

同步推量加速调强放疗联合化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的前瞻性研究

黄利生¹, 伍方财¹, 林柏翰¹, 许镒洧², 李东升¹, 陈洁¹

1. 汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗科, 广东 汕头 515041; 2. 汕头大学医学院附属肿瘤医院检验科, 广东 汕头 515041

【摘要】目的:评估同步推量加速调强放疗联合化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性。**方法:**采用同步推量加速调强放疗技术联合紫杉醇和卡铂同步化疗对48例新诊断III期局部晚期非小细胞肺癌患者进行治疗;处方剂量包括肺部原发灶PTV1为69 Gy(2.3 Gy/F),转移淋巴结PTV2为64 Gy(2.13 Gy/F),亚临床病灶PTV3为60 Gy(2.0 Gy/F)。对放疗计划进行剂量学分析,并观察分析生存期、无进展生存期、客观缓解率和急性毒性反应。**结果:**48例患者均完成放疗,PTV1、PTV2、PTV3的 D_{mean} 分别为(70.3±2.4)、(66.5±2.1)、(64.5±3.1) Gy。中位生存期为22.0个月,中位无进展生存期为17.0个月,客观缓解率为72.9%,1年生存率为78.7%,2年生存率为45.8%;未发现严重食管炎、肺炎和心脏毒性。**结论:**同步推量加速调强放疗技术联合化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌是可行的,急性毒性反应可控,但仍需要进一步的随访评估远期毒性。

【关键词】非小细胞肺癌;同步推量加速调强放疗;同步放化疗;疗效

【中图分类号】R734.2;R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)03-0272-05

Simultaneous modulated accelerated radiotherapy combined with chemotherapy for the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer: a prospective study

HUANG Lisheng¹, WU Fangcai¹, LIN Baihan¹, XU Yiwei², LI Dongsheng¹, CHEN Jie¹

1. Department of Radiotherapy, Cancer Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Cancer Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect and safety of simultaneous modulated accelerated radiotherapy (SMART) combined with chemotherapy in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Forty-eight cases which were newly diagnosed with stage III locally advanced NSCLC were treated by concurrent chemoradiotherapy using SMART combined with paclitaxel and carboplatin. The prescribed doses were 69 Gy (2.3 Gy/F) for primary lung lesion PTV1, 64 Gy (2.13 Gy/F) for metastatic lymph nodes PTV2, and 60 Gy (2.0 Gy/F) for subclinical lesion volume PTV3. Dosimetric analysis was carried out on the radiotherapy plans. Moreover, overall survival, progression-free survival, overall response rate and acute toxicity were analyzed. **Results** All the 48 patients completed the course of concurrent radiochemotherapy. The D_{mean} to PTV1, PTV2 and PTV3 were (70.3±2.4), (66.5±2.1) and (64.5±3.1) Gy, respectively. The median overall survival and progression-free survival were 22.0 months and 17.0 months, respectively; and the overall response rate was 72.9%; and the 1-year and 2-year survival rates were 78.7% and 45.8%, respectively. No serious esophagitis, pneumonitis and cardiotoxicity were found. **Conclusion** SMART combined with chemotherapy is effective in the treatment of locally advanced NSCLC, with tolerable acute toxicity, but more follow-up is required to evaluate the late toxicity.

Keywords: non-small cell lung cancer; simultaneous modulated accelerated radiotherapy; concurrent radiochemotherapy; therapeutic effect

【收稿日期】2021-11-18

【基金项目】国家自然科学基金青年科学基金(31600632);汕头市医疗卫生科技计划(汕府科[2018] 121号);汕头大学医学院附属肿瘤医院青年科研基金(2015030916)

【作者简介】黄利生, 硕士, 主治医师, 研究方向: 胸部肿瘤放化疗, E-mail: 364965305@qq.com

【通信作者】陈洁, 硕士, 主治医师, 研究方向: 胸部肿瘤放射治疗, E-mail: 295863932@qq.com

前言

根据 2020 年全球癌症研究机构的报告,肺癌已成为我国发生率和死亡率占首位的癌种^[1];高达 30%~40% 的非小细胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 患者在初诊时已达到 III 期^[2]。因为局部晚期 NSCLC 无法手术切除, 尽管近年来靶向治疗和免疫治疗明显改善了部分患者的生存, 但同期放化疗仍然是标准治疗模式, 标准的放疗剂量为 60 Gy/30 F^[3], 然而该剂量下局部失败率仍高达 85%, 5 年生存率只有 15%~20%^[4]。既往有多个 II/III 期研究表明通过提高放疗总剂量或者缩短放疗时间可提高 NSCLC 放疗的效果^[5]。然而 RTOG 0617 研究提示高剂量组的中位生存时间、总生存时间均少于标准剂量组, 该研究中高剂量组死亡率高、毒性大、局控率下降, 这与既往研究不符^[6]。Cox^[7]在 RTOG 0617 结果公布后就发表评论指出该研究采用调强放疗 (Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT) 技术比例过小、对靶区剂量要求过严、毒性反应过大, 这可能对结果造成负面影响。

通过现代放疗技术控制心脏、肺等正常器官组织的受照射量, 高剂量放疗是否能带来获益? 基于此, 本研究开展了小样本的 II 期前瞻性研究, 使用同步推量加速调强放疗技术 (Simultaneous Modulated Accelerated Radiotherapy, SMART), 联合化疗将局部晚期 NSCLC 原发灶放疗剂量提高到 69 Gy, 转移淋巴结剂量提高到 64 Gy, 评估方案的可行性, 观察治疗相关近期毒性反应, 分析其客观缓解率 (Overall Response Rate, ORR)、生存期 (Overall Survival, OS) 和无进展生存期 (Progression-Free Survival, PFS)。

1 对象与方法

1.1 病例选择及一般资料

选取 2016 年 9 月至 2019 年 9 月汕头大学医学院附属肿瘤医院放疗科新诊断 III 期不可切除的 NSCLC 患者 48 例, 平均年龄 59.2 (38.0~69.0) 岁, ECOG 评分为 0~2 分, 临床特征见表 1。本研究经医院伦理委员会审查并批准; 治疗前均取得患者同意并签署知情同意书; 项目在中国临床试验注册中心注册 (注册号 ChiCTR-OPC-15006113)。

1.2 治疗方法

全组病例采用同步放化疗方案, 放疗方式采用 SMART, 联合紫杉醇和卡铂化疗。

(1) 靶区勾画。大体肿瘤体积 (Gross Tumor Volume, GTV) 根据肺窗中肺内肿瘤所见的范围以及纵隔窗中显示的纵隔受累淋巴结 (淋巴结短径 ≥ 1 cm, 或

表 1 患者临床特征
Table 1 Clinical characteristics of patients

临床特征	例数	
性别	男	34
	女	14
原发灶位置	右	27
	左	21
病理类型	鳞癌	30
	腺癌	18
临床分期 (UICC 8 th)	IIIA	17
	IIIB	23
	IIIC	8

经 PET/CT 诊断) 进行勾画; 临床靶区体积 (Clinical Target Volume, CTV) 由 GTV 轴面外扩 6~8 mm, 上下两个方向外扩 10~20 mm 而形成; 计划靶区体积 (Planning Target Volume, PTV) 包括 PTV1 (原发灶) 和 PTV2 (转移淋巴结), 为 GTV 轴面外扩 5 mm, 上下两个方向外扩 10 mm 形成; PTV3 为 CTV 轴面外扩 5 mm, 上下两个方向外扩 10 mm 而形成。

(2) 放疗计划的制定和优化。PTV1 处方剂量为 69 Gy, 2.3 Gy/F; PTV2 为 64 Gy, 2.13 Gy/F; PTV3 为 60 Gy, 2.0 Gy/F, 每天 1 次, 每周 5 次, 共 6 周完成。要求 95% PTV 体积接受 >100% 的处方剂量照射。

(3) 主要危及器官的剂量限制。参考 NSCLC 的 NCCN 指南^[8-9]中对放疗计划危及器官的剂量限制和汕头大学医学院附属肿瘤医院食管癌团队 SMART 的实践经验^[10]对危及器官进行剂量限制。脊髓 D_{max} < 45 Gy; 心脏 V₄₀ < 100%、V₄₅ < 67%、V₅₀ < 33%; 双肺 V₂₀ < 30%、V₁₀ < 50%、V₅ < 60%; 食管 D_{max} < 62 Gy、D_{mean} < 34 Gy。治疗计划完成后需经放疗副主任医师以上审核及验证后才能开始治疗。

(4) 同期化疗方案: 紫杉醇 (45 mg/m², 每周 1 次) + 卡铂 (AUC=2, 每周 1 次)。放疗第 1、8、15、22、29 和 36 天使用。

(5) 巩固化疗方案。同步放化疗后接受 2 周期紫杉醇 (200 mg/m²) + 卡铂 (AUC=6) 巩固化疗, 放疗完成后 3 周开始, 每 3 周重复。

1.3 近期疗效判定和急性毒性反应评价

治疗结束后 3 个月进行近期疗效判定, 根据实体瘤疗效评价标准 (RECIST 1.1) 评估近期放化疗效果^[11], 包括完全缓解 (Complete Response, CR)、部分缓解 (Partial Response, PR)、疾病进展 (Progressive Disease, PD) 和疾病稳定 (Stable Disease, SD)。本研究的急性毒性反应主要包括血液毒性、放射性食管

炎、放射性肺炎和心脏毒性,评价标准参照世界卫生组织化疗不良反应分级标准和 RTOG 急性放射性损伤分级标准^[12]。

1.4 随访

采用门诊记录、电话回访和微信等方式,要求患者3年内每3个月门诊复查1次,3年以上每半年门诊复查1次,期间有不适可以通过线上联系。随访至2021年9月30日,复诊内容主要包括临床症状、体格检查、血液学检查和胸腹部CT检查,必要时头颅磁共振、骨扫描和全身PET-CT检查。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0进行统计学分析。计量资料用均数±标准差表示;计数资料用百分率(%)表示。采用Kaplan-Meier法计算中位生存时间、1年和2年生存率,检验水准设定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 剂量学分析

靶区和危及器官的剂量学参数如表2所示。靶区剂量满足了不同梯度的处方剂量要求;同时,危及器官如双肺、心脏、脊髓和食管的受照射剂量也得到了较好的限制。

表2 靶区和危及器官的剂量学参数($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Dosimetric parameters of target areas and organs-at-risk (Mean±SD)

靶区			危及器官		
参数			参数		
PTV1	D _{mean} /Gy	70.3±2.4	双肺	D _{mean} /Gy	14.8±9.4
	D ₉₉ /Gy	67.5±1.2		V ₅ /%	51.5±2.2
	D ₉₅ /Gy	67.4±1.6		V ₁₀ /%	42.0±5.5
	D ₅ /Gy	71.8±2.3		V ₂₀ /%	25.2±2.3
PTV2	D _{mean} /Gy	66.5±2.1	心脏	V ₃₀ /%	15.7±0.8
	D ₉₉ /Gy	62.1±2.3		D _{mean} /Gy	10.2±11.4
	D ₉₅ /Gy	64.3±1.4		V ₃₀ /%	12.1±5.2
	D ₅ /Gy	68.3±2.3		V ₄₀ /%	8.4±2.6
PTV3	D _{mean} /Gy	64.5±3.1	脊髓	D _{mean} /Gy	37.6±3.3
	D ₉₉ /Gy	57.4±3.1		D _{max} /Gy	40.2±2.3
	D ₉₅ /Gy	60.2±1.5	食管	D _{mean} /Gy	45.3±4.2
	D ₅ /Gy	71.0±2.1		D _{max} /Gy	63.0±1.6

研究中PTV3包括了PTV1,因而两者的D₅接近

2.2 近期疗效和不良反应

48例患者均完成同步放化疗,其中,26例(54.2%)接受2程巩固化疗,8例(16.7%)接受1程巩固化疗,14例(29.2%)未接受巩固化疗。未出现放疗

相关的死亡病例,3级以上放射性食管炎和放射性肺炎经抗生素和激素治疗后好转,所有患者均未出现急性心脏毒性(表3)。

表3 不良反应发生率[例(%)]
Table 3 Incidence rate of adverse reactions [cases(%)]

不良反应	1~2级	3~4级
白细胞下降	33(68.6)	5(10.4)
贫血	12(25.0)	0(0.0)
血小板减少	9(18.8)	3(6.3)
放射性食管炎	30(62.5)	3(6.3)
放射性肺炎	15(31.3)	3(6.3)
心脏毒性	0(0.0)	0(0.0)

2.3 生存分析

截止至2021年9月30日,19例患者存活,28例死亡,1例失访。ORR(CR+PR)为72.9%,中位OS为22.0个月,中位PFS为17.0个月,1年生存率为78.7%,2年生存率45.8%。生存曲线见图1。

3 讨论

RTOG 0617研究结果显示高剂量放疗反而劣于标准剂量放疗,其原因可能是放疗剂量的提高增加了毒性反应,而且该研究中50%以上病例采用三维适形技术,采用IMRT技术的病例只有45%,这很可能是高剂量组毒性反应高的原因;另外,高剂量组长于标准剂量组的疗程也可能影响了疗效。本研究采用SMART技术,从靶区和危及器官剂量学分布来看,SMART在提高治疗靶区剂量的同时也限制了危及器官的受照射剂量;放疗疗程并未延长,能在标准治疗时间内完成放化疗;急性毒性反应多为1~2级,3级以上毒性反应发生率较低,且经治疗后能缓解,耐受性良好,并没有出现RTOG 0617研究中严重的心脏和肺部毒性,这体现了SMART技术的优势。

在疗效方面,48例患者ORR为72.9%,1年生存率为78.7%,中位OS为22.0个月,中位PFS为17.0个月。本研究1年生存率和中位OS接近RTOG 0617研究中标准剂量(60 Gy)组(78.7% vs 81.0%,22.0个月 vs 21.7个月),优于高剂量(74 Gy)组(78.7% vs 70.4%,22.0个月 vs 20.7个月)^[6]。虽然本研究为小样本II期研究,不能和RTOG 0617相比较,但也体现了SMART技术治疗NSCLC的有效性。

从放射生物学角度看,NSCLC对放射线中度敏感,Hayman等^[13]认为对于NSCLC在常规2 Gy/F的分割剂量模式下,需要大于84 Gy的总剂量,才能产

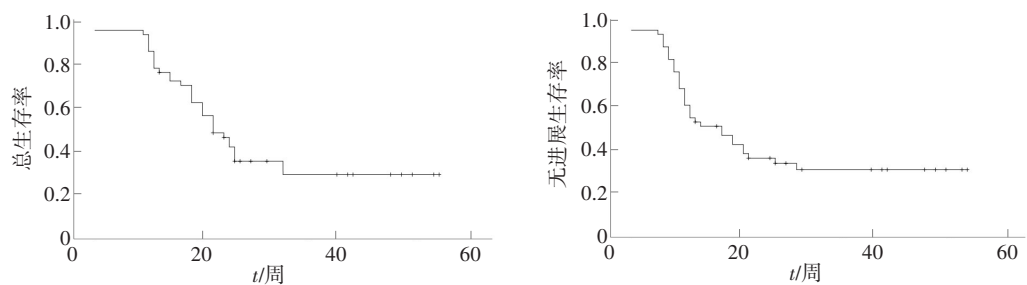


图1 生存率和无进展生存率
Figure 1 Overall survival rate and progression-free survival rate

生 50% 以上的肿瘤控制率。RTOG 8311 采用 1.2 Gy 每天 2 次的分割方式, 将 NSCLC 的放疗剂量分成 5 个剂量区间, 从 60.0 Gy 逐步提高到 79.2 Gy, 结果显示 69.6 Gy 相比 60.0 Gy 有明显的生存优势, 而更高的 74.4 Gy 和 79.2 Gy 并没有优势, 2 年生存率反而低于 69.6 Gy^[14]。本研究中 PGTV (PTV1) 的处方剂量为 69 Gy/32 F, 实际 PGTV 的 D_{mean} 为 (70.3 ± 2.4) Gy, 等效生物剂量约为 83.9 Gy。参考 Hayman 等^[13]的研究和 RTOG 8311 研究, 加速超分割的剂量有可能带来更高的肿瘤控制率。

SMART 的特点是在 IMRT 计划设计中同时行肿瘤区同步推量, 即原发灶区给予高剂量照射 (2.12~2.40 Gy/F) 的同时, 亚临床灶或其周围扩大区给予较低剂量的照射 (1.70~2.10 Gy/F)。SMART 技术是一种加速分割方案, 能减少肿瘤克隆源细胞的加速再增殖并提高肿瘤控制率^[15]; 同时明显降低周围正常器官的剂量, 减少正常组织器官的急性或远期毒性^[16-17]。这一技术也已在头颈部肿瘤中得到广泛应用^[18-20]。Dirkx 等^[21]在 III 期 NSCLC 患者中采用同步加量放疗技术给予化疗前的肿瘤靶区 50 Gy, 而化疗后的肿瘤靶区 70 Gy 的处方剂量, 从放射生物学角度推断出同期加量技术可通过缩短总治疗时间, 在不增加正常组织放射毒性的前提下提高肿瘤控制率和生存率。徐裕金等^[22]的回顾性分析研究显示, SIB-IMRT 对局部晚期 NSCLC 疗效确切, 毒性反应可耐受, 建议开展随机对照研究以进行进一步探索。巴艳华等^[23]采用 SMART 技术联合 DP 方案 (多西他赛+顺铂) 同步放化疗治疗局部晚期 NSCLC, PGTV 处方剂量为 69 Gy, 结果显示该疗效优于 60 Gy, 不良反应可接受。以上研究多为回顾性或样本量较小的单臂研究, 随着国内先进放疗设备和技术的普及, 可进一步进行大样本的前瞻性研究。本研究为前瞻性研究, 放疗分割方案和这些研究相似, 都是通过同步推量, 将原发灶的剂量提高到 70 Gy 左右, 能在不增加治疗时间和毒性的同时, 获得较好的临床效果。

近年来局部晚期 NSCLC 的治疗突飞猛进, 2021

年美国临床肿瘤学会年会上, PACIFIC 研究 5 年总生存结果显示 III 期 NSCLC 患者根治性放化疗后, 度伐利尤单抗巩固治疗的 5 年生存率为 42.9%^[24], 提示放疗和免疫检查点抑制剂良好的协同作用。目前联合治疗的最佳放疗剂量尚不明确, 但大分割放疗联合免疫检查点抑制剂巩固治疗是未来趋势之一^[25-26]。本研究给予原发灶大分割的放疗, 结果显示治疗安全有效, 可以提供一定参考; SMART 技术联合免疫检查点抑制剂巩固治疗的策略也值得进一步探索。

采用 SMART 技术联合化疗治疗局部晚期 NSCLC 疗效确切, 耐受性好。本研究为前瞻性小样本研究, 主要提供安全性和近期有效率的参考, 不足之处在于非随机性、样本量较小、没有对照研究, 且随访时间较短, 需继续长期随访和进一步进行大样本的随机对照研究。

【参考文献】

[1] 李哲轩, 张阳, 周彤, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 14.
LI Z X, ZHANG Y, ZHOU T, et al. Interpretation on the report of global cancer statistics 2020[J]. Journal of Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version), 2021, 7(2): 14.
[2] HOWLADER N, FORJAZ G, MOORADIAN M J, et al. The effect of advances in lung-cancer treatment on population mortality[J]. N Engl J Med, 2020, 383: 640.
[3] ZENG J, RENGAN R. Radiation treatment of non-small cell lung cancer[J]. Semin Radiat Oncol, 2021, 31(2): 95-96.
[4] 林贵山, 程惠华, 傅志超, 等. 晚期非小细胞肺癌同步放化疗的疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(6): 462-466.
LIN G S, CHENG H H, FU Z C, et al. Comparison of concurrent chemo-radiotherapy and sequential chemo-radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2006, 15(6): 462-466.
[5] CHEN M, JIANG G L, FU X L, et al. The impact of overall treatment time on outcomes in radiation therapy for non-small lung cancer[J]. Lung Cancer, 2000, 28: 11-19.
[6] BRADLEY J D, PAULUS R, KOMAKI R, et al. Standard dose versus high dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with and without cetuximab for patients with stage IIIA and IIIB non-small cell lung cancer (RTOG 0617): a randomized, two-by-two factorial phase II study[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): 187-199.
[7] COX J D. Are the results of RTOG 0617 mysterious?[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(3): 1042-1044.
[8] TEMELLI Z, DEMIRTAS M, UGURLU B T. Dosimetric comparison of helical tomotherapy and hybrid (3DCRT-VMAT) technique for locally advanced non-small cell lung cancer[J]. J Radiother Pract,

- 2020: 1-6.
- [9] ROBINSON S D, TAHIR B A, ABSALOM K, et al. Radical accelerated radiotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC): a 5-year retrospective review of two dose fractionation schedules [J]. *Radiother Oncol*, 2020, 143: 37-43.
- [10] CHEN J, HONG G, ZHAI T, et al. Radiation dose escalation by simultaneous modulated accelerated radiotherapy combined with chemotherapy for esophageal cancer: a phase II study [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(16): 22711-22719.
- [11] 丁婕, 戴旭, 孟宪运, 等. 实体瘤疗效评价标准的研究进展 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2015, 22(9): 1150-1152.
- DING J, DAI X, MENG X Y, et al. Research progress of efficacy evaluation criteria for solid tumor [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation*, 2015, 22(9): 1150-1152.
- [12] 李晔雄. 肿瘤放射治疗学第五版下册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018: 1788-1790.
- LI Y X. Tumor radiation therapy, fifth edition, volume 2 [M]. Beijing: China Union Medical College Press, 2018: 1788-1790.
- [13] HAYMAN J A, MARTEL M K, TEN HAKEN R, et al. Dose escalation in non-small cell lung cancer using three dimensional conformal radiation therapy: update of a phase I trial [J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19: 127.
- [14] COX J D, AZARNIA N, BYHARDT R W, et al. A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0 Gy to 79.2 Gy: possible survival benefit with greater than or equal to 69.6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma: report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11 [J]. *J Clin Oncol*, 1990, 8(9): 1543-1555.
- [15] DRAGAN T, BEAUVOIS S, MOREAU M, et al. Clinical outcome and toxicity after simultaneous integrated boost IMRT in head and neck squamous cell cancer patients [J]. *Oral Oncol*, 2019, 98: 132-140.
- [16] ORLANDI E, PALAZZI M, PIGNOLI E, et al. Radiobiological basis and clinical results of the simultaneous integrated boost (SIB) in intensity modulated radiotherapy (IMRT) for head and neck cancer: a review [J]. *Crit Rev Oncol Hemetol*, 2010, 73(2): 111-125.
- [17] 李文洁, 金发光, 袁灿亮, 等. 同步推量调强放疗联合靶向药物治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果 [J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(4): 3.
- LI W J, JIN F G, YUAN C L, et al. Clinical effect of simultaneous imRT combined with targeted drugs in the treatment of advanced non-small cell lung cancer [J]. *Chinese Journal of Lung Diseases (Electronic Edition)*, 2020, 13(4): 3.
- [18] FU K K, PAJAK T F, TROTTI A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003 [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48: 7-16.
- [19] 杨利利, 胡永强, 杨海林, 等. 同步推量调强放疗治疗鼻咽癌的效果及预后观察 [J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(11): 4.
- YANG L L, HU Y Q, YANG H L, et al. Observation on therapeutic effect and prognosis of simultaneous intensity modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2021, 36(11): 4.
- [20] 白文文, 宋玉芝, 刘明, 等. SIB-IMRT 技术在颈及胸上段食管癌中的临床应用 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(4): 5.
- BAI W W, SONG Y Z, LIU M, et al. Clinical application of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy in cervical and upper esophageal carcinoma [J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2016, 23(4): 5.
- [21] DIRKX M, KOSTE J, SENAN S. A treatment planning study evaluating a 'simultaneous integrated boost' technique for accelerated radiotherapy of stage III non-small cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2004, 45(1): 57-65.
- [22] 徐裕金, 刘冠, 王准, 等. 局部晚期非小细胞肺癌同步加量调强放疗的回顾性分析 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2013, 33(2): 146-150.
- XU Y J, LIU G, WANG Z, et al. Simultaneously integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: a retrospective study of 78 patients [J]. *Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection*, 2013, 33(2): 146-150.
- [23] 巴艳华. 同步加量调强放疗联合 DP 化疗方案对局部晚期非小细胞肺癌患者疾病控制率及生存质量的影响 [J]. *疾病监测与控制*, 2019, 1: 23-25.
- BA Y H. Simultaneous dose modulated radiotherapy combined with DP chemotherapy on disease control rate and quality of life in patients with local advanced non-small cell lung cancer [J]. *Journal of Diseases Monitor and Control*, 2019, 1: 23-25.
- [24] FAIVRE-FINN C, SPIGEL D R, SENAN S, et al. Impact of prior chemoradiotherapy-related variables on outcomes with durvalumab in unresectable stage III NSCLC (PACIFIC) [J]. *Lung Cancer*, 2021, 151: 30-38.
- [25] 赵磊, 方芳, 陈琪. 免疫检查点抑制剂及联合放疗对肿瘤治疗的进展 [J]. *现代免疫学*, 2018, 38(2): 5.
- ZHAO L, FANG F, CHEN Q. Immunecheckpoint inhibitors and combined radiotherapy for tumor therapy [J]. *Current Immunology*, 2018, 38(2): 5.
- [26] 李茹恬, 朱正飞, 王立峰, 等. 放疗联合免疫检查点抑制剂治疗 III 期不可切除非小细胞肺癌研究进展 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(11): 4.
- LI R T, ZHU Z F, WANG L F, et al. Research progress on application of the combination of radiotherapy and immune-checkpoint blockade in treatment of stage III unresectable non-small cell lung cancer [J]. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, 2019, 28(11): 4.

(编辑: 谭斯允)