

不同放射治疗技术对全脑全脊髓放疗患者血液学毒性的影响

张杨琼, 杨华君, 罗日顺, 邓官华, 张平, 蔡林波
广东三九脑科医院肿瘤综合治疗中心, 广东 广州 510510

【摘要】目的:探讨不同放疗技术对全脑全脊髓放疗患者血象的影响。**方法:**回顾性分析79例行全脑全脊髓放疗患者的血象变化,其中观察组36例行调强放疗,对照组43例行三维适形放疗。两组患者靶区处方剂量为28.8~36.0 Gy,单次剂量为1.6~2.0 Gy,记录两组患者在放疗前、中、后血液学毒性变化和骨髓抑制程度,采用非参数Mann-Whitney *U*检验比较组间差异。**结果:**90%的病人在放疗期间以及放疗后出现不同程度的骨髓抑制,观察组在放疗期间血红蛋白以及放疗结束后2周血红蛋白和白细胞的抑制程度较对照组严重($z=-2.272, P=0.023$; $z=-3.053, P=0.002$; $z=-3.163, P=0.002$)。**结论:**采用调强技术行全脑全脊髓放疗时,应密切观察患者血象变化并采取相应防治措施,避免调强放疗导致的严重骨髓抑制的发生。

【关键词】全脑全脊髓放疗;三维适形放疗;调强放疗;血液学毒性;骨髓抑制

【中图分类号】R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)07-0805-06

Effect of different radiotherapy techniques on hematological toxicity of craniospinal irradiation

ZHANG Yangqiong, YANG Huajun, LUO Rishun, DENG Guanhua, ZHANG Ping, CAI Linbo

Department of Oncology, Guangdong Sanjiu Brain Hospital, Guangzhou 510510, China

Abstract: Objective To investigate the effect of different radiotherapy techniques on hematological toxicity of craniospinal irradiation. **Methods** A retrospective study involving changes in hematology during craniospinal irradiation was conducted on 79 patients who were treated by craniospinal irradiation. The 36 patients in observation group received intensity-modulated radiotherapy, and 43 patients in control group underwent three-dimensional conformal radiotherapy. The prescribed dose of PTV in the two groups was 28.8-36.0 Gy, with 1.6-2.0 Gy each fraction. The hematological toxicity changes and bone marrow suppression stage of the two groups of patients before, during and after radiotherapy were recorded and analyzed. **Results** 90% of patients had different bone marrow suppression stages during and after radiotherapy. During radiotherapy, the toxicity of hemoglobin in observation group was more serious than that in the control group ($z=-2.272, P=0.023$). After radiotherapy, the toxicity of hemoglobin and white blood cells in observation group was more serious than those in control group ($z=-3.053, P=0.002$; $z=-3.163, P=0.002$). **Conclusion** The changes of hematological toxicity for craniospinal irradiation patient treated with IMRT should be closely observed compared with 3DCRT, and the corresponding preventive measures should be taken to avoid serious bone marrow suppression.

Keywords: craniospinal irradiation; three-dimensional conformal radiotherapy; intensity-modulated radiotherapy; hematological toxicity; bone marrow suppression

前言

全中枢神经系统放疗又称全脑全脊髓放疗(Craniospinal Irradiation, CSI),其放疗照射范围包括全脑和全脊髓,临床上多应用于恶性程度较高、易发

生脑脊液播散的中枢神经系统肿瘤,如髓母细胞瘤、中枢神经系统恶性淋巴瘤和生殖细胞瘤等^[1-2]。目前,三维适形放疗(Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy, 3DCRT)和调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)是实现CSI的两种常规技术。相对于3DCRT技术,IMRT技术可通过多叶光栅的运动来调整射线强度,降低周围正常组织和危及器官受照射剂量,提高靶区剂量的适形度^[3-6]。目前3DCRT和IMRT计划对全中枢神经系统肿瘤患者血液毒副作用的报道较少,因此本研究针对上述问题进行一个回顾性分析。

【收稿日期】2022-01-21

【基金项目】广东省科技计划项目(2017ZC0418)

【作者简介】张杨琼,主管护师,研究方向:神经肿瘤的综合护理, E-mail: 190124683@qq.com

【通信作者】蔡林波,硕士,主任医师,研究方向:神经肿瘤的综合治疗, E-mail: cailinbo999@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016年1月至2017年1月于广东三九脑科医院行CSI的患者79例,其中观察组36例行IMRT,对照组43例行3DCRT。纳入标准:(1)患者年龄大于3岁;(2)此前未行放疗,意识清楚,能配合完成相关检查;(3)有完善的血液学、头颅CT及MR等资料;(4)放疗前,血象指标均在正常范围内。两组患者的一般情况差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),见表1。

表1 79例CSI患者临床资料
Table 1 Clinical data of 79 patients receiving craniospinal irradiation (CSI)

临床病理参数	观察组	对照组	χ^2/t 值	P 值
年龄/岁	14.9±7.7	14.0±6.1	0.326	0.569
性别/例			0.212*	0.645
男	26	29		
女	10	14		
病种			0.307*	0.580
生殖细胞瘤	23	30		
髓母细胞瘤	13	13		
放疗剂量/Gy	33.0±3.0	32.3±3.0	1.204	0.276

*:Mann-Whitney U 检验

1.2 放疗主要仪器设备

Varian Unique型直线加速器、Varian Eclipse 13.6放疗计划系统;BrainLab ExacTrac图像引导系统;Simens16排大孔径CT模拟机、头体一体式固定板、真空垫、头颈肩热塑膜及体膜热塑膜(广州科莱瑞迪医疗器材股份有限公司)。

1.3 方法

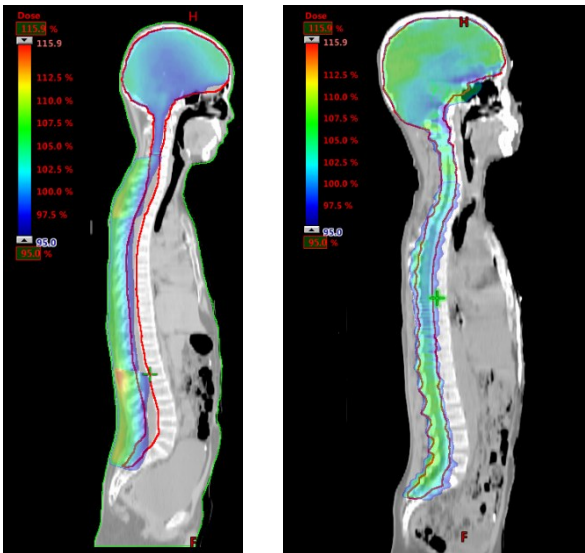
1.3.1 模拟定位 将真空垫放于头体一体板适当位置,患者仰卧于真空垫上,双上臂伸直置于身体两侧,肩部放松,两肩齐平,两侧外耳孔等高,使体中线与板轴一致,真空垫吸气使人与垫充分贴合,分别用头颈肩热塑膜及体膜固定颅顶至股骨上段等身体部分(图1)。待30 min热塑膜完全冷却后,于头部、胸部、腹部贴3组标记点,开始行Simens大孔径CT扫描,层厚5 mm,扫描范围为颅顶至坐骨结节下2 cm。CT扫描完成后,将图像传输至放疗计划系统。

1.3.2 靶区勾画及计划设计 医师依据RTOG及ICRU 83号报告,依次勾画靶区(Planning Target Volume, PTV)和危及器官(Organs-at-Risk, OAR)。对照组患者行3DCRT,全脑采用两野对穿照射,脊髓根据长度分1~2段单野照射,90%等剂量线覆盖



图1 CSI定位示意图
Figure 1 Example of CSI positioning

PTV;观察组行IMRT,全脑采用3~5射野照射,脊髓根据长度分1~2段照射,每段2斜野照射,95%等剂量线覆盖PTV。PTV处方剂量为28.8~36.0 Gy/18~22次,分次剂量为1.6~2.0 Gy,两组剂量分布如图2所示。



a:3DCRT b:IMRT

图2 3DCRT和IMRT计划剂量分布图
Figure 2 3DCRT and IMRT planned dose distributions

1.3.3 治疗方法和监测指标 患者均在同一台加速器(Varian Unique)上摆位治疗,射线能量为6 MV,剂量率设定为400 MU/min,5次/周,放疗期间、放疗后两周每周复查血象一次,记录白细胞、血小板、血红蛋白等变化,当出现3~4级骨髓抑制时暂停放疗并给予升白细胞或血小板等对症处理。骨髓抑制等级的判断标准参照WHO的血液学急性、亚急性毒性反应分度标准^[7]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析, 计量资料用均数±标准差表示, 采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验分析, *P*<0.05 认为差异具有统计学意义。

2 结果

观察组和对照组的平均治疗计划完成时间分别为 (29.2±6.0) 和 (25.9±5.0) d, 差异具有统计学意义 (*P*<0.05), 如图 3 所示。

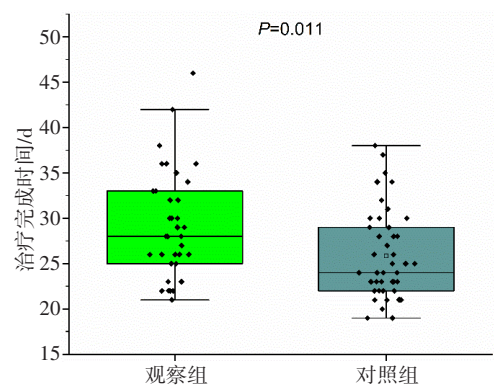


图3 观察组与对照组的计划治疗完成时间
Figure 3 Treatment time between observation group and control group

2.1 放疗期间两组患者血液毒性变化

观察组在放疗期间的血红蛋白抑制程度高于对照组, 两组差异具有统计学意义 (*z*=-2.272, *P*=0.023); 而白细胞和血小板抑制程度无统计学差异 (*P*>0.05), 见表 2。

2.2 放疗后两组患者血液毒性变化

放疗结束后 2 周内, 观察组的白细胞和血红蛋白抑制程度高于对照组, 差异具有统计学意义 (*z*=-3.163, *P*=0.002; *z*=-3.053, *P*=0.002); 而血小板抑制程度无统计学差异 (*P*>0.05), 见表 3。

2.3 是否同步放化疗对血液毒性的影响

单纯放疗 (60 例) 与同步放化疗 (19 例), 两组患者的白细胞抑制程度差异具有统计学意义 (*z*=-2.404, *P*=0.016); 而血小板和血红蛋白抑制程度差异无统计学意义 (*P*>0.05), 见表 4。

2.4 全中枢后局部推量对血液毒性的影响

比较全中枢放疗和全中枢加局部推量, 两组患者的白细胞、血小板及血红蛋白抑制差异均无统计学差异 (*P*>0.05), 见表 5。

2.5 不同年龄对血液毒性的影响

比较年龄≤14 岁和年龄>14 岁, 两组患者的白细胞、血小板及血红蛋白抑制程度差异均无统计学意义 (*P*>0.05), 见表 6。

表 2 两组患者放疗期间的血液毒性变化(例)

Table 2 Changes of blood toxicity during radiotherapy between observation group and control group (cases)

指标	组别	n	抑制程度					z 值	P 值
			0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级		
白细胞	对照组	43	8	11	20	4	0	-1.909	0.056
	观察组	36	2	8	19	7	0		
血小板	对照组	43	28	7	8	0	0	-0.962	0.336
	观察组	36	18	13	4	1	0		
血红蛋白	对照组	43	33	6	4	0	0	-2.272	0.023
	观察组	36	18	14	2	1	1		

表 3 两组患者放疗结束后的血液毒性变化(例)

Table 3 Changes of blood toxicity after radiotherapy between observation group and control group (cases)

指标	组别	n	抑制程度					z 值	P 值
			0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级		
白细胞	对照组	43	20	10	12	1	0	-3.163	0.002
	观察组	36	6	10	12	8	0		
血小板	对照组	43	37	4	1	1	0	-1.275	0.202
	观察组	36	27	5	2	2	0		
血红蛋白	对照组	43	38	4	1	0	0	-3.053	0.002
	观察组	36	21	11	3	1	0		

表4 化疗与否对血液毒性的影响(例)
Table 4 Effect of chemotherapy on blood toxicity (cases)

指标	组别	n	抑制程度					z值	P值
			0级	I级	II级	III级	IV级		
白细胞	同步放化疗	19	1	2	11	5	0	-2.404	0.016
	单纯放疗	60	9	17	28	6	0		
血小板	同步放化疗	19	12	3	4	0	0	-0.240	0.810
	单纯放疗	60	34	17	8	1	0		
血红蛋白	同步放化疗	19	11	4	3	1	0	-1.004	0.315
	单纯放疗	60	40	16	3	1	0		

表5 局部推量对血液毒性的影响(例)
Table 5 Effect of local boost on blood toxicity (cases)

指标	放疗方式	n	抑制程度					z值	P值
			0级	I级	II级	III级	IV级		
白细胞	全中枢+局部推量	68	9	14	34	11	0	-1.366	0.172
	全中枢	11	1	5	5	0	0		
血小板	全中枢+局部推量	68	39	19	11	1	0	-1.528	0.126
	全中枢	11	9	1	1	0	0		
血红蛋白	全中枢+局部推量	68	42	20	4	1	1	-1.362	0.173
	全中枢	11	9	2	0	0	0		

表6 年龄对血液毒性的影响(例)
Table 6 Effects of age on blood toxicity (cases)

指标	年龄/岁	n	抑制程度					z值	P值
			0级	I级	II级	III级	IV级		
白细胞	≤14	48	7	8	25	8	0	-1.033	0.301
	>14	31	3	11	14	3	0		
血小板	≤14	48	27	15	5	1	0	-0.040	0.968
	>14	31	19	5	7	0	0		
血红蛋白	≤14	48	27	18	3	0	0	-1.336	0.181
	>14	31	24	2	3	1	1		

3 讨论

CSI照射范围包括胸骨、肋骨、骨盆等。骨髓为辐射敏感组织,其创伤可引起骨髓造血功能障碍,抑制骨髓内细胞的增殖、成熟和释放。本研究发现90%的患者在放疗期间或放疗后两周出现不同程度的骨髓抑制,这与赵向飞等^[8]、杨美玲等^[9]及Jefferies等^[10]研究结果一致。

本研究发现与对照组相比,观察组放疗期间的血红蛋白、放疗结束后白细胞和血红蛋白的抑制程度尤为严重。这可能是由于3DCRT采用源皮距单射

野照射,剂量无法均匀覆盖靶区,腰椎与骶骨衔接处欠量;而IMRT采用等中心照射,可通过多叶光栅的运动来调制射线强度,能更好地提高靶区剂量的均匀性和适形度^[11-13]。相同处方剂量情况下,观察组的脊髓能接受更高的放疗剂量,进而导致观察组的骨髓抑制比对照组严重。Peñagaricano等^[14]的研究结果表明相较常规全中枢放疗,全中枢螺旋断层放疗的全身累积剂量要比常规放疗高6.5%。黎静等^[15]的研究表明IMRT计划的靶区剂量适形度及射野衔接部位的剂量均匀性均优于3DCRT计划,然而在6 Gy以下的低剂量照射区域,IMRT计划要比3DCRT计划

照射范围大。虽然3DCRT计划在低剂量区要优于IMRT计划,但IMRT具有照射调控的优势,可以把高剂量区最大限度地限制在靶区范围内,从而避免正常组织的损伤^[16-18]。此外,对于低剂量照射区域较大是否会加重患者的骨髓抑制程度尚存争议^[19-20]。

中枢神经系统肿瘤具有易播散的特点,常在术后行CSI,而化疗可以延长某些高危患者的存活期,术后放疗联合化疗能减少放疗的剂量和毒副作用^[21]。髓母细胞瘤术后放化疗联合治疗的5年生存率为50.1%^[22],但是肿瘤化疗药物在抑制癌细胞和杀伤癌细胞的同时,也会对肿瘤患者的正常组织器官产生损害,其中,骨髓抑制是化疗药物使用中最为常见的剂量限制性毒性^[23]。本研究表明同步放化疗比单纯放疗的骨髓抑制程度更为严重($P<0.05$),这与唐滢等^[24]、Elting等^[25]及Manus等^[26]研究结果一致。

急性血液学毒性是CSI最为常见的一种副反应,直接影响放疗的连续性和疗效,增加治疗时间和经济负担^[27]。滕开原等^[28]观察了63例髓母细胞患者,发现因血液学毒性导致放疗时间明显延长(超过50天),且患者预后较差。本研究发现观察组治疗完成时间要比对照组长,差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能是由于观察组的骨髓抑制比对照组更为严重,导致治疗时间增加。因此,应严密观察病人在IMRT中血象变化。Huang等^[29]报道患者年龄越小,脊椎骨在骨骼的构成比例越大,在接受放疗时可能有更多椎骨接受照射,急性血液学毒性更明显。本研究通过比较年龄 ≤ 14 岁与年龄 >14 岁的骨髓抑制程度,发现两者差异并无统计学意义($P>0.05$),这可能与本研究在年龄分组和病例较少有关系。

如何制定一个合理的放疗计划,既能保证靶区所需的照射剂量,又能同时降低靶区周围正常组织和危及器官的受照剂量,进而减少患者血液毒副作用,是一个非常重要的问题。相对于3DCRT计划,IMRT计划的靶区剂量分布比较理想,但每个角度下子野数较多,治疗时间较长,不适用于病情较危重的患者^[30-31]。3DCRT计划的治疗速度相对较快,放疗期间血红蛋白及放疗后白细胞、血红蛋白抑制程度较低,可用于急诊放疗患者。总而言之,在选择放疗方案时应从靶区剂量、正常组织的照射量以及病情程度等多方面综合考虑来选择最优的计划方案。

【参考文献】

- [1] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗[C]. 西部放射肿瘤暨综合治疗学术研讨会暨中华放射肿瘤学会规范放射治疗研讨会. 兰州: 甘肃省医学科学研究所, 甘肃省肿瘤医院, 2008.
Yin WB. Tumor radiotherapy[C]. Symposium on Western Radiation Oncology and Comprehensive Therapy and Symposium on

- Standardization of Radiation Therapy by Chinese Society of Radiation Oncology. Lanzhou: Gansu Provincial Cancer Hospital, Gansu Academy of Medical Sciences, 2008.
- [2] 孙晓非, 夏云飞, 陈忠平. 儿童中枢神经系统恶性肿瘤诊断与治疗[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2007, 5(4): 223-228.
Sun XF, Xia YF, Chen ZP. Diagnosis and therapy of malignant central nervous system brain tumors in children and adolescents[J]. Chinese Journal of Neuro-oncology, 2007, 5(4): 223-228.
- [3] Shepard DM, Olivera GH, Reckwerdt PJ, et al. Iterative approaches to dose optimization in tomotherapy[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(1): 69-90.
- [4] Merchant TE. Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma[J]. Am J Clin Oncol-Canc, 2004, 22(15): 3156-3162.
- [5] Ruchala KJ, Olivera GH, Kapatoes JM, et al. Megavoltage CT image reconstruction during tomotherapy treatments[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(12): 3545-3562.
- [6] Clair WH, Adams JA, Bues M, et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma[J]. Int J Radiat Oncol, 2004, 58(3): 727-734.
- [7] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 第2版. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2015.
Wang ZC. Wang Zhongcheng neurosurgery[M]. Second edition. Wuhan: Hubei Science and Technology Press, 2015.
- [8] 赵向飞, 康静波, 聂青, 等. 髓母细胞瘤患者全脑全脊髓放疗的血液学毒性观察[J]. 军事医学, 2012, 36(5): 385-387.
Zhao XF, Kang JB, Nie Q, et al. Haematological toxicity of craniospinal irradiation in medulloblastoma[J]. Military Medical Sciences, 2012, 36(5): 385-387.
- [9] 杨美玲, 黎静, 李志强, 等. 64例常规全脑全脊髓放疗患者的急性血液学毒性[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 77-80.
Yang ML, Li J, Li ZQ, et al. Haematological toxicity in 64 cases of craniospinal irradiation[J]. Journal of Medical Research, 2013, 42(12): 77-80.
- [10] Jefferies S, Rajan B, Ashley S, et al. Haematological toxicity of craniospinal irradiation[J]. Radiother Oncol, 1998, 48(1): 23-27.
- [11] 李高峰, 朱庸生, 吴钦宏, 等. 逆向计划调强适形放射治疗的质量保证[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2002, 11(3): 190-193.
Li GF, Zhu MS, Wu QH, et al. Clinical quality assurance of intensity modulated radiation therapy [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2002, 11(3): 190-193.
- [12] 张伟, 吴磊, 樊林. 三维适形放疗与调强放疗对上段食管癌中的疗效及剂量学分析[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(5): 103-106.
Zhang W, Wu L, Fan L. Efficacy of 3DCRT and IMRT for upper-thoracic esophageal carcinoma and dosimetric analysis [J]. The Practical Journal of Cancer, 2015, 30(5): 103-106.
- [13] 白文文, 周志国, 宋玉芝, 等. 颈段食管癌三维适形与调强放疗的剂量学及临床对比研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(12): 919-921.
Bai WW, Zhou ZG, Song YZ, et al. Dosimetry and clinical comparison of three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy for cervical esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2014, 34(12): 919-921.
- [14] Peñagaricano JA, Papanikolaou N, Yan Y, et al. Feasibility of craniospinal axis radiation with the Hi-Art tomotherapy system [J]. Radiother Oncol, 2005, 76(1): 72-78.
- [15] 黎静, 李志强, 文婷, 等. 螺旋断层放疗技术进行中枢照射急性毒副反应的初步观察[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(2): 28-30.
Li J, Li ZQ, Wen T, et al. Observation of acute toxicity of craniospinal irradiation by helical tomotherapy[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Neurosurgery, 2013, 18(2): 28-30.
- [16] 司小三. 三维适形放疗与调强放疗治疗食管癌疗效对比分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(1): 73-74.
Si XS. Comparative analysis of efficacy of three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in the treatment of esophageal cancer[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2019, 40(1): 73-74.
- [17] 陈梅兰. 宫颈癌术后使用三维适形放疗与调强放疗的疗效分析[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(30): 70-72.
Chen ML. Efficacy analysis of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for postoperative

- cervical cancer[J]. Chinese Journal of Postgraduates of Medicine, 2013, 36(30): 70-72.
- [18] 曹启军, 李艳红, 苗永兴, 等. 调强放疗和三维适形放疗在直肠癌术后同步放化疗中的毒副反应对比研究[J]. 浙江实用医学, 2016, 21(1): 15-18.
- Cao QJ, Li YH, Miao YX, et al. Comparative study of toxicity and side effects of intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in postoperative concurrent chemoradiotherapy for rectal cancer[J]. Zhejiang Practical Medicine, 2016, 21(1): 15-18.
- [19] 侯俊, 冯林春, 蔡博宁, 等. 脑转移癌螺旋断层放疗, 调强及三维适形放疗计划的剂量学研究[J]. 解放军医学院学报, 2012, 33(4): 342-347.
- Hou J, Feng LC, Cai FN, et al. Planning of helical tomotherapy, intensity modulation radiation therapy and 3-dimensional conformal radiation therapy for cerebral metastatic cancer: a dosimetric study[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2012, 33(4): 342-347.
- [20] Sugie C, Shibamoto Y, Ayakawa S, et al. Craniospinal irradiation using helical tomotherapy: evaluation of acute toxicity and dose distribution[J]. Technol Cancer Res Treat, 2011, 10(2): 187-195.
- [21] 林瑜亮, 孙红军, 荔志云. 不同联合放化疗方式对儿童髓母细胞瘤疗效的系统评价[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2016, 43(1): 5-11.
- Lin YL, Sun HJ, Li ZY. Therapeutic effect of different combinations of radiotherapy and chemotherapy in treatment of medulloblastoma in children: a systematic review[J]. Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2016, 43(1): 5-11.
- [22] 宋飞, 许百男, 张军. 髓母细胞瘤复发、播散性种植及预后的相关因素分析[J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11(3): 193-196.
- Song F, Xu BN, Zhang J. Analysis on correlation factors of relapse, metastasis and prognosis of medulloblastoma[J]. Journal of Clinical Neurosurgery, 2014, 11(3): 193-196.
- [23] 刘尚贤, 苏燕玉, 卢振霞, 等. 脱氧核苷酸钠干预实体瘤化疗所致骨髓抑制及肝损伤临床观察[J]. 中国药师, 2014, 2(2): 257.
- Liu SX, Su YY, Lu ZX, et al. Sodium deoxyribonucleotide intervention with bone marrow suppression and liver injury induced by chemotherapy in solid tumor: a randomized clinical trial[J]. China Pharmacist, 2014, 2(2): 257.
- [24] 唐滢, 袁亚维. 调强放疗同步化疗治疗宫颈癌血液学毒性相关因素分析[J]. 肿瘤防治研究, 2016, 43(4): 277-281.
- Tang Y, Yuan YW. Risk factors associated with hematologic toxicity in concurrent chemoradiotherapy and IMRT for cervical cancer[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2016, 43(4): 277-281.
- [25] Elting LS, Rubenstein EB, Martin CG, et al. Incidence, cost, and outcomes of bleeding and chemotherapy dose modification among solid tumor patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia[J]. Am J Clin Oncol-Canc, 2001, 19(4): 1137-1146.
- [26] Manus MM, Lamborn K, Khan W, et al. Radiotherapy-associated neutropenia and thrombocytopenia: analysis of risk factors and development of a predictive model[J]. Blood, 1997, 89(7): 2303-2310.
- [27] Paulino AC, Wen BC, Mayr NA, et al. Protracted radiotherapy treatment duration in medulloblastoma[J]. Am J Clin Oncol-Canc, 2003, 26(1): 55-59.
- [28] 滕平原, 吴君心, 邵凌东. 全脑全脊髓放疗 34 例急性血液学毒性分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(25): 3501-3503.
- Teng KY, Wu JX, Shao LD. Analysis of acute hematological toxicity in 34 case with whole brain and whole spinal cord radiotherapy[J]. The Medical Forum, 2016, 20(25): 3501-3503.
- [29] Huang F, Parker W, Freeman CR, et al. Feasibility and early outcomes of supine-position craniospinal irradiation[J]. Pediatr Blood Cancer, 2009, 54(2): 322-325.
- [30] 陈希, 马礼钦, 胡彩容, 等. 治疗前血红蛋白水平对鼻咽癌患者调强放疗预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(1): 41-44.
- Chen X, Ma LQ, Hu CR, et al. Influence of preradiation hemoglobin level on the prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) after intensity-modulated radiation therapy[J]. The Practical Journal of Cancer, 2012, 27(1): 41-44.
- [31] 冯永富, 谭军文, 贺先桃, 等. 控制点与弧数目对宫颈癌放疗计划剂量学的影响[J]. 医疗卫生装备, 2019, 40(7): 39-43.
- Feng YF, Tan WJ, He XT, et al. Effects of control points and number of arcs on dosimetry of cervical cancer radiotherapy planning[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2019, 40(7): 39-43.

(编辑:谭斯允)