

基部计划剂量补偿优化方法在肺癌调强放疗计划中的应用

彭清河^{1,2}, 叶芝甫³, 王志光³, 彭应林¹

1. 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, 广东 广州 510060; 2. 南方医科大学生物医学工程学院, 广东 广州 510515; 3. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530000

【摘要】目的:比较基部计划剂量补偿(BDPC组)和冷热点控制(HCSC组)两种计划优化方法得到的肺癌调强放疗计划的剂量学差异。**方法:**选取13例肺癌患者,采用相同优化条件分别设计BDPC和HCSC两组放疗计划。计划处方:PGTV为60 Gy/26 f, PCTV为50 Gy/26 f。比较两组肿瘤靶区和危及器官的各项剂量评价参数、计划时间和机器跳数(MU)。采用配对 t 检验或非参数检验进行统计学分析。**结果:**BDPC组相对于HCSC组有较好的靶区CI(PGTV: 0.66 ± 0.14 vs 0.58 ± 0.15 , $P < 0.05$; PCTV: 0.61 ± 0.28 vs 0.57 ± 0.27 , $P = 0.066$)和HI(PGTV: 0.08 ± 0.02 vs 0.11 ± 0.05 , $P < 0.05$; PCTV: 0.23 ± 0.03 vs 0.27 ± 0.03 , $P < 0.05$);前者较后者重要危及器官的剂量低,食管的 D_{\max} 、双肺的 $V_{5\text{Gy}}$ 和 $V_{20\text{Gy}}$ 分别为(59.92 ± 2.87) Gy vs (62.09 ± 3.34) Gy, $49\% \pm 18\%$ vs $51\% \pm 11\%$ 和 $22\% \pm 9\%$ vs $24\% \pm 7\%$, P 值均小于0.05。**结论:**对于肺癌调强放疗计划, BDPC优化方法得到的计划剂量分布较HCSC优化方法更优,能保证靶区覆盖的同时降低重要危及器官的受照剂量,可在临床上推广应用。

【关键词】肺癌; 调强放射治疗; 剂量补偿优化; 基部计划剂量补偿; 冷热点控制

【中图分类号】R734.2; R815.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)08-1000-05

Application of base dose plan compensation optimization method in intensity-modulated radiotherapy for lung cancer

PENG Qinghe^{1,2}, YE Zhifu³, WANG Zhiguang³, PENG Yinglin¹

1. Department of Radiation Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in Southern China, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Guangzhou 510060, China; 2. School of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 3. the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China

Abstract: Objective To compare the dosimetric differences between base dose plan compensation (BDPC group) and hot and cold spot control (HCSC group) in intensity-modulated radiotherapy for lung cancer. **Methods** Thirteen patients with lung cancer were enrolled in the study. For each patient, BDPC plan and HCSC plan were designed with the same optimization criteria. The prescription dose were 60 Gy in 26 fractions delivered to PGTV and 50 Gy in 26 fractions delivered to PCTV. The parameters for the dose evaluation of target areas and organs-at-risk, planning time and monitor units were compared, and paired t -test or non-parametric test was used for statistical analysis. **Results** Compared with HCSC group, BDPC group had higher CI (PGTV: 0.66 ± 0.14 vs 0.58 ± 0.15 , $P < 0.05$; PCTV: 0.61 ± 0.28 vs 0.57 ± 0.27 , $P = 0.066$) and lower HI (PGTV: 0.08 ± 0.02 vs 0.11 ± 0.05 , $P < 0.05$; PCTV: 0.23 ± 0.03 vs 0.27 ± 0.03 , $P < 0.05$). BDPC group also had advantages in organs-at-risk sparing. The D_{\max} of esophagus as well as the $V_{5\text{Gy}}$ and $V_{20\text{Gy}}$ of both lungs in BDPC group were significantly lower than those in HCSC group [(59.92 ± 2.87) Gy vs (62.09 ± 3.34) Gy, $49\% \pm 18\%$ vs $51\% \pm 11\%$ and $22\% \pm 9\%$ vs $24\% \pm 7\%$, respectively; all $P < 0.05$]. **Conclusion** For intensity-modulated radiotherapy for lung cancer, the dose profile obtained by BDPC optimization method is superior to that obtained by HCSC optimization method. BDPC optimization method can not only ensure the target coverage, but also lower the irradiation doses to organs-at-risk, worthy of application and popularization in clinic.

Keywords: lung cancer; intensity-modulated radiotherapy; dose compensation optimization; base dose plan compensation; hot and cold spot control

【收稿日期】2020-02-11

【作者简介】彭清河, 硕士, 研究方向: 放疗物理, E-mail: pengqh@sysucc.org.cn

【通信作者】彭应林, 助理研究员, 研究方向: 肿瘤放射治疗物理学, E-mail: pengyl@sysucc.org.cn

前言

2018年《全球癌症报告》表明肺癌是发病率和死亡率最高的癌症类型,其占有类型癌症的发生率和死亡率分别为11.6%和18.4%^[1]。美国国家综合癌

症网络发布的2019年肺癌临床实践指南明确了手术、化疗、生物靶向治疗和放射治疗是临床上治疗肺癌的4种手段,且对于不愿手术或存在手术禁忌症的患者,放疗是一种有效的局部治疗手段,约60%的中晚期非小细胞肺癌需要接受放疗。相较于三维适形放疗(3-Dimensional Conformal Radiation Therapy, 3D-CRT),肺癌的调强放疗(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)有较好的剂量适形度、均匀性,更低的肺、心脏、食管等重要危及器官(Organs at Risk, OAR)的剂量^[2-5]。但采用Eclipse(Version 11.0, Varian)计划系统设计肺癌IMRT计划时,由于肺组织的低密度、正常肺组织和脊髓等OAR的严格剂量限制,易导致肺癌IMRT计划出现较大范围的冷热点,靶区剂量的适形度和均匀性不理想。Eclipse计划系统的基部计划剂量补偿优化(Base Dose Plan Compensation, BDPC)功能能够基于初步优化得到的计划进行再次优化,减少计划中的冷热点,提高靶区剂量分布的适形度和均匀性,得到更优的治疗计划^[6-8]。本研究拟比较BDPC计划和冷热点控制(Hot and Cold Spot Control, HCSC)两种IMRT计划优化方法在肺癌IMRT计划中的剂量学差异,并进行计划剂量验证和分析,以验证BDPC计划优化方法在临床应用的可靠性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

随机选取2016年3月~2017年5月于中山大学肿瘤防治中心行IMRT的非小细胞肺癌患者13例,其中男9例,女4例;年龄42~61岁,平均年龄55岁;中央型肺癌7例,周围性肺癌6例;TNM临床分期 $T_2N_2M_0$ 4例, $T_3N_1M_0$ 5例, $T_3N_2M_0$ 4例。

1.2 CT图像采集

采用CT模拟定位系统(Philips, Brilliance Big Bore)以及RPM(Version 1.7.5, Varian)呼吸门控系统进行4D-CT扫描。患者均取仰卧位并以真空袋固定,自主呼吸。扫描条件为电压140 kV,扫描电流280 mAs,扫描层距为5 mm,重建层厚均为5 mm,扫描范围从第1颈椎至第5腰椎下缘。RPM软件可监控和探测患者的呼吸周期,并根据呼吸周期曲线扫描获得10套不同呼吸时相下的CT图像,将所有患者CT图像传输至放疗计划设计系统(Monaco, Version 5.1, Elekta AB),由肿瘤放疗科医生勾画肿瘤靶区和OAR。

1.3 肿瘤靶区及OAR的勾画

医师借助10套呼吸时相的CT图像和Maximum Intensity Projection (MIP)图像勾画内靶区体积

(Internal Target Volume, ITV)和临床靶区体积(Clinical Target Volume, CTV),并考虑治疗时摆位误差和其它不确定性,在ITV和CTV各方向外扩5 mm margin生成计划靶区体积(Planning Target Volume, PTV),分别命名为PGTV和PCTV;勾画双侧肺、心脏、胸壁、脊髓、食管等OAR。勾画完成后将CT图像传至Eclipse计划系统进行计划设计。

1.4 计划设计

为了减少正常肺组织的受照剂量,设计五野调强计划,并根据患者肿瘤靶区的形状和位置调整射野角度和准直器角度,使得照射野范围内的正常肺组织体积尽量少。计划优化目标为95%的PGTV及PCTV体积分别达到60和50 Gy的处方剂量,剂量分次为26次;OAR的剂量限制如下:食管的 $D_{max} \leq 67$ Gy,脊髓的 $D_{max} \leq 45$ Gy,心脏的 $V_{30 Gy} \leq 40\%$ 、 $V_{40 Gy} \leq 30\%$,肺的 $V_{5 Gy} \leq 65\%$ 、 $V_{20 Gy} \leq 30\%$ 、 $V_{30 Gy} \leq 20\%$ 。首先对每例患者,在Eclipse计划系统中根据肿瘤靶区的处方剂量和OAR的剂量限制,设置相同的计划优化目标函数,优化至收敛,计算得到基部计划。随后分别采用BDPC和HCSC两种优化方式进行再优化和计算,以100%的PGTV体积获得100%的处方剂量进行剂量归一。

(1)BDPC计划设计:复制两个基部计划,分别命名为Plan-B和Plan-D,将这两个计划的处方次数均改为原来的一半,即13次。然后在Plan-D的优化界面将Plan-B选为基部计划,保持其它优化条件不变,继续优化,优化收敛后,将Plan-D的处方次数改回为26次,通过调节剂量归一处的剂量百分比使得95%的靶区体积获得100%的处方剂量,得到BDPC计划。

(2)HCSC计划设计:复制一个基部计划,通过等剂量线转换、手动分割和通量调整等手动方法进行冷热点控制,使得95%的靶区体积获得100%的处方剂量,最终得到一个符合临床要求的HCSC计划。

1.5 肿瘤靶区和OAR的剂量评估

两组计划的PGTV和PCTV的主要评价指标包括 $D_{2\%}$ (2%靶区体积接受的最低剂量, Gy)、 $D_{95\%}$ (95%靶区体积接受的最低剂量, Gy)、 $D_{50\%}$ (50%靶区体积接受的最低剂量, Gy)。适形度指数(Conformity Index, CI)^[9]: $CI = (TV_{RI}/TV) \times (TV_{RI}/V_{RI})$,其中TV为靶区体积, TV_{RI} 为处方剂量覆盖的肿瘤靶区体积, V_{RI} 为处方剂量覆盖的所有体积,CI取值为0~1,越接近1,说明靶区适形性越好;均匀性指数(Homogeneity Index, HI)采用ICRU 83号报告的定义^[10]: $HI = (D_{2\%} - D_{98\%})/D_{50\%}$,HI值越大说明剂量分布均匀性越差。

OAR的主要评价指标有:脊髓、食管的最大剂量 D_{\max} ,心脏的平均剂量 D_{mean} ,30和40 Gy的体积百分比($V_{30\text{ Gy}}$ 、 $V_{40\text{ Gy}}$),双肺的5、20和30 Gy的体积百分比($V_{5\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$ 、 $V_{30\text{ Gy}}$)。

1.6 计划验证

为确保BDPC和HCSC方法优化设计的肺癌计划剂量的精确性,本研究用二维矩阵MapCHECK 2剂量验证系统对每例患者的两组计划分别进行计划剂量验证和分析。MapCHECK 2是由1 527个N型半导体探测器在32 cm×26 cm内等距分布构成的阵列。采用实际角度验证并分析Gamma(3 mm, 3%)通过率,比较两组计划的验证通过率。并记录各组计划的机器跳数(Machine Units, MU)。

1.7 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行数据分析,数据做正态性验证,符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,组间数据用配对 t 检验,不符合正态分布的数据用M(Q1, Q3)表示,组间比较用非参数检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区的受照剂量比较

两组计划的PGTV、PCTV的 $D_{95\%}$ 均达到处方剂量要求。相较于HCSC组,BDPC组PGTV与PCTV的剂量分布明显更好,其CI和HI均明显更优,详见表1。

表1 两组计划靶区剂量体积参数比较($n=13, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of dose-volume parameters of target areas between two groups ($n=13, \text{Mean}\pm\text{SD}$)

靶区	优化方法	$D_{2\%}/\text{Gy}$	$D_{50\%}/\text{Gy}$	$D_{95\%}/\text{Gy}$	CI	HI
PGTV	BDPC	64.46±0.45	61.94±0.29	60.08±0.16	0.66±0.14	0.08±0.02
	HCSC	66.15±0.89	63.13±1.52	60.04±0.05	0.58±0.15	0.11±0.05
	t 值	3.450	1.290	-4.471	-4.942	-4.895
	P 值	0.005	0.221	0.001	0.008	0
PCTV	BDPC	63.95±1.89	57.40±1.98	51.46±1.19	0.61±0.28	0.23±0.03
	HCSC	65.42±1.49	58.53±2.16	50.78±1.84	0.57±0.27	0.27±0.03
	t 值	1.479	1.409	-4.407	-5.730	-3.253
	P 值	0.165	0.184	0.001	0.066	0.007

2.2 OAR的受照剂量比较

相较于HCSC组,BDPC组中食管的 D_{\max} 剂量低、

双肺 $V_{5\text{ Gy}}$ 、 $V_{20\text{ Gy}}$ 的体积少,差异具有统计学意义,且BDPC组在脊髓的保护上更有优势,详见表2。

表2 两组计划OAR的剂量体积参数比较($n=13$)

Tab.2 Comparison of dose-volume parameters of organs-at-risk between two groups ($n=13$)

优化方法	脊髓	食管	肺			心脏		Gamma通过率 (3 mm, 3%)/%
	D_{\max}/Gy	D_{\max}/Gy	$V_{5\text{ Gy}}/\%$	$V_{20\text{ Gy}}/\%$	$V_{30\text{ Gy}}/\%$	$V_{30\text{ Gy}}/\%$	$V_{40\text{ Gy}}/\%$	
BDPC	37.86±7.86	59.92±2.87	49±18	22±9	15±4	14±7	9(6, 16)	98.6±0.8
HCSC	39.15±9.15	62.09±3.34	51±11	24±7	15±5	14±5	10(8, 16)	98.5±0.9
t/Z 值	-1.078	-3.930	-2.734	-2.491	-4.064	0.900	0.126	1.389
P 值	0.113	0.002	0.018	0.028	0.002	0.386	0.902	0.190

2.3 两组计划剂量验证结果比较

BDPC计划和HCSC计划的平均跳数分别为1 468和1 488 MU。BDPC计划和HCSC计划的Gamma(3%, 3 mm)通过率均在95%以上,分别为98.6%±0.8%和98.5%±0.9%,差异没有统计学意义

(表2)。且等中心层面的验证剂量分布与计划剂量分布基本一致(图1),采用BDPC方法设计的肺癌IMRT计划的剂量分布与实际的剂量分布符合性较好,能够满足临床要求。

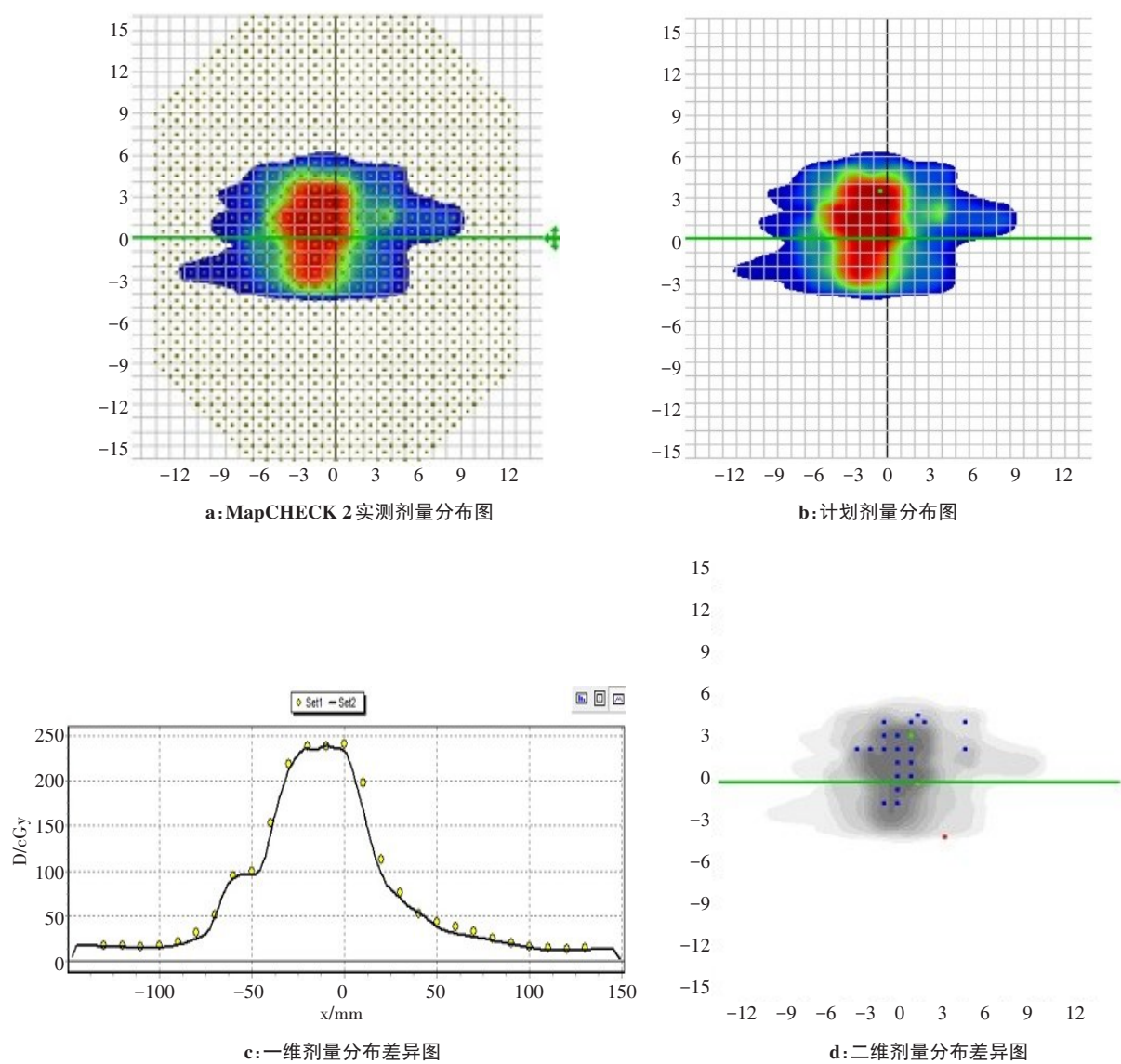


图1 BDPC方法计划与验证剂量分布对比

Fig.1 Comparison of dose distribution in BDPC plan and verification dose distribution

3 讨论

虽然近些年来专家学者们仍在致力于肺癌的筛查与诊疗研究,并在一些方面取得了巨大的进步^[11-13],但患者的5年生存率仍不足20%,肺癌依然对人类的健康造成巨大的危害^[14-16]。放射治疗是肺癌的主要治疗方式之一,相对于3D-CRT技术,IMRT具有明显的剂量学优势,在提高靶区适形性的同时降低了周围正常组织的受照剂量^[17-19]。本研究表明基于Eclipse计划系统的BDPC优化法相对于HCSC优化法能够获得更高质量的肺癌IMRT计划。BDPC计划较HCSC计划有较小的HI和较大的CI,这表明BDPC计划的靶区剂量分布更加均匀和适形,能够有效地控制靶区的剂量冷热点和降低周围正常组织的受照剂量。食管受到高剂量照射可能会导致溃疡、狭窄,严重的还会引起穿孔^[20],因此,应该严格控制食管的受照剂量,本研究显示BDPC计划

食管的最大剂量 D_{max} 明显低于HCSC计划;脊髓受到过量照射会导致放射性脊髓炎^[21],严重的放射性脊髓炎会导致截瘫,影响患者今后的生活质量,因此脊髓也是肺癌放疗中需要重点保护的危及器官之一。本研究结果证实BDPC计划脊髓的最大剂量较HCSC计划低,可以更好地保护脊髓,降低放射性脊髓炎的发生概率;放射性肺炎是肺癌放疗中常见的并发症,其发生率与双肺的 V_{20Gy} 正相关,严重程度也随着放疗剂量的增大而增加^[22],因此,在肺癌的放疗计划设计中,双肺的 V_{20Gy} 也是一个需要重点关注的剂量体积参数。本研究显示BDPC计划双肺 V_{20Gy} 明显低于HCSC计划,能够有效降低肺的受照剂量,减少放射性肺炎的发生率。此外,BDPC计划设计的平均时间为30 min,HCSC计划设计的平均时间为60 min,采用BDPC优化法进行肺癌IMRT计划设计可以提高计划设计的效率。

精准放疗要求精准地勾画靶区和器官、精准地

设计计划和精准地实施治疗。为了精准地实施治疗,需在放射治疗前对治疗计划进行剂量验证,以确保治疗实施与治疗计划的一致性。本研究对每例患者的BDPC计划和HCSC计划都进行了剂量验证,结果显示BDPC计划的剂量分布与实际的剂量分布符合性较好,能满足临床要求。

综上所述,通过BDPC优化方法设计肺癌IMRT计划,节省了计划设计时间,减少了靶区的剂量冷热点,降低了重要OAR的受照剂量,具有较大的实用价值。

【参考文献】

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. 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] 王若峥, 秦永辉, 尹勇, 等. 非小细胞肺癌3D-CRT与IMRT立体定向放疗剂量学比较[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(14): 1098-1101. WANG R Z, QING Y H, YONG Y, et al. Dosimetric differences between three dimensional radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in stereotactic body radiation therapy of non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2013, 20(14): 1098-1101.
- [3] BOYLE J, ACKERSON B, GU L, et al. Dosimetric advantages of intensity modulated radiation therapy in locally advanced lung cancer[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2017, 2(1): 6-11.
- [4] BORISLAVA P, NEMANJA G, LAZA R, et al. Implementation of advanced techniques in radiotherapy and comparison to standard 3D-CRT plans-initial institutional experience[J]. *Phys Med*, 2018, 52(6): 142-143.
- [5] ACKERSON B, BOYLE J M, GU L, et al. A formal assessment of the dosimetric advantages of intensity-modulated radiation therapy in locally advanced lung cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(1): 234.
- [6] 张武哲, 黄宝添, 林珠, 等. 一种Eclipse系统计划优化方法在胸腺瘤术后调强放疗中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 9(19): 2094-2096. ZHANG W Z, HUANG B T, LIN Z, et al. Application of eclipse system plan optimization in thymoma postoperative intensity modulated radiotherapy[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2018, 9(19): 2094-2096.
- [7] 杨海芳, 刘建平, 时秀菊, 等. Eclipse计划系统基部剂量计划补偿方法在睾丸精原细胞瘤放疗中的应用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2016, 11(33): 1086-1091. YANG H F, LIU J P, SHI X J, et al. Application of base dose plan compensation method of Eclipse planning system in the radiotherapy for testicular seminoma[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2016, 11(33): 1086-1091.
- [8] 陆佳扬, 张诺民, 黄宝添, 等. 一种Eclipse调强放疗计划优化方法在上段食管癌的应用评估[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2015, 35(8): 584-588. LU J Y, ZHANG N M, HUANG B T, et al. Evaluation of an optimization method for Eclipse IMRT plan for upper esophageal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2015, 35(8): 584-588.
- [9] FEUVRET L, NOEL G, MAZERON J J, et al. Conformity index: areview[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(2): 333-342.
- [10] HOAPP N. The ICRU Report 83: prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT) [J]. *Strahlenther Onkol*, 2012, 188(1): 97-99.
- [11] 余亮, 章妹琪, 方玉龙, 等. 探讨低剂量螺旋CT在肺癌高危人群早期肺癌筛查中的应用价值[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(54): 168-169. YU L, ZHANG S Q, FANG Y L, et al. The application value of low-dose helical CT in the screening of lung cancer in high-risk population of lung cancer[J]. *World Latest Medicine Information (Electronic Version)*, 2018, 18(54): 168-169.
- [12] 曹强, 霍彬, 霍小东, 等. 3D打印共面模板辅助CT引导¹²⁵I粒子植入治疗非小细胞肺癌的剂量学研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(7): 528-532. CAO Q, HUO B, HUO X D, et al. Dosimetric study of 3D-printing coplanar template combined with CT-guided ¹²⁵I seed implantation for treating non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2017, 37(7): 528-532.
- [13] 臧婉娜, 苏景伟, 祝淑钗, 等. 局限期小细胞肺癌不同局部治疗方式的比较研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(1): 40-44. CANG W N, SU J W, ZHU S C, et al. A comparative study of resection plus chemotherapy and chemoradiotherapy in limited-stage small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2017, 37(1): 40-44.
- [14] CLAUDIA A, TOMOHIRO M, CARLO V D, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37513025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population based registries in 71 countries[J]. *The Lancet*, 2018, 17(23): 1023-1075.
- [15] ZENG H, ZHENG R, GUO Y, et al. Cancer survival in China, 2003-2005: a population-based study[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(8): 1921-1930.
- [16] TRAVIS W D, TRAVIS L B, DEVESA S S. Lung cancer[J]. *Cancer*, 2015, 75(S1): 191-202.
- [17] CHUN S G, HU C, CHOY H, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy technique for locally advanced non-small-cell lung cancer: a secondary analysis of the NRG oncology RTOG 0617 randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(1): 56-62.
- [18] JEGADEESH N, LIU Y, GILLESPIE T, et al. Evaluating intensity-modulated radiation therapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: results from the national cancer data base[J]. *Clinical Lung Cancer*, 2016, 17(5): 398-405.
- [19] 陈金梅, 张纬建, 林育毅, 等. 三维适形放疗与调强放疗在不同肺叶非小细胞肺癌中的剂量学研究[J]. *肿瘤基础与临床*, 2011, 24(6): 499-502. CHEN J M, ZHANG W J, LIN Y Y, et al. A dosimetric study of three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy for different pulmonary lobes of non-small cell lung cancer[J]. *Journal of Basic and Clinical Oncology*, 2011, 24(6): 499-502.
- [20] 王立东, 湛娜娜, 李蕊洁, 等. 放射性食管炎的临床研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2017, 32(5): 474-478. WANG L D, SHEN N N, LI R J, et al. Clinical research progress of radiation esophagitis[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2017, 32(5): 474-478.
- [21] 沈莉, 杨林, 田仰华. 放射性脊髓炎24例分析[J]. *安徽医学*, 2009, 30(4): 4455-4456. SHEN L, YANG L, TIAN Y H. Analysis of 24 cases of radiation myelitis[J]. *Anhui Medical Journal*, 2009, 30(4): 4455-4456.
- [22] 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*, 2014, 16(3): 216-220.

(编辑:陈丽霞)