

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.17.003

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230711.1900.004\(2023-07-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230711.1900.004(2023-07-12))

保乳术后调强放疗患者 3DCT 与 4DCT 的比较研究*

迪丽胡玛尔·马木提¹,王 雪¹,唐成琼²,艾秀清^{1△}

(新疆医科大学附属肿瘤医院:1. 乳腺放疗科;2. 放射物理技术科,乌鲁木齐 830011)

[摘要] **目的** 探讨呼吸运动对乳腺癌患者基于三维 CT(3DCT)与四维 CT(4DCT)的全乳调强放疗(IMRT)剂量体积参数的影响。**方法** 选取 2018 年 10 月至 2020 年 7 月该院乳腺放疗科就诊的行保乳术后 IMRT 的 15 例患者为研究对象,在平稳呼吸下依顺序进行 3DCT 及 4DCT 扫描检查后,依次勾画靶区及危及器官,比较 3DCT 与 4DCT 计划靶区及保护器官的剂量学差别。**结果** 计划靶区 4DCT 因呼吸运动的影响较 3DCT 减小(36.13 cm^3 vs. 53.35 cm^3),差异有统计学意义($P<0.05$)。4DCT 的 D_{95} 、 D_{90} 、 D_{\min} 、 V_{100} 、 V_{95} 、 V_{90} 低于 3DCT,而 3DCT 的适形度指数(CI)、均匀性指数(HI)优于 4DCT,差异有统计学意义($P<0.05$)。两种计划患侧肺 V_{20} 、 V_{10} 、 V_5 、 D_{mean} 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);4DCT 心脏 V_{30} 、 V_{20} 高于 3DCT,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 日常 IMRT 中应对呼吸运动给予高度重视。

[关键词] 乳腺癌;四维 CT;调强放射治疗;呼吸运动;危及器官**[中图法分类号]** R737.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)17-2577-05

Comparison study of 3DCT and 4DCT in patients treated with intensity-modulated radiotherapy after breast-conserving surgery*

DILIHUMAER·Mamuti¹,WANG Xue¹,TANG Chengqiong²,AI Xiuqing^{1△}

(1. Department of Breast Radiation, The Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China; 2. Department of Radiophysics, The Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of respiratory exercise on dose-volume parameters of whole breast intensity modulated radiotherapy (IMRT) in breast cancer patients based on three-dimensional CT (3DCT) and four-dimensional CT (4DCT). **Methods** From October 2018 to July 2020, a total of 15 patients treated in the Department of Breast Radiotherapy in this hospital who underwent IMRT after breast-conserving surgery were selected as the study objects. The target areas and organs at risk were outlined sequentially after 3DCT and 4DCT scans were performed under smooth breathing, and the dosimetric differences between the planned target areas and organs protected by 3DCT and 4DCT were compared. **Results** The effect of respiratory movement on planned target area of 4DCT was smaller than 3DCT (36.13 cm^3 vs. 53.35 cm^3), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). D_{95} , D_{90} , D_{\min} , V_{100} , V_{95} and V_{90} of 4DCT were lower than those of 3DCT, while conformity index (CI) and homogeneity index (HI) of 3DCT were better than those of 4DCT, and all the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in V_{20} , V_{10} , V_5 and D_{mean} on the affected lung between the two plans ($P>0.05$). Cardiac V_{30} and V_{20} in 4DCT were higher than those in 3DCT, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** High priority should be given to respiratory movement in daily IMRT.

[Key words] breast cancer; four-dimensional CT; intensity-modulated radiotherapy; respiratory movement; organ at risk

乳腺癌是女性发病率最高的恶性肿瘤,目前以约 230 万的新增人数位居恶性肿瘤发病数第一,病死率亦呈逐年上升趋势^[1]。随着医学诊疗技术日益发达及国民健康意识的不断提升,越来越多乳腺癌患者实

现了早期预防、早期诊断和早期治疗,可行保留乳房手术(breast conserving surgery, BCS)的人数也随之增加。多项研究表明 BCS 治疗后辅以全乳调强放疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)对降

* 基金项目:新疆维吾尔自治区科技援疆项目计划(2017E0260)。

作者简介:迪丽胡玛尔·马木提(1997—),在读硕士研究生,主要从事

乳腺肿瘤放射治疗研究。△ 通信作者, E-mail:2863223435@qq.com。

低乳腺癌局部复发风险及病死率的成效明显^[2-4]。伴随放疗技术的不断发展精进,各种对乳腺癌放疗精确度产生影响的因素逐渐受到重视,已有研究发现乳腺癌靶区可能在呼吸运动的作用下发生偏移,致使靶区的剂量遗漏,还可能使邻近正常结构移入治疗区域,导致其毒性高于预期正常限值,进而减弱精确放疗的治疗效果^[5]。与目前常规定位使用的三维CT(three-dimensional CT, 3DCT)相比,四维CT(four-dimensional CT, 4DCT)技术基于时间分辨与患者呼吸同步,能够可靠评估呼吸过程中胸腹部器官运动^[6]。因此,本研究通过比较乳腺癌患者基于3DCT与4DCT模拟定位、勾画靶区后制订的放疗计划中靶区适形度、剂量均匀性及危及器官的剂量体积参数差异,探讨呼吸运动对BCS后全乳IMRT的剂量学影响及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年10月至2020年7月本院乳腺放疗科就诊的行保乳术后IMRT的15例患者为研究对象。年龄29~55岁,中位41岁,原发病灶分布部位:右侧8例,左侧7例。本研究经医院伦理委员会(XJZ-LL-2019-001)审核通过,所有研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 定位扫描

帮助患者取仰卧位,选用乳腺托架,做到患侧乳腺完全暴露,将飞利浦大孔径CT自带腹式束带型压力传感器于剑突下方固定,实现患者呼吸平静并处在舒适姿势以便于后续诊疗保持较好的摆位重复性。放置金属标记,完成3DCT模拟定位扫描。扫描上界在环甲膜上2 cm,下界为胸廓下缘,扫描层厚为3 mm。在扫描完成后维持患者体位固定不变,待腹带压力传感器测量的呼吸运动频率和幅度保持平稳后行4DCT扫描,其范围及层厚同3DCT。运动轨迹信号被4DCT工作站转换为呼吸运动信息,并整合到4DCT图像资料中,每个呼吸周期被平均分成10个时相,经4DCT工作站分析处理后得到10个序列,CT0%代表吸气末,CT50%代表呼气末,将上述获得的图像均传至Varian Eclipse 11.0治疗计划系统。

1.2.2 靶区勾画

由同一位有临床经验的主任医师先后在3DCT、4DCT的10个时相上,相同的数位窗宽、窗位下,依照统一勾画标准^[7-8]进行靶区勾画,勾画方法:依据术腔边界金属夹结合术腔血清肿勾画靶区,边界外扩0.1 cm即为临床靶区(clinical target volume, CTV),不包含胸肌、肋骨、皮肤(前界为皮下0.5 cm),将3DCT的CTV边界外扩0.5 cm形成了计划靶区(planning target volume, PTV),新命名为PTV3D。将10套呼吸时相上的CTV图像融合叠加获得内靶区(internal target volume, ITV),ITV边界外扩0.5 cm取得PTV4D。同时也勾画出心脏、健侧乳腺、双肺、患侧

肺、对侧肺等视作危及器官。

1.2.3 计划设计

在医师完成勾画的4DCT靶区上,使用美国Varian Eclipse 11.0治疗计划系统进行计划设计及优化,所有计划均由同一高年资主任医师确认,以减少差异。IMRT处方剂量为4 256 cGy, 266 cGy/次,且均为大分割全乳IMRT,术后瘤床区域另行电子线补量1 000 cGy, 200 cGy/次。危及器官限制剂量:心脏 $D_{\text{mean}} \leq 8 \text{ Gy}$;患侧肺脏: $V_{20} < 20\%$, $V_5 < 70\%$;健侧乳房: $D_{\text{mean}} < 1 \text{ Gy}$, $D_{\text{max}} < 5 \text{ Gy}$,标准为消除105%处方剂量的高剂量区域,同时确保95%的等剂量曲线至少要包绕>95%的靶区体积,并最大限度地减小双肺、患侧肺、心脏和健侧乳腺受照体积。在保持等中心点和剂量归于一点的空间位置不变,同时也确保各种参数(如射野角度、方向、剂量权重、多叶准直器形状、处方剂量和QAR限量)保持一致的状态下,将4DCT的IMRT计划复制到3DCT融合图像上,从而获得3DCT在考虑了呼吸运动的临床实际照射过程中患者靶区、危及器官的剂量、位置及体积等参数。

1.2.4 评价指标

(1)比较PTV3D与PTV4D的体积,比较3DCT与4DCT计划中肿瘤靶区的 D_{95} 、 D_{90} 、 D_{min} 、 V_{100} 、 V_{95} 、 V_{90} 、适形度指数(conformity index, CI)和均匀性指数(homogeneity index, HI)。(2)比较3DCT与4DCT计划危及器官:患侧肺 V_{20} 、 V_{10} 、 V_5 、 D_{mean} , 7例左侧乳腺癌患者两种计划心脏 V_{30} 、 V_{20} 、 V_{10} 、 V_5 、 D_{mean} 。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种计划PTV剂量参数比较

PTV 4DCT因呼吸运动的影响较PTV 3DCT小(36.13 cm^3 vs. 53.35 cm^3),差异有统计学意义($P < 0.05$);4DCT的 D_{95} 、 D_{90} 、 D_{min} 、 V_{100} 、 V_{95} 、 V_{90} 低于3DCT,而3DCT的CI、HI优于4DCT,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两种计划PTV剂量参数比较($n=15, \bar{x} \pm s$)

项目	3DCT	4DCT	t/Z	P
D_{95} (cGy)	4 221.18±42.78	3 988.93±341.98	-3.067	0.002
D_{90} (cGy)	4 268.04±44.20	4 161.81±198.39	-2.499	0.012
D_{min} (cGy)	3 137.61±406.78	1 601.02±981.60	-3.351	0.001
V_{100} (%)	92.51±2.54	83.27±7.00	6.457	<0.001
V_{95} (%)	99.29±0.40	94.12±3.37	6.293	<0.001
V_{90} (%)	99.91±0.10	97.01±3.50	-3.408	0.001
CI	0.77±0.14	0.69±0.13	3.465	0.004
HI	0.09±0.02	0.26±0.22	-3.068	0.002

2.2 患侧肺和心脏两种计划剂量学参数比较

两种计划患侧肺 V_{20} 、 V_{10} 、 V_5 、 D_{mean} 比较,差异无

统计学意义($P > 0.05$);4DCT 心脏 V_{30} 、 V_{20} 高于 3DCT,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 患侧肺和心脏两种计划剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	3DCT	4DCT	t/Z	P
患侧肺(n=15)				
V_{20} (%)	18.04±3.50	19.42±3.50	-1.550	0.143
V_{10} (%)	31.76±6.63	33.19±4.10	-1.240	0.235
V_5 (%)	54.25±12.72	54.13±8.07	0.058	0.955
D_{mean} (cGy)	1 070.96±132.58	1 110.82±127.95	-1.430	0.175
心脏(n=7)				
V_{30} (%)	3.55±3.46	6.93±2.66	-2.197	0.028
V_{20} (%)	10.16±5.51	13.32±4.37	-3.286	0.017
V_{10} (%)	18.33±9.63	22.80±8.86	-1.690	0.091
V_5 (%)	43.98±13.51	44.36±11.81	-0.151	0.885
D_{mean} (cGy)	681.30±120.00	846.00±188.30	-1.863	0.063

3 讨 论

作为早期乳腺癌患者的选择,BSC 治疗后辅以精确放疗可使局部或远处复发的风险明显降低,优化远期生存率的同时极大地提高了患者的生存质量^[9-10]。但照射时患者内部器官存在不可避免的客观运动,这可能导致靶区位移,进而使精确放疗某一照射环节产生不同程度的偏差^[11-12]。4DCT 作为目前可确定肿瘤动度范围的新技术^[13],已广泛应用于如肺癌、肝癌和胰腺癌等胸腹部恶性肿瘤放射治疗研究中^[14-15]。而基于 4DCT 技术评估呼吸运动于乳腺癌放疗影响的相关研究较少,且目前仍存在争议。

为探讨平静呼吸下乳腺癌患者 BCS 治疗后全乳 IMRT 由于呼吸运动可能产生的剂量学偏差,本研究比较了基于 3DCT 和 4DCT 扫描所得图像下勾画靶区并分别制订放疗计划的几何学与剂量学指标,结果显示在 15 例早期乳腺癌患者中,利用 4DCT 获得的实际靶区体积 PTV 4DCT 均小于基于 3DCT 图像所制订计划下的体积 PTV 3DCT(36.13 cm³ vs. 53.35 cm³),与既往报道^[16-18]一致。本研究差异反映了由于呼吸运动的影响,实际放疗过程中患者于辐射场下受照靶区的范围有所移位,未达到计划所需的照射标准,在 3DCT 扫描图像上所勾画靶区基础上,按照理论外扩 5 mm 并不足以包含个体真实经历的运动信息。为进一步证实乳腺癌患者在实际照射时剂量分布是否满足计划理论要求、有无因呼吸运动而使得靶区部分边界的剂量遗漏,本研究结合肿瘤靶区剂量覆盖率方面,将 3DCT 遵循统一等中心点平移至 4DCT 靶区后,所得 4DCT 的 CI 和 HI 均未满足理想情况中 3DCT 的均匀适形度需求,由此可见实际覆盖于 PTV 的剂量分布可能在呼吸运动的影响下变得不规则。与上述结果相同的还有 ZHANG 等^[19]研究,其发现 3DCT 计划与两极限时相的 4DCT 计划在肿瘤靶区 CI 和 HI 方面有明显差异,说明微小的呼吸运动可能会导致 IMRT 精度的下降。CHUNG 等^[20]在计算基于 4DCT 的剂量分布研究中,同样也得出呼吸运动将

导致 CI 与 HI 明显降低,自由呼吸状态下的患者在放疗期间实际靶区受量和原始 3DCT 中的剂量差异,可因器官动度的变大而增加。本研究结果与 ZHANG 等^[19]和 CHUNG 等^[20]研究结果一致,加之 4DCT 中 D_{95} 、 D_{90} 、 D_{min} 、 V_{100} 、 V_{95} 、 V_{90} 小于 3DCT,提示在乳腺癌患者平静呼吸状态下,实际放疗过程中靶区剂量覆盖率、均匀度及适形度均未达到理想 3DCT 下的标准要求,由此产生的靶区移位对治疗中剂量分布是有干扰的,今后或许会成为影响远期乳腺癌患者临床放疗效果及预后的潜在不良因素。而 GUO 等^[21]在部分乳腺外照射方面的研究则显示不同结果,即 3DCT 与 4DCT 下 T0、T50 时相间的 HI 及 CI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。造成不同研究结果差异的因素可能有很多,如所研究呼吸时相的不同、个体的差异性及不同治疗计划设计方案等。既往相关研究仅分析了完整呼吸周期中两个特殊的极限时相,即呼吸末与吸气末^[21],本研究则整合了 10 个呼吸时相的时间信息于同一计划中,进而与 3DCT 进行剂量体积直方图参数对比,更能反映自由呼吸状态下 IMRT 过程中实际靶区剂量分布情况。但上述研究在指标 90% 等剂量线包绕 PTV 的结果与本研究所得结果类似,即基于 3DCT 定位的放疗可能会因呼吸运动而发生靶区漏照现象。因此,基于 4DCT 技术定位并勾画靶区具有重要临床意义,由此确定包含运动信息的个体化 ITV,从而获取满足计划需求的处方剂量,避免因瘤床漏照而导致的局部控制率下降。

随着乳腺癌患者存活率的提高,肺与心脏等乳腺邻近正常组织的因辐射可能产生的影响愈加无法忽略,精确放疗除需满足剂量充分、均匀的靶区受照外,治疗中应最大限度降低乳腺邻近正常组织不必要的受照剂量,从而降低远期心肺放射性损伤的发生率。相关研究已表明,患侧肺 V_{20} 及 D_{mean} 是预测放射性肺炎的重要影响指标^[22-23]。本研究的两种计划中患侧肺 V_{20} 、 D_{mean} 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但在部分患者 4DCT 中患侧肺的 V_{20} 、 D_{mean} 大于 3DCT,可以看出放疗过程中患侧肺的实际受量因呼吸运动的存在是有所变动的。心脏方面,乳腺癌放疗已被证明与治疗 10 年以上的心力衰竭、冠状动脉疾病、心肌梗死及最终心血管死亡的长期风险增加有关^[24]。VAN 等^[25]在一项队列研究中证实平均心脏剂量的增加同未来放射性心脏损伤风险的增加呈线性相关,DUEPPERS 等^[26]也提出 V_{30} 为心脏损伤相关生物标志物水平变化的独立影响因子。本研究中 7 例左乳癌患者 4DCT 的心脏 V_{30} 较 3DCT 明显增加,这与 CHUNG 等^[20]研究中相对于 3DCT 的心脏 V_{30} 在 4DCT 明显升高($P = 0.007, 0.010$)的结果一致,提示在正常呼吸期间,传递到心脏的剂量因呼吸运动的影响而高于 3DCT 的理想设定剂量。综合二者在患侧肺剂量体积参数的比较结果,即使 4DCT 中均未超出计划的危及器官限制范围,也不足以保证心脏和患

侧肺因呼吸运动所负担的多余剂量在日后是否会造成远期不良反应、放射性肺炎及放射性心脏损伤发生率的增加,精确放疗在保证靶区充足覆盖的前提下,最大限度降低心血管和肺脏毒性是极必要的,积极监测和修正危险因素可能会改善患者的预后,因此呼吸运动在乳腺癌 IMRT 中的影响不可忽略。

综上所述,传统基于 3DCT 定位的放疗计划可能因忽略个体呼吸动度的影响而造成靶区实际照射剂量不理想,在平静呼吸状态下的全乳 IMRT 过程中,因呼吸运动造成的靶区移位不容忽视。而 4DCT 定位技术在不超出正常组织受照剂量限额的同时,可以准确反映靶区因个体呼吸运动引起的变化,以此获得更为精准的个体化放射治疗计划,提高乳腺癌患者的肿瘤局部控制率。除此之外,心、肺等危及器官受照剂量分布也因呼吸运动而引起超出规划的偏差,但由呼吸运动所造成的心肺远期放疗影响,还需在临床扩充样本量的基础上进行更深入的研究证实。总之,日常放疗工作中对客观存在的呼吸运动应予以重视,采取呼吸运动管理策略^[27]可能有助于减少由呼吸运动引起的额外剂量增加,以此更为有效地保护患者心肺的正常组织、降低相关放射性损伤的发生。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] WEI N N, LI F, CAI P, et al. Progress of clinical study on hypofractionated radiotherapy after breast-conserving surgery[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(2): 463-471.
- [3] KIM H, LEE S B, NAM S J, et al. Survival of breast-conserving surgery plus radiotherapy versus total mastectomy in early breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(9): 5039-5047.
- [4] VAN MAAREN M C, DE MUNCK L, DE BOCK G H, et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8): 1158-1170.
- [5] YAN Y, LU Z, LIU Z, et al. Dosimetric comparison between three and four dimensional computerised tomography radiotherapy for breast cancer[J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(2): 1800-1814.
- [6] DEN BOER D, VELDMAN J K, VAN TIENHOVEN G, et al. Evaluating differences in respiratory motion estimates during radiotherapy: a single planning 4DMRI versus daily 4DMRI[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1): 1-10.
- [7] 杨昭志, 孟晋, 马金利, 等. 早期乳腺癌术后靶区勾画共识[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(9): 753-760.
- [8] OFFERSEN B V, BOERSMA L J, KIRKOVE C, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1[J]. *Radiation Oncol*, 2016, 118(1): 205-208.
- [9] QIAN C, LIANG Y, YANG M, et al. Effect of breast-conserving surgery plus radiotherapy versus mastectomy on breast cancer-specific survival for early-stage contralateral breast cancer[J]. *Gland Surg*, 2021, 10(10): 2978.
- [10] CHU Q D, HSIEH M C, LYONS J M, et al. 10-Year survival after breast-conserving surgery compared with mastectomy in Louisiana women with early-stage breast cancer: a population-based study[J]. *J Am Coll Surg*, 2021, 232(4): 607-621.
- [11] VERGALASOVA I, CAI J. A modern review of the uncertainties in volumetric imaging of respiratory-induced target motion in lung radiotherapy[J]. *Med Phys*, 2020, 47(10): e988-1008.
- [12] KALET A M, KIM A, HIPPE D S, et al. The dosimetric benefit of in-advance respiratory training for deep inspiration breath holding is realized during daily treatment in left breast radiotherapy: a comparative retrospective study of serial surface motion tracking[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2021, 65(3): 354-364.
- [13] ALAM S, VEERARAGHAVAN H, TRINGALE K, et al. Inter-and intrafraction motion assessment and accumulated dose quantification of upper gastrointestinal organs during magnetic resonance-guided ablative radiation therapy of pancreas patients[J]. *Phys Imaging Radiat Oncol*, 2022, 21: 54-61.
- [14] CORDOVA J S, BRENNEMAN R J, KANG K H, et al. Impact of ITV/GTV ratio on local failure in early stage non-small cell lung cancer patients receiving stereotactic ablative radiation therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 111(3): e433.
- [15] ZENG L, WANG X, ZHOU J Z, et al. Analysis of the amplitude changes and baseline drift of respiratory motion during liver stereotactic body radiation therapy based on intra-fraction CBCT[EB/OL]. [2022-12-10]. <https://www.>

researchgate.net/publication/342754516_Analysis_of_the_Amplitude_Changes_and_Baseline_Drift_of_Respiratory_Motion_during_Liver_Stereotactic_Body_Radiation_Therapy_Based_on_Intra-Fraction_CBCT.

- [16] SIOW T R, LIM S K. Correlating lung tumour location and motion with respiration using 4D CT scans[J]. *J Radiother Practice*, 2021, 20(1): 17-21.
- [17] 杨燕, 李建成, 陈健铃, 等. 基于 4DCT 的食管癌靶区运动的初步研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 53-57.
- [18] REITZ D, CARL G, SCHÖNECKER S, et al. Real-time intra-fraction motion management in breast cancer radiotherapy: analysis of 2028 treatment sessions[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13: 1-9.
- [19] ZHANG J, HUANG L, WU F, et al. Tailoring PTV expansion to improve the dosimetry of post modified radical mastectomy intensity-modulated radiotherapy for left-sided breast cancer patients by using 4D CT combined with cone beam CT[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22(5): 139-146.
- [20] CHUNG J H, CHUN M, KIM J, et al. Three-dimensional versus four-dimensional dose calculation for breast intensity-modulated radiation therapy[J]. *Br J Radiol*, 2020, 93(1110): 20200047.
- [21] GUO B, LI J B, WANG W, et al. A comparison of dosimetric variance for external-beam partial breast irradiation using three-dimensional and four-dimensional computed tomography [J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 1857.
- [22] LEE B M, CHANG J S, KIM S Y, et al. Hypofractionated radiotherapy dose scheme and application of new techniques are associated to a lower incidence of radiation pneumonitis in breast cancer patients[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 124.
- [23] TATSUNO S, OKADA W, INOUE E, et al. Risk factors for radiation pneumonitis after rotating gantry intensity-modulated radiation therapy for lung cancer[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1-10.
- [24] DA SILVA R M F L. Effects of radiotherapy in coronary artery disease [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2019, 21: 1-8.
- [25] VAN DEN BOGAARD V A B, TA B D P, VAN DER SCHAAF A, et al. Validation and modification of a prediction model for acute cardiac events in patients with breast cancer treated with radiotherapy based on three-dimensional dose distributions to cardiac substructures [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(11): 1171-1178.
- [26] DUEPPERS P, MEULI L, REUTERSBERG B, et al. Early and mid-term outcomes of open versus endovascular left subclavian artery debranching for thoracic aortic diseases[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 28(3): 193.
- [27] SONG J, TANG T, CAUDRELIER J M, et al. Dose-sparing effect of deep inspiration breath hold technique on coronary artery and left ventricle segments in treatment of breast cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2021, 154: 101-109.

(收稿日期: 2022-12-26 修回日期: 2023-04-22)

(编辑: 袁皓伟)

(上接第 2569 页)

- [24] XIE X, QU P, WU H, et al. Circulating exosomal miR-21 mediates HUVEC proliferation and migration through PTEN/PI3K/AKT in Crohn's disease[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(5): 258.
- [25] LIU H Y, ZHANG Y Y, ZHU B L, et al. MiR-21 regulates the proliferation and apoptosis of ovarian cancer cells through PTEN/PI3K/AKT[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(10): 4149-4155.
- [26] ZHANG W, LEI C, FAN J, et al. miR-18a promotes cell proliferation of esophageal squamous cell carcinoma cells by increasing cyclin D1 via regulating PTEN-PI3K-AKT-mTOR signaling axis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 477(1): 144-149.

(收稿日期: 2022-12-18 修回日期: 2023-05-21)

(编辑: 袁皓伟)