doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.22.039

食管癌调强放射治疗的初期疗效及急性放射性肺损伤的影响因素分析 *

王 佩[1] 岳成山[1] 王会霞[1] 刘亚军[1] 丁海燕[1] 王艳容[1] 杨 娜[2] 李 娜[3]

（1 陕西省汉中市中心医院放疗科 陕西 汉中 723000；2 陕西省人民医院检验科 陕西 西安 710068；
3 西安交通大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710061）

摘要 目的：探讨食管癌调强放射治疗的初期疗效及急性放射性肺损伤的影响因素。**方法：**选取 2015 年 1 月 -2019 年 1 月在我院进行调强放射治疗的食管癌患者 322 例，评价食管癌调强放射治疗后一个月的疗效；按照是否发生急性放射性肺损伤（RILI）分为急性 RILI 组和无急性 RILI 组，采用多因素 Logistic 回归分析分析急性 RILI 的影响因素。**结果：**调强放射治疗的完全缓解和部分缓解的患者占 98.45%；322 例患者中 90 例（27.95%）出现急性 RILI，其中 36 例（11.18%）出现 2 级及以上的急性 RILI；急性 RILI 组和无急性 RILI 组间卡氏（KPS）评分、淋巴结转移、基础肺疾病、V5、V10、V20、V30 和全肺平均剂量（MLD）差异有统计学意义（P<0.05）；多因素 Logistic 回归分析显示，KPS 评分 <80 分、有淋巴结转移、有基础肺疾病，V5≥ 60%、V10≥ 40%、V20≥ 28%、V30≥ 20%和 MLD≥ 10Gy 是食管癌调强放射治疗后急性放射性肺损伤的危险因素（P<0.05）。**结论：**使用调强放射治疗技术治疗食管癌的初期疗效较好，治疗过程中，应充分考虑病患的临床特征，优化放疗方案和靶区，减少急性 RILI 的发生，提高食管癌患者放疗后的生存质量。

关键词：食管癌；调强放射治疗技术；疗效；急性放射性肺损伤；危险因素

中图分类号：R735.1 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2020）22-4373-05

Analysis of the Initial Efficacy of Intensity Modulated Radiotherapy for Esophageal Cancer and the Influencing Factors of Acute Radiation-induced Lung Injury*

WANG Pei[1], YUE Cheng-shan[1], WANG Hui-xia[1], LIU Ya-jun[1], DING Hai-yan[1], WANG Yan-rong[1], YANG Na[2], LI Na[3]

(1 Department of Radiotherapy, Hanzhong Central Hospital of Shanxi Province, Hanzhong, Shaanxi, 723000, China;
2 Department of Clinical Laboratory, Shaanxi People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China;
3 Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the initial efficacy of intensity modulated radiotherapy for esophageal cancer and the influencing factors of acute radiation-induced lung injury. **Methods:** A total of 322 patients with esophageal cancer who underwent intensity-modulated radiotherapy in our hospital from March 2015 to March 2019 were selected, to evaluate the effect of intensity-modulated radiotherapy on esophageal cancer one month later. The patients were divided into two groups: acute RILI group and non acute RILI group according to the occurrence of acute radiation lung injury (RILI), the influencing factors of acute RILI was analysised by multivariate logistic regression. **Results:** Patients with complete and partial response to intensity-modulated radiotherapy accounted for 98.45%; 90 of the 322 patients (27.95%) developed acute RILI, of which 36 (11.18%) experienced grade 2 or higher acute RILI; There was statistically significant differences in KPS scores, lymph node metastasis, basal lung disease, V5, V10, V20, V30, and mean lung dose between the group and the non-acute RILI group (P<0.05); multivariate logistic regression analysis showed that KPS<80 scores, with lymph node metastasis, with underlying lung disease, V5≥ 60%, V10≥ 40%, V20≥ 28%, V30≥ 20%, and mean lung dose≥ 10Gy are acute radiation lungs after intensity modulated radiotherapy for esophageal cancer independent risk factors for injury (P<0.05). **Conclusion:** The initial efficacy of intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer is well. During intensity-modulated radiotherapy treatment, In the treatment process using intensity modulated radiotherapy, the clinical characteristics of patients should be fully considered, the radiotherapy plan and target area should be optimized, the incidence of acute RILI would be reduced, and the quality of life of patients with esophageal cancer after radiotherapy would be improved.

Key words: Esophageal cancer; Intensity modulated radiotherapy; Efficacy; Radiation-induced lung injury; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R735.1 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)22-4373-05

* 基金项目：陕西省卫生健康委科研基金项目（2017D1103）

作者简介：王佩（1985-），女，硕士，主治医师，研究方向：肿瘤放疗，E-mail: wangpei198510@163.com

（收稿日期：2020-03-28 接受日期：2020-04-23）

前言

食管癌是一种病死率很高的恶性肿瘤，我国约 15 万人 / 年因食管癌病死，在所有恶性肿瘤中排第 4 位，其病理类型主要以鳞状细胞癌为主 [1,2]。由于食管自身的结构和局部解剖关系，食管癌早期发病比较隐匿，因此在确诊时，大多数患者的食管癌已经进入了中晚期[3,4]。食管癌对放射线比较敏感，放疗已经成为食管癌有效的治疗方式之一[5,6]。近年来，随着放疗技术的进步与完善，在食管癌的治疗过程中调强放射治疗技术逐渐成为了十分重要的治疗方式，调强放射治疗是一种比较理想的技术，多项研究表明调强放射治疗可保证靶区照射剂量，同时也最大限度的保护了重要危及器官[7]，此外调强放射治疗还可以在同一次的放疗过程中针对不同的组织器官给予不一样的照射剂量[6,8]，但是在获得临床治疗效果的同时，也会产生各种并发症，与食管相毗邻的肺脏就成了放疗过程中最易损伤的器官，急性放射性肺损伤（Radiation-induced lung injury，RILI）是食管癌放疗过程中最常见的并发症[9]，急性 RILI 对患者的预后和生活质量有严重影响，甚至危及生命[10]。因此，本研究通过分析食管癌调强放射治疗的初期疗效及急性 RILI 的影响因素，以期为有效降低急性 RILI 发生率提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月 -2019 年 1 月在我院进行调强放射治疗的食管癌患者。纳入标准：（1）经病理学和 / 或细胞学确诊为鳞状细胞癌；（2）需要进行调强放射治疗；（3）卡氏（Karnofsky，KPS）评分＞70 分；（4）无胸部手术史；（5）无胸廓畸形；（6）病例基本资料完整；（7）调强放射治疗后能够接受随访 3 个月；（8）所有患者知情同意并签署知情同意书。排除标准：（1）患者曾接受过胸部放疗；（2）存在恶性胸腔积液的患者；（3）预计生存期限小于 3 个月的患者；（4）有放疗禁忌症的患者。最终有 322 例患者符合纳入排除标准，其中男性患者 178 例（55.28%），女性患者 144 例（44.72%）；年龄 43 岁 ~87 岁，平均年龄（64.30±18.50）岁；有吸烟史的患者 117 例（36.34%）；有基础性肺病患者 98 例（30.43%）。根据国际抗癌联盟（Union for International Cancer Control, UICC）食管癌 TNM 分期标准[11]，T1-T2 期患者 155 例（48.14%），T3-T4 期患者 167 例（51.86%）。按照肿瘤分布位置，分为胸上段 87 例（27.02%），胸中段 134 例（41.61%）和胸下段 101 例（31.37%）。按照是否存在淋巴结转移，分为有淋巴结转移的患者 195 例（60.56%），无淋巴结转移的患者 127 例（39.44%）。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者的基础临床资料。包括性别、年龄、吸烟史、KPS 评分、是否有淋巴结转移、肿瘤分期、是否有基础肺疾病、病变位置、肺受照剂量（V5、V10、V20、V30）和全肺平均剂量（Mean lung dose, MLD）。其中 V5、V10、V20 和 V30 分别指双侧肺接受的 MLD≥ 5Gy、10 Gy、20 Gy、30 Gy 的体积占全部肺体积的百分比。

1.2.2 调强放射治疗 所有患者均予以真空成型垫固定体位，给予 CT 模拟定位扫描，层厚 0.5 cm，扫描范围为环甲膜至肝下缘，包括食道、淋巴结区域和两肺。扫描的图像传输至 Pinnacle 治疗计划系统，由两名专业影像医师对靶区（包括病灶区域和肿瘤可能侵犯的区域）和危及器官（包括脊髓、双肺、心脏和肝脏）进行勾画。采用 6MV-V 医用直线加速器实施调强放射治疗，全部为共面 4 个野，角度分别是 0°、110°、180° 及 250°。DT 为 200cGy/f，靶区 95% PTV 体积的剂量为 60Gy/30f。

1.2.3 随访及急性 RILI 的评价标准 根据不良反应事件评价标准 4.0（Common Terminology Criteria for Adverse Events 4.0, CTCAE v4.0）[12]对急性 RILI 的评价，从放疗第一天开始，3 个月之内出现的肺损伤定义为急性 RILI，因此本研究对所有患者进行调强放射治疗后随访 3 个月，随访时复查胸部 CT。按照美国肿瘤放射治疗协作组 (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 急性肺损伤分级标准[12]分级，分为 1 级，轻微干咳，用力时呼吸困难；2 级，持续性咳嗽，需用麻醉镇咳药，轻微用力时出现呼吸困难；3 级，严重咳嗽、麻醉镇咳药无作用，安静时出现呼吸困难，影像学和临床证实急性放射性肺炎，激素治疗；4 级，呼吸功能不全，需持续吸氧或者辅助通气；5 级，死亡。

1.2.4 初期疗效评价 在调强放射治疗结束时以及结束后一个月进行食道钡餐造影评价食管癌治疗的初期疗效，评价指标[13]包括：以肿瘤消失为完全缓解（Complete remission，CR）、以肿瘤缩小超过 30% 为部分缓解（Partial remission，PR）、以肿瘤大小未见明显变化为无缓解（No remission，NR）、以肿瘤增大超过 20% 为进展（Progress phase，PD）四个等级。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析，计数资料采用 x^2 检验，用 n（%）表示。采用多因素 Logistic 回归分析食管癌调强放射治疗后急性放射性肺损伤的危险因素。P＜0.05 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 食管癌调强放射治疗的初期疗效

322 例患者全部如期完成治疗，初期疗效评价 CR 率 82.61%（266/322），PR 率 15.84%（51/322），NR 率 1.55%（5/322），PD 率 0.00%（0/322），CR+PR 率为 98.45%（317/322）。

2.2 急性 RILI 发生率

明确诊断为急性 RILI 90 例（27.95%），其中 RILI1 级发生率为 16.77%（54/322）；2 级发生率为 5.28%（17/322）；3 级发生率为 4.04%（13/322）；4 级发生率 1.86%（6/322）；5 级发生率 0.00%（0/322）。

2.3 食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的单因素分析

通过对食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的单因素分析可知：食管癌调强放射治疗后急性 RILI 与 KPS 评分、淋巴结转移、基础肺疾病，V5、V10、V20、V30 和 MLD 有关（P<0.05）；与性别、年龄、吸烟史、肿瘤分期和病变位置无关（P>0.05）。见表1。

2.4 食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析结果中有意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析，其中因变量为急性 RILI，自变量为 KPS，淋巴结转移，基础肺疾病，V5，V10，V20，V30 和 MLD。由表 2 可知：

KPS<80 分、有淋巴结转移、有基础肺疾病,V5≥ 60%、V10≥ 40%、V20≥ 28%、V30≥ 20%和 MLD≥ 10Gy 是食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的危险因素(P<0.05)。

表 1 食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的单因素分析 n(%)

Table 1 Univariate analysis of acute RILI after intensity modulated radiatiotherapy for esophageal cancer n(%)

Factors	All(n=322)	Non-acute RILI group(n=232)	Acute RILI group(n=90)	x^2	P
Gender					
Male	178(55.28)	136(58.62)	42(46.67)	3.748	0.053
Female	144(44.72)	96(41.38)	48(53.33)		
Age (year)					
>60	185(57.45)	127(54.74)	58(64.44)	2.498	0.114
≤ 60	137(42.55)	105(45.26)	32(35.56)		
Smoking history					
Yes	117(36.34)	85(36.64)	32(35.56)	0.033	0.856
No	205(63.66)	147(63.36)	58(64.44)		
Karnofsky score (score)					
≥ 80	64(19.88)	53(22.84)	11(12.22)	4.595	0.032
<80	258(80.12)	179(77.16)	79(87.78)		
Lymph node metastasis					
Yes	195(60.56)	115(49.57)	80(88.89)	41.973	0.000
No	127(39.44)	117(40.43)	10(11.11)		
Tumor staging					
T_1-T_2	155(48.14)	113(48.71)	42(46.67)	0.108	0.742
T_3-T_4	167(51.86)	119(51.29)	48(53.33)		
Basic lung diseas					
Yes	224(69.57)	146(62.93)	78(86.67)	17.255	0.000
No	98(30.43)	86(37.07)	12(13.33)		
Location of lesions					
Upper-chest	87(27.02)	61(26.29)	26(28.89)	0.243	0.886
Mid-chest	134(41.61)	98(42.24)	36(40.00)		
Lower- chest	101(31.37)	73(31.47)	28(31.11)		
V5(%)					
≥ 60	150(46.58)	82(35.34)	68(75.56)	42.136	0.000
<60	172(53.42)	150(64.66)	22(24.44)		
V10(%)					
≥ 40	186(57.76)	115(49.57)	71(78.89)	22.849	0.000
<40	136(42.24)	117(50.43)	19(21.11)		
V20(%)					
≥ 28	167(51.86)	103(44.40)	64(71.11)	18.537	0.000
<28	155(48.14)	129(55.60)	26(28.89)		
V30(%)					
≥ 20	114(35.40)	55(23.71)	59(65.56)	49.657	0.000
<20	208(64.60)	177(76.29)	31(34.44)		
MLD(Gy)					
≥ 10	257(79.81)	173(74.57)	84(93.33)	14.171	0.000
<10	65(20.19)	59(25.43)	6(6.67)		

表 2 食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic Regression Analysis of Acute Radiation Lung Injury after intensity modulated radiatiotherapy in Esophageal Cancer

Influencing factors	B	SE	Wald x^2	*P*	OR	OR 95%CI
KPS score<80	1.353	2.648	3.651	0.026	1.482	1.062-1.875
Presence of lymph node metastasis	1.682	1.582	3.843	0.013	1.847	1.028-2.972
Presence of basic lung disease	2.461	2.036	4.025	0.000	2.031	1.372-3.617
V5≥ 60%	3.264	3.427	4.528	0.000	1.846	1.336-2.748
V10≥ 40%	4.274	4.047	5.283	0.000	2.471	1.846-3.264
V20≥ 28%	2.428	2.475	4.972	0.000	1.957	1.047-4.249
V30≥ 20%	2.852	2.147	4.610	0.000	1.892	1.275-3.018
MLD≥ 10 Gy	3.084	4.025	5.264	0.000	2.392	1.573-4.027

3 讨论

食管癌是我国最常见的恶性肿瘤之一，食管癌放疗后的 5 年生存率只有 15%~25%，治疗失败的主要原因是肿瘤局部病灶未控及复发，而造成治疗失败的因素与初期疗效和放射剂量密切相关[14,15]。调强放射治疗的出现使针对食管癌的精准放疗有了质的发展，相对于普通的放疗技术，其在保护重要危及器官方面存在很大的优势[16]，相较于常规的放疗，其初期疗效也有显著的提高。本研究发现，经过调强放射治疗治疗的患者完全缓解和部分缓解的人数占所有研究对象的 98.45%，说明调强放射治疗治疗食管癌的初期疗效很好。由于肺的解剖位置离食管较近，并且其对放射线比较敏感，在常规放疗过程中，射线对肺造成的损伤仍不可避免[5]。当射线对肺的损伤达到一定限度后，就可能发生急性 RILI，表现为咳嗽、低热、胸闷等症状，严重者还可能出现持续性干咳、呼吸困难和胸痛等症状，如果不及时进行治疗，会进一步发展成放射性肺纤维化，继而严重损害肺功能，甚至引起死亡[17]。采用调强放射治疗治疗食管癌，可以使肺组织的照射剂量得到限制，本研究发现采用调强放射治疗治疗食管癌的患者，急性 RILI 发生率在 30%以内，由于 2 级及以上的急性 RILI 对患者的预后和生活质量有严重的影响，甚至危及生命[18]，本次研究中出现 2 级及以上急性 RILI 36 例，发生率为 11.18%，无 5 级急性 RILI 患者。高彩霞等人[19]的研究显示，采用三维适形放疗技术，2 级以上的 RILI 发生率约为 20%，通过与相关文献报道的结果相比，调强放射治疗可以有效减少严重的急性 RILI 发生情况。

调强放射治疗对食管癌治疗的初期疗效和控制并发急性 RILI 发生率有显著效果，然而如果存在并发 RILI，现阶段并无有效的治疗方式，长期来看，对患者的预后和生存质量都会产生一定的影响，严重者还可能危及生命，因此如何预防急性 RILI 的发生是食管癌放疗过程中极其关键的环节[20-22]。研究发现与急性 RILI 可能有关的临床因素包括性别、年龄、基础肺疾病、KPS 评分、吸烟史、肿瘤分期、肿瘤部位等[10,23,24]，本研究在对临床因素的单因素和多因素 Logistic 回归分析中，发现食管癌调强放射治疗后急性 RILI 与 KPS 评分、淋巴结转移、基础肺疾病，V5、V10、V20、V30 和 MLD 有关，其他因素在无急性 RILI 组和急性 RILI 组之间差异无统计学差异。张宽等人[25]的研究发现性别和有无吸烟史也与 RILI 相关，这可能与研究人群有关，张宽等人研究中的人群属于高原藏族人群，研究显示 RILI 与遗传因素密切相关，基因组遗传多态性可能会增加 RILI 的风险[17]。KPS 评分主要反映机体的功能状态，得分越高，患者的健康状况越好，因此可以降低急性 RILI 的发生情况。宋永浩和王立平等人的研究中未将淋巴结转移这个因素考虑进去[26,27]，本研究中发现淋巴结转移也是急性 RILI 发生的危险因素，分析原因可能是存在淋巴结转移的患者，放疗的靶区域也增加，进一步引起较大范围的肺部放射，因此，在对有淋巴结转移的患者在勾画靶区时应优化放疗设计方案。此外也有研究显示慢性阻塞性肺疾病也是急性 RILI 发生的危险因素[24]，本研究发现基础性肺病也是其危险因素，因此在治疗肺功能异常的患者时，应注意防范急性 RILI 的发生。

急性 RILI 的发生与计量学参数也密切相关，Kim 等人[28]的研究发现，V30 和 MLD 是 RILI 的预测因子，也有专家认为 V20 也是 RILI 的独立预测因子，而王澜等人[29]的研究显示，V5 也可能是 RILI 的预测指标。因此本研究将 V5 和 V10 进行了分析，单因素和多因素 Logistic 回归分析结果显示，V5≥ 60%、V10≥ 40%、V20≥ 28%、V30≥ 20%和 MLD≥ 10Gy 是食管癌调强放射治疗后急性 RILI 的危险因素。目前关于计量学参数的研究结果略有不同，可能与各研究机构的治疗方式、放疗技术水平和布野方式有关[30]。由于大多数食管癌患者年龄比较大，存在一些慢性疾病和并发症，在使用调强放射治疗治疗食管癌过程中，应同时关注低剂量照射肺部的体积，可以有效的减少肺部放射性损伤。

综上所述，KPS 评分、淋巴结转移、基础肺疾病，V5、V10、V20、V30 和 MLD 与食管癌调强放射治疗并发急性 RILI 密切相关，因此在准备行食管癌调强放射治疗的患者，应着重考虑上述几方面因素，降低放疗副作用，有效改善患者的生存质量。

参 考 文 献（References）

[1] 王立东, 宋昕, 赵学科, 等. 河南省食管癌高发现场防治和实验室研究 60 年回顾与展望 [J]. 郑州大学学报（医学版）, 2019, 54(2): 149-160

[2] 程相方. 食管床低负压引流在食管癌术后胸内吻合口瘘早期诊断及治疗中的应用[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(1): 88-90

[3] Berry MF. Esophageal Cancer: Improvements in Treatment, Staging,

and Now Prognostic Indicators [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 28(2): 559-560

[4] Mao A. Interventional Therapy of Esophageal Cancer [J]. Gastrointest Tumors, 2016, 3(2): 59-68

[5] Zhang M, Wu AJ. Radiation techniques for esophageal cancer[J]. Chin Clin Oncol, 2017, 6(5): 45

[6] Fawaz ZS, Kazandjian S, Tsui JM, et al. What Is the Optimal Radiation Technique for Esophageal Cancer? A Dosimetric Comparison of Four Techniques[J]. Cureus, 2018, 10(7): e2985

[7] Lin WC, Chang CL, Hsu HL, et al. Three-Dimensional Conformal Radiotherapy-Based or Intensity-Modulated Radiotherapy-Based Concurrent Chemoradiotherapy in Patients with Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(10): E1529

[8] Eckert F, Clasen K, Kelbsch C, et al. Retrospective analysis of fractionated intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in the interdisciplinary management of primary optic nerve sheath meningiomas[J]. Radiat Oncol, 2019, 14(1): 240

[9] Tonoiso C, Ikushima H, Kubo A, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of definitive radiotherapy for esophageal cancer [J]. J Med Invest, 2019, 66(12): 99-105

[10] Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, et al. Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management [J]. Chest, 2019, 156(1): 150-162

[11] Zhang D, Zheng Y, Wang Z, et al. Comparison of the 7th and proposed 8th editions of the AJCC/UICC TNM staging system for esophageal squamous cell carcinoma underwent radical surgery[J]. Eur J Surg Oncol, 2017, 43(10): 1949-1955

[12] 王绿化, 傅小龙, 陈明, 等. 放射性肺损伤的诊断及治疗[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(1): 4-9

[13] Zhang Z, Xu M, Wu D, et al. Postoperative Myocardial Injury in Middle-Aged and Elderly Patients Following Curative Resection of Esophageal Cancer With Aggressive or Standard Body Temperature Management: A Randomized Controlled Trial [J]. Anesth Analg, 2019, 129(2): 352-359

[14] Koide Y, Kodaira T, Tachibana H, et al. Clinical outcome of definitive radiation therapy for superficial esophageal cancer [J]. Jpn J Clin Oncol, 2017, 47(5): 393-400

[15] Huang FL, Yu SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment[J]. Asian J Surg, 2018, 41(3): 210-215

[16] Shi L, Lai Y, Chen S, et al. Dosimetric superiority of IMRT with jaw tracking technique for whole esophagus and T-shaped field radiotherapy in advanced esophageal cancer [J]. Plos One, 2018, 13 (9): e0202628

[17] 刘佳, 崔珍. 放射性肺损伤研究进展 [J]. 中华全科医学, 2019, 17 (11): 1893-1897

[18] Jin Y, Yang T, Li D, et al. Effect of dietary cholesterol intake on the risk of esophageal cancer: a meta-analysis[J]. J Int Med Res, 2019, 47 (9): 4059-4068

[19] 高彩霞, 乔田奎, 张彬, 等. 中下段食管癌三维适形放疗并发放射性肺损伤的相关因素分析 [J]. 中国临床医学, 2014, 21(04): 433-437

[20] Hussein M, South CP, Barry MA, et al. Clinical validation and benchmarking of knowledge-based IMRT and VMAT treatment planning in pelvic anatomy[J]. Radiother Oncol, 2016, 120(3): 473-479

[21] Wang H, Dong P, Liu HC, et al. Development of an autonomous treatment planning strategy for radiation therapy with effective use of population-based prior data[J]. Med Phys, 2017, 44(2): 389-396

[22] Vallard A, Rancoule C, Le Floch H, et al. Medical prevention and treatment of radiation-induced pulmonary complications [J]. Cancer Radiother, 2017, 21(5): 411-423

[23] 张小艳, 赵红, 郑穗生, 等. 食管癌患者放射性肺损伤预测因素分析及其与 COPD 的相关性研究[J]. 医学信息, 2019, 32(14): 68-71

[24] Han S, Gu F, Lin G, et al. Analysis of Clinical and Dosimetric Factors Influencing Radiation-Induced Lung Injury in Patients with Lung Cancer[J]. J Cancer, 2015, 6(11): 1172-1178

[25] 张宽, 崔瑛, 马生春, 等. 高原藏族人群肺癌放疗所致放射性肺损伤敏感性分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(4): 390-393

[26] 宋永浩, 夏炎春, 周诚忠, 等. 调强适形放疗致老年食管癌放射性肺损伤的相关因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(2): 224-226

[27] 王立平, 陈凡, 尹成瑞, 等. 食管癌调强放疗并发放射性肺损伤的危险因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (22): 4321-4324, 4361

[28] 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

[29] 王澜, 李晓宁, 吕冬婕, 等. 肺低剂量区体积预测急性放射性肺炎价值探讨[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(4): 296-300

[30] Li X, Xu B, Lei Y, et al. Evaluation of dose calculations with inhomogeneity correction in intensity-modulated radiationtherapy for esophagus cancer[J]. J Xray Sci Technol, 2018, 26(4): 657-666