

肺部靶区占比对非小细胞肺癌计划中肺剂量体积的影响

杨涛¹, 张丹丹², 胡强¹, 金晓峰¹, 王楚云¹, 王艺璇²

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院放疗中心, 湖北 黄石 435000; 2. 中山大学肿瘤防治中心(华南肿瘤学国家实验室/肿瘤医学协同创新中心)放疗科, 广东 广州 510060

【摘要】目的:探究非小细胞肺癌(NSCLC)通过降低靶区均匀性从而获得更好的肺剂量学参数策略中肿瘤体积大小的影响,为制定容积调强(VMAT)计划时限定肺剂量参数提供参考依据。**方法:**选取NSCLC病例VMAT计划共32例,计划靶区PTV1、PTV2处方剂量分别为50.83和44.20 Gy。将原计划设定为A组;取消原计划靶区高剂量罚分来放松PTV均匀性要求,其他条件不变,进行优化获得B组。A、B组进行剂量归一处理后,定量分析肺组织接受高于5和20 Gy剂量照射的体积百分比(V_5 和 V_{20})、肺体积与靶区的体积比(LTR)、肺体积与肺内靶区的体积比(LTOR)以及靶区的均匀性指数(HI)、适形度指数(CI)等参数,并采用散点图来分析肺 V_5 、 V_{20} 随肿瘤体积大小的变化所呈现的变化规律。**结果:**B组计划肺部 V_5 、 V_{20} 相较A组计划分别平均降低1.02%、1.34%(P 值分别为0.020和0.001)。当肺体积与靶区PTV1、PTV2的体积比值LTR1和LTR2高于11和6时,B组肺 V_5 、 V_{20} 较原始计划呈一致性下降。肺体积与肺内靶区的比值LTOR1大于30,LTOR2大于19时,B计划则能收到较好的肺部剂量改善。**结论:**LTR及LTOR是评估通过降低靶区均匀性改善降低肺部 V_5 、 V_{20} 剂量是否适用的两个重要指标,当LTR和LTOR高于临界值,则能有效地降低肺部的 V_5 、 V_{20} ,并为临床应用提供参考。

【关键词】非小细胞肺癌;容积调强放射治疗;靶区大小;均匀性;肺剂量体积参数

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)03-0283-06

Effects of proportion of lung target area on lung dose-volume parameters in treatment planning of non-small cell lung cancer

YANG Tao¹, ZHANG Dandan², HU Qiang¹, JIN Xiaofeng¹, WANG Chuyun¹, WANG Yixuan²

1. Radiotherapy Center, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare, Huangshi 435000, China; 2. Department of Radiation Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center (State Key Laboratory of Oncology in South China/Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine), Guangzhou 510060, China

Abstract: Objective To explore the effects of size of target areas on obtaining better radiotherapy regimen through reducing target dose homogeneity, thereby providing references for limiting the lung dose-volume parameters in the volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 32 NSCLC patients treated with VMAT were randomly selected. The prescription doses for PTV1 and PTV2 were 50.83 and 44.20 Gy, respectively. The original plan was taken as group A; and group B was obtained by easing the requirements for PTV homogeneity through canceling the high-dose penalty of target areas in the original plan. After dose normalization, several parameters were analyzed quantitatively, including the volume percentage of normal lung tissues receiving radiation dose above 5 and 20 Gy (V_5 , V_{20}), as well as the ratio of the lung volume to the PTV (LTR), the ratio of the lung volume to the overlap volume between PTV and lung (LTOR), homogeneity index (HI) and conformity index (CI). Moreover, the variations of lung V_5 and V_{20} with tumor volume were analyzed using scatter plots. **Results** The lung V_5 and V_{20} in group B were lower by 1.02% and 1.34% than those in group A ($P=0.020$, 0.001). When LTR1 and LTR2 (the ratio of lung volume to PTV1 or PTV2) were higher than 11 and 6, respectively, the lung V_5 and V_{20} in group B showed an obvious downward trend as compared with the original plan. When LTOR1 and LTOR2 (the ratio of the lung volume to the overlap volume between PTV1 or PTV2 and lung) were greater than 30 and 19, respectively, plan B had a better lung dose reduction. **Conclusion** LTR

【收稿日期】2021-07-18

【基金项目】国家自然科学基金(11905303)

【作者简介】杨涛, 硕士, 主管技师, 研究方向: 肿瘤放射物理学, E-mail: 121027542@qq.com

【通信作者】张丹丹, 博士, 助理研究员, 研究方向: 肿瘤放射物理学, E-mail: zhangdd@sysucc.org.cn

and LTOR are two important indicators for assessing whether the strategy of lowering the V_5 and V_{20} of the lungs by reducing target homogeneity works or not. When LTR and LTOR exceed certain critical values, lung V_5 and V_{20} can be effectively reduced, which provides a reference for the clinical practice.

Keywords: non-small cell lung cancer; volumetric modulated arc therapy; size of target area; homogeneity; lung dose-volume parameter

前言

肺癌是目前临床上最常见的恶性肿瘤,具有很高的发病率及死亡率^[1-2],其中非小细胞肺癌(NSCLC)占85%以上,且大部分患者就诊时已属晚期^[3]。放射治疗是NSCLC重要的局部治疗手段之一,对部分不宜手术的肺癌患者,放射治疗是有效且较为安全的治疗方法^[4-6]。但放疗后可能会出现一些放射性肺损伤(Radiation-Induced Lung Injury, RILI),主要表现为放射性肺炎(Radiation Pneumonitis, RP)。如何控制和减少放射性肺炎的发生是NSCLC放疗极其重要的工作^[7-10]。近年来,有研究提示适当降低靶区的剂量分布均匀性有助于降低肺部 V_{20} 、 V_5 ^[11-12]。而肺部 V_{20} 、 V_5 是评估患者放射性肺损伤发生的重要指标^[13-14]。又有研究指出肿瘤体积大小是影响NSCLC放疗预后的重要因素^[15-18]。本文结合降低靶区均匀性改善肺部剂量的手段及靶区大小影响放疗预后的研究,数据分析靶区大小是否能够影响降低靶区均匀性改善肺部剂量手段的适用性。因此,本研究将通过分析真实的NSCLC患者VMAT肿瘤体积大小对肺剂量学参数的影响,提出两个参考指标,以期能为临床工作提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以2017年1月~11月在中山大学附属肿瘤防治中心行容积调强(VMAT)放疗的NSCLC患者为研究对象。纳入标准:①经明确病理确诊的NSCLC患者;②同一教授组勾画靶区且同一物理师制作计划;③包括肿瘤区和亚临床病灶。共32例NSCLC病例符合条件入组,年龄41~71岁,男性28例、女性4例,中位年龄59岁;肺部体积1 814.6~4 785.0 cm³,平均体积3 137.4 cm³;临床分期II期9例,III期19例,IV期4例;原发肿瘤体积≤300 cm³和≥300 cm³各16例。

1.2 计划优化

选用医科达Monaco5.1治疗计划系统进行靶区的勾画与设计,治疗机选择医科达Synergy直线加速器。肿瘤体积(GTV)为自由呼吸CT图像上所见的原发病灶及转移淋巴结;临床靶区(CTV)为亚临床病灶范围,在GTV的基础上外放3~10 mm;考虑肿瘤运动及治疗

摆位误差,分别将GTV和CTV外扩3 mm,从而得到最终的计划靶区(PTV),分别命名为PTV1和PTV2。所有患者均采用6 MV-X线VMAT 360°全弧治疗,计算网格和控制点分别设定为3 mm和150个。PTV1、PTV2处方剂量分别为50.83 Gy(2.99 Gy/次,共17次)和44.2 Gy(2.6 Gy/次,共17次)。将原来计划设定为A组,靶区高量限制条件为56 Gy;改变A组计划靶区中全局高量限制条件为60 Gy,取消靶区高剂量罚分,其他条件不变,进行优化获得B组。VMAT计划的相关参数设置如表1所示,身体内分别限制PTV2外环3 mm内4 420 cGy、外环9 mm内3 000 cGy的剂量分布以及外环21 mm内的高点不超过4 420 cGy。根据ICRU 83号报告及实践指南^[19],要求95%以上PTV达到处方剂量,危及器官限量如下:脊髓接受最大点剂量(D_{max})≤45 Gy,食管 V_{50} <50%,心脏 V_{40} <30%, V_{30} <40%,双肺 V_{20} <30%。

表 1 初始优化参数设置
Table 1 Objective settings for the initial optimization

结构	调用函数	组别	参考剂量/cGy	限制条件
PTV1	Underdose DVH	全部	5 083	95
	Quadratic Overdose	A	5 300	50
		B	/	/
	Target EUD	全部		5 083
PTV2	Underdose DVH	全部	4 420	95
	Quadratic Overdose	A	4 700	150
		B	/	/
	Target EUD	全部		4 420
肺	Parallel	全部	2 000	25
	Parallel	全部	500	70
食管	Maximum Dose	全部		5 100
	Parallel	全部	4 000	30
脊髓	Maximum Dose	全部		3 400
	serial	全部		3 000
心脏	serial	全部		3 200
身体	Quadratic Overdose	全部	4 420	30
	Quadratic Overdose	全部	3 000	150
	Maximum Dose	A		5 600
		B		6 000
	Maximum Dose	全部		4 420

1.3 计划评估

通过剂量-体积直方图(DVH)对A、B两组计划的靶区和危及器官受量进行统计分析。统计的参数包括:靶区的平均剂量(D_{mean})和均匀性指数(Homogeneity Index, HI),靶区的适形度指数(Conformity Index, CI)及两组计划的脊髓 D_{max} ,食管 D_{1cc} 的剂量,心脏 V_{40} 、 V_{30} 体积,双肺的 V_{20} 、 V_5 等参数。同时统计胸部受照部分的靶区体积,肺内的靶区体积,分别计算出肺体积与它的比值,分别为肺体积与胸部受照射部分靶区体积之比LTR(The Ratio of the Lung Volume to the PTV Volume)和肺体积与肺内靶区体积之比LTOR(The Ratio of the Lung Volume to the Volume that PTV Overlap Lung)。相关公式如下:

$$CI = \frac{TV_{RI} \times TV_{RI}}{TV \times V_{RI}} \tag{1}$$

$$HI = (D_2 - D_{98})/D_p \tag{2}$$

$$LIR = \frac{V_{Lung}}{V_{PTV}} \tag{3}$$

$$LIOR = \frac{V_{Lung}}{V_{PIV_{overlap}}} \tag{4}$$

其中,TV是靶区体积, V_{RI} 是95%处方剂量包括的全

部体积, TV_{RI} 是覆盖95%处方剂量的靶区体积; D_2 、 D_{98} 分别指靶区2%和98%体积的剂量, D_p 为处方剂量,CI越趋近1表示靶区剂量适形性越好;HI越趋近0则表示靶区剂量均匀性越好; V_{Lung} 为肺体积, V_{PTV} 是靶区体积, $V_{PIV_{overlap}}$ 为肺内靶区体积。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对各项数据进行统计学分析。满足正态分布的计量资料用均数±标准差表示,采用配对t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量分布

两组计划均能很好地满足临床覆盖要求,A、B两组计划间的PTV1的CI、HI差异均有统计学意义($P<0.05$);PTV2的CI几乎一致,差异没有统计学意义($P>0.05$),但PTV2的HI差异较为明显,有统计学意义($P<0.05$)。B组计划PTV1、PTV2的HI均要差于A组($P<0.05$);B组计划PTV1、PTV2的 D_{mean} 均优于A组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2;图1显示B组计划的靶区 D_{mean} 要高于A组计划。

表 2 两组计划的靶区剂量学参数对比
Table 2 Comparison of dosimetric parameters of target areas between two groups

组别	PTV1			PTV2		
	CI	HI	D_{mean}/cGy	CI	HI	D_{mean}/cGy
A组	0.45±0.10	0.18±0.07	5 502.13±215.85	0.57±0.05	0.34±0.07	5 280.91±252.65
B组	0.43±0.10	0.25±0.07	5 669.22±212.84	0.58±0.06	0.42±0.10	5 455.83±228.75
t值	3.093	-6.158	-4.704	-0.505	-6.559	-4.987
P值	0.004	<0.001	<0.001	0.617	<0.001	<0.001

2.2 危及器官剂量参数比较

图2为两组计划靶区和危及器官的DVH对比图,显示两组计划均能很好地满足RTOG危及器官限量标准,其中B组计划肺 V_5 、 V_{20} 相较A组计划分别平均降低1.02%、1.34%,差异有统计学意义($P<0.05$);而其他危及器官的剂量学参数两组比较均没有统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 靶区体积的影响

将患者肺部体积与胸部PTV1、PTV2及肺内PTV1和PTV2的体积之比LTR1、LTR2、LTOR1及LTOR2作为X轴;对应的B组计划肺部剂量 V_{20} 、 V_5 与A组计划的比值,设为Y轴;使用Origin9.1软件做出散点图如图3所示,肺部 V_5 、 V_{20} 的相对值随着LTR和LTOR值的增加呈现一致下降的趋势;图3a、图3b中

当肺体积与靶区PTV1、PTV2的体积比值LTR1和LTR2分别高于数值11、6时,B组 V_{20} 相对A组随着LTR变化呈一致性下降;而当肿瘤体积比低于11和6时,肺 V_5 、肺 V_5 、 V_{20} 相对比值随LTR变化呈不规则变化;肺体积与肺内靶区的比值LTOR,见图3c、图3d。当LTOR1小于30,LTOR2小于19时,降低患者的肺部 V_5 、 V_{20} 的效应不明确,而大于这两个值时则能收到较好的肺部剂量改善($V_{20B组}/V_{20A组}<1$ 且 $V_{5B组}/V_{5A组}<1$)。

3 讨论

Zhang等^[16]采用仿真人体模型研究了肿瘤大小和部位对肺癌正常肺剂量学参数的影响,发现肿瘤大小和部位对正常肺剂量参数有显著影响($P<0.05$),随着肿瘤直径的增大,肺的剂量和剂量-体积参数增

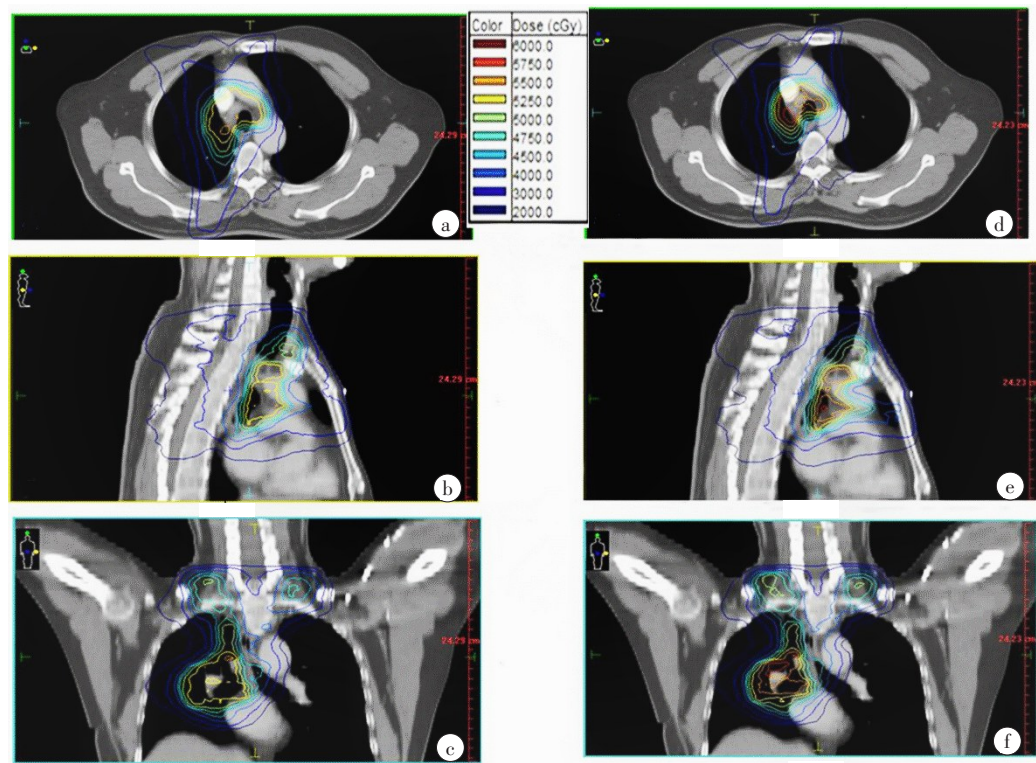


图1 A组(a,b,c)和B组(d,e,f)的等剂量线分布
Figure 1 Isodose distributions of groups A (a,b,c) and B (d,e,f)

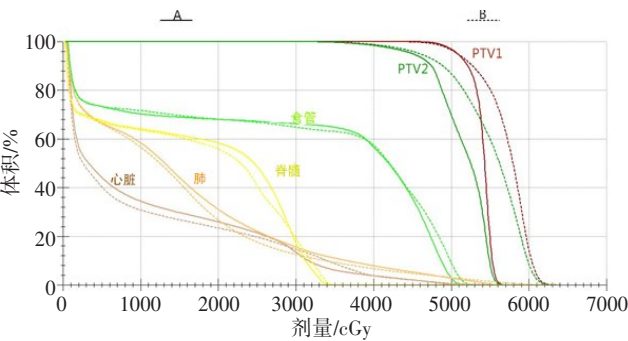


图2 A组和B组计划的PTV1、PTV2、肺、心脏、食管、脊髓的剂量体积图
Figure 2 Dose–volume histogram of PTV1, PTV2, lungs, heart, esophagus, spinal cord in groups A and B

加且右肺中叶肿瘤位置的肿瘤更难达到目标约束。Lei等^[15]在2017年研究中发现LTR值在NSCLC的放疗中是非常值得关注的指数,能够有效为肺癌的临床放射治疗提供帮助。因此,靶区均匀性因素和肿瘤体积因素都是制约NSCLC患者放射治疗肺部受照剂量的重要因素,但二者相关的文献较少,有必要对此进行研究。

本研究采用临床实际32例VMAT计划,所有计划靶区均包含PTV1和PTV2,发现适当降低靶区的均匀性指数,能够较为有效地降低NSCLC患者的肺部照射剂量,这与Miao等^[11]研究结果一致。但是

表3 A组和B组危及器官的剂量学参数对比
Table 3 Comparison of dosimetric parameters of organs-at-risk between groups A and B

组别	食管D _{1cc} /cGy	脊髓D _{max} /cGy	心脏V ₃₀ /%	心脏V ₄₀ /%	肺V ₅ /%	肺V ₂₀ /%
A组	4 912.43±521.74	3 468.93±329.59	14.68±9.53	8.20±6.99	72.73±9.05	29.35±5.22
B组	4 855.65±501.26	3 465.60±321.39	14.77±9.74	8.16±6.94	71.71±9.48	28.01±5.53
t值	1.490	0.131	-0.297	0.155	2.461	3.745
P值	0.146	0.897	0.768	0.878	0.020	0.001

Miao等^[11]研究仅仅是针对单一靶区和单一剂量的探讨,忽略了在实际治疗过程中存在亚临床计划靶区,或存在患者肿瘤体积大小不一的情况。

本研究通过对32例NSCLC患者的两组不同技术下的对比,发现两组治疗计划都能很好地满足临床所需要的靶区覆盖要求。B组计划靶区PTV1、

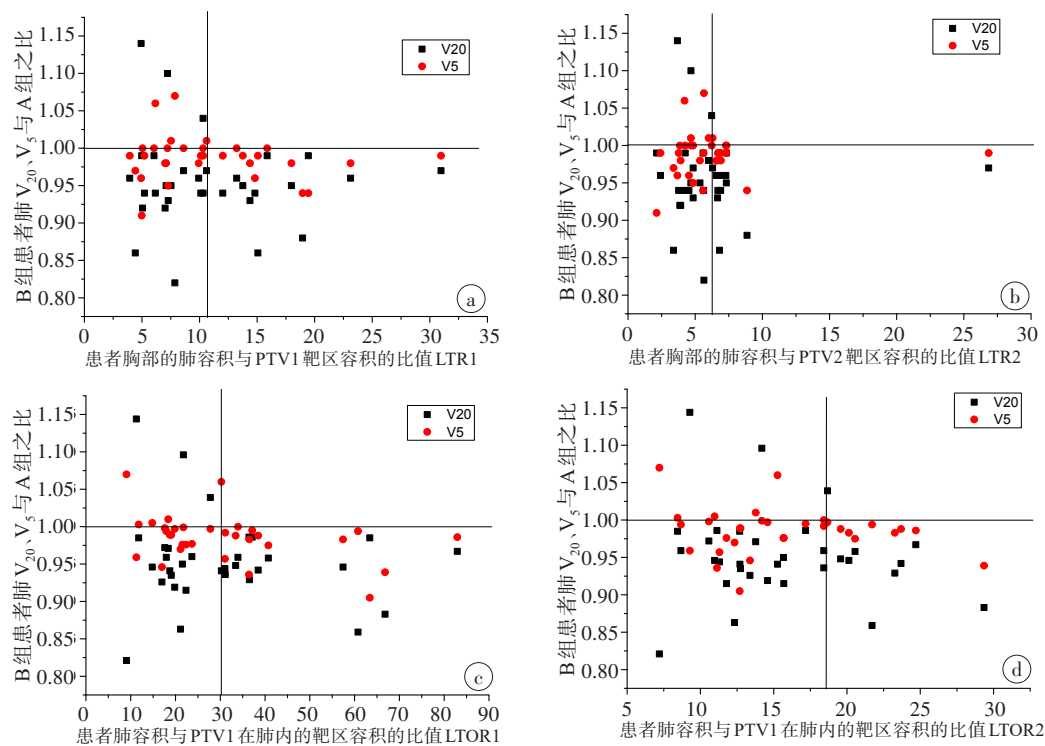


图3 A、B两组计划肺部 V_{20} 、 V_5 剂量变化与肺内靶区占比的关系图

Figure 3 Relationships between the intergroup differences in lung V_{20} and V_5 and the proportions of intrapulmonary target areas

PTV2的均匀性HI与A组差异较为明显,有统计学意义($P<0.05$)。采取降低靶区均匀性的手段,确实降低了大部分患者的肺部 V_{20} 、 V_5 剂量,提升了肿瘤区的平均剂量,但仍然有少部分患者即使改变了靶区的均匀性,肺部剂量也没有明显改善,甚至变得更差。分析原因,在PTV中不仅包含了肺内靶区,也包含了因肺部肿瘤进展而侵犯到胸部纵隔的区域,而这一区域的剂量分布也会带来肺部剂量的变化,单一指标评价不能有效解释这一现象,因此需要同时考虑LTOR和LTR两个指标。

当LTOR或者LTR值较大时,说明肿瘤相对肺部体积较小,正常肺体积较大,靶区均匀性降低对肺剂量带来的贡献要强于肿瘤区平均剂量上升带来的负面效应。而当LTOR或LTR值较小时,说明肿瘤相对肺部体积较大,正常肺体积较小,靶区均匀性降低对肺剂量带来的贡献要低于肿瘤区平均剂量上升带来的负面效应。Zhang等^[16]和Vinogradskiy等^[20]研究发现肿瘤所在位置也可能会影响肺部剂量的约束,而肿瘤占比较大时,这种影响或许更加明显。从本研究的结果可以看出肿瘤体积和交叠部分体积都相对肺体积较小时,适当降低靶区的均匀性指数,能够较为有效地降低患者的肺部 V_5 、 V_{20} 。而肿瘤体积或交叠部分体积相对肺体积较大时,存在不确定性因素,采取降低靶区均匀性的技术时,需要慎重考虑。受限于本随机抽样研究病例数较少和临床处方剂量的

单一性,临床实际推广应用建议考虑不同处方剂量的影响,采用本研究方法增加病例数,深入分析当采用降低肺部靶区的均匀性指数来减少肺照射剂量策略时的LTR或LTOR指标临界值,为临床NSCLC患者的计划设计提供有效的理论数据支持。

4 结论

综上所述,本文结合降低靶区均匀性改善肺部剂量的策略,通过实际NSCLC患者的两组VMAT数据对比评估靶区大小是否能够影响该策略的适用性,且提出两个参考指标LTR和LTOR,建议当LTR和LTOR高于特定临界值时可采用降低靶区均匀性的策略改善患者肺部 V_5 、 V_{20} 剂量,从而减少放射性肺炎的发生率。

【参考文献】

[1] FREDDIE B, JACQUES F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA-Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] 高岭, 杨增强, 李宁, 等. 放疗联合吉非替尼治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 25(16): 52-55.

GAO L, YANG Z Q, LI N, et al. Treatment of local advanced non-small cell lung cancer by radio therapy combined with gefitinib[J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 25(16): 52-55.

[3] 苏琳, 苏加利, 蔡薇薇. 肺癌胸苷酸合成酶表达与放射敏感性的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(18): 2863-2866.

SU L, SU J L, CAI W W. The relationship between thymidylate synthase expression and radiosensitivity of lung adenocarcinoma[J]. Journal of Modern Oncology, 2018, 26(18): 2863-2866.

- [4] ASHWIN S, LI R, JAE K, et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage lung cancer in the elderly[J]. *Semin Oncol*, 2018, 45(4): 210-219.
- [5] SENAN S, VERSTEGEN N, PALMA D A, et al. Patterns of disease recurrence following either stereotactic ablative radiation therapy (SABR) or lobectomy by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in stage I-II non-small cell lung cancer: outcomes of a propensity score-matched analysis[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2012, 84(3): S47-S48.
- [6] BELDERBOS J, WALRAVEN I, VAN D, et al. Radiotherapy dose and fractionation for stage III NSCLC[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16: e156-e157.
- [7] 王春梅, 高艳丽, 尹丽霞. 非小细胞肺癌放射治疗研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2017, 24(10): 720-724.
WANG C M, GAO Y L, YIN L X. Current status and progress of radiotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2017, 24(10): 720-724.
- [8] 张晋建, 李志强, 文婷, 等. 肺癌螺旋断层放疗计划设计中应用Block减少肺低剂量区的研究[J]. *中国医学物理学杂志*, 2019, 36(2): 152-156.
ZHANG J J, LI Z Q, WEN T, et al. Applying Block to reduce low-dose volume of lungs in helical tomo therapy of lung cancer[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2019, 36(2): 152-156.
- [9] 颜博, 庞青松, 陈玉龙, 等. 非小细胞肺癌IMRT放疗引起急性重症放射性肺损伤相关因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(3): 116-119.
YAN B, PANG Q S, CHEN Y L, et al. Factors related to severe acute radiation-induced lung injury caused by IMRT for non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2016, 43(3): 116-119.
- [10] GIULIANI M E, LINDSAY P E, KWAN J Y, et al. Correlation of dosimetric and clinical factors with the development of esophagitis and radiation pneumonitis in patients with limited-stage small-cell lung carcinoma[J]. *Clin Lung Cancer*, 2015, 16(3): 216-220.
- [11] MIAO J, YAN H, TIAN Y, et al. Reducing dose to the lungs through loosening target dose homogeneity requirement for radiotherapy of non-small cell lung cancer[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2017, 18(6): 169-176.
- [12] CHEN G P, AHUNBAY E, SCHULTZ C, et al. Development of an inverse optimization package to plan nonuniform dose distributions based on spatially inhomogeneous radiosensitivity extracted from biological images[J]. *Med Phys*, 2007, 34(4): 1198-1205.
- [13] BAKER R, HAN G, SARANGKASIRI S, et al. Clinical and dosimetric predictors of radiation pneumonitis in a large series of patients treated with stereotactic body radiation therapy to the lung[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(1): 190-195.
- [14] MARKS L B, BENTZEN S M, DEASY D J, et al. Radiation dose-volume effects in the lung[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76 (Suppl 3): S70-S76.
- [15] LEI W, JIA J, CAO R, et al. Impacts of lung and tumor volumes on lung dosimetry for non-small cell lung cancer[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2017, 18(5): 22-28.
- [16] ZHANG F L, ZHENG M M, ZHANG J B, et al. An anthropomorphic phantom study of effect of lung tumor size and location on dosimetric parameters[J]. *The Chinese-German Journal of Clinical Oncology*, 2010, 9(3): 133-136.
- [17] BRIERE T M, KRAF S, LIAO Z, et al. Lung size and the risk of radiation pneumonitis[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 94(2): 377-384.
- [18] ALEXANDER B M, OTHUS M, CAGLAR H B, et al. Tumor volume is a prognostic factor in non-small-cell lung cancer treated with chemo radio therapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(5): 1381-1387.
- [19] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensitymodulated radiation therapy (IMRT), ICRU Report 83[J]. *J ICRU*, 2010, 10: 1-106.
- [20] VINOGRADSKIY Y, TUCKER S L, LIAO Z X, et al. Investigation of the relationship between gross tumor volume location and pneumonitis rates using a large clinical database of non-small-cell lung cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(5): 1650-1658.

(编辑:陈丽霞)