·临床研究与应用·

吡非尼酮预防食管癌放射性肺炎的初步探索：逆概率处理加权分析

陈诚[①②③] 曾邦伟[④] 薛聃[⑤] 杨志宇[①] 许齐真[①] 林壮镔[①] 张晓琳[①] 李小波[①②③⑥] 徐本华[①②③⑥]

摘要 **目的:**分析食管癌患者放疗期间预防性使用吡非尼酮对放射性肺炎的影响。**方法:**回顾性收集 2017 年 11 月至 2020 年 1 月于福建医科大学附属协和医院接受调强放疗（intensity-modulated radiation therapy，IMRT）的胸段食管癌患者资料，按是否使用吡非尼酮将患者分为吡非尼酮组和对照组，通过逆概率处理加权法（inverse probability of treatment weighting，IPTW）将各协变量在两组人群进行加权处理，分析两组人群 2 级及 3 级以上放射性肺炎的发生率。**结果:**共纳入 170 例符合要求的病例，其中吡非尼酮组 40 例，对照组 130 例。中位随访时间 22.6 个月，通过对年龄、吡非尼酮用药史、放疗剂量、双肺 V_5 及 V_{20} 等可能影响放射性肺炎发生的临床因素及肺体积剂量参数等进行 IPTW 法加权分析，加权后两组基线特征标准化均值差值下降 99.72%，两组 2 级以上、3 级以上放射性肺炎发生率分别为 3.92% *vs.* 14.73%（*P*=0.000 7）及 3.92% *vs.* 10.99%（*P*=0.014 1），差异均有统计学意义。多因素 Logistic 回归分析发现吡非尼酮用药史（2 级 *P*=0.001 7，3 级 *P*=0.019 1）、年龄（2 级 *P*=0.033 6，3 级 *P*=0.002 8）、放疗剂量（2 级 *P*=0.011 9，3 级 *P*=0.003 1）均与 2 级和 3 级以上放射性肺炎相关。吡非尼酮组未发现明显的不良反应。**结论:**接受 IMRT 治疗食管癌患者，放疗期间同步使用吡非尼酮可有效降低 2 级及 3 级以上放射性肺炎的发生，安全性好，值得开展进一步临床研究证实。

关键词 食管癌 吡非尼酮 预防 放射性肺炎 调强放疗

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2021.20210608

Preliminary report of pirfenidone for the prevention of radiation pneumonitis in patients with esophageal cancer：analysis using inverse probability of treatment weighting

Cheng Chen[1,2,3], Bangwei Zeng[4], Dan Xue[5], Zhiyu Yang[1], Qizhen Xu[1], Zhuangbin Lin[1], Xiaolin Zhang[1], Xiaobo Li[1,2,3,6], Benhua Xu[1,2,3,6]

Correspondence to: Benhua Xu; E-mail: benhuaxu@163.com

[1]Department of Radiation Oncology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350000, China; [2]College of Medical Technology and Engineering, Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China; [3]Union Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China; [4]Nosocomial Infection Control Branch, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350000, China; [5]Pulmonary Department, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350000, China; [6]School of Clinical Medicine, Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China

Abstract **Objective:** To analyze the prophylactic effect of pirfenidone on radiation pneumonitis in patients with esophageal cancer during radiotherapy. **Methods:** The data of patients with esophageal cancer treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) from November 2017 to January 2020 in Fujian Medical University Union Hospital were retrospectively collected. Patients were assigned into two groups: the pirfenidone group and the control group, according to the use of pirfenidone. Propensity score-based inverse probability of treatment weighting (IPTW) was used to analyze differences in the incidence rates of grade ≥2 and grade ≥3 radiation pneumonitis between two groups. **Results:** In total, 170 patients with esophageal cancer treated with IMRT were included. Forty patients were included in the pirfenidone group, and 130 patients were included in the control group. The median follow-up duration was 22.6 months. These factors included age, history of pirfenidone use, radiotherapy dose, and the percent of the total lung volume exceeding 5Gy (V_5) and V_{20}. After IPTW analysis, the difference in baseline characteristics between the two groups decreased by 99.72%. The incidence rates of grade ≥2 and grade ≥3 radiation pneumonitis were 3.92% *vs*. 14.73% (*P*=0.000 7) and 3.92% *vs*. 10.99% (*P*=0.014 1) in the pirfenidone group *vs.* control group, respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that pirfenidone use (grade 2: *P*=0.001 7, grade 3: *P*=0.019 1), age (grade 2: *P*=0.033 6, grade 3: *P*=0.002 8), and radiotherapy dose (grade 2: *P*=0.011 9, grade 3: *P* =0.003 1) were associated with the incidence of grade ≥2 and grade ≥3 radiation pneumonitis. No significant adverse reactions were found in the pirfenidone group. **Conclusions:** In patients with esophageal cancer treated with IMRT, the concurrent use of pirfenidone during radiotherapy can effectively reduce the incidence of grade ≥2 and grade ≥3 radiation pneumonitis, with good safety. However, further clinical studies are needed.

Keywords: esophageal cancer, pirfenidone, prevention, radiation pneumonitis, intensity-modulated radiation therapy (IMRT)

作者单位:①福建医科大学附属协和医院放射肿瘤科（福州市350000）;②福建医科大学医学技术与工程学院;③福建医科大学附属协和临床医学院;④福建医科大学附属协和医院感染管理科;⑤福建医科大学附属协和医院呼吸科;⑥福建医科大学临床医学部

通信作者:徐本华 benhuaxu@163.com

放疗是食管癌重要的治疗手段，放疗联合化疗是不可切除食管癌的根治方法，也可用于可切除及潜在可切除食管癌的新辅助治疗，对于术后病理淋巴结阳性及 R1～2 切除患者，术后放疗也有一定地位[1-2]。放射性肺炎是食管癌放疗最为常见的并发症之一，发生率在 10.7%～35.14%[3-6]。临床治疗除了吸氧、糖皮质激素治疗及必要时应用抗生素外，目前没有特殊的治疗方法。尽管适形调强等先进的放疗技术在剂量学和器官保护方面优于传统的二维和三维适形放疗，但仍有部分患者会出现不同程度的放射性肺炎[7-8]，且容易迁延不愈形成慢性肺纤维化改变，严重影响患者的肺功能及生存质量。因此，预防放射性肺炎的发生同样具有重要的临床意义。

吡非尼酮通过降低羟脯氨酸、减少肺内胶原形成以改善肺纤维化，近年在放射所致纤维化的防治方面受到关注[9-11]。同时，吡非尼酮还具有抑制炎症细胞因子、清除自由基等作用，理论上可以减轻炎症反应，预防放射性肺炎的发生，但吡非尼酮用于预防放射性肺炎的临床研究鲜见报道。本研究对吡非尼酮放射性肺炎的预防作用进行初步临床探索，现将结果汇报如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2017 年 11 月至 2020 年 1 月在福建医科大学附属协和医院行调强放疗（intensity-modulated radiation therapy, IMRT）的 214 例食管癌患者资料。入组标准：1）年龄 18～80 岁；2）ECOG 评分 0～2 分；3）既往未接受过胸部照射；4）随访 6 个月以上。排除标准：1）2/3 以上临床靶区体积位于胸腔外者；2）因放射性肺炎以外其他原因导致放疗未完成者。

吡非尼酮组于放疗当日起使用吡非尼酮胶囊（100 mg/粒；北京康蒂尼药业有限公司生产；批准文号：国药准字 H20133376），剂量为 200 mg, tid，共服用 8 周，餐中或餐后服药。两组均未使用其他可能具有防治纤维化作用的药物（如氨磷汀、沙利度胺及中成药）。本研究通过本院伦理委员会通过，伦理受理号为 2021KY012。

1.2 方法

1.2.1 放化疗方案 采用大孔径多排螺旋 CT 模拟定位机（GE Lightspeed）进行 CT 增强定位，扫描前注射碘海醇 80 mL，CT 扫描层厚 5 mm。放疗靶区及处方剂量定义：1）根治性放疗：大体肿瘤靶区（gross target volume, GTV）为食管原发病灶（GTVp）及转移淋巴结（GTVn）；亚临床靶区（clinical target volume, CTV）为 GTVp 上下外扩 3 cm，并包括全部受累淋巴引流区；GTV、CTV 分别外扩 0.5 cm 形成计划靶区（planning target volume, PTV），处方剂量为 PTV-GTV 60 Gy/33 次、PTV-CTV 50.4 Gy/28 次。2）术前放疗：靶区同根治性放疗，放疗至 PTV-CTV 41.4 Gy/23 次。3）术后放疗：上段食管癌 CTV 包括 1、2、4、7 淋巴结引流区；中段 CTV 为 1、2、4、7、部分 8 淋巴结引流区；下段 CTV 包括 1、2、4、7、8 淋巴结引流区，处方剂量为 PTV-CTV 50.4 Gy/28 次。放疗采用美国瓦里安 Trilogy 直线加速器，6MV X 射线，100% 处方剂量需覆盖 95% 的 PTV。正常组织限量：双肺 V_{20}≤30%，V_5≤70%，平均肺剂量（mean lung dose, MLD）≤13 Gy，心脏 V_{40}≤30%、V_{30}≤40%，脊髓最大点剂量≤45 Gy。本研究常用的同步化疗方案采用紫杉类药物联合铂类或氟尿嘧啶类联合铂类，除化疗前预处理及放射性食管炎等特殊情况下需短时间小剂量激素处理外，放化疗期间均未联合抗血管生成及免疫等治疗。

1.2.2 随访 随访自放疗结束后开始至随访截止日期或至患者死亡。所有患者治疗结束后前 2 年每 3 个月进行 1 次随访，2～5 年每 6 个月进行 1 次随访，5 年以后 1 年随访 1 次。

放射性肺炎评估采用美国国家癌症研究所不良反应通用标准（NCI-CTCAE）4.0 进行评价。

1.3 统计学分析

在回顾性临床研究中，协变量通常在主要研究因素间分布是不均衡的，对研究结果会产生不利影响。为处理观察性研究中组间协变量分布不均衡的问题，Rosenbaum 和 Rubin 于 1983 年首次提出倾向性评分（propensity score, PS）的统计学方法[12]。本研究尝试引入逆处理概率加权法（inverse probability of treatment weighting, IPTW），通过倾向性评分值将各协变量对两组人群进行加权处理，使得各组中倾向评分分布一致，以分别分析 2 级及 3 级以上放射性肺炎的发生率。计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，放射性肺炎相关危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。数据使用 SAS 9.4 软件进行统计学分析，以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

214 例患者根据入排标准筛选后，共 170 例患者符合要求，其中接受根治性放疗 106 例，新辅助放疗 37 例，辅助放疗 27 例。根据放疗期间吡非尼酮用药史，分为吡非尼酮组（40 例）和对照组（非吡非尼酮组，130 例）。两组基线资料通过对年龄、吡非尼酮用药史、放疗剂量、V_5、V_{20} 等可能影响放射性肺炎发生的临床因素及物理剂量学参数进行 IPTW 法加权，加权后

两组基线特征标准化均值差值(standardized mean differences, SMD)下降 99.72%,两组间除年龄外,均衡性良好,组间具有可比性(表 1)。

2.2 放射性肺炎单因素分析

截至 2020 年 8 月,随访率 100%,中位随访时间 22.6(8.27 ~ 38.5)个月。吡非尼酮组与对照组 2 级以上(含 2 级)、3 级以上(含 3 级)放射性肺炎发生率差异均无统计学意义(2 级 P=0.241 0, 3 级 P=0.7631)。经 IPTW 法加权后,两组 2 级以上、3 级以上放射性肺炎发生率分别为 3.92% *vs*. 14.73%(P=0.000 7)及 3.92% *vs*. 10.99%(P=0.014 1),差异均具有统计学意义(表 2)。

表1 IPTW 加权前、后吡非尼酮组与对照组基线资料

变量	IPTW前			IPTW后			IPTW前后 ΔSMD(%)
	对照组	吡非尼酮组	P	对照组	吡非尼酮组	P	
年龄(岁)	59.8±9.2	64.0±8.3	0.011 2	60.8±10.9	61.5±15.5	0.678 3	84.73
V_5(%)	52.0±13.3	55.5±11.2	0.137 2	52.2±14.9	51.7±22.4	0.801 9	85.58
V_{20}(%)	21.2±5.4	21.6±4.2	0.738 4	21.2±6.1	21.0±7.6	0.835 2	75.28
MLD(Gy)	11.3±2.7	11.8±2.2	0.263 7	11.3±3.0	11.1±4.1	0.748 5	79.54
<5 Gy照射的肺体积(cm^3)	1 590.8±801.6	1 508.2±597.5	0.485 0	1 600.7±931.4	1 631.5±1 211.9	0.795 6	59.97
放疗剂量(Gy)	52.3±8.0	53.5±7.8	0.411 5	52.5±9.0	52.5±16.4	0.977 2	96.53

表2 倾向加权前、后吡非尼酮组与对照组放射性肺炎发生情况 %

放射性肺炎分级	IPTW前			IPTW后		
	对照组	吡非尼酮组	P	对照组	吡非尼酮组	P
2级以上	14.62	7.50	0.241 0	14.73	3.92	0.000 7
3级以上	10.77	7.50	0.763 1	10.99	3.92	0.014 1

2.3 放射性肺炎多因素分析

以年龄、V_5、V_{20}、MLD、<5 Gy 照射的肺体积、放疗剂量为自变量,以发生 2 级以上及 3 级以上放射性肺炎为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,发现放疗剂量(P=0.038 2)与 2 级以上放射性肺炎相关,年龄(P=0.031 9)、放疗剂量(P=0.015 7)与 3 级以上放射性肺炎相关;经 IPTW 法加权后,年龄(2 级 P=0.033 6, 3 级 P=0.002 8)、放疗剂量(2 级 P=0.011 9, 3 级 P=0.003 1)、吡非尼酮用药史(2 级 P=0.001 7, 3 级 P=0.019 1)均与 2 级和 3 级以上放射性肺炎相关。该结果提示吡非尼酮对放射性肺炎的发生有保护作用,差异均具有统计学意义(表 3)。

表3 IPTW 加权前、后 Logistic 回归分析

放射性肺炎分级	IPTW前			IPTW后		
	x^2	OR(95%CI)	P	x^2	OR(95%CI)	P
2级以上	1.583 0	0.415(0.106 ~ 1.632)	0.208 3	9.837 6	0.228(0.090 ~ 0.574)	0.001 7
3级以上	0.744 6	0.527(0.123 ~ 2.257)	0.388 2	5.494 5	0.310(0.116 ~ 0.825)	0.019 1

2.4 不良反应

40 例吡非尼酮组患者,未发现明显胃肠道反应,仅 2 例患者出现轻度肝功能损伤,经保肝治疗后好转,未影响后续化疗,经分析考虑与同步化疗相关,未见包括皮疹、光过敏等皮肤反应及嗜睡、眩晕、行走不稳等神经系统不良反应。

3 讨论

放射性肺炎是食管癌等胸部肿瘤放疗最常见的剂量限制性毒性,病理表现以肺泡上皮细胞、血管内皮细胞损伤、炎性细胞聚集为主,后期可发展为成纤维细胞增殖、胶原沉积和肺组织纤维化。目前放射性肺炎发生机制尚不明确,认为可能与遗传异质性、放疗后氧化应激损伤、肺泡上皮细胞和血管内皮细胞损伤、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β, TGF-β1)等多种细胞因子瀑布效应相关[13]。虽然氨磷汀作为第一个被美国食品药品监督管理局(FDA)批准的广谱细胞防护剂已用于临床,但由于价格昂贵、不良反应较多、食管癌的防护疗效不明确[14],临床应用

受限，因此食管癌放疗一直缺乏有效的肺损伤防护药物。

考虑到特发性肺纤维化的病理过程与放射性肺炎相近，吡非尼酮作为轻-中度特发性肺纤维化的治疗药物，通过抑制炎症细胞因子、清除自由基，减少炎症细胞积聚，抑制成纤维细胞增殖等起到抗纤维化和抗炎作用[9-11]，近年在放射性纤维化方面受到关注。姬巍等[9]研究发现吡非尼酮能显著降低照射后鼠肺泡巨噬细胞及肺组织羟脯氨酸含量(62% *vs*. 24%)。Qin 等[10]发现吡非尼酮可通过降低肺组织中 TGF-β1 的表达和 Smad3 的磷酸化，减轻照射后小鼠肺组织胶原沉积及纤维化程度，延长小鼠生存时间(>140 天 *vs*. 73 天，$P<0.01$)。盆腔放射性纤维化方面也有研究发现吡非尼酮可通过抑制 TGF-β1/Smad/CTGF 信号通路，抑制成纤维细胞的增殖和分化，减轻盆腔照射小鼠的小肠纤维化[11]。临床研究方面，一项小样本研究发现吡非尼酮可改善头颈部肿瘤放疗后引起的皮肤肌肉纤维化[15]。目前一项吡非尼酮治疗放射性肺炎的全国多中心研究也正在进行中(NCT03902509)。而吡非尼酮在放射性肺炎预防方面的临床研究鲜见报道，考虑到食管癌与肺癌的放疗靶区形状、位置及放射剂量均有所不同，本研究仅选取胸段食管癌患者作为研究对象，进行吡非尼酮预防放射性肺炎的回顾性分析。

有研究报道食管癌放疗 2 级及 3 级以上放射性肺炎发生率约 10.7% ~ 35.14% 及 3% ~ 19.4% [3, 16-17]。本研究标准治疗组 2 级以上和 3 级以上放射性肺炎的发生率分别为 14.62% 和 10.77%，与既往报道一致。郑磊等[4]报道食管癌放疗导致放射性肺炎与本研究结果最为相近，该研究 2 级以上肺损伤发生率为 15.9%。而 Qin 等[10]所报道的放射性肺炎发生率则较高，2 级以上为 35.14%、3 级以上为 9%。Wang 等[6]报道的 3 级以上放射性肺炎发生率也高达 19.47%。这两项研究中纳入患者均为根治性放疗患者，而本研究及郑磊等[4]的研究中除了根治性放疗患者，也纳入了新辅助放疗和辅助放疗患者，总体人群放疗剂量相对偏低，这可能是本研究放射性肺炎发生率较低的原因。考虑到新辅助放疗与辅助放疗人群中也会发生放射性肺炎，且本研究中部分根治性患者因放化疗降期改行手术，因此本研究同时纳入了根治性、术前和辅助放疗患者，并就实际放疗剂量在两组间采用 IPTW 方法进行平衡。

本研究经 IPTW 方法均衡吡非尼酮组与对照组的临床及物理剂量学参数等因素，两组均衡效果好，两组 2 级及 3 级以上放射性肺炎发生率的差异均具有显著统计学差异。需注意的是本研究吡非尼酮组仅观察到 3 例 3 级以上放射性肺炎，无 2 级放射性肺炎发生，原因可能是样本量少，放射性肺炎发生率低。

同样本研究对年龄、吡非尼酮用药史、V_5 等放疗物理剂量参数进行多因素 Logistic 回归分析发现，经 IPTW 法加权后，吡非尼酮、放疗剂量均是影响放射性肺炎的因素，而临床常用的 V_5、V_{20}、MLD 等常规剂量限制指标，则未发现明显的统计学意义。考虑到不同患者肺体积及未照射肺等绝对体积可能对放射性肺炎的发生存在影响，本研究引入了“<5 Gy 照射的肺体积”这一绝对体积参数进行分析，但同 V_{20} 等其他肺体积剂量参数一样，也未发现明显统计学意义，这可能是因为临床放疗计划设计中有严格且统一的正常组织剂量限制要求。

本研究作为一项回顾性研究存在一定的局限性：1)样本量相对较少；2)本研究排除了因其他非放射性肺炎等原因中断治疗者，包括食管穿孔、肺部感染，由于非前瞻性随机分组，因此无法对放疗耐受性及预后进行相关性分析。

综上，接受 IMRT 治疗食管癌患者，放疗期间同步使用吡非尼酮可降低 2 级及 3 级以上放射性肺炎的发生，安全性好，值得开展进一步前瞻性临床研究证实。

参考文献

[1] Mohamed AA, Lu XL, Mounmin FA. Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: current updates[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2019, 2019:3585136.

[2] Zheng B, Chen M, Chen C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy for patients with pathologic node-positive esophageal cancer following radical resection is associated with improved survival[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(24):1633.

[3] 杜峰,王强,王玮,等.胸段食管癌放疗后放射性肺炎相关因素分析[J].中华放射医学与防护杂志,2020,40(11):832–839.

[4] 郑磊,赵胜光,许赪,等.食管鳞癌调强放疗后急性放射性肺炎发生的临床和剂量学相关因素分析[J].诊断学理论与实践,2019,18(1):66–71.

[5] 吴万艳,谭遥,肖楠,等.调强放疗模式下食管癌患者急性放射性肺损伤的影响因素分析[J].天津医药,2019,47(2):159–162.

[6] Wang L, Liang S, Li C, et al. A novel nomogram and risk classification system predicting radiation pneumonitis in patients with esophageal cancer receiving radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019, 105(5):1074-1085.

[7] 沈文斌, 许金蕊, 李曙光, 等. 颈段及胸上段食管癌调强放疗不同照射方式预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2020,29(10):842-848.

[8] Tonison JJ, Fischer SG, Viehrig M, et al. Radiation pneumonitis after intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer: institutional data and a systematic review[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):2255.

[9] 姬巍,蒋恒,杨伟志,等.吡非尼酮防治放射性肺纤维化实验研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2010,19(6):560–563.

[10] Qin W, Liu B, Yi M, et al. Antifibrotic agent pirfenidone protects against development of radiation-induced pulmonary fibrosis in a

murine model[J]. Radiat Res, 2018, 190(4):396-403.

[11] Sun YW, Zhang YY, Ke XJ, et al. Pirfenidone prevents radiation-induced intestinal fibrosis in rats by inhibiting fibroblast proliferation and differentiation and suppressing the TGF-β1/Smad/CTGF signaling pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 822:199-206.

[12] Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects[J]. Biometrika, 1983, 70(1):41-55.

[13] 应航洁,陈亚梅,陈梦圆,等.放射性肺损伤发生机制研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2021,30(2):213-216.

[14] King M, Joseph S, Albert A, et al. Use of Amifostine for cytoprotection during radiation therapy: a review[J]. Oncology, 2020, 98(2): 61–80.

[15] Simone NL, Soule BP, Gerber L, et al. Oral pirfenidone in patients with chronic fibrosis resulting from radiotherapy: a pilot study[J]. Radiat Oncol, 2007, 2(1):19.

[16] Ishida K, Ando N, Yamamoto S, et al. Phase Ⅱ study of cisplatin and 5-fluorouracil with concurrent radiotherapy in advanced squamous cell carcinoma of the esophagus: a Japan Esophageal Oncology Group (JEOG)/Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG9516)[J]. Jpn J Clin Oncol, 2004, 34(10):615-619.

[17] Asakura H, Hashimoto T, Zenda S, et al. Analysis of dose-volume histogram parameters for radiation pneumonitis after definitive concurrent chemoradiotherapy for esophageal cancer[J]. Radiother Oncol, 2010, 95(2):240-244.

（2021-04-28 收稿）

（编辑: 郑莉　校对: 孙悦）

作者简介

陈诚　专业方向为食管癌、肺癌等胸部肿瘤放疗。

E-mail: yovyrain@126.com

·读者·作者·编者·

致谢审稿专家

《中国肿瘤临床》秉承“引导创新、关注前沿、突出临床、讲求实用”的办刊宗旨，以为读者提供高质量的学术内容为己任，邀请肿瘤学学科带头人及优秀学者作为审稿专家对每篇稿件进行把关与指导。在此，《中国肿瘤临床》编辑部全体人员对承担 2021 年第 48 卷第 15 期文章审稿工作的专家致以诚挚感谢，其公平、客观、准确、详实的审稿意见使文章质量得到了有效提高。专家名单列示如下（按姓氏笔画顺序）：

于津浦	教授	天津医科大学肿瘤医院
邢力刚	副主任医师	山东省肿瘤医院
刘宁波	副主任医师	天津医科大学肿瘤医院
刘红星	副研究员	北京陆道培血液病研究院
汝　昆	教授	中国医学科学院血液病医院血液学研究所
李志铭	主任医师	中山大学肿瘤防治中心
李孟森	教授	海南医学院
张　弦	教授	大连医科大学附属第二医院
郑永华	副主任医师	上海市金山区亭林医院
胡兴胜	教授	中国医学科学院肿瘤医院
姜　达	教授	河北医科大学第四医院
傅晋翔	教授	苏州大学附属第二医院
臧凤琳	副主任医师	天津医科大学肿瘤医院