

水凝胶在局限期前列腺癌放疗中的研究进展

何尧林 贺秋冬

421000 衡阳, 南华大学附属第二医院肿瘤放疗科

DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.08.016

【摘要】 近年来,我国前列腺癌的发病率呈逐年上升趋势。局限期前列腺癌的手术治疗与外放疗的效果相似。由于直肠靠近前列腺,对前列腺癌进行放疗常导致放射性直肠炎。国外学者尝试在直肠与前列腺间隙注入聚乙二醇水凝胶,以隔开直肠与前列腺,进而降低直肠受量和放射性直肠炎的发生率。本文从聚乙二醇水凝胶的应用基础、生物材料、辐射的稳定性、注射技术以及剂量学与临床效果等方面展开综述。

【关键词】 前列腺肿瘤/放射疗法; 聚乙二醇水凝胶; 放射性直肠炎

Research progress in hydrogel in radiotherapy of localized prostate cancer He Yaolin, He Qiudong

Department of Oncology Radiation, the Second Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang 421000, China

【Abstract】 In recent years, the incidence rate of prostate cancer has been gradually elevated year by year in China. External radiotherapy yields similar clinical efficacy to surgery in the treatment of localized prostate cancer. Because the rectum is close to the prostate, the radiotherapy targeting for prostate cancer constantly causes radiation-related proctitis. Recently, multiple researchers have attempted to inject polyethylene glycol hydrogel into the rectal prostate space to separate the rectum from the prostate, thereby reducing the radiation dose coverage for the rectum and minimizing the risk of radiation-related proctitis. In this article, the application basis, radiation stability, injection technology, dosimetry and clinical efficacy of polyethylene glycol hydrogel injection were summarized.

【Key words】 Prostate neoplasms/radiotherapy; Polyethylene glycol hydrogel; Radiation proctitis

上海市疾病预防控制中心的数据统计结果显示,1973-2009 年上海市前列腺癌发病率增加了 6 倍,肿瘤排名从第 17 位跃升至第 4 位^[1]。虽然局限期前列腺癌的手术治疗与外放疗的效果相似^[2],但是它们的不良反应各不相同,前列腺癌根治术的不良反应包括勃起功能障碍和尿失禁^[3-4],放疗的主要不良反应为放射性直肠炎^[5]。因此,如何预防放射性直肠炎一直是困扰放射肿瘤学临床工作者的问题之一。近年来,国外学者尝试在前列腺癌放疗时,将特定的生物材料填充于前列腺与直肠间隙,以隔开前列腺与直肠前壁,从而降低直肠受照剂量与放射性直肠炎的发生率,但国内尚缺乏这方面的报道。本文主要综述聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG) 水凝胶 (hydrogel) 在局限期前列腺癌放疗中的研究进展。

一、水凝胶的应用基础

前列腺与直肠前壁之间存在潜在的间隙。多数学者认为此间隙是由 denonvilliers 筋膜包绕的^[6]。denonvilliers 筋膜前层致密,紧邻前列腺背侧,前列腺癌难以突破此筋膜^[7],后层位于直肠的腹侧,相当于直肠的固有筋膜,前后层之间多为疏松脂肪组织和结缔组织。正常情况下,前列腺与直肠前壁的距离不超过 2 mm。从放射防护原则来看,放疗期间

将前列腺与直肠隔开适当的距离是降低直肠受照剂量最简单和最有效的方法。

Roeske 等^[8]分析了前列腺癌外照射期间前列腺位置的变化对放疗效果的影响,他们发现前列腺在前后方向的运动达 10 mm。Frank 等^[9]分析了前列腺癌调强放疗 (intensity modulated radiotherapy, IMRT) 期间前列腺体积的变化对放疗效果的影响,他们发现前列腺中位体积减少 11.5%。这说明前列腺癌 IMRT 期间直肠体积和直径都会发生变化。Anderson 等^[10]研究结果显示,50.5% (159 例) 的前列腺癌患者直肠体积和 37.1% (117 例) 的前列腺癌患者直肠直径至少减少 10% 以上。前列腺癌 IMRT 期间,由于前列腺的位置和体积与直肠的体积和直径均发生改变,为确保整个前列腺得到高剂量照射,通常将临床靶区 (clinical target volume, CTV) 在上、下、左、右和前界方向均外扩 10 mm,后界外扩 5~7 mm 作为计划靶区 (planning target volume, PTV),也就是说 PTV 常包绕直肠前壁^[11]。

若将一定容量的生理盐水注入前列腺与直肠间隙,可轻易地前列腺与直肠隔离开来。比较常见的方法是在前列腺癌冷冻治疗前向前列腺与直肠间隙注入约 20 ml 的生理盐水,以增加前列腺与直肠之间的距离,避免直肠冷冻损伤。

该方法已成为前列腺癌冷冻治疗的推荐方法^[12]。

二、水凝胶的生物材料

目前,临床上用于填充前列腺与直肠间隙的生物材料有多种,如胶原蛋白、透明质酸、可吸收的球囊以及 PEG 水凝胶等^[13-17]。

人源胶原蛋白的生物相容性极好,常通过尿道注射用于治疗男性尿失禁^[18]。但人源胶原蛋白的价格昂贵,获取较为困难。动物源胶原蛋白相对容易获得,但是具有潜在的过敏反应。因此,二者在临床上的应用均受到一定的限制。透明质酸是人体结缔组织和胞外基质中的天然多糖成分^[19],其耐受性与稳定性较好,但也存在缺点:①照射后粘度减退,易被生物降解^[20];②在组织中残留时间长达 9~12 个月,有导致慢性中毒的风险^[13]。可吸收球囊是一种生物降解聚合物,其稳定性较差。有文献报道,在前列腺癌 37~40 次的放疗过程中,照射靶体积丢失 50% 以上^[21]。PEG 是一种常见水溶性高分子,PEG 水凝胶具有较好的生物相容性、较低的免疫原性以及较低的毒性,目前已经被广泛应用于神经外科、牙科及介入手术等领域^[22-24],暂未见明显并发症的报道^[23]。近年来,PEG 水凝胶在国外也被用作前列腺癌高剂量放疗时隔离前列腺与直肠间隙的填充剂。

三、水凝胶的辐射稳定性

水凝胶被照射后是否会导致胶体裂开和产生新的裂解分子? Susil 等^[25]在体外检测了 1 种水凝胶产品 Dura Seal,发现 Dura Seal 照射组(150 Gy)与未照射组的膨胀率相似(42.6% : 45.2%, $P > 0.05$),2 个组样本均未检测出新的光谱峰值(即未产生新的裂解分子)。他们在活体试验中又分析了水凝胶对小鼠组织的放射反应性,将 0.2 ml 的 PEG 分别注入 5 只 C57BL/6 小鼠的 2 条后肢,照射 5 只小鼠的左后肢,剂量 5 Gy/次,每天 1 次,连续照射 5 d,14 d 后处死 5 只小鼠,并对其后肢进行病理解剖,结果发现 PEG 水凝胶并没有增加软组织的放射反应性^[25]。

四、水凝胶注射技术

水凝胶注射技术类似前列腺活检技术和前列腺放射性粒子植入技术^[22]。患者取截石位,局部麻醉或者全身麻醉,经直肠超声(TRUS)引导,超声探头贴近直肠前壁,用 18 号腰穿针经会阴部、在肛门上方 10~20 mm 处(或超声探头上方约 10 mm)平行于探头刺入 denonvilliers 筋膜与直肠前壁间隙,缓慢注入少量生理盐水推开间隙。一旦间隙推开,边进针边推注生理盐水,直至针尖位置接近 1/2 前列腺停止进针,注入剩余的生理盐水,生理盐水注射的总量约 20 ml。矢状面与横断面的 B 超探查结果显示腰穿针位置准确无误后,负压回抽以确保针尖不在血管内,然后拔除生理盐水注射器,留置腰穿针头,上述过程也称为水分离(hydrodissection)技术。在留置的腰穿针头上连接注射器套件(含三通接头),保持腰穿针位置准确,将 PEG 前体与稀释剂分别装入 2 个针筒中,在 8~10 s 内连续同步推注 2 种液体约 10 ml。PEG 水凝胶植入耗时短,穿刺针进针与出针平均时间为(6.31±3.20) min,TRUS 探头置入至移除的平均时间为

(16.00±7.80) min。

五、水凝胶的剂量学与临床效果

在前列腺癌放疗计划中,前列腺与直肠间隙间隔 10~15 mm 能保证 PTV 与直肠前壁不重叠。在此间隙植入水凝胶可以减少直肠高剂量照射。有研究结果显示,注射 10~15 ml 生物材料可产生 10~15 mm 厚的隔离垫^[13-17]。Susil 等^[25]最早在尸体上研究水凝胶技术,他们将 20 ml PEG 水凝胶分别注入 5 具尸体的前列腺与直肠间隙,结果发现前列腺与直肠间隙的平均分隔距离为 12.5 mm。Strom 等^[17]总结了 200 例采用近距离插值 IMRT 治疗的前列腺癌患者,对其中 100 例患者注入水凝胶,结果发现前列腺与直肠间隙的平均分隔距离为(12±4) mm。有研究结果显示,水凝胶植入前后直肠 V₇₀分别为 19.9% 和 4.5%,即水凝胶植入后直肠 V₇₀减少了 79.9% ($P < 0.05$)^[25]。

水凝胶的植入也可降低放射性直肠炎的发生率。PROG/ACR95-09 试验^[26]结果显示,局限期前列腺癌接受常规剂量放疗(70.2 Gy, 197 例)与高剂量放疗(79.2 Gy, 196 例)的局部失败率不同,随访 9 年后结果显示,与常规剂量组相比,高剂量组的局部失败率更低,但是 2 个组发生的 2 级急性(45% : 64%)和晚期直肠炎(13% : 24%)均较高^[27]。Uhl 等^[16]报道了 52 例应用水凝胶技术辅助前列腺癌高剂量放疗的 II 期临床研究,主要观察放疗 12 个月内的直肠不良反应,结果发现 1 级和 2 级急性直肠炎分别为 39.6% 与 12.5%,无 3、4 级不良反应;1 级晚期直肠不良反应占 4.3%,无 ≥2 级晚期直肠不良反应。

Mariados 等^[28]针对前列腺癌图像引导 IMRT 应用 PEG 水凝胶技术的剂量学与临床效果开展了 III 期临床研究,对试验组的 149 例患者植入水凝胶,对照组的 73 例患者未植入水凝胶,2 个组患者的放疗剂量均为 79.2 Gy (1.8 Gy/d, 5 d/周),主要观察终点为放疗后 6 个月内 I 级及以上的直肠炎性反应和水凝胶植入的安全性。该研究中位随访 15 个月,水凝胶植入成功率为 99%,试验组与对照组前列腺与直肠间隔分别为(12.6±3.9) mm 和(1.6±2.0) mm,无水凝胶植入不良事件发生,水凝胶植入前后直肠 V₇₀分别为 12.4% 和 3.3% ($P = 0.000$),2 个组急性直肠炎性反应的发生率相近($P = 0.525$),而试验组的晚期直肠炎性反应较对照组少(2.0% : 7.0%) ($P = 0.04$)。2017 年,Hamstra 等^[29]对上述 III 期试验随访 3 年发现,试验组与对照组的直肠 V₅₀分别为 10% 和 21% ($P = 0.000$),直肠 V₇₀分别为 2% 和 10% ($P = 0.000$),试验组 ≥1 级直肠炎性反应发生率为 2%,对照组为 9% ($P < 0.03$),试验组未发生 ≥2 级直肠炎性反应,对照组为 6% ($P < 0.015$)。

对于前列腺癌外照射,2009 年 RTOG 专家共识^[30]推荐直肠限量 V₅₀ ≤ 50% 和 V₇₀ ≤ 20%。Michalski 等^[31]推荐高剂量常规分割外照射时直肠限量 V₅₀ < 50%、V₇₀ < 20% 和 V₇₅ < 15%。参考 RTOG 专家共识,用水凝胶技术即使在大分割或立体定向放疗时也很少发生严重的直肠炎性反应等并发症。

六、注意事项

前列腺癌放疗时应用水凝胶的适应证:①中低危前列腺癌高剂量放疗(≥ 76 Gy);②局限期前列腺癌高剂量放疗(≥ 76 Gy);③大分割或近距离放疗。绝对禁忌证:①局部进展期前列腺癌;②活动性出血或凝血障碍。在水凝胶的临床应用过程中应注意:只有在水分离技术成功后才能注射水凝胶,水凝胶注射 1 周后方可进行 CT 模拟定位;嘱患者保持排便通畅,避免发生便秘。水凝胶技术也存在潜在的不良反应,如局部疼痛、里急后重感、直肠穿孔或胶体渗漏等^[32]。

七、小结

前列腺癌放疗后导致的放射性直肠炎严重影响患者的生活质量。限期前列腺癌放疗期间将水凝胶填充于前列腺与直肠间隙,可产生 10~15 mm 厚的隔离垫,使直肠 V₅₀和 V₇₀大幅度降低,1、2 级急性和晚期直肠不良反应显著减少。该技术简单易行,安全可靠,主要适用于局限期前列腺癌高剂量放疗。

参 考 文 献

[1] Qi D, Wu C, Liu F, et al. Trends of prostate cancer incidence and mortality in Shanghai, China from 1973 to 2009 [J]. *Prostate*, 2015, 75(14): 1662-1668. DOI: 10.1002/pros.23046.

[2] Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(15): 1415-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa1606220.

[3] Thompson JE, Egger S, Bohm M, et al. Superior quality of life and improved surgical margins are achievable with robotic radical prostatectomy after a long learning curve: a prospective single-surgeon study of 1552 consecutive cases. *Eur Urol*, 2014, 65(3): 521-531. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.10.030.

[4] Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study [J]. *Lancet*, 2016, 388(10049): 1057-1066. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30592-X.

[5] Nguyen PL, Chen RC, Hoffman KE, et al. Rectal dose-volume histogram parameters are associated with long-term patient-reported gastrointestinal quality of life after conventional and high-dose radiation for prostate cancer: a subgroup analysis of a randomized trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(4): 1081-1085. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.09.015.

[6] 王毅, 马国龙, 梁小波. Denonvilliers 筋膜解剖特点及在直肠癌手术中的应用 [J]. *中华消化外科杂志*, 2014, 13(1): 77-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752. 2014.01.022.

Wang Y, Ma GL, Liang XB. Anatomical characteristics of Denonvilliers fascia and its application in rectal cancer surgery [J]. *Chin J Digest Surg*, 2014, 13(1): 77-80. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752. 2014.01.022.

[7] Villers A, McNeal JE, Freiha FS, et al. Invasion of Denonvilliers' fascia in radical prostatectomy specimens [J]. *J Urol*, 1993, 149(4): 793-798. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)36209-2.

[8] Roeske JC, Forman JD, Mesina CF, et al. Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 33(5): 1321-1329. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00225-1.

[9] Frank SJ, Kudchadker RJ, Kuban DA, et al. A volumetric trend analysis of the prostate and seminal vesicles during a course of intensity-modulated radiation therapy [J]. *Am J Clin Oncol*, 2010, 33(2): 173-175. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181a31c1a.

[10] Anderson NS, Yu JB, Peschel RE, et al. A significant decrease in

rectal volume and diameter during prostate IMRT [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98(2): 187-191. DOI: 10.1016/j.radonc.2010.12.005.

[11] Burman C, Chui CS, Kutcher G, et al. Planning, delivery, and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: a strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39(4): 863-873. DOI: 10.1016/S0360-3016(97)00458-6.

[12] Onik G. Ultrasound-guided prostate cryosurgery: state of the art [J]. *Cancer Control*, 2001, 8(6): 522-531. DOI: 10.1177/107327480100800607.

[13] Prada PJ, Fernández J, Martínez AA, et al. Transperineal injection of hyaluronic acid in the anterior perirectal fat to decrease rectal toxicity from radiation delivered with intensity modulated brachytherapy or EBRT for prostate cancer patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(1): 95-102. DOI: 10.1016/j.brachy.2008.11.010.

[14] Melchert C, Gez E, Bohlen G, et al. Interstitial biodegradable balloon for reduced rectal dose during prostate radiotherapy: results of a virtual planning investigation based on the pre-and post-implant imaging data of an international multicenter study [J]. *Radiother Oncol*, 2013, 106(2): 210-214. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.01.007.

[15] Noyes WR, Hosford CC, Schultz SE. Human collagen injections to reduce rectal dose during radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012; 82(5): 1918-1922. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.02.034.

[16] Uhl M, Herfarth K, Eble MJ, et al. Absorbable hydrogel spacer use in men undergoing prostate cancer radiotherapy: 12 month toxicity and proctoscopy results of a prospective multicenter phase II trial [J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9: 96. DOI: 10.1186/1748-717X-9-96.

[17] Strom TJ, Wilder RB, Fernandez DC, et al. A dosimetric study of polyethylene glycol hydrogel in 200 prostate cancer patients treated with high-dose rate brachytherapy \pm intensity modulated radiation therapy [J]. *Radiother Oncol*, 2014, 111(1): 126-131. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.02.011.

[18] Faerber GJ, Richardson TD. Long-term results of transurethral collagen injection in men with intrinsic sphincter deficiency [J]. *J Endourol*, 1997, 11(4): 273-277. DOI: 10.1089/end.1997.11.273.

[19] Wilder RB, Barme GA, Gilbert RF, et al. Cross-linked hyaluronan gel reduces the acute rectal toxicity of radiotherapy for prostate cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77(3): 824-830. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.05.069.

[20] Daar E, King L, Nisbet A, et al. Viscosity changes in hyaluronic acid: Irradiation and rheological studies [J]. *Appl Radiat Isot*, 2010, 68(4-5): 746-750. DOI: 10.1016/j.apradiso.2009.10.022.

[21] Wolf F, Gaisberger C, Ziegler I, et al. Comparison of two different rectal spacers in prostate cancer external beam radiotherapy in terms of rectal sparing and volume consistency [J]. *Radiother Oncol*, 2015, 116(2): 221-225. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.07.027.

[22] Hatiboglu G, Pinkawa M, Vallée JP, et al. Application technique: placement of a prostate-rectum spacer in men undergoing prostate radiation therapy [J]. *BJU Int*, 2012, 110(11 Pt B): E647-E652. DOI: ?.

[23] Osburn JW, Ellenbogen RG, Chesnut RM, et al. A multicenter, single-blind, prospective randomized trial to evaluate the safety of a polyethylene glycol hydrogel (Duraseal Dural Sealant System) as a dural sealant in cranial surgery [J]. *World Neurosurg*, 2012, 78(5): 498-504. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.12.011.

[24] Ramel CF, Wismeijer DA, Hämmerle CH, et al. A randomized, controlled clinical evaluation of a synthetic gel membrane for guided bone regeneration around dental implants: clinical and radiologic 1-and 3-year results [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2012, 27(2): 435-441. DOI: 10.5167/uzh-62924.

[25] Susil RC, McNutt TR, DeWeese TL, et al. Effects of prostate-rectum separation on rectal dose from external beam radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(4): 1251-1258. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1679.

[26] Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs. high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2005, 294(10): 1233-1239. DOI: 10.1001/jama.294.10.1233.

[27] Zietman AL, Bae K, Slater JD, et al. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/american college of radiology 95-09 [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(7): 1106-1111. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.8475.

[28] Mariados N, Sylvester J, Shah D, et al. Hydrogel spacer prospective multicenter randomized controlled pivotal trial: dosimetric and clinical effects of perirectal spacer application in men undergoing prostate image guided intensity modulated radiation therapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 92(5): 971-977. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.030.

[29] Hamstra DA, Mariados N, Sylvester J, et al. Continued benefit to rectal separation for prostate radiation therapy: final results of a phase III trial [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 97(5): 976-985. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.030.

[30] Lawton CA, Michalski J, El-Naqa I, et al. RTOG GU Radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 74(2): 383-387. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.002.

[31] Michalski JM, Gay H, Jackson A, et al. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3 Suppl): S123-129. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.002.

[32] Müller AC, Mischinger J, Klotz T, et al. Interdisciplinary consensus statement on indication and application of a hydrogel spacer for prostate radiotherapy based on experience in more than 250 patients [J]. Radiol Oncol, 2016, 50(3): 329-336. DOI: 10.1515/raon-2016-0036.

(收稿日期: 2017-08-26)

《中华放射肿瘤学杂志》第七届编辑委员会组成人员名单

(按姓氏汉语拼音字母表排序)

总编辑 李晔雄

副总编辑 郎锦义 卢泰祥 潘建基 王绿化 于金明

编辑委员 白彦灵 柏森 包永星 陈龙华 陈佳艺 陈明 陈念永 陈显钊 程玉峰 戴建荣
 邓小武 董秀玥 傅深 傅小龙 高黎 高献书 郭小毛 韩春 贺晓东 胡超苏
 胡国清 惠周光 金风 金晶 兰胜民 郎锦义 李宝生 李光 李高峰 李建彬
 李伟雄 李文辉 李先明 李晔雄 廖遇平 刘珈 刘孟忠 刘士新 卢冰 卢铀
 卢泰祥 马骏 马林 马胜林 潘建基 钱立庭 石梅 宋启斌 谭力 田野
 王俊杰 王平 王绿化 王荣福 王若崢 王小虎 王雅棣 吴敬波 吴君心 吴令英
 吴式琇 吴永忠 席许平 夏廷毅 夏云飞 肖光莉(澳门) 谢丛华 徐博 徐利明
 徐向英 徐志勇 杨伟志 叶明 易俊林 尹勇 尤庆山 于洪 于金明 郁志龙
 袁智勇 翟福山 张大昕 张福泉 张红雁 张红志 张瑾熔 张伟京 章真 赵快乐
 赵路军 折虹 郑容 周云峰 周宗玫 朱广迎 朱小东 朱远 祝淑钗

Bo Xu(美国) Feng-Ming(Spring)Kong(美国) Jiade J.Lu(新加坡) Joe Y.Chang(美国)

MIRIMANOFF René, Olivier(瑞士) Shiyu Song(美国) VALENTINI Vincenzo(意大利)

Ying Hitchcock(美国) Zhongxing Liao(美国)

《中华放射肿瘤学杂志》第七届编辑委员会通讯编委组成人员名单

(按姓氏汉语拼音字母表排序)

阿依古丽 陈宏 陈晓钟 樊旻 韩东生 胡炜 黎功 李涛 林承光 刘明
 刘跃平 吕长兴 马学军 邱杰 王淑莲 王维虎 文碧秀 肖江喜 杨坤禹 张玉晶



知网查重限时 7折 最高可优惠 120元

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
