

非小细胞肺癌容积旋转调强与适形调强放疗的剂量学比较

蔡俊涛,陈凡,王财,冯瑞兴,殷麟,常巧梅,王晓莉,刘子宁,林晶
青海大学附属医院肿瘤放疗科,青海 西宁 810001

【摘要】目的:比较容积旋转调强放疗(VMAT)和适形调强放疗(IMRT)技术在非小细胞肺癌靶区和危及器官(OAR)的剂量学差异。**方法:**选取首程接受放射治疗的20例非小细胞肺癌患者,分别设计5野IMRT(5F-IMRT)、7野IMRT(7F-IMRT)、双弧VMAT(D-VMAT)和部分弧VMAT(P-VMAT)计划,比较靶区剂量分布、OAR剂量体积参数。**结果:**4种计划中计划靶区的 D_{mean} 比较差异无统计学意义($P>0.05$);两种VMAT计划中计划靶区的均匀性指数和适形度指数均优于两种IMRT($P<0.05$);4种计划中D-VMAT肺平均剂量高于其余3种计划($P<0.05$);P-VMAT的双肺 V_5 、 V_{10} 稍好于D-VMAT($P<0.05$),但两种VMAT计划均高于两种IMRT计划($P<0.05$);4种计划中P-VMAT的双肺 V_{20} 最优,且4种计划相互间比较差异有统计学意义($P<0.05$);D-VMAT与P-VMAT双肺的 V_{30} 相当($P>0.05$),但均优于两种IMRT计划($P<0.05$);4种计划双肺 V_{40} 和心脏的 V_{30} 、 V_{40} 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。P-VMAT计划的脊髓 D_{max} 最低,与其余计划相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**非小细胞肺癌靶区剂量分布D-VMAT和P-VMAT好于IMRT计划。P-VMAT在OAR的保护方面体现的优势更多。综合考虑,非小细胞肺癌的放疗优先推荐P-VMAT,但对于重点考虑肺低剂量区,而次要考虑靶区剂量分布的病例推荐7F-IMRT。

【关键词】非小细胞肺癌;容积旋转调强放疗;调强放疗;放射治疗剂量

【中图分类号】R811.1;R734.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)04-0389-05

Dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for non-small cell lung cancer

CAI Juntao, CHEN Fan, WANG Cai, FENG Ruixing, YIN Lin, CHANG Qiaomei, WANG Xiaoli, LIU Zining, LIN Jing
Department of Radiation Oncology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences in target areas and organs-at-risk (OAR) between volumetric modulated arc therapy (VMAT) and intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Four different kinds of plans, namely 5-field IMRT (5F-IMRT), 7-field IMRT (7F-IMRT), double-arc VMAT (D-VMAT) and partial-arc VMAT (P-VMAT), were designed for 20 NSCLC patients receiving radiotherapy for the first course. The dose distribution in target areas and OAR dose-volume parameters were compared. **Results** No significant differences were found in the D_{mean} of planning target areas among the 4 plans ($P>0.05$). The homogeneity index and conformal index of two VMAT plans were better than those of two IMRT plans ($P<0.05$). Compared with the other 3 plans, D-VMAT plans had the highest mean lung dose ($P<0.05$). The V_5 and V_{10} of lungs in P-VMAT plan were slightly better than those in D-VMAT plan ($P<0.05$), and both of them were higher than those in two IMRT plans ($P<0.05$). The V_{20} of lungs in P-VMAT was the optimal among the 4 plans, and the differences between the 4 plans were statistically significant ($P<0.05$). D-VMAT and P-VMAT plans had similar V_{30} of lungs ($P>0.05$), superior to two IMRT plans ($P<0.05$). The comparison of the V_{30} of lungs and the V_{30} , V_{40} of heart between the 4 plans didn't showed any statistical differences ($P>0.05$). The D_{max} of spinal cord in P-VMAT was the lowest among the 4 plans, and the differences were statistically significant as compared with other plans ($P<0.05$). **Conclusion** The target dose distributions in D-VMAT and P-VMAT plans for NSCLC are better than those in IMRT plans, moreover, P-VMAT shows more advantages in OAR sparing. Therefore, P-VMAT is recommended preferentially in radiotherapy for NSCLC, but 7F-IMRT is recommended for cases in which the low dose areas of lung is the main focus, while the target dose distribution is secondarily considered.

Keywords: non-small cell lung cancer; volumetric modulated arc therapy; intensity-modulated radiotherapy; radiotherapeutic dose

【收稿日期】2017-10-22

【基金项目】青海省科技支撑计划项目(2015-SF-131)

【作者简介】蔡俊涛,在读硕士研究生,主要从事临床肿瘤放射物理研究, E-mail: 397484932@qq.com

【通信作者】陈凡,教授,主任医师,硕士生导师,主要从事胸部肿瘤临床放射治疗工作, E-mail: chfa1964@126.com

前言

肺癌是威胁人类健康与生命最为常见的恶性肿瘤之一,全世界和我国的流行病学调查均显示,其新发病例数和死亡人数均排名前列^[1-2]。放疗是肺癌的重要治疗手段之一,约一半以上的肺癌患者需要在确诊后接受放疗,早期非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)的放疗几乎可以媲美手术治疗,局部晚期NSCLC通常采用同步放化疗^[3-6]。表皮生长因子受体基因突变的NSCLC脑转移患者初始治疗采用同期加量调强适形放疗可获得更长的总生存期和颅内无进展生存期^[7]。

随着放射物理学、计算机和影像技术等的发展,放疗技术的发展日新月异。相比三维适形放疗,适形调强放疗(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)在射野内的通量可以调制,增加了强度自由度,使得肿瘤靶区剂量分布高度适形,同时减少了周围正常组织的剂量。近年来出现的容积旋转调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)相比IMRT增加了角度自由度,可在机架360°单弧或多弧设定的旋转范围中出束,同时机架旋转速度、多叶准直器运动、剂量率可以变化调节,放疗效率得到很大提高^[8-11]。本研究比较了NSCLC的5野IMRT(5F-IMRT)、7野IMRT(7F-IMRT)、双弧VMAT(D-VMAT)和部分弧VMAT(P-VMAT)计划的剂量学参数,对临床个体化放疗的参考有重要意义。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年8月至2017年4月青海大学附属医院肿瘤放疗科收治的20例经组织学或细胞学病理确诊为NSCLC的患者,入组病例条件:(1)KPS评分 ≥ 70 分;(2)首程治疗为放射治疗;(3)无明显的胸廓畸形;(4)不伴有恶性胸腔积液和肺不张;(5)无放疗禁忌证,无多发及远处转移。其中男性13例、女性7例,中位年龄52岁(40~68岁)。病理类型,鳞癌14例、腺癌6例;按UICC(2017年第8版)肺癌TNM分期,ⅡA期3例、ⅡB期5例、ⅢA期7例、ⅢB期5例。

1.2 体位固定和CT模拟定位

患者取仰卧位,双手交叉抱肘并上举过顶,用体部热塑模进行体位固定。在热塑膜上肿瘤的大致体表中心画出定位标识线,并在标识线的十字中心放置金属标记点。平静呼吸下行CT影像增强扫描,层厚5 mm,扫描范围从下颌骨水平至双肺最低位置水平。CT扫描的图像信息传输至飞利浦Pinnacle³ Version 9.8治疗计划系统进行三维重建。

1.3 靶区及危及器官(OAR)勾画

(1)大体肿瘤体积(Gross Tumor Volume, GTV): GTV为CT所见的原发肿瘤以及阳性淋巴结。勾画时CT窗宽、窗位条件有软组织窗(窗宽:400 Hu,窗位:+20 Hu)和肺窗(窗宽:1 600 Hu,窗位:-600 Hu)。

(2)临床靶体积(Clinical Target Volume, CTV): CTV是在GTV的基础上外扩0.6~0.8 cm,并加上高危淋巴引流区。

(3)计划靶体积(Planning Target Volume, PTV): PTV是在CTV的基础上考虑呼吸或器官运动、摆位误差等外放一定范围所确定的靶区体积。前后及左右方向各外扩0.5 cm,上下方向外扩1.0 cm。

(4)OAR包括肺、心脏和脊髓。双肺应用计划系统提供的自动勾画工具勾画;心脏整体勾画;脊髓在整个CT扫描层面勾画。

1.4 计划设计

对每例患者分别设计5F-IMRT、7F-IMRT、D-VMAT、P-VMAT这4组计划。5F-IMRT和7F-IMRT采用静态调强(Step and Shoot)方式,优化类型采用DMPO模式,使用共面非对穿照射,根据肿瘤实际情况选择射野角度,优化选取计划。D-VMAT采用起止角度为179°~181°和181°~179°双弧旋转照射,最终机架角度间距为4°,治疗床角度为0°。P-VMAT设计两个180°~200°的部分弧旋转照射,最终机架角度间距为4°,治疗床角度为0°。4种计划的PTV处方剂量均为6 000 cGy/30 f,单次分割剂量200 cGy。OAR限值:双肺 $V_5 < 65\%$ 、 $V_{20} < 30\%$ 、 $V_{30} < 20\%$;心脏 $V_{30} < 40\%$ 、 $V_{40} < 30\%$;脊髓 $D_{\max} < 45$ Gy。

1.5 计划参数评估和比较

根据ICRU 83号报告,对PTV的剂量评估包括:①平均剂量(D_{mean});②均匀性指数(Homogeneity Index, HI), $HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$,HI越低表明靶区剂量分布越均匀;③适形度指数(Conformity Index, CI), $CI = (V_{\text{PTV,ref}} / V_{\text{PTV}}) \times (V_{\text{PTV,ref}} / V_{\text{ref}})$, $V_{\text{PTV,ref}}$ 为处方剂量所包绕的PTV体积, V_{PTV} 为PTV的体积, V_{ref} 为处方剂量所包绕的体积,CI值在0~1之间,越接近于1表明适形度越好。OAR评估包括双肺平均剂量(Mean Lung Dose, MLD)、 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} ;心脏 V_{30} 、 V_{40} ;脊髓 D_{\max} 。

1.6 统计学方法

数据采用均数 \pm 标准差表示,使用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。对各项数据正态性分布采用Shapiro-Wilk检验,对符合正态分布的两两比较采用配对 t 检验,不符合正态分布的两两比较采用配对Wilcoxon符号秩检验,检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量比较

如表1所示,4种计划中PTV的 D_{mean} 比较差异无统计学意义($P>0.05$);两种VMAT计划PTV的HI和CI均优于两种IMRT计划,差异有统计学意义

($P<0.05$);7F-IMRT计划PTV的HI优于5F-IMRT,差异有统计学意义($P<0.05$)。综合分析4种PTV剂量分布,PTV的HI和CI优劣顺序:D-VMAT \approx P-VMAT $>$ 7F-IMRT $>$ 5F-IMRT。

表1 四种计划PTV剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 PTV dosimetric parameters comparison among 4 plans ($Mean \pm SD$)

Parameters	5F-IMRT	7F-IMRT	D-VMAT	P-VMAT
$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$	61.94 \pm 0.37	61.78 \pm 0.41	61.83 \pm 0.32	61.83 \pm 0.29
HI	0.061 \pm 0.016	0.052 \pm 0.013 ^①	0.039 \pm 0.012 ^{①②}	0.043 \pm 0.013 ^{①②}
CI	0.814 \pm 0.048	0.816 \pm 0.053	0.848 \pm 0.058 ^{①②}	0.841 \pm 0.054 ^{①②}

PTV: Planning target volume; 5F-IMRT: Five-field intensity-modulated radiotherapy; 7F-IMRT: Seven-field intensity-modulated radiotherapy; D-VMAT: Double-arc volumetric modulated arc therapy; P-VMAT: Partial-arc volumetric modulated arc therapy; HI: Homogeneity index; CI: Conformity index; ^①: Compared with 5F-IMRT, $P<0.05$; ^②: Compared with 7F-IMRT, $P<0.05$

2.2 OAR剂量比较

4种计划D-VMAT双肺的MLD高于其余3种计划,差异有统计学意义($P<0.05$),其余3种计划之间差异无统计学意义($P>0.05$)。D-VMAT、P-VMAT与两种IMRT相比,双肺的 V_5 、 V_{10} 均较高($P<0.05$),但是P-VMAT的双肺 V_5 、 V_{10} 稍好于D-VMAT($P<0.05$)。4种计划中,P-VMAT的双肺 V_{20} 最优,其次是D-VMAT,然后是

7F-IMRT,最差是5F-IMRT,相互间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。D-VMAT与P-VMAT双肺的 V_{30} 相当($P>0.05$),但均优于5F-IMRT和7F-IMRT计划($P<0.05$)。4种计划双肺 V_{40} 、心脏的 V_{30} 、 V_{40} 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。P-VMAT计划的脊髓 D_{max} 最低,与其余计划相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。各项参数比较具体见表2。

表2 4种计划危及器官剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 OAR dosimetric parameters comparison among 4 plans ($Mean \pm SD$)

OAR	Parameters	5F-IMRT	7F-IMRT	D-VMAT	P-VMAT
Lung	MLD/Gy	13.38 \pm 2.78	13.17 \pm 2.72	13.88 \pm 2.49 ^{①②}	13.26 \pm 2.55 ^③
	$V_5/\%$	55.26 \pm 12.04	54.65 \pm 11.62	60.86 \pm 11.50 ^{①②}	57.57 \pm 10.76 ^{①②③}
	$V_{10}/\%$	37.91 \pm 11.16	38.05 \pm 10.74	46.42 \pm 9.59 ^{①②}	40.44 \pm 9.76 ^{①②③}
	$V_{20}/\%$	22.83 \pm 4.46	22.27 \pm 4.59 ^①	21.69 \pm 4.45 ^{①②}	21.30 \pm 4.47 ^{①②③}
	$V_{30}/\%$	15.32 \pm 3.29	15.25 \pm 3.29	14.55 \pm 3.01 ^{①②}	14.52 \pm 2.99 ^{①②}
	$V_{40}/\%$	11.26 \pm 3.05	11.31 \pm 3.07	10.91 \pm 2.81	10.90 \pm 2.62
Heart	$V_{30}/\%$	17.91 \pm 9.32	17.35 \pm 9.69	17.65 \pm 9.13	17.02 \pm 8.94
	$V_{40}/\%$	10.51 \pm 6.72	10.37 \pm 6.54	9.99 \pm 6.11	9.96 \pm 6.36
Spinal cord	D_{max}/Gy	35.90 \pm 7.31*	35.69 \pm 6.68*	35.19 \pm 6.27*	33.11 \pm 7.20* ^{①②③}

OAR: Organs-at-risk; MLD: Mean lung dose; ^①: Compared with 5F-IMRT, $P<0.05$; ^②: Compared with 7F-IMRT, $P<0.05$; ^③: Compared with D-VMAT, $P<0.05$; *: The data were tested by Wilcoxon signed rank test

3 讨论

肺癌放疗在周围正常组织能够耐受的前提下,肿瘤局部剂量越高越利于杀灭肿瘤细胞。多项临床剂量学研究表明,肺癌靶区照射剂量的增加或许能提高肿瘤局部控制率或总生存率,但是,肺癌周围的正常肺组织、脊髓、心脏等的放射毒性限制了放疗剂量的提高^[12-15],特别是正常肺组织与肺癌靶区相互交织在一起,使得放射性肺损伤(Radiation-Induced Lung Injury, RILI)成为肺癌最常见的放疗并发症。RILI无特效治疗手段,预防RILI的发生是临床肺癌放疗成功的关键因素。肺被照射的剂量越高,体积越大,RILI的发生率越高。以往临床最常用的预测RILI发生的剂量体积参数是肺 V_{20} 、 V_{30} 和MLD^[16-18]。但是当前也有学者指出肺低剂量受照体积也与RILI的发生有关^[19-20]。本研究中的人群是居住于青藏高原的高海拔地区,气候相比平原地区有低氧、低温、干燥等特点。持续的低氧环境可促使肺血管重构,持续发展形成低氧肺动脉高压、动脉粥样硬化、慢性阻塞性肺疾病等的基本病理变化,并通过一系列信号转导机制产生活性氧,加上放疗中电离辐射产生的活性氧,会造成肺组织细胞损伤、死亡或变异^[21-22]。因此,高海拔地区人群由于肺部罹患慢性疾病者较多,基础肺功能差,在放疗中更应减少肺组织的受照剂量和体积。研究表明高海拔地区胸部肿瘤放疗肺 V_{20} 应小于25%, V_{30} 应小于18%^[23-24]。

本研究中P-VMAT的肺中、高剂量区 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 分别为(21.30±4.47)、(14.52±2.99)、(10.90±2.62) Gy,均是4种计划中最低的。而肺低剂量区 V_5 、 V_{10} 的值5F-IMRT和7F-IMRT相当,且均优于两种VMAT计划,但是P-VMAT却稍好于D-VMAT。5F-IMRT、7F-IMRT和P-VMAT的肺MLD相当,均优于D-VMAT。对肺的保护来看P-VMAT计划较其他3种计划有一定优势。在脊髓保护方面,P-VMAT的脊髓 D_{max} 为(33.11±7.20)Gy,也是4种计划中最优的。而心脏的照射剂量,4种计划无太大差别。因此,综合分析对OAR的保护,P-VMAT相对优于其他3种计划。

VMAT的技术特点相比IMRT增加了角度自由度,可以通过优化进行最佳角度的调制,投照过程每相邻两个控制点定义一个动态弧段,机架角度随着不同控制点发生变化,多叶准直器形成的射野形状也进行变化,子野间通过子野连接算法实现平滑连接,而每个子野权重变化形成剂量率的变化。这种优化自由度的增加理论上能提高靶区的剂量分布,产生高质量的计划。本研究显示,两种VMAT的靶

区HI和CI均好于5F-IMRT和7F-IMRT,而P-VMAT的靶区剂量分布与D-VMAT接近,7F-IMRT的靶区HI优于5F-IMRT,CI与5F-IMRT相当。靶区的HI和CI增加有助于提高肿瘤放疗的增益比,从而提高肿瘤局部控制率和患者生存率。

综上所述,对于NSCLC的放疗并发症通常重点考虑RILI的发生,而某种单一剂量体积参数预测RILI的发生也许并不完全适用,多种剂量体积参数相结合可能更具有普遍性,同时还应结合病人的基础临床资料由主管医生进行综合权衡。同时,在保证正常组织受量的情况下尽量提高靶区HI和CI有助于肿瘤的控制和治疗。从本研究中P-VMAT计划在靶区剂量分布和OAR保护方面体现的优势更多,因此综合考虑NSCLC的放疗优先推荐P-VMAT,但对于重点考虑肺低剂量区,而次要考虑靶区剂量分布的病例推荐7F-IMRT。

【参考文献】

- [1] FITZMAURICE C, ALLEN C, BARBER R M, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4): 524.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] TYLDESLEY S, BOYD C, SCHULZE K, et al. Estimating the need for radiotherapy for lung cancer: an evidence-based, epidemiologic approach[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 49(4): 973-985.
- [4] MATHIEU D, CAMPEAU M P, BAHIG H, et al. Long-term quality of life in early-stage non-small cell lung cancer patients treated with robotic stereotactic ablative radiation therapy[J]. Pract Radiat Oncol, 2015, 5(4): e365-e373.
- [5] 孟玲玲, 邱玉鹏, 蔡博宁, 等. 早期周围型非小细胞肺癌立体定向放疗临床疗效分析[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(12): 1223-1227. MENG L L, DI Y P, CAI B N, et al. Efficacy of stereotactic body radiotherapy in treatment of early-stage peripheral non-small cell lung cancer[J]. Academic Journal of PLA Postgraduate Medical School, 2016, 37(12): 1223-1227.
- [6] 冀晓辉, 翁克贵, 黄露迷. 同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(1): 56-58. JI X H, WENG K G, HUANG L M. Clinical efficacy and safety of concurrent chemo-radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2016, 23(1): 56-58.
- [7] 李晓, 马利军, 张晓菊, 等. 不同初始治疗方案对EGFR突变非小细胞肺癌脑转移患者预后的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(5): 503-507. LI X, MA L J, ZHANG X J, et al. Influence of different initial treatments in prognoses of patients with brain metastases from epidermal growth factor receptor mutations non-small cell lung cancers [J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2017, 16(5): 503-507.
- [8] OTTO K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc[J]. Med Phys, 2008, 35(1): 310-317.
- [9] DURSUN P, TAŞKIN Z C, ALTINEL İ K. Mathematical models for

- optimal volumetric modulated arc therapy (VMAT) treatment planning [C]. *Procedia Computer Science*, 2016, 100: 644-651.
- [10] YAO C H, CHANG T H, TSAI M J, et al. Dose verification of volumetric modulation arc therapy by using a NIPAM gel dosimeter combined with a parallel-beam optical computed tomography scanner [J]. *J Radioanal Nucl Chem*, 2017, 311(2): 1277-1286.
- [11] YADAV G, BHUSHAN M, DEWAN A, et al. Dosimetric influence of photon beam energy and number of arcs on volumetric modulated arc therapy in carcinoma cervix: a planning study[J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2017, 22(1): 1-9.
- [12] JOHNSON M D, SURA K, MANGONA V S, et al. Matched-pair analysis of high dose *versus* standard dose definitive chemoradiation for locally advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Clin Lung Cancer*, 2017, 18(2): 149-155.
- [13] BROWER J V, AMINI A, CHEN S, et al. Improved survival with dose-escalated radiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer: analysis of the National Cancer Database[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(10): 1887-1894.
- [14] HATTON M Q, HILL R, FENWICK J D, et al. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy-escalated dose (CHART-ED): a phase I study[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 118(3): 471-477.
- [15] CHANG J Y, ZHANG W C, KOMAKI R, et al. Long-term outcome of phase I/II prospective study of dose-escalated proton therapy for early-stage non-small cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2017, 122(2): 274-280.
- [16] TSUJINO K, HIROTA S, ENDO M, et al. Predictive value of dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(1): 110-115.
- [17] KIM M, LEE J, HA B, et al. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *Radiat Oncol J*, 2011, 29(3): 181-190.
- [18] 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]. *Chin J Clin Oncol*, 2016, 43(3): 116-119.
- [19] WANG D Q, SHI J, LIANG S H, et al. Dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis using receiver operating characteristic curve[J]. *Clin Transl Oncol*, 2013, 15(5): 364-369.
- [20] SHI A, ZHU G, WU H, et al. Analysis of clinical and dosimetric factors associated with severe acute radiation pneumonitis in patients with locally advanced non-small cell lung cancer treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2010, 5: 35.
- [21] 陈昌贵, 吴天一. 肺动脉平滑肌细胞与低氧肺血管重构[J]. *医学研究杂志*, 2013, 42(11): 10-13.
- CHEN C G, WU T Y. Pulmonary artery smooth muscle cells and hypoxic pulmonary vascular remodeling [J]. *Journal of Medical Research*, 2013, 42(11): 10-13.
- [22] 陈曦, 赵路军, 徐利明, 等. 氧化应激在放射性肺损伤中的相关研究进展[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2016, 36(4): 312-315.
- CHEN X, ZHAO L J, XU L M, et al. Research progress of oxidative stress in radiation-induced lung injury [J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2016, 36(4): 312-315.
- [23] 陈凡, 安生花, 常巧梅, 等. 高海拔地区三维适形放射治疗所致放射性肺损伤的多因素分析[J]. *青海医学院学报*, 2010, 31(4): 228-234.
- CHEN F, AN S H, CHANG Q M, et al. Analysis on the risk factors of radiation pneumonitis after three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) in lung cancer patients at high altitude [J]. *Journal of Qinghai Medical College*, 2010, 31(4): 228-234.
- [24] 瞿述根, 陈凡, 李斌, 等. 高原地区肺癌患者放疗后发生放射性肺损伤的危险因素[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(10): 1557-1561.
- QU S G, CHEN F, LI B, et al. Analysis of risk factors of radioactive-induced lung injury in patients with lung cancer in plateau area[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2016, 24(10): 1557-1561.

(编辑:谭斯允)