

胸部食管癌共面调强放射治疗肺受量预测模型研究

丘敏敏, 邓永锦, 钟嘉健, 肖振华, 包勇
中山大学附属第一医院放射治疗科, 广东 广州 510080

【摘要】目的:结合胸部食管癌靶区与肺体积和空间解剖位置关系,建立胸部食管癌共面调强放射治疗肺受量预测模型。**方法:**选取28例胸部食管癌病例,选择其靶区(PGTV, PCTV)处方剂量、靶区体积、肺体积,以及靶区和肺的空间位置关系为输入量,肺受量评价指标(V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} 及 D_{mean})作为预测输出量,经主成分分析处理后进行多元非线性回归分析,求出回归方程建立预测模型。**结果:**肺受量的预测值跟实际值较为接近。其中 V_5 相对误差在-4.37%~2.08%,绝对误差小于2.3%; V_{10} 相对误差在-6.53%~1.09%,绝对误差小于2.3%; V_{20} 相对误差在-8.99%~7.17%,绝对误差小于1.6%; V_{30} 相对误差在-15.93%~11.75%,但绝对误差小于0.9%; D_{mean} 相对误差在-2.73%~2.68%,绝对误差小于31.7 cGy。**结论:**该模型对胸部食管癌放射治疗中肺受量预测的准确度较高,可作为食管癌放疗计划参数指导及计划评估工具。

【关键词】食管癌;共面调强放疗;肺受量;预测模型

【中图分类号】R735.1;R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)10-1248-07

Lung dose prediction model in coplanar intensity-modulated radiotherapy for thoracic esophageal carcinoma

QIU Minmin, DENG Yongjin, ZHONG Jiajian, XIAO Zhenhua, BAO Yong

Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Abstract: Objective To construct a lung dose prediction model in coplanar intensity-modulated radiotherapy for thoracic esophageal carcinoma by comprehensively considering planning target volume and lung volume, and the spatial and anatomical relationships between target areas and lungs. **Methods** The prescription doses of target areas (PGTV, PCTV), target volume, lung volume, and the spatial and position relationships between target areas and lungs in 28 patients with thoracic esophageal carcinoma were selected as the input, while lung dosimetric indexes (V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} and D_{mean}) were selected as the predicted output. After principal component analysis, multiple nonlinear regression analysis was carried out for obtaining the regression equation to establish the prediction model. **Results** The predicted values of lung doses were close to the actual values. The relative errors of V_5 , V_{10} , V_{20} , V_{30} and D_{mean} were from -4.37% to 2.08%, -6.53% to 1.09%, -8.99% to 7.17%, -15.93% to 11.75%, and -2.73% to 2.68%, respectively, and the corresponding absolute errors were less than 2.3%, 2.3%, 1.6%, 0.9% and 31.7 cGy, respectively. **Conclusion** The prediction model which has a high accuracy in lung dose prediction in coplanar intensity-modulated radiotherapy for thoracic esophageal carcinoma can be used as a guidance and planning evaluation tool for esophageal carcinoma radiotherapy planning.

Keywords: esophageal carcinoma; coplanar intensity-modulated radiotherapy; lung dose; prediction model

前言

我国每年新发食管癌患者约28.67万,发病率为21.17/10万,居国内恶性肿瘤第4位^[1]。在食管癌的临

床治疗中,多学科诊断、手术与放化疗结合的方式已成为标准治疗模式,而60%以上病例确诊时已处于中晚期不能手术,此时放射治疗成为食管癌的主要治疗手段^[2]。在胸部食管癌放射治疗中,放射性肺炎是必须要考虑的问题。放射性肺炎的发生率与肺部受照剂量及肺部受照体积密切相关。据报道,肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 可以有效预测放射性肺炎的发生率,而且与放射性肺炎的严重程度明显相关^[3-7]。近年来,调强放疗技术(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT)得到广泛应用,它可以提高肿瘤受照剂量同时降低正常组织受量^[8]。

【收稿日期】2020-03-18

【作者简介】丘敏敏,技师,研究方向:从事CT模拟机、直线加速器操作及研究, E-mail: qiumm@mail.sysu.edu.cn

【通信作者】包勇,硕士,副主任医师,研究方向:肿瘤放化综合治疗, E-mail: baoyong@mail.sysu.edu.cn

IMRT需通过计划的优化实现,即通过多个目标函数对需求进行逆向优化的复杂求解过程。然而优化并不能确保每个计划都是最优方案,计划质量很大程度上取决于设计者的经验和所花费的时间,即使同一个计划由不同设计者设计结果也存在较大差异^[9-10]。质量不佳的计划直接影响治疗效果,甚至造成过量照射的后果^[11]。为解决该问题,本文采用数据统计分析方法,利用已知胸部食管癌IMRT计划,提取其胸部食管癌靶区与肺体积和空间的解剖位置关系,建立胸部食管癌肺受量预测模型,用于指导新计划的设计和质量控制。

1 材料与方法

1.1 病例资料

选取中山大学附属第一医院放疗科2015年10月到2018年1月期间收治的28例食管癌病例,其中男20例,女8例,年龄49~81岁,中位年龄61岁,分期为T₂N₀M₀~T₄N₂M₀。所有病例选择仰卧位,双手上举摸额头,负压真空袋固定。在Philips 16排大孔径螺旋CT定位机下行CT扫描,层厚5 mm,平扫加增强扫描。定位图像通过Varian公司Aria放射治疗网络系统传输至Eclipse 13.5放射治疗计划系统。病例均在VarianNovalis TX直线加速器治疗。

临床计划处方为PGTV 54~63 Gy、PCTV 40~54 Gy, PGTV由GTV外扩5 mm,要求靶区处方剂量覆盖体积大于95%,最大剂量小于110%处方剂量。危及器官(OAR)限量见表1。放疗计划采用共面IMRT技术设计,射野采用常规5野照射(150°,45°,0°,315°和210°),射线选择600 MU/min的6 MV光子线,剂量算法为AAA (Anisotropic Analytic Algorithm)算法。OAR限量参照QUANTEC标准。

表1 危及器官限量
Tab.1 Dose limits for organs-at-risk

危及器官	剂量限值
脊髓	D _{max} <45 Gy
	D _{1cc} <50 Gy
肺	V ₅ <70%
	V ₂₀ <30%
	V ₃₀ <20%
	D _{mean} <20 Gy
心脏	V ₃₀ <40%
	V ₄₀ <30%
肝	V ₃₀ <30%
	D _{mean} <28 Gy

1.2 构建肺受量预测模型

1.2.1 肺受量影响因素分析及预测模型设计 在放射治疗计划中,OAR受量主要与靶区处方剂量及靶区和OAR的解剖位置相关,包括靶区与OAR的体积信息和空间信息^[9]。在本文胸部食管癌放射治疗肺剂量预测模型设计中,选择靶区(PGTV, PCTV)处方剂量、靶区体积、肺体积,以及靶区和肺的空间位置关系为输入量,肺受量评价指标(V₅, V₁₀, V₂₀, V₃₀及D_{mean})作为预测输出量。其中肺和靶区的空间位置关系采用外扩相交体积直方图(Expansion-Overlapped Volume Histogram, EOVS)的特征信息表述,其定义如下:(1)根据共面IMRT计划剂量分布的适形性特点,做如下假设:a靶区边缘刚好被处方的等剂量面包绕;b在靶区外,剂量分布随靶区在除上下方向上均匀外扩而梯度下降,且任何等剂量边界都是靶区边缘的外扩;c在上下方向,考虑剂量分布快速降为0,本模型忽略其剂量影响。(2)根据上述假设,将靶区在除上下方向上进行均匀外扩见图1,并获取每次外扩与肺的相交体积,此体积等效于梯度下降剂量与肺的相交量。相交体积随外扩不断增加,外扩为0时相交体积EOVS0为靶区与肺的相交体积,也即代表肺的最少剂量受量体积;当外扩至相交体积不再增加时的EOVS_n表示肺的最大剂量受量体积;外扩时相交体积增加的快慢表征剂量下降的速度。(3)将外扩距离与相交体积关系用EOVS表示,如图2所示。对EOVS的点采用最小二乘法获取其拟合直线,由图可知该直线斜率kEOVS即可描述相交体积增加速度即剂量下降的速度。根据上述假设,取最少相交体积EOVS0、最大相交体积EOVS_n及拟合直线的斜率kEOVS作为描述靶区和肺空间位置关系的特征量。

1.2.2 肺受量预测模型构建 随机选取28例病人中的20例作为肺受量预测模型的训练病例,按预测模型设计,分别做出各病例的EOVS直方图,从EOVS中获取空间位置关系的特征量(PGTV、PCTV的最少相交体积EOVS0、最大相交体积EOVS_n及拟合直线的斜率kEOVS)。将病例PGTV、PCTV靶区的处方剂量,PGTV、PCTV和肺的体积,以及空间位置关系特征量作为输入变量,肺受量V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀及D_{mean}作为输出量。考虑输入变量数量较多,且部分变量间可能存在相关性,故对输入量采用主成分分析(PCA)处理,将输入量写成矩阵的形式并标准化,计算出协方差矩阵的特征向量和特征值,将特征向量依据特征根大小从大到小进行排列,选取累计贡献率大于95%特征值的特征向量计算主成分。通过

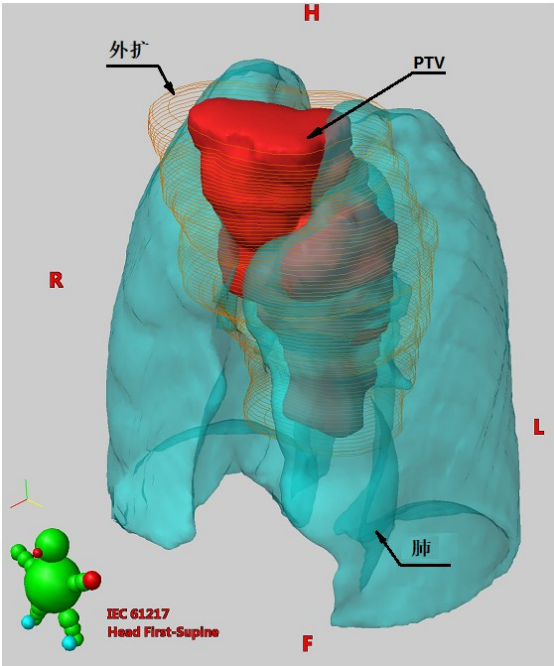


图1 靶区外扩与肺相交的空间位置关系示意图
Fig.1 Schematic diagram of the overlapped between the expansion of PTV and lungs

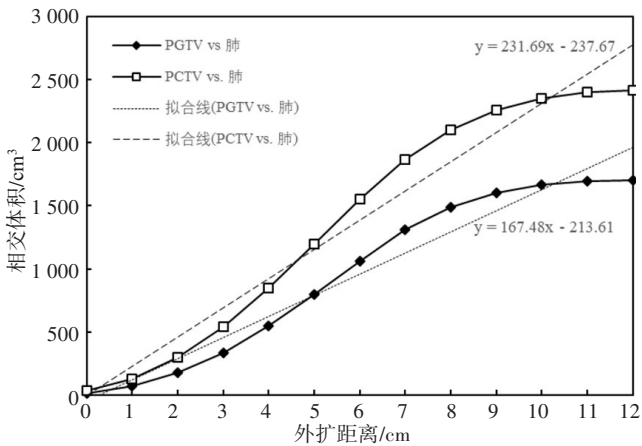


图2 外扩距离与相交体积的关系
Fig.2 Relationships between expansion distance and overlapped volume

PCA 可提取出尽可能多保留原变量信息的较少成分,实现数据降维降噪和去冗余处理^[10]。以原输入变量主成分作为自变量,肺受量指标作为因变量,进

行多元非线性回归分析,求出回归方程建立预测模型。

(1)输入量PCA处理:将输入量写成矩阵形式并采用z分数进行标准化,公式为:

$$z = (x - \mu) / \sigma \tag{1}$$

其中,x为矩阵中标准化前的值,z为标准化后的值, μ 为待标准化矩阵的平均值, σ 为为标准差。

(2)多元非线性回归分析:以主成分作为预测输入自变量,肺受量指标作为因变量,进行多元非线性回归分析,令多元非线性回归方程的形式如下所示:

$$y = C_1 * x_1 + C_2 * x_1^2 + C_3 * x_1^3 + C_4 * x_2 + C_5 * x_2^2 + C_6 * x_2^3 + C_7 * x_3 + C_8 * x_3^2 + C_9 * x_3^3 + C_{10} * x_4 + C_{11} * x_4^2 + C_{12} * x_4^3 + C_{13} \tag{2}$$

式中,y为回归方程的因变量,即预测模型的输出量; $x_1 \sim x_4$ 为回归方程的自变量,即预测模型的输入主成分变量; $C_1 \sim C_{13}$ 为回归方程的待定系数。通过多元非线性回归分析求得肺指标 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 及 D_{mean} ,即肺受量的预测模型。

1.2.3 肺受量预测模型验证 选取28例病人中的剩下8例作为验证病例,将其靶区处方量、靶区和肺的体积,以及EOVH直方图获取的空间位置关系特征量作为模型输入量导入预测模型,求出肺受量预测指标,并将其与实际肺受量指标进行误差分析,验证预测模型的准确性和可靠性。

1.3 数据处理的统计学分析

采用Microsoft Office Excel 2007对临床计划剂量参数进行数据统计,采用Matlab R2015a编程实现肺受量预测模型的构建和验证。

2 结果

2.1 靶区体积PGTV和PCTV的统计学描述

28例病例PGTV和PCTV的统计描述见表2。本文中输入量矩阵平均值和标准差求得如表3所示。

2.2 主成分的特征向量

计算协方差矩阵的特征向量和特征值,将特征根从大到小进行排列并计算其累计贡献率,如图3所示。由分析可知前4个主成分累计贡献率大于99%,

表2 PGTV和PCTV体积统计(cm³)
Tab.2 Statistics of PGTV and PCTV (cm³)

参数	Max	Min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	均值±标准差
Min_PGTV	13.5	0.0	2.4	3.5	5.8	3.55±3.62
Max_PGTV	3 249.2	856.6	1 545.0	1 825.0	2 196.5	1 872.6±631.87
Min_PCTV	97.6	8.7	13.6	17.5	30.3	18±23.25
Max_PCTV	3 900.5	1 618.2	2 318.3	2 637.0	3 030.1	2 637±784.52

表3 输入量矩阵的平均值和标准差
Tab.3 Mean value and standard deviation of input matrix

统计值	处方剂量/cGy		结构体积/cm ³			外扩相交体积直方图					
	PGTV	PCTV	PGTV	PCTV	肺	EOVH0-PGTV	EOVHn-PGTV	kEOVH-PGTV	EOVH0-PCTV	EOVHn-PCTV	kEOVH-PCTV
均值	5 305.00	4 560.00	135.30	365.40	3 302.00	4.50	1 883.10	192.90	28.80	2 598.20	259.10
标准差	799.65	500.95	48.30	127.23	698.61	4.01	564.52	52.61	24.51	658.50	63.36

可认为其包含了原数据的大部分信息,故将该4个主成分作为模型的自变量。前4个主成分的特征向量如表4所示。

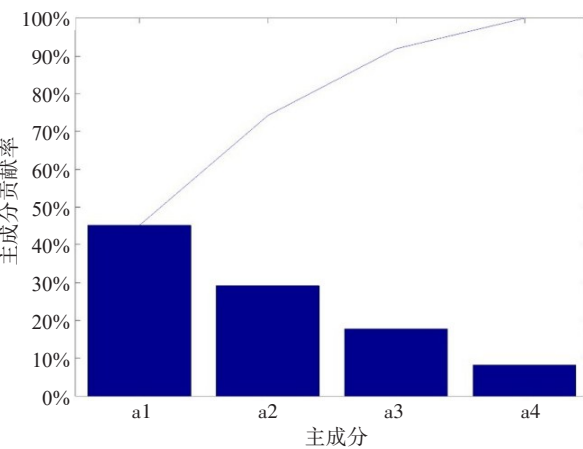


图3 特征向量与其累计贡献率的关系
Fig.3 Relationship between eigenvectors and their cumulative contribution rates

2.3 多元非线性回归方程系数

通过多元非线性回归分析求得肺V₅、V₁₀、V₂₀、V₃₀、D_{mean}对应的C₁~C₁₃如表5所示,此即肺受量的预测模型。
$$y=C_1*x_1+C_2*x_1^2+C_3*x_1^3+C_4*x_2+C_5*x_2^2+C_6*x_2^3+C_7*x_3+C_8*x_3^2+C_9*x_3^3+C_{10}*x_4+C_{11}*x_4^2+C_{12}*x_4^3+C_{13}$$
 (3)

2.4 肺受量预测值和实际值比较

将8例验证病例的靶区处方量、靶区和肺的体积,以及EOVH直方图获取的空间位置关系特征量作为模型输入量导入预测模型,将肺受量预测指标与实际指标进行比较及误差分析,如图4~图6所示,其中图4为V₅~V₃₀预测指标与实际指标比较,图5为D_{mean}预测指标和实际指标比较,且图左侧为训练病例,右侧为验证病例;图6为验证病例肺受量的预测误差图(相对误差)。

由验证结果可知,肺受量的预测值与实际值较为接近。其中V₅相对误差在-4.37%~2.08%,绝对误差小于2.3%;V₁₀相对误差在-6.53%~1.09%,绝对误

表4 主成分的特征向量
Tab.4 Eigenvectors of principal components

主成分	处方剂量/cGy		结构体积/cm ³			外扩相交体积直方图					
	PGTV	PCTV	PGTV	PCTV	肺	EOVH0-PGTV	EOVHn-PGTV	kEOVH-PGTV	EOVH0-PCTV	EOVHn-PCTV	kEOVH-PCTV
a ₁	0.050 6	0.038 5	-0.089 4	-0.153 3	-0.371 4	-0.207 8	-0.408 1	-0.409 7	-0.280 5	-0.443 2	-0.417 0
a ₂	0.374 6	0.373 9	-0.362 3	-0.476 0	-0.047 3	-0.308 5	0.200 5	0.215 5	-0.344 4	0.153 1	0.189 5
a ₃	-0.552 1	-0.568 1	-0.341 3	-0.172 3	-0.255 5	-0.327 0	0.067 2	0.122 1	-0.050 1	0.101 5	0.147 8
a ₄	0.039 0	0.003 9	-0.646 5	-0.275 6	0.160 4	0.436 8	-0.226 1	-0.207 5	0.440 1	0.000 9	0.012 7

表5 肺受量多元非线性回归预测模型的系数
Tab.5 Coefficients of multiple nonlinear regression model of lung doses

参数	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃
V ₅	-1.042 8	0.398 7	0.127 7	4.244 9	1.370 5	-0.354 6	3.220 1	-1.118 5	0.005 7	-1.181 1	4.550 3	-0.325 2	48.662 7
V ₁₀	-0.693 3	0.366 7	0.021 4	4.687 3	0.817 8	-0.559 5	2.096 6	-0.422 8	-0.111 4	1.963 7	2.202 1	-1.194 4	34.201 6
V ₂₀	-0.499 4	0.275 5	0.091 6	3.240 6	0.661 8	-0.249 1	4.840 9	-1.940 0	-1.590 1	-2.138 2	2.027 1	1.144 1	19.534 3
V ₃₀	-0.372 1	0.285 8	0.070 5	0.998 1	0.380 4	-0.077 6	0.030 9	-0.288 6	-0.252 8	0.449 7	0.957 5	0.083 2	4.872 1
D _{mean}	-20.414 1	12.368 0	2.670 8	113.345 1	24.576 3	-10.749 2	79.625 8	-31.742 4	-19.857 7	-5.177 1	73.864 9	1.469 5	978.195 5

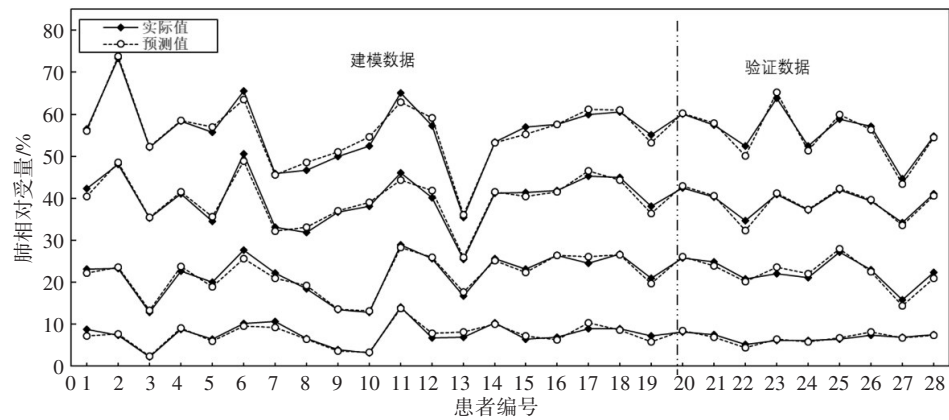


图4 肺 $V_5 \sim V_{30}$ 预测指标与实际指标比较
Fig.4 Comparison of predicted values of lung $V_5 \sim V_{30}$ with actual values

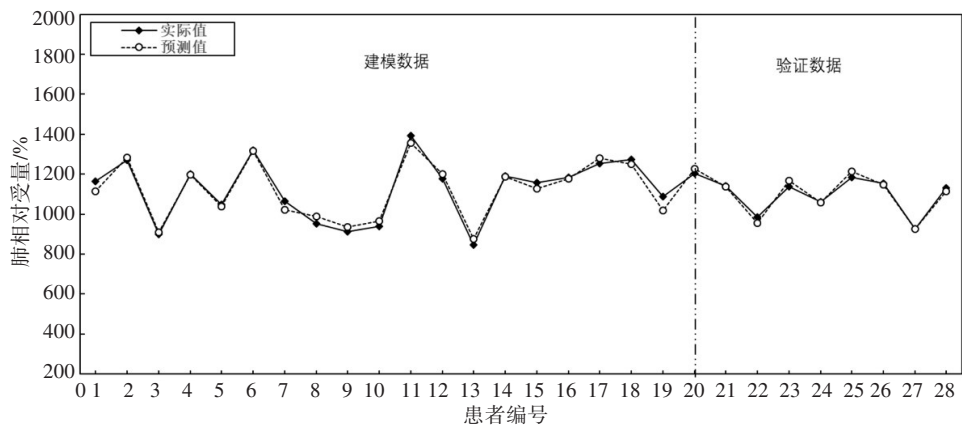


图5 肺平均受量预测指标和实际指标比较
Fig.5 Comparison of predicted values of mean lung dose with actual values

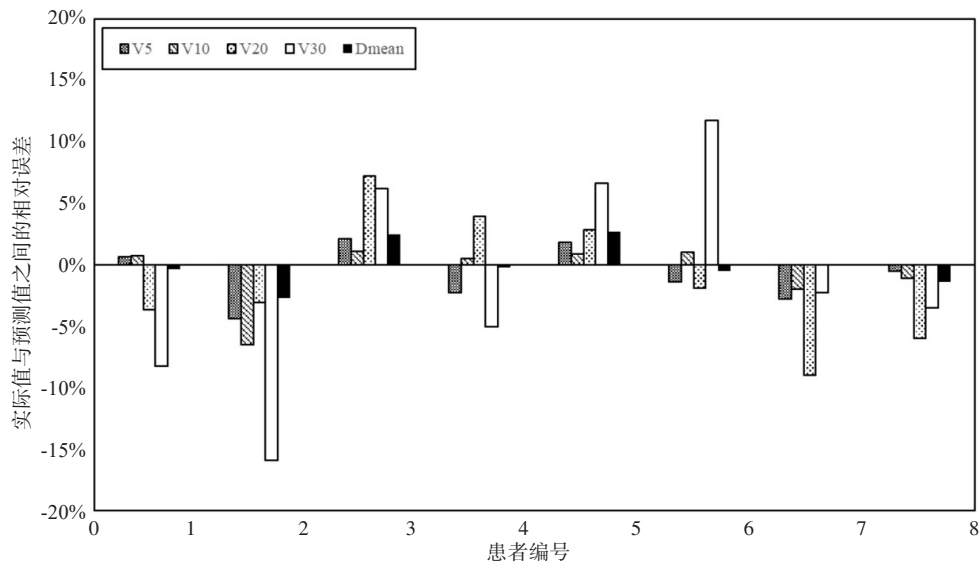


图6 验证病例预测误差(相对误差)
Fig.6 Deviation between actual values and predicted values in 8 validation cases (relative deviation)
相对误差=(预测值-实际值)/实际值

差小于2.3%; V_{20} 相对误差在-8.99%~7.17%, 绝对误差小于1.6%; V_{30} 相对误差在-15.93%~11.75%, 但绝对误差小于0.9%; D_{mean} 相对误差在-2.73%~2.68%, 绝对误差小于31.7 cGy。认为该模型对胸部食管癌放射治疗中肺受量预测的准确度较高, 可作为食管癌放疗计划参数指导及计划评估工具。

3 讨论

放射性肺炎的发生率和严重程度与肺部受照剂量及肺部受照体积 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} 密切相关^[12-14],因此,控制肺受量非常重要。另一方面,IMRT计划质量依赖设计者的经验和所花费的时间,且直接影响放疗效果。若能根据已知疗效的胸部食管癌IMRT计划,提取先验信息指导新计划设计,排除因计划设计经验导致的肺组织受不合理的照射^[15]。出于上述考虑,本文采用数据统计分析方法,应用已知疗效的胸部食管癌共面调强计划,通过EVOH方法,将复杂的三维结构关系转化为较简单的外扩相交体积直方图,求出肺受量预测指标并与实际值比较误差分析,验证预测模型的准确性和可靠性。

对IMRT计划的质量控制及OAR受量的预测评估已成为放疗计划设计中一项重要工作^[16-17]。Moore^[18]证明OAR和PTV相交体积分数与OAR平均剂量之间的相关性,并利用相关性为IMRT计划制定了质量控制工具;舒小镭等^[19]发现中段食管癌中肺与靶区的体积比与肺受量密切相关。Zhu等^[20]提出距离目标直方图的概念,以建立OAR-PTV解剖结构与OAR剂量的体积直方图之间的相关性。Wu等^[21]提出一个具有PTV-OAR相交体积直方图的方法,分析PTV与低剂量区的相关性。

胸部食管癌靶区具有其特殊性,即靶区沿食管纵向分布,周围包绕肺组织。当采取共面IMRT放射治疗技术时,横截面上与肺有交叠的靶区照射对肺受量贡献较大,没有交叠的部分对肺受量贡献较小。由于对共面计划进行讨论,靶区上下两端边界散射非常小,可以忽略不计,没有将其纳入模型参数范围。故本文构建了一个EOVH模型,将靶区在除上下方向上进行均匀外扩,并获取外扩过程中与肺的相交体积变化的特征信息,描述了靶区与肺的空间位置关系,将其与处方、靶区和肺体积一起作为模型输入量。较其他方法而言,该建模方法更为简洁,模型预测结果的准确度也可经受验证。该方法可拓展应用于其他部位,如宫颈、盆腔、直肠等的IMRT治疗中OAR剂量预测,为计划设计的参数确定提供参考。

在实际问题研究中,多变量问题是经常会遇到的。变量太多,无疑会增加分析问题的难度与复杂性,而且在许多实际问题中,多个变量之间是具有一定的相关关系的。因此可以在相关分析的基础上,用较少的新变量代替原来较多的旧变量,而且使这些较少的新变量尽可能多地保留原来变量所反映的

信息,这就是PCA^[22]。本文中,将病例PGTV、PCTV靶区的处方剂量,PGTV、PCTV和肺的体积,以及空间位置关系特征量作为输入变量,考虑输入变量数量较多,且部分变量间可能存在相关性,故对输入量采用PCA处理,实现数据降维降噪和去冗余处理。本研究中通过PCA处理将11个输入量转化为4个主成分,4个主成分累计贡献率大于99%,故认为其包含了原数据的大部分信息,有效降低了模型的复杂性和计算难度。

本研究的计划均为共面IMRT计划,考虑靶区上下端面边界的剂量散射小,跌落较快,故建立的EOVH模型在上下方向上没有外扩,造成一定的剂量误差。但由最后模型的预测结果可知,该误差可忽略。另一方面,因本研究选取的病例包括 $T_2N_0M_0 \sim T_4N_2M_0$ 的病人,考虑不同病人的淋巴结(N)个数及位置差异性较大,且淋巴结(N)的体积一般较小,故将病例的靶区归一为PGTV和PTV,同时本文选取的病例数较少,对临床应用造成一定的局限性。后续研究计划采用数据库的方式,选取更多的病例进行收集统计分析,建立适用性更广的预测模型。

综上所述,该模型对胸部食管癌放射治疗中肺受量预测的准确度较高,可作为食管癌放疗计划参数指导及计划评估工具。

【参考文献】

- [1] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国食管癌发病状况与趋势分析[J].中华肿瘤杂志,2016,38(9):703-709.
ZUO T T, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Incidence and trend analysis of esophageal cancer in China[J]. Chinese Journal of Oncology, 2016, 38(9): 703-709.
- [2] 王绿化,朱广迎.肿瘤放射治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2016.
WANG L H, ZHU G Y. Radiation Oncology[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2016.
- [3] ISING M S, JAIME T, KATY M, et al. Influence of radiation dose on undergoing esophagectomy for locally advanced esophageal cancer[J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): S1291-S1292.
- [4] 李鑫,尹宜发.食管癌调强放射治疗物理学参数对放射性肺炎的预测价值[J].临床和实验医学杂志,2017,16(15):1534-1536.
LI X, YIN Y F. Study on predictive value of physical parameters of radiation intensity for prediction of radiation pneumonitis in radiotherapy for esophageal carcinoma[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2017, 16(15): 1534-1536.
- [5] CUI Z, TIAN Y, HE B, et al. Associated factors of radiation pneumonitis induced by precise radiotherapy in 186 elderly patients with esophageal cancer[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 16646-16651.
- [6] KIM Y, HONG S E, KONG M, et al. Predictive factors for radiation pneumonitis in lung cancer treated with helical tomotherapy[J]. Cancer Res Treat Official J Korean Cancer Assoc, 2013, 45(4): 295-302.
- [7] HEE P Y, JAE-SUNG K. Predictors of radiation pneumonitis and

- pulmonary function changes after concurrent chemoradiotherapy of non-small cell lung cancer[J]. *Radiat Oncol J*, 2013, 31(1): 34-40.
- [8] 王军, 韩春, 李晓宁, 等. 食管癌调强放射治疗初期疗效分析[J]. *癌症*, 2009, 28(11): 1138-1142.
- WANG J, HAN C, LI X N, et al. Short-term efficacy of intensity-modulated radiotherapy on esophageal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Cancer*, 2009, 28(11): 1138-1142.
- [9] WILLIAMS M J, BAILEY M J, FORSTNER D, et al. Multicentre quality assurance of intensity-modulated radiation therapy plans: a precursor to clinical trials[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2007, 51(5): 472-479.
- [10] MOORE K L, APPENZOLLER L M, TAN J, et al. Clinical implementation of dose-volume histogram predictions for organs-at-risk in IMRT planning[C]. 2014: 108.
- [11] MOORE K L, BRAME R S, LOW D A, et al. Experience-based quality control of clinical intensity-modulated radiotherapy planning[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(2): 545-551.
- [12] 韩蕾, 卢冰, 付和谊, 等. III+IV期非小细胞肺癌三维适形或调强放疗中复合指标预测放射性肺炎前瞻性临床研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19(5): 420-424.
- HAN L, LU B, FU H Y, et al. Comprehensive parameters in predicting radiation pneumonitis in advanced stage non-small-cell lung cancer treated with three-dimensional conformal or intensity-modulated radiation therapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2010, 19(5): 420-424.
- [13] 马建光, 司小三, 程长海. 肺癌调强或适形放疗后放射性肺炎发生及计量学预测因素研究[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(9): 1436-1438.
- MA J G, SI X S, CHENG C H, et al. Study on the occurrence and metrological predictors of radiation pneumonia in patients with lung cancer after intensity modulation or conformal radiotherapy [J]. *Practical Journal of Cancer*, 2018, 33(9): 1436-1438.
- [14] 沈文斌, 祝淑钗, 李任, 等. 胸中下段食管癌三维适形放疗所致放射性肺损伤相关因素分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2007, 16(5): 335-340.
- SHEN W B, ZHU S C, LI R, et al. Predictors of radiation-induced lung toxicities in patients with thoracic middle and lower esophageal cancer treated with three-dimensional conformal radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2007, 16(5): 335-340.
- [15] 黄付静, 马长升, 祝爱峰, 等. 基于先验知识的宫颈癌调强计划自动优化的可行性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(23): 1833-1836.
- HUANG F J, MA C S, ZHU A F, et al. Feasibility of knowledge-based IMRT planning automatic optimization for cervical cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2015, 22(23): 1833-1836.
- [16] 赵立林, 张洪武. 食管癌调强放射治疗物理学参数对于放射性肺炎的预测价值分析[J]. *中西医结合心血管病杂志(电子版)*, 2019(15): 194.
- ZHAO L L, ZHANG H W. Study on predictive value of physical parameters of radiation intensity for prediction of radiation [J]. *Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2019(15): 194.
- [17] 邢军, 李建彬. 肺癌放疗后放射性肺炎剂量学相关预测因素的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2007, 34(5): 294-296.
- XING J, LI J B. Advancement in the studies on dose-related predictive parameters of radiation pneumonitis after radiotherapy for lung cancer patients [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2007, 34(5): 294-296.
- [18] MOORE B. Principal component analysis in linear systems: controllability, observability, and model reduction [J]. *IEEE Trans Autom Control*, 2003, 26(1): 17-32.
- [19] 舒小镭, 邱大, 周宪, 等. 中段食管癌放疗时靶区与肺的体积比与肺受照剂量的相关性分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(6): 487-491.
- SHU X L, QIU D, ZHOU X, et al. Correlation between the ratio of target volume to lung and lung dose-volume histogram in middle esophageal cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2016, 22(6): 487-491.
- [20] ZHU X, GE Y, LI T, et al. A planning quality evaluation tool for prostate adaptive IMRT based on machine learning [J]. *Med Phys*, 2011, 38(2): 719.
- [21] WU B, RICCHETTI F, SANGUINETI G, et al. Patient geometry-driven information retrieval for IMRT treatment plan quality control [J]. *Med Phys*, 2009, 36(12): 5497.
- [22] 李靖华, 郭耀煌. 主成分分析用于多指标评价的方法研究-主成分评价[J]. *管理工程学报*, 2002, 16(1): 39-43.
- LI J H, GUO Y H. Principal component evaluation-a multivariate evaluate method expanded from principal component analysis [J]. *Journal of Industrial Engineering and Engineering Management*, 2002, 16(1): 39-43.

(编辑:黄开颜)