

## 影像增强剂对食管癌边缘靶区剂量的影响

王勇, 蔡育欣, 张玲玲, 李俊萍, 黄陆茂  
福建医科大学附属泉州第一医院放疗科, 福建 泉州 362000

**【摘要】目的:**研究调强放射治疗中使用影像增强剂后靠近心脏及胸主动脉等血流丰富组织的食管癌边缘靶区的剂量是否会降低, 是否会出现欠量照射的情况。**方法:**选取20例食管癌患者病例, 在相同体位下进行平扫及增强CT扫描, 在增强CT上完成靶区勾画及调强治疗计划设计。使用两种方法进行对比, 方法(1):在增强及平扫CT上确定PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart两个边缘靶区, 然后进行图像配准并将治疗计划移植到平扫CT上计算剂量, 对比上述两个边缘靶区在增强及平扫CT中剂量的变化。方法(2):因为增强和平扫CT是在不同时间点扫描的, 配准时两幅图像之间会存在一定差异, 为了避免体位偏差的影响, 使用合成CT与增强CT对比。所谓合成CT, 即在复制的增强CT中将心脏、胸主动脉等血流丰富组织的CT值人工修改为平扫CT的平均CT值, 操作过程与方法(1)相同, 仍然观察上述两个边缘靶区的剂量变化。实验中也对比了其它组织器官在平扫与增强CT中剂量的变化。**结果:**方法(1)和方法(2)均显示PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart两个边缘靶区剂量有所增加, 其中方法(1)中两个边缘靶区的剂量分别增加1.28% ( $P<0.01$ )和1.64% ( $P<0.01$ ), 方法(2)中分别增加0.41% ( $P<0.01$ )和0.83% ( $P<0.01$ ); 正常组织器官(心脏、肺、脊髓等)剂量也有所增加, 但均在临床可接受范围以内。**结论:**使用影像增强剂后靠近心脏及胸主动脉等血流丰富组织的食管癌边缘靶区剂量有所增加, 不会出现欠量照射情况。

**【关键词】**食管癌; 边缘靶区; 剂量; 影像增强剂

**【中图分类号】**R811

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)11-1267-05

## Effects of image enhancer on the dose to marginal target areas of esophageal cancer

WANG Yong, CAI Yuxin, ZHANG Lingling, LI Junping, HUANG Lumao

Department of Radiotherapy, Quanzhou First Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

**Abstract: Objective** To study whether the dose to marginal target areas of esophageal cancer near the heart, thoracic aorta and other tissues with abundant blood flow will be decreased after the use of image enhancer in intensity-modulated radiotherapy, and whether there will be insufficient exposure. **Methods** Twenty cases of esophageal cancer were selected. After plain scan and enhanced CT scan were performed in the same position, target areas were delineated in enhanced CT image and intensity-modulated radiotherapy plan was designed. Two methods were used for comparison. In method (1), two marginal target areas of PTV & 5 mm Aorta and PTV & 5 mm Heart were delineated in enhanced and plain CT, and then image registration was performed and the treatment plan was transplanted to plain CT for dose calculation. The dose changes of two marginal target areas in enhanced and plain CT were compared. In method (2), since enhanced and plain CT scans were carried out at different time points, there were certain differences between the two images during registration. In order to avoid the effects caused by body position deviation, synthetic CT was compared with enhanced CT. The synthetic CT means that in the replicated enhanced CT, the CT values of the heart, thoracic aorta and other tissues with abundant blood flow were artificially modified to the average CT value of plain CT. The operation process was the same as method (1), and the dose changes of two marginal target areas were observed. The dose changes of other tissues and organs in plain and enhanced CT were also compared. **Results** Both methods (1) and (2) showed an increase in the dose to two marginal target areas, PTV & 5 mm Aorta and PTV & 5 mm Heart. In method (1), the doses to the two marginal target areas were increased by 1.28% ( $P<0.01$ ) and 1.64% ( $P<0.01$ ), respectively, while in method (2), the dose were increased by 0.41% ( $P<0.01$ ) and 0.83% ( $P<0.01$ ), respectively. The doses to normal tissues (heart, lungs, spinal cord, etc.) which were also increased were still within the clinically acceptable range. **Conclusion** After the use of image enhancer, the doses to marginal target areas of esophageal cancer near the heart, thoracic aorta and other tissues with abundant blood flow, are increased, and there is no insufficient exposure.

**Keywords:** esophageal cancer; marginal target area; dose; image enhancer

**【收稿日期】**2019-10-10

**【基金项目】**泉州市科技局科技计划资助项目(2016Z035); 泉州市第一医院青年科研课题资助项目(2014-QN-21)

**【作者简介】**王勇, 高级工程师, 物理师, 研究方向: 放射物理, E-mail: wyong2009@126.com

## 前言

目前调强放射治疗技术(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)已成为食管癌的主要治疗方法之一,对于食管癌照射剂量的准确性研究也受到国内外学者广泛关注。为了更为准确地勾画靶区及正常组织,临床上多选用增强CT完成相关工作,然而进入实际治疗阶段时,患者体内的增强剂已代谢清空,与食管癌靶区相邻的心脏、胸主动脉等血流丰富组织的CT值会大幅度下降,导致患者实际受照剂量与计算剂量之间存在一定差异<sup>[1]</sup>。在以往的研究中多注重整个靶区剂量分布的变化,对于靠近心脏、胸主动脉等血流丰富组织的边缘靶区剂量分布少有报道。即使整个治疗靶区的剂量分布无显著影响,但如果局部边缘靶区出现欠量照射,也可能导致肿瘤复发,治疗失败。本文通过对20例食管癌放疗计划分析上述边缘靶区剂量的变化情况,为临床治疗计划设计和评估提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选取

选取福建医科大学附属泉州第一医院放疗科2016年10月~2017年10月期间20例食管癌患者的病例作为研究对象。为了更为确切地观察胸主动脉及心脏在使用影像增强剂后对边缘靶区的剂量影响,20例病例均为中下段食管癌。其中男12例,女8例;年龄48~72岁,平均年龄61岁。

### 1.2 设备仪器

定位CT为GE公司LightSpeed螺旋CT;治疗计划系统为VARIAN公司的ECLIPSE8.6;治疗机为VARIAN 2300EX直线加速器;使用东软Neusoft PACS/RIS 3.1系统计算图像CT值。

### 1.3 图像采集

患者均采用仰卧平躺位,双手交叉置头顶,使用网状膜固定体位。先获取平扫CT图像,随后在相同体位下行增强扫描,将两次扫描图像传输到ECLIPSE8.6及Neusoft PACS/RIS 3.1系统上。影像增强剂为碘帕醇,商品名称典比乐( $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$ ),静脉团注。

### 1.4 靶区勾画和计划设计

由放疗医师在增强CT图像上勾画每位患者的GTV、CTV、PTV、心脏、胸主动脉、肺、脊髓等组织器官。物理师在此图像上设计治疗计划,均采用五野IMRT技术,射野角度基本在 $0^\circ$ 、 $50^\circ$ 、 $150^\circ$ 、 $210^\circ$ 、 $310^\circ$ 附近,PTV处方剂量为6 000 cGy,每次200 cGy;脊髓限量小于4 500 cGy;心脏限量 $V_{30} \leq 40\%$ ,  $V_{40} \leq 30\%$ ;双肺限量 $V_{20} \leq 28\%$ ,  $V_5 \leq 65\%$ ,双肺平均剂量( $D_{mean}$ )小于1 500 cGy。

### 1.5 实验方法

由于CT值的变化会对剂量产生相应的影响<sup>[2-4]</sup>,所以首先使用Neusoft PACS/RIS 3.1系统获取增强及平扫CT中各组织器官的CT值,为后序工作提供依据,结果见表1。

表1 20例食管癌病例心脏及胸主动脉在平扫和增强CT图像中CT值对比( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of CT value between plain and enhanced CT images of the heart and thoracic aorta in 20 cases of esophageal cancer (Mean $\pm$ SD)

器官	CT方式	统计CT值/HU	t值	P值
心脏	平扫CT	37.31 $\pm$ 5.98	-36.570	0.001
	增强CT	129.52 $\pm$ 23.46		
胸主动脉	平扫CT	38.12 $\pm$ 5.63	-39.409	0.000
	增强CT	156.01 $\pm$ 25.96		

为了更为确切地了解上述边缘靶区的剂量变化,本文选用两种研究方法。方法(1):由于进入实际治疗阶段时各组织器官的CT值与平扫时的情况比较接近,所以使用平扫CT模拟治疗时的情况。先将平扫与增强CT配准,然后将治疗计划移植到平扫CT中并计算剂量,最后对比两种CT中剂量分布的差异。方法(2):使用合成CT模拟实际治疗时的情况,所谓合成CT,即在复制的增强CT中将心脏、胸主动脉等血流丰富组织的CT值人工修改为平扫CT的平均CT值,具体操作过程与方法(1)相同。

为了定量分析边缘靶区剂量变化,在增强、平扫、合成CT中分别设置PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart两个区域,方法如下:将胸主动脉外扩5 mm并减去原胸主动脉行成一个环状区域,对心脏也作同样处理。将环状区域与靶区PTV相交,可得到两个相交区域,靠近胸主动脉的区域记为PTV & 5 mm Aorta,靠近心脏的区域记为PTV & 5 mm Heart。在方法(1)、方法(2)中重点观察这两个区域的平均剂量变化。结果见表2和表3。

本文只选择在增强CT与平扫CT中研究心脏、肺、脊髓及主靶区(即PTV除去PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart区域后剩余靶区)的剂量变化,具体操作与上文方法(1)相同,结果见表4。

### 1.6 统计学分析

使用IBM SPSS 23统计软件对上述实验数据进行统计学分析,采用配对t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 胸主动脉和心脏CT值对比

20例患者平扫时胸主动脉和心脏的平均CT值分别为(38.12±5.63)和(37.31±5.98)HU,增强时为(156.01±25.96)和(129.52±23.46)HU,有显著性差异( $P<0.01$ )(表1)。

表2 20例食管癌病例边缘靶区在增强和平扫CT中平均剂量的变化( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.2 Changes of mean dose to the marginal target areas of 20 cases of esophageal cancer in enhanced and plain CT (Mean±SD)

区域	CT方式	边缘靶区剂量/cGy	剂量差异/cGy	剂量差异百分比/%	t值	P值
PTV & 5 mm Aorta	平扫CT	6 355.50±54.52	80.30±27.62	1.28	12.990	0.001
	增强CT	6 275.20±43.10				
PTV & 5 mm Heart	平扫CT	6 357.70±68.04	102.50±33.51	1.64	13.676	0.002
	增强CT	6 255.20±50.79				

### 2.3 合成与增强CT对比

合成与增强CT相比PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart区域平均剂量分别增加0.41%( $P<0.01$ )和

### 2.2 平扫与增强CT对比

平扫与增强CT相比PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart区域平均剂量分别增加1.28%( $P<0.01$ )和1.64%( $P<0.01$ ),说明靠近血流丰富组织的边缘靶区剂量有所增加(表2)。

0.83%( $P<0.01$ ),说明使用方法(2)研究上述问题平均剂量仍会增加(表3)。

表3 20例食管癌病例边缘靶区在增强和合成CT中平均剂量的变化( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Changes of mean dose to the marginal target area of 20 cases of esophageal cancer in enhanced and synthetic CT (Mean±SD)

区域	CT方式	边缘靶区剂量/cGy	剂量差异/cGy	剂量差异百分比/%	t值	P值
PTV & 5 mm Aorta	合成CT	6 300.75±42.22	25.55±5.61	0.41	20.351	0.002
	增强CT	6 275.20±43.10				
PTV & 5 mm Heart	合成CT	6 357.70±68.04	51.65±11.91	0.83	19.389	0.003
	增强CT	6 255.20±50.79				

### 2.4 正常组织器官剂量变化情况

平扫与增强CT相比主靶区的 $D_{mean}$ 增加0.82%;PTV剂量均匀性指数(HI)增加18.27%,适形度指数(CI)下降4.06%;各危及器官中心脏 $D_{mean}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$ 分别增加0.89%、1.05%、1.16%;双肺 $V_{20}$ 增加1.25%;脊髓最大剂量( $D_{max}$ )增加1.38%,以上各项结果均有显著性差异( $P<0.01$ ),说明使用增强剂对靶区及正常组织剂量分布产生了一定的影响(表4)。

## 3 讨论

因心脏、胸主动脉等血流丰富器官在平扫与增强时CT值有较大变化,而治疗计划系统是通过CT值与物质电子密度的转换计算吸收剂量<sup>[5-8]</sup>,所以CT值的大幅度变化可能会对相邻靶区组织的剂量产生影响,特别是靠近心脏、胸主动脉的边缘靶区,如果

这个区域的吸收剂量有所下降应考虑是否会出现欠量照射的情况。为此,本文使用两种不同的方法观察PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart两个区域剂量变化,结果如表2和表3所示。

表2为方法(1)的研究结果,在平扫CT中PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart两个区域的平均剂量会增加1.28%和1.64%,有显著性差异。表3为方法(2)的研究结果,PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart两个区域在合成CT中平均剂量会增加0.41%和0.83%,有显著性差异。由此可见,进入实际放疗阶段时与血流丰富组织相邻的边缘靶区剂量有所增加,未出现剂量减小或欠量照射的情况。另外,剂量增加幅度较小,按照ICRU 24号报告的要求,原发灶根治剂量的精确性应好于±5%,其中不计组织不均匀性的影响时剂量分布计算精度应为3%,可见该剂量增加值尚在临床接受范

表4 20例食管癌病例各治疗计划参数在增强和平扫CT中的变化( $\bar{x} \pm s$ )Tab.4 Changes of treatment plan parameters in 20 cases of esophageal cancer in enhanced and plain CT (Mean $\pm$ SD)

组织器官	参数	CT方式	计划参数统计结果	平扫与增强之间差异	差异百分比/%	t值	P值
主靶区	$D_{\text{mean}}$ /cGy	平扫CT	6 277.75 $\pm$ 44.94	51.00 $\pm$ 22.27	0.82	10.240	0.003
		增强CT	6 226.75 $\pm$ 38.27				
	CI	平扫CT	0.732 5 $\pm$ 0.024 5	-0.031 $\pm$ 0.013	-4.06	-10.562	0.000
		增强CT	0.763 8 $\pm$ 0.026 2				
	HI	平扫CT	0.111 3 $\pm$ 0.016 2	0.017 $\pm$ 0.011	18.27	6.982	0.005
		增强CT	0.094 1 $\pm$ 0.011 1				
心脏	$D_{\text{mean}}$ /cGy	平扫CT	2 608.2 $\pm$ 326.58	23.12 $\pm$ 8.39	0.89	12.320	0.000
		增强CT	2 585.1 $\pm$ 325.88				
	$V_{30}$ /%	平扫CT	33.16 $\pm$ 4.50	0.345 $\pm$ 0.167	1.05	9.242	0.002
		增强CT	32.81 $\pm$ 4.48				
	$V_{40}$ /%	平扫CT	20.88 $\pm$ 3.78	0.240 $\pm$ 0.131	1.16	8.169	0.000
		增强CT	20.64 $\pm$ 3.79				
双肺	$V_{20}$ /%	平扫CT	18.58 $\pm$ 3.86	0.230 $\pm$ 0.310	1.25	3.234	0.004
		增强CT	18.35 $\pm$ 3.71				
脊髓	$D_{\text{max}}$ /cGy	平扫CT	3 963.3 $\pm$ 246.24	54.10 $\pm$ 55.19	1.38	4.384	0.006
		增强CT	3 909.2 $\pm$ 245.18				

围以内。

方法(1)的优点在于能够真实反映各组织器官的CT值,但这种方法的不足之处在于未考虑平扫与增强时患者不自主移动和各组织器官运动等因素对图像配准结果的影响。由于增强与平扫是在不同时间段完成,上述运动会使两幅图像产生一定的差异,特别是靠近心脏的边缘靶区。按照相关报道,这种运动所造成的食管平均位置变化约为4.2 mm或更小<sup>[9]</sup>。边缘靶区原本体积偏小,如果受上述因素的影响,配准后的剂量分布很可能与真实情况差异较大<sup>[10-12]</sup>。因此,本研究还使用了方法(2)。虽然在合成CT中是用平均CT值修改心脏、胸主动脉等的CT值,与真实的平扫CT值有一定差异,但对剂量计算结果影响很小<sup>[13-15]</sup>。这与杨焕军等<sup>[16]</sup>通过将血管密度修改为水密度的方法相似,其研究结果剂量大约增加0.8%,与本文表3结果一致。Shibamoto等<sup>[17]</sup>也有相关研究。权衡体位偏差和剂量计算两方面因素,使用该方法研究特定区域的剂量分布更有现实意义。

心脏和胸主动脉在增强及平扫CT中CT值的变化情况相当于心脏和胸主动脉从一个高密度物质转换为低密度物质,但是穿越其中的照射野及机器跳数未发生变化。因CT值与线性衰减系数成正比关

系(称为CT值线性)<sup>[18]</sup>,所以线性衰减系数越小,原射线衰减越少。在CT值变小时,相当于有更多的原射线会穿过心脏及胸主动脉到达靶区,进而引起靶区及PTV & 5 mm Aorta和PTV & 5 mm Heart区域吸收剂量增加。此外,散射线及次级电子注量的改变也会对周围剂量产生影响。

在平扫与增强CT对比中两个特殊区域的 $D_{\text{mean}}$ 比表4中主靶区的平均剂量增加幅度更大一些,这与闫婧等<sup>[19-20]</sup>的报道相似,肿瘤边缘剂量比肿瘤中心剂量变化更明显,但本文进一步明确了靠近血流丰富组织的边缘靶区剂量变化趋势。此外,本文心脏 $D_{\text{mean}}$ 、 $V_{30}$ 和 $V_{40}$ ,以及肺 $V_{20}$ 、脊髓 $D_{\text{max}}$ 等参数在平扫CT中都有所增加,并且有显著性差异,这与国内部分报道不一致,可能使用了不同的研究方法,但增加量均未超过临床评价要求。PTV靶区HI改变对原IMRT治疗靶区剂量均匀性有较大影响。PTV靶区CI减少4.06%,说明靶区内部剂量均匀性改变时也会对CI造成影响。

综上所述,在食管癌IMRT中使用影像增强剂对靶区及周围器官剂量分布会产生一定影响,但均在临床可接受范围以内;靠近心脏、胸主动脉等血流丰富组织的边缘靶区剂量有所增加,未出现剂量减少或欠量照射情况,可作为临床治疗计划设计及评估



的参考。

致谢:感谢上海中山医院放疗科张建英物理师给予的建议、支持和帮助!

## 【参考文献】

- [1] 陈伟,何海,钟世寿. CT增强剂碘帕醇对肝癌放疗靶区剂量分布的影响[J]. 当代医学, 2014, 20(354): 21-22.  
CHEN W, HE H, ZHONG S S. Effect of iopamidol on radiation dose distribution in the radiotherapy of liver cancer [J]. Contemporary Medicine, 2014, 20(354): 21-22.
- [2] WERTZ H, JÄKEL O. Influence of iodine contrast agent on the range of ion beams for radiotherapy [J]. Med Phys, 2004, 31(4): 767-773.
- [3] 祁振宇,黄邵敏,邓小武. 放疗计划CT值的校准及其影响因素分析[J]. 癌症, 2006, 25(1): 110-114.  
QI Z Y, HUANG S M, DENG X W. Calibration of CT values used for radiation treatment planning and its impact factors [J]. Chinese Journal of Cancer, 2006, 25(1): 110-114.
- [4] 冯国生,梁远,吴丹玲,等. CT值-相对电子密度转换曲线的影响因素分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(3): 281-284.  
FENG G S, LIANG Y, WU D L, et al. Impact factor of relationships between CT value and relative electron density for treatment planning system [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(3): 281-284.
- [5] WALTERS B R, KAWRAKOW I, ROGERS W D. Dosxyznrc users manual [R]. NRC Report PIRS, 2005.
- [6] DEMARCO J J, SOLBERG T D, SMATHERS J B. A CT-based Monte Carlo simulation tool for dosimetry planning and analysis [J]. Med Phys, 1998, 25(1): 1-11.
- [7] SCHNEIDER W, BORTFELD T, SCHEGEL W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions [J]. Phys Med Biol, 2000, 45(2): 459-478.
- [8] CHEN L L, PRICE R A, WANG L, et al. MRI-based treatment planning for radiotherapy: dosimetric verification for prostate IMRT [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(2): 636-647.
- [9] COHEN R J, PASKALEV K, LITWIN S, et al. Esophageal motion during radiotherapy: quantification and margin implications [J]. Dis Esophagus, 2010, 23(6): 473-479.
- [10] BORTFELD T, JIANG S B, RIETZEL E. Effects of motion on the total dose distribution [J]. Semin Radiat Oncol, 2004, 14(1): 41-51.
- [11] MC CARTER S D, BECKHAM W A. Evaluation of the validity of a convolution method for incorporating tumour movement and set-up variations into the radiotherapy treatment planning system [J]. Phys Med Biol, 2000, 45(4): 923-931.
- [12] BORTFELD T, JOKIVARSI K, GOITEIN M, et al. Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: statistical analysis and simulation [J]. Phys Med Biol, 2002, 47(13): 2203-2220.
- [13] DE MARCO J J, SOLBERG T D, SMATHERS J B. A CT-based Monte Carlo simulation tool for dosimetry planning and analysis [J]. Med Phys, 1998, 25(1): 1-11.
- [14] SCHNEIDER W, BORTFELD T, SCHEGEL W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions [J]. Phys Med Biol, 2000, 45(2): 459-478.
- [15] CHEN L L, PRICE R A, WANG L, et al. MRI-based treatment planning for radiotherapy: dosimetric verification for prostate IMRT [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(2): 636-647.
- [16] 杨焕军,蒋国梁,傅小龙,等. 肺癌CT增强定位扫描对放疗的剂量影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(3): 216-217.  
YANG H J, LIANG G L, FU X L, et al. Effect of positioning-enhanced CT on dose calculation in the radiotherapy of lung cancer [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2005, 14(3): 216-217.
- [17] SHIBAMOTO Y, NARUSE A, FUKUMA H, et al. Influence of contrast materials on dose calculation in radiotherapy planning using computed tomography for tumors at various anatomical regions: a prospective study [J]. Radiother Oncol, 2007, 84(1): 52-55.
- [18] 胡利丰,应正巨,刘蛟. CT值线性的检测与分析[J]. 中国辐射卫生, 2009, 18(3): 289-291.  
HU L F, YING Z J, LIU J. CT value linear detection and analysis [J]. Chinese Journal of Radiological Health, 2009, 18(3): 289-291.
- [19] 闫婧,高山宝,刘娟,等. 胸部肿瘤三维适形放疗剂量造影剂影响的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(23): 1878-1880.  
YAN J, GAO S B, LIU J, et al. Effect of contrast media on 3-dimensional conformal radiotherapy dose for thoracic cancer [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2011, 18(23): 1878-1880.
- [20] LIAUW S L, AMDUR R J, MENDENHALL W M, et al. The effect of intravenous contrast on intensity-modulated radiation therapy dose calculations for head and neck cancer [J]. Am J Clin Oncol, 2005, 28(5): 456-459.

(编辑:陈丽霞)