

乳腺癌保乳术后全乳腺“野中野”正向调强放疗剂量学研究

何振宇, 李凤岩*, 吴三纲, 王俊杰, 郭 君, 管迅行

(华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心放射治疗科, 广东 广州 510060)

摘要:【目的】本研究目的评价乳腺癌保乳术后全乳腺“野中野”正向调强放疗(FIF-IMRT)的剂量学优势。【方法】选取 25 例乳腺癌保乳术后患者,应用 Pinnacle7.4f 计划系统分别为每例患者进行 FIF-IMRT 计划和常规切线野(CRT)计划设计,比较两种计划的靶区、正常组织受照射剂量及加速器总跳数的差异。【结果】FIF-IMRT 计划靶区剂量均匀性及适形性分别为 1.08 ± 0.01 、 0.58 ± 0.08 , 优于 CRT 计划 1.12 ± 0.04 、 0.50 ± 0.07 ($P < 0.05$)。左侧乳腺癌 FIF-IMRT 计划的肝脏、冠状动脉和同侧肺的 V40 为 $(2.7 \pm 1.8)\%$ 、 $(27.2 \pm 15.4)\%$ 、 $(9.4 \pm 2.3)\%$, 与 CRT 计划中 $(3.2 \pm 2.5)\%$ 、 $(30.0 \pm 16.6)\%$ 、 $(10.0 \pm 2.6)\%$ 相似 ($P > 0.05$); 但 FIF-IMRT 计划的肝脏、冠状动脉和同侧肺的 V5 分别为 $(10.5 \pm 4.5)\%$ 、 $(71.9 \pm 17.6)\%$ 、 $(24.8 \pm 6.2)\%$, 较 CRT 计划中 $(9.1 \pm 3.5)\%$ 、 $(68.6 \pm 15.9)\%$ 、 $(23.1 \pm 6.2)\%$ 大 ($P < 0.05$)。右侧乳腺癌 FIF-IMRT 计划的肝脏和同侧肺的 V40 分别为 $(2.2 \pm 1.0)\%$ 、 $(7.7 \pm 2.3)\%$, 与 CRT 计划中 $(2.1 \pm 0.8)\%$ 、 $(8.0 \pm 3.0)\%$ 相似 ($P > 0.05$); 但 FIF-IMRT 计划的肝脏和同侧肺的 V5 分别为 $(6.5 \pm 1.1)\%$ 、 $(24.2 \pm 3.9)\%$, 较 CRT 计划中 $(6.1 \pm 1.0)\%$ 、 $(23.6 \pm 4.0)\%$ 大 ($P < 0.05$)。FIF-IMRT 计划机器跳数为 (221 ± 20) MU 较 CRT 的 (388 ± 59) MU 少 ($P < 0.05$)。【结论】与 CRT 相比较, FIF-IMRT 可以改善靶区剂量、减少机器的损耗, 但未能减少邻近的正常器官的高剂量照射体积, 反而增加低剂量的照射体积。

关键词: 乳腺癌; 放射治疗; 调强放射治疗

中图分类号: R737

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2010)05-0701-05

Dosimetry of “Field-in-field” Intensity Modulated Radiation Therapy (FIF-IMRT) after Breast Conservation Treatment (BCT) in Breast Cancer

HE Zhen-yu, LI Feng-yan*, WU San-gang, WANG Jun-jie, GUO Jun, GUAN Xun-xing

(State Key Laboratory of Oncology in Southern China//Department of Radiation Oncology, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract: 【Objective】To evaluate the dosimetry advantages of “field-in-field” intensity modulated radiation therapy (FIF-IMRT) after BCT in breast cancer. 【Methods】Twenty-five cases of patients after breast conserving surgery were carried out FIF-IMRT plans and conventional radiation therapy (CRT) using Pinnacle7.4f planning systems, and the differences of two plans have been compared. 【Results】The coverage index (CI) and habituation index (HI) of FIF-IMRT were 1.08 ± 0.01 and 0.58 ± 0.08 , better than 1.12 ± 0.04 and 0.50 ± 0.07 of CRT ($P < 0.05$). In the left breast cancer, the V40 of the heart, coronary arteries, and ipsilateral lung of the FIF-IMRT were similar with the CRT $(2.7 \pm 1.8)\%$ vs. $(3.2 \pm 2.5)\%$, $(27.2 \pm 15.4)\%$ vs. $(30.0 \pm 16.6)\%$, $(9.4 \pm 2.3)\%$ vs. $(10.0 \pm 2.6)\%$, $P > 0.05$; but the V5 of the heart, coronary arteries and ipsilateral lung in FIF-IMRT were more than CRT, $(10.5 \pm 4.5)\%$ vs. $(9.1 \pm 3.5)\%$, $(71.9 \pm 17.6)\%$ vs. $(68.6 \pm 15.9)\%$, $(24.8 \pm 6.2)\%$ vs. $(23.1 \pm 6.2)\%$, $P < 0.05$. In the right breast cancer, the V40 of liver and ipsilateral lung of FIF-IMRT were similar with the CRT $(2.2 \pm 0.9)\%$ vs. $(2.1 \pm 0.8)\%$, $(7.7 \pm 2.3)\%$ vs. $(8.0 \pm 3.0)\%$, $P > 0.05$; but in FIF-IMRT plan, the V5 of liver and ipsilateral lung were more than CRT, $(6.5 \pm 1.1)\%$ vs. $(6.1 \pm 1.0)\%$, $(24.2 \pm 3.9)\%$ vs. $(23.6 \pm 4.0)\%$, $P < 0.05$. The units of the machine in FIF-IMRT was (221 ± 20) MU, less than (388 ± 59) MU in CRT ($P < 0.05$). 【Conclusion】The whole breast FIF-IMRT improves PTV dose distribution and decrease deterioration of the machine, but can not decrease the high-dose volume of normal tissue and improve the low-dose volume of normal tissue compared with CRT.

Key words: breast cancer; radiation; intensity modulated radiation therapy

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2010, 31(5): 701-705]

收稿日期: 2010-03-25

基金项目: 广东省科技计划社会发展项目 2008B060600019

作者简介: 何振宇, 主治医师, E-mail: hecunzhang@163.com, 研究方向为肿瘤的放射治疗; * 通信作者: 李凤岩, 主治医师 E-Mail: lfygz@126.com, 研究方向为肿瘤的放射治疗

早期乳腺癌保留乳房治疗已成为早期乳腺癌标准治疗模式并在临床上得到广泛应用,而保乳综合治疗中的全乳腺根治性放疗多采用常规切线野技术,虽然可获得较满意的局部控制率及美容效果^[1-3]。但随着医学模式的转换,患者对生存质量要求不断提高,因此通过放射治疗技术的改善以进一步减少放射损伤成为当前的研究方向。调强放射治疗作为精确放射治疗技术之一,可改善靶区剂量均匀性。本研究通过比较全乳腺“野中野”正向调强放疗(“field-in-field” intensity modulated radiation therapy, FIF-IMRT)计划与常规切线野(conventional radiation therapy, CRT)计划剂量学差异,进一步阐明 FIF-IMRT 的剂量学优势及其价值。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选取 2009 年 1 月至 2009 年 12 月中山市中山大学附属肿瘤医院收治的 25 例女性乳腺癌患者,其中左侧乳腺癌 11 例,右侧乳腺癌 14 例;年龄 25 ~ 56 岁;中位年龄 42 岁;Karnofsky 功能状态评分(Karnofsky Performance Status, KPS) > 80 分;均接受保乳手术,腋窝均行淋巴结清扫术;病理证实为乳腺癌,且手术切缘阴性;按 AJCC2007 临床分期标准,术后病理分期为 pT1-2N0M0, I 期 12 例, II 期 13 例;术后上肢锻炼充分,满足治疗体位。

1.2 体位固定和 CT 扫描

患者取仰卧及患侧上肢上举外展的治疗体位,采用 Sinmed Pasteurstraet 6 乳腺癌照射体位固定架固定,使用 Siemens Somatom Plus 4 螺旋 CT 在患者平静呼吸状态下进行扫描,并选取一个基准层面,在患者身上放置金属标记点作为 CT 定位的激光参考点;扫描层距为 0.5 cm,扫描范围包括颈、胸、上腹部,以完整包括全部邻近正常组织器官如肺、心脏、肝脏、双侧乳腺、甲状腺等。将 CT 模拟定位图像资料通过局域网传入 Pinnacle7.4f[®] 三维计划系统工作站。

1.3 靶区、危及器官的勾画

应用 Pinnacle7.4f[®] 三维计划系统,在每层 CT 图象上勾画出甲状腺、心脏、对侧乳腺、双侧肺组织、脊髓、肝脏等正常组织,同时假定心脏左前 1/4 浅表 1 cm 的体积为冠状动脉区;根据 ICRU50 和

ICRU62 报告,在 CT 窗宽 500、窗位 0 下勾画出全乳腺临床靶区(clinical target volume, CTV),其范围定义为整个患侧乳腺组织、胸肌间淋巴结和乳房下的胸壁淋巴引流区,前界取皮肤表面下 0.5 cm;计划靶区(planning target volume, PTV)在 CTV 的基础上内界及外界各扩大 0.8 cm,前界仍在皮肤表面下 0.5 cm,上下界各扩 1.2 cm,后界扩 0.5 cm,但不包括肺组织。

1.4 放射治疗设计

在专业物理人员配合下,应用 Pinnacle7.4f 三维计划系统,采用 6 ~ 8 MV 的光子线进行计划设计,处方剂量为 50 Gy,分 25 次照射,每次 2 Gy。CRT 计划:采用传统切线野对穿加楔形滤过板的等中心技术进行了全乳腺照射。其中前界在乳腺皮肤表面外再露空 1.5 ~ 2 cm,添加楔形滤过板修饰照射野,使靶区剂量分布尽量均匀。FIF-IMRT 计划:以 PTV 为靶区,以常规切线野方向作为主野入射方向,将常规切线野去除楔形滤过板后作开野,按内外切线野等剂量权重进行计算。观察高剂量区的分布和大小,根据高剂量区的分布以处方剂量 3% ~ 4% 作为一个等级。依次选择不同水平的高剂量区在内外切线野方向上设置子野。使子野中相应高剂量区域被多叶准直器屏蔽,并进行剂量优化,同时剔除跳数 < 5 MU 的子野。

1.5 评估指标

PTV: PTV 最大剂量 D_{max} , 最小剂量 D_{min} 和平均剂量 D_{mean} , PTV 接受处方剂量 95%、98%、100%、103%、105% 等剂量线所包括的体积百分比 ($V_{95\%}$ 、 $V_{98\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{103\%}$ 、 $V_{105\%}$); PTV 剂量均匀指数 (habituation index, HI) = D_5/D_{95} (D_5 表示 5% PTV 接受最低剂量; D_{95} 表示 95% PTV 接受最低剂量。HI 值越接近 1 表示靶区剂量均匀性越好); PTV 适形指数 (coverage index, CI) = $V_{t,ref}/V_t \times V_{t,ref}/V_{ref}$, (V_t 为靶区体积, $V_{t,ref}$ 为参考等剂量线包绕的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量线所包绕的所有区域的体积。CI 的范围是 0 ~ 1, 值越大, 适形度越好)。

正常组织和器官: 甲状腺 D_{mean} ; 脊髓 D_{mean} ; 对侧肺 D_{mean} ; 对侧乳腺 D_{mean} ; 患侧乳腺 D_{mean} ; 患侧肺分别接受 ≥ 20 Gy、 ≥ 5 Gy 照射体积百分比 (V_{20} 、 V_5); 肝 D_{mean} 、肝接受分别 ≥ 40 Gy、 ≥ 20 Gy、 ≥ 5 Gy 照射体积百分比 (V_{40} 、 V_{20} 、 V_5); 心脏 D_{mean} 、 V_{40} 、 V_{20} 、 V_5 ; 冠状动脉 D_{mean} 、 V_{40} 、 V_{20} 、 V_5 ; 机器跳数 (MU)。

1.6 统计方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用配对资料 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学比较

FIF-IMRT 与 CRT 计划比较显示:除了靶区 D_{mean} 及 $V_{100\%}$ 无统计学差异 ($P \geq 0.05$) 外, FIF-IMRT 计划靶区的“热点”及“冷点”较小,靶区剂量 HI 及 CI 较好 ($P < 0.05$, 表 1)。

2.2 危及器官剂量学比较

与 CRT 计划相比较, FIF-IMRT 计划中甲状腺、脊髓、对侧乳腺和对侧肺的平均剂量相似 ($P > 0.05$); 在左侧乳腺癌患者中, FIF-IMRT 计划的肝脏、心脏、冠状动脉和同侧肺的平均剂量及心脏、同侧肺和冠状动脉的 V_{40} 与 CRT 计划相似 ($P > 0.05$), 但心脏、同侧肺和冠状动脉的 V_5 较 CRT

表 1 FIF-IMRT 和 CRT 计划靶区剂量学比较

Table 1 Target coverage between the FIF-IMRT and CRT

	FIF-IMRT	CRT	t	P
D_{min} (cGy)	4403 \pm 417	4266 \pm 411	4.087	<0.05
D_{max} (cGy)	5242 \pm 34	5410 \pm 81	-10.13	<0.05
D_{mean} (cGy)	5019 \pm 35	5027 \pm 47	-0.64	>0.05
$V_{95\%}$ (%)	98.0 \pm 1.2	96.9 \pm 1.6	3.59	<0.05
$V_{98\%}$ (%)	89.2 \pm 4.6	86.3 \pm 6.5	2.78	<0.05
$V_{100\%}$ (%)	58.6 \pm 14.3	54.2 \pm 14.7	1.17	>0.05
$V_{103\%}$ (%)	7.6 \pm 8.7	19.1 \pm 11.1	-4.14	<0.05
$V_{105\%}$ (%)	0.16 \pm 0.57	5.55 \pm 0.57	-5.11	<0.05
HI	1.08 \pm 0.01	1.12 \pm 0.04	-4.46	<0.05
CI	0.58 \pm 0.08	0.50 \pm 0.07	5.00	<0.05

计划大 ($P < 0.05$); 而在右侧乳腺癌患者中, FIF-IMRT 计划的肝脏、心脏、同侧肺和冠状动脉的平均剂量及肝脏和同侧肺的 V_{40} 与 CRT 计划相似 ($P > 0.05$), 但肝脏和同侧肺的 V_5 较 CRT 计划大 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 2 FIF-IMRT 和 CRT 计划危及器官剂量学比较

Table 2 The dosimetry of normal tissue between the FIF-IMRT and CRT

	FIF-IMRT	CRT	t	P
D_{mean} , thyroid gland / cGy	23.1 \pm 4.74	24.7 \pm 4.8	-1.17	>0.05
D_{mean} , spinal cord / cGy	13.9 \pm 5.0	14.7 \pm 6.0	-1.39	>0.05
D_{mean} , Contralateral lung / cGy	20.1 \pm 4.9	16.6 \pm 4.4	1.28	>0.05
D_{mean} , Contralateral breast / cGy	26.3 \pm 7.8	24.0 \pm 6.7	1.38	>0.05
D_{mean} , Ipsilateral lung / cGy ¹⁾	793 \pm 228	955 \pm 230	-1.08	>0.05
V_{40} , Ipsilateral lung / % ¹⁾	9.4 \pm 2.3	10.0 \pm 2.6	-1.31	>0.05
V_5 , Ipsilateral lung / % ¹⁾	24.8 \pm 6.2	23.1 \pm 6.2	-3.36	<0.05
D_{mean} , Liver / cGy ¹⁾	28.8 \pm 13.9	27.8 \pm 14.4	-1.05	>0.05
D_{mean} , Heart / cGy ¹⁾	339 \pm 126	353 \pm 165	-0.54	>0.05
V_{40} , Heart / % ¹⁾	2.7 \pm 1.8	3.2 \pm 2.5	-1.15	>0.05
V_5 , Heart / % ¹⁾	10.5 \pm 4.5	9.1 \pm 3.5	2.59	<0.05
D_{mean} , Coronary artery / cGy ¹⁾	2187 \pm 746	2287 \pm 909	-0.83	>0.05
V_{40} , Coronary artery / % ¹⁾	27.2 \pm 15.4	30.0 \pm 16.6	-1.01	>0.05
V_5 , Coronary artery / % ¹⁾	71.9 \pm 17.6	68.6 \pm 15.9	2.31	<0.05
D_{mean} , Ipsilateral lung / cGy ²⁾	737 \pm 147	736 \pm 154	0.23	>0.05
V_{40} , Ipsilateral lung / % ²⁾	7.7 \pm 2.3	8.0 \pm 3.0	-0.88	>0.05
V_5 , Ipsilateral lung / % ²⁾	24.2 \pm 3.9	23.6 \pm 4.0	7.25	<0.05
D_{mean} , Liver / cGy ²⁾	245 \pm 141	241 \pm 128	0.78	>0.05
V_{40} , Liver / % ²⁾	2.2 \pm 1.0	2.1 \pm 0.8	1.64	>0.05
V_5 , Liver / % ²⁾	6.5 \pm 1.1	6.1 \pm 1.0	3.34	<0.05
D_{mean} , Heart / cGy ²⁾	37.8 \pm 6.2	35.8 \pm 6.2	1.03	>0.05
D_{mean} , Coronary artery / cGy ²⁾	35.2 \pm 6.1	34.0 \pm 7.0	-0.59	>0.05

1) the left breast cancer; 2) the right breast cancer

2.3 机器跳数比较

FIF-IMRT 计划机器跳数较 CRT 计划少(221 ± 20) MU vs (388 ± 5) MU, $t = -13.01$, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

由于早期乳腺癌保乳治疗可获得长期的局部控制率和较好的美容效果,并且具有较少的严重并发症,使得保乳治疗成为欧美等发达国家早期乳腺癌的标准治疗模式^[1-3]。但由于乳腺的形状不规则,不同层面胸壁的弯曲度及乳腺厚度变化较大,使得全乳腺常规切线野照射的靶区剂量分布不均匀,乳腺上、下部及乳头下区存在高剂量区,部分剂量甚至超过处方剂量的 20%^[4-5];有研究表明这种剂量的不均匀性可引起乳腺皮肤及腺体的纤维化、淋巴水肿等损伤,并给患者心理带来负面影响^[4];此外全乳腺受照射后,美容满意度随着时间的推移而逐年下降,这些是乳腺癌患者保乳术后放弃放疗的重要原因^[6]。虽然有学者进行保乳术后部分乳腺照射的研究,其结果令人振奋^[7-8],但存在着病例选择严格,不能在所有保乳术后患者中开展,因此尚需寻找新技术来减少全乳腺放射治疗所带来的损伤。

调强放疗因可对靶区内各点的输出剂量按要求进行调制,使靶区三维剂量分布更加适形,显著改善靶区剂量均匀性,同时减少周围器官的剂量,减少放射损伤,提高生存质量^[9]。因此,本研究采用 FIF-IMRT 技术对保乳术后全乳腺放射治疗进行剂量学研究,结果显示 FIF-IMRT 可减少靶区的“热点”及“冷点”,并显著改善靶区剂量 CI 及 HI,这与文献报告基本一致^[10]。因此,理论上可减少剂量分布不均匀性造成乳腺的放射损伤,获得更好的美容效果。目前关于乳腺癌 IMRT 治疗的报道主要还是停留在剂量学方面,临床研究较少,但其结果是令人鼓舞的,显示出全乳 IMRT 照射可降低了皮肤反应的严重程度^[11],但其长期美容效果尚有待于临床进一步随访。

在危及器官保护方面,甲状腺、脊髓、对侧肺、对侧乳腺、左侧乳腺癌患者的肝脏及右侧乳腺癌患者的心脏和冠状动脉由于其接受剂量为射线散射造成,故剂量很小,且 FIF-IMRT 计划与 CRT 计划的显示两者平均剂量相似。虽然 FIF-IMRT 计划

的左侧乳腺患者的同侧肺、心脏、冠状动脉的平均剂量及 V_{40} 较 CRT 计划小,而右侧乳腺癌患者的同侧肺、肝脏的平均剂量及同侧肺和肝脏 V_{40} 也较 CRT 计划小,但差异无统计学意义,这主要是 FIF-IMRT 的设野是以常规切线野方向作为主野入射方向,仅采用子野改善靶区局部剂量均匀性,未能减少设野通路上的危及器官受照射的体积,这与曹鸿斌等^[12]报道相似;然而左侧乳腺癌患者 FIF-IMRT 计划的同侧肺、心脏、冠状动脉的 V_5 较 CRT 计划大,右侧乳腺癌患者 FIF-IMRT 计划的同侧肺和肝脏 V_5 较 CRT 计划大,这可能与 FIF-IMRT 子野较多,射线泄露增加有关。因此,FIF-IMRT 技术并没有明显改善心脏、肺、肝脏等邻近的危及器官的高剂量照射区,但增加了低剂量的照射体积,这是否会引入低剂量照射的“超敏反应”或致癌效应则有待临床进一步研究^[13]。

本研究结果显示 FIF-IMRT 计划的机器跳数较 CRT 计划少,可减少治疗时间,有利于降低机器的损耗。此外,由于 CRT 计划射野前界由靶区外放 2 cm,以保证整个乳腺在照射范围内;而 FIF-IMRT 虽然开野与 CRT 相似,但子野为 MLC 外放所得,故易受呼吸及摆位误差等影响,因此,临床上能否发挥其剂量学优势尚不确切;但如能配合呼吸门控技术或图像引导放疗等技术,可能会更有效发挥 FIF-IMRT 的技术优势^[14-15]。

参考文献:

- [1] Clarke M, Collins R, Darby S, et al. 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 randomised trials [J]. *Lancet*, 2005, 366(9503): 2087-2106.
- [2] Hill-Kayser CE, Harris EE, Hwang WT, et al. Twenty-year incidence and patterns of contralateral breast cancer after breast conservation treatment with radiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(5): 1313-1319.
- [3] Beadle BM, Woodward WA, Tucker SL, et al. Ten-year recurrence rates in young women with breast cancer by locoregional treatment approach [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(3): 734-744.
- [4] Buchholz TA, Gurgoze E, Bice WS, et al. Dosimetric analysis of intact breast irradiation in off-axis planes [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39(1): 261-267.

- [5] Griem KL, Fetherston P, Kuznetsova M, et al. Three-dimensional photon dosimetry: a comparison of treatment of the intact breast in the supine and prone position [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(3): 891-899.
- [6] Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31(4): 753-764.
- [7] Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74(4): 987-1001.
- [8] 李凤岩,何振宇,童 琴,等. 早期乳腺癌保乳术后部分乳腺三维适形加速外照射剂量学研究 [J]. *中山大学学报:医学科学版*,2008,29(4):482-485,489.
- [9] 殷蔚伯,谷铎之. 肿瘤放射治疗学 [M]. 3版,北京:中国协和医科大学出版社,2002:179-214.
- [10] 黄晓波,蒋国梁,陈佳艺,等. 乳腺癌调强放疗治疗和常规切线野治疗的三维剂量学研究 [J]. *癌症*,2006,25(7):855-860.
- [11] Saibishkumar EP, MacKenzie MA, Severin D, et al. Skin-sparing radiation using intensity-modulated radiotherapy after conservative surgery in early-stage breast cancer: a planning study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(2): 485-491.
- [12] 曹鸿斌,吴旭东,马秀梅,等. 乳腺癌不同切线野照射法的正常组织剂量对比 [J]. *上海交通大学学报:医学版*,2008,28(8):941-943.
- [13] Ruben JD, Davis S, Evans C, et al. The effect of intensity-modulated radiotherapy on radiation-induced second malignancies [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(5): 1530-1536.
- [14] Moran JM, Balter JM, Ben-David MA, et al. Short-term displacement and reproducibility of the breast and nodal targets under active breathing control [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68(2): 541-546.
- [15] Li XA, Tai A, Arthur DW, et al. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(3): 944-951.

(编辑 张恩健)

.....

(上接第 700 页 from page 700)

参考文献:

- [1] Wang SZ, Li J, Miyamoto CT, et al. A study of middle ear function in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with IMRT technique [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 93(3): 530-533.
- [2] Ohashi Y, Nakai Y, Esaki Y, et al. Acute effects or irradiation on middle ear mucosa [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1988, 97(2 Pt 1): 173-178.
- [3] 刘建平,王胜资,王纾宜,等. 豚鼠中耳黏膜早期辐射反应扫描电镜研究 [J]. *肿瘤学杂志*,2003,9(1):21-23.
- [4] 邢诒刚,唐亚梅,孙 颖,等. 急性放射性脑损伤鼠模型的建立 [J]. *中华放射医学与防护医学*,2003,23(4): 269-270.
- [5] 刘 华,赵守琴,刘 泊,等. 变应原诱发大鼠分泌性中耳炎动物模型的建立 [J]. *听力学及言语杂志*,2008,16(4):304-307.
- [6] 李雪盛,孙建军,江 平. 兔听泡解剖结构及耳后进路手术标志的观察 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006,13(12):815-817.
- [7] Young YH, Sheen TS. Preservation of tubal function in patients with nasopharyngeal carcinoma, postirradiation [J]. *Acta Otolaryngol*, 1998, 118(2): 280-283.
- [8] Morton RP, Woollons AC, McIvor NP. Nasopharyngeal carcinoma and middle ear effusion: natural history and the effect of ventilation tubes [J]. *Clin Otolaryngol*, 1994, 19(6): 529-531.
- [9] Huncharek M, Kupelnick B. Combined chemoradiation versus radiation therapy alone in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: results of a meta-analysis of 1528 patients from six randomized trials [J]. *Am J Clin Oncol*, 2002, 25(3): 219-223.
- [10] 梁健刚,黄郁林,黎志辉. 鼻咽癌放疗治疗后分泌性中耳炎及其治疗方法的探讨 [J]. *中华耳科学杂志*, 2005,3(3):184-185.
- [11] Leuwer R, Schubert R, Wenzel S, et al. New aspects of the mechanics of the auditory tube [J]. *HNO*, 2003, 51(5): 431-437.
- [12] Su CY, Hsu SP, Chee CY. Electromyographic study of tensor and levator veli palatini muscles in patients with nasopharyngeal carcinoma. implications for eustachian tube dysfunction [J]. *Cancer*, 1993, 71(4): 1193-2000.

(编辑 刘清海)