

全州大型质量联盟中局部左侧乳腺癌大分割放射治疗后 心脏辐射剂量降低的相关因素

Daniel J. Herr, 医学博士、哲学博士 *; Alexander Moncion, 哲学博士 *; Kent A. Griffith, 理学硕士、公共卫生硕士†; Robin Marsh, 注册医学物理学家 *; Margaret Grubb, 理学硕士 *; Amit Bhatt, 医学博士、哲学博士‡; Michael Dominello, 骨科医学博士 §; Eleanor M. Walker, 医学博士//; Vrinda Narayana, 哲学博士 ¶; Eyad Abu-Isa, 医学博士 ¶; Frank A. Vicini, 医学博士 #; James A. Hayman, 医学博士 *; Lori J. Pierce, 医学博士 *

代表密歇根放射肿瘤质量联盟

* 密歇根大学放射肿瘤学系; †公共卫生学院, 安娜堡, 密歇根州; ‡麦卡伦大兰辛卡马诺斯癌症研究所放射肿瘤学系, 兰辛, 密歇根州; § 底特律卡马诺斯癌症研究所放射肿瘤学系, 底特律, 密歇根州; //亨利福特癌症研究所放射肿瘤学系, 底特律, 密歇根州; ¶ 阿森松普罗维登斯医院放射肿瘤学系, 南菲尔德, 密歇根州; #MHP 放射肿瘤学研究所 / 美国创世纪护理, 法明顿希尔斯, 密歇根州

收稿日期: 2023 年 5 月 16 日; 接受日期: 2023 年 9 月 9 日

目的:

对于左侧早期乳腺癌患者而言, 限制心脏辐射剂量对最大限度降低长期心脏毒性至关重要。

材料与方法:

本研究对 2016 年至 2022 年期间密歇根放射肿瘤学质量联盟 (Michigan Radiation Oncology Quality Consortium) 内接受左侧乳房中度低分割放疗患者的前瞻性剂量学数据进行了分析。平均心脏剂量 (MHD) 目标从 2016 年的 ≤ 2 Gy 逐步收紧至 2018 年的 ≤ 1.2 Gy。2021 年, 新增计划靶区 (PTV) 覆盖目标, 同时 MHD 目标进一步降低至 ≤ 1 Gy。我们构建了多变量逻辑回归模型, 以评估 2016 至 2020 年期间与达到最小心脏平均剂量 (MHD) 目标相关的协变量, 以及 2021 至 2022 年期间与同时达到最小心脏平均剂量 (MHD) 和计划靶区 (PTV) 覆盖目标相关的协变量。

结果:

共分析 4165 例患者, 中位年龄 64 岁。总体心脏指标平均依从率为 91.7%。运动管理技术的使用率从 2016-2020 年的 41.8% 升至 2021-2022 年的 46.5%; 同期俯卧位技术的使用率从 12.2% 升至 22.2%。在 2016-2020 年队列的多变量分析中, 采用运动管理 (优势比[OR] 5.20; 95% 置信区间[CI] 3.59-7.54; $P < 0.0001$) 或俯卧位定位 (OR, 3.21; 95% CI 1.85-5.57; $P < 0.0001$) 与达到 MHD 目标相关, 而接受瘤床加量 (OR 0.25; 95% CI 0.17-0.39; $P < 0.0001$) 和未进行激素治疗 (OR 0.65; 95% CI 0.49-0.88; $P = 0.0047$) 与未达到 MHD 目标相关。在 2021-2022 年期间, 运动管理治疗 (OR 1.89; 95% CI 1.12-3.21; $P = 0.018$) 或俯卧位 (OR 3.71; 95% CI 1.73-7.95;

引言

早期乳腺癌放射治疗期间的心脏照射与未来心脏事件发生率增加相关。¹² 先前研究估计，平均心脏剂量（MHD）每增加 1 戈瑞（Gy），相对风险增幅在 7.4%至 16.5%之间，且尚无已知的安全照射水平。³⁻⁵

关于乳腺癌放疗期间心脏辐射暴露重要性的知识进步，催生了众多旨在减少心脏剂量而不牺牲肿瘤控制的努力。这些措施包括使用野中野或调强放疗技术⁶⁻⁸、质子治疗⁹、深吸气屏气技术^{10,11}以及俯卧位定位^{12,13}等。尽管这些努力极大地扩展了可用于减少心脏剂量的工具，但明确与成功减少心脏剂量相关的因素，对于这些技术的成功应用至关重要。

我们之前的研究表明，在持续质量改进（CQI）框架内强调减少心脏剂量，与接受乳腺癌放疗患者的心脏平均剂量（MHD）随时间推移逐步降低相关¹⁴。在此，我们试图扩展这一发现，通过研究接受全乳大分割放疗的早期左侧乳腺癌患者中，与进一步收紧心脏剂量目标相关的剂量学结果，以及达成这些目标的相关因素。

方法与材料

密歇根放射肿瘤学质量联盟（MROQC）是密歇根州 27 家学术和社区放射肿瘤中心的合作项目，该联盟前瞻性收集接受乳腺癌、肺癌和前列腺根治性放疗以及骨转移姑息治疗患者的剂量学数据、人口学数据和急性治疗相关毒性数据。这些信息用于制定质量改进指标，并在整个联盟内推广，旨在提高 MROQC 治疗的所有患者放射治疗的安全性和有效性。

自 2012 年起，针对接受乳腺癌放射治疗患者的心脏辐射剂量暴露相关质量改进指标已被纳入考量，此前有研究表明，随着时间推移，这些指标与患者中位平均心脏剂量（MHD）的降低相关。¹⁴ 从 2016 年开始，针对接受全乳放疗（不包括区域淋巴结照射）的左侧早期乳腺癌患者，其心脏剂量指标经历了多次修订，旨在进一步降低心脏辐射暴露量，同时不牺牲肿瘤覆盖效果。2016 年，全乳放疗联合肿块切除腔推量计划的心脏平均剂量（MHD）目标为 ≤ 2 Gy。2018 年，该指标下调至 MHD 目标 ≤ 1.2 Gy。2021 年，心脏剂量指标进一步收紧至心脏平均剂量（MHD） ≤ 1 Gy 的目标，并优化为纳入计划靶区（PTV）综合覆盖目标，即肿块切除腔计划靶区中 $\geq 95\%$ 的区域需接受 $\geq 95\%$ 的处方剂量。这一综合指标还进行了调整，若存在推量计划，其计算仅基于全乳放疗计划，排除推量计划的剂量贡献。

参与密歇根放射肿瘤学质量联盟（MROQC）的每个站点每年都会报告达到目标质量指标的计划占比。每年达到心脏剂量指标的计划原始百分比，按 MROQC 内每年治疗的左侧淋巴结阴性患者总数的简单比例计算。采用多变量逻辑回归模型，确定患者疾病和治疗特征与指标合规性之间的关联。针对 2016 至 2020 年期间接受治疗的患者（此时心脏剂量指标仅关注心脏平均剂量

[MHD]) 和 2021 至 2022 年期间接受治疗的患者 (此时采用同时包括 MHD 和计划靶区 [PTV] 覆盖的综合指标), 分别构建了独立的模型。协变量包括年龄、治疗体位 (仰卧位无运动管理 vs 仰卧位有运动管理 vs 俯卧位)、治疗技术 (三维适形放疗[3D-CRT] vs 调强放疗[IMRT])、是否接受推量照射 (2016-2020 年分析)、治疗年份、患者体重指数 (BMI)、乳房体积、心脏体积、在学术中心与社区中心接受治疗、是否接受化疗以及是否接受激素治疗。运动管理定义为采用深吸气屏气或呼吸门控技术的治疗。与我们先前的研究一致, 调强放疗 (IMRT) 定义为逆向计划病例, 或在主乳计划中每个独特机架角度使用 ≥ 5 个射野分段的高度分段正向计划病例¹⁵。所有统计分析均使用 SAS 9.4 版本完成。由于 MROQC 属于质量保证 / 质量改进项目, 本研究经认定无需机构审查委员会批准。

结果

患者和疾病特征

本分析纳入了 4165 例接受全乳中度大分割照射且未进行区域淋巴结照射的患者。在这些患者中, 2830 例在仅设定心脏平均剂量 (MHD) 目标的时期 (2016-2020 年) 接受治疗, 1335 例在同时设定 MHD 和计划靶区 (PTV) 覆盖目标的时期 (2021-2022 年) 接受治疗。这两个时期的患者和疾病特征没有显著差异。2016 - 2020 年接受治疗患者的平均年龄为 63.5 岁, 而 2021 - 2022 年接受治疗患者的平均年龄为 63.3 岁。在两个时期中, 大多数患者为白人 (79.7% vs 79.1%)、患有 T1 期疾病 (60.8% vs 61%)、未在乳腺癌治疗中接受化疗 (83% vs 81.4%), 但接受了激素治疗 (65.6% vs 65.8%) (表 1)。

表 1 患者人口学特征、疾病及治疗详情

变量	2016-2020 (N = 2830)	2021-2022 (N = 1335)
年龄 (平均值, y)	63.5	63.3
种族 (n, %)		
白人	2255 (79.7)	1056 (79.1)
黑人	395 (14.0)	185 (13.9)
其他	180 (6.3)	94 (7.0)
体重指数 (n, %)		
体重过轻/正常: <25	689 (24.4)	254 (19.0)
超重: 25 至 <30	875 (30.9)	378 (28.3)
肥胖 I 级: 30 至 <35	674 (23.8)	332 (24.9)
肥胖 II 级: 35 至 <40	334 (11.8)	217 (16.3)
肥胖 III 级: ≥ 40	246 (8.7)	149 (11.1)

未知	12 (0.4)	5 (0.4)
乳房体积 (n, %)		
≤690 cc	783 (27.7)	321 (24.0)
690.1-1015 cc	702 (24.8)	323 (24.2)
1015.1-1440 cc	667 (23.5)	342 (25.7)
≥1440.1 cc	678 (24.0)	349 (26.1)
T-分期 (n, %)		
T _{is}	700 (24.7)	331 (24.8)
T0	26 (0.9)	21 (1.6)
T1	1721 (60.8)	813 (61.0)
T2	373 (13.2)	161 (12.1)
T3-4	9 (0.3)	5 (0.4)
未知	1 (<0.1)	4 (<0.1)
化疗		
是	471 (16.6)	217 (16.3)
否	2348 (83.0)	1087 (81.4)
未知	11 (0.4)	31 (2.3)
激素治疗		
是	1858 (65.6)	874 (65.5)
否	961 (34.0)	426 (31.9)
未知	11 (0.4)	35 (2.6)
肿块切除腔加量照射		
是	1971 (69.7)	857 (64.2)
否	859 (30.3)	478 (35.8)
治疗体位		
仰卧位且未进行运动管理	1285 (45.4)	417 (31.2)
仰卧位且进行运动管理	1184 (41.8)	621 (46.5)
俯卧位	345 (12.2)	296 (22.2)
未知	16 (0.6)	1 (<0.1)
		(续)

表1 (续)		
变量	2016-2020 (N = 2830)	2021-2022 (N = 1335)
治疗技术		
三维适形放射治疗	1692 (59.8)	789 (59.1)
调强放射治疗	1127 (39.8)	538 (40.3)
未报告	11 (0.4)	8 (0.6)

治疗环境		
学术型	884 (31.2)	212 (15.9)
社区型	1946 (68.8)	1123 (84.1)
心脏体积 (中位数[四分位距]·立方厘米)	602.6 (520-696)	599.6 (522-687)
缩写: 3D-CRT = 三维适形放射治疗; IMRT = 调强放射治疗		

在这两个时期，大多数患者都采用仰卧位治疗（分别为 87.2% 和 77.7%），但运动管理的应用比例从 2016 - 2020 年的 41.8% 上升至 2021 - 2022 年的 46.5%。在 2016-2020 年队列和 2021-2022 年队列中，深吸气屏气均为最常用的运动管理技术，占接受运动管理治疗患者的 90%。其余接受运动管理的病例采用呼吸门控技术。同样，俯卧位的使用率从 2016-2020 年的 12.2% 上升至 2021-2022 年的 22.2%。2016-2020 年接受治疗的患者中，69.7% 进行了肿块切除腔推量照射，而 2021-2022 年这一比例为 64.2%（表 1）。

心脏指标的合规性随时间变化情况

为了确定心脏质量指标随时间的变化是否影响达成心脏剂量目标的能力，我们分析了 2016 至 2022 年期间每年达到心脏剂量目标的计划比例。尽管 2016 至 2020 年期间心脏平均剂量 (MHD) 目标不断收紧，但治疗时成功达到目标阈值以下剂量的计划比例在 2019 年为 86.5%，2020 年为 94.6%（图 1）。即使在 2021 年纳入心脏平均剂量 (MHD) 和计划靶区 (PTV) 覆盖的综合目标后，心脏质量指标的合规率仍保持较高水平，2021 年为 95.8%，2022 年为 90.3%。

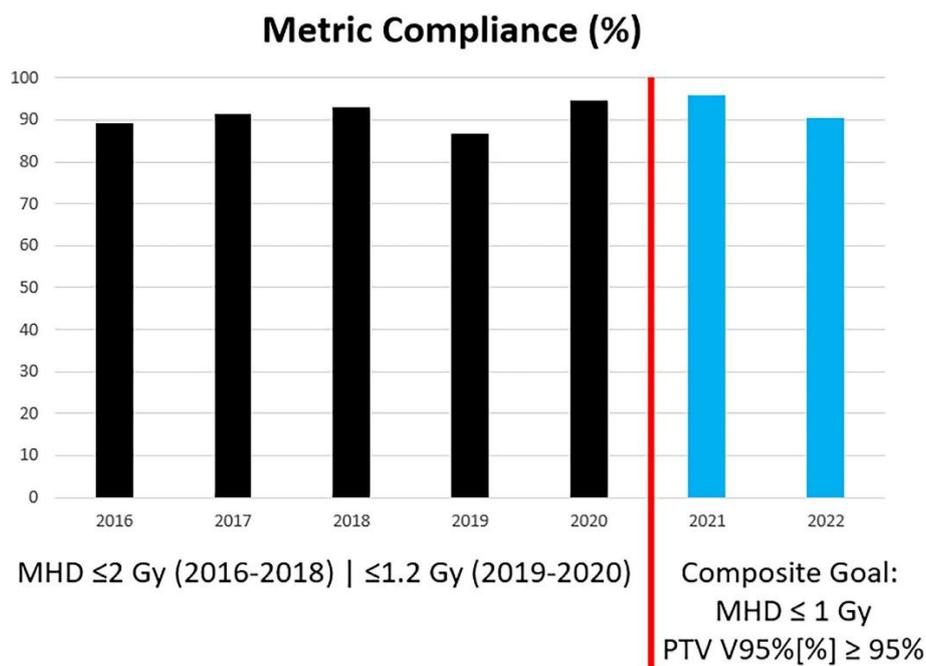


图 1. 2016 年至 2022 年治疗计划符合心脏剂量目标的年化达标率。红色条形图表示从平均心脏剂量目标向复合平均心脏剂量与计划靶区覆盖目标的转变。

达到心脏指标的相关因素

接下来，我们进行了多变量分析，以探讨在 2016 至 2020 年期间及 2021 至 2022 年期间，哪些患者特征和治疗特征与指标合规或不合规相关。对于 2016 至 2020 年期间（心脏质量指标仅基于心脏平均剂量[MHD]）接受治疗的患者，多变量分析显示，采用运动管理（优势比[OR] 5.20，95%置信区间[CI] 3.59~7.54，*P* <0.0001 ）或俯卧位治疗（OR 3.21，95% CI 1.85~5.57，*P* <0.0001 ）与达到 MHD 目标相关，而接受推量照射（OR 0.25，95% CI 0.17~0.39，*P* <0.0001 ）和未接受激素治疗（OR 0.65，95% CI 0.49~0.88，*P* $=0.0047$ ）则与未达到 MHD 目标相关。

与心脏体积最小的四分位数组相比，第二四分位数组（520.1~600 cc）的心脏体积也与未达到 MHD 目标相关（优势比[OR] 0.57，95%置信区间[CI] 0.38~0.86，*P* $=0.007$ ），但第三四分位数组（600.1~690 cc：OR 0.92，95% CI 0.60~1.42，*P* $=0.71$ ）或第四四分位数组（>690 cc：OR 0.99，95% CI 0.64~1.52，*P* $=0.949$ ）中较大的心脏体积并未显示出这种关联。治疗技术（调强放疗[IMRT]与三维适形放疗[3D-CRT]：优势比[OR] 0.77，95%置信区间[CI] 0.57~1.04，*P* $=0.09$ ）、治疗年份、体重指数（BMI）类别、在学术中心接受治疗以及是否接受化疗，均与达到或未达心脏平均剂量（MHD）目标无显著关联（图 2）。

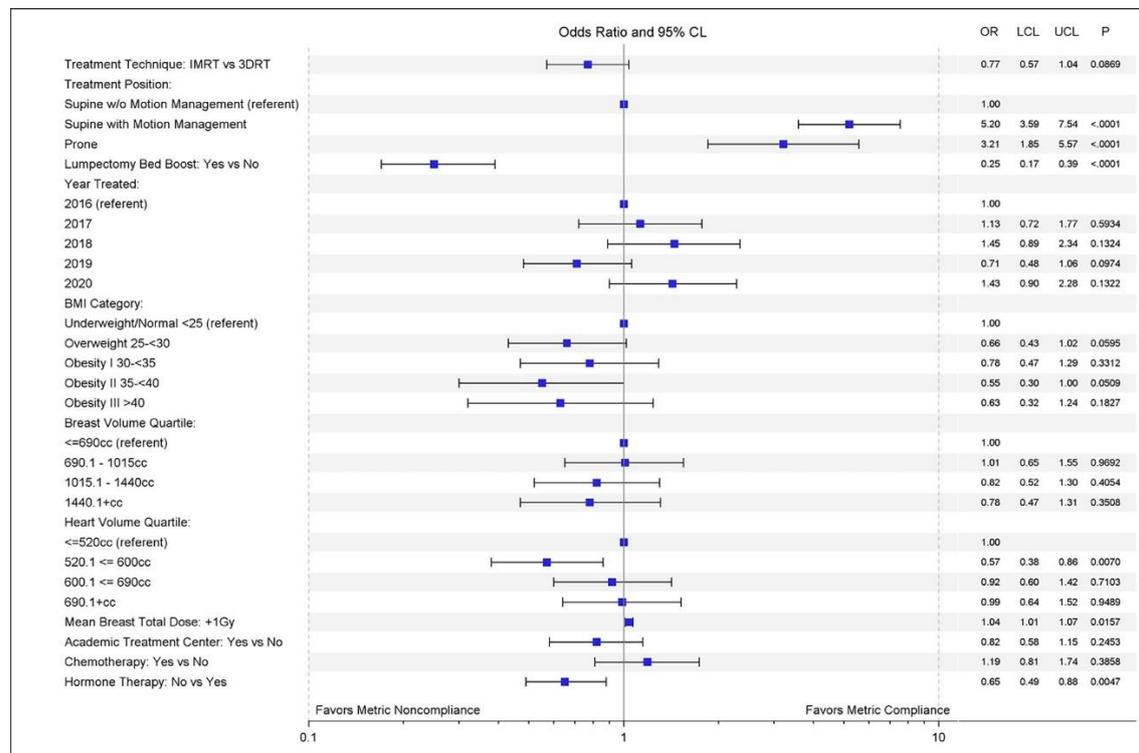


图 2. 森林图显示了 2016 年至 2020 年期间与达到或未达到平均心脏剂量目标相关的协变量。

在纳入心脏剂量和计划靶区（PTV）覆盖综合目标的时期（2021-2022 年），多变量分析显示，采用运动管理（优势比[OR] 1.89，95%置信区间[CI] 1.12~3.21，*P*=0.018）或俯卧位治疗（OR 3.71，95% CI 1.73~7.95，*P*=0.0008）与达到综合目标相关，而乳房体积处于第三四分位数（1015.1~1440 cc：OR 0.40，95% CI 0.17~0.97，*P*=0.04）或第四四分位数（>1440 cc：OR 0.34，95% CI 0.13~0.91，*P*=0.031）以及在学术中心接受治疗（OR 0.36，95% CI 0.22~0.67，*P*=0.0009）则与未达到综合目标相关。治疗技术（调强放疗[IMRT]与三维适形放疗[3D-CRT]：优势比[OR] 0.80，95%置信区间[CI] 0.48~1.33，*P*=0.39）、是否接受化疗（OR 0.84，95% CI 0.046~1.56，*P*=0.58）、激素治疗（OR 0.81，95% CI 0.46~1.35，*P*=0.42）、体重指数（BMI）类别及心脏体积四分位数，均与达到或未达到综合指标无显著关联（图 3）。本分析未纳入肿块切除床推量照射，因为此期间的综合指标目标仅基于全乳计划。

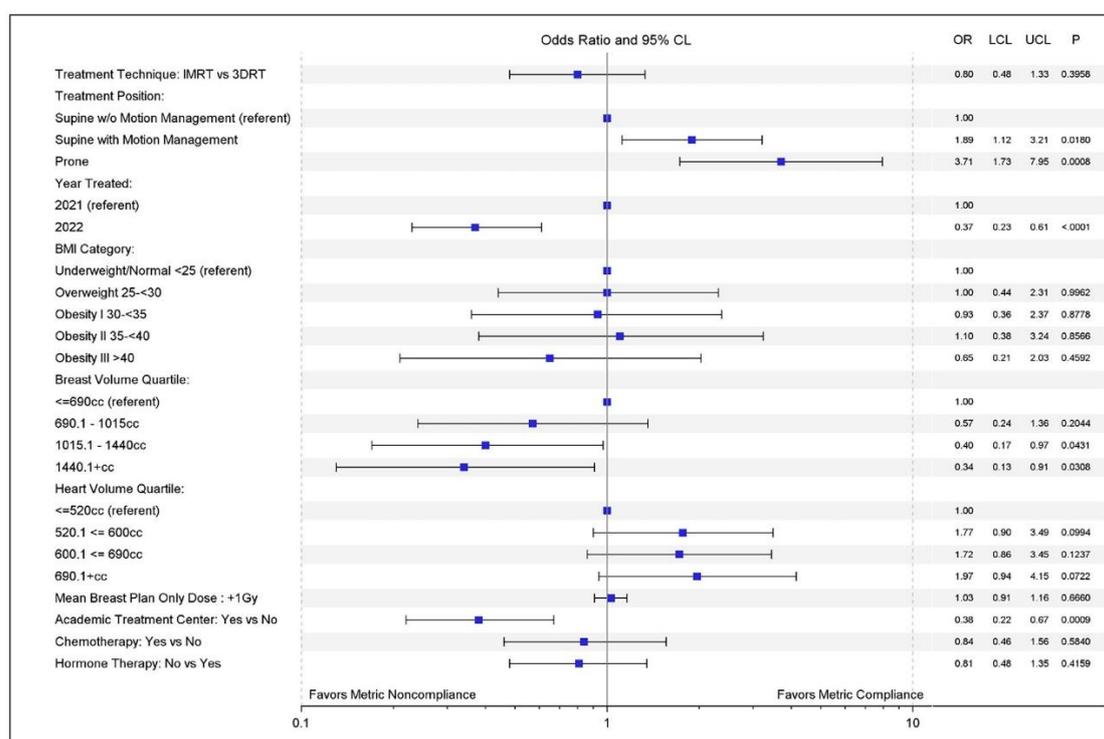


图 3. 森林图显示了 2021 年至 2022 年期间与达到或未达到复合平均心脏剂量及计划靶区体积目标相关的协变量。

讨论

在这项分析中我们发现，尽管随着时间推移心脏剂量目标不断收紧且新增了计划靶区（PTV）覆盖的同步目标，但在我们的质量持续改进（CQI）框架内，早期左侧乳腺癌治疗中对严格的心脏剂量目标仍保持着较高的合规性。在两项分析期间，使用运动管理或俯卧位治疗均与达到心脏剂量目标相关。据我们所知，这是证明在维持靶区覆盖的同时实现如此严格的心脏剂量目标具有可行性的最大规模研究。

随着人们对放射治疗后心脏事件风险增加的认识不断提高，乳腺癌治疗期间的心脏辐射暴露量随时间推移有所下降。例如，早期研究估计，左侧且解剖结构不利的患者平均心脏剂量（MHD）高达 10 戈瑞（Gy）。在更近期的队列研究中，这一情况已显著改善。近期一项针对 2010 至 2015 年研究的系统文献综述显示，心脏平均剂量（MHD）平均为 4.4 Gy，另一项同期的单中心详细队列研究则报告中位 MHD 为 2.37 Gy。我们对 MROQC（乳腺放疗质量合作组）内接受治疗患者的心脏剂量暴露分析显示，左侧淋巴结阴性病例的中位心脏平均剂量（MHD）从 2012 年的 2.19 Gy 降至 2015 年的 1.65 Gy，这为我们从 2016 年起对左侧病例实施 MHD < 2 Gy 的心脏剂量限制提供了依据。随后在 2018 年，这一标准进一步收紧至 < 1.2 Gy，但合规率并未下降。这些严格的心脏平均剂量（MHD）目标的高合规率表明，采用当代治疗技术通常可以实现远低于历史基准的 MHD 值。我们的多变量分析数据表明，俯卧位和屏气技术的使用增加对实现这些更严格的心脏剂量目标非常有用。有趣的是，在这一患者队列中，未计划辅助激素治疗与未达到心脏平均剂量（MHD）目标相关，这可能表明存在一部分侵袭性更强的激素受体阴性疾病患者，其风险-获益评估可能更倾向于以心脏暴露为代价，进行更积极的全乳覆盖治疗。

为了优化肿瘤覆盖与心脏剂量降低之间的平衡，我们在 2021 年将心脏剂量暴露的持续质量改进目标更新为心脏平均剂量（MHD）和计划靶区（PTV）覆盖的综合目标，具体细节见“材料与方法”部分。与仅基于 MHD 的目标类似，使用屏气技术和俯卧位治疗与达到 MHD/PTV 综合目标相关。通常与更复杂患者群体相关的因素（如乳房体积最大的患者或在学术中心接受治疗的患者）与未达到 MHD/PTV 覆盖综合目标相关。然而，尽管将心脏平均剂量（MHD）目标进一步限制为 ≤ 1 Gy 并纳入 95% 计划靶区（PTV）覆盖目标，合规率仍保持很高水平，2021 年和 2022 年超过 90% 的治疗计划均达到这些目标。

尽管本文纳入的剂量学数据为前瞻性收集，但本分析中基于人群的数据仍存在一些固有局限性。其中一个局限性是，对于无法达到计划目标的个体治疗计划，缺乏治疗计划过程中特定权衡理由的详细信息。然而，这种情况仅存在于 < 10% 的治疗计划中。另一个局限性在于，乳腺放疗质量合作组（MROQC）无法收集主要不良心脏事件或肿瘤学结局的长期随访数据。早期乳腺癌治疗的长期肿瘤学结局以及心脏平均剂量（MHD）与未来心脏事件风险之间的剂量-反应关系已在其他研究中明确阐述，且在本患者群体中不太可能存在显著差异。此外，尽管我们的多变量模型纳入了可能影响结果的广泛变量，但与所有基于人群的数据一样，仍有可能存在未被考虑到的未知混杂因素。最后，尽管本研究聚焦于心脏平均剂量（MHD），但目前正与成员机构讨论未来开展针对心脏亚结构剂量分析研究的可能性。

随着当代临床试验数据的成熟，人们可能会对心脏剂量与临床心脏终点之间已确立的关联产生更细致的理解。例如，肿瘤放射治疗组（RTOG）1005 试验纳入了一个旨在描述治疗后心脏事件的终点，该终点的报告可能还需要对这些患者的心脏辐射暴露情况进行细致描述。同样，NRG BR007 试验正在前瞻性收集心脏剂量数据，包括心脏的标准化轮廓勾画、左侧病例的心脏平均剂量（MHD）≤ 1.6 Gy 和 V16 Gy (%) ≤ 5% 的方案化心脏限制，同时鼓励对左侧病例使用呼吸管理技术，并计划在随访的前 5 年进行心脏毒性评估。此外，英国 FAST - FORWARD 试验报告称对照组的计划限制为 V2 Gy (%) ≤ 30% 且 V10 Gy (%) ≤ 5%，试验组为 V1.5 Gy (%) ≤ 30% 且 V7 Gy

(%) $\leq 5\%$ ，这增加了未来发表描述这些患者心脏剂量暴露情况报告的可能性。重要的是，随着我们对心脏辐射暴露影响的理解不断深入，越来越明显的是，即使是极低的心脏辐射暴露也可能产生不良后果[16]，这凸显了未来针对该主题开展研究的至关重要性，以及在维持靶区覆盖的同时最大限度降低心脏剂量的努力的重要性，正如本报告所述。

结论

在本研究中，我们发现，对于接受早期左侧乳腺癌辅助全乳放疗的患者，通常可以在不牺牲大多数病例靶区覆盖的情况下，实现积极的心脏剂量降低。包括屏气和俯卧位在内的先进治疗技术是实现这些目标的宝贵工具。这凸显了持续质量改进（CQI）框架在推动治疗技术逐步优化方面的作用，有助于实现日益复杂的计划目标，并最终最大限度地提高患者护理质量。

参考文献

1. Meattini I, Poortmans PM, Aznar MC, 等. 乳腺癌放疗与心脏毒性的关联：综述. [Association of breast cancer irradiation with cardiac toxic effects: A narrative review] *AMA 肿瘤学* 2021;7:924-932.
2. Bergom C, Bradley JA, Ng AK, 等. 放射性心脏毒性的过去、现在与未来：靶向技术、监测及风险分层的改进 [Past, present, and future of radiation-induced cardiotoxicity: Refinements in targeting, surveillance, and risk stratification] *美国心脏病学会肿瘤心脏病学杂志* 2021;3:343-359.
3. Darby SC, Ewertz M, McGale P, 等. 乳腺癌放疗后女性缺血性心脏病风险. [Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer] *新英格兰医学杂志* 2013;368:987-998.
4. Taylor C, Correa C, Duane FK, 等. 乳腺癌放疗风险评估：基于现代肺和心脏辐射剂量及既往随机试验的证据 [Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: Evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials] *临床肿瘤学杂志* 2017;35:1641-1649.
5. van den Bogaard VA, Ta BDP, van der Schaaf A, 等. 基于心脏亚结构三维剂量分布的乳腺癌放疗患者急性心脏事件预测模型的验证与改良 [Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: Evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials] *临床肿瘤学杂志* 2017;35:1171-1178.
6. Hacıslamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, 等. 左侧全乳照射的 3DCRT、正向计划 IMRT、逆向计划 IMRT、螺旋断层放疗和容积弧形放疗的剂量学比较. [Dosimetric comparison of left-sided

whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy] 物理医学 2015;31:360-367.

7. Zhao H, He M, Cheng G, 等. 左侧乳腺癌保乳术后 VMAT 与 IMRT 的剂量学对比研究 [A comparative dosimetric study of left sided breast cancer after breast-conserving surgery treated with VMAT and IMRT] 放射肿瘤学 2015;10:231.

8. Jin GH, Chen L-X, Deng X-W, 等. 小乳房左侧乳腺癌五种不同放疗技术的剂量学对比研究: 传统切线野、野中野、切线 IMRT、多野 IMRT 和 VMAT [A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: Conventional tangential field, filed-infiled, tangential-IMRT, multi-beam IMRT and VMAT] 放射肿瘤学 2013;8:89.

9. Taylor CW, Wang Z, Macaulay E, 等. 乳腺癌放疗中的心脏照射: 2003-2013 年发表的心脏剂量系统综述 [Exposure of the heart in breast cancer radiation therapy: A systematic review of heart doses published during 2003 to 2013] 国际放射肿瘤学、生物学与物理学杂志 2015;93:845-853.

10. Falco M, Masojc B, Macala A, Lukowiak M, Wozniak P, Malicki J. 深吸气屏气降低左侧乳腺癌放疗的平均心脏剂量 [Deep inspiration breath hold reduces the mean heart dose in left breast cancer radiotherapy] 放射肿瘤学 2021;55:212-220.

11. Bergom C, Currey A, Desai N, Tai A, Strauss JB. 深吸气屏气: 乳腺癌放疗中保护心脏的技术与优势 [Deep inspiration breath hold: Techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation] 肿瘤学前沿 2018;8:87.

12. Lai J, Zhong F, Deng J, 等. 乳腺癌术后放疗俯卧位与仰卧位对比: 一项 Meta 分析 [Prone position versus supine position in postoperative radiotherapy for breast cancer: A meta-analysis] 医学 (巴尔的摩) 2021;100:e26000.

13. Schoepen M, Speleers B, De Neve W, 等. 全乳放疗的四种照射技术与三种体位技术: 复杂技术一定更好吗? [Four irradiation and three positioning techniques for whole-breast radiotherapy: Is sophisticated always better?] 应用临床医学物理学杂志 2022;23:e13720.

14. Pierce LJ, Feng M, Griffith KA, 等. 大型放疗质量联盟中乳腺癌放疗心脏剂量的近期趋势及影响因素.[Recent time trends and predictors of heart dose from breast radiation therapy in a large quality consortium of radiation oncology practices] 国际放射肿瘤学、生物学与物理学杂志 2017;99:1154-1161.

15. Jagsi R, Griffith KA, Moran JM, 等. 三维适形放疗与调强放疗在乳腺癌多中心前瞻性队列中的疗效比较分析 [Comparative effectiveness analysis of 3D-conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in a prospective multicenter cohort of patients with breast cancer] 国际放射肿瘤学、生物学与物理学杂志 2022;112:643-653.

16. Little MP, Azizova TV, Richardson DB, 等. 电离辐射与心血管疾病: 系统综述与 Meta 分析 [Ionising radiation and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis] 英国医学杂志 2023;380:e072924.