

食管癌多原发肿瘤调强放疗与三维适型放疗的剂量学对比研究

李巧巧 张 瑞 张 黎 刘孟忠

摘要 目的:在食管多原发癌中比较三维适型、静态调强、容积调强放疗计划的剂量分布。方法:中山大学肿瘤防治中心放疗科收治的7例食管多原发癌患者,利用CT模拟定位勾画靶区,临床靶区包括全食管及全纵隔淋巴结引流区,计划靶区为临床靶区外扩5 mm,同时设计3DCRT、7野IMRT和单弧VMAT计划,比较各个放疗计划靶区及危及器官受照射剂量体积。结果:靶区内最低剂量IMRT与VMAT明显高于3DCRT[D99:(49.4±0.8)Gy,(49.2±0.7)Gy,(43.9±2.8)Gy, $P<0.001$];IMRT、VMAT与3DCRT计划比较,双肺V30稍低、V5明显升高(V30:11.8%±2.5%,10.5%±2.1%,13.2%±2.1%, $P=0.096$;V5:92.5%±3.2%,93.6%±5.6%,68.5%±2.1%, $P<0.001$);心脏V30明显减少,脊髓最高剂量明显降低。VMAT与IMRT计划在靶区均匀性、危及器官照射剂量体积无明显差异,VMAT较IMRT治疗时间明显缩短[(3.0±0.6)min,(6.2±0.2)min, $P<0.001$]。结论:调强设计明显改善处方剂量95%以上剂量覆盖的靶区体积,降低心脏的V30及脊髓最高剂量,但同时明显增加全肺V5体积。由于V5体积高于目前的推荐限制剂量,调强设计全食管/全纵隔放射治疗需要谨慎。另外单弧VMAT与IMRT计划剂量分布无明显区别,可使治疗时间缩短52%。

关键词 食管癌 放射疗法 调强适型放疗 剂量学

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.16.020

Three-dimensional Conformal, Intensity-modulated, and Volumetric-modulated Arc Radiation Therapy for Multiple Primary Cancers of the Esophagus: A Planning Comparison Study

Qiaoqiao LI, Rui ZHANG, Li ZHANG, Mengzhong LIU

Correspondence to: Mengzhong LIU; E-mail: liumz@sysucc.org.cn

Department of Radiotherapy, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China

Abstract **Objective:** To compare the doses distribution among 3DCRT, IMRT, and VMAT for multiple primary cancers of the esophagus. **Methods:** Seven patients with multiple primary cancers of the esophagus were selected. The patients underwent a CT simulator scan, and the targets were contoured. The clinical target volume (CTV) included the entire esophagus and lymph node areas in the mediastinum. The planning target volume included the CTV plus a 5 mm margin. Three radiotherapy plans were designed for each patient, namely, 3DCRT, seven-field IMRT, and one-arch VMAT. The dose distribution in the target volumes and critical organs were compared among the three plans. **Results:** D99 of the target volume of the IMRT or VMAT plan was significantly higher than that of the 3DCRT plan (49.4 ± 0.8, 49.2 ± 0.7, and 43.9 ± 2.8 Gy, respectively; $P < 0.001$). Compared with the 3DCRT plans, we found that V30 was lower but V5 of the lungs was significantly increased in IMRT or VMAT (IMRT vs. VMAT vs. 3DCRT, V30: 11.8% ± 2.5%, 10.5% ± 2.1%, and 13.2% ± 2.1%, $P = 0.096$; V5: 92.5% ± 3.2%, 93.6% ± 5.6%, and 68.5% ± 2.1%, $P < 0.001$). V30 in the heart and D1 in the spinal cord were also significantly lower in IMRT and VMAT. The VMAT plan had no significant difference in the dose homogeneity of the target volume and DVH of critical organs, but had less treatment time (VMAT vs. IMRT, 3.0 ± 0.6 min, 6.2 ± 0.2 min, $P < 0.001$) compared with the IMRT plan. **Conclusion:** IMRT or VMAT radiotherapy plan improves the target volume by over 95% of the isocenter dose line. These radiotherapy plans decrease V30 in the heart and D1 in the spinal cord, but significantly increase V5 in the lungs. Given that V5 in the lungs is much higher than the current recommended lung dose limitation, the use of IMRT or VMAT in treating the entire esophagus or mediastinum should be performed carefully. The dose distribution of the single-arc VMAT plan has no significant difference with that of the IMRT plan, but the treatment time is shortened by 52%.

Keywords Esophageal cancer; Radiotherapy; IMRT; Dose distribution

三维适型放疗(three dimensional conformal radiation therapy, 3DCRT)的出现使食管癌放疗疗效明显提高,3年局部控制率和生存率为40%~60%和

38%~51%,高于X线透视定位的放射技术^[1-3],目前3DCRT已经成为食管癌放疗的常规方式。

适型调强放射治疗(Intensity modulated radiation

作者单位:中山大学肿瘤防治中心放疗科,华南肿瘤学国家重点实验室(广州市510060)

通信作者:刘孟忠 liumz@sysucc.org.cn

therapy, IMRT)是更高级形式的适型放疗技术,可以实现高剂量的等剂量曲线与靶区在三维空间上的形状一致,降低危及器官受照射剂量。NCCN自2011年起将IMRT作为可选择放疗技术写入食管癌治疗指南,2011年ASTRO会议上MD.Anderson癌症中心也报道了IMRT治疗食管癌的临床经验^[4],但是两者均指出使用IMRT技术需要选择合适的患者。IMRT技术的适应症如何,目前尚无明确的临床指引。本研究选择7例食管多原发癌患者,靶区包括全食管、全纵隔引流区照射,比较不同设计放疗计划的剂量分布差异,了解IMRT及容积调强(volumetric modulated arc therapy, VMAT)技术在食管癌放疗的适用范围。

1 材料与方法

1.1 研究对象

从2009年10月至2011年12月收治的7例经病理确诊食管鳞状细胞癌患者,符合多原发癌诊断标准。

1.2 CT定位与放疗计划

患者体位:仰卧,双臂下垂,真空袋固定。飞利浦螺旋CT模拟机定位扫描,扫描层厚5 mm,平扫及静脉增强扫描。

放疗计划设计:1)放疗靶区GTV(gross tumor)包括食管多源发肿瘤及转移淋巴结,CTV(clinical target volume)包括全食管组织及全纵隔淋巴区域(上、中下段食管旁、双侧上下气管旁、主肺动脉窗、隆突下、贲门淋巴结区域),PTV(planning target volume)为CTV外扩5 mm。2)放疗剂量:常规分割放射治疗,PTV总剂量50.4Gy,28次。3)正常组织勾画及危及器官限制剂量:按RTOG(the radiation therapy oncology group)推荐勾画胸部正常组织^[5]。危及器官限制剂量如下:肺V20(≥ 20 Gy的肺体积) $<30\%$,肺MLD(mean lung dose) <18 Gy;脊髓最高剂量D1%(1%体积的剂量) <50 Gy;肝V30 $<30\%$ 。4)每位患者同时作3DCRT、IMRT、VMAT计划。3DCRT计划由Pinnacle version 8.0计划系统设计,3~5野等中心照射,根据

靶区剂量分布调节射野权重;IMRT及VMAT计划由Monaco version 3.0 CMS计划系统设计,IMRT采用共面7野设计,直接子野优化技术逆向设计计划,每个子野最小面积4 cm²,每个子野最小跳数4 Mu/Segment;VMAT采用单弧设计,最大剂量率700 MU/min,机架转速60~75 sec/rotation,MLC叶片移动速率0.46 cm/度,每个子野最小跳数4 Mu/Segment。

计划评价:利用剂量体积直方图(dose volume histogram, DVH)统计PTV的最大剂量(D1:1%体积受到照射的最高剂量)和最小剂量(D99:99%体积受到照射的剂量),同时统计平均剂量(Dmean)、V95%、V105%、V110%,计算均匀指数(homogeneity index, HI=D5-D95)和适型指数(conformal index, CI95%=V95%body/VPTV,其中V95%body为95%的处方剂量包括的body的体积,VPTV为包括PTV的体积)。统计全肺、心脏受照射剂量体积参数及MLD,脊髓的D1及V45。记录三组计划的总机器跳数(monitor unit, MU)及总治疗时间。

1.3 统计学方法

使用SPSS 11.0统计软件对结果进行方差分析,LSD法进行组内两两比较分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

7例食管癌患者年龄46~58岁,中位年龄60岁,均为男性,治疗前临床分期(AJCC 2002)T₂₋₄N₀₋₁M₀,PTV体积为(657.8 $\pm$ 85.5)cm³,最小为525.5 cm³、最大为775.4 cm³、中位687.1 cm³。7例患者均在8MeV直线加速器上顺利完成3DCRT治疗计划。

2.2 靶区的剂量分布

IMRT与VMAT计划靶区内剂量均匀指数明显高于3DCRT,最低剂量更接近处方剂量,3DCRT的计划最低剂量低于处方剂量约12.9%。同时,三组靶区的剂量分布V95均 $>90\%$,基本达到治疗需要,三组CI 95%无明显统计学差异(表1)。

表1 3DCRT、IMRT及VMAT计划靶区内的剂量分布参数

Table 1 The dose distribution of target volume in 3DCRT, IMRT and VMAT plans (mean $\pm$ SD)

剂量体积参数	3D-CRT	IMRT(7F)	VMAT	P ^a	P ^b	P ^c
D1(Gy)	54.3 $\pm$ 1.1	55.3 $\pm$ 0.3	55.3 $\pm$ 1.5	0.148	0.159	0.969
D99(Gy)	43.9 $\pm$ 2.8	49.4 $\pm$ 0.8	49.2 $\pm$ 0.7	<0.001	<0.001	0.781
Dmean(Gy)	51.0 $\pm$ 0.6	52.9 $\pm$ 0.2	52.8 $\pm$ 0.5	<0.001	<0.001	0.860
V95(%)	94.9 $\pm$ 2.5	99.6 $\pm$ 0.3	99.6 $\pm$ 0.3	<0.001	<0.001	0.923
V110(%)	0.5 $\pm$ 0.8	0.9 $\pm$ 0.6	1.2 $\pm$ 0.8	0.889	0.473	0.563
HI	5.1 $\pm$ 1.2	3.6 $\pm$ 0.4	3.2 $\pm$ 0.9	0.009	0.005	0.850
95%CI	1.5 $\pm$ 0.2	1.6 $\pm$ 0.1	1.5 $\pm$ 0.1	0.612	0.133	0.313

a: 3DCRT vs. IMRT; b: 3DCRT vs VMAT; c: IMRT vs VMAT

2.3 危及器官剂量分布

各个危及器官剂量分布(表2)。全肺:V20与MLD均在限制剂量以内,V20三个计划无差别。IMRT与VMAT计划全肺V30较低,而V10、V5明显较3DCRT增高,V5均大于90%;心脏:三个计划心脏平均剂量无明显差异,但是IMRT与VMAT计划心脏

V30、V40较3DCRT明显缩小;脊髓:靶区剂量要求50.4 Gy的情况下,在3DCRT计划中,脊髓剂量接近45 Gy,而IMRT与VMAT计划可以有效的将脊髓剂量限制在40 Gy以下;其余器官:由于7例患者靶区仅包括贲门旁淋巴结引流区,胃及肝三个计划受照射体积较小,三个计划高剂量体积及平均剂量无明显差异。

表2 各个危及气管剂量体积参数

Table 2 The dose distribution of critical organs (mean±SD)

危及器官	3DCRT	IMRT(7F)	VMAT	P ^a	P ^b	P ^c
肺						
V5(%)	68.5±2.1	92.5±3.2	93.6±5.6	<0.001	<0.001	0.624
V10(%)	49.1±2.1	63.6±9.4	65.1±10.8	0.002	0.001	0.730
V20(%)	24.8±3.8	26.8±3.3	25.3±1.8	0.260	0.768	0.403
V30(%)	13.2±2.1	11.8±2.5	10.5±2.1	0.229	0.030	0.309
MLD(Gy)	15.6±0.8	16.2±1.1	15.9±1.1	0.001	0.003	0.706
心脏						
Dmean(Gy)	28.2±3.6	27.3±2.0	26.7±2.5	0.541	0.311	0.648
D1(Gy)	51.5±0.9	52.2±0.5	51.7±1.4	<0.001	<0.001	0.874
V5(%)	82.4±7.9	99.8±0.4	100	<0.001	<0.001	0.931
V10(%)	72.7±9.3	95.8±3.4	98.9±1.4	<0.001	<0.001	0.222
V20(%)	62.9±8.4	72.4±8.0	67.7±9.3	0.069	0.345	0.368
V30(%)	56.0±11.6	36.9±8.8	32.1±9.2	<0.001	<0.001	0.302
V40(%)	42.2±10.4	14.2±3.7	14.2±4.5	<0.001	<0.001	0.988
脊髓						
D1(Gy)	44.0±1.9	40.0±0.8	40.1±1.4	<0.001	<0.001	0.961
V45(%)	0.8±0.1	0	0			
胃						
D1(Gy)	50.0±4.4	52.4±3.2	51.8±4.2	0.327	0.454	0.815
V40(%)	14.2±0.1	13.0±0.1	11.7±0.1	0.799	0.395	0.781
肝脏						
Dmean(Gy)	9.5±3.3	11.8±3.9	11.7±4.3	0.295	0.319	0.960
V20(%)	13.3±0.1	17.5±0.1	16.2±0.1	0.392	0.545	0.800
V30(%)	11.3±0.1	8.1±0.1	7.2±0.1	0.157	0.077	0.714

a:3DCRT vs. IMRT;b: 3DCRT vs VMAT;c: IMRT vs VMAT

2.4 VMAT与IMRT治疗比较

7例患者中,VMAT与IMRT在靶区剂量覆盖、靶区均匀性、危及器官的高剂量与低剂量体积两两比较均无明显差异,治疗时间与每次治疗IMRT为(6.2±0.2) min、(508.6±55.4) MU,VMAT为(3.0±0.6) min、(532.2±101.8) MU,VMAT较IMRT治疗时间明显缩短(P<0.001)。

3 讨论

国内外多个研究先后讨论了在食管癌中,使用IMRT与3DCRT设计的放疗计划剂量学差异(表3)。结果分别发现胸上段、远端食管癌和胸中段食管癌中,食管癌IMRT设计计划靶区均匀性优于3DCRT,

同时可以降低全肺的V10、V20、V30、平均剂量,心脏和脊髓的最高剂量。那么,IMRT技术是否适用于所有食管癌患者呢?本文选择了7例病理确诊食管多源发癌、靶区包括全食管及全纵隔淋巴结引流区的患者,同时设计了3DCRT、IMRT及VMAT 3个放疗计划,观察在大靶区的特殊情况下VMAT与IMRT的优势。

首先,观察靶区的剂量均匀性,本研究结果与既往研究相似,IMRT及VMAT计划均匀指数(HI)、D99%的剂量和V95%覆盖的体积均明显高于3DCRT计划。但是,当以处方剂量95%作为适型指数评价剂量均匀性时,三种计划间未观察到明显差异,3DCRT也基本达到了常规分割放疗临床治疗需要的靶区剂量要求。

其次,观察肺受照射剂量体积,本文结果与既往研究存在较大差异。本研究中IMRT及VMAT计划对V20无影响,明显增高V5。究其原因,主要在于本研究对病例的选择。既往的研究均选择了单纯的上段或下段食管肿瘤,本研究选择了食管多源发癌、靶

区包括全食管及全纵隔淋巴结引流区的这类型较极端的患者作剂量比较。结果提示在食管癌大靶区照射时,调强设计放疗计划对降低肺高剂量体积作用有限,同时V5>90%,这种情况是否安全值得进一步探讨。

表3 国内外食管癌IMRT与3DCRT设计比较的剂量学研究结果

Table 3 The comparison of dose distribution of IMRT and 3DCRT in esophageal carcinoma

发表时间	作者	肿瘤部位	设计系统	放疗剂量与分割	IMRT与3DCRT比较的剂量学优势
2004	Fu等 ^[6]	胸上段食管癌	MDS Nordon, Helax-TMS	PTV1 67.2Gy, PTV2 50.4Gy, 28次	5野以上IMRT与3DCRT比较靶区适型指数较高、全肺V30较低
2005	Chandra A ^[7]	远端食管癌	Pinnacle TPS v6.0	PTV 50.4Gy, 28次	IMRT提高了PTV内的均匀性,并明显降低全肺V10、V20、MLD和Veff
2004	Wu等 ^[8]	胸中段食管癌	FOCUS v3.0 CMS	PTV 60Gy, 30次	IMRT明显提高PTV内适型指数,降低全肺V25、脊椎Dmax及心脏MLD
2009	张武哲 ^[9]	胸上段食管癌	Pinnacle TPS v8.0	PTV1 64Gy, PTV2 54Gy, 32次	IMRT适型指数明显高于3DCRT, IMRT对锁骨上区剂量均匀性较优、脊髓Dmax较低、全肺V10较低
2008	王军 ^[11]	胸上段食管癌	ADAC Pinnacle 7.6c	GTV 66Gy, CTV 63Gy, PTV 60Gy, 30次	5、7野IMRT和sIMRT计划靶区内适型指数、D95、V100、V95高于3DCRT, 全肺V20、MLD明显下降
2012	本研究	食管多源发肿瘤	Pinnacle TPS v8.0 Monaco CMS version 3.0	PTV 50.4Gy, 28次	IMRT与VMAT剂量均匀指数明显提高,最低剂量更接近处方剂量;全肺V30稍降低、V20无区别、V5及V10明显增高;心脏V30及脊髓D1明显降低

既往放射性肺炎(radiation pneumonitis, RP)的研究多基于3DCRT设计常规分割放疗的患者资料,结果显示MLD和V20、V30是预测放射性肺炎发生的独立因素(表4),基于以上研究结果RTOG^[19]、NCCN认为MLD与V20是预测放射性肺炎比较确定的因素。调强设计的放疗计划在满足V20、V30和MLD的同时,出现低剂量体积(V5、V10)的明显上升,这种大体积的低剂量照射是否作为一个独立因素影响RP的发生,目前仍然无明确的答案。MD.Anderson肿瘤中心总结223例3DCRT设计放疗的肺癌患者资料,发现V5是影响治疗相关肺炎(treatment-related pneumonitis, TRP)发生的独立因素^[16]。同一中心IMRT设计放疗的肺

癌化疗资料的显示,当全肺限制剂量为V5<65%、V20%<40%(放化疗为<35%)、MLD<20Gy时,RP的几率为:≥2度为24%、≥3度为12%、相关死亡率1%,建议IMRT设计V5应限制在65%以内^[17]。北京肿瘤医院统计94例IMRT技术治疗的肺癌患者资料,发现V10是影响RP的独立因素,V10<41%和>52%RP的发生率有明显统计学差异^[18]。综上所述,IMRT设计全肺照射的低剂量体积应考虑限制在V5<65%和V10<50%以内,而本研究中IMRT/VMAT放疗计划V5>90%、V10>60%,临床应用可能存在放射性肺炎的风险。

表4 3DCRT设计放射性肺炎与全肺受照射剂量体积关系

Table 4 The relationship of irradiated dose volume of lung and RP in 3DCRT

发表时间	地区	患者情况	RP发生率	独立预测因子(推荐限制)
1998	5个研究中心 ^[11]	540例,胸部肿瘤		MLD(<16Gy)
1999	Washington ^[12]	99例,NSCLC	≥2度RP: 6个月内14%; 12个月内17%; 24个月内20%	MLD(<20Gy) V20(<30%)
2001	Sweden ^[13]	318例,肺癌	277天内:1度RP19%;2度RP8.5%;3度RP2.5%	MLD(<20Gy) V30(≤18%)
2003	Japan ^[14]	71例,NSCLC	≥2度RP6个月内:27%,12个月内:31%	V20(≤25%)
2005	Australia ^[15]	156例,肺癌	1度以上RP6个月内:15%	V30(<22%) MLD

(续表4)

发表时间	地区	患者情况	RP发生率	独立预测因子(推荐限制)
2006	MD. Anderson ^[16]	223例, NSCLC	TRP(treatment-related pneumonitis) 中位观察10.5个月(1.4~58) 6个月内≥3度TRP 22%, 12个月内32%	MLD(16.5Gy) Lung volume(≤5040cc vs >5040cc: 35% vs 6%) V5(≤42%) V10(≤33%) V20(≤28%) V30(≤22%) V40(≤22%)

最后,观察其他的危及器官的受照射剂量体积,如心脏和脊髓,调强设计存在明显的优势,降低了心脏V30体积,将脊髓最高剂量限制在40 Gy以下,这是在3DCRT中无法达到的。

另外,本研究还比较了IMRT和VMAT之间的剂量分布差异。无论是靶区剂量均匀性和正常组织受照射剂量体积,两者之间均没有明显差异,单弧VMAT无法降低肺的V5和V10。VMAT明显缩短治疗时间,与IMRT比较治疗时间减少52%。

通过在7例食管多源发食管癌患者的3DCRT、IMRT及VMAT计划的剂量学比较,研究发现,调强设计明显改善处方剂量95%以上剂量覆盖体积,降低心脏的V30及脊髓最高剂量,但同时明显增加全肺V5体积,由于V5体积高于目前的经验性推荐限制剂量,当靶区包括全食管和全纵隔时使用调强设计放疗需要谨慎,另外单弧VMAT与IMRT计划剂量分布无明显区别,缩短治疗时间52%。

参考文献

1 牛道立,胡惠玲,任春雨,等.三维适型放射治疗食管临床疗效分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2004,9(13):193-195.
2 张宜勤,陆进成,翟振宇,等.三维适型放疗食管癌临床研究的初步结果[J].中华放射肿瘤学杂志,2005,14(1):31-36.
3 张慎贵,黄靖.局部晚期食管癌三维适型放疗疗效观察[J].中国肿瘤临床,2007,34(20):1187-1189.
4 Lin SH, Wang L, Myles B, et al. Propensity score-based comparison of long-term outcomes with 3-Dimensional conformal radiotherapy vs intensity modulated radiotherapy for esophageal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, Aug 3 [Epub ahead of print].
5 Kong FM, Ritter T, Quint DJ, et al. Consideration of dose limits for organs at risk of thoracic Chandra A, radiotherapy: atlas for lung, proximal bronchial tree, esophagus, spinal cord, ribs, and brachial plexus[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011, 81(5): 1442-1457.
6 Fu WH, Wang LH, Zhou ZM, et al. Comparison of conformal and intensity-modulated techniques for simultaneous integrated boost radiotherapy of upper esophageal carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(8): 1098-102.
7 Chandra A, Guerrero TM, Liu HH, et al. Feasibility of using intensity-modulated radiotherapy to improve lung sparing in treatment planning for distal esophageal cancer[J]. Radiother Oncol, 2005, 77(3): 247-253.

8 Wu VW, Sham JS, Kwong DL. Inverse planning in three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy of mid-thoracic oesophageal cancer[J]. Br J Radiol, 2004, 77(919): 568-572.
9 张武哲,陈志坚,李德锐,等.胸上段食管癌调强放疗与适形放疗的剂量学比较[J].癌症,2009,28(11):1127-1131.
10 王军,祝淑钗,韩春,等.胸上段食管癌三维适型和调强放疗剂量学对比研究.中华放射肿瘤学杂志,2008,17(4):275-279.
11 Kwa SL, Lebesque JV, Theuws JC, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 42(1): 1-9.
12 Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45(2): 323-329.
13 Hernando ML, Marks LB, Bentel GC, et al. Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51(3): 650-659.
14 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.
15 Fay M, Tan A, Fisher R, et al. Dose-volume histogram analysis as predictor of radiation pneumonitis in primary lung cancer patients treated with radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(5): 1355-1363.
16 Wang S, Liao Z, Wei X, et al. Analysis of clinical and dosimetric factors associated with treatment-related pneumonitis (TRP) in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with concurrent chemotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(5): 1399-1407.
17 Jiang ZQ, Yang K, Komaki R, et al. Long-Term Clinical Outcome of Intensity-Modulated Radiotherapy for Inoperable Non-Small-Cell Lung Cancer: The MD Anderson Experience[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(1): 332-339.
18 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, 12(5): 35.
19 Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, et al. Radiation dose-volume effects in the lung[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(3 Suppl): S70-6.

(2012-01-31 收稿)
(2012-04-13 修回)
(本文编辑:郑莉)