低肺及心脏的受量, 降低远期及近期并发症, 提高患者生存质量。4D-CT 的各个时相可准确反映靶体积随呼吸运动带来的靶区变化范围, 防治靶区遗漏, 在今后的研究中还应该关注 4D-CT 的其余时相, 同时结合锥形束 CT 及呼吸门控, 争取把控更精准的靶区变化体积及剂量, 更好地为临床患者提供帮助。

参考文献

- [1] CHEN K, PAN Z, ZHU L, et al. Comparison of breast-conserving surgery and mastectomy in early breast cancer using observational data revisited: a propensity score-matched analysis [J]. Sci China Life Sci, 2018, 61(12): 1528-1536.
- [2] 马家宝, 范羽, 许敬辉, 等. 早期乳腺癌保乳术后低分割瘤床同步加量放疗方法的前瞻性临床研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 13(7): 505-509.
- [3] 骆小青, 刘强, 张隆彬, 等. 锥形束 CT 引导下调强放射治疗不同乳腺厚度的摆位误差及配准方式[J]. 中国医学装备, 2018, 15(11): 66-69.
- [4] JOSEPH B, FAROOQ N. Breast-conserving radiotherapy with simultaneous integrated boost field-in-field three-dimensional conformal radiotherapy versus inverse intensity-modulated radiotherapy: a dosimetric comparison: do we need intensity-modulated radiotherapy [J]. South Asian J Cancer, 2018, 7(3): 163-166.
- [5] 丁昀, 李建彬, 王玮, 等. 基于四维 CT 扫描分析金属夹和血清肿确定部分乳腺外照射内大体肿瘤体积及计划靶体积间的差异[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(10): 766-770.
- [6] 孙广毅, 王淑莲, 唐玉, 等. 第 8 版美国癌症联合委员会分期系统可以更加准确地评估 T1-2N1M0 乳腺癌改良根治术后患者的预后[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(8): 615-622.
- [7] DING Y, LI J, WANG W, et al. Displacement of the lumpectomy cavity defined by surgical clips and seroma based on 4D-CT scan for external-beam partial breast irradiation after breast-conserving surgery: a comparative study [J]. Br J Radiol, 2013, 16(4): 1030-1034.
- [8] 杜艳华, 范廷勇. 放射性肺损伤预测因素[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(17): 1256-1260.
- [9] 佟颖, 程品晶, 卢洁, 等. 胸部食管癌放射治疗心脏及心包受量量化分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(5): 340-348.
- [10] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer Statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
- [11] 贺春钰, 司马义力, 木妮热, 等. 腋窝淋巴结阴性的 T2 中危组乳腺癌患者术后放疗的价值探讨 [J]. 重庆医学, 2016, 45(17): 2352-2354.
- [12] 马家宝, 王捷. 早期乳腺癌保乳术后的个体精准化放疗[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(2): 143-147.
- [13] 胡超月, 李建彬, 王金之, 等. 基于增强三维 CT、四维 CT 及锥形束 CT 确定食管癌原发肿瘤大体肿瘤体积的比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(6): 430-436.
- [14] 段益利, 李建斌, 张英杰, 等. 基于 PET-CT 选定阈值与基于 4D-CT 呼气末时相所勾画非小细胞肺癌原发肿瘤靶区相关性分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2015, 35(8): 590-593.
- [15] VUONG W, GARG R, BOURGEOIS D, et al. Dosimetric comparison of deep-inspiration breath-hold and free-breathing treatment delivery techniques for left-sided breast cancer using 3D surface tracking [J]. Med Dosim, 2019, 44(3): 193-198.
- [16] ABDEL-QADIR H, AUSTIN P C, LEE D S, et al. A population-based study of cardiovascular mortality following early-stage breast cancer [J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(1): 88-93.
- [17] HEPP R, AMMERPOHL M, MORGENSTEIN C, et al. Deep inspiration breath-hold (DIBH) radiotherapy in left-sided breast cancer: dosimetric comparison and clinical feasibility in 20 patients [J]. Strahlenther Onkol, 2015, 191(9): 710-716.