



2024 江苏省医学会 第二十二次放射肿瘤治疗学学术会议 论文汇编

主办单位：江苏省医学会

江苏省医学会放射肿瘤治疗学分会

协办单位：江苏省肿瘤医院

(南京医科大学附属肿瘤医院)

2024年9月27~29日

江苏·南京



目次

一、特邀报告

1.新质生产力引领数智健康高质量发展	王咏红
2.肿瘤急诊放射治疗	王俊杰
3.放射治疗新技术若干问题探讨	曲宝林
4.人工智能在放疗中的应用—西京放疗系列研究分享	赵丽娜
5.局部进展期直肠癌新辅助治疗研究进展	杨永净
6.宫颈癌治疗进展	周菊英
7.原发性眼部良恶性疾病的放射治疗	殷海涛
8.肿瘤精准放疗专项技能培训项目的初心与使命	何 侠
9.布拉格治疗临床研究进展汇报	张力元
10.保留器官功能的直肠癌综合治疗进展	陈 蓉
11.2024WCLC:早中期NSCLC综合治疗进展	傅小龙
12.脑胶质瘤放疗策略与进展	吴建峰
13.放射免疫新实践	于金明
14.头颈部肿瘤的质子放疗	高 劲
15.原发不明颈部淋巴结转移癌的诊治进展	王 颖
16.局晚期头颈鳞癌非手术治疗进展-ASCO文献汇总及个人经验分享	闫 婧

二、专题报告

1.非小细胞肺癌SBRT进展	张建东
2.前列腺癌SBRT	张火俊
3.基于全身系统治疗基础上的分段照射-临床初探	徐本华
4.SBRT开展中的物理技术及质量保证	柏 森
5.NSCLC寡进展射波刀治疗	朱锡旭
6.适应免疫治疗的放射治疗新模式	徐晓婷
7.肾癌立体定向消融放疗	张旭东
8.基于直线加速器的脑部SRS/FSRT的临床应用	陈 薇
9.质子放疗优势及不确定性探讨	尹 勇
10.临床中的图像引导放疗	柏 森
11.计划验证结果的思考	白彦灵
12.磁共振引导放疗关键技术的智能化方法研究	门 阔

13.蒙卡剂量验证在射波刀放疗中的应用	娄朝阳
14.宫颈癌放射治疗物理质量控制	倪昕晔
15.胸部肿瘤放疗计划设计和实施	鞠永健
16.放射性粒子植入的物理相关问题	郭 昌
17.放射治疗技术学科发展及全国教育现状	孙 丽
18.以临床问题为导向，在工作中开展科技创新	迟 锋
19.人工智能在影像引导放疗中的应用	张 寅
20.质子治疗经验分享	李 需
21.肿瘤放射治疗个体化固定技术	储开岳
22.可视化温感补偿膜的研发与应用	陈列松
23.联影加速器使用经验分享	花 威
24.全流程信息无纸化管理在放疗质控中的应用	吴传锋
25.靶免时代肺癌放疗	李宝生
26.局部晚期宫颈癌治疗失败模式的思考	邹丽娟
27.鼻咽癌自适应放疗的初步实践	孙 颖
28.2024高级别胶质瘤治疗前沿进展解读	曹远东

三、优秀论文

• 一等奖 •

- 1.腮腺癌术后不同区域预防性照射的靶区勾画建议 刘迎新（1）
- 2.血府逐瘀汤预防食管癌患者放射性肺纤维化的临床研究 王逸君（8）

• 二等奖 •

- 1.老年食管癌放疗患者围放疗期综合营养管理方案的构建及实证研究 张玉玺（15）
- 2.Prediction of symptomatic radiation pneumonitis in esophageal cancer patients undergoing combined immunotherapy and radiotherapy Jie Chen（29）
- 3.眼部肿瘤患者在IMRT与VMAT放疗计划中的剂量学研究比较 丁云鹤（43）
- 4.Predictive risk model for radiation-induced pneumonitis in patients diagnosed with advanced esophageal cancer receiving radiation therapy alone or in combination with immunotherapy: A retrospective study Wanxi Qu（50）

• 三等奖 •

- 1.基于CMAF-Net的不完整多模态脑肿瘤分割 孙康康（58）
- 2.前列腺癌术后放疗多变量组合最佳治疗模式剂量学研究 李 军（70）
- 3.头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎风险预测模型的构建及效果验证 冯金星（78）
- 4.Quantitative assessment of intertarget position variations based on 4D-CT and 4D-CBCT simulations in single-isocenter multitarget lung stereotactic body radiation therapy Zhang Siyu（85）
- 5.放射性脑坏死的多模态影像诊断及贝伐珠单抗康复治疗的分析 潘绵顺（99）
- 6.个体化系统营养干预对头颈部肿瘤放疗患者营养及负性情绪的影响 史云平（104）

• 优秀奖 •

- 1.早期宫颈癌术前及术后近距离放射治疗 丛雅雯（108）
- 2.个体化口腔填充在口咽癌调强放疗中的剂量学研究 许晓燕（109）

3.基于机器学习的多序列核磁共振影像组学预测局部晚期鼻咽癌早期反应	周 树 (109)
4.基于深度相机的放疗实时监测系统的研发与应用	李春迎 (110)
5.基于剂量组学和磁共振成像深度迁移学习提高鼻咽癌调强放疗后放射性颞叶损伤预测精度	王 力 (111)
6.In the Era of Neoadjuvant immunochemotherapy, Is Radiotherapy Essential for Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma? A Pooled Analysis of Two Single-arm Clinical Trials	Yixin Li (112)
7.应用PHITS计算疤痕瘤高剂量率后装放疗中的皮肤剂量	倪 捷 (113)
8.短链脂肪酸 (SCFAs) 介导线粒体DNA (mtDNA) 释放调控衰老相关分泌表型 (SASP) 在放射性肺损伤中的作用及其机制研究	周星宇 (113)
9.体位固定技术对放射治疗肝癌患者的摆位误差及剂量学参数的影响	宋 强 (114)
10.个体化治疗策略下免疫检查点抑制剂联合立体定向放疗在非小细胞肺癌中的应用价值	潘 鹏 (115)
11.基于胸腺法新调控的精准布拉格模式治疗晚期难治性实体肿瘤：一项开放、前瞻性多中心研究（布拉格治疗5.0研究）	孔月虹 (115)

四、书面交流

29.放疗相关淋巴细胞减少症对不可手术切除原发性肝癌放射治疗的预后判断价值	童金龙 (117)
30.CT引导下腔内联合徒手插植在宫颈癌根治性放疗中的应用	李 阳 (117)
31.妇科肿瘤放射治疗中自然体位摆位法与三线合一摆位法的对比研究及位置偏差分析	明学中 (118)
32.基于外周血免疫评价的布拉格治疗的疗效预测模型	孔月虹 (119)
33.基于靶向肿瘤干细胞线粒体的免疫脂质体逆转肿瘤放疗抵抗	李峻美 (119)
34.宫颈癌患者放化疗期间症状困扰、社会支持及生活质量的相关性研究	梁皖皖 (120)
35.海马保护下全脑放疗同期推量治疗非小细胞肺癌多发脑转移瘤的研究	李雨桃 (121)
36.动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)的成像生物标志物K _{trans} 与同步放化疗食管癌患者的生存结果相关	李雨桃 (121)
37.基于3D打印的个体化模体的调强计划分析与应用	陈晶晶 (122)
38.维生素B12联合康复新液及红霉素软膏治疗头颈部放射性皮炎的临床观察	吕 燕 (123)
39.液体敷料联合透明辅料在肿瘤患者鼻胃管固定中的应用方法及作用	吕 燕 (123)
40.消化道肿瘤患者放疗护理中实施人文关怀护理的价值研究	吕 燕 (124)
41.肿瘤患者对放射治疗认知水平及其对心理状态影响的研究	温东洋 (124)
42.基于等效方野法对M6型射波刀辐射质指数确定的研究	杨玉荟 (125)
43.不同配准区域下两种头颈部肿瘤体位固定方式的摆位精度对比	张 伟 (125)
44.放射治疗中基于不同FOV进行位置配准对验证精度的影响	李 明 (126)
45.基于代谢-影像双模态组学预测鼻咽癌放疗致放射性口腔黏膜炎中腮腺改变的研究	姬 磊 (127)
46.CyclinE过表达肿瘤放射治疗后通过激活cGAS/STING通路增强抗肿瘤免疫反应	吴 云 (128)
47.质子治疗与免疫治疗联合应用研究进展与临床挑战	靳光浩 (129)
48.RC48-ADC联合布拉格治疗挽救HER-2阳性难治性肿瘤患者的前瞻性II期临床研究（布拉格治疗3.0研究）的中期汇报	徐美玲 (130)
49.食管癌放疗患者癌因性疲乏的影响因素及路径分析	张玉玺 (130)

50.NLRP3抑制限制放疗联合免疫治疗在MSS型小鼠结肠癌模型中的免疫启动和远隔效应	严培培 (131)
51.A nomogram model of combining the FPR and CLR predicts the efficacy and survival in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma undergoing radio(chemo)therapy	Xinwei Guo (132)
52.ARHGAP11A抑制IRF3激活减少放疗后抗肿瘤免疫反应	张家齐 (133)
53.放疗治疗中脾脏剂量限制的临床思考	马一夫 (134)
54.按需触发的在线自适应放疗治疗在宫颈癌治疗中的首次应用: 一项临床报告	马辰莺 (134)
55.宫颈癌实时在线自适应放疗触发决策模型的建立	马辰莺 (135)
56.基于深度学习的宫颈癌腔内放疗中HR-CTV自动分割工具的构建与筛选	马辰莺 (135)
57.影响局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关放射性肠炎的临床营养指标筛选	傅 琦 (136)
58.具有时序特征的局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关放射性肠炎的初步研究	傅 琦 (137)
59.E2F1诱导的DNA复制压力可成为肿瘤预后和免疫微环境的预测指标	张家齐 (137)
60.m6A-modified circCREBBP enhances the radiosensitivity of esophageal squamous carcinoma through the IGF2BP3/MYC axis	yingjie shao (138)
61.赋能教育理论结合聚焦心理护理干预对肺癌放疗患者希望水平、自我效能感的影响研究	史云平 (139)
62.Overall dose calculation for total body radiotherapy and 3D lead block printing of organs at risk based on uTPS	Wei Gong (139)
63.宫颈癌放疗中监测膀胱充盈程度的方法	徐雪峰 (140)
64.基于计划组学预测调强放疗计划复杂度的可行性研究	李金凯 (140)
65.EB病毒与人类乳头瘤病毒共感染对宫颈癌的影响及其机制	林 洋 (141)
66.新辅助免疫化疗在局晚期头颈鳞癌患者中的安全性和有效性研究: 一项前瞻性单臂临床试验	闫 婧 (142)
67.膀胱容量对宫颈癌精确放疗摆位误差的影响研究	冯进进 (143)
68.基于深度学习的鼻咽癌放疗靶区和危及器官自动勾画研究	李 军 (143)
69.一种基于监控图像目标检测技术的放疗患者异常运动识别预警系统	李 军 (144)
70.EPID系统在医用直线加速器辐射野测量中的应用研究	李 军 (144)
71.分子分型对局限期小细胞肺癌预后的影响	李丹明 (145)
72.宫颈鳞癌三维近距离放射治疗后免疫微环境变化	李 莉 (145)
73.Improving the performance of deep learning models in predicting and classifying gamma passing rates with discriminative features and a class balancing technique	wei song (146)
74.基于CT影像组学预测肝癌TACE术后患者放疗的近期疗效	杜星宇 (147)
75.基于深度学习和剂量学在直肠癌术后容积旋转调强放疗中的研究	马 翔 (147)
76.乳腺癌即刻重建术后大分割放疗对比常规分割放疗的回顾性研究	张 弛 (148)
77.基于五位一体化的肿瘤营养疗法在食管癌放化疗患者中的应用	龙 坤 (149)
78.Development and Evaluation of an Automated IMRT Planning Approach for Head and Neck Cancer Using CNN-Based Fluence Prediction and Script-Driven Optimization	Zhenyang Liu (150)
79.放疗治疗中影响肿瘤细胞内cGAS-STING通路相关因子	高 安 (151)
80.新辅助放疗与辅助放疗在乳腺癌综合治疗中作用的数据分析: 基于SEER数据库的回顾性研究	张誉曦 (152)
81.Comprehensive analysis of long non-coding RNA BAIAP2-AS1 expression profiles in Tongue	

Cancer.....	Duoduo Wang (152)
82.患者生理特征参数与乳腺癌摆位误差的相关性研究	万丽娟 (154)
83.深吸气屏气技术对乳腺癌术后放疗靶区剂量及摆位误差的影响	毕良文 (155)
84.电离辐射可增强MDSC来源外泌体促进食管鳞癌生长的作用	孙 锐 (155)
85.坏死性凋亡相关miR-425-5p和miR-16-5p在食管鳞状细胞癌中的作用研究	薛智丹 (156)
86.心理弹性训练对鼻咽癌放疗患者睡眠质量及焦虑抑郁情绪的影响	刘 波 (157)
87.半程皮肤填充物在乳腺癌术后调强放疗中的可行性研究	杨俊昌 (157)
88.Dosimetric study of sphenoid sinus subarea in the target area of radiotherapy in T3 nasopharyngeal carcinoma with early skull-base invasion	杨俊昌 (158)
89.新辅助PD-1/PD-L1抑制剂联合同步放化疗治疗局部晚期直肠癌疗效的Meta分析	郭亚茹 (159)
90.局部晚期食管癌同期放化疗后免疫维持治疗的疗效观察	翟金龙 (159)
91.放疗联合靶向治疗在驱动基因阳性NSCLC中的有效性和安全性分析	于丹丹 (160)
92.放疗联合紫杉醇及顺铂双药方案治疗区域淋巴结复发阴茎癌的疗效分析	田 梦 (160)
93.基于三维剂量分布的剂量组学模型预测鼻咽癌调强放疗后放射性颞叶损伤	刘君懿 (161)
94.m6A修饰的circSRCIN1通过编码多肽蛋白诱导胰腺癌放疗抵抗	凌孙凯 (162)
95.circRNAs和m6A的串扰在肿瘤放疗中的进展.....	刘芬芳 (163)
96.谷氨酰胺对乳腺癌放射性皮肤损伤的作用的临床观察	杜傲男 (163)
97.塑性垫结合热塑网膜在脑部肿瘤患者放疗过程中的体位固定优势	徐 庚 (164)
98.形变图像配准在模拟前列腺癌自适应放疗中剂量累计的应用	郑海伦 (164)
99.人类皮肤菌群特征与辐射诱导的皮肤毒性之间的因果关系:一项双向双样本孟德尔随机化研究	陈 慧 (165)
100.多灶性高级别胶质瘤SIB-IMRT联合替莫唑胺治疗的安全性和有效性分析	姜 楠 (166)
101.T淋巴细胞与肿瘤标志物对局晚期食管癌放疗敏感性相关因素分析	王好琪 (166)
102.辅助放疗在cT1-2N1乳腺癌新辅助化疗后ypN1患者中的作用	张艺璇 (167)
103.外泌体在食管鳞癌放射治疗中的作用	孙世宏 (168)
104.发泡胶垫在头颈部肿瘤螺旋断层放疗中的临床应用	郝 阳 (168)
105.两种体位固定方法在前列腺癌调强放疗中摆位精度的差异研究	刘成洋 (169)
106.对比分析乳腺癌脑转移患者伽玛刀治疗与直线加速器调强放疗的治疗效果及临床意义	刘成洋 (169)
107.射波刀立体定向放射外科治疗技术临床护理	曹梦梦 (170)
108.膀胱容量测量在宫颈癌调强放射治疗中的应用价值	花 威 (171)
109.Molecular Mechanism of WWOX Inhibiting the Development of Esophageal Cancer by Inhibiting Hippo Signaling Pathway	Qiang Wang (171)
110.The impact of pathological regression of primary tumor and lymph node on recurrence and survival in patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma following neoadjuvant chemo-immunotherapy	Yixin Li (172)
111.探讨空气间隙、射线过滤模式、计算模型和光束倾角在不同补偿膜厚度条件下对皮肤剂量的影响	桂龙刚 (173)
112.头颈部肿瘤患者围放疗期营养与炎症状态变化的纵向研究	顾 莹 (173)
113.OPS摆位误差对食管癌和肺癌患者放疗剂量分布影响	严维江 (174)
114.基于循环瘤原T细胞检测技术探索放疗诱导远隔效应的机制	高准一 (175)

115.以MRI为主的影像组学在肝细胞癌中的研究进展	谢筱韵 (175)
116.锥形束CT引导下乳腺癌根治术后调强放疗分次内体位变化误差分析	刘德兵 (176)
117.采用不同体位固定方式时IMRT鼻咽癌患者解剖结构及剂量学差异比较	鞠永健 (177)
118.1例乳腺癌术后放疗致Ⅲ级放射性皮炎患者的护理体会	张喆萍 (177)
119.食管癌调强放疗患者急性中性粒细胞减少影响因素分析	顾敏 (178)
120.The utilization of multi-site segmented image-guided TomoTherapy in continuous long-target volume	Taotao Zhang (179)
121.Molecular mechanism of WWOX inhibiting the development of esophageal cancer by inhibiting Hippo signaling pathway	Qiang Wang (179)
122.结直肠癌脑转移瘤的单次SRS与多分次SRT治疗	刘海涛 (180)
123.基于生物信息学对食管鳞癌放化疗敏感性的预测分析	赵福臻 (181)
124.肝细胞癌合并下腔静脉/右心房癌栓的伽玛刀立体定向放射治疗:多中心回顾性研究	马兆明 (181)
125.1例腮腺交指树突细胞肉瘤术后辅助放化疗的病例报告	张静雅 (182)
126.HMGB1/TREM2正反馈环路通过调节TLR4/Akt信号通路驱动胶质母细胞瘤放疗抗性和免疫逃逸的发展	邱慧 (183)
127.长链非编码RNA LINC00188通过m6A修饰调控LMP-1促进鼻咽癌侵袭转移的机制研究	黄腾 (184)
128.多发脑转移放疗联合安罗替尼同步治疗后免疫维持治疗疗效观察	何明 (185)
129.基于对比学习的4D-CBCT校正网络用于肺癌剂量计算	曹楠楠 (185)
130.体表监测系统在胸部肿瘤调强放疗中的应用	胡静 (186)
131.基于Res2Net的颅内肿瘤MR-CT图像融合方法	陈伟 (187)
132.不确定性指导多任务半监督网络用于乳腺癌截断CBCT图像多器官分割	王子怡 (188)
133.基于超声的注意力引导下深度学习联合影像组学预测乳腺癌腋窝淋巴结转移	张恒 (189)
134.Development of the BNCT treatment planning functions based on MCX	Wen Shang (190)
135.80岁及以上早期非小细胞肺癌患者射波刀治疗的疗效分析	季晓芹 (191)
136.Development and validation of a prognostic nomogram in patients aged ≥ 65 years with stage I-II non-small cell lung cancer treated with SBRT	Xiaoqin Ji (191)
137.A comparison of stereotactic radiation therapy in elderly patients with central or peripheral stage I-II (T1-3 N0 M0) non-small cell lung cancer	Xiaoqin Ji (192)
138.去伪影技术在头颈部肿瘤精准放疗中应用研究	郭畅 (193)
139.瓦里安Vitalbeam 10MV加速器室内次级中子分布研究	孔燕 (193)
140.Efficacy and prognostic factors of neoadjuvant brachytherapy and surgery in cervical cancer patients with large tumor size	xiujuan xu (194)
141.重度驼背癌症患者高位胸椎转移模拟定位及放疗方法初探	王风桐 (195)
142.Predictive Value of Pretreatment Blood Biomarkers to Neoadjuvant Chemoradiotherapy Response in Locally Advanced Rectal Cancer	Haina Du (196)
143.术前晚期肺癌炎症指数对胸段食管鳞癌预后的影响	郭信伟 (197)
144.养阴解毒汤防治头颈部肿瘤患者急性放射性口腔黏膜炎的临床研究	王万霞 (198)
145.Integrated Data Mining, Network Pharmacology, and Molecular Docking to reveal the Potential Pharmacological Mechanism of Traditional Chinese medicine in Treating Radiation-Induced	

Oral Mucositis	Wanxia Wang (199)
146.复发性颊鳞状细胞癌的多模式治疗个案报告	徐赫遥 (199)
147.克唑替尼联合放疗治疗ROS1阳性晚期非小细胞肺癌1例病例报告	陈远远 (200)
148.子宫内中肾样腺癌病例报告	郭雯雯 (200)
149.食管癌中LKB1、TGF-β 1的表达及Treg细胞浸润对放疗疗效及预后的影响	韩高华 (201)
150.HMGB1在食管鳞癌中的表达及其通过增加肿瘤T淋巴细胞浸润增加放疗疗效的初步研究	韩高华 (201)
151.宫颈癌术后快速容积旋转调强与三维适形放疗剂量学比较及疗效观察	赵环宇 (202)
152.布拉格治疗中照射野内肿瘤局控率的分析	杨梦梦 (203)
153.宫颈癌VMAT放射治疗后发生急性血液毒性的CT影像组学研究	杨甜甜 (204)
154.“金标”引导在肝部肿瘤SBRT放射治疗中的应用	郭 昌 (204)
155.乳腺癌保乳术后全乳大分割放疗序贯瘤床大分割补量的临床研究	丁 昕 (205)
156.VMAT与IMRT技术在鼻咽癌放疗中剂量学和不良反应比较	臧月茹 (206)
157.A predictive model based on peripheral blood indicators for the occurrence of irAEs in ESCC patients treated with PD-1 inhibitors	Wanming Liu (206)
158.CT引导下经皮肺穿刺活检术后并发症的危险因素分析	许猛军 (207)
159.Folic Acid Conjugated Chitosan-coated Gd2O3 as Contrast Agent in Tumor-Targeted Magnetic Resonance	Zhipeng Suo (207)
160.绝对剂量的变化对宫颈癌VMAT计划Portal Dosimetry剂量验证的影响	时飞跃 (208)
161.基于二元应对理论的团体心理辅导在宫颈癌放疗患者中的应用研究	李琼琼 (209)
162.放射治疗过程中的局限与智能化发展	帅嘉乐 (210)
163.橙皮苷通过调节 HMGB1 介导的神经炎症缓解辐射引起的认知功能障碍	黄 维 (210)
164.质子治疗技术	张宇豪 (210)
165.急性放射性肠炎护理心得	王 培 (211)
166.宫颈横断面活动对宫颈癌放疗的影响	徐 冉 (212)
167.基于生物电阻抗法分析头颈部肿瘤放疗患者机体内液体分布与发生放射性口腔黏膜炎相关性的临床研究	刘 婕 (212)
168.基于时效性激励理念的延续性护理在食管癌放疗并发放射性食管炎患者中的应用效果分析	丁艳春 (213)
169.颈椎C7至胸椎T7段区域的放疗摆位误差控制	康 锋 (213)
170.Efficacy and Safety of Immune Checkpoint Inhibitors Combined with Definitive Chemoradiotherapy in Locally Advanced Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma	Yidan Hong (214)
171.立体定向放疗联合化疗及免疫治疗对非小细胞肺癌脑转移的疗效分析	杨 瑜 (215)
172.放射治疗上调 EBVaGC 中 MPG 表达, 通过补体级联途径调控 T 细胞介导的肿瘤细胞杀伤作用	顾 昕 (216)
173.食管鳞状细胞癌新辅助放化疗后肿瘤退缩分级的预后价值及敏感性生物标志物的鉴定	王 燕 (216)
174.FDA不良事件报告系统 (FAERS) 数据库中帕博利珠单抗和阿替利珠单抗的不良反应用一项回顾性研究	赵 迪 (217)
175.宫颈癌放疗患者心理痛苦水平及影响因素的相关性分析	周莉媛 (218)
176.隔盐脐灸对于促进食管癌放疗期患者脾胃功能恢复的疗效研究	杨 璐 (218)

177.早期护理干预对减轻头面部放疗患者放射性口腔黏膜炎的影响分析	吴珊珊 (219)
178.甲状腺未分化癌治疗一例并文献复习	刘 捷 (219)
179.Revealing miRNA-mRNA regulatory pairs associated with cervical cancer and functional analysis	Jun Ma (220)
180.中性粒细胞及血小板与淋巴细胞比率在不可手术切除的肝细胞肝癌患者放射治疗中的预后判断价值	田小强 (221)
181.A swintransformer-based automatic delineation of the hippocampus by MRI in hippocampal sparing whole brain radiotherapy	liang li (222)
182.调强放疗在复发胶质瘤脉冲式低剂量率放疗中的应用研究	薛 冰 (222)
183.Ⅲ-ⅣA期鼻咽癌综合治疗后复发转移 预测模型的建立	李连涛 (223)
184.Effects and Mechanisms of Fractionated Radiotherapy Combined with CD47/PD-L1 Inhibitors in the Treatment of Esophageal Cancer	Xiaoli Lv (224)
185.运用6D治疗床在锥形束CT引导下对食管癌放疗摆位误差的研究	秦 亮 (225)
186.放疗定位CT影像组学对识别局部进展期直肠癌新辅助放化疗后病理无反应患者的预测价值	柳燕冬 (226)
187.新辅助紫杉醇或氟尿嘧啶联合顺铂同步放疗治疗局部晚期食管鳞癌的疗效对比分析	郝大选 (226)
188.扇形束CT引导下宫颈癌术后患者正常组织体积变化与摆位误差的相关性分析	喻梦阳 (227)
189.放射增敏剂在肿瘤放疗中的应用	刘晓倩 (228)
190.循证护理对宫颈癌放疗患者生活质量的影响	戚 燕 (229)
191.不同放疗体位摆位误差分析	董宏伟 (229)
192.通过双组学特征构建模型预测食管癌放化疗后放射性肺炎的发生率	杨俊杰 (230)
193.标准化皮肤护理对乳腺癌患者放疗后皮肤损伤的影响	孙盼盼 (230)
194.头颈部肿瘤患者发生放射性口腔黏膜炎的相关影响分析	刘 云 (231)
195.头颈部功能锻炼对头颈部肿瘤放疗患者出院后的生活质量反馈	宋 佳 (231)
196.精准治疗时代颈部淋巴结穿刺或活检对鼻咽癌患者复发转移及生存的影响及预后因素分析, 一项回顾性队列研究	桑 茹 (232)
197.射波刀分次立体定向放疗治疗老年非小细胞肺癌脑转移患者的研究	孙 荣 (232)
198.综合护理干预用于宫颈癌患者放疗期间护理中的临床效果	丁淑庆 (233)
199.miR-612通过调控肝癌细胞铁死亡进而影响放疗敏感性的机制研究	卞新禹 (233)
200.宫颈癌同步放化疗后程腔内后装联合高强度聚焦超声治疗的疗效观察	朱园园 (234)
201.头颈部肿瘤综合治疗后并发淋巴水肿患者的护理	王 娟 (235)
202.血府逐瘀汤联合放射治疗对食管癌减毒增敏疗效的回顾性队列研究	陈乐君 (235)
203.鼻咽癌固定野和旋转调强放疗计划常见危及器官剂量差异比较	曹振梅 (236)
204.基于网络药理学、分子对接技术与实验验证探讨血府逐瘀汤对食管癌放射增敏的机制研究	陈乐君 (236)
205.个体化固定装置在左乳腺癌根治术后放射治疗应用	邱 腾 (237)
206.ArcCHECK与3DVH在三维适形全脑放疗剂量验证中的应用	王 敏 (238)
207.乳腺癌保乳术后VMAT计划设计中患者因素影响分析	韩镇阳 (238)
208.重离子放疗联合免疫治疗对远处转移肿瘤的疗效研究	刘 畅 (239)
209.关于癌痛患者放疗全流程管理方案的探讨	顾煜倩 (240)

· 一等奖 ·

腮腺癌术后不同区域预防性照射的靶区勾画建议

刘迎新、刘雅恬

江苏省肿瘤医院

目的：通过观察腮腺癌术后不同区域预防性照射后的控制情况及生存结果，进一步指导临床医生选择合适的区域进行放疗。

方法：本研究回顾性的收集了2013年1月至2021年12月在江苏省肿瘤医院接受术后放疗的腮腺肿瘤患者。排除患有其他肿瘤、术后复发转移行姑息性放疗以及腮腺良性肿瘤。通过瓦里安系统调阅靶区，影像学随访观察靶区复发情况，采用Kaplan-Meier方法进行生存分析，并采用Cox比例风险回归模型来评估生存结果。

结果：本研究共纳入181名腮腺恶性肿瘤患者，通过不同的放疗区域分为照射淋巴引流区与未照射组、照射乳突组与未照射组、照射海绵窦与未照射组（组别之间相互独立）。所有患者总共有39例出现复发；淋巴引流区照射与未照射组有31例和6例复发，其中淋巴引流区分别有15例和3例复发（包括合并远处转移）。照射乳突组与未照射组有18例和21例复发，其中照射组有1例乳突复发。照射海绵窦与未照射组有6例和31例复发，均无海绵窦复发。照射淋巴引流区与未照射组5年无进展生存率为76.1%和77.8%（ $P=0.919$ ）；照射乳突组与未照射组5年PFS率为64.6%和81.5%（ $P=0.036$ ）；照射海绵窦与未照射组5年PFS率为51.3%和78.7%（ $P=0.028$ ）；进一步对N0的患者进行分组，N0患者中照射淋巴引流区和未照射组5年PFS率为85.4%和82.9%（ $P=0.567$ ）；N+的患者几乎均进行了不同程度的颈部预防性照射。所有患者3年、5年的PFS率分别为80.8%、76.2%，OS率分别为88.2%、86.3%。在多因素分析中，女性、T晚期与所有患者的OS相关；女性、年龄 >48 岁、T晚期、N+与PFS相关。N0患者中女性、年龄 >48 岁、照射乳突与PFS相关。

结论：无明确高危因素的患者应慎重选择乳突和海绵窦照射。低危N0患者建议仅对瘤床进行放疗，高危N0患者应选择颈部高危淋巴引流区域放疗，术后淋巴结阳性的患者应根据淋巴结转移情况选择性颈部预防照射。

关键字：腮腺癌；术后放疗；靶区勾画；控制结果

涎腺恶性肿瘤占有头颈部肿瘤的1%–5%，腮腺肿瘤约占涎腺肿瘤的80%，并具有广泛的组织学特征和多种生物学行为[1–2]，治疗上主要采用根治性切除术[3]，但单纯手术后腮腺癌的局部复发率约为40%[4]。

目前美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）、美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology, ASCO）以及中华医学会放射肿瘤治疗学分会相关指南[5–7]推荐术后放疗（postoperative radiotherapy, PORT）可以提高单纯手术患者的预后，尤其是具有高危因素的患者。这些高危因素包括高T期（T3–4）、实质外扩展、神经周围浸润、骨受累和淋巴结受累[8]。然而，在选择术后腮腺癌的局部预防性照射范围时，大多数指南推荐范围仍有争议，且没有高级别证据支持[9]。

据报道，腮腺癌的颈部转移发生率为12–25%，对侧颈部转移风险相对较低[10]。荷兰的一项研究显示，合并病理阳性淋巴结、高级别和晚期T期高危因素的患者淋巴转移率接近60%[11]。在基于PORT

的腮腺癌治疗中,如何选择合适的区域进行预防性照射,避免不必要的不良反应和资源浪费,尚未有大宗报道。本研究旨在观察不同部位预防性照射后的控制情况和生存率,进一步指导临床医生选择合适的放疗靶区。

资料与方法

1.患者资料:回顾性收集2013年1月至2021年12月在江苏省肿瘤医院接受术后放疗的腮腺癌患者。纳入标准:(1)病理学证实为腮腺恶性肿瘤;(2)接受术后放疗;(3)临床、影像资料完备,可供查阅;(4)规律随访。排除标准:(1)T/N分期不明确;(2)患有多种原发肿瘤;(3)术后复发转移行姑息性放疗;(4)腮腺良性肿瘤;(5)失访或关键信息缺失。电子病历调阅收集患者人口统计学、病理、治疗和生存信息。术后病理分期采用美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)/国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)第8版TNM分期。

2.分组情况:本研究所涉及的相关放疗靶区均通过瓦里安系统调阅,主要观察部位为颈部淋巴引流区I-IV区、乳突以及海绵窦。根据靶区照射范围分为淋巴引流区照射和未照射组、乳突照射和未照射组及海绵窦照射和未照射组,分别观察各部位在放疗后的复发情况。

3.观察指标:主要观察指标:颈部淋巴引流区、乳突和海绵窦各组患者的复发模式。次要观察指标:无进展生存期(progression free survival, PFS)定义为:从接受术后放疗至任何部位的肿瘤进展、死亡或至末次随访时间;总生存期(overall survival, OS)定义为:从接受PORT至死亡或至末次随访时间,以先发生的一项为准。

4.统计学方法:所有数据采用SPSS 25.0软件进行分析,患者基线特征采用例数(%)表示,病人基本特征的组间差异采用卡方检验。正态分布的定量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的定量数据用中位数表示。分析统计颈部淋巴引流区、乳突、海绵窦、其余局部及远处部位的复发情况。生存曲线采用Kaplan-Meier法绘制,并采用log-rank检验进行比较,Cox比例风险回归模型来确定OS及PFS的独立危险因素,结果用95%置信区间表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 181例腮腺癌术后接受放射治疗患者的基线资料

项目	例数 (%)
中位年龄	48 (12-88)
性别	
男	109 (60.2)
女	72 (39.8)
淋巴引流区	
照射	152 (84.0)
未照射	29 (16.0)
乳突	
照射	64 (35.4)
T ₄ 期照射	22 (37.2)
未照射	117 (64.6)
T ₄ 期未照射	37 (62.7)
海绵窦	
照射	13 (7.2)
T ₄ 期照射	5 (8.5)
未照射	168 (92.8)

项目	例数 (%)
T ₄ 期未照射	54 (91.5)
病理类型	
粘液表皮样癌	41 (22.7)
腺样囊性癌	22 (12.2)
腺泡细胞癌	22 (12.2)
其他	96 (52.9)
pT分期	
T1	30 (16.6)
T2	61 (33.7)
T3	31 (17.1)
T4	59 (32.6)
N分期	
c/pN0	123 (68.0)
pN1	24 (13.2)
pN2	27 (14.9)
pN3	7 (3.9)

结果

1.患者基线特征：本研究共纳入181例接受术后放疗治疗的腮腺癌患者。全组中位年龄48岁（12–88岁），其中男性109例，女性72例。最常见的组织学类型为粘液表皮样癌、腺样囊性癌以及腺泡细胞癌，其他类型包括淋巴上皮癌、鳞癌等特殊类型。所有患者中N0患者有123例，进行颈部淋巴结清扫后pN0的患者有63例，通过影像学观察为cN0的患者有60例。根据放疗靶区的情况，其中颈部淋巴结照射组人数明显多于未照射组（152 vs 29例），而在乳突照射情况中，未照射组人数较多（117 vs 64例），海绵窦照射组人数明显少于未照射组（13 vs 168例）；T4期患者中，照射乳突和未照射组分别有22和37例，照射海绵窦人数明显少于未照射组（5 vs 54例）。具体临床基线特征详见表1所示，患者基线特征的卡方检验显示，N分期和病理类型影响淋巴引流区是否照射，而乳突和海绵窦是否照射仅与病理类型相关（ $P<0.05$ ）。

2.各观察组的复发情况：截止最后随访日期2024年4月1日，所有患者共有39例出现不同部位的复发。观察部位主要为颈部淋巴引流区、乳突、海绵窦及其他部位的局部复发以及远处转移，具体结果见表2。照射淋巴引流区和未照射组分别有33和6例患者在术后放疗后出现疾病进展，其中发生在颈部淋巴引流I–IV区的分别有11和2例；照射组淋巴引流区复发中有3例野内复发、7例野外复发以及1例野内和野外同时复发。乳突照射和未照射组分别有18和21例疾病进展，仅有1例乳突复发出现在照射组。照射海绵窦和未照射组有6和33例出现疾病进展，均未观察到海绵窦复发。

3.生存情况：截止2024年4月1日，共有23例患者死亡。所有患者3年OS率及PFS率分别为88.2%、80.8%；5年OS率及PFS率分别为86.3%、76.2%，见图1A。在三个亚组中，颈部淋巴引流区照射和未照射组5年PFS率为76.1%和77.8%（ $P=0.919$ ）；乳突是否照射：64.6% vs 81.5%（ $P<0.05$ ）；海绵窦是否照射：51.3% vs 78.7%（ $P<0.05$ ），详见图1B、1C、1D。而在5年OS率方面，海绵窦照射组与未照射组别显示出明显差异（69.2% vs 87.6%， $P<0.05$ ），其余两组均未有统计学意义（淋巴引流区是否照射：85.7% vs 89.5%， $P=0.777$ ；乳突是否照射：80% vs 89.6%， $P=0.071$ ）。针对所有患者OS和PFS的单因素及多因素分析，以性别、年龄、是否照射淋巴引流区、是否照射乳突、是否照射海绵窦、T分期及N分期

作为检验协变量。结果显示女性和pT3-4分期是影响OS的独立危险因素（详见表3），女性、年龄>48岁、pT3-4分期以及pN1-3分期是PFS的独立危险因素（详见表4）。

表2 各照射区域及其他部位放射治疗后复发情况

照射部位	淋巴引流区		乳突		海绵窦	
	照射	未照射	照射	未照射	照射	未照射
照射数量	152	29	64	117	13	168
复发模式						
淋巴引流区复发	11	2	3	10	2	11
合并远处转移	6	1	3	4	2	5
乳突复发	1	0	1	0	1	0
合并远处转移	0	0	0	0	0	0
海绵窦复发	0	0	0	0	0	0
合并远处转移	0	0	0	0	0	0
其余局部复发	2	0	1	1	0	2
远处转移	14	2	9	7	1	15
复发部位不清	5	2	4	3	2	5
总计	33	6	18	21	6	33

注：淋巴引流区为颈部淋巴引流I-IV区；观察部位合并远处转移为同时发生

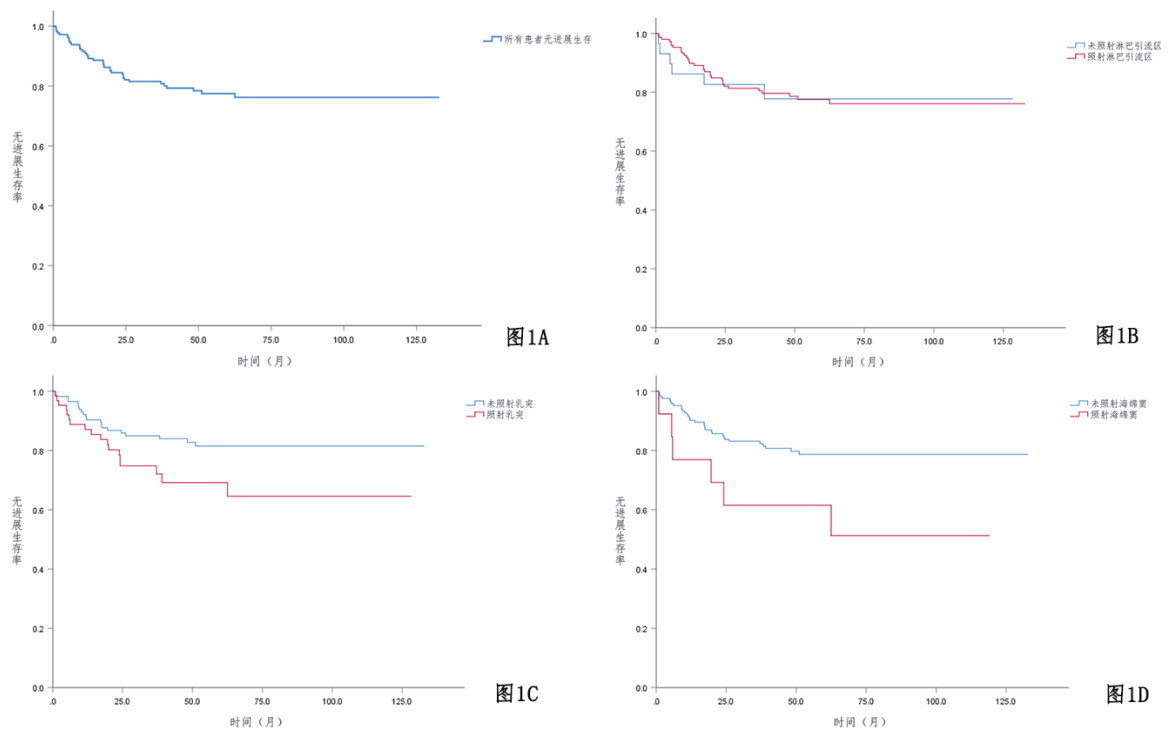


表3 181例腮腺癌术后接受放射治疗患者OS的单多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P值	HR(95% CI)	P值
男性 ^a	0.22(0.065–0.742)	0.015	0.282(0.081–0.977)	0.046
年龄<48岁 ^b	0.022(0.001–0.748)	0.034	1	0.942
照射淋巴引流区 ^c	0.839(0.248–2.836)	0.778	–	–
照射乳突 ^d	2.123(0.918–4.909)	0.078	–	–
照射海绵窦 ^e	3.043(1.029–8.999)	0.044	0.414(0.138–1.246)	0.117
pT ₁₋₂ 期 ^f	0.311(0.122–0.794)	0.015	0.3(0.117–0.77)	0.012
N ₀ 期 ^g	0.296(0.127–0.694)	0.005	0.577(0.24–1.387)	0.219

注：–为未计算；a与女性比较；b与年龄>48岁比较；cde均与未照射比较；f与pT3–4期相比；g与pN1–3期相比

表4 181例腮腺癌术后接受放射治疗患者PFS的单多因素分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P值	HR(95% CI)	P值
男性 ^a	0.298(0.131–0.677)	0.004	0.347(0.149–0.806)	0.014
年龄<48岁 ^b	0.275(0.115–0.658)	0.004	0.404(0.162–1.003)	0.051
照射淋巴引流区 ^c	1.047(0.437–2.504)	0.919	–	–
照射乳突 ^d	0.512(0.27–0.97)	0.04	0.577(0.298–1.118)	0.103
照射海绵窦 ^e	0.39(0.163–0.934)	0.035	0.559(0.225–1.391)	0.211
pT ₁₋₂ 期 ^f	0.43(0.22–0.841)	0.014	0.419(0.213–0.824)	0.012
N ₀ 期 ^g	0.283(0.149–0.54)	<0.001	0.428(0.217–0.845)	0.014

注：–为未计算；a与女性比较；b与年龄>48岁比较；cde均与未照射比较；f与pT3–4期相比；g与pN1–3期相比

4.pN0患者的生存分析：进一步对N0患者是否照射淋巴引流区进行亚组分析，结果显示照射组和未照射组5年PFS率为85.4% vs 82.9% (P=0.567)；N+的患者几乎均进行了不同程度的颈部预防照射。单因素分析显示女性、年龄>48岁、照射乳突、照射海绵窦是PFS的危险因素；多因素分析提示N0患者中女性、年龄>48岁、照射乳突是PFS的独立危险因素。

5. T4期、腺样囊性癌是否照射乳突和海绵窦的复发情况及生存分析：本研究对T4期乳突和海绵窦是否照射进行亚组观察的结果显示，照射乳突组有1例乳突复发，其余组别均未观察到乳突和海绵窦复发。照射乳突和未照射组5年PFS率为59% vs 66.4% (P=0.532)；而未照射海绵窦组5年PFS率明显优于照射组 (68.1% vs 20%，P<0.05)。由于腺样囊性癌较其他病理类型易侵犯周围神经及颅底，本研究对22名腺样囊性癌患者是否照射乳突和海绵窦进行分析，其结果显示，照射乳突和未照射人数分别有15和7例，照射海绵窦和未照射组分别有6和16例，均未发现乳突和海绵窦复发。

讨论

对于腮腺癌的治疗，其多数治疗手段为手术联合放疗[5–7]。具有高度侵袭及不良病理因素的患者，即使采用联合治疗，复发仍然是一个主要的临床问题[13]。ASCO指南推荐T3–4期高度恶性肿瘤或无临床淋巴结转移但具有隐匿性淋巴转移的T晚期，放疗范围应覆盖到选择性颈部放疗，侵犯周围神经应中

等剂量包括受累神经及颅底,但该推荐证据等级低,且为非正式共识[5],因此探讨术后放疗范围成为急需解决的临床问题。日本一项单中心回顾性研究纳入72例接受手术治疗的腮腺癌患者,其中33例接受PORT,仅有1例发生颈部淋巴结的复发,因此建议具有高危特征的患者接受PORT可能会改善颈部控制结果[12]。手术切缘阴性或小而低风险的腮腺癌,在行术后放疗后,其生存率以及局部控制也大有改善[13-16]。面神经以及颅底区域是否需要预防性照射,颈部淋巴区域照射在早/晚T期中的选择,相关区域放疗后生存时间是否有所改善,并没有大宗报道,因此在确定预防性照射区域时,临床中没有较高级别证据支持[9]。

由于腮腺的解剖学位置邻近颈部淋巴引流区II区,在进行术后辅助放疗时,靶区范围常常会包括II区[6,19,20]。本研究对颈部淋巴引流区组别进行分组时,将单独照射II区淋巴引流区归为腮腺癌术后瘤床区域的照射。从淋巴引流区的复发结果来看,照射或未照射淋巴引流区两个亚组的复发率大致相等,且在PFS及OS方面均无明显差异。综合所有患者复发情况以及T4期和腺样囊性癌等侵犯周围神经及颅底的高危因素亚组分析的结果显示,照射乳突和海绵窦区域的无疾病进展结果没有优于未照射组,因此针对乳突和海绵窦区域的预防照射因慎重选择。而本研究仅出现1例乳突复发的患者,无海绵窦复发。通过临床基线资料分析,该患者为术后20年复发接受二次手术,二次术后病理提示病灶累及左侧外耳道及部分下颌骨及颞骨,临床分期偏晚,二次术后放疗后乳突再次复发。所有患者OS及PFS结果与既往研究报道相似[17-18]。在OS及PFS的单多因素回归分析中,T3-4期及N+是OS及PFS的危险因素;同时在PFS的单因素分析中,照射乳突和海绵窦同样是PFS的危险因素。本研究的研究结果与既往研究类似,复发风险高、T/N分期偏晚以及侵袭性高的腮腺癌患者,是接受术后放疗的获益人群[18,19,22,23]。

此外,为排除N+患者对于选择颈部淋巴引流区靶区范围的影响,进一步对N0的患者进行生存分析,结果显示照射组和未照射组并没有显著差异。在N0患者PFS的单多因素分析中,照射乳突区域是独立的危险因素。照射乳突和海绵窦对本研究结果产生的影响可能是因为部分患者合并术前临床分期较晚,术中发现周围神经侵犯等高危因素导致。对于肿瘤分化程度、切缘、脉管是否侵犯、周围神经浸润、结外侵犯(extranodal extension, ENE(+))等基线特点是否会影响靶区选择的范围以及生存时间,需要进一步的研究探索。

本研究的局限性:(1)本研究在观察颈部淋巴引流区域复发情况时,并没有按照引流区部位进行分区描述;但后续会在进一步研究中对颈部引流区进行探讨。(2)由于回顾性研究的限制,没有对后续放疗后的不良反应进行分析,尤其是乳突及海绵窦区域的不良反应;(3)回顾性研究会造成一些数据的缺失,并且本中心接收的腮腺癌患者大多数为术后就诊患者,缺失详细的手术资料,造成本研究的临床基线因素较少。(4)本研究并没有讨论放疗后复发的治疗方案,在生存时间方面可能存在一些偏倚和混杂因素。

综上所述,低危患者不建议行乳突和海绵窦照射,高危患者应慎重选择乳突和海绵窦照射。低危N0患者建议仅对瘤床进行放疗,高危(包括女性、年龄较大及T晚期等因素)N0患者应选择颈部高危淋巴引流区域放疗,术后淋巴结阳性的患者应根据淋巴结转移情况选择性颈部预防照射。

参考文献:

- [1] Gatta, Gemma et al. "Major and minor salivary gland tumours." *Critical reviews in oncology/hematology* vol. 152(2020Aug):102959. doi:10.1016/j.critrevonc.2020.102959
- [2] Qi, Jinbo et al. "Differentiation of Benign From Malignant Parotid Gland Tumors Using Conventional MRI Based on Radiomics Nomogram". *Frontiers in oncology* vol. 12, (2022): 937050. doi:10.3389/fonc.2022.937050
- [3] Adelstein, David J et al. "Biology and management of salivary gland cancers." *Seminars in radiation oncology* vol. 22,3(2012 Jul): 245-53. doi:10.1016/j.semradonc.2012.03.009
- [4] Armstrong, J G et al. "Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the

role of combined surgery and postoperative radiotherapy.” *Archives of otolaryngology—head & neck surgery* vol. 116,3(1990 Mar): 290–3. doi:10.1001/archotol.1990.01870030054008

[5] Geiger, Jessica L et al. “Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline.” *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* vol. 39,17(2021 06 10): 1909–1941. doi:10.1200/JCO.21.00449

[6] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines): head and neck cancers. (Version3.2024)[EB/OL].[20240229].https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/headandneck.pdf.

[7] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021年版). *国际肿瘤学杂志*, 2022, 49(02):65–72. DOI:10.3760/cma.j.cn371439–20210831–00010

[8] Terhaard, Chris H J.” Postoperative and primary radiotherapy for salivary gland carcinomas: indications, techniques, and results.” *International journal of radiation oncology, biology, physics* vol. 69,2 Suppl(2007): S52–5. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.04.079

[9] 王雅慧, 李志勇, 陈谦明. 2021年唾液腺恶性肿瘤两种国际指南的解读与比较. *中华口腔医学杂志*, 2022, 57(02):136–141. DOI:10.3760/cma.j.cn112144–20210715–00331

[10] Hsieh, Cheng–En et al. “Nodal failure patterns and utility of elective nodal irradiation in submandibular gland carcinoma treated with postoperative radiotherapy – a multicenter experience.” *Radiation oncology (London, England)* vol. 13,1(2018 Sep 21): 184. doi:10.1186/s13014–018–1130–y

[11] Terhaard, Chris H J et al. “Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group.” *Head & neck* vol. 26,8(2004 Aug): 681–92; discussion 692–3. doi:10.1002/hed.10400

[12] Shinomiya H, Otsuki N, Yamashita D, Nibu K. Patterns of lymph node metastasis of parotid cancer. *Auris Nasus Larynx*. 2016;43(4):446–450. doi:10.1016/j.anl.2015.11.002

[13] Johnston, Meredith L et al. “Salivary duct carcinoma: Treatment, outcomes, and patterns of failure.” *Head & neck* vol. 38 Suppl 1(2016 04): E820–6. doi:10.1002/hed.24107

[14] Tamagawa, Kotaro et al. “Incidence and spread pattern of lymph node metastasis from submandibular gland cancer.” *European archives of oto–rhino–laryngology : official journal of the European Federation of Oto–Rhino–Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto–Rhino–Laryngology – Head and Neck Surgery* vol. 280,9 (2023): 4233–4238. doi:10.1007/s00405–023–08020–x

[15] Richter, Samuel M et al. “Postoperative radiation therapy for small, low–/intermediate–grade parotid tumors with close and/or positive surgical margins.” *Head & neck* vol. 34,7(2012 Jul): 953–5. doi:10.1002/hed.21843

[16] Amit, Moran et al. “Defining the surgical margins of adenoid cystic carcinoma and their impact on outcome: An international collaborative study.” *Head & neck* vol. 39,5(2017 05): 1008–1014. doi:10.1002/hed.24740

[17] Park, Jung Bin et al. “Adjuvant radiotherapy in node–negative salivary malignancies of the parotid gland: A multi–institutional analysis.” *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* vol. 183(2023 06): 109554. doi:10.1016/j.radonc.2023.109554

[18] Park, Young Min et al. “Surgical extent and role of adjuvant radiotherapy of surgically resectable, low–grade parotid cancer.” *Oral oncology* vol. 107(2020 08): 104780. doi:10.1016/j.oraloncology.2020.104780

[19] Grégoire, Vincent et al. "Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines." *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* vol. 110,1 (2014): 172–81. doi:10.1016/j.radonc.2013.10.010

[20] Grégoire, Vincent et al. "Proposal for the delineation of the nodal CTV in the node-positive and the post-operative neck." *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* vol. 79,1 (2006): 15–20. doi:10.1016/j.radonc.2006.03.009

[21] Shinoto, Makoto et al. "Postoperative radiotherapy in patients with salivary duct carcinoma: clinical outcomes and prognostic factors." *Journal of radiation research* vol. 54,5 (2013): 925–30. doi:10.1093/jrr/rrt026

[22] Al-Mamgani, Abraham et al. "Long-term outcomes and quality of life of 186 patients with primary parotid carcinoma treated with surgery and radiotherapy at the Daniel den Hoed Cancer Center." *International journal of radiation oncology, biology, physics* vol. 84,1 (2012): 189–95. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.11.045

[23] Hosni, Ali et al. "Outcomes and prognostic factors for major salivary gland carcinoma following postoperative radiotherapy." *Oral oncology* vol. 54 (2016): 75–80. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.11.023

血府逐瘀汤预防食管癌患者放射性肺纤维化的临床研究

王逸君¹ 陈乐君¹ 卞新禹¹ 鹿红¹ 俞秋云² 吴勉华³ 于大海¹

1.江苏省中医院放疗科; 2.江苏省中医院功能检查科; 3.南京中医药大学第一临床医学院

目的: 观察血府逐瘀汤防治食管癌放疗患者放射性肺纤维化的临床效果。

方法: 自2022年3月至2023年12月前瞻性入组符合纳排标准的食管癌患者146例。采用随机数字表法将患者分为试验组及对照组, 每组各73例。两组患者均接受标准放化疗方案, 试验组从放化疗开始当日服用血府逐瘀汤。放化疗结束后3个月及6个月比较两组患者放射性肺纤维化发生率、肺功能及缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)及转化生长因子 β 1(TGF- β 1)水平差异。

结果: 放疗结束后3个月时, 两组患者急性放射性肺炎发生率差异无统计学意义 ($P=0.138$)。放疗结束后6个月时, 试验组放射性肺纤维化发生率为20.5%, 低于对照组的35.6%, 差异有统计学意义 ($P=0.043$)。放疗结束后3个月时两组患者各项肺功能指标较前下降, 其中FEV1%pred及DLCO%pred差异有统计学意义。放疗结束后6个月时两组患者各项肺功能指标较前进一步下降, 其中两组间FEV1%pred、FVC%pred及DLCO%pred差异有统计学意义。放疗结束后3个月时试验组HIF-1 α 、VEGF平均值低于对照组, 差异有统计学意义; 试验组TGF- β 1值平均值低于对照组, 但差异无统计学意义。放疗结束后6个月时两组患者HIF-1 α 、VEGF值、TGF- β 1值较放疗结束3个月时上升, 试验组HIF-1 α 、VEGF、TGF- β 1值平均值低于对照组, 差异有统计学意义。

结论: 血府逐瘀汤可有效防治食管癌放疗患者放射性肺纤维化发生率, 减轻放疗对患者肺功能的损伤, 降低患者血清HIF-1 α 、VEGF及TGF- β 1水平。

【关键词】食管癌; 活血化瘀法; 放射治疗; 肺纤维化

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤, 目前临床指南推荐根治性同步放化疗作为不能手术食管癌患者的标准治疗方案[1–2]。然而放射线在杀灭肿瘤细胞的同时, 不可避免的造成照射区域内正常组织和器官的辐射损伤, 放射性肺损伤是胸部肿瘤放疗最常见的并发症之一[3]。放射性肺损伤 (radiation-induced lung injury, RILI) 包含早期的放射性肺炎 (radiation pneumonia, RP) 和晚期的放射性肺纤维化

(radiation-induced lung fibrosis, RILF) 两个阶段。尽管随着目前放疗技术的不断进步,一定程度上减少了正常肺组织接受的照射剂量、减轻了RILI的发生率,但仍有15%–43%左右的患者发生RILF[4]。RILF不可逆,起病隐匿且进行性加重,一旦发生很难治愈,其降低患者对后续治疗耐受性,影响患者生活质量,严重时可能引发呼吸衰竭甚至危及患者生命。RILF的具体发病机制尚未完全阐明,目前临床上西医治疗缺乏特效治疗手段,因此早期预防是重要的干预措施。中医药在“治未病”领域有独特优势,本团队在国医大师周仲瑛教授的瘀热病机理论指导下,基于岐黄学者吴勉华教授长期对食管癌放疗患者的临床观察及用药经验指导,采用活血化瘀法辅助食管癌患者放化疗增效减毒进行早期干预,疗效确切[5]。本研究旨在前期研究基础上,进一步观察血府逐瘀汤对食管癌放疗患者RILF的预防效果以及对肺功能和相关细胞因子水平的影响,初步探索其可能的作用机制并为临床使用提供确切可行的循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

自2022年3月至2023年12月前瞻性入组符合纳排标准的食管癌患者146例。采用随机数字表法将患者分为试验组及对照组,每组各73例。两组患者性别、年龄、食管肿瘤病变部位、病变平均长度、ECOG体力评分、吸烟史、双肺V20及肺平均剂量差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

纳入标准:(1)年龄18–75岁,美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)体力评分0–1分;(2)胃镜病理证实为食管恶性肿瘤;(3)不能手术或不愿意手术的临床I–IVA期初诊初治食管癌;(4)上消化道钡餐造影及胃镜检查提示病变长度 $\leq 10\text{cm}$,无食管穿孔征象或活动性出血;(5)肺通气及弥散功能基本正常;(6)既往无放疗或全身化疗史;(7)签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤病史;(2)既往胸部手术史,治疗前合并尘肺病、肺部感染、严重肺气肿者;(3)合并其他感染性疾病或严重的造血系统疾病、自身免疫性疾病、心肝肾功能障碍等。本研究已通过本院伦理委员会批准。脱落及剔除标准:(1)未按医嘱用药者;(2)未按计划完成标准放化疗治疗者;(3)失访或不能按方案随访复查者。本研究已通过本院伦理委员会批准。

1.2 治疗方案

1.2.1 放化疗方案 两组患者均接受同步放化疗序贯辅助化疗。采用调强放疗,患者仰卧于定位体板架,热塑体膜固定体位行增强CT(Philips Brilliance16 Big Bore)扫描定位。扫描后将模拟定位CT图像传输至Varian Eclipse 8.6治疗计划系统。由副主任以上职称的放疗医师为患者进行靶区和正常器官勾画。肿瘤靶体积(gross tumor volume, GTV)参考胃镜及钡餐结果,定义为影像学可见的原发食管肿瘤病灶以及阳性淋巴结;临床靶体积(clinical target volume, CTV)定义为GTV上下外放3 cm及相应淋巴引流区,并按解剖界限适当修改;计划靶体积(planning target volume, PTV)为CTV适当外放3至5mm。处方剂量:95% PTV 50.4–59.4Gy/28–33次。正常器官限量为双肺V20 $<25\%$, MLD $<15\text{Gy}$;心脏V30 $<40\%$;脊髓Dmax $<45\text{Gy}$ 。化疗方案:紫杉醇 135mg/m² d1、顺铂 25mg/m² d1–3, q21d;同步化疗2周期后辅助化疗2–4周期。

1.2.2 中医药治疗 试验组:从放化疗开始当日服用血府逐瘀汤。具体方剂:桃仁12g,红花 9g,当归 9g,赤芍 9g,川芎 9g,生地黄 9g,枳壳 9g,牛膝 9g,桔梗 9g,柴胡 9g,甘草 3g。每日1剂,由江苏省中医院中药制剂部统一代煎成2袋,每袋100ml,早晚餐后30min口服,疗程至放化疗结束后30天。

1.3 观察指标及疗效评价

1.3.1 放射性肺纤维化发生率及肺功能评估 两组患者均门诊及电话随访至放疗结束后6个月。结合患者病史、临床症状及胸部高分辨率CT等进行临床诊断[6],比较两组患者RILI发生率差异;依据患者肺功能检查结果,比较两组患者肺功能差异,评估指标为FEV1%pred、FVC%pred、FEV1/FVC及DLCO%pred。

1.3.2 相关细胞因子指标检测 采集患者放化疗前1周内、放化疗结束后3个月及6个月清晨空腹外周静

脉血5mL,检测患者缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)、血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及转化生长因子 β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)水平,比较两组患者HIF-1 α 、VEGF及TGF- β 1水平差异。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0软件行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用两独立样本t检验;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验。所有检验均为双侧检验, $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。

表1 两组患者的一般资料比较

	试验组 (n=73)	对照组 (n=73)	P值
性别			
男性	46 (63.0%)	45 (61.6%)	0.864
女性	27 (37.0%)	28 (38.4%)	
年龄(岁)			
≥ 60	58 (79.5%)	55 (75.3%)	0.553
< 60	15 (20.5%)	18 (24.7%)	
病变部位			
颈胸上段	24 (32.9%)	22 (30.1%)	0.722
胸中下段	49 (67.1%)	51 (69.9%)	
病变平均长度			
≥ 6	21 (28.8%)	19 (26.0%)	0.711
< 6	52 (71.2%)	54 (74.0%)	
ECOG体力评分			
0	48 (65.8%)	47 (64.4%)	0.862
1	25 (34.2%)	26 (35.6%)	
吸烟史			
有	48 (65.8%)	46 (63.0%)	0.730
无	25 (34.2%)	27 (37.0%)	
双肺V20 (%)	15.27 $\pm$ 3.74	14.82 $\pm$ 4.02	0.389
MLD (Gy)	9.33 $\pm$ 2.61	9.02 $\pm$ 2.96	0.362

V20: 接受 ≥ 20 Gy肺体积占总肺体积百分比; MLD: 肺平均剂量

2 结果

2.1 两组患者放射性肺纤维化发生率及肺功能比较

放疗结束后3个月时,试验组急性RP发生率为13.7% (10例),低于对照组23.3% (17例),但差异无统计学意义($P=0.138$)。放疗结束后6个月时,试验组和对照组RILF发生率分别为20.5% (15例)及35.6% (26例),试验组RILF发生率低于对照组,差异有统计学意义($P=0.043$)。两组患者肺功能指标FEV1%pred、FVC%pred、FEV1/FVC及DLCO%pred基线值差异均无统计学意义;放疗结束后3个月时两组患者各项肺功能指标较前下降,其中FEV1%pred及DLCO%pred差异有统计学意义;放疗结束后6个月时两组患者各项肺功能指标较前进一步下降,其中两组间FEV1%pred、FVC%pred及DLCO%pred差异有统计学意义。两组患者肺功能比较详见表2。

表2 两组患者肺功能比较

肺功能指标	基线		放疗后3月		放疗后6月	
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组
FEV1%pred (%)	88.85 ± 6.81	89.28 ± 6.74	79.35 ± 9.93	74.28 ± 8.33*	74.46 ± 7.34	70.37 ± 8.84*
FVC%pred (%)	81.25 ± 15.76	83.34 ± 16.32	76.32 ± 18.67	75.87 ± 16.12	73.84 ± 14.33	69.50 ± 15.71*
FEV1/FVC (%)	92.76 ± 7.23	93.46 ± 6.47	85.45 ± 6.21	83.93 ± 7.21	82.45 ± 10.76	79.93 ± 11.93
D _L CO%pred (%)	75.84 ± 13.28	76.18 ± 12.39	70.43 ± 10.22	68.39 ± 9.26*	66.71 ± 9.89	58.71 ± 10.89*

* 差异有统计学意义

FEV1%pred: 第1秒用力呼气容积占预计值百分比; FVC%pred: 用力肺活量占预计值百分比; FEV1/FVC: 第1秒用力呼气容积/用力肺活量; DLCO%pred: 一氧化碳弥散量占预计值百分比

2.2 两组患者细胞因子相关指标比较

两组患者HIF-1 α 、VEGF、TGF- β 1基线值差异均无统计学意义。放疗结束后3个月时两组患者HIF-1 α 、VEGF值均较放疗基线时下降, 试验组HIF-1 α 、VEGF平均值低于对照组, 差异有统计学意义; 两组患者TGF- β 1值均较放疗基线时上升, 试验组TGF- β 1值平均值低于对照组, 但差异无统计学意义。放疗结束后6个月时两组患者HIF-1 α 、VEGF值、TGF- β 1值较放疗结束3个月时上升, 试验组HIF-1 α 、VEGF、TGF- β 1值平均值低于对照组, 差异有统计学意义。两组患者细胞因子相关指标比较结果详见表3。

表3 两组患者细胞因子相关指标比较

肺功能指标	基线		放疗后3月		放疗后6月	
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组
HIF-1 α (ng/L)	85.35 ± 21.47	83.49 ± 22.52	52.38 ± 8.26	68.72 ± 6.33*	60.74 ± 17.53	79.34 ± 18.52*
VEGF (ng/L)	53.57 ± 35.76	55.13 ± 38.96	27.12 ± 15.11	32.83 ± 17.12*	33.31 ± 12.73	41.35 ± 18.64*
TGF- β 1 (ng/L)	5.46 ± 1.03	5.13 ± 1.77	7.71 ± 3.03	8.52 ± 3.29	9.25 ± 2.94	17.84 ± 5.93*

* 差异有统计学意义

HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α ; VEGF: 血管内皮细胞生长因子; TGF- β 1: 转化生长因子 β 1

3 讨论

RILF是胸部肿瘤放疗常见的晚期不良反应, 其发病过程复杂, 目前主流观点认为其发生是由于辐射诱导的多种效应细胞、细胞因子及炎性介质相互作用, 使成纤维细胞过度聚集增殖、迁移和分化, 导致细胞外基质沉积, 最终导致肺纤维化的过程, 以肺间质纤维化为病理特征, 临床上可表现为进行性呼吸困难、咳嗽等, 疾病进展甚至出现呼吸衰竭及死亡等[7]。除放疗技术防护外, 对于RILF的防治尚缺乏理想的特效药物。目前临床上西医主要依靠肾上腺糖皮质激素缓解早期RP的急性炎症反应, 但该药物对远期肺纤维化无预防及缓解作用, 且长期、大剂量使用糖皮质激素还存在二重感染、肿瘤复发、激素减量后病情反复等不良反应[8]。秋水仙碱是治疗肺纤维化的有效药物, 但因副反应较大, 临床应用有限[9]。治疗特发性肺纤维化的新型药物如吡非尼酮等, 可能对RILF有一定防治效果, 但价格高昂[10]。RP和RILF是RILI病程的两个阶段, 但这两个阶段并不一定有必然的因果联系。研究显示RILF既可以继发于早期的RP, 也可以单独出现, 且早期炎症反应水平并不直接影响后期肺纤维化的严重程度, 这明显区别于其他间质性肺疾病如博来霉素引起的肺纤维化[11-12], 这也为我们早期防治RILF提供了新的切入点。

中医药在预防及减轻RILI, 尤其是预防RILF方面有独特优势, 临床报道也较多。依据RILI咳嗽、气喘及呼吸困难等临床症状, 现代中医论著多将其归入“肺痿”、“肺痹”的范畴。但作为胸部恶性肿瘤接受放射治疗后形成的继发病症, RILI实质是在肿瘤发病基础上的继发病[13]。《内经》有言: “邪之

所凑，其气必虚。”正气亏虚、气滞血瘀为恶性肿瘤发病的内在因素。叶天士认为“病除在气，久病成瘀”，王清任也认为“元气即虚，必不能达于血管。血管无气，必停留而瘀”，也提出久病多瘀，气虚致瘀的机制。汉代许慎《说文解字》曰：“瘀，积血也。”恶性肿瘤的形成需经历漫长的过程，多属于中医中的“癥瘕”、“积聚”，恶性肿瘤患者多存在血液高凝状态，为血瘀证，活血化瘀法也已普遍应用于抗肿瘤治疗中[14]。因此，RILI患者在早期，即RP阶段，机体已存在瘀证。正如《金匱要略心典》曰：“最虚之处为容邪之所。”瘀血停积之部位往往也在最虚之处。有研究亦显示RILI患者在早期即有小动脉和微血管的特征性改变，包括血管内膜基质及胶原增厚、血液流变学及血脂指标升高，血小板大量聚集以及红细胞变性促进体内血栓形成等，同样说明RILI患者早期血液即存在瘀阻倾向[15]。其次，祖国医学认为放射线为六淫之“火热毒邪”，与一般热邪不同，放射之“热邪”具有穿透性，不遵循“卫气营血”的传变规律，其直接灼伤肺脏血络。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》曰：“极寒伤经，极热伤络”，接受照射后肺组织早期出现水肿、肺间质增厚及充血等急性炎症的病理变化，这也符合中医学“热胜则肿”的理论，血为热扰，经血沸腾不归经脉，妄行离经之血必为瘀[16]。随着放射治疗剂量累积，肺组织急性炎症逐渐消退，肺泡内纤维素渗出，血管管腔阻塞、微血管进行性消失，逐渐出现向纤维化演变的病理变化。肺为娇脏，不耐受火热毒邪攻伐，肺组织长期接受重复照射，射线直入肺络，反复热毒熏灼，娇脏失于濡养，导致津枯液燥，炼液成痰，痰邪内阻导致气血运行不畅加重血瘀，如周学海《读医随笔》曰“津液被火灼竭，则血行愈滞。”病理表现为照射后期开始，肺泡逐渐萎缩并由结缔组织填充，肺泡间隔重度增厚，可见局灶性纤维化[17]。放疗结束后，虽热邪不再，但气阴已伤，加之癌毒尚未清，最终可导致虚瘀。由此可见，RILI与中医学血瘀证密切相关，也为我们应用活血化瘀法防治RILF提供理论基础。

岐黄学者吴勉华教授基于长期对RILF患者的临床观察及用药经验基础，认为在RILF的发病过程中，因虚致瘀与外邪致瘀密不可分，瘀始终贯穿RILF病程中，从“瘀”治疗RILF具有重要意义。我们前期在吴勉华教授的指导下，对食管癌患者采用活血化瘀法服用血府逐瘀汤辅助放化疗，临床疗效良好，动物实验证实血府逐瘀汤对ECA-109食管癌荷瘤鼠瘤具有放射增敏的作用，其机制可能与抑制mTOR/HIF-1 α /VEGFA乏氧信号通路的表达相关[18]。进一步长期临床随访观察显示血府逐瘀汤对食管癌患者RILF有一定预防作用。本前瞻性研究显示血府逐瘀汤能有效预防食管癌放疗患者RILF的发生，减轻放疗对肺功能的损伤，降低降低患者血清HIF-1 α 、VEGF及TGF- β 1水平。血府逐瘀汤出自《医林改错》[19]，原方：桃仁四钱（12g）、红花三钱（9g）、当归三钱（9g）、生地黄三钱（9g）、川芎一钱半（5g）、赤芍二钱（6g）、牛膝三钱（9g）、桔梗一钱半（5g）、柴胡一钱（3g）、枳壳二钱（6g）、甘草一钱（3g）。方中桃仁破血行滞而润燥，红花活血化瘀以止痛，共为君药。赤芍、川芎助君药活血化瘀；牛膝长于祛瘀通脉，引瘀血下行，共为臣药。当归养血活血，祛瘀生新；生地黄凉血清热除瘀热，与当归养血润燥，使祛瘀不伤正；枳壳疏畅胸中气滞；桔梗宣肺利气，与枳壳配伍，一升一降，行气开胸，气行血行；柴胡疏肝理气，为佐药。甘草调和诸药，为使药。本方为活血祛瘀药、行气药、养血药合用，活血而又行气，祛瘀而又生新，是活血化瘀法的基本方。刘春秋等[20]采用活血化瘀法对肺癌患者进行干预，结果显示血府逐瘀汤可缩小肺部肿瘤病变范围，有效预防肺纤维化，改善患者临床症状及生活质量。实验研究显示血府逐瘀汤可有效抑制大鼠实验性血栓形成，改善微循环、增加组织血流灌注的效应[21]。王祺等[22]运用血府逐瘀汤干预运用博来霉素诱导的肺纤维化大鼠，结果显示其可以降低肺纤维化大鼠肺系数、肺组织肺泡炎及肺纤维化程度，抑制Smad-3和MMP-7蛋白表达。赵想玲等[23]研究显示血府逐瘀汤具有抗TGF- β 1诱导的心肌纤维化作用，但并未完全阻断TGF- β 1诱导的心肌成纤维细胞胶原合成，提示可能与纤维化的形成有多种途径有关。

复方是中医药的精髓，其药效作用是通过多途径、多靶点整体协同发挥的。本研究证实血府逐瘀汤可有效防治食管癌放疗患者放射性肺纤维化发生率，减轻放疗对患者肺功能的损伤，降低患者血清HIF-

1 α 、VEGF及TGF- β 1水平,未来需进一步扩大样本量,延长随访时间,并深入探究其具体分子机制,为临床广泛使用提供确切可行的科学依据。

参考文献

- [1] Cooper JS Guo MD Herskovic A et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer long-term follow-up of a prospective randomized trial RTOG 85-01. Radiation therapy oncology group J. JAMA 1999 281 17 1623-1627.
- [2] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)食管癌诊疗指南2021版[M]. 北京:人民卫生出版社,2021.
- [3] Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, Hanania NA, Ludwig M. Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management. Chest. 2019;156(1):150-162.
- [4] DING N H, LI J J, SUN L Q. Molecular mechanisms and treatment of radiation-induced lung fibrosis[J]. Current Drug Targets, 2013,14(11): 1347-1356.
- [5] 吴勉华,吴艳,李文婷.基于瘀热理论探讨放射性损伤的病因病机及防治原则[J].南京中医药大学学报,2020,36(3):3.
- [6] 许亚萍,刘辉,赵兰,等.放射相关性肺炎中国专家诊治共识[J].中华肿瘤防治杂志,2022(14):1015-1022.
- [7] Ksman L, Dietrich A, Staab-Weijnitz CA, et al. Radiation-induced lung toxicity - cellular and molecular mechanisms of pathogenesis, management, and literature review. Radiat Oncol. 2020;15(1):214.
- [8] 冯勤付,郑苗丽,曾强.放射性肺炎的诊断和治疗[J].中华放射肿瘤学杂志,2021,30(1):7-10.
- [9] De Ruyscher D, Niedermann G, Burnet NG, Siva S, Lee AWM, Hegi-Johnson F. Radiotherapy toxicity[J]. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5(1):13.
- [10] 方敏,应航洁,杭青青,等.吡非尼酮下调IRF4抑制M2型巨噬细胞活化减轻放射性肺纤维化机制[J].中华放射肿瘤学杂志,2022,31(6):7.
- [11] Penney DP, Siemann DW, Rubin P, Maltby K. Morphological correlates of fractionated radiation of the mouse lung: early and late effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994;29(4):789-804.
- [12] 黄明华,程玲芳,胡婷婷等.博来霉素诱导肺纤维化小鼠中差异表达的lncRNA筛选及生物信息学分析[J].中国病理生理杂志,2021,37(5):864-870.
- [13] 李重,肖啸,雷章,等.基于络病理论对放射性肺损伤的理论探讨[J].湖北中医药大学学报,2017,19(5):2003-2006.
- [14] 唐德才.活血化瘀药在抗肿瘤及转移中的运用思考[J].南京中医药大学学报,2019,35(1):1-4.
- [15] 尹玲慧,于永铎.培土生金化痰法治疗肺纤维化理论探讨[J].中华中医药信息杂志,2008,15(1):90.
- [16] 谭晓丽,王真.从瘀论治间质性肺疾病[J].长春中医药大学学报,2013,29(6):1007-1008.
- [17] 燕忠生.放射性肺炎中医病机、治法及用药规律分析.现代中西医结合杂志.2013.22(36):4053-4055.
- [18] 陈乐君,黄腾,王逸君,等.血府逐瘀汤对裸鼠食管癌移植瘤的放射增敏作用及机制[J].中国实验方剂学杂志,2022(009):028.
- [19] 王清任.医林改错[M].太原:山西科学技术出版社.2010.
- [20] 刘春秋,李国欢,王志武等.血府逐瘀汤加减预防放射性肺纤维化的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2016,25(21):2349-2351.
- [21] 吴剑宏,陈幸谊.血府逐瘀汤方剂的现代药理研究进展[J].中成药,2013(5):1054-1058.

[22] 王祺,于雪峰,齐越等.血府逐瘀汤干预肺纤维化大鼠作用机制研究[J].实用药物与临床,2019,22(6):580-584

[23] 赵想玲,张国华,吕琳等.血府逐瘀汤对TGF- β 1诱导的心肌成纤维细胞增殖及胶原合成的影响[J].广东医学,2016,37(9):1287-1289.

· 二等奖 ·

老年食管癌放疗患者围放疗期综合营养管理方案的构建及实证研究

张玉玺¹、王雨晴²

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 南京中医药大学

目的 本研究构建老年食管癌放疗患者综合营养管理方案，并分析其应用效果。**方法** 本研究结合循证研究、质性访谈、德尔菲专家咨询制定老年食管癌放疗患者综合营养管理方案。2023年5月—12月采用便利抽样法，选择江苏省某三级甲等医院放疗科77例老年食管癌放疗患者，按入院顺序将其分为试验组和对照组，试验组实施综合营养管理方案，对照组给予常规营养护理，分析两组应用效果。**结果** 共77例患者完成研究，对照组39例，试验组38例。试验组在营养状况、生活质量、焦虑抑郁方面的改善效果均优于对照组（ $P<0.05$ ），试验组不良事件的发生率及严重程度低于对照组（ $P<0.05$ ）。**结论** 实施综合营养管理方案能有效改善老年食管癌放疗患者的营养状况和焦虑和抑郁状况，可以在一定程度上减少其不良事件的发生率及严重程度，提高患者的生活质量。

【关键词】食管癌；放疗；老年人；营养管理；护理

Construction and application of an comprehensive nutritional management program for elderly patients undergoing radiotherapy for esophageal cancer

【Abstract】 **Objective** To construct an integrated nutritional management program for elderly esophageal cancer radiotherapy patients and analyzed its application effect. **Methods** This study combined evidence-based research, qualitative interviews, and Delphi expert consultation to develop a comprehensive nutritional management program for older patients undergoing radiotherapy for esophageal cancer. Convenience sampling method was used to select 77 cases of elderly esophageal cancer radiotherapy patients in the radiotherapy department of a tertiary-level hospital in Jiangsu Province from May to December 2023, and they were divided into the experimental group and the control group according to the order of admission; the experimental group was implemented with the comprehensive nutritional management program, and the control group was given routine nutritional care and health education, so as to analyze the effects of the application of the two groups. **Results** A total of 77 patients completed the study, 39 in the control group and 38 in the experimental group. The test group showed better improvement in nutritional status, quality of life, anxiety and depression than the control group ($P<0.05$), and the incidence and severity of adverse events in the test group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The implementation of an integrated nutritional management program can effectively improve the nutritional status and anxiety and depression of elderly patients undergoing radiotherapy for esophageal cancer, which can reduce the incidence and severity of adverse events to a certain extent and improve the quality of life of patients.

【Key words】Esophageal Cancer; Radiotherapy; Elderly; Nutritional Management; Nursing Care

食管癌是一种发生在食管上皮组织的恶性肿瘤，发病率及死亡率均较高[1]。据2020年国际癌症研究机构(IARC)报告数据显示，全球食管癌新增病例为60.4万例，死亡病例为54.4万例，发病率和死亡率分别位居恶性肿瘤的第八位和第六位。其中，中国新增病例为32.4万例，死亡病例为30.1万例，占全球新

增病例和死亡人数的50%以上[2-3]。由于特殊的解剖位置及早期缺乏典型的症状,食管癌患者常出现食管机械性梗阻及进行性吞咽困难等症状,营养不良风险高[4]。研究证实,食管癌患者是恶性肿瘤中营养不良发生率最高的人群,约为67%~85%,尤其是老年患者[5-7]。放射治疗作为食管癌的主要辅助治疗方法之一,在有效摧毁癌细胞,提高患者生存率的同时,其相关并发症也会增加营养不良的发生率。有研究表明,食管癌患者放疗后营养不良风险比放疗前增加64%[8]。近些年来,营养管理的价值已得到公认,多项指南和共识均建议围放疗期对老年食管癌患者进行营养管理[9-12]。围放疗期营养管理可以减少体重丢失,保持骨骼肌的质量和功能,降低放疗毒性和治疗中断率,提高放疗敏感性和治疗效果[8]。虽然,多项指南[4, 13-15]对围放疗期营养管理的相关内容进行了阐述,但由于不同指南的侧重点不同,缺乏系统化、标准化的营养管理方案,导致老年食管癌放疗患者的营养管理效果不佳[16-19]。随着老年食管癌患者数量的增加,亟需构建针对该类患者的营养管理方案。鉴于此,本研究通过循证研究、质性研究及德尔菲专家函询等方法优化出科学合理的综合营养管理方案,为提高老年食管癌放疗患者的营养状况,改善其生活质量提供参考。

1.综合营养管理方案的构建

1.1成立研究小组

研究小组共7人,包括放疗科主任医师及主治医师各1人,营养科副主任医师1人,放疗科主任护师及副主任护师各1人,护理硕士研究生2人。方案构建在放疗科主任护师的全程指导及监督下完成;医师、营养师及护师负责函询专家的遴选及联系;护理硕士研究生负责文献检索和筛选、开展半结构化访谈并提炼主题。研究小组成员共同拟定专家函询问卷内容,并由2名护理研究生负责发放和回收,所有组员针对专家的意见进行汇总、讨论及分析。

1.2制定综合营养管理方案初稿

1.2.1证据总结

根据“6S”证据模式,自上而下检索证据,相关的指南网站和数据库包括UpToDate、BMJ Best Practice、Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、CINAHL、JBJ循证卫生保健中心数据库、相关指南网、医脉通、中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普网(VIP)、中国生物医学文献服务系统(CBM)等。中文检索词为“食管癌/食管肿瘤/食管鳞状细胞癌”“放射治疗/放疗/放化疗”“营养/营养不良/肌少症/肌肉减少症/衰弱/恶病质/厌食/饮食/膳食”“指南/专家共识/meta分析/系统评价/临床决策/证据总结/最佳实践信息册/推荐实践”。英文检索词为“esophageal cancer/esophageal neoplasm/esophageal carcinoma”“Radiotherapy/radiation therapy/chemoradiotherapy”“Nutrition*/malnutrition/sarcopenia/frailty/anorexia/cachexia/Nutrition assessment/Nutrition Therapy/Nutritional screening/Nutritional Support/diet/Diet therapy”“Guideline/consensus/summary of evidence/evidence summary*/systematic review/meta/best practices Practice brochures/recommended practices/clinical decision”。检索时间为数据库建立至2023年1月。

根据PIPOST模式构建循证问题[20],纳入标准:①研究对象:食管癌患者;②干预措施:营养评估及干预相关的措施;③应用证据人员:医护人员;④结局指标:营养指标;⑤证据应用环境:医疗机构;⑥证据类型:指南、专家共识、证据总结、系统评价、Meta分析等。排除标准:①无法获取全文的文献;②重复及数据不完整的文献;③非中文或英文文献。有循证培训经历的2名研究者根据纳排标准经过阅读标题、摘要及全文等层层筛选,并对文献进行质量评价,纳入整体质量较高文献,最终纳入20篇文献[4,9,11,15,21-36],包括8篇指南[4,9,11,15,21,24-26],8篇专家共识文章[22-23,27-32],3篇证据总结[33-35],1篇系统评价[36]。经过系统归纳和分析,最终从营养评估、膳食指导、营养治疗等方面构建综合营养管理方案草案,包括2个一级条目,10个二级条目,21个三级条目。

1.2.2半结构访谈

本研究基于信息-动机-行为技巧（information-motivation-behavior, IMB）模型理论[37]初拟访谈提纲,并根据专家的建议和2名老年食管癌放疗患者的预访谈结果进行优化,采用目的抽样法,选取2023年2月—3月在江苏省某三级甲等医院放疗科就诊的老年食管癌放疗患者,研究者根据访谈提纲对患者进行面对面半结构式访谈,以探究老年食管癌放疗患者参与营养管理的体验和需求。访谈提纲如下:①您了解营养管理这种治疗手段吗?②您都是通过哪些途径获取营养管理信息?③您坚持进行营养管理的动机是什么?④您是如何进行营养管理的?⑤您在营养管理中得到过哪些帮助?⑥您在营养管理过程中有没有遇到什么挫折?您是如何克服的呢?⑦进行营养管理后您的生活方式和行为与之前相比有哪些改变?

最终归纳出3个主题7个亚主题,包括信息的获取是积极营养管理的前提(信息的外部输送、信息的主动获取)、动机的形成是积极营养管理的关键(感知到营养不良的危害、感知到营养管理的益处、支持系统增强、自我效能感增强)、行为技巧的掌握是积极营养管理行为建立和维持的根本(营养管理方案个性化制订、营养管理依从性提升)。根据半结构化访谈结果共增加1个一级条目,2个二级条目,9个三级条目,初步形成包3个一级条目,12个二级条目,30个三个条目的综合营养管理方案初稿。

1.3 专家函询

1.3.1 确认函询专家组

根据本研究目的、对象、德尔菲法的特点,采用目的抽样法选取符合纳入标准的15名专家。纳入标准:①高级职称;②至少有5年肿瘤、放疗和营养相关的治疗和护理经验;③愿意接受咨询。

1.3.2 制定专家函询表

函询问卷由3个部分组成。①研究背景、目的及意义;②方案专家意见表;③专家一般情况调查表、专家权威程度自评表。

1.3.3 德尔菲法实施

本研究共进行两轮专家函询,第一轮采用微信或者邮箱等方式发送问卷,由专家直接填写并统一收集,对反馈结果进行归纳分析,形成第二轮函询问卷。进行第二轮函询时,邀请专家结合第一轮意见对方案的条目进行重新评分,根据专家意见对方案进行进一步完善和修订。

1.3.4 函询结果及处理

来自医学院及省级三级医院共15名专家参与了2轮函询,包括2名肿瘤科医生、2名放疗科医生、4名肿瘤科护士、2名放疗科护士、2名老年科护士、2名营养科医生、1名医学院教授,其中副高级职称10名、正高级职称5名;本科6名、硕士5名、博士4名;本研究纳入专家的年龄40—56岁,平均 (45.60 ± 5.19) 岁,平均工作年限 (22.13 ± 7.15) 年。第一轮发出16份问卷,收回15份,回收率94%,完成率100%;第二轮共发出15份问卷,收回15份,回收率100%,完成率100%。两轮函询专家的熟悉程度系数分别为0.810,判断依据系数分别为0.835,权威系数分别为0.823,。两轮专家函询结果的各个条目的变异系数均小于0.3,肯德尔和谐系数分别为0.264、0.287($P < 0.001$),。

第一轮专家函询,专家意见汇总如下:①建议将“营养筛查与评估”改名为“标准化筛查与评估”;②建议将“管理”改名为“综合管理策略”;③建议明确筛查与评估时机与频次,体现动态性;④建议明确多学科成员的职责分工;⑤建议增加营养不良相关影响因素的评估;⑥建议增加随访,以保障患者参与营养管理的依从性;⑦建议删除营养管理时机;⑧建议将营养咨询合并于营养教育中。综合专家意见和小组讨论,共增加一级条目2个、二级条目2个,三级条目15个,修改条目6个。第二轮专家函询,专家意见如下:①建议增加膳食管理;②建议细化相关症状管理;③建议增加管理效果评价。综合专家意见和小组讨论,共增加二级条目1个,三级条目4个。基于两轮德尔菲专家函询,形成老年食管癌放疗患者综合营养管理方案的最终稿,包括5个一级条目,15个二级条目,49个三级条目,具体见表1。

表1老年食管癌放疗患者综合营养管理方案

Table 1 Comprehensive nutritional management program for elderly patients undergoing radiotherapy for esophageal cancer

条目
1.组建团队
1.1成立多学科管理团队
1.1.1团队成员包括医生、护士、营养师，必要时还包括心理治疗师。
1.2明确职责分工
1.2.1医生负责病情评估、治疗方案制定与落实、健康教育。
1.2.2营养师负责营养诊疗、营养监测、健康教育。
1.2.3护士负责建立并保管患者的个人营养管理档案，协调多学科团队达成共识，对患者进行全程指导与咨询。
1.2.4心理治疗师负责对患者进行心理疏导。
2.标准化筛查与评估
2.1营养风险筛查
2.1.1所有确诊食管癌患者采用NRS2002量表进行营养风险筛查。
2.1.2筛查时机：首次营养筛查应在入院24小时内完成，放疗期间，每周进行再筛查。对于NRS2002评分<3分的老年食管癌患者应于7日后再次行营养风险筛查，择期手术者，营养风险筛查时间应提前至术前10日以上。
2.2营养状况评估
2.2.1营养风险筛查阳性患者采用PG-SGA量表进行营养不良评定。
2.2.2确诊营养不良的患者进行营养综合测定。
2.2.3评估影响因素：评估时需要考虑包括年龄、是否有伴有衰弱、认知障碍、肌少症等合并症、缺乏体力活动、肿瘤衍生因素等机体特异性和非特异性因素。围放疗期期间需要评估是否发生放射性食管炎、口腔黏膜炎、口咽部疼痛等营养影响因素。
2.2.4评估时机：首次营养评估应在入院24小时内完成，首次营养综合测定应在入院后72h内完成。放疗期间，每周进行再评估，评估频次根据营养不良分级和治疗方案动态调整。
3.综合管理策略
3.1膳食管理
3.1.1采用24h膳食回顾表、食物频率问卷等工具，结合患者的吞咽能力、胃肠功能、食欲波动和口味变化等多个角度进行膳食评估，开具个体化的膳食处方。
3.1.2制定饮食记录手册，指导患者记录日常膳食的摄入量，放疗期间每周基于吞咽功能分级及PG-SGA评分制定及调整膳食结构并评价。
3.2营养治疗
3.2.1营养治疗方式
(1) 放疗前根据PG-SGA评分、放疗期间根据PG-SGA评分及RTOG结果选择营养治疗方式。
(2) 放疗前：PG-SGA评分为0~1分时，直接放疗；PG-SGA评分为2~3分时，营养教育+放疗；PG-SGA评分为4~8分时，营养治疗+放疗；PG-SGA评分≥9分时，先进行1~2周的营养治疗再开始放疗
(3) 放疗期间：PG-SGA为0~1分、RTOG急性放射损伤分级为0级时，直接放疗；PG-SGA为2~3分、RTOG急性放射损伤分级为1级时，营养教育+放疗；PG-SGA为4~8分、RTOG急性放射损伤分级为2级时，营养治疗+放疗；PG-SGA≥9分、RTOG急性放射损伤分级≥3级时，人工营养

目录

3.2.2 营养治疗途径

- (1) 营养治疗途径基于“五阶段治疗”原则，依次为：营养教育，口服营养补充剂（ONS）、肠内营养、部分肠外营养和全肠外营养
- (2) 肠内营养途径选择遵循“四阶梯模式”，依次为：口服营养补充、鼻胃（肠）管、经皮内镜下胃（空肠）造瘘术、外科手术下胃（空肠）造瘘术。
- (3) 营养治疗途径需根据患者的营养状况、食物摄入量、进食行为、吞咽障碍和吞咽困难的变化进行动态调整。

3.2.3 口服营养补充（ONS）

- (1) 放疗前对有营养风险或营养不良的患者给予饮食指导+ONS。
- (2) 在制定ONS治疗计划之前，全面评估患者的健康状况、饮食摄入量、胃肠功能、心理状况、吞咽功能、口腔粘膜状况、对ONS的认识和态度、经济和社会支持状况。
- (3) 实施ONS治疗时从患者一般情况、体重、体重指数（BMI）、营养摄入情况、近期体重、血液指标、有无危险因素等方面进行识别评估，对高危人群从较低能量启动营养治疗，缓慢增加，及时调整。
- (4) 在服用ONS时，遵循循序渐进的原则，根据患者的耐受性，从较低的剂量和浓度开始，通过吸饮、少量口服或在日常饮食中添加的方式，逐渐增加ONS摄入量，直至达到目标摄入量。
- (5) 根据个人喜好选择适当的ONS配方，并根据饮食习惯和喜好选择适当的给药途径。如有必要，可使得添加安全的调味剂，以提高患者对ONS的接受度。
- (6) 鼓励ONS使用者每日记录使用ONS的时间和数量、副作用和可能的原因、饮食情况等。

3.2.4 肠内营养

- (1) 对严重吞咽困难、食道炎以及进口进食困难的患者，通过管饲给予肠内营养。
- (2) 建议将经鼻胃（肠）管喂养作为首选的管饲营养途径，经皮内镜下胃（空肠）造瘘术适用于肠内营养时间超过30天的患者，但需要术前放疗的患者除外。
- (3) 因严重食道狭窄而无法接受经皮内镜胃切除术（空肠造口术）的患者，选择外科胃切除术（空肠造口术）。
- (4) 常规不在放疗前预防性置入营养管，以下情况除外：体重明显下降、体重指数 <18.5 、严重吞咽困难或疼痛、严重放射性口腔或食道粘膜炎症、严重厌食、脱水。

3.2.5 肠外营养

- (1) 一般不将肠外营养作为常规治疗方法，但如果肠内营养无法满足患者的营养需求，或者出现严重肠炎、黏膜炎或肠衰竭，建议肠内肠外营养相结合的方法。
- (2) 根据患者的病情、辐射范围、血管条件、预期使用时间、肠外营养液的渗透压等因素选择适宜的通路。

3.3 能量和营养素的供给

3.3.1 能量目标量为 $25 \sim 30 \text{ kcal}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，放疗期间结合能量需求给予个性化动态调整。

3.3.2 采用高蛋白、高脂肪、低碳水化合物肠内营养配方，一般患者蛋白质目标值为 $1.2 \sim 1.5 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，严重营养不良患者蛋白质目标值为 $1.5 \sim 2.0 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ，伴有恶病质的患者蛋白质目标值可提高到 2.0 g 。

3.3.3 免疫营养素：将谷氨酰胺、 $\omega-3$ PUFA制剂等免疫营养素加入肠内营养处方中。

3.3.4 维生素及矿物质的供给量参照膳食营养素参考摄入量。

3.3.5 补充益生菌以预防放射性毒性反应。

3.3.6 根据患者的营养状况、食物摄入量、吞咽困难、吞咽疼痛等情况，动态调整营养比例。

3.3.7 一般营养不良的患者给予普通肠内营养配方，肠内营养 ≥ 5 天的患者给予肿瘤专用配方。

3.4 相关症状管理

3.4.1 再喂养综合征

- (1) 从肠内营养到肠外营养的过渡应循序渐进，并进行仔细监测。

条目

(2) 再喂食前监测并纠正水电解质代谢紊乱。

(3) 为避免再营养综合征的发生,在再喂养的早期阶段,能量从10~15kcal/(kg·d),蛋白从0.8~1.2g/(kg·d)开始,5~7天内缓慢逐渐增加,直到患者达到预期或可耐受的量。

3.4.2 食欲下降

(1) 对患者进行食欲评估,及时发现有厌食风险的患者并给予营养治疗。

(2) 使用皮质类固醇、孕激素、维生素C来增加厌食症患者的食欲,但要注意副作用。

(3) 对食欲下降的患者进行适当的饮食调整。

(4) 对于食欲下降的患者,适当提高饮食中能量、蛋白质、脂肪供能比例。

(5) 存在厌食风险的癌症患者,使用氨基酸、富含免疫营养素的肠内营养制剂、特殊医学用途配方食品或蛋白质补充剂改善其体质量。

(6) 鼓励食欲下降的患者通过运动来维持和改善食欲,并根据机体功能调整运动强度。

3.4.3 早饱:对于存在早饱症状的患者,建议使用促动力药物(如甲氧氯普胺),但需注意其副作用。

3.4.4 吞咽困难

(1) 医护人员常规筛查评估患者的吞咽功能,及时发现并处理吞咽障碍症状,并以帮助患者维持正常吞咽功能。

(2) 医护人员定期审查吞咽困难患者的用药情况,以确保当前的配方、给药途径和给药时间适合患者以及未发生相关禁忌症。

(3) 对于吞咽障碍患者,应尽快实施行为疗法,如饮食替代、改变进食方法、进食姿势、餐具和环境。

(4) 根据病情严重程度对吞咽困难患者实施风险分层管理。

(5) 每周对吞咽困难病人进行监测和重新评估,记录评估结果和管理建议,直到病情稳定。

3.5 运动管理

3.5.1 运动方式:采用阻力训练与有氧运动相结合的运动方式。

3.5.2 运动强度:在监督下或在家进行的中等强度训练(基线最大心率或有氧能力的50~75%)。

3.5.3 运动频率及时间:每周3次,每次10~60分钟。

3.6 心理护理

3.6.1 告知患者营养治疗是一个长期过程,治疗效果会受到抗肿瘤治疗方式、放疗次数、治疗毒副反应等影响,引导患者建立合理的心理预期。

3.6.2 采用医院焦虑抑郁量表评估患者术后心理状态,给予患者疾病信息支持和信念支持,为其制订详细的康复计划,必要时专业心理医生介入。

3.6.3 每1~2周邀请有营养管理经验的患者进行成功经验分享,帮助患者树立营养管理的信心。

3.6.4 鼓励家属主动参与到多学科营养管理中来,协助加强对患者治疗计划落实情况的监督与管理,给予患者充分的家庭支持,满足患者的情感需求。

3.7 评价

3.7.1 入院评价:对患者一般资料和基本情况进行调查。

3.7.2 干预前评价:评估患者的营养状况、生活质量、心理状态等情况,并对结果进行反馈评价。

3.7.3 干预效果评价:对患者的管理效果进行评价。

四. 健康教育

4.1 集体健康教育

目录

4.1.1多学科营养团队通过健康讲座、医患交流会、PPT教学、发放营养健康宣教视频和图谱等形式，帮助患者及其家属了解营养不良的危害、营养管理的意义和方法、获益、风险因素以及不确定因素，常见并发症及处理方法等，每周1次，每次30min。

4.2个体化指导

4.2.1护士一对一地对患者进行营养指导，每周1-2次，每次10分钟。对于营养不良的患者，营养师每周安排1次门诊服务，给予个体化指导。

4.2.2放疗期间，每周组织1次多学科查房，向患者及家属进行个性化宣教，使患者了解其营养管理效果及注意事项，提高参与营养管理依从性。

五.随访

5.1住院期间随访

5.1.1放疗前，告知患者随访方式及时间。

5.1.2放疗过程中，对患者每周进行1次门诊随访，营养师结合治疗方案、放疗周期，通过膳食调查、人体成分测量分析等评估营养摄入量是否达标，指导合理饮食及营养补充。

5.1.3每周1次在微信群进行集中答疑解惑，及时识别患者需求，指导患者正确进行营养管理。

5.2出院后随访

5.2.1放疗后仍需定期进行营养监测和随访，至少接受3个月的营养评估和干预。

5.2.2存在有营养不良风险的患者，出院前给予口服营养补充剂或家庭肠内营养治疗。

5.2.3多学科团队根据患者的实际情况为其制定适宜的营养方案，并进行实时监测，以保证家庭营养治疗的安全有效性。

5.2.4家庭营养治疗时，鼓励患者记录饮食日记，并多途径给予指导。

2.综合营养管理方案的应用

2.1研究对象

采用便利抽样法选取2023年5月至12月在江苏省某三级甲等医院放疗科就诊的老年食管癌患者为研究对象。将2023年9月至12月入院的老年食管癌患者作为试验组，2023年5月至8月入院的老年食管癌患者作为对照组。纳入标准：①经病理组织学诊断为食管癌，病理分期为Ⅱ期或Ⅲ期；②接受放射治疗；③年龄 ≥ 60 岁；④KPS评分 ≥ 70 分，ECOG体力状况评分0-1分；⑤无明显认知障碍，知情同意并自愿加入本研究。排除标准：①患有精神类疾病；②合并其他恶性肿瘤或严重的器质性疾病。脱落标准：①主动要求退出研究者；②未按相关要求采取干预措施者；③无法预知的情况造成的失访者；④病情不稳定，不能继续配合者。

本次研究样本计算指标选择白蛋白 (ALB)，假设检验水准为 $\alpha=0.05$ （双侧）， $\beta=0.20$ 。利用PASS 11计算样本量，则试验组和对照组每组至少需要30例样本，同时考虑到在试验过程中病例因多种因素造成的丢失情况，每组样本至少在30例基础上再增加10%以上。本研究样本量为77例，符合标准。本研究已通过医院伦理委员会审查（2022-SR-741）。研究对象均自愿参加本研究，并签署知情同意书。

2.2研究方法

2.2.1抗肿瘤治疗

所有患者均接受放疗方案治疗，由放疗科医生实施。采用图像引导调强放疗（IGRT）或调强放疗（IMRT）。照射靶区包括原发病灶、临床靶区、阳性淋巴结、淋巴结引流区。剂量分割/处方剂量：PGTV-T60-66Gy/30~35次，PGTV-N60-66Gy/30~35次，PCTV-T46-50Gy/23~25次，PCTV-N46-50Gy/23~25次。每天1次，每周5次，共5~7周。

2.2.2营养管理

试验组在对照组干预措施的基础上，进行综合营养管理。①成立多学科营养管理团队，明确每位成

员需要负责的事项。②标准化评估：建立个人营养管理档案，多学科营养团队成员常规每周1次对患者进行标准化营养评估，具体评估频次根据患者的实际情况动态调整。③管理策略：遵循综合营养管理方案对患者进行营养管理，在营养管理过程中，小组成员定期对患者及其家属进行健康教育。集中健康教育：多学科营养团队通过健康讲座、医患交流会、PPT教学、发放营养健康宣教视频和图谱等形式，帮助患者及其家属了解营养不良的危害、营养管理的意义和方法、获益、风险因素以及不确定因素，每周1次，每次30min。个体化指导：护士一对一向患者讲解营养管理的相关知识，告知需要注意的事项。对于营养不良的患者，每周安排1次营养门诊，营养师针对患者的营养状况、治疗方案等情况给予个体化膳食指导。④评价及随访：定期评价患者的各项营养指标。

对照组实施常规营养护理。①护理评估：入院后对患者进行常规营养风险筛查和评估。②护理诊断：根据患者的营养状况针对性的提出护理问题。③护理计划：根据病人病情及营养状况制定专门的护理计划。④护理措施：根据患者的营养状况、梗阻程度、饮食结构对患者进行营养护理。⑤护理评价：定期对患者的营养状况进行评价。

2.3评价指标

2.3.1营养状况

使用患者主观营养评估量表（Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA）和营养相关指标（如体重指数（BMI）、白蛋白（ALB）和总蛋白（TB）等）评估营养状况。PG-SGA量表包括患者自评和医护人员评估两部分，总分0-1分、2-8分、9分或以上分别代表：营养状况良好、中度营养不良、严重营养不良，用A、B、C三个级别表示。

2.3.2生活质量

患者的生活质量的评估采用欧洲癌症研究和治疗组织（EORTC）制定的中文版生活质量量表（EORTCQLQ-C30）[38]。该量表包含五个功能维度、九个症状维度和一个总体生活质量领域。五个功能维度分别为躯体、角色、情绪、认知和社会功能，九个症状维度分别为疲劳、恶心/呕吐、疼痛、气短、睡眠障碍、食欲下降、便秘、腹泻和经济困难。量表中除第29项和第30项采用1~7分的7级评分法，其余量表条目均采用1~4级评分法，分别代表没有、有一点、较多、很多。

2.3.3焦虑抑郁状况

患者的焦虑抑郁状况通过采用医院焦虑抑郁量表（Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS）进行测量。该量表由Zigmond等[39]研制，叶维菲等[40]汉化，包含焦虑、抑郁2个分量表，每个分量表由7个条目组成，采用Likert 4级评分法，从“无压力”到“高压”分别赋值0~3分，总分越高表示焦虑、抑郁程度越严重，一般总分>8分即可评定为焦虑/抑郁。

2.3.4不良事件发生情况

干预前后比较两组患者放射性食管炎及骨髓抑制发生情况。放射性食管炎采用美国放射治疗协作会（American radiation Therapy Collaboration）制定的急性放射损伤分类标准进行评估[41]，骨髓抑制采用国际肿瘤组织常见药物毒性分级标准4.0评估[42]。

2.5资料收集方法

①基线资料：研究人员需要告知入组患者本次研究的目的、内容等情况，在进行干预之前需取得研究对象的知情同意。在同意参加本研究后，邀请其填写基线资料。对于有阅读障碍的调查对象，研究者应宣读知情同意书的内容，并尊重其决定权；若愿意加入，则由其本人或家属签名。填写问卷时，研究者对无法自行书写的参与者提供帮助，确保选项的准确性。结束后，注意检查问卷的完整性，并对缺失部分及时补充和核实。②于放疗前、放疗后采用面对面的形式，向患者发放问卷，收集资料。

2.6统计学方法

使用SPSS26.0软件进行统计分析，符合正态分布的计量资料采用均数±标准差描述，不符合正态分

布的计量资料采用中位数、四分位数描述。计数资料采用例数和百分比描述，组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2.7 研究结果

2.7.1 两组一般资料情况比较

研究开始时共有80例符合纳排标准的老年食管癌放疗患者入组，并签署了知情同意书。最后共77名患者(试验组38名，对照组39名)完成了试验。试验组1例患者因病情不稳定，不能继续配合剔除，1例患者未按相关要求采取干预措施者剔除，对照组1例患者因数据缺失而剔除本研究，两组一般资料的比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体见表2。

表2 两组病人的一般资料比较

Table 2 Baseline characteristics of 2groups of patients				
项目	试验组 (N=38)	对照组 (N=39)	检验统计量	P
性别[例(%)]			0.007 ¹⁾	0.935
男	25 (65.8)	26 (66.7)		
女	13 (34.2)	13 (33.3)		
民族[例(%)]			0.001 ¹⁾	0.982
汉族	36 (94.7)	38 (97.4)		
少数民族	2 (5.3)	1 (2.6)		
宗教信仰[例(%)]			0.001 ¹⁾	0.976
无	35 (92.1)	37 (94.9)		
有	3 (7.9)	2 (5.1)		
年龄 (, 岁)	68.00 (65.75,73.50)	67.00 (66.00,69.00)	-0.825 ³⁾	0.41
BMI()	21.91 ± 3.49	21.42 ± 3.76	0.598 ²⁾	0.551
文化程度[例(%)]			5.112 ¹⁾	0.164
小学及以下	26 (68.4)	18 (46.1)		
初中	8 (21.1)	15 (38.5)		
高中	4 (10.5)	5 (12.8)		
大专	0 (0)	1 (2.6)		
婚姻状况[例(%)]			2.340 ¹⁾	0.310
未婚	0 (0)	1 (2.6)		
已婚	34 (89.5)	31 (79.5)		
离婚	0 (0)	0 (0)		
丧偶	4 (10.5)	7 (17.9)		
工作情况[例(%)]				
在职	0 (0)	1 (2.6)	1.589 ¹⁾	0.452
离退	15 (39.5)	17 (43.6)		
无业	23 (60.5)	21 (53.8)		
家庭月收入 (元) [例(%)]			2.561 ¹⁾	0.464
<1000	15 (39.5)	13 (33.3)		

项目	试验组 (N=38)	对照组 (N=39)	检验统计量	P
1000-3000	20 (52.6)	19 (48.7)	2.546 ¹⁾	0.280
3000-5000	3 (7.9)	6 (15.4)		
>5000	0 (0)	1 (2.6)		
医保类型[例(%)]				
居民医保	31 (81.6)	27 (69.2)	1.079 ¹⁾	0.583
职工医保	7 (18.4)	11 (28.2)		
商业医保	0 (0)	1 (2.6)		
病程(年)[例(%)]				
<1	17 (44.7)	21 (53.8)	0.351 ¹⁾	0.554
1-3年	19 (50.0)	15 (38.5)		
>3年	2 (5.3)	3 (7.7)		
肿瘤分期[例(%)]				
II期	23 (60.5)	21 (53.8)	0.791 ¹⁾	0.673
III期	15 (39.5)	18 (46.2)		
梗阻程度[例(%)]				
无	8 (21.0)	6 (15.4)	1.579 ¹⁾	0.209
部分	27 (71.1)	28 (71.8)		
完全	3 (7.9)	5 (12.8)		
合并其他慢性病[例(%)]				
是	7 (18.4)	12 (30.8)	-0.701 ³⁾	0.484
否	31 (81.6)	27 (69.2)		
NRS2002评分	2.00 (1.75,3.25)	2.00 (2.00,4.00)		

注：1) χ^2 值；2) t值；3) Z值

2.7.2 两组生活质量情况比较

本研究结果显示，干预前两组病人在躯体、角色、情绪、认知及社会功能维度的评分未见明显统计学差异 ($P>0.05$)，干预后试验组病人各功能维度的评分均优于对照组，存在统计学差异 ($P<0.05$)。见表3。

表3 两组病人各功能维度的评分比较 (分, M(P25~P75))

Table 3 Comparison of scores for each functional dimension between the two groups of patients (score, M (P25-P75))

组别	例数	躯体功能		角色功能		情绪功能	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	39	100.00 (80.00,100.00)	100.00 (86.67,100.00)	66.67 (66.67,100.00)	66.67 (50.00,100.00)	66.67 (66.67,75.00)	75.00 (66.67,83.33)
试验组	38	100.00 (80.00,100.00)	100.00 (100.00,100.00)	66.67 (66.67,66.67)	83.33 (66.67,100.00)	66.67 (66.67,75.00)	83.33 (66.67,100.00)
Z值		-0.034	-2.495	-0.926	-2.658	-0.45	-2.449
P		0.973	0.013	0.354	0.008	0.653	0.014

组别	例数	认知功能		社会功能	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	39	83.33 (66.67,100.00)	100.00 (66.67,100.00)	66.67 (66.67,66.67)	66.67 (33.33,66.67)
试验组	38	91.67 (79.17,100)	100.00 (83.33,100.00)	66.67 (58.34,66.67)	66.67 (66.67,100.00)
Z值		-0.777	-2.201	-0.062	-5.365
P		0.437	0.028	0.950	<0.001

2.7.3两组焦虑抑郁状况比较

本研究结果显示，干预前两组病人的焦虑、抑郁评分比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），干预后试验组病人的焦虑、抑郁评分均优于对照组，存在统计学差异（ $P<0.05$ ）。见表4。

表4两组病人焦虑抑郁评分比较（分，M(P25~P75)）

Table 4 Comparison of anxiety and depression scores between the two groups of patients (score, M (P25~P75))Table 4

组别	例数	焦虑		抑郁	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	39	12.00 (8.00,14.00)	13.00 (11.00,14.00)	12.00 (9.00,14.00)	12.00 (9.00,14.00)
试验组	38	12.00 (8.00,14.00)	8.00 (7.00,10.25)	11.00 (9.00,14.00)	8.00 (6.50,9.00)
Z值		-0.180	-5.595	-0.010	-4.788
P		0.857	<0.001	0.992	<0.001

7.5两组不良事件发生情况比较

本研究结果显示，试验组患者不良事件的发生率和严重程度均低于对照组，两组差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表5。

表5 两组病人不良事件发生情况比较

Table 5 Comparison of adverse events between the two groups of patients

组别	例数	放射性食管炎					骨髓抑制				
		0级	1级	2级	3级	4级	0级	1级	2级	3级	4级
对照组	39	7	5	19	8	0	6	16	17	0	0
试验组	38	12	12	11	3	0	11	23	4	0	0
Z值				8.593					10.763		
P				0.035					0.005		

3讨论

3.1构建综合营养管理方案的科学性和可靠性

本研究开展之前成立研究小组，研究小组成员通过对循证研究、质性研究、专家函询等结果进行小组讨论，为证据筛选、方案修改提供了有力支持，旨在以循证方案指导临床实践，研究具有科学性和可靠性。首先，本研究根据循证医学“6S”证据模式，自上而下检索国内外医学数据库，对建库至2023年1月的指南、专家共识、证据总结、系统评价、推荐实践及临床决策进行了系统检索和严格审查，2名经过循证培训的研究人员选择相应的评价工具对纳入文献进行质量评价，如产生分歧，则要求第3名研究人员参与评估判断，最终形成统一共识，提取和汇总A级或B级证据，，保证了方案的科学性。其次，本研究根据质性研究的研究方法，采用目的抽样法选取14例老年食管癌放疗患者进行半结构式访谈，了解老年食管癌放疗患者营养管理的体验和需求，并结合前期循证研究的结果形成老年食管癌放疗患者综合

营养管理的初稿。最后,本研究进行德尔菲专家函询,选取的15名专家均为高级职称,专业领域工作年限均 ≥ 10 年,二轮函询问卷的有效回收率均高于90%,完成率为100%,说明专家积极性高;二轮函询的专家权威系数均高于0.7,说明专家权威性高;二轮函询各条目变异系数均小于0.3,且肯德尔和谐系数均有统计学意义($P < 0.001$),说明专家意见趋于集中,结果可靠。

3.2 实施综合营养管理方案有助于改善老年食管癌放疗患者的营养状况

PG-SGA量表临床应用广泛,是一种评估癌症患者营养状况敏感度及特异性高的评分工具,能够快速识别出癌症患者营养不良情况并对其优先排序[43]。本研究显示干预后试验组的PG-SGA评分明显优于对照组($P < 0.05$),表明经过综合营养管理能够改善患者的营养状况。相关指南表明放疗会增加食管癌患者营养不良的风险,营养不良又会增加放疗的副作用,从而影响治疗效果,而有效的营养支持可以改善上述不良后果[29],与本研究结果一致。

在临床实践中,体重指数(BMI)常被用作营养状况的敏感指标。本研究结果显示,干预前两组病人的BMI无明显统计学差异($P > 0.05$),干预后试验组患者的BMI保持较好,但对照组患者的BMI下降明显,两组患者的BMI存在统计学差异($P < 0.05$)。这一结果说明综合营养管理可以帮助患者减少体重下降,保持较好的营养状态。

白蛋白(ALB)和总蛋白(TB)等血液检查结果是临床上最常用的营养评价客观指标,可从不同方面反映患者的营养状况。本研究结果显示,干预前两组患者的TB、ALB均无明显统计学差异($P > 0.05$),干预后试验组患者的各项营养指标均优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。可能与综合营养管理时会定期追踪患者各项营养指标的变化情况,根据数值变化动态调整营养管理方案,从而帮助维持更好的营养状态。

3.3 实施综合营养管理方案有助于提高老年食管癌放疗患者的生活质量

有研究显示,食管癌患者的生活质量较差,可能与因本身的发病机制及放疗治疗带来的不良反应等有[44]。食管癌患者的5年生存率仅约为30%,医护人员在放疗期间给予营养管理以提高患者的生活治疗及预后是非常重要和必要的。目前有关老年食管癌放疗患者生活质量的调查研究较少,营养不良对生活质量的具體影响有待进一步研究。本研究结果显示,干预后试验组患者在躯体、情绪、认知和社会功能等方面的改善效果均优于对照组($P < 0.05$),这一结果说明,对老年食管癌放疗患者进行综合营养管理有利于改善或维持其生活质量。本研究通过对老年食管癌放疗患者进行综合营养管理,对提高老年食管癌放疗患者的生活质量有重要指导意义。

3.4 实施综合营养管理方案有助于改善老年食管癌放疗患者的焦虑和抑郁状况

有研究表明被诊断为癌症的患者除了愤怒和抑郁外,还可能对疾病进展或预后有一定程度的焦虑[45]。老年食管癌放疗患者常因进食困难、吞咽疼痛、毒副反应、经济负担等产生焦虑、抑郁等负面情绪,长此以往,严重影响患者的生存质量和预后[46]。营养管理作为帮助老年食管癌放疗患者身心恢复措施的重要组成部分,有研究表明营养状况的改善可以适当缓解癌症患者的焦虑和抑郁[46-47]。本研究结果显示,干预前两组患者均存在一定程度的焦虑、抑郁的情绪。干预后试验组患者焦虑、抑郁评分均优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),表明综合营养管理可以改善老年食管癌放疗患者的焦虑抑郁状况,可能与综合营养管理会更加关注患者的心理状况,能够及时发现并疏导患者的负性情绪有关。

3.5 实施综合营养管理方案有助于减少老年食管癌放疗患者不良事件的发生率

有研究表明在放疗过程中,部分患者会出现治疗相关的并发症,对治疗结果产生负面影响[48-49]。放疗期间食管癌最常见的并发症是放射性食管炎、骨髓抑制。本研究结果显示,试验组患者放射性食管炎、骨髓抑制的发生率均低于对照组($P < 0.05$),表明综合营养管理可以减少患者的不良事件发生率及严重程度,可能与综合营养管理下患者的营养状况更佳有关。Cong等[50]开展的一项研究表明良好的营

养状况可以减少治疗相关并发症的发生,进而改善患者的生活质量和预后,与本研究结果一致。

4.结论

本研究通过循证研究、半结构化访谈、两轮德尔菲函询构建老年食管癌放疗患者围放疗期综合营养管理方案,并采用类实验研究对方案进行临床应用,研究结果显示对老年食管癌放疗患者实施综合营养管理有助于改善其营养状况、焦虑抑郁状况,减少不良事件的发生率及严重程度,提高其生活质量。本研究结果证实该方案是有效可行的。然而,本研究仅对患者进行了放疗前后的效果观察,出院后没有继续跟进相关指标的测量,故方案的长期效果未可知,管理方案的院外应用效果仍需要进一步探索和总结。

参考文献

- [1]刘宇英,魏君丽,江柔等.食管癌的流行病学及筛查研究进展[J].中华疾病控制杂志,2022,26(07):839-844.
- [2]刘宗超,李哲轩,张阳等.2020全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(02):1-14.
- [3]Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.
- [4]李涛,李宝生,吕家华等.食管癌患者营养治疗指南[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2020,7(01):32-42.
- [5]Prenzel KL, Hlscher AH, Drebber U, et al. Prognostic impact of nodal micrometastasis in early esophageal cancer. Eur J Surg Oncol. 2012;38(4):314-318.
- [6]Lloyd S, Chang BW. Current strategies in chemoradiation for esophageal cancer. J Gastrointest Oncol. 2014;5(3):156-165.
- [7]H é buterne X, Lemari é E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;38(2):196-204.
- [8]杨丽萍,高劲,周燕,等.营养干预对食管癌同步放化疗疗效研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2018,27(9):810-813.
- [9]中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会.肿瘤放射治疗患者营养治疗指南(2022年)[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2023,10(02):199-207.
- [10]王沛如,罗泽槟,张佳等.食管癌患者围放疗期营养管理指南的质量评价[J].中华护理杂志,2021,56(05):767-774.
- [11]Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.
- [12]康敏.中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(09):611-622.
- [13]Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021;40(5):2898-2913.
- [14]Mayoo Khin,Nathan Bromham,Mark Harrison,et al . 胃食管癌的评估与管理:NICE指南概要[J].英国医学杂志(中文版),2018,21(7):408-410.
- [15]Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, et al. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. Clin Nutr. 2022;41(2):468-488.
- [16]钟林君,符琰,余春华等.胸部肿瘤住院患者营养知信行现状调查及影响因素分析[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2018,5(01):63-68.
- [17]徐敏,刘霞,黄润等.食管癌病人术后营养状况的现状分析[J].护理研究,2016,30(16):1988-1991.
- [18]吴蓓雯,叶向红,李素云等.提高口服营养补充依从性临床管理实践的专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2021,8(05):487-494.

- [19]汪丹丹,郑蔚,乔婷婷等.胃癌术后患者参与饮食管理对其营养状况影响的研究[J].中华护理杂志,2017,52(04):389-394.
- [20]朱政,胡雁,邢唯杰等.不同类型循证问题的构成[J].护士进修杂志,2017,32(21):1991-1994.
- [21]Mayoo Khin,Nathan Bromham,Mark Harrison,et al . 胃食管癌的评估与管理:NICE 指南概要[J].英国医学杂志(中文版),2018,21(7):408-410.
- [22]李涛,吕家华,郎锦义,等. 恶性肿瘤放疗患者营养治疗专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2018,5(4):358-365.
- [23]中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 放疗患者营养治疗专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2021,8(1):29-34.
- [24]中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南(2022年版)[J].中华消化外科杂志,2022,21(10):1247-1268.
- [25]中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会,中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国食管癌放射治疗指南(2023年版)[J].国际肿瘤学杂志,2024,51(1):1-20.
- [26]中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 肿瘤恶液质临床诊断与治疗指南(2020版)[J].中国肿瘤临床,2021,48(8):379-385.
- [27]中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 肿瘤放疗患者口服营养补充专家共识(2017)[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(11):1239-1247.
- [28]李涛,吕家华,郎锦义,等. 恶性肿瘤放射治疗患者肠内营养专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2017,4(3):272-279.
- [29]Chen MJ, Wu IC, Chen YJ, et al. Nutrition therapy in esophageal cancer-Consensus statement of the Gastroenterological Society of Taiwan. Dis Esophagus. 2018;31(8):10.1093/dote/doy016.
- [30]Lyu J, Li T, Xie C, et al. Enteral nutrition in esophageal cancer patients treated with radiotherapy: a Chinese expert consensus 2018. Future Oncol. 2019;15(5):517-531.
- [31]Pichel RC, Araújo A, Domingues VDS, et al. Best Supportive Care of the Patient with Oesophageal Cancer. Cancers (Basel). 2022;14(24):6268. Published 2022 Dec 19.
- [32]中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会,全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会,浙江省医学会肿瘤营养与治疗学分会. 肿瘤患者食欲下降的营养诊疗专家共识[J].肿瘤代谢与营养电子杂志,2022,9(3):312-319.
- [33]熊照玉,李素云,郭潇,等. 成人恶性肿瘤患者膳食管理的最佳证据总结[J].护理学报,2022,29(15):54-58.
- [34]朱云霞,杨臻,陈媛媛,等. 恶性肿瘤患者口服营养补充实施与管理的证据总结[J].中华现代护理杂志,2020,26(33):4623-4629.
- [35]夏丽霞,顾则娟,林征,等.成人吞咽障碍经口进食专业照护证据总结[J].护理研究,2020,34(17):2997-3004.
- [36]薛珊,李来有,梁军利等.家庭肠内营养在食管癌患者中有效性和安全性的Meta分析[J].中国全科医学,2023,26(20):2540-2547.
- [37]Fisher JD, Fisher WA. Changing AIDS-risk behavior. Psychol Bull. 1992;111(3):455-474.
- [38]王崇华,陈明清,张灿珍等.癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30 中文版评介[J].实用肿瘤杂志,2005,(04):353-355.
- [39]Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand, 1983. 67(6): p. 361-70.

- [40]叶维菲,徐俊冕. “综合性医院焦虑抑郁量表” 在综合性医院患者中的应用与评价[J].中国行为医学杂志,1993,2(3):17-19.
- [41]杨从容,王军,袁双虎.放射性食管的预防与治疗临床实践指南[J]. 中华肿瘤防治杂志,2023,30(06):324-332.
- [42]皋文君,刘砚燕,袁长蓉.国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准4.0版[J].肿瘤,2012,32(02):142-144.
- [43]Enzinger PC, Kulke MH, Clark JW, et al. A phase II trial of irinotecan in patients with previously untreated advanced esophageal and gastric adenocarcinoma. Dig Dis Sci. 2005;50(12):2218-2223.
- [44]Takahashi T, Hondo M, Nishimura K, et al. Evaluation of quality of life and psychological response in cancer patients treated with radiotherapy. Radiat Med. 2008;26(7):396-401.
- [45]Nakamura Y, Momoki C, Okada G, et al. Preoperative Depressive Mood of Patients With Esophageal Cancer Might Delay Recovery From Operation-Related Malnutrition. J Clin Med Res. 2019;11(3):188-195.
- [46]Duc S, Rainfray M, Soubeyran P, et al. Predictive factors of depressive symptoms of elderly patients with cancer receiving first-line chemotherapy. Psychooncology. 2017;26(1):15-21.
- [47]Naidoo I, Charlton KE, Esterhuizen TM, et al. High risk of malnutrition associated with depressive symptoms in older South Africans living in KwaZulu-Natal, South Africa: a cross-sectional survey. J Health Popul Nutr. 2015;33:19. Published 2015 Oct 19.
- [48]Norman K, Pichard C, Lochs H, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr. 2008;27(1):5-15.
- [49]Eades M, Murphy J, Carney S, et al. Effect of an interdisciplinary rehabilitation program on quality of life in patients with head and neck cancer: review of clinical experience. Head Neck. 2013;35(3):343-349.
- [50]Cong MH, Li SL, Cheng GW, et al. An Interdisciplinary Nutrition Support Team Improves Clinical and Hospitalized Outcomes of Esophageal Cancer Patients with Concurrent Chemoradiotherapy. Chin Med J (Engl). 2015;128(22):3003-3007.

Prediction of symptomatic radiation pneumonitis in esophageal cancer patients undergoing combined immunotherapy and radiotherapy

Jie Chen, Chang Cai, Wenqing Li, Yiqiu Li, Jing Zhao, Songbing Qin

Department of Radiation Oncology, The First Affiliated Hospital of Soochow University ,

Objective: Immunotherapy is currently the standard treatment for locally advanced esophageal cancer. Immunotherapy is being used more and more widely in patients with esophageal cancer, but this treatment may also cause inflammation of the lungs. In order to evaluate the feasibility and safety of radiotherapy combined with systemic immunotherapy in patients with esophageal cancer, this study initially combined clinical factors, physical dosimetry parameters and hematologic inflammation indicators in esophageal cancer patients who had previously received esophageal and/or mediastinal radiotherapy in our center. Predictive analysis of symptomatic (grade 2 or higher) radiation pneumonia (RP) in patients with esophageal cancer receiving immunotherapy and/or radiotherapy.

Materials and methods: In this study, a total of 245 patients with esophageal cancer who received esophageal and/or mediastinal radiotherapy in our center from 2020 to 2023 were retrospectively collected, and a total of 63 patients with grade 2 or above RP occurred, including 38 patients with combined immunotherapy and 25 patients without combined immunotherapy. The clinical characteristic factors, physical dosimetry parameters, hematologic inflammatory indicators, and the time of occurrence and outcome of radiation pneumonia/immune pneumonia in these patients were retrospectively analyzed. SPSS 20.0 was used for data analysis, and T-test was used for comparison between groups. The skewed distribution data were tested by Mann-Whitney U. Qualitative data are represented by example (%), in which the Fisher exact probability method or χ^2 test is used to compare unordered data groups. Binary Logistic analysis was used for univariate and multivariate analysis. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The clinical characteristics of esophageal cancer patients in the radiotherapy combined with ICIs group and the radiotherapy alone group were retrospectively analyzed. There was no significant difference between the radiotherapy combined with ICIs group and the radiotherapy alone group ($p > 0.05$). The median age of 245 patients with symptomatic RP was 65 years. Most ($n = 209, 85.3\%$) patients had stage III esophageal cancer. Among them, 114 (46.5%) patients with esophageal cancer received preoperative neoadjuvant therapy, 70 received preoperative radiotherapy combined with chemotherapy, and 44 received preoperative chemotherapy combined with immunotherapy. Of these, 131 (53.5%) patients underwent surgery. Statistical analysis of the physical dose parameters of RT combined with ICIs and RT single cohort patients showed that there were significant statistical differences in the whole lung V5, V10, V30, average lung dose and maximum spinal cord dose between the two groups ($p < 0.05$). Univariate and multivariate analysis of clinical factors and physical dose parameters of RT combined with ICIs and RT alone cohort showed that the potential factors of univariate prediction of symptomatic RP in RT combined with ICIs were: lung V5, V10, V30, MLD, and spinal maximum dose. Multivariate analysis showed that V5 (OR, 38.961; 95% CI was 1.079–982.279. $P < 0.05$) and MLD were independent predictors of symptomatic RP in patients with esophageal cancer radiotherapy combined with ICIs. At the same time, the change rate of systemic immune inflammatory indexes was also statistically different between the two groups after 4 weeks of radiotherapy. In addition, we conducted a statistical analysis of the time from the start of radiotherapy to the onset of symptomatic RP, and found that the time p value of symptomatic RP in both groups was < 0.05 ($p = 0.033$), which was statistically significant. The median time to symptomatic RP was 65 days (95% CI: 43–70) in the radiotherapy combined with ICIs group and 97 days (95% CI: 50–129) in the radiotherapy alone group.

Conclusions: Therefore, clinical characteristics of patients with esophageal cancer who received radiotherapy combined with ICIs and those who received radiotherapy alone were inconclusively associated with the development of symptomatic RP. Among them, the potential factors for predicting symptomatic RP by univariate analysis of physical dose factors are as follows: Lung V5, V10, V30, MLD and spinal maximum dose may be potential factors for predicting symptomatic RP in radiotherapy combined with immunotherapy. Whole lung V5 and MLD were independent predictors of symptomatic RP in patients with esophageal cancer combined with radiotherapy and ICIs. At the same time, the rate of change of systemic immunoinflammatory markers at 4 weeks of radiotherapy is also a potentially valuable indicator for predicting symptomatic RP. This study provides a feasibility basis and safety analysis for clinical patients with esophageal cancer combined with radiotherapy and systemic immunotherapy, and provides a theoretical basis for further optimization of radiotherapy combined with radiotherapy for patients with esophageal cancer and reducing the incidence of symptomatic RP.

Key words: Esophageal cancer , Radiation treatment, Immunotherapy, symptomatic radiation pneumonitis

Funding: National Natural Science Foundation of China (82373204, 81602802)

Introduction

Esophageal cancer (EC) is one of the most common malignant tumors in the world, and this cancer-related death cause is a serious threat to human life and health[1]. At present, radiation treatment (RT) is still an important means of radical treatment and neoadjuvant therapy for esophageal cancer[2]. At the same time, immune checkpoint inhibitors (ICIs) are playing an increasingly important role in patients with esophageal cancer[3]. ICIs combined with RT has been widely used in the treatment of locally advanced tumors[4–7]. In addition to radiation pneumonitis (RP), a related inflammatory reaction caused by radiation damage to normal lung tissue in the radiation field caused by RT, ICIs is independently associated with its own treatment-related toxicity, and the risk of pneumonia is up to about 19%[8]. Therefore, both of them are independent causes of pneumonia, and this combination can unexpectedly lead to a high incidence of radiation pneumonia (RP) caused by combination therapy. Therefore, in the era of immunotherapy, it is crucial to conduct safety and feasibility analysis for symptomatic radiation pneumonia (grade 2 and above RP) to minimize the risk of pneumonia.

As we all know, according to the clinical symptoms of patients, chest imaging findings and the therapeutic effect of corticosteroids, RTOG divides radiation pneumonia into 0~5 grades, of which grade 2 and above are called symptomatic radiation pneumonia[9]. Prior to the introduction of immunotherapy, most previous studies have analyzed the incidence of RP in patients without immunotherapy and the clinical factors that determine its occurrence, as well as physical dose parameters to predict symptomatic RP in patients with esophageal cancer, such as mean lung dose (MLD), and percentage of lung volume receiving 20Gy and 30Gy irradiation (V20, V30)[10]. In order to reduce the severity of RP occurrence, more researchers have established relevant prediction models and guided clinical treatment. However, there has been no comprehensive analysis of the incidence and influencing factors of symptomatic radiation pneumonia in patients receiving local esophageal radiotherapy in the context of immunotherapy.

RT is an inflammatory reaction caused by radiation injury, which is related to the dynamic changes of inflammatory cytokines in the body[11]. This statement is accepted by a growing number of researchers. Based on previous research evidence, this study monitored for the first time the changes of relevant indicators in blood routine examination of patients with esophageal cancer before, during and after radiotherapy without immunotherapy, such as systemic immunoinflammatory index (SII), platelet-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). Dynamic analysis was made to determine whether the changes of these inflammatory indicators were directly related to the occurrence and development of radiation pneumonia.

The treatment of immune checkpoint inhibitors (ICIs) has unique individual complexities for each patient[12]. However, the evaluation and management of side effects after combined radiotherapy or other treatments are more difficult. At the same time, whether to intervene in ICIs treatment before IR or after IR is a problem that our clinicians need to consider and analyze concretely.

Therefore, in order to improve the clinical treatment efficiency of patients with esophageal cancer and reduce the occurrence of symptomatic radiation pneumonia, this study focused on the combination therapy of ICIs and RT, combined with the heterogeneity of patients' clinical factors, physical dosimetry parameters and hematologic inflammatory indicators, and analyzed and summarized symptomatic radiation pneumonia (grade 2 or above) in patients with esophageal cancer. To provide clinical treatment strategy and theoretical research basis for patients with esophageal cancer treated with clinical radiotherapy combined with immunotherapy.

Materials and Methods

Enrolled patients

A retrospective analysis was performed on 245 patients with esophageal cancer who received local and/or mediastinal radiotherapy in our center from 2020 to 2023, including 130 patients who received radiotherapy combined with immunization and 115 patients who received radiotherapy alone. Inclusion criteria included: (1) newly diagnosed and pathologically confirmed patients with esophageal cancer; (2) Patients who received local esophageal and/or mediastinal radiotherapy before or after ICIs treatment (including those who did not receive ICIs); (3) Patients with complete clinical and pathological data and available radiotherapy physical dosimetry parameters. (4) The patient's general condition during radiotherapy was satisfactory. Exclusion criteria include: (1) severe cardiac, liver and renal insufficiency; (2) Treatment should be terminated during and after radiotherapy due to serious complications (such as heart, lung, liver and kidney insufficiency, severe infection, severe bone marrow suppression, hemoptysis, etc.); (3) Previous history of thoracic radiotherapy; (4) Lack of complete and regular imaging diagnosis when RP occurs; (5) Patients with acute infectious diseases or autoimmune diseases. This study has been approved by the hospital Ethics committee. Each patient received informed consent and data collection approval to participate in this study.

Collection and definition of clinical data, physical dosimetry parameters and hematologic inflammatory markers

Clinical data mainly include the general situation of patients with esophageal cancer, tumor staging and pathological diagnosis, personal history, imaging review data, and treatment. the doctor's workstation (Haitai) and the imaging system (PACS) of this center. The Doctor's Workstation (Haitai) and the Imaging system (PACS) of this center. Clinical data included patient age, gender, pathological diagnosis, ECOG score, Ki67, PDL1 expression, tumor location and length, TNM stage, whether surgery, chemotherapy, immunotherapy, antivascular therapy and progress. Imaging data included enhanced computed tomography of the neck and chest of patients with esophageal cancer within 1 year after the end of radiotherapy to evaluate the imaging features of grade 2 or higher RP within 1 year after the end of radiotherapy.

The physical dose parameters were extracted from the Monaco and Varian treatment planning systems respectively. It includes V5, V10, V15, V20, V30, total lung mean dose (MLD), heart mean dose, heart receiving volume, spinal cord maximum receiving volume, PTV/LV, that is, the ratio of planned target area volume to total lung volume of patients with esophageal cancer.

Hematologic inflammatory indicators were collected from patients (with or without immunotherapy) at 1 week before radiotherapy (baseline), 2 weeks after radiotherapy (2w), 4 weeks after radiotherapy (4w), and 6 weeks after radiotherapy (6w), including neutrophil count N, lymphocyte count L, platelet count P and monocyte count. According to the previous literature, hematological inflammation parameters were obtained, namely $PLR=P/L$; $NLR=N/L$; $LMR=L/M$; $SII=PN/L$.

RT

All patients with esophageal cancer received three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity-modulated radiotherapy (IMRT). All radiotherapy plans were generated by the physicist in the Monaco (Elekta, version 5.11.03) or the Varian Treatment Planning System (Varian Medical Systems, version 13.6). The X-ray beam energies are all 6 MV. Radiotherapy schedules were standardized, requiring at least 95% of the planned target areas (planning target volume, PTV) to reach the prescribed dose, no 110% dose hotspots other than PTV, and uniform dose limits for the organ at risk (OAR). The delineation of target volumes and organs at risk referred to the Radiation Therapy and Oncology Group guidelines. Dose limits for organs at risk were defined as total lung V5 <60%, V20 <30%, V30 <20%; MLD <20 Gy; heart, V30 <40%, V40 <30%; maximum point dose in spinal cord

<45 Gy.

Chemotherapy

All patients with esophageal cancer received simultaneous or sequential chemotherapy based on an individualized treatment strategy based on pathological diagnosis. Chemotherapy regimen including cisplatin combined with fluorouracil, paclitaxel combined with cisplatin or nedaplatin, and capecitabine oral regimen have been widely used in clinical practice. The chemotherapy regimen is administered every 21 days with a median period of 3 weeks (range 2–4 weeks). All dosages and adjustments of chemotherapy regimens followed Chinese Society of Clinical Oncology and NCCN guidelines.

Immunization therapy

All esophageal cancer patients were divided into two groups: no immunotherapy group and ICIs immunotherapy group. Among patients in the ICIs immunotherapy group, ICIs was administered sequentially (about a week after RT was completed) or simultaneously (before or at the start of RT). ICIs treatment includes: pabolistumab, nebuliumab, Sindillizumab, terprilizumab, tirellizumab, carrellizumab, and Srolizumab. Patients were excluded if they already had non-infectious pneumonia and needed steroid hormone therapy.

Assessment of RP

The clinical symptoms and periodic imaging examinations of all patients with esophageal cancer who received esophageal and/or mediastinal radiotherapy before and after radiotherapy were retrospectively analyzed. Most patients were followed up with CT imaging of the neck and chest every 2–3 months. Patient RP was assessed and graded according to the Radiotherapy Oncology Group (RTOG) and/or the Common Terminology Standard for Adverse Events Version 5.0 (CTCAE v5.0). The diagnosis of RP above grade 2 is mainly determined by clinical symptoms, physical examination and chest imaging. Radiation pneumonia is defined as acute inflammation caused by damage to normal lung tissue in the radiation field consistent with radiation therapy, localized pneumonia with duration and symptoms consistent with radiation therapy, and pulmonary symptoms requiring the application or extension of steroid therapy. Attention should be paid to distinguishing pulmonary inflammation from immunotherapy-induced inflammation. The main imaging features include: diffuse high-density image with or without bronchiectasis; Interstitial texture increased, interlobular septal thickening, bronchial vascular infiltration; Central lobular nodules, bronchiolitis-like appearance; Nodules are mixed with other subtypes.

Statistical analysis

Clinical characteristics of patients were analyzed as the proportion of categorical variables or the mean standard deviation of continuous variables. SPSS 20.0 was used for data analysis, and ANOVA was used for comparison between normal distribution groups. The skewed distribution data were tested by Mann–Whitney U. Qualitative data were shown as example (%). Fisher exact probability method or χ^2 test were used for comparison between disordered data groups, and Mantel–Haenszel χ^2 and Mann–Whitney U tests were used for comparison between ordered data groups. Univariate and multivariate analyses used binary Logistic regression models to evaluate the relationship between clinical factors, physical dosimetric features, and hematologic inflammatory markers in patients with symptomatic (grade 2 or higher) RP in the context of immunotherapy. Hazard ratios, 95% confidence intervals and P-values were reported respectively. All data were computed using the Statistical Package for Social Science program (SPSS for Windows, version 20.0, SPSS Inc, Chicago, IL) and R software (version 3.5.3). $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Clinical features and physical dose parameters of patients with symptomatic RP esophageal cancer

In this study, a total of 245 patients with esophageal cancer who received esophageal and/or mediastinal radiotherapy at our center from 2020 to 2023 were retrospectively collected, of which 130 patients received RT and ICIs combined therapy and 115 patients received RT alone. A total of 63 patients developed symptomatic RP, including 38 patients with combined immunotherapy and 25 patients without combined immunotherapy. A total of 182 patients did not develop symptomatic RP, including 92 patients with combined immunotherapy and 90 patients without combined immunotherapy. Clinical and physical dosimetry factors were retrospectively analyzed in these patients with esophageal cancer. Table 1 provides a detailed description of the patient's disease, treatment characteristics, and physical dosimetry factors. After analysis, it was found that there were significant differences among the four groups in age, operation and chemotherapy regimen ($p < 0.05$), while no significant differences were observed among the other groups ($p > 0.05$). Among patients who developed symptomatic RP with radiotherapy combined with immunization (RT+ICIs), the mean age was 69.3 years. The age of asymptomatic RP patients was older than that of symptomatic RP patients, all of whom were around 70 years old. There were more men than women in all four cohorts. Most patients were patients with stage III (NO.=88.57%) squamous cell carcinoma (NO.=91.84%). All of these patients underwent chemotherapy, and 179 (73.06%) underwent surgery. All patients received 45–60.2Gy radiotherapy for local esophageal lesions and/or regional lymph nodes. By analyzing the characteristics of physical dose parameters of the four groups of patients, we found that there was no statistically significant difference in physical dosimetry among the four groups ($p > 0.05$).

Table 1 Clinical factors and physical dosimetry characteristics of symptomatic RP patients

	Total (N=245)	Patients with symptomatic RP (N=63)		Patients with asymptomatic RP (N=182)		
		RT+ICIs (N=38)	RT (N=25)	RT+ICIs (N=92)	RT (N=90)	p price
	NO.(%)	NO.(%)	NO.(%)	NO.(%)	NO.(%)	
Clinical characteristics						
Age(years) (X ± S)	68.08 ± 9.10	69.30 ± 8.30	73.40 ± 9.00	66.30 ± 9.00	67.90 ± 8.90	0.004
Gender						0.855
Male	185 (75.51)	30 (78.95)	18 (72.00)	71 (77.17)	66 (73.33)	
Female	60 (24.50)	8 (21.05)	7 (28.00)	21 (22.83)	24 (26.67)	
ECOG PS						0.997
0–1	198 (80.82)	31 (81.58)	20 (80.00)	74 (80.43)	72 (80.00)	
2	47 (19.18)	7 (19.18)	5 (20.00)	18 (19.57)	18 (20.00)	
Diabetes						0.411
Yes	18 (7.35)	3 (7.89)	3 (12.00)	4 (4.35)	8 (8.89)	
No	227 (92.65)	35 (92.11)	22 (88.00)	88 (95.65)	82 (91.11)	
Hypertension						0.194
Yes	72 (29.39)	11 (28.95)	12 (48.00)	25 (27.17)	24 (26.67)	
No	173 (70.61)	27 (71.05)	13 (52.00)	67 (72.83)	66 (73.33)	
Histology						0.228
SCC	225 (91.84)	35 (92.11)	23 (92.00)	85 (92.39)	82 (91.11)	
AC	6 (2.45)	1 (2.63)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (5.56)	
Other	14 (5.71)	2 (5.26)	2 (8.00)	7 (7.61)	3 (3.33)	
Tumor Lobe						0.320
Cervical	21 (8.57)	4 (10.53)	4 (16.00)	9 (9.78)	4 (4.44)	
Upper	25 (10.20)	3 (7.89)	2 (8.00)	11 (11.96)	9 (10.00)	

	Total (N=245)	Patients with symptomatic RP (N=63)		Patients with asymptomatic RP (N=182)		
Middle	104 (42.45)	15 (39.47)	10 (40.00)	45 (48.91)	34 (37.78)	
Lower	95 (38.78)	16 (42.11)	9 (36.00)	27 (29.35)	43 (47.78)	
Length						0.690
≤3cm	77 (31.43)	12 (31.58)	10 (40.00)	30 (32.61)	25 (27.78)	
>3cm	168 (68.57)	26 (68.42)	15 (60.00)	62 (67.39)	65 (72.22)	
TNM Stage						0.990
IIA/IIIB	28 (11.43)	4 (10.53)	3 (12.00)	10 (10.87)	11 (12.22)	
IIIA/IIIB	217 (88.57)	34 (89.47)	22 (88.00)	82 (89.13)	79 (87.78)	
Radiation dose (Gy)						0.106
45-55	126 (51.43)	24 (63.16)	10 (40.00)	52 (56.52)	40 (44.44)	
>55	119 (48.57)	14 (36.84)	15 (60.00)	40 (43.48)	50 (55.56)	
Prior Surgery						0.021
Yes	179 (73.06)	10 (26.32)	9 (36.00)	15 (16.30)	32 (35.56)	
No	66 (26.94)	28 (73.68)	16 (64.00)	77 (83.70)	58 (64.44)	
Chemoradiation therapy						0.839
Concurrent	187 (76.32)	30 (78.95)	19 (76.00)	67 (72.83)	70 (77.78)	
Sequential	58 (23.67)	8 (21.05)	6 (24.00)	25 (27.17)	20 (22.22)	
Chemotherapy						0.008
PF regimen	30 (12.24)	6 (15.79)	8 (32.00)	7 (7.61)	9 (10.00)	
TP regimen	215 (87.76)	32 (84.21)	17 (68.00)	85 (92.39)	81 (90.00)	
Dose characteristics						
V5 (%)	42.06 (40.97-44.54)	43.52 (37.96-46.65)	45.70 (36.96-54.79)	42.65 (40.28-44.54)	43.03 (38.05-47.26)	0.304
V10 (%)	29.45 (27.92-30.81)	29.21 (26.81-31.99)	31.43 (24.88-38.06)	29.05 (26.60-31.06)	29.50 (26.95-31.56)	0.482
V15 (%)	22.65 (21.39-23.46)	22.67 (19.40-25.51)	24.74 (19.20-29.36)	22.42 (20.03-23.68)	22.81 (20.49-24.36)	0.274
V20 (%)	16.65 (15.85-17.98)	16.51 (15.05-18.69)	18.46 (15.45-21.63)	16.77 (15.64-18.46)	16.45 (15.06-18.61)	0.221
V30 (%)	9.03 (8.41-9.86)	8.96 (7.08-10.61)	9.82 (8.50-12.05)	8.69 (7.66-10.17)	8.73 (7.17-10.21)	0.295
MLD (cGy)	967.30 (912.20-1003)	979 (790.20-1063)	1024 (841-1158)	940.60(843.90-102)	964.20 (865.40-1009)	0.243
Total lung volume (cm ³)	3325 (3133-3425)	3315 (2986-3655)	3016 (2816-3495)	3379 (3110-3639)	3313 (2953-3492)	0.109
Mean heart dose	1611 (1381-1831)	1778 (1126-2427)	1540 (862-2066)	1643 (854.40-1950)	1526 (1179-1908)	0.717
Heart Volum (cm ³)	658.00 (641.00-683.90)	658.4 (628.70-694.10)	683.90 (645.80-745.70)	643.60 (626.50-692.60)	670.40 (631.60-702.10)	0.117
Maximum spinal cord dose(cGy)	4123 (4052-4195)	4076 (4010-4183)	4145 (4030-4373)	4183 (4036-4299)	4127 (3918-4197)	0.255
PTV/LV	0.09 (0.08-0.10)	0.08 (0.06-0.11)	0.11 (0.09-0.14)	0.10 (0.07-0.12)	0.09 (0.08-0.10)	0.212

Abbreviations: ECOG PS : Eastern Cooperative Oncology Group performance status; SCC : squamous cell carcinoma; AC : adenocarcinoma; PF regimen : cisplatin t fluorouracil; TP regimen : paclitaxel t cisplatin; PTV/LV : planning target volume/total lungs volume; MLD : mean dose of total lungs.

2. Univariate and multifactorial analysis of symptomatic RP in patients treated with immunotherapy combined with radiotherapy for esophageal cancer

In order to verify the decisive factors for the development of symptomatic RP in patients with esophageal cancer

receiving immunotherapy, we statistically analyzed the physical dose parameters of patients in the immunocombined radiotherapy group (RT+ICIs) who had developed grade 2 or more (symptomatic) RP and those in the RT group alone. There were significant differences in the whole lung V5, V10, V30, average lung dose and maximum spinal cord dose between the two groups ($p < 0.05$). The clinical factors and physical dose parameters of RT combined with ICIs and RT alone cohort were univariate analysis. It was found that the potential factors for predicting symptomatic RP in RT combined with ICIs were: lung V5, V10, V30, MLD, and maximum dose of spinal cord, which may be potential factors for predicting symptomatic RP. Multivariate analysis showed that V5 (OR, 38.961; 95% CI was 1.079–982.279. $P < 0.05$) and MLD may be independent predictors of symptomatic RP in patients with esophageal cancer radiotherapy combined with ICIs.

Table 2 Univariate analysis of clinical and physical dosimetry of symptomatic RP in the immunotherapy combined with radiotherapy group

Parameters	P value	OR	95%CI
Clinical characteristics			
Age (≤ 60 vs > 60 years)	0.077	1.042	0.996–1.090
Gender (Male vs Female)	0.327	Ref.	
ECOG PS(0–1 vs 2)	0.065	3.453	0.817–3.665
Diabetes (Yes vs No)	0.422	0.530	0.113–2.492
Hypertension (Yes vs No)	0.837	0.916	0.396–2.118
Histology			
SCC	0.907	Ref.	
AC	0.658	1.441	0.285–7.283
Tumor Lobe			
Cervical	0.524	Ref.	
Upper	0.672	0.750	0.198–2.836
Middle	0.284	0.460	0.111–1.901
Lower	0.185	0.563	0.240–1.317
Length ($\leq 3\text{cm}$ vs $> 3\text{cm}$)	0.215	0.892	0.743–1.069
TNM stage (IIA/IIB vs IIIA/IIIB)	0.732	0.725	0.365–2.564
Radiation dose (Gy) (45–55 vs > 55)	0.486	1.319	0.606–2.869
Prior Surgery (Yes vs No)	0.192	0.545	0.220–1.355
Chemoradiation therapy (concurrent vs sequential)	0.166	2.277	0.711–7.290
Antivascular drugs (Yes vs No)			
Dose characteristics	0.889	0.932	0.349–2.488
V ₅ (%)	0.016	0.995	0.967–1.025
V ₁₀ (%)	0.047	0.977	0.958–1.008
V ₁₅ (%)	0.507	0.989	0.965–1.028
V ₂₀ (%)	0.601	1.023	0.987–1.066
V ₃₀ (%)	0.013	1.064	1.011–1.086
MLD (cGy)	0.012	0.998	0.997–1.002
Heart Mean Dose (cGy)	0.063	1.012	1–1.023
Heart Volum (cm ³)	0.167	0.989	0.998–1.012
Maximum spinal cord dose (cGy)	0.003	1.012	1–1.001
PTV /LV	0.856	0.716	0.014–32.22

Table 3 Multivariate analysis of symptomatic RP in patients with immunotherapy combined with radiotherapy

Parameters	P value	OR	95%CI
Total Lung			
V ₅ (%)	0.043	38.961	1.079–982.279
V ₁₀ (%)	0.387	0.005	0–35.402
V ₃₀ (%)	0.279	9.607	0.161–598.342
MLD (cGy)	0.034	0.987	0.959–1.007
Heart Mean Dose (cGy)(cGy)	0.137	1.005	0.998–1.012
maximum spinal cord dose (cGy)	0.698	1.001	0.986–1.007

3. Dynamic changes of hematologic inflammatory indicators during RT and immunotherapy combined and their correlation with symptomatic RP

RP is actually a type of radiation-induced inflammatory response caused by radiation[9]. Studies[13–16] have shown that representative markers of inflammatory status that can be routinely detected clinically and correlated with prognosis, such as systemic immunoinflammatory index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR) and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), can be routinely detected clinically. Its dynamic change may be related to RP. The purpose of this research group is to further investigate whether the hematologic inflammation indexes of patients in the combined therapy group after adding immunotherapy are different from those in the radiotherapy group alone. We collected data on inflammation-based indicators (PLR, NLR, LMR, and SII) during RT based on when RT started. The inflammatory indicators of all patients were divided into immunotherapy group and radiotherapy group alone, and each group was divided into 2 subgroups (symptomatic RP group and asymptomatic RP group). We found that PLR, NLR, and SII measurements increased over time for the entire group or two subgroups during RT. Further analysis showed that PLR, NLR, and SII levels were higher in patients with symptomatic RP than in patients with asymptomatic RP. The SII of patients in the immunotherapy combined with radiotherapy group was significantly higher than that in the radiotherapy group alone. In contrast, both groups showed a downward trend in LMR, with the symptomatic RP group having lower levels of LMR compared to the asymptomatic RP group. At the same time, we found that there were statistical differences in the change rate of systemic immunoinflammatory indicators between the two groups at 4 weeks of radiotherapy.

Analysis of differences in the time of symptomatic radiation pneumonia in patients with esophageal cancer treated with radiotherapy in immunotherapy group.

In addition, in order to further analyze the time difference of symptomatic radiation pneumonia in patients with esophageal cancer treated with radiotherapy in the immunotherapy group, statistical analysis was performed on the time from the start of radiotherapy to the onset of symptomatic RP. The results showed that the time p values of symptomatic RP in both groups were <0.05 (p = 0.033), which had statistical significance. Meanwhile, the median time to symptomatic RP was 65 days (95% CI: 43–70) in the radiotherapy combined with ICIs group and 97 days (95% CI: 50–129) in the radiotherapy alone group.

Discussion

To date, analysis of predictors of radiation pneumonia in patients with esophageal cancer has not been conducted in the context of immunotherapy. Therefore, RP in radiotherapy combined with immunotherapy for esophageal cancer remains unclear, which is the main motivation for this study. At present, radiation treatment

(RT) is still an important means of radical treatment and neoadjuvant therapy for esophageal cancer[2]. At the same time, immune checkpoint inhibitors (ICIs) are playing an increasingly important role in patients with esophageal cancer[3,4]. ICIs combined with RT has been widely used in the treatment of locally advanced tumors[4,5,7]. In addition to radiation pneumonitis (RP), a related inflammatory reaction caused by radiation damage to normal lung tissue in the radiation field caused by RT, ICIs is independently associated with its own treatment-related toxicity, and the risk of pneumonia is up to about 19%[8]. Therefore, both of them are independent causes of pneumonia, and this combination can unexpectedly lead to a high incidence of radiation pneumonia (RP) caused by combination therapy. Therefore, in the era of immunotherapy, it is crucial to conduct safety and feasibility analysis for symptomatic radiation pneumonia (grade 2 and above RP) to minimize the risk of pneumonia.

In this study, a total of 245 patients with esophageal cancer who received esophageal and/or mediastinal radiotherapy at our center from 2020 to 2023 were retrospectively collected, of which 130 patients received RT and ICIs combined therapy and 115 patients received RT alone. There were 63 patients with symptomatic RP. There were 182 patients without symptomatic RP. It is worth noting that in current studies on the development of RP after radiotherapy in patients with esophageal cancer, some clinical features have become important risk factors for the progression of RP. Previous studies[10,17]. have shown that a series of clinicopathological factors, such as physical status, smoking history, nutritional status, previous lung disease, tumor stage, pathology and location, concurrent chemotherapy, evaluation of lung function before radiotherapy, and surgical treatment, are related to the occurrence and severity of radiation pneumonia (RP) Giuranno L et al.[18] confirmed that advanced age (>65 years) is a factor in reduced radiation tolerance, while women are also thought to be at increased risk of radiation pneumonia, possibly because of their smaller lung size. At present, the related clinical factor prediction model for symptomatic radiation pneumonia occurring in patients with esophageal cancer has also been reported[19]. In our study, we found significant differences in age, operation and chemotherapy regimen among the four groups of cohorts after analysis ($p < 0.05$), while no significant differences were observed in other aspects among the groups ($p > 0.05$). This requires later expansion of sample size and more well-designed prospective randomized controlled studies to further analyze and validate our conclusions.

Physical dosimetry parameters have been observed by a large number of researchers and their correlation with RP has been reported[10,20]. Several dose parameters were associated with an increased risk of severe acute radiation pneumonia, including the mean lung dose and the percentage of volume that received a dose[19,21]. Previous studies have shown a significant positive correlation between mean lung dose (MLD) and radiation pneumonia. In Hernando's study[22], the risk of radiation pneumonia in patients with MLD greater than 8.5Gy was about 3.8 times that of patients with MLD less than 8.5Gy. Among the patients we observed, statistical analysis of physical dose parameters of RT combined with ICIs treatment and RT single cohort patients found that there were significant statistical differences in whole lung V5, V10, V30, average lung dose and maximum spinal cord dose between the two groups ($p < 0.01$). Univariate and multivariate analysis of clinical factors and physical dose parameters of RT combined with ICIs and RT alone cohort showed that the potential factors of univariate prediction of symptomatic RP in RT combined with ICIs were: lung V5, V10, V30, MLD, and spinal maximum dose. Multivariate analysis showed that V5 (OR, 0.226; 95% CI was 0.054 ~ 0.984. $P < 0.05$) and MLD were independent predictors of symptomatic RP in patients with esophageal cancer radiotherapy combined with ICIs. However, a significance was not achieved in the multivariate analysis, suggesting that MLD does not play a key role in the development of symptomatic RP. Therefore, we will next conduct more prospective studies to validate, while determining the optimal cutoff for dosimetric criteria to more accurately predict the determinants of symptomatic RP

in esophageal cancer in an immunological context.

In this study, we preliminarily demonstrated a close relationship between inflammatory markers and symptomatic RP, and further investigated inflammatory markers such as PLR, NLR, LMR, and SII, determined only by neutrophils, lymphocytes, platelets, and monocytes, which can be routinely and easily measured during treatment. Our results showed that PLR, NLR, and SII measurements increased over time for the entire group or two subgroups during RT. Further analysis showed that PLR, NLR, and SII levels were higher in patients with symptomatic RP than in patients with asymptomatic RP. The SII of patients in the immunotherapy combined with radiotherapy group was significantly higher than that in the radiotherapy group alone. In contrast, both groups showed a downward trend in LMR, with the symptomatic RP group having lower levels of LMR compared to the asymptomatic RP group. At the same time, we found that there were statistical differences in the change rate of systemic immunoinflammatory indicators between the two groups at 4 weeks of radiotherapy. Based on our findings, SII appears to have a better recognition ability to monitor symptomatic RP in the immunotherapy context. Of course, further research is needed to verify which inflammatory indices are more sensitive to predicting symptomatic RP. In addition, we observed that PLR, NLR, and SII increased while LMR decreased during radiotherapy, indicating progression of systemic inflammatory response.

We further studied and found that the time p values of symptomatic RP in both groups were < 0.05 , which had statistical significance. Meanwhile, the median time to symptomatic RP was 65 days (95% CI: 43–70) in the radiotherapy combined with ICIs group and 97 days (95% CI: 50–129) in the radiotherapy alone group. According to our results, the time to develop symptomatic RP was statistically significant between the two groups, and the median time to develop symptomatic RP in the radiotherapy combined with immunotherapy group was significantly earlier than that in the radiotherapy alone group. This may be due to the pulmonary toxicity of ICIs associated with the pathophysiological trend of radiation pneumonia. This requires early treatment interventions by clinicians. Our study revealed for the first time the heterogeneity of clinical factors, physical dosimetry factors, hematologic inflammatory indicators and the occurrence time of symptomatic RP in patients with esophageal cancer under the background of immunotherapy, providing a feasibility basis and safety analysis for clinical patients with esophageal cancer with radiotherapy combined with systemic immunotherapy. It provides theoretical basis for further optimizing the combination of radiotherapy and radioimmunotherapy in patients with esophageal cancer and reducing the incidence of symptomatic RP. But at the same time, there are several limitations that need to be solved. First of all, the sample size of this study is small, and it is necessary to expand the sample size in the later stage to further verify our prediction results. In addition, our study was a retrospective study and there may be selective bias. Third, we only analyzed the basic clinical factors and physical parameters, and biological information, genomic information and radiomic information will be added in the later stage to improve the prognostic criteria for symptomatic RP in patients with esophageal cancer.

Conclusions

In this study, there was no correlation between the clinical characteristics of patients with esophageal cancer treated with radiotherapy combined with ICIs and those treated with radiotherapy alone and the occurrence of symptomatic RP. Among them, the potential factors for predicting symptomatic RP by univariate analysis of physical dose factors are as follows: Lung V5, V10, V30, MLD and spinal maximum dose may be potential factors for predicting symptomatic RP in radiotherapy combined with immunotherapy. Whole lung V5 (OR, 0.226; 95%CI is 0.054 ~ 0.984; $P < 0.05$) and MLD were independent predictors of symptomatic RP in patients with esophageal cancer combined with radiotherapy and ICIs. At the same time, the rate of change of systemic immunoinflammatory

markers at 4 weeks of radiotherapy is also a potentially valuable indicator for predicting symptomatic RP. This study provides a feasibility basis and safety analysis for clinical patients with esophageal cancer combined with radiotherapy and systemic immunotherapy, and provides a theoretical basis for further optimization of radiotherapy combined with radiotherapy for patients with esophageal cancer and reducing the incidence of symptomatic RP.

Acknowledgements

The authors are grateful to all the radiographers of the Department of Oncotherapy for their dedicated and highly professional support. The authors wish to thank patients for supporting our work and thank editors as well as reviewers for reading the manuscript.

Authors' contributions

Jie Chen and Chang Cai has produced and analyzed the data and drafted the manuscript. Wenqing Li collected and analyzed the treatment data. Yiqiu Li analyzed the treatment data as a physiotherapist. Songbing Qin and Jing Zhao has designed the study and analyzed the data. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No 82373204 and 81602802).

Availability of supporting data

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study had been approved by the ethics committee of The First Affiliated Hospital of Soochow University Medical Ethics Committee. All enrolled patients provided signed informed consent.

Consent for publication

All the authors have read and agree to the content of the paper.

Competing interests

The authors declare no conflict of interest.

References

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] Deboever N, Jones C M, Yamashita K, et al. Advances in diagnosis and management of cancer of the esophagus[J]. *BMJ*, 2024, 385: e074962.
- [3] Li J, Chen Z, Bai Y, et al. First-line sugemalimab with chemotherapy for advanced esophageal squamous cell carcinoma: a randomized phase 3 study[J]. *Nat Med*, 2024, 30(3): 740–748.
- [4] Qin J, Yi S, Zhou H, et al. Efficacy of radiotherapy in combination with first-line immunotherapy and chemotherapy for advanced lung squamous cell carcinoma: a propensity score analysis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1138025.
- [5] Yang X, Ren H, Fu J. Combinations of radiotherapy with immunotherapy in cervical cancer[J]. *J Cancer*, 2022, 13(5): 1480–1489.
- [6] Li H, Zhao Y, Ma T, et al. Radiotherapy for extensive-stage small-cell lung cancer in the immunotherapy era[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1132482.
- [7] Fay E K, Graff J N. Immunotherapy in Prostate Cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(7).

- [8] Rahouma M, Baudo M, Yahia M, et al. Pneumonitis as a complication of immune system targeting drugs?—a meta-analysis of anti-PD/PD-L1 immunotherapy randomized clinical trials[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(2): 521–534.
- [9] Bledsoe T J, Nath S K, Decker R H. Radiation Pneumonitis[J]. *Clin Chest Med*, 2017, 38(2): 201–208.
- [10] Zhao J, Ma C, Gan G, et al. Analysis of clinical and physical dosimetric factors that determine the outcome of severe acute radiation pneumonitis in lung cancer patients[J]. *Radiat Oncol*, 2023, 18(1): 143.
- [11] Chandra R A, Keane F K, Voncken F E M, et al. Contemporary radiotherapy: present and future[J]. *Lancet*, 2021, 398(10295): 171–184.
- [12] Kennedy L B, Salama A K S. A review of cancer immunotherapy toxicity[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(2): 86–104.
- [13] Wakabayashi T, Hamaguchi S, Morimoto K, et al. Clinically defined aspiration pneumonia is an independent risk factor associated with long-term hospital stay: a prospective cohort study[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 351.
- [14] Tian F, Chen L P, Yuan G, et al. Differences of TNF- α , IL-6 and Gal-3 in lobar pneumonia and bronchial pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae[J]. *Technol Health Care*, 2020, 28(6): 711–719.
- [15] Gao Y, Wu X, Li Y, et al. The Predictive Value of MLR for Radiation Pneumonia During Radiotherapy of Thoracic Tumor Patients[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 8695–8701.
- [16] Deng Y, Qiu T, Patel N, et al. Clinical Management of Risk of Radiation Pneumonia with Serum Markers During the Radiotherapy for Patients with Thoracic Malignant Tumors[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 10249–10256.
- [17] Huang J W, Lin Y H, Chang G C, et al. A novel tool to evaluate and quantify radiation pneumonitis: A retrospective analysis of correlation of dosimetric parameters with volume of pneumonia patch[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1130406.
- [18] Giuranno L, Ient J, De Ruyscher D, et al. Radiation-Induced Lung Injury (RILI)[J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 877.
- [19] Li N, Luo P, Li C, et al. Analysis of related factors of radiation pneumonia caused by precise radiotherapy of esophageal cancer based on random forest algorithm[J]. *Math Biosci Eng*, 2021, 18(4): 4477–4490.
- [20] Su Q, Zhu E C, Wu J B, et al. Risk of Pneumonitis and Pneumonia Associated With Immune Checkpoint Inhibitors for Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 108.
- [21] Li F J, Yuan X, Chen C, et al. Clinical Analysis of Severe Radiation Pneumonia[J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 2581–2588.
- [22] Hernando M, 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*, 2001: 51 (3): 650–9.
- [23] Oshiro Y, Mizumoto M, Sekino Y, Maruo K, Ishida T, Sumiya T, et al. Risk factor of pneumonitis on dose-volume relationship for chemoradiotherapy with durvalumab: Multi-institutional research in Japan. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2021;29:54–9.
- [24] Baker R, Han G, Sarangkasiri S, DeMarco M, Turke C, Stevens CW, et al. Clinical and dosimetric predictors of radiation pneumonitis in a large series of patients treated with stereotactic body radiation therapy to the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(1):190–5.
- [25] Kasymjanova G, Jagoe RT, Pepe C, Sakr L, Cohen V, Small D, et al. Does the presence of emphysema increase the risk of radiation pneumonitis in lung cancer patients? *Curr Oncol*. 2018;25(6):e610–e4.
- [26] Hayashi K, Yamamoto N, Karube M, Nakajima M, Matsufuji N, Tsuji H, et al. Prognostic analysis

of radiation pneumonitis: carbon-ion radiotherapy in patients with locally advanced lung cancer. *Radiat Oncol*.2017;12(1):91.

[27] Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, Hanania NA, Ludwig M. Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management. *Chest*.2019;156(1):150-62.

[28] Wang L, Gao Z, Li C, Sun L, Li J, Yu J, et al. Computed Tomography-Based Delta-Radiomics Analysis for Discriminating Radiation Pneumonitis in Patients With Esophageal Cancer After Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.2021;111(2):443-55

[29] Mehta V. Radiation pneumonitis and pulmonary fibrosis in non-small-cell lung cancer: pulmonary function, prediction, and prevention. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.2005;63(1):5-24.

[30] Wang Q, G ü m ü ZH, Colarossi C, Memeo L, Wang X, Kong CY, et al. SCLC: Epidemiology, Risk Factors, Genetic Susceptibility, Molecular Pathology, Screening, and Early Detection. *J Thorac Oncol*.2022.

[31] The evolving role of radiotherapy in non-small cell lung cancer. *Br J Radiol*.2019;92(1104):20190524

[32] Jo IY, Kay CS, Kim JY, Son SH, Kang YN, Jung JY, et al. Significance of low-dose radiation distribution in development of radiation pneumonitis after helical-tomotherapy-based hypofractionated radiotherapy for pulmonary metastases. *J Radiat Res*.2014;55(1):105-12.

[33] Ramella S, Trodella L, Mineo TC, Pompeo E, Stimato G, Gaudino D, et al. Adding ipsilateral V20 and V30 to conventional dosimetric constraints predicts radiation pneumonitis in stage IIIA-B NSCLC treated with combined-modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.2010;76(1):110-5.

[34] Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constone LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.2010;76(3 Suppl):S10-9.

[35] Pinnix CC, Smith GL, Milgrom S, Osborne EM, Reddy JP, Akhtari M, et al. Predictors of radiation pneumonitis in patients receiving intensity modulated radiation therapy for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*.2015;92(1):175-82.

[36] Hartsell WF, Scott CB, Dundas GS, Mohiuddin M, Meredith RF, Rubin P, et al. Can serum markers be used to predict acute and late toxicity in patients with lung cancer? Analysis of RTOG 91-03. *Am J Clin Oncol*.2007;30(4):368-76.

[37] Nagata Y, Matsuo Y, Takayama K, Norihisa Y, Mizowaki T, Mitsumori M, et al. Current status of stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *Int J Clin Oncol*.2007;12(1):3-7.

[38] Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation Pneumonitis. *Clin Chest Med*.2017;38(2):201-8.

[39] Zhou Y, Yan T, Zhou X, Cao P, Luo C, Zhou L, et al. Acute severe radiation pneumonitis among non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with moderate pulmonary dysfunction receiving definitive concurrent chemoradiotherapy: Impact of pre-treatment pulmonary function parameters. *Strahlenther Onkol*.2020;196(6):505-14.

[40] Zhang X, Yang D, Jiang Y, Huang L, Wang C, Tao D, et al. Comparison of Radiation Pneumonitis in Lung Cancer Patients Treated with HT versus IMRT and Circulating Lymphocyte Subsets as Predicting Risk Factors. *J Inflamm Res*.2021;14:4205-15.

[41] Vinod SK, Hau E. Radiotherapy treatment for lung cancer: Current status and future directions. *Respirology*.2020;25 Suppl 2:61-71.

眼部肿瘤患者在IMRT与VMAT放疗计划中的剂量学研究比较

丁云鹤 刘枫 刘鹏飞 章志扬 王斌 董海北 殷海涛
徐州市第一人民医院

目的：探讨眼部肿瘤患者在适形调强放射治疗(IMRT)与容积旋转调强放射治疗(VMAT)中临床靶区和危及器官的剂量学特征。

方法：选取2021年6月--至2023年6月，徐州市第一人民医院肿瘤中心放疗科收治的23例眼部肿瘤放疗患者，通过飞利浦大孔径CT定位获取患者数据，利用瓦里安Eclipse15.5计划系统进行计划设计，分析比较IMRT和VMAT计划在临床靶区(PTV)，危及器官(OARs)，靶区均匀性指数(HI)，适形指数(CI)，机器跳数(MU)和治疗时间(Time)等方面参数。

结果：VMAT计划的CI和HI优于IMRT计划($P<0.05$)。至于OARs，VMAT计划中视神经的最大剂量(Dmax)均低于IMRT计划($P<0.001$)，晶状体与视交叉在最大受照剂量(Dmax)与平均受照剂量(Dmean)均无明显差异，且满足临床治疗要求，但在VMAT计划中，健侧眼球V5的低剂量所受照射区域体积比IMRT计划大($P<0.001$)，具有显著差异。相比于IMRT，VMAT计划使MUs的平均数量减少了51%，平均治疗时间减少了31%，提高了治疗效率。

结论：VMAT和IMRT计划都可以满足临床剂量学需求并保护OAR。VMAT在CI和HI上具有更好的性能，但对于低剂量受照区域，VMAT体积会更大，存在慢性反应机率可能会增大。且相比于IMRT计划，VMAT计划具有更少的MUs和更高治疗效率。

关键词：适形调强放射治疗、容积旋转调强放射治疗、眼部肿瘤、剂量学特征

Comparison of dosimetric characteristics in ocular tumor patients with IMRT and VMAT plans

Abstract

Objective: To explore the dosimetric characteristics of clinical target volumes (CTVs) and organs at risk (OARs) in patients with ocular tumors treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT).

Methods: This study included 23 patients with ocular tumors who were treated at the Radiotherapy Department of Xuzhou First People's Hospital from June 2021 to June 2023. Patient data were obtained through CT, and treatment plans were designed using the Varian Eclipse 15.5 planning system. IMRT and VMAT plans were compared in terms of target, organs at risk (OARs), homogeneity index (HI), conformity index (CI), the number of monitor units (MUs) and treatment time (s).

Results: The CI and HI of the VMAT plan were better than those of the IMRT plan ($P<0.05$). As for OAR, the maximum dose (Dmax) of the optic nerve in the VMAT plan is lower than that in the IMRT plan ($P<0.001$). There is no significant difference between the maximum dose (Dmax) and the average dose (Dmean) of the lens and optic chiasma, and it meets the clinical treatment requirements. However, in the VMAT plan, the volume of the area received by the low dose of the contralateral eye V5 is larger than that in the IMRT plan ($P<0.001$), with a significant difference. Compared to IMRT, the VMAT program reduced the average number of MUs by 51% and the average treatment time by 31%, improving treatment efficiency.

Conclusion: Both VMAT and IMRT plans can satisfy clinical dosimetric demands and protect OARs. VMAT demonstrates better performance in terms of CI and HI, for low dose irradiated areas, the volume of VMAT is larger, which may lead to an increased probability of chronic radiation side effects. Compared to IMRT plans, VMAT plans have fewer MUs and higher treatment efficiency.

Keywords: Conformal intensity-modulated radiation therapy, Volumetric rotational intensity-modulated radiation therapy, Ocular tumor, Dosimetry characteristic.

背景前言:

眼肿瘤是一类严重危害患者视觉功能、容貌甚至生命的疾病[1,2]。在眼部肿瘤综合治疗方案中,放射疗法现已成为一个专门学科,在肿瘤综合治疗中发挥着重要的作用,并已成为恶性肿瘤治疗的主要手段之一[3,4,5]。目前大多数眼部肿瘤都会单一或联合某种形式的放射治疗[6]。相比于其他部位肿瘤的放射治疗,由于眼睛精细的器官结构,及视觉功能在日常生活中扮演的重要角色;在保证治疗效果的前提下,应尽可能降低正常组织器官的受损,维持患者的视觉功能,确保生活质量[7,8,9]。随着放疗技术的快速发展,目前放疗方式已经从常规二维放射治疗、三维适形放射治疗(3D-CRT)向调强放射治疗(IMRT)、容积旋转调强放射治疗(VMAT)更高阶的技术发展,对于靶区的适形度,剂量的均匀性,危及器官的保护要求也越来越高[10,11,12]。目前有许多研究关注IMRT和VMAT在不同常规肿瘤中的剂量学差异,但在眼部肿瘤的靶区与危及器官方面的剂量学特征少有研究报告,对于眼部肿瘤的规范放疗缺少临床指导参考。因此本研究选取2021年6月--至2023年4月徐州市第一人民医院肿瘤中心放疗科收治的23例眼部肿瘤放疗患者,旨在比较IMRT和VMAT计划在眼肿瘤的治疗靶区和危及器官方面的剂量学特征,为临床治疗方案的选择提供理论指导依据,现形成报告如下。

1.资料方法:

1.1.一般资料

选取2021年6月--至2023年2月徐州市第一人民医院肿瘤中心放疗科收治的23例眼部肿瘤患者,全部患者均经病理检测,且无放疗禁忌症。通过对比眼部肿瘤在调强放射治疗、容积旋转调强放射治疗两种不同放疗计划模式下的靶区剂量和OAR受照剂量差异,评估两种技术的优缺点,为眼部肿瘤临床放疗技术的选择提供参考依据。

1.2 技术路线

1.2.1 模拟及体位固定

所有患者均采用仰卧位固定技术,仰卧于固定体板上,选择适合的头枕型号,双手置于身体两侧,然后进行CT模拟定位扫描,扫描范围为颅顶至环甲膜,层间距3mm,扫描时嘱患者均匀呼吸,保持体位固定。扫描所得CT图像数据经临床医师阅片审核完毕,传至瓦里安Eclipse15.5治疗计划系统,与磁共振扫描图像进行融合配准。

1.2.2 靶区及危及器官勾画原则

所有患者的靶区与危及器官勾画均由同一位副主任医师根据国际辐射单位和测量委员会(The International Commission on Radiation Units, ICRU) 83号报告定义,在瓦里安Eclipse15.5计划系统上根据融合后的图像进行勾画。OARs包括,眼球,视神经,视交叉,晶状体等。临床靶区(clinical target volume, CTV)及计划靶区(planning target volume, PTV)依据指南进行勾画。最终由上级医师进行靶区确认(图1所示)。

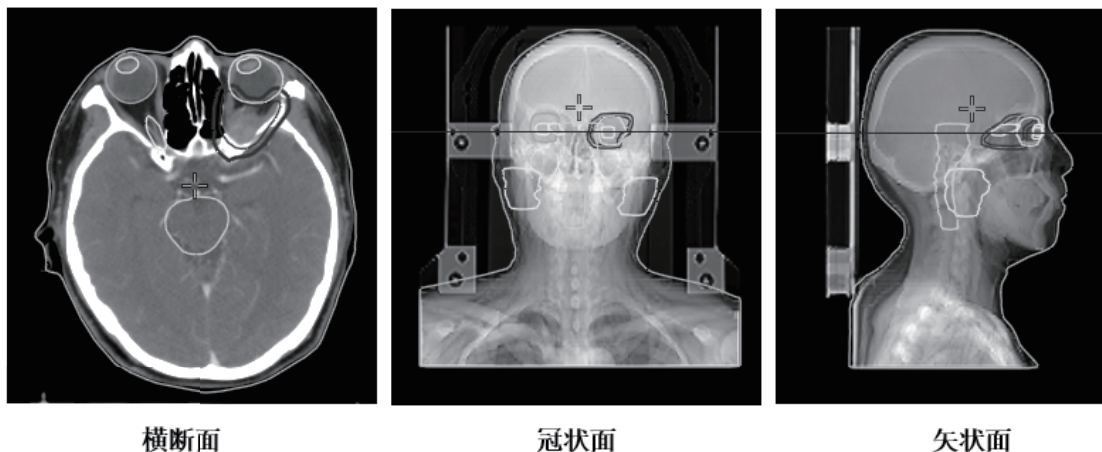


图1.一例眼肿瘤患者临床治疗靶区与危及器官的勾画界面示意图

1.2.3 计划设计与验证

对于未手术及术后边缘阳性患者，给予临床处方剂量2.0Gy/F，共30次，总量60Gy；OARs受照剂量限值符合相关指南，包括晶状体、眼球，视神经，视交叉，患侧眼球在保证临床治疗处方剂量的前提下，正常组织器官受量尽可能降低。

所有患者均由同一物理师在Eclipse15.5计划系统上采用2种不同射野方法进行计划设计，射线能量选择6X FFF 模式，剂量率1400MU/min。2种射野方法分别为9F-IMRT、双弧VMAT。(布野方式由图2所示)

其他优化参数、OAR剂量限制均采用相同设计，计算完成后归一到处方剂量覆盖95% PTV体积。计划设计完成之后，由临床医生审核通过，由物理师进行剂量验证，所有剂量验证均采用EPID三维验证，在瓦里安VitalBeam直线加速器上进行。

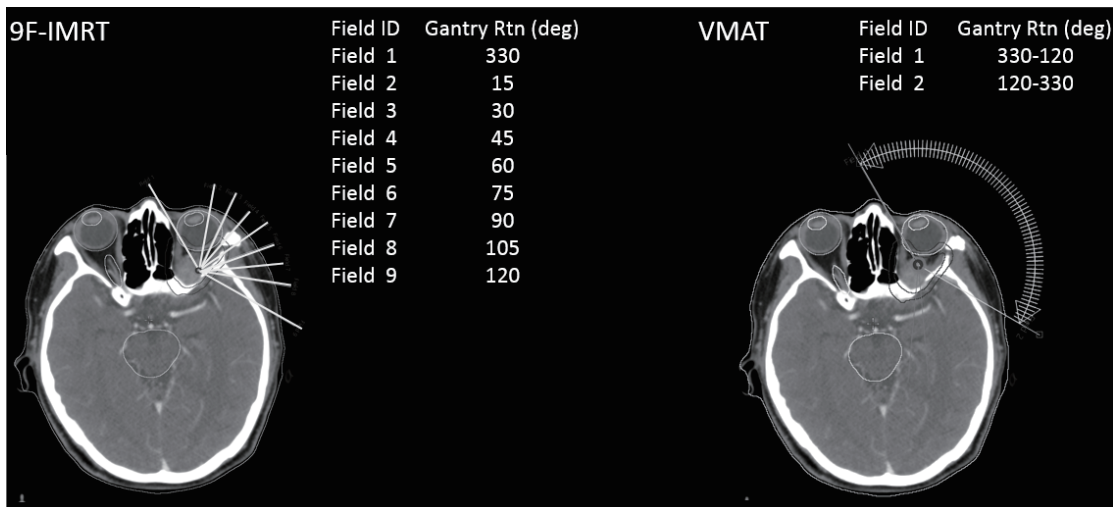


图2.一例眼肿瘤患者9F-IMRT与双弧VMAT的布野方式。Gantry Rtn，机器旋转角。

1.3 计划对比评价指标

利用剂量体积直方图及等剂量曲线TPS参数进行数据统计。包括PTV的适形指数(conformity, CI)、均匀性指数(homogeneity index, HI)、近似最大受照剂量(D2%)、近似最小受照剂量(D98%)和平均受照剂量(Dmean)、OARs受照剂量等。

CI 定义为 $CI = (VT_{ref}/VT) \times (VT_{ref}/V_{ref})$ ，式中：VT_{ref} 为参考等剂量线所包绕的 PTV 体积；VT 为

PTV 体积; Vref 为参考等剂量线所包绕的所有体积。CI 越接近 1, 则该计划的剂量适形度越高。

HI 定义为 $HI = (D2\% - D98\%) / D50\%$, 式中: D2% (近似最大量)为 2% PTV 体积所受的照射剂量; D50% 为 50% PTV 体积所受的照射剂量; D98% (近似最小量)为 98% PTV 体积所受的照射剂量。HI 值越低, 则表示 PTV 剂量的均匀性越好。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计分析。数据以均数 $\pm$ 标准差表示, 两组数据间比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2. 结果.

2.1. 计量学比较

表1显示, 双弧VMAT中PTV的D98%靶体积剂量优于9F-IMRT计划, 具有显著统计学差异 ($P < 0.05$)。双弧VMAT中PTV体积接受95%和105%的处方剂量均优于9F-IMRT计划, PTV的CI在双弧VMAT中优于9F-IMRT, 而PTV的HI在双弧VMAT中低于9F-IMRT, 具有显著统计学差异 ($P < 0.05$)。

	VMAT	IMRT	t	P
D _{2%} (Gy)	63.2 $\pm$ 1.0	63.1 $\pm$ 1.1	-0.153	0.881
D _{50%} (Gy)	61.5 $\pm$ 0.5	61.7 $\pm$ 0.7	1.254	0.241
D _{98%} (Gy)	58.5 $\pm$ 1.2	59.3 $\pm$ 1.3	2.659	0.024
D _{mean} (Gy)	61.3 $\pm$ 0.6	61.6 $\pm$ 0.7	1.410	0.189
V _{95%}	98.7 $\pm$ 0.9	97.7 $\pm$ 0.8	-3.759	0.001
V _{105%}	55.3 $\pm$ 2.6	50.7 $\pm$ 0.5	-5.855	<0.001
HI	0.08 $\pm$ 0.02	0.06 $\pm$ 0.02	-2.683	0.021
CI	1.07 $\pm$ 0.18	1.26 $\pm$ 0.27	3.500	0.005

表1. 9F-IMRT与双弧VMAT计划剂量学参数比较。D2%, 靶区近似最大剂量; D50%, 中位剂量; D98%, 靶区近似最小剂量; Dmean, 靶区平均受照剂量; V95%, 接受95%处方剂量的体积; V105%, 接受105%处方剂量的体积; CI, 靶区适形指数; HI, 靶区剂量均匀性指数。P<0.05, 具有统计学意义。

2.2. OAR辐照剂量的比较

至于OARs, 双弧VMAT计划中眼球的V10受照剂量低于9F-IMRT ($P < 0.05$), 但V5的受照剂量显著高于IMRT ($P < 0.01$), 双弧VMAT计划中视神经的最大受照剂量(Dmax)和平均剂量(Dmean)均低于9F-IMRT计划 ($P < 0.01$)。晶状体与视交叉的最大受照剂量(Dmax)和平均剂量(Dmean)均同9F-IMRT计划中相同, 满足临床需求, 没有明显差异 ($P > 0.05$) (表2)。

危及器官	体积剂量	VMAT	IMRT	t	P
眼球	V5	51.2±3.2	24.5±1.3	16.072	0.001
	V10	7.8±2.1	10.9±2.4	-5.446	0.012
	V15	3.1±1.4	3.2±1.8	0.208	0.849
	Dmax	13.4±2.7	14.2±3.0	-0.047	0.965
	Dmean	6.4±2.1	5.1±1.3	1.664	0.195
晶状体	Dmax	7.9±2.4	6.5±1.4	1.108	0.349
	Dmean	3.1±1.2	2.6±0.7	2.172	0.096
视神经	Dmax	19.9±3.6	22.5±3.2	-6.605	0.003
	Dmean	14.5±2.3	17.5±2.9	-5.471	0.005
视交叉	Dmax	22.6±4.8	22.2±3.5	0.155	0.883
	Dmean	16.2±3.6	16.1±2.7	1.139	0.373

表2. 9F-IMRT与双弧VMAT计划危及器官的参数比较。VxGy, 接受至少X Gy剂量的体积; Dmax, 最大受照剂量; Dmean, 器官平均受照剂量; IMRT, 调强放射治疗; VMAT, 容积调强放射治疗。P<0.05具有统计学意义。

2.3.MUs和治疗时间的比较

	VMAT	IMRT	t	P
MUs	468.8±44.6	906.1±128.1	16.428	<0.001
Time(s)	298.4±43.1	431.8±36.7	12.664	<0.001

表3. 9F-IMRT和双弧VMAT计划的机器跳数和治疗时间比较。MUs, Machine Unites, 机器跳数; Time, 治疗时间; IMRT, 调强放射治疗; VMAT, 容积调强放射治疗。P<0.05具有统计学意义。

3.讨论

眼部肿瘤的放射治疗最初是二维全病灶放射治疗, 虽然可以达到一定的临床治疗效果, 但会伴随着严重的短期及长期毒副反应, 严重影响着患者的生活质量[13,14,15]。近年来, 随着放射治疗技术的不断进步, 三维适形放射治疗(3D-CRT)和固定野调强放射治疗(IMRT)已广泛应用于各种体部肿瘤。相比3D-CRT技术, IMRT在适形的同时其剂量分布更加合理, 具有明显的优势[16,17,18]。此外, IMRT可以减少危及器官和正常组织的受照剂量, 包括眼球, 视神经, 视交叉, 晶状体等。因此, 它可以减轻不良反应, 从而提高眼肿瘤的放射治疗效果。然而, IMRT技术也存在某些缺点, 特别对于精细器官的优化, 会生成更多的子野, 极大的增加了治疗时间, 降低其治疗效率。

为了进一步提高治疗效率, 满足临床的治疗需求, VMAT技术得到快速的研发及应用。目前已经开展的关于使用VMAT或IMRT在治疗不同肿瘤的放射治疗中的剂量学差异研究[19,20]。Li等人[21]评估了13例癌症患者的VMAT和7F-IMRT之间的剂量分布, 发现VMAT方案在靶区剂量均匀性和保护濒危器官方面比IMRT表现出明显优势。同时, Hunte SO等人[22]还发现, 与传统的IMRT方案相比, VMAT可以实现高度共形的靶区剂量分布和对正常组织的更大保护。目前临床上以IMRT为主的放射治疗仍是肿瘤的主要的放射治疗形式。与传统的3D-CRT相比, IMRT可减少危及器官剂量及表面皮肤的副反应[23,24,25]。然而, 少有研究报告比较IMRT和VMAT治疗方案对于眼部肿瘤患者的治疗效果。

眼部肿瘤相对于身体其他部位肿瘤,其特点是临床靶区病灶较小且危及器官较多[26]。对于晶状体,泪腺,角膜,视网膜等这些对射线高敏感的器官需要极为严格的剂量限制,还需考虑到治疗过程中,患者眼球转动造成危及器官、靶区的位置变动的情况。计划优化时如未考虑危及器官活动度问题,也极易造成危及器官受到高出相应限量阈值的区域照射,诱发器官的病理性改变,例如白内障,干眼症,放射性视网膜病变等副反应的出现[27,28,29];且对于放射性眼部病变的治疗均是对症处理无特异性治疗手段,因此预防放射性眼部病变的发生是其最佳的策略。

本研究选取比较了23例眼部肿瘤原发患者接受IMRT和VMAT计划2种方案的剂量学差异和剂量学参数。当前研究的结果表明,两种方案中的目标区域剂量都能满足剂量学要求。在HI和CI方面,VMAT方案优于IMRT方案,且IMRT方案的治疗时间长于VMAT方案(431.8 ± 36.7 vs. 298.4 ± 43.1 s)。VMAT可以减少患者因长时间保持相同姿势而产生的不适感,减少治疗过程中因体位而产生的误差,提高治疗的精准性。与VMAT相比,9F-IMRT计划对于低剂量的控制限值有着明显的优势,缺点是治疗时间相对较长;虽然实际治疗时间在临床上似乎是可以忍受的,但对于一些癌痛患者,长时间保持固定的姿态显得极为困难,需要极大提高治疗效率来满足这部分患者治疗需求。与9F-IMRT计划相比,VMAT计划对于OARs高剂量受照区域的保护方面优势明显,它减少了OARs受到的高辐射剂量区域,特别是对于视神经及眼球高剂量区域的保护,有利于减少患者在放疗期间和放疗后的不良反应。此外,VMAT计划的MUs明显低于9F-IMRT计划,治疗效率能够得以保证,结果与文献报道的结果一致[30,31]。然而,实际工作中的研究结果可能有所不同,这可能归因于计划系统的差异,如单弧或双弧、辐射能量、优化算法和物理师对计划质量的控制。因此,一个好的VMAT计划需要有效控制临床环境中的各种影响因素,减少不必要的误差,从而获得放疗计划的优化。对于相同的情况,与IMRT相比,设计VMAT计划需要更长的时间来满足临床需求。

综上所述,对于临床靶区的剂量覆盖与分布,VMAT和IMRT计划都可以较好的满足临床需求,两者差别不大,但VMAT计划在靶区均匀度和适形度上具有更好的优势。对于危及器官的保护,VMAT计划的高剂量区域体积更小,可以有效降低早期急性放射性损伤的概率,但对于低剂量受照区域,VMAT计划的受照区域体积更大,对于晶状体,泪腺这类高敏感的组织器官慢性反应机率可能会增大,存在远期的副反应。且相比于IMRT计划,VMAT计划具有更少的MUs和更高的治疗效率。

参考文献:

- [1]Maheshwari A, Finger PT. Cancers of the eye. *Cancer Metastasis Rev.* 2018 Dec;37(4):677–690. doi: 10.1007/s10555-018-9762-9. PMID: 30203109.
- [2]Dimaras H, Corson TW. Retinoblastoma, the visible CNS tumor: A review. *J Neurosci Res.* 2019 Jan;97(1):29–44. doi: 10.1002/jnr.24213. Epub 2018 Jan 3. PMID: 29314142; PMCID: PMC6034991.
- [3]徐燕,孙伊多,赵静,陈闽江,蒋德利娜,李龙芸,钟巍,王孟昭.肺癌合并眼部转移:单中心回顾性研究并文献综述[J].中国肺癌杂志,2017,20(05):326–333.
- [4]马建民,刘骁.重视放射疗法在眼肿瘤眼眶病治疗中的应用[J].中华眼科医学杂志(电子版),2021,11(05):257–261.
- [5]Carvajal RD, Sacco JJ, Jager MJ, Eschelman DJ, Olofsson Bagge R, Harbour JW, Chieng ND, Patel SP, Joshua AM, Piperno-Neumann S. Advances in the clinical management of uveal melanoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023 Feb;20(2):99–115. doi: 10.1038/s41571-022-00714-1. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36600005.
- [6]何彦津.重视眼部肿瘤的综合治疗[J].中华眼科杂志,2006,(07):577–579.
- [7]任明玉,吴一湘,韩瑞娟,等.眼内转移性肿瘤的诊疗分析[J].天津医药,2020,48(03):216–219.
- [8]Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Dec;67(12):1930–1948. doi: 10.4103/ijo.IJO_2040_19. PMID: 31755426; PMCID: PMC6896532.

- [9]Hillhumer R, Williams S, Michelow P. Ocular surface squamous neoplasia: management and outcomes. *Eye (Lond)*. 2021 Jun;35(6):1562–1573. doi: 10.1038/s41433-021-01422-3. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33564137; PMCID: PMC8169825.
- [10]Chua GWY, Vig PS. Overview of radiotherapy-induced chronic pain in childhood cancer survivors: A narrative review. *Paediatr Neonatal Pain*. 2023 Feb 2;5(1):1–9. doi: 10.1002/pne2.12094. PMID: 36911786; PMCID: PMC9997122.
- [11]Merie R, Gee H, Hau E, Vinod S. An Overview of the Role of Radiotherapy in the Treatment of Small Cell Lung Cancer – A Mainstay of Treatment or a Modality in Decline *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2022 Nov;34(11):741–752. doi: 10.1016/j.clon.2022.08.024. Epub 2022 Sep 3. PMID: 36064636.
- [12]Vinod SK, Hau E. Radiotherapy treatment for lung cancer: Current status and future directions. *Respirology*. 2020 Nov;25 Suppl 2:61–71. doi: 10.1111/resp.13870. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32516852.
- [13]Tagliaferri L, Lancellotta V, Fionda B. Immunotherapy and radiotherapy in melanoma: a multidisciplinary comprehensive review. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 May 31;18(3):1903827. doi: 10.1080/21645515.2021.1903827. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33847208; PMCID: PMC9122308.
- [14]Banou L, Tsani Z, Arvanitogiannis K, Pavlaki M, Dastiridou A, Androudi S. Radiotherapy in Uveal Melanoma: A Review of Ocular Complications. *Curr Oncol*. 2023 Jul 3;30(7):6374–6396. doi: 10.3390/currenco130070470. PMID: 37504330; PMCID: PMC10378371.
- [15]尹勇,孙涛,刘同海,等.双眼脉络膜转移癌三种放疗计划的剂量学比较[J].中华肿瘤防治杂志,2009,16(01):78–80.DOI:10.16073/j.cnki.cjept.2009.01.022.
- [16]熊耀祖,宋亚顺,洪君,等.乳腺癌保乳术后行IMRT和3D-CRT治疗的剂量学参数及靶区适形度比较[J].现代肿瘤医学,2021,29(08):1395–1398.
- [17]Alterio D, Gugliandolo SG, Augugliaro M, Marvaso G. IMRT versus 2D/3D conformal RT in oropharyngeal cancer: A review of the literature and meta-analysis. *Oral Dis*. 2021 Oct;27(7):1644–1653. doi: 10.1111/odi.13599. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32810381.
- [18]Nasseri S, Bahreyni MH, Momennezhad M, Gholamhosseinian H, Shahedi F, Hashemi SM, Mohammadi M. Dosimetric verification of IMRT and 3D conformal treatment delivery using EPID. *Appl Radiat Isot*. 2022 Apr;182:110116. doi: 10.1016/j.apradiso.2022.110116. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35092921.
- [19]Chen D, Cai SB, Soon YY, Cheo T, Vellayappan B, Tan CW, Ho F. Dosimetric comparison between Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) vs dual arc Volumetric Arc Therapy (VMAT) for nasopharyngeal cancer (NPC): Systematic review and meta-analysis. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2023 Mar;54(1):167–177. doi: 10.1016/j.jmir.2022.10.195. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36456460.
- [20]Dogan N, Mijnheer BJ, Padgett K, Nalichowski A. AAPM Task Group Report 307: Use of EPIDs for Patient-Specific IMRT and VMAT QA. *Med Phys*. 2023 Aug;50(8):e865–e903. doi: 10.1002/mp.16536. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37384416; PMCID: PMC11230298.
- [21]Li J, Tang XB, Wang BH, Chen XM, Chen D, Chai L. Comparison between Dual Arc VMAT and 7F-IMRT in the protection of hippocampus for patients during whole brain radiotherapy. *J Xray Sci Technol*. 2016 Mar 17;24(3):457–66. doi: 10.3233/XST-160561. PMID: 27257881.
- [22]Hunte SO, Clark CH, Zyuzikov N, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy (VMAT): a review of clinical outcomes—what is the clinical evidence for the most effective implementation? *Br J Radiol*. 2022 Aug 1;95(1136):20201289. doi: 10.1259/bjr.20201289. Epub 2022 Jul 4. PMID: 35616646; PMCID: PMC10162061.
- [23]Alsaihaty Z, Abdul Manan H, Sabarudin A, Yahya N. Hybrid Treatment Planning for Chest Wall

Irradiation Utilizing Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT): A Systematic Review. *Cureus*. 2024 May 3;16(5):e59583. doi: 10.7759/cureus.59583. PMID: 38832195; PMCID: PMC11144584.

[24]Chen W, Chiang CL, Dawson LA. Efficacy and safety of radiotherapy for primary liver cancer. *Chin Clin Oncol*. 2021 Feb;10(1):9. doi: 10.21037/cco-20-89. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32576017.

[25]Simes R, Augustin Y, Gulliford S, Dehbi HM, Hoskin P, Miles E, Harrington K, Miah AB. Toxicity, normal tissue and dose-volume planning parameters for radiotherapy in soft tissue sarcoma of the extremities: A systematic review of the literature. *Radiother Oncol*. 2023 Sep;186:109739. doi: 10.1016/j.radonc.2023.10.9739. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37315584.

[26]Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Nov;68(11):2356-2365. doi: 10.4103/ij.ijo_721_20. PMID: 33120616; PMCID: PMC7774148.

[27]Kinaci-Tas B, Alderliesten T, Verbraak FD, Rasch CRN. Radiation-Induced Retinopathy and Optic Neuropathy after Radiation Therapy for Brain, Head, and Neck Tumors: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2023 Mar 27;15(7):1999. doi: 10.3390/cancers15071999. PMID: 37046660; PMCID: PMC10093581.

[28]Ainsbury EA, Barnard SGR. Sensitivity and latency of ionising radiation-induced cataract. *Exp Eye Res*. 2021 Nov;212:108772. doi: 10.1016/j.exer.2021.108772. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34562436.

[29]Mohamed HB, Abd El-Hamid BN, Fathalla D, Fouad EA. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review. *Eur J Pharm Sci*. 2022 Aug 1;175:106206. doi: 10.1016/j.ejps.2022.106206. Epub 2022 May 11. PMID: 35568107.

[30]Guy JB, Falk AT, Auberdia P, et al. Dosimetric study of volumetric arc modulation with RapidArc and intensity-modulated radiotherapy in patients with cervical cancer and comparison with 3-dimensional conformal technique for definitive radiotherapy in patients with cervical cancer. *Med Dosim* 2016;41:9-14.

[31]Wild E, Bangert M, Nill S, et al. Noncoplanar VMAT for nasopharyngeal tumors: Plan quality versus treatment time. *Med Phys* 2015;42:2157-68. doi: 10.1118/1.4914863.

Predictive risk model for radiation-induced pneumonitis in patients diagnosed with advanced esophageal cancer receiving radiation therapy alone or in combination with immunotherapy: A retrospective study

Wanxi Qu¹, Xin Wen^{1,2}, Rui Duan^{1,2}, Xiuyu Ren¹, Zhen Ren¹, Longzhen Zhang², Xin Ding²

1 Xuzhou Medical University, Xuzhou

2 Department of Radiation Oncology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Background: Radiation therapy (RT) is an essential treatment for esophageal cancer with radiation induced pneumonitis (RP) as a possible adverse event. With the emergence of immunotherapy for patients with esophageal cancer (EC), whether in combination with RT or alone it increases RP incidence, which leads to the need of reevaluating the RP risk predication parameters.

Methods: Clinical and physical parameters were collected from patients with clinicopathologically confirmed unresectable locally advanced EC from 1/2020 and 7/2023. The endpoint was Grade ≥ 2 RP occurrence within 6 months after radiotherapy. The χ^2 test and Logistic regression analysis were used to analyze the relationship of categorical and continuous variables with RP occurrence respectively. Multivariate Cox analysis was used to construct a RP risk model by R software, the accuracy of which was further evaluated by ROC and risk curves.

Results: After strict screening, 92 patients receiving RT alone and 84 patients receiving RT + Immunotherapy were eligible for inclusion in this study. The incidence of grade ≥ 2 RP in patients with EC who received RT and immunotherapy was 30.95%, which is higher compared to those who received RT alone (17.39%). Several factors were included for the construction of RP Risk Model by multivariate Cox regression in group RT and RT+I separately. Four factors were used for RP prediction risk model in patients who received the RT alone, and five factors were used for RP prediction risk model in patients who received the RT + Immunotherapy. The ROC curve indicated the satisfactory accuracy with AUC value was 0.734 and 0.805 in group RT and RT+I respectively. Risk curves confirmed favorable accuracy that the higher risk score, the higher RP risk, the lower interval times when RP happens after RT.

Conclusions: (1) The immunotherapy may increase the risk of RP. (2) We screened out five indicators (age, total irradiation dose, irradiation segmentation frequency, V15 and V20) for predicting RP incidence in EC patients receiving RT and immunotherapy combination, which provided an important theoretical basis for the RT treatment plan.

Key words: esophageal cancer; predictive model; radiation; pneumonitis; immunotherapy.

1. Introduction

According to the GLOBOCAN 2020 estimates, esophageal cancer (EC) ranks seventh in terms of incidence and sixth in mortality overall [1]. Radiation therapy (RT) plays a vital role in the management of EC especially in unresectable locally advanced disease. Radiation induced pneumonitis (RP), is one of the most common related adverse event in patients with EC due to the anatomical proximity to the lungs [2], [3].

In recent years, immunotherapy either alone or in combination with RT has become widely applied to patients with EC [4–6]. With the extensive use of RT and immunotherapy in these patients, and the well-established induced pneumonitis caused by each treatment alone, a new question concerning the incidence of RP in patients receiving the combination of RT and immunotherapy arises. Some reports suggested that the incidence of RP increased with the combination [7–9], while other noted no significant difference. Moreover, several parameters were established to be predictors of RP, including V5, V10, V20 and mean lung dose (MLD) [10–12]. However, these parameters did not taken immunotherapy into consideration.

In this study, we evaluated the incidence of RP in patients with EC who received RT alone compared to patients who received the combination of RT and immunotherapy, and we constructed a model to predict the accuracy of RP in EC patients who received the combination of immunotherapy and RT, using clinical parameters known to be associated with RP, which could provide an effective tool for individualized risk assessment of symptomatic RP (Figure 1).

2. Materials and methods

2.1. Data extraction and inclusion criterias

This retrospective study was conducted at the Affiliated of Xuzhou Medical University. Patients diagnosed with EC and receiving RT alone or in combination with immunotherapy between 1/2020 and 7/2023 were included. Inclusion criterias were: patients older than 18 years old, a confirmed pathology report of esophageal squamous

carcinoma, to have received both immunotherapy, completion of thoracic radiotherapy and to have at least one baseline and at least one follow-up chest CT scan after RT. Exclusion criterias included active coexisting cancer, chronic lung infection before radiotherapy initiation and developing after 180 days of starting RT. Patients with incomplete or missing data were excluded. Clinical data including baseline characteristics, comorbidities, tumor pathological and radiographical characteristics, treatment summary and dose and volume histogram (DVH) factors (GTV (gross tumor volume), PTV (planning target volume), MLD, V5/10/15/20/25/30), were extracted from electronic medical records. Vx was defined as the percentage of lung volume receiving $\geq x$ Gy. The following dosimetric parameters were generated based on the DVH of the lung-PTV, including the total dose of radiotherapy, GTVp, PTV, MLD and bilateral lungs V5/10/15/20/25/30. All DVH parameters were extracted and calculated from the planned dose distribution according to the Treatment Planning System.

2.2. Treatment

All patients received fixed-field intensity modulated radiotherapy (IMRT). The delineation of the target area was based on upper gastrointestinal radiography, CT findings and (or) positron emission tomography-computed tomography. In our study, GTVp was defined as the primary esophageal mass volume based on imaging studies. The CTV was defined as 3.0 cm outward in the up and down direction of GTVp and 0.5–0.6 cm outward in the anterior-posterior and left-right directions plus the lymph node area where the metastatic lymph nodes were located. The PTV was defined as the CTV plus 0.5–0.8 cm margins to account for mechanical instability, esophageal tumor movement and respiratory motion. The prescribed doses were 50 to 64.4 Gy at 1.8 to 2.0 Gy per fraction once daily and 5 fractions per week. The boundaries of organs at risk were referred to the Radiotherapy and Oncology Group guidelines.

All EC patients were treated with programmed death-1 (PD-1)/ programmed death ligand 1 (PD-L1) inhibitors including camrelizumab, atezolizumab, pembrolizumab, toripalimab, tislelizumab, and sintilimab. All the doses and adjustments to the immunotherapy regimen followed the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines.

2.4 Assessments of RP

The diagnosis of RP was confirmed by clinical symptoms and abnormal lung CT images based on the history of RT in the past 6 months, which cannot be attributed to infection, checkpoint inhibitor-related pneumonitis (CIP) or other diseases. Clinical symptoms includes worsening dyspnea, an associated nonproductive cough, low grade fevers, mild chest pain, malaise and weight loss[3] and abnormal lung CT images are visualized with diffuse lung abnormalities or fibrosis limited or most to the radiation field of the lung. The severity of RP was assessed by National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0[12, 13]. The endpoint was the presence of grade ≥ 2 RP occurring within 6 months (180 days) after RT.

2.5 Models construction

25 clinical parameters (age, smoke, gender, pathological type, location, immunotherapy drug, immunotherapy drug type, immunotherapy cycles, sequence, cTNM, T stage, N stage, M stage, total irradiation dose, irradiation segmentation dose, irradiation segmentation frequency, GTVp, PTV, MLD, V5, V10, V15, V20, V25, V30) were included for construction of RP Risk Model by multivariate Cox regression with R (V.4.3.3) vision. Risk scores were calculated by the following formulation: Risk score = $\sum_1^n \text{coef} \times \text{factor}_n$, where coef means the coefficient value, factor means clinical paraments used for model construction and n means the number of modeling clinical paraments. ROC curve (AUC value) and risk curves were visualized by "survival ROC" package for evaluating the accuracy of RP risk model. AUC value more than 0.7 confirms the satisfied accuracy. All EC patients were

classified into two cohorts according to their risk score and the cut value was the media risk scores. The relationship of risk score and clinical parameters was analyzed by cox regression analysis with “bees warm” package.

2.6 Statistical analysis

Data analysis was conducted using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 29.0). The χ^2 test and Logistic regression analysis were used to analyze the relationship of categorical variables and continuous variables with RP occurrence respectively. P-values < 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

3.1. Patient characteristics

From 5/2020 to 7/2023, a total of 225 patients diagnosed with EC were identified. 115 patients received RT alone (RT group) and 110 EC patients received of RT+ immunotherapy (RT-I group). Of the 115 EC patients having received RT alone, 17 cases undergone surgery, 5 cases were lost to follow-up and 1 case received incomplete RT, were excluded. Of the 110 EC patients having received RT+Immunotherapy, 12 undergone surgery, 6 cases were diagnosed with RP after 180 days, 3 cases received incomplete RT and 5 cases were lost to follow-up were excluded. In summary, only 92 patients receiving RT alone and 84 patients receiving RT + Immunotherapy were eligible for inclusion in this study. The characteristics of the eligible patients were summarized in Table 1 & Table 2.

There are 59 males (64.13%) and 33 females (35.87%) with the median age of 70.9 years (range 49–79) in group RT, while 57 males (67.86%) and 27 females (32.14%), with the median age of 69.8 (range, 48–86) years in group RT-I. In general, a larger proportion of EC patients is male (64.13% and 67.86% in group RT and RT-I respectively), with no smoking history (80.43% and 80.95% in group RT and RT-I respectively), located in the middle thoracic (57.61% and 54.76% in group RT and RT-I respectively). All patients received chemotherapy in both groups. Most patients who received immunotherapy were treated with PD-1 inhibitors (95.24%), such as camrelizumab, pembrolizumab, toripalimab, tislelizumab and sintilimab. 50.59% of patients in the RT-I group received concurrent treatment, which is defined as receiving immunotherapy within 30 days of starting RT, and 37.65% of patients received RT prior to immunotherapy.

3.2 RP incidence

A total of 16 patients (17.39%) who received RT alone and 26 patients (30.95%) who received RT + Immunotherapy and fitted the inclusion criteria cited in the method part had a RP. A significant difference between the two groups existed ($P=0.035$), suggesting that immunotherapy may increase the risk of RP. Moreover, all patients who received RT alone had a grade 2 RP with the median interval time of 87 days (range, 41–151 days) while 26 RP patients in group RT-I were consisting of 23 cases of grade 2 (88.5%), 1 cases of grade 3 (3.8%) and 2 cases of grade 4 (7.7%) with the median interval time of 106 days (range, 34 – 171 days).

Further analysis showed that clinical characteristics such as age, the total irradiation dose, irradiation segmentation frequency and V15 were in positively correlated with the risk of RP occurrence in group RT-I ($P=0.017$, $P=0.020$, $P=0.012$, $P=0.039$ respectively) (Table 2 & Table 3B). However, no clinical features have been shown to be significantly associated with RP (Table 1 & Table 3A) in group RT.

3.3. Construction of RP Risk Model in EC patients

Several factors were included for the construction of RP Risk Model by multivariate Cox regression in group RT and RT-I separately. Four factors were used for RP prediction risk model in patients who received the RT alone, including age, N, M and V20 with the following formula: Risk score = $(-0.0594 \times \text{age}) + (0.6899 \times \text{N stage}) + (-1.8524 \times \text{M stage}) + (0.1205 \times \text{V20})$ (Table 4A and Figure 2A). Meanwhile, five factors were used for RP prediction risk model in patients who received the RT +Immunotherapy (group RT-I): age, total irradiation dose, irradiation

segmentation frequency, V15 and V20. The formula was: Risk score = $(-0.0555 \times \text{age}) + (0.1291 \times \text{total irradiation dose}) + (-0.2190 \times \text{irradiation segmentation frequency}) + (-0.2134 \times \text{V15}) + (0.2214 \times \text{V20})$ (Table 4B, Figure 3A). N and M stage were assigned as categorical variable while age, total irradiation dose, irradiation segmentation frequency, V15 and V20 were assigned as numerical variable.

The ROC curve indicated the satisfactory accuracy with AUC value was 0.734 and 0.805 in group RT and RT+I respectively (Figure 2B & Figure 3B). Furthermore, Risk curves confirmed favorable accuracy that the higher risk score, the higher RP risk, the lower interval times when RP happens after RT (Figure 2C & Figure 3C). We further analyzed the clinical correlation of risk score in EC patients by univariable analysis. Figure showed that risk score was highly interdependent with immunotherapy drug ($P=0.000017$ respectively) (Figure 3D).

4. Discussion

Tumor-cell PD-L1 is expressed in 50% of patients with advanced EC[14, 15]. While the major clinical benefits reported from the use of PD-1/PD-L1 inhibitors[16, 17], the accompanying risk of adverse events cannot be underestimated[18]. RP is a common adverse event occurring in 10–30% of patients with chest malignancies treated with RT[2, 19]. Many clinical factors such as age, smoking history, the size of tumor, MLD, V20 and the lung volume receiving low-dose irradiation are known to be independent risk factor for the occurrence of RP[20–25]. However, the introduction of immunotherapy to the standard of care in this population should lead to the reassessment of this pattern.

In our study, the incidence of grade ≥ 2 RP in patients with EC who received RT and immunotherapy was 30.95%, which is higher compared to those who received RT alone (17.39%). Most RP occurred 106 days after RT, which was consistent with previous studies[26, 27], however patient who received RT alone developed a delayed RP compared to those in the RT+I group (87 days).

Age, the total irradiation dose, irradiation segmentation frequency and V15 are independent predictive factors for the development of grade ≥ 2 RP in patients with unresectable locally advanced EC receiving RT + Immunotherapy. Age was shown to be negatively associated with the development of RP in patients with EC in our study, which is comparable to patients with lung cancer who received chest irradiation[28]. Younger age group may possess a stronger immune response than older patients, which account for the higher risk of RP. Cytokines such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), transforming growth factor beta (TGF- β), interleukin (IL)-1, IL-6 as well as reactive oxygen and growth factors released from irradiated lung cells further recruit inflammatory cells to alveoli, which could lead to the development of an acute phase pneumonitis[29–31].

Interestingly, although a non-smoking status showed a trend to be protective from the development of RP, the statistical analysis was not significant, which may be accountable to the small cohort size. Besides, RP is associated with a radiation therapy in a dose dependent manner, which was consistent with our analysis showing that higher total irradiation doses are associated with a higher risk of RP [32].

The NCCN guidelines (Version 1.2023) recommend that the lung dose limits for EC patients are as follows: V5 $\leq 50\%$, V10 $\leq 40\%$, V20 $\leq 20\%$, V30 $\leq 15\%$, and V40 $\leq 10\%$. V5, V20, V30, and MLD have been identified as independent predictors of RP[33–35]. In our study, V15 was found to be related with RP occurrence, which was reported in the literature in predicting the development of grade ≥ 2 RP[36]. V15 may be an important factor to consider when discussing the benefits and adverse events that may occur after receiving RT + Immunotherapy.

In order to construct an optimistic RP prediction risk model, all clinical parameters were included in R vision for cyclic modeling inspection. Ultimately, four and five parameters were screened out in two groups. Several studies tried to establish a risk model including only one parameter: V20. Current studies showed that V20 $>20\%$ was a risk

factor for RP[37–39], however we found that 69% of RP cases occurred with a $V20 \leq 20\%$ in patients receiving RT alone. Our risk model combines several factor to predict the risk of RP however larger cohort are required to reevaluate the predictive value of a $V20 > 20\%$ when combined with other factors age and N, M stage. In EC patients who received RT + immunotherapy, more paraments should be included for RP risk prediction. Except for four parameters which are significantly related to RP occurrence (age, total irradiation dose, irradiation segmentation frequency and V15), V20 was also included in RP prediction risk model. According to the coefficient value, the smaller number of irradiation segmentation frequency, the higher total irradiation dose, the higher incidence of RP. It is easy to be explained that lung tissue belongs to late responding tissue, which is more sensitive to single dose.

In summary, age and V20 are very important parameters for predicting RP risk. Whether EC patients received immunotherapy or not, age and V20 were typical factors to be evaluate while establishing the treatment plan and calculating the RP incidence risk. In the era of immunotherapy, age, total RT dose, irradiation segmentation frequency, V15 and V20 should be reevaluated.

Nevertheless, our study encountered several limitations. Including the retrospective design and the fact that all the patients received chemotherapy. Therefore, no comparison of differences in various chemotherapy regimens were available. In addition, the majority of patients included in this study were diagnosed with squamous carcinomas, which are more common in China, compared to adenocarcinomas, which are more prevalent in Europe and the United States. Therefore, the probability of RP and the risk factors for adenocarcinoma of the esophagus in the real world needs to be further explored.

5. Conclusions

With the increasing use of immunotherapy in combination with radiation therapy in patients with advanced EC, we showed an increased incidence of RP in patients receiving RT + Immunotherapy compared to patients who received RT alone. We further analyzed clinical parameters associated with RP and constructed a RP prediction risk model consisting of five parameters in EC patients, which may provide a basis for revising lung dose constraints in efforts to better prevent RP. Larger cohorts and prospective studies are required to establish and validate a new definitive model risk for patients with EC receiving the combination of RT+Immoththerapy which could enable better treatment planning for this population

References

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–49.
- [2] Ullah T, Patel H, Pena G M, et al. A contemporary review of radiation pneumonitis [J]. Curr Opin Pulm Med, 2020, 26(4): 321–5.
- [3] Simone C B, 2nd. Thoracic Radiation Normal Tissue Injury [J]. Semin Radiat Oncol, 2017, 27(4): 370–7.
- [4] Kelly R J, Ajani J A, Kuzdzal J, et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer [J]. N Engl J Med, 2021, 384(13): 1191–203.
- [5] Shah M A, Bennouna J, Doi T, et al. KEYNOTE–975 study design: a Phase III study of definitive chemoradiotherapy plus pembrolizumab in patients with esophageal carcinoma [J]. Future Oncol, 2021, 17(10): 1143–53.
- [6] Wang H, Xu Y, Zuo F, et al. Immune–based combination therapy for esophageal cancer [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1020290.
- [7] Korpics M C, Katipally R R, Partouche J, et al. Predictors of Pneumonitis in Combined Thoracic Stereotactic Body Radiation Therapy and Immunotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2022, 114(4): 645–54.

- [8] Kroeze S G, Fritz C, Hoyer M, et al. Toxicity of concurrent stereotactic radiotherapy and targeted therapy or immunotherapy: A systematic review [J]. *Cancer Treat Rev*, 2017, 53: 25–37.
- [9] Bi J, Qian J, Yang D, et al. Dosimetric Risk Factors for Acute Radiation Pneumonitis in Patients With Prior Receipt of Immune Checkpoint Inhibitors [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:828858.
- [10] Lan K, Xu C, Liu S, et al. Modeling the risk of radiation pneumonitis in esophageal squamous cell carcinoma treated with definitive chemoradiotherapy [J]. *Esophagus*, 2021, 18(4): 861–71.
- [11] Marks L B, Bentzen S M, Deasy J O, et al. Radiation dose–volume effects in the lung [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3 Suppl): S70–6.
- [12] Sheng L, Zhuang L, Yang J, et al. Radiation pneumonia predictive model for radiotherapy in esophageal carcinoma patients [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 988.
- [13] Freitas–Martinez A, Santana N, Arias–Santiago S, et al. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE – Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies [J]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*, 2021, 112(1): 90–2.
- [14] Salem M E, Puccini A, Xiu J, et al. Comparative Molecular Analyses of Esophageal Squamous Cell Carcinoma, Esophageal Adenocarcinoma, and Gastric Adenocarcinoma [J]. *Oncologist*, 2018, 23(11): 1319–27.
- [15] Kato K, Cho B C, Takahashi M, et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION–3): a multicentre, randomised, open–label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(11): 1506–17.
- [16] Rui–Hua Xu H L, Jin Lu, Yuxian Bai, Teng Mao, Jun Wang, Qingxia Fan, Yiping Zhang, Kuaile Zhao, Zhendong Chen, Shengan Gao, Jiancheng Li, Zhichao Fu, Kangsheng Gu, Zhihua Liu, Lin Wu, Xiaodong Zhang, Yi Zhu, Qing Yang, and Jianjun Zou. ESCORT–1st: A randomized, double–blind, placebo–controlled, phase 3 trial of camrelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in patients with untreated advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) [Z]. *Journal of Clinical Oncology*. 2021: abstract 4000.
- [17] Sun J M, Shen L, Shah M A, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first–line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE–590): a randomised, placebo–controlled, phase 3 study [J]. *Lancet*, 2021, 398(10302): 759–71.
- [18] Yoon H H, Jin Z, Kour O, et al. Association of PD–L1 Expression and Other Variables With Benefit From Immune Checkpoint Inhibition in Advanced Gastroesophageal Cancer: Systematic Review and Meta–analysis of 17 Phase 3 Randomized Clinical Trials [J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(10): 1456–65.
- [19] Keffer S, Guy C L, Weiss E. Fatal Radiation Pneumonitis: Literature Review and Case Series [J]. *Adv Radiat Oncol*, 2020, 5(2): 238–49.
- [20] 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): 240–4.
- [21] Xu C, Xi M, Moreno A, et al. Definitive Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer in the Elderly: Clinical Outcomes for Patients Exceeding 80 Years Old [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(4): 811–9.
- [22] Tanabe S, Myojin M, Shimizu S, et al. Dose–volume analysis for respiratory toxicity in intrathoracic esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy using extended fields [J]. *J Radiat Res*, 2013, 54(6): 1085–94.
- [23] Zhao Y, Chen L, Zhang S, et al. Predictive factors for acute radiation pneumonitis in postoperative intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy of esophageal cancer [J]. *Thorac*

Cancer, 2015, 6(1): 49–57.

[24] Lan K, Zhu J, Zhang J, et al. Propensity score–based comparison of survival and radiation pneumonitis after definitive chemoradiation for esophageal cancer: Intensity–modulated radiotherapy versus three–dimensional conformal radiotherapy [J]. Radiother Oncol, 2020,149: 228–35.

[25] Inoo H, Sakanaka K, Fujii K, et al. Association of volumetric–modulated arc therapy with radiation pneumonitis in thoracic esophageal cancer [J]. J Radiat Res, 2022, 63(4): 646–56.

[26] Bradley J, Movsas B. Radiation pneumonitis and esophagitis in thoracic irradiation [J]. Cancer Treat Res, 2006, 128: 43–64.

[27] Bernchou U, Schytte T, Bertelsen A, et al. Time evolution of regional CT density changes in normal lung after IMRT for NSCLC [J]. Radiother Oncol, 2013, 109(1): 89–94.

[28] Huang B T, Lin P X, Wang Y, et al. Developing a Prediction Model for Radiation Pneumonitis in Lung Cancer Patients Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy Combined With Clinical, Dosimetric Factors, and Laboratory Biomarkers [J]. Clin Lung Cancer, 2023, 24(8):e323–e31 e2.

[29] Abratt R P, Morgan G W, Silvestri G, et al. Pulmonary complications of radiation therapy [J].Clin Chest Med, 2004, 25(1): 167–77.

[30] Fine A, Goldstein R H. The effect of transforming growth factor–beta on cell proliferation and collagen formation by lung fibroblasts [J]. J Biol Chem, 1987, 262(8): 3897–902.

[31] Guo L, Ding G, Xu W, et al. Prognostic biological factors of radiation pneumonitis after stereotactic body radiation therapy combined with pulmonary perfusion imaging [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(1): 244–50.

[32] Hanania A N, Mainwaring W, Ghebre Y T, et al. Radiation–Induced Lung Injury: Assessment and Management [J]. Chest, 2019, 156(1): 150–62.

[33] Dang J, Li G, Zang S, et al. Risk and predictors for early radiation pneumonitis in patients with stage III non–small cell lung cancer treated with concurrent or sequential chemoradiotherapy [J]. Radiat Oncol, 2014, 9: 172.

[34] Ren C, Ji T, Liu T, et al. The risk and predictors for severe radiation pneumonitis in lung cancer patients treated with thoracic reirradiation [J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 69.

[35] Palma D A, Senan S, Tsujino K, et al. Predicting radiation pneumonitis after chemoradiation therapy for lung cancer: an international individual patient data meta–analysis [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(2): 444–50.

[36] Watanabe S, Ogino I, Shigenaga D, et al. Relationship Between Radiation Pneumonitis Following Definitive Radiotherapy for Non–small Cell Lung Cancer and Isodose Line [J]. In Vivo, 2021, 35(6): 3441–8.

[37] Tsujino K, Hashimoto T, Shimada T, et al. Combined analysis of V20, VS5, pulmonary fibrosis score on baseline computed tomography, and patient age improves prediction of severe radiation pneumonitis after concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nonsmall–cell lung cancer [J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(7): 983–90.

[38] Zhang X J, Sun J G, Sun J, et al. Prediction of radiation pneumonitis in lung cancer patients: a systematic review [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2012, 138(12): 2103–16.[39] Pinnix C C, Smith G L, Milgrom S, et al. Predictors of radiation pneumonitis in patients receiving intensity modulated radiation therapy for Hodgkin and non–Hodgkin lymphoma [J].Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 92(1): 175–82.

· 三等奖 ·

基于CMAF-Net的不完整多模态脑肿瘤分割

孙康康^{1,2,3}, 倪昕晔^{1,2,3}

1. 南京医科大学附属常州第二人民医院; 2. 南京医科大学医学物理研究中心

3. 江苏省医学物理工程研究中心

目的: 多模态磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)之间信息互补, 结合多种模态进行脑肿瘤图像分割可以提高分割的准确性, 对疾病诊断和治疗具有重要意义。然而, 在临床实践中经常出现不同程度的模态数据缺失, 这可能导致依赖全模态序列的脑肿瘤分割方法的性能严重下降甚至无法完成分割任务。为了解决上述问题, 提出了一种基于跨模态注意力融合的深度神经网络(CMAF-Net), 用于不完整多模态脑肿瘤分割。

方法: 网络基于3D UNet架构, 具有编解码结构、3D swin模块和跨模态注意力融合(CMAF)模块。首先, 利用特定编码器对不同模态进行特征提取, 并构建有效的3D Swin块对远距离相关性进行建模, 为脑肿瘤分割获取更丰富的信息; 然后, 提出了一种基于交叉注意力的CMAF模块, 可以有效地融合不同模态之间的特征来学习肿瘤区域的共享表示以处理不同的缺失模态情况; 最后, 对融合后的潜在表示进行解码, 得到最终的分割结果。

结果: 在广泛使用的BraTS 2020数据集上对CMAF-Net进行了评估, 该方法对完整肿瘤、肿瘤核心和增强肿瘤区域的平均Dice分数分别为87.7%、81.7%和64.1%, 在缺失模态情况下优于几种先进的分割方法。

结论: 实验结果表明, 所提出的CMAF-Net能够在模态缺失情况下进行准确的脑肿瘤分割, 具有广阔的应用前景。

关键词: 脑肿瘤分割; MRI; 缺失模态; 多模态融合; 交叉注意力; 深度学习

Incomplete Multimodal Brain Tumor Segmentation Based on CMAF-Net

Sun Kangkang^{1,2,3}, Ni Xinye^{1,2,3*}

1 Radiotherapy Department, Changzhou No.2 People's Hospital, Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou, 213161

2 Center of Medical Physics, Nanjing Medical University, Changzhou, 213161

3 Jiangsu Province Engineering Research Center of Medical Physics, Changzhou, 213161

[Objective] The information between multimodal magnetic resonance imaging (MRI) is complementary. Combining multiple modalities for brain tumor image segmentation can improve segmentation accuracy, which has great significance for disease diagnosis and treatment. However, different degrees of missing modality data often occur in clinical practice, which may lead to serious performance degradation or even failure of brain tumor segmentation methods relying on full-modality sequences to complete the segmentation task. To solve the above problems, this study aimed to design a cross-modal attention fusion based deep neural network (CMAF-Net) for incomplete multimodal brain tumor segmentation. [Method] The network is based on a 3D U-Net architecture with encoding and decoding structure, a 3D Swin block, and a cross-modal attention fusion (CMAF) block. A convolutional encoder is initially used to extract the specific features from different modalities, and an effective 3D Swin block was constructed to model the long-range correlation to obtain richer information for brain

tumor segmentation. Then, a cross-attention based CMAF module is proposed that can deal with different missing modality situations by fusing features between different modalities to learn the shared representations of the tumor regions. Finally, the fused latent representation is decoded to obtain the final segmentation result. [Results] CMAF-Net is evaluated on the widely used BraTS 2020 dataset, and the average Dice scores of the method are 87.7%, 81.7%, and 64.1% for whole tumor, tumor core, and enhancing tumor regions, respectively, outperforming several state-of-the-art segmentation methods in missing modalities situations. [Conclusion] The experimental results show that the proposed CMAF-Net can achieve accurate brain tumor segmentation in the case of missing modalities with promising application potential.

brain tumor segmentation; MRI; missing modalities; multimodal fusion; cross-modal attention fusion

引言

脑肿瘤是大脑中脑细胞的异常生长,被认为是最普遍和最致命的疾病之一[1]。相关数据显示,脑肿瘤约占所有肿瘤发病率的1.6%和死亡率的2.5%,对人类健康构成巨大威胁[2]。脑肿瘤的准确分割为评估疾病进展和制定治疗计划提供了重要的信息。磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)是一种对人体损伤较小的高性能成像技术,由于能很好地提供软组织的高分辨率解剖结构,被广泛应用于脑肿瘤疾病的检查[3]。多模态MRI是不同成像参数下的成像序列,能从多角度保留脑部疾病的结构特征。在脑肿瘤多模态MRI中,常用的MRI序列包括FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)、T1、T1ce和T2[4]。不同的模态可以描述脑肿瘤结构的不同种类的病理特征,多种模态图像信息能够有效互补。图1是BraTS2020数据集中一个典型的用于脑肿瘤分割的多模态MRI示例。从左至右依次为四种模态的MRI图像和对应的肿瘤区域标签。从图1可以看出,不同的模态序列突出显示不同的特征,而仅用单一模态的MRI图像表征这些特征存在局限性。结合多种模态图像可以为分析脑肿瘤的不同亚区域提供全面的信息,提高诊断和分割的准确性[5]。然而,从多模态MRI中手动分割脑肿瘤不同亚区域通常需要放射科专家医生花费大量的时间和精力[6],而且结果通常具有一定的主观性。因此,设计一个自动多模态MRI脑肿瘤分割算法以提高临床诊断的准确性和效率是必要的[7]。

目前,深度学习方法凭借其强大的特征提取能力和高度自适应性被广泛应用于各种计算机视觉问题。卷积神经网络(CNN)在脑肿瘤分割方面表现出了良好的性能。主流的具有编码器-解码器结构的基于CNN的网络,如3D U-Net[8]、Attention U-Net[9]、V-net[10]已经在2D和3D脑肿瘤分割任务上提供了有希望的结果。然而,卷积的局部性使得该模型处理长距离依赖关系时受限。近年来,Transforemr[11]凭借自注意力机制可以更好地捕获上下文信息,已快速应用于脑肿瘤MRI图像分割任务且表现良好。现有的基于Transformer的脑肿瘤分割方法可以弥补传统CNN感受野有限的问题,但计算成本较高[12,13]。为了降低Transformer的计算复杂度,Swi Transformer[14]利用基于窗口的自注意力来减少参数和计算,并使用移位窗口机制来实现全局依赖建模。然而,上述这些方法都是使用单模态MRI进行分割的,没有充分利用多模态MRI之间的互补信息,其分割性能还有进一步提升空间。多模态联合学习能帮助模型挖掘模态数据间的关系,建立模态间的互补联系,已经广泛应用于医学图像分析领域。与使用单模态MRI相比,使用多模态MRI进行分割能充分利用不同模态间的互补信息,显著提高分割性能[15]。然而,考虑到扫描成本、数据质量等因素,并非所有患者都有完整的多模态MRI数据,存在模态缺失问题,从而降低了分割性能。此外,现有的一些脑肿瘤分割方法[16,17]只能使用具有完整模态的数据来完成分割任务,不能直接应用于临床实际中模态缺失的场景。因此,迫切需要开发一种鲁棒的多模态脑肿瘤分割方法来解决缺失模态问题。

当前主流的处理缺失模态的分割方法大致可分为两种。一种比较直接的方法是为每种可能的MRI模态组合训练一个专用网络[7]。尽管分割性能较好,但训练过程复杂且效率低下。另一种比较典型的解决方案是通过生成模型合成缺失模态,然后利用完整的模态进行分割[18,19]。例如,Zhan等人[18]提出了多尺度门合并生成对抗网络(MGM-GAN),这是一种基于条件生成对抗网络的端到端多模态MRI合成体

系结构。该模型从多种MRI模态中提取有价值的特征，并用于临床合成缺失或损坏的图像。但是这种方法需要为每种缺失的模态训练生成模型，生成网络训练面临不稳定问题可能导致合成结果不理想，最终影响分割结果。先前的这些工作设计巧妙，在模态缺失条件下具有鲁棒性，但这些方法在训练的过程中仍然需要依赖完整模态。最近的方法试图创建一个共享的特征空间来检索缺失信息，建立一个适用于所有缺失模态情况的统一模型。Havaei等人[20]提出了HeMIS，针对每个模态训练一个特征提取器，计算可用特征的一阶矩和二阶矩来融合多模态信息处理缺失模态。在HeMIS网络之后，Dorent等人[21]提出了异模态变分编码器-解码器(U-HVED)，扩展了多模态变分自动编码器(MVAE)，被证明对缺失模态具有鲁棒性。然而，当关键模态缺失时这两种方法可能无法有效地聚合特征，表现不佳。后来，Li等人[22]提出了一个深度超视觉的知识传输网络(DIGEST)，构建了一个知识转移学习框架，使学生模型能够从经过完整的多模态MRI数据预训练的教师模型中学习模态共享的语义信息。这种方法能够在不同的模态缺失情况下实现准确的脑肿瘤分割。然而，学生模型的表现和鲁棒性可能会受到教师模型的影响。Zhang等人[23]提出了一种基于变压器的不完全多模态学习的脑肿瘤分割方法，旨在将所有模态的特征融合为更全面的特征，但忽略了使用不同模态之间的相关性。

为了克服上述限制，本文旨在采用一种更有效的不完整多模态学习策略，通过将任意数量的可用模态在潜在空间融合来学习模态不变的共享特征表示，为所有可能的缺失模态情况建立一个统一的模型。提出了一种由3D U-Net[8]和跨模态注意力融合(CMAF)模块组成的深度卷积神经网络，用于具有缺失模态的脑肿瘤分割。提出的网络能够从不完整多模态数据中自动捕获互补信息，并学习脑肿瘤共享特征表示，从而处理实际场景中缺失模态的问题。在本研究的设计中，采用四个独立的编码分支对每个模态进行编码，其中卷积块和3D Swin块[24]分别学习局部特征和全局依赖关系。然后，设计了一个CMAF模块，可以有效地利用不同模态之间的互补信息，学习模态共享潜在表示。最后，经过融合阶段得到的模态不变的共享特征经过上采样后得到了最终的分割结果。

总体来说，本文做出了以下贡献：1) 开发了一种多编码器、单解码器的端到端脑肿瘤分割网络CMAF-Net来解决不完整多模态脑肿瘤分割问题。2) 为了充分利用卷积和Transformer各自的优势以获得更好的分割性能，提出了基于移位窗口的3D Swin块来捕获远距离上下文交互，同时保持较低的计算复杂度。3) 本研究设计了一个新的跨模态注意力融合模块(CMAF)，可以充分建模多模态数据之间的相关性并融合多模态特征来学习模态不变的共享表示以处理缺失模态的情况。

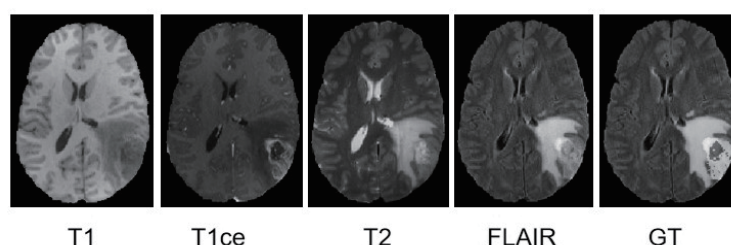


图1.BraTS2020数据集的数据示例。从左到右依次为四种MRI模态T1、T1ce、T2、FLAIR和ground truth 标签。在ground truth图像中，绿色区域表示水肿，黄色区域表示增强肿瘤，红色区域表示坏死和非增强肿瘤。

Figure 1. Example of data from the BraTS2020 dataset. From left to right, the images represent four MRI modalities: T1, T1ce, T2, FLAIR, and the ground truth labels. In the ground truth image, the green region represents edema, the yellow region represents enhanced tumor, and the red region represents necrotic and non-enhancing tumor.

本文方法

2.1 CMAF-Net网络总体架构

为了克服临床实践中缺失模态带来的挑战,提出了一种基于跨模态注意力融合的脑肿瘤分割算法(CMAF-Net)。提出的CMAF-Net基于多编码器的3D U-Net[8]架构,使用的不完整多模态MRI数据。如图2所示,它包括编码器阶段,融合阶段和解码器阶段。在编码器阶段,CMAF-Net以多模态MRI图像作为输入。首先,可用的MRI模态被输入到各个独立的编码器中以提取不同模态的特征。然后,通过卷积编码器生成的每个模态的局部特征图被馈送到构建的3D Swin块中对远距离相关性进行建模。在多模态融合阶段,提出了一种新的多模态融合模块,称为CMAF模块。它可以有效地融合不同模态之间的特征来学习与肿瘤区域对应的模态不变的共享表示以处理模态缺失情况。最后,解码器利用空间和通道自注意力模块逐步聚合多模态和多层次特征,并将融合后的特征上采样到原始输入分辨率,以进行像素级的预测。

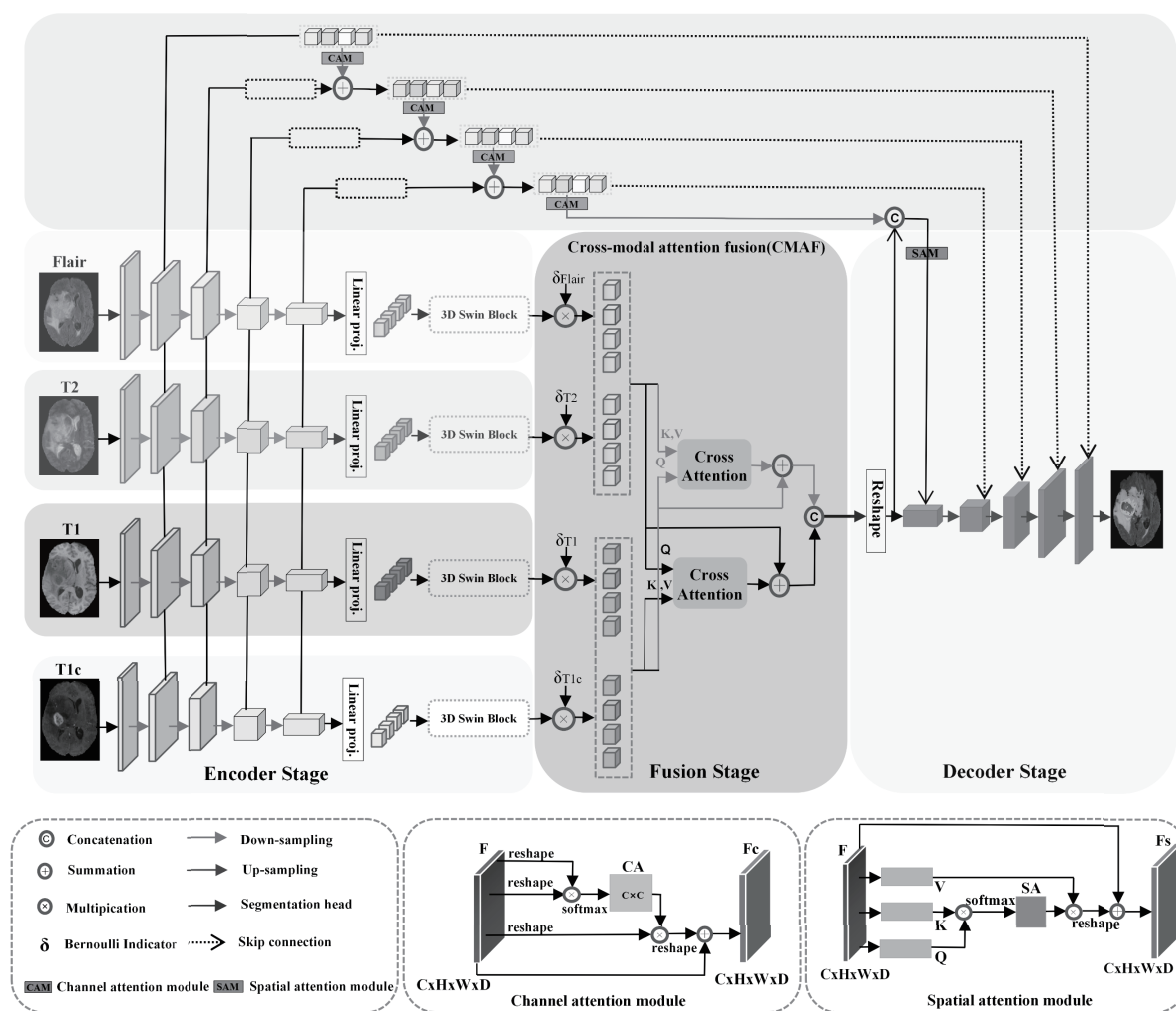


图2.本研究提出的网络架构概述,包括编码器阶段、融合阶段和解码器阶段。3D Swin块用于捕获全局信息。CMAF块用于融合多模态特征。

Figure 2. An overview of our proposed network architecture, including encoder stage, fusion stage, and decoder stage. 3D Swin block is used to capture global information. CMAF block are used to fuse multimodal features.

2.2编码器阶段

在编码器阶段中,混合编码器可以有效地桥接卷积编码器和3D Swin块来分别提取特定模态内的局

部和全局特征。具体来说,给定多模态3D MRI图像 $\mathbf{I}$,其中 M 为模态个数, D 为切片个数, H 和 W 为输入的高度和宽度,采用卷积编码器来提取丰富的局部3D上下文特征,然后利用构建的3D Swin块对提取的特征图的长距离依赖关系建模。

Convolutional Encoder. 卷积编码器由 $3 \times 3 \times 3$ 的卷积块堆叠而成,并使用步长为2的卷积进行下采样。具体来说,构建了一个五级编码器,每级由两个卷积块组成,采用GroupNorm+ReLU+3D Conv结构。编码器逐渐将每个模态图像编码为低分辨率的具有局部上下文的特征图, $\mathbf{Z}_l$ 式中为输入空间分辨率 H , W 和深度维度 D 的 $1/16$; M 为模态图像个数,通道维数 C 和编码器中的级数 L 设为 $C = 128$, $L = 5$ 。

3D Swin block. 由于卷积运算固有的局部性,卷积编码器无法捕获每个模态内的长距离依赖关系。为了解决这个问题,基于Swin Transformer[14]中模块的设计思想提出了一个3D Swin block,它引入了多头自注意力(MSA)机制,用于有效的长距离上下文建模。主要的区别在于本研究将Swin Transformer块扩展到3D结构中。限制Transformer[11]结构在医学图像任务中的应用的一个重要原因是,将整个图像转换成序列进行自注意力计算会消耗过多的计算资源和存储空间,导致效率降低和性能下降。相比之下,Swin Transformer[14]是基于移位的窗口构建的在局部窗口内计算自注意力的方法,大大减少了参数的数量,同时显示出更好的特征学习能力。3D Swin block的结构如图3所示,它由两个基本单元组成:每个子单元依次由LayerNorm层、注意力模块、LayerNorm层和MLP模块组成。第一个子单元使用3D Window multi-Head self-attention (3D W-MSA) 模块,而第二个子单元使用3D移位窗口多头自注意力机制(3D SW-MSA) 模块。

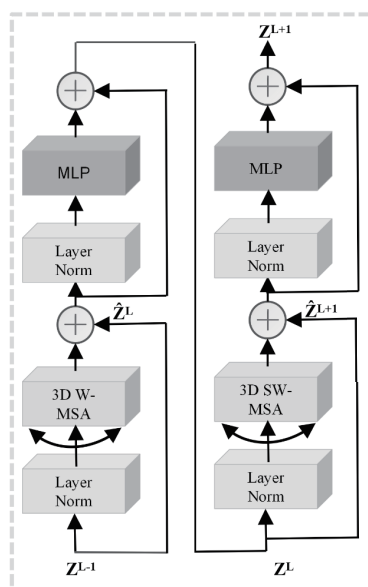


图3. 3D Swin块的结构

Figure 3. The structure of 3D Swin block.

3D Swin block基于注意力机制以序列到序列的方式对Embeddings进行处理。线性嵌入层负责将卷积编码器产生的局部特征图转换成不重叠的patches,随后将patches映射到 C (C 设为512)维向量。为了高效建模,本研究提出在局部窗口内计算自注意力。通过排列窗口,以不重叠的方式均匀地划分输入特征图。假设每个窗口都包含 $M \times M \times M$ patches,对每个窗口分别执行标准的多头自注意力计算。在W-MSA的计算中,由于非重叠窗口之间不连接,缺乏信息交换,这限制了其建模能力。为了解决这个问题,引入了跨窗口连接,在SW-MSA的相邻窗口中传输信息,同时保持非重叠窗口的有效计算。在SW-MSA中, $8 \times 8 \times 8$ 的特征图被均匀地分割成大小为 $4 \times 4 \times 4$ ($M = 4$)的 $2 \times 2 \times 2$ 个窗口。首先对每

个窗口进行MSA计算,然后使用移位窗口机制实现了窗口与窗口之间的通信,从而达到了全局建模的效果。通过以上操作,可以实现窗口之间的信息交换。将W-MSA与SW-MSA交替使用来实现跨窗口连接。在移位结构下,3D Swin Block的整个计算过程如下:

$$\begin{aligned}\widehat{Z}^L &= 3DW - MSA\left(LN(Z^{L-1})\right) + Z^{L-1}, \\ Z^L &= MLP\left(LN(\widehat{Z}^L)\right) + \widehat{Z}^L, \\ \widehat{Z}^{L+1} &= 3DSW - MSA\left(LN(Z^L)\right) + Z^L, \\ Z^{L+1} &= MLP\left(LN(\widehat{Z}^{L+1})\right) + \widehat{Z}^{L+1},\end{aligned}\quad (1)$$

where L denotes the block layer; and denote the output features of the (S)W-MSA module and the MLP module, respectively。上面介绍了3D Swin块通过自注意力机制能有效提取全局和长距离依赖关系,经过3D Swin块生成每个模态内具有全局上下文的特征图。W-MSA模块和SW-MSA模块主要由多头自注意机制和可训练相对位置编码组成。具体公式如式(2)所示:

$$Attention(Q, K, V) = \text{soft max}\left(\frac{QK^T}{\sqrt{d_k}} + B\right)V, \quad (2)$$

式中, Q 、 K 、 V 分别为查询、键和值; d_k 为键的维数, B 为可学习的相对位置编码。

2.3融合阶段

根据放射科医生从多种MRI模态诊断脑瘤的临床知识可知,成像模态之间存在着很强的结构相关性[25]。T1和T1ce模态通常配对来检测肿瘤核心区域,FLAIR和T2模态经常是被联合解释的。因此,可以假定这两对模态之间是有比较强的关联性的,在融合阶段中,将T1、T1ce视为一种模态(T1-T1ce),将FLAIR、T2视为另一种模态(FLAIR-T2),因为它们之间的差异很小[26]。通过级联将来自模态特定编码器的嵌入根据模态之间的相关性两两组合为输入多模态token,分别定义为:

$$FLAIR-T2^{token} = [\delta_{Flair} F_{Flair}^{global}, \delta_{T2} F_{T2}^{global}], \quad (3)$$

$$T1-T1ce^{token} = [\delta_{T1ce} F_{T1ce}^{global}, \delta_{T1} F_{T1}^{global}], \quad (4)$$

其中 $[\cdot, \cdot]$ 表示串联操作。在训练过程中,随机设置为0来模拟缺失模态。In case of missing modalities, the token for the missing modalities will be replaced by a zero vector.

多模态数据比单一模态提供更丰富的信息,多模态数据融合能够充分利用多种模态数据间的互补信息,从而提高分割的准确性。因此,本研究提出了一种新的基于交叉注意力的融合机制,称为CMAF模块,用于融合不同模态的高级特征,并提取模态不变的共享特征表示用于脑肿瘤分割。下面,详细介绍CMAF模块。

Cross-modal attention fusion(CMAF) module CMAF模块首先接收两种不同模态的特征,随后通过交叉注意力来对两个模态的特征进行融合。如图4所示,CMAF模块由两个融合块组成。融合块1将T1-T1ce的特征融合到FLAIR-T2中。融合块2将FLAIR-T2融合到T1-T1ce。在可用模态信息的交互融合中,利用交叉注意力原理[27]来实现不同模态之间的信息交互。以融合块1为例进行说明。首先,使用线性变换将T1-T1ce的特征映射为 Q (查询)向量,将Flair和T2的特征映射为 K (键)和 V (值)向量。交叉注意力的输入三元组($Query, Key, Value$)计算为:

$$Q = T1 - T1ce^{token} W_q, K = FLAIR - T2^{token} W_k, V = FLAIR - T2^{token} W_v \quad (5)$$

式中 W 为权重矩阵。对于来自T1-T1ce的 Q ,它通过与FLAIR-T2的 K 和 V 进行注意力加权来融合跨

模态信息,同时通过残差连接保留T1-T1ce模态特有信息,反之亦然。换句话说,交叉注意力通过建立两种模态之间的相关性来突出两种模态之间的相似特征。由于这些特征可以从两种模态数据中提取,因此它们应该具有高置信度[28],对于表示模态之间的相关性和共享信息将非常重要。给定来自两个不同模态图像的token sequence,交叉注意CA则表示为:

$$CA(T1-T1ce^{token}, FLAIR-T2^{token}) = Soft\ max(\frac{QK^T}{\sqrt{d}})V, \quad (6)$$

$$y_1 = CA(T1-T1ce^{token}, FLAIR-T2^{token}) + T1-T1ce^{token}, \quad (7)$$

式中,表示Flair和T2的特征,表示T1和T1ce的特征,表示融合块1的输出,表示交叉注意力。

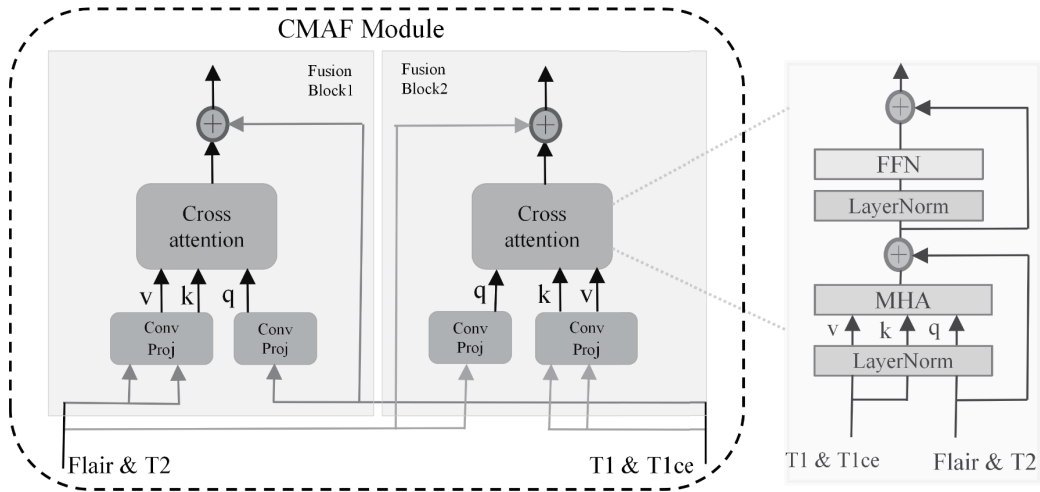


图4. CMAF模块的结构。它由融合块1和融合块2组成

Figure 4. The structure of CMAF Module. It consists of fusion block1 and fusion block2

2.4 解码器阶段

在解码器阶段,首先级联来自融合阶段两个融合块的输出和。这个过程可以表示为:

$$F^{global} = Concat(y_1, y_2), \quad (8)$$

其中 y_1 和 y_2 分别表示CMAF模块输出的融合后的深度特征, $Concat(\bullet)$ 表示通道维度上的拼接。

解码器采用与编码器对称的结构,卷积解码器的作用是将融合特征表示进行上采样操作,恢复特征图的空间分辨率,从而进行最后的像素级的分类。融合阶段的输出序列被重塑为与平坦化之前的大小相对应的高级4D特征图。此外,为了获得丰富可用模态的空间细节特征,逐步级联不同模态的编码器的每个级别获得的特征图,并使用跳跃连接融合编码器和解码器特征以进行更精细的分割。为了获得更全面的共享特征表示,并充分利用多个模态之间的信息,使用通道注意力模块(CAM)来整合低级别的多模态特征。为了对多层次特征的相互作用进行建模,来自通道注意力模块的低层次共享特征进行下采样与更高层次的多模态特征级联到解码器以用于脑肿瘤分割。同时,来自融合阶段的多模态融合特征与前一级别经通道自注意力模块学习的共享特征级联,并利用空间注意力模块(SAM)来建模高层特征的长程空间关系。

2.5 损失函数

使用联合损失函数可以提高模型的性能和鲁棒性。交叉熵损失函数是医学图像分割的一个基本损失函数。然而,交叉熵损失函数难以处理类别不平衡的情况。Dice loss用来评估预测结果和the ground truth的重叠率,能减少类别不平衡的影响。因此,对整个网络进行端到端训练,使用的损失是交叉熵和骰子损失函数的和。该损失可以表述为:

$$L = L_{dice} + L_{cross}, \quad (9)$$

$$L_{dice} = 1 - 2 \frac{\sum_{i=1}^C \sum_{j=1}^N p_{ij} g_{ij} + \varepsilon}{\sum_{i=1}^C \sum_{j=1}^N (P_{ij} + g_{ij}) + \varepsilon}, \quad (10)$$

$$L_{cross} = -\sum_x g_l(x) \log(p_l(x)), \quad (11)$$

其中 N 是样本的数量, C 是分割类别的数量, P_{ij} 是像素 i 属于肿瘤类别 j 的预测概率, g_{ij} 是像素 i 属于肿瘤类别的实际概率, ε 是一个小常数, 以避免被0除, $p_l(x)$ 是像素 x 属于类别 l 的估计概率, $g_l(x)$ 是像素 x 的真值标签。

3. 实验及结果分析

3.1 数据集和评估指标

BraTS Challenge 2020 在公开的脑肿瘤分割数据集BraTS2020[29]上评估了提出的CMAF-Net, 该数据集包括369个训练样本, 每个样本包含四种对齐的模式, 包括FLAIR、T1、T1ce和T2和专家手动分割标签图像。BraTS提供的ground truth标签包括增强肿瘤(ET)、水肿(ED)、坏死和非增强肿瘤核心(NCR/NET)区域。此外, 每种模式的大小为 $240 \times 240 \times 155$, 并且已经颅骨分离、共同注册和重新采样到分辨率。

评估指标 在本实验中, 使用Dice Similarity Coefficient (DSC)来评估分割结果。DSC值越高, 分割结果越好。DSC计算公式为:

$$DSC = \frac{2|P \cap T|}{|P| + |T|}, \quad (12)$$

其中 P 为模型的预测结果, T 为ground truth标签。

3.2. 实现细节

提出的CMAF-Net在PyTorch框架上使用Nvidia RTX 3090实现。采用3D U-Net[8]作为CMAF-Net的骨干网络。在模型训练过程中, 使用AdamW优化器[30]进行优化, 初始学习率为0.0001。此外, 输入图像尺寸为 $128 \times 128 \times 128$ 体素, batch size设置为1, 训练次数为800epoch。按照[22]中220:74:75(训练:验证:测试)的比例划分数据集。采用简单的数据增强策略, 包括随机旋转、裁剪和随机翻转。在训练过程中, 随机将一些模式设置为零矩阵来模拟缺失模式的情况[21]。在测试阶段, 对于缺失模式的情况, 将缺失的模式设置为零向量。

3.3 实验结果与分析

3.3.1 定量实验结果

为了评估提出的方法的有效性, 将提出的CMAF-Net与几种SOTA模型进行了比较, 包括在潜在空间中学习共享特征表示的两个代表性模型U-HeMIS[20]和U-HVED[21], 基于师生蒸馏框架的DIGEST[22]和基于Transformer的mmFormer[23]。为了公平比较, 使用[22]中的相同数据划分并直接引用结果。同时, 通过运行作者的代码在本研究的数据划分上复现了mmFormer[23]的结果。表1展示了在BraTS2020数据集上所有方法在15种不同缺失MRI模式的情况下的定量结果。从表1可以看出, 提出方法在大多数缺失模式场景下的平均结果优于先前方法, 在三个嵌套肿瘤区域的平均DSC指标上取得了最高值, 分别为87.7%、81.7%和64.1%。值得注意的是, 在难以分割的肿瘤核心区域中, 提出的方法在在缺失模式的大多数子集上都优于其他方法, 并且提出的CMAF-Net在几乎所有缺失两个或三个模式的情况下都表现得更好。此外, 在仅有一种可用模式的肿瘤分割上, Dice平均提高14.6%, 这表明本文提出CMAF-Net可以成功地学习到用于脑肿瘤分割的潜在共享特征表示, 证明了所提出的模型的有效性和鲁棒性。

表1. 在BraTS2020数据集上, 对U-HeMIS[20]、U-HVED[21]、DIGEST[22]和mmFormer[23]等不同方法

进行比较。表中报告的结果是不同情况下的骰子相似性系数(DSC)。DSC值越高,结果越好。○和●分别表示缺失模态和可用模态,粗体结果表示最好的结果。Average表示所有情况的平均值。

Table 1 Comparison with different methods such as U-HeMIS [20], U-HVED [21], DIGEST [22] and mmFormer [23] on the BraTS2020 dataset

Modalities				DSC (%)																
				Whole Tumor					Tumor Core					Enhancing Tumor						
F	T1	T1c	T2	UHeMIS	UHVED	DIGEST	mmFormer	Ours	UHeMIS	UHVED	DIGEST	mmFormer	Ours	UHeMIS	UHVED	DIGEST	mmFormer	Ours		
○	○	○	●	76.7	80.9	78.6	86.2	86.8	50.7	57.9	60.1	72.7	75.2			21.2	31.0	39.1	43.5	48.0
○	○	●	○	65.2	65.4	74.4	78.9	80.9	68.3	70.7	83.3	86.5	86.6		66.2	66.3	78.3	76.7	77.1	
○	●	○	○	58.8	83.5	68.6	79.2	80.9	38.9	53.8	54.5	69.2	72.3	13.1	22.5	35.1	41.6	44.4		
●	○	○	○	79.6	83.5	84.2	86.9	88.4	51.6	53.8	60.4	69.4	74.7	26.5	22.5	39.8	41.2	45.1		
○	○	●	●	81.1	83.5	85.5	87.6	88.2	74.6	79.5	87.1	87.9	87.4	71.8	72.6	81.0	77.0	79.0		
○	●	●	○	69.8	69.7	77.6	82.0	82.7	70.8	73.2	84.1	86.1	87.0	68.2	68.1	79.6	78.1	78.8		
●	●	○	○	83.2	84.3	85.8	89.3	89.7	55.9	55.7	65.0	75.4	76.3	28.4	20.4	42.9	46.1	47.4		
○	●	○	●	79.2	81.7	84.3	87.8	88.4	52.7	59.2	63.8	75.0	76.2	25.3	30.5	42.4	46.6	50.6		
●	○	○	●	85.4	87.6	87.8	90.1	90.1	59.6	62.7	67.8	76.2	77.1	20.8	34.6	44.6	48.8	51.2		
●	○	●	○	85.2	86.5	88.6	90.0	89.8	73.4	76.7	86.1	87.4	86.5	71.6	72.6	78.7	77.2	77.1		
●	●	●	○	86.4	86.7	88.5	89.9	90.0	74.6	77.0	85.6	87.0	87.2	74.1	72.7	77.7	77.0	77.8		
●	●	○	●	86.9	88.2	88.8	90.3	90.3	60.7	63.4	67.5	77.2	77.6	33.0	32.7	45.5	49.9	51.6		
●	○	●	●	87.9	89.2	89.7	90.8	90.4	76.8	80.1	87.2	87.9	86.7	72.9	73.7	80.3	78.4	77.6		
○	●	●	●	83.1	84.0	86.0	88.2	88.7	76.1	79.7	86.1	87.5	87.6	72.5	72.5	82.3	76.9	78.1		
●	●	●	●	88.5	89.2	90.2	90.8	90.4	77.1	80.2	87.0	87.6	86.8	73.4	73.6	81.2	78.3	77.8		
Average				79.8	82.9	83.9	87.2	87.7	64.1	68.2	75.0	80.9	81.7	49.3	51.1	61.9	62.5	64.1		

3.3.2 定性实验结果

为了定性分析,图5比较了提出的方法与现有方法[20]、[21]和[23]在来自同一患者的不同数量的缺失模态下的分割结果。可以看到提出的方法在大多数情况下可以产生更准确的分割结果,尤其是在只有一种模态可用的情况下表现更为明显,具有更强的泛化能力。

为了评估提出的模型对缺失模态具有鲁棒性,从BraTS2020数据集中随机选择了几个病例,在模态缺失情况下的分割结果如图6所示。可以看到,随着缺失模态数量的增加,分割结果会逐渐变差,但不是突然急剧下降,仍然可以得到一个不错的分割结果。此外,即使只有一种FLAIR模态可用的情况下,CMAF-Net就能对脑肿瘤进行适当的分割。

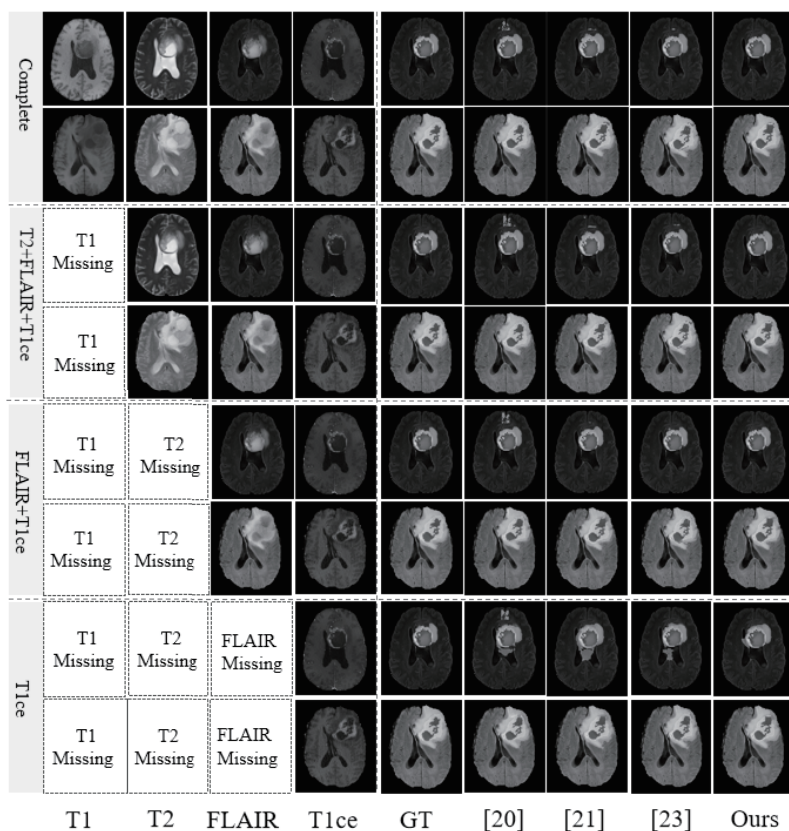


图5. 在缺失模态数不同的情况下，对本文方法与现有方法的可视化分割结果进行了比较。杏色方块中的模态代表可用模态。从左到右依次为T1、T2、FLAIR、T1ce四种MRI模态，第五列显示了两个病人的Ground Truth，第六至第八列显示了先进的方法的结果，最右列显示了本研究的分割结果。

Fig. 5 Comparison of segmentation results on four cases of missing modalities: complete modalities; FLAIR, T1ce, T2; FLAIR, T1ce; T1ce. From the left to right are four MRI modalities: T1, T2, FLAIR, and T1ce; The fifth column presents the Ground Truth of two patients, the sixth to eighth columns show the results of the state-of-the-art methods, and the rightmost column shows our segmentation results

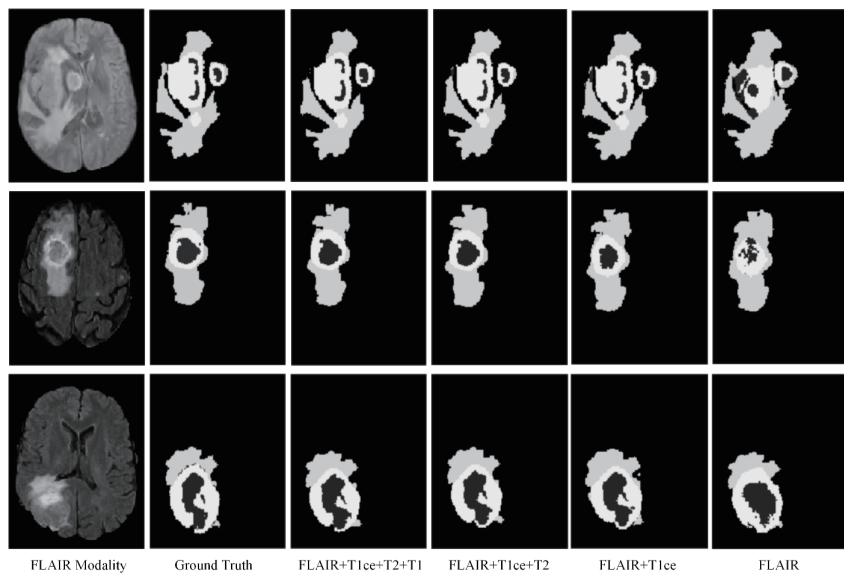


图6. CMAF-Net在缺失模态下的分割结果示例。

Fig. 6 Examples of the segmentation results of CMAF-Net with various available modalities

3.3.3 消融实验

在本小节中,通过在基线模型上逐个添加不同的组件,进行了全面的消融实验,以评估CMAF-Net中每个组件的有效性。基线是在不使用3D Swin模块、CMAF模块和混合注意力模块的情况下提出的方法。在表格2中给出了三种变体与CMAF-Net在输入模态的所有可能子集上的平均DSC的定量结果,可以看出,当3D Swin模块应用于基线时,ET、WT、和TC的DSC分别提高了2.1%、0.9%和0.7%。以上结果表明,所提出的3D Swin块可以显著改善分割性能,其原因是3D Swin块可以对远程依赖关系建模,学习到全局且细节丰富的特征。在上述架构的基础上,进一步将CMAF模块引入到网络中。结果表明,三个肿瘤区域的DSC均有所提高。这可以解释为CMAF通过充分整合不同模态之间的互补信息,并建立不同模态之间的长程依赖关系,从而进一步提高了模型的特征学习能力。此外,加入混合注意力模块(SAM和CAM)构建了完整的分割网络模型,可以看到分割精度进一步提高,使平均DSC提高了1.0%。有效证明了SAM能学习不同空间区域的重要性,从而增强了特征表示。CAM可以提高网络对关键特征的关注,以进一步改进结果。因此,与基线相比,所提出的CMAF-Net在三种类型肿瘤区域的DSC都有显著改善,证明每个模块都对性能的提高做出了贡献。

表2.CMAF-Net关键组件的消融研究

Table 2 Ablation study of critical components of CMAF-Net

Method	Average DSC(%)			
	WT	TC	ET	Average
Baseline	85.8	77.9	60.3	74.7
Baseline+3D Swin block	86.7	78.6	62.4	75.9
Baseline+3D Swin block+CMAF	87.1	80.4	63.0	76.8
CMAF-Net	87.7	81.7	64.1	77.8

4.结论

本文提出了一种基于跨模态注意力融合的缺失模态下脑肿瘤分割方法CMAF-Net。该模型结合了CNN和Transformer的优势。具体而言,在编码阶段利用CNN进行局部特征提取,同时引入基于移位窗口的3D Swin块对远程依赖关系和全局上下文信息进行建模,以获得更强大的特征表示。此外,提出的基于交叉注意力的多模态特征融合模块,可以建模不同模态间的长程相关性并学习模态不变的共享特征表示。最后,在解码阶段,利用空间和通道注意力模块逐步聚合多模态和多层次特征,以更好的关注特征图中的关键信息,从而提高分割的准确性。消融实验验证了CMAF-Net中关键组件的有效性。此外,在BraTS2020数据集上的实验结果表明,所提出的方法在缺失模态的情况下优于先前的分割方法。目前,使用该方法可以在一种或多种模态缺失时帮助分割脑肿瘤,并获得更好的分割结果,在临床实践中具有重要价值。

然而,该方法的局限性在于无法恢复缺失的模态,临床上准确的诊断和治疗依赖于完整和准确的数据。在未来的工作中,将尝试使用多任务学习来对缺失模态进行补全,为脑肿瘤诊断提供更丰富的影像信息。此外,后续工作可以考虑将提出的CMAF-Net扩展到完全不同的模态(如CT和MRI)的分割问题,并探索更多的方法来提高所提出方法的性能。

参考文献

- [1] Krishna P R, Prasad V, Battula T K. Optimization empowered hierarchical residual VGGNet19 network for multi-class brain tumour classification[J]. Multimedia Tools and Applications, 2023, 82(11): 16691-16716.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and

mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2021, 71(3): 209–249.

[3] Zhu Z, He X, Qi G, et al. Brain tumor segmentation based on the fusion of deep semantics and edge information in multimodal MRI[J]. Information Fusion, 2023, 91: 376–387.

[4] Rehman M U, Ryu J, Nizami I F, et al. RAAGR2-Net: A brain tumor segmentation network using parallel processing of multiple spatial frames[J]. Computers in Biology and Medicine, 2023, 152: 106426.

[5] Diao Y, Li F, Li Z. Joint learning-based feature reconstruction and enhanced network for incomplete multi-modal brain tumor segmentation[J]. Computers in Biology and Medicine, 2023, 163: 107234.

[6] Peng Y, Sun J. The multimodal MRI brain tumor segmentation based on AD-Net[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2023, 80: 104336.

[7] Wang Y, Zhang Y, Liu Y, et al. Acn: Adversarial co-training network for brain tumor segmentation with missing modalities[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2021: 24th International Conference, Strasbourg, France, September 27 – October 1, 2021, Proceedings, Part VII 24. Springer International Publishing, 2021: 410–420.

[8] Iek, Abdulkadir A, Lienkamp S S, et al. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation[C]//Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016: 19th International Conference, Athens, Greece, October 17–21, 2016, Proceedings, Part II 19. Springer International Publishing, 2016: 424–432.

[9] Oktay O, Schlemper J, Folgoc L L, et al. Attention u-net: Learning where to look for the pancreas. arXiv 2018[J]. arXiv preprint arXiv:1804.03999, 1804.

[10] Milletari F, Navab N, Ahmadi S A. V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation[C]//2016 fourth international conference on 3D vision (3DV). Ieee, 2016: 565–571.

[11] Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al. Attention is all you need[J]. Advances in neural information processing systems, 2017, 30.

[12] Wang W, Chen C, Ding M, et al. Transbts: Multimodal brain tumor segmentation using transformer[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2021: 24th International Conference, Strasbourg, France, September 27 – October 1, 2021, Proceedings, Part I 24. Springer International Publishing, 2021: 109–119.

[13] Chen J, Lu Y, Yu Q, et al. Transunet: Transformers make strong encoders for medical image segmentation[J]. arXiv preprint arXiv:2102.04306, 2021.

[14] Liu Z, Lin Y, Cao Y, et al. Swin transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows[C]//Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision. 2021: 10012–10022.

[15] Nie D, Wang L, Gao Y, et al. Fully convolutional networks for multi-modality isointense infant brain image segmentation[C]//2016 IEEE 13th international symposium on biomedical imaging (ISBI). IEEE, 2016: 1342–1345.

[16] Zhou C, Ding C, Wang X, et al. One-pass multi-task networks with cross-task guided attention for brain tumor segmentation[J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2020, 29: 4516–4529.

[17] Myronenko A. 3D MRI brain tumor segmentation using autoencoder regularization[C]//Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries: 4th International Workshop, BrainLes 2018, Held in Conjunction with MICCAI 2018, Granada, Spain, September 16, 2018, Revised Selected Papers, Part II 4. Springer International Publishing, 2019: 311–320.

[18] Zhan B, Li D, Wu X, et al. Multi-modal MRI image synthesis via GAN with multi-scale gate merge[J].

IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2021, 26(1): 17–26.

[19] Lee D, Moon W J, Ye J C. Assessing the importance of magnetic resonance contrasts using collaborative generative adversarial networks[J]. Nature Machine Intelligence, 2020, 2(1): 34–42.

[20] Havaei M, Guizard N, Chapados N, et al. Hemis: Hetero-modal image segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016: 19th International Conference, Athens, Greece, October 17–21, 2016, Proceedings, Part II 19. Springer International Publishing, 2016: 469–477.

[21] Dorent R, Joutard S, Modat M, et al. Hetero-modal variational encoder-decoder for joint modality completion and segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019: 22nd International Conference, Shenzhen, China, October 13 – 17, 2019, Proceedings, Part II 22. Springer International Publishing, 2019: 74–82.

[22] Li H, Li C, Huang W, et al. DIGEST: Deeply supervised knowledge transfer network learning for brain tumor segmentation with incomplete multi-modal MRI scans[J]. arXiv preprint arXiv:2211.07993, 2022.

[23] Zhang Y, He N, Yang J, et al. mmformer: Multimodal medical transformer for incomplete multimodal learning of brain tumor segmentation[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer Nature Switzerland, 2022: 107–117.

[24] Jiang Y, Zhang Y, Lin X, et al. SwinBTS: A method for 3D multimodal brain tumor segmentation using swin transformer[J]. Brain sciences, 2022, 12(6): 797.

[25] Lin J, Lin J, Lu C, et al. CKD-TransBTS: clinical knowledge-driven hybrid transformer with modality-correlated cross-attention for brain tumor segmentation[J]. IEEE transactions on medical imaging, 2023.

[26] Zhou T. Modality-level cross-connection and attentional feature fusion based deep neural network for multi-modal brain tumor segmentation[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2023, 81: 104524.

[27] Lin H, Cheng X, Wu X, et al. Cat: Cross attention in vision transformer[C]//2022 IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME). IEEE, 2022: 1–6.

[28] Li X, Ma S, Tang J, et al. TranSiam: Fusing multimodal visual features using transformer for medical image segmentation[J]. arXiv preprint arXiv:2204.12185, 2022.

[29] Menze B H, Jakab A, Bauer S, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) [J]. IEEE transactions on medical imaging, 2014, 34(10): 1993–2024.

[30] Xing Z, Yu L, Wan L, et al. NestedFormer: Nested modality-aware transformer for brain tumor segmentation[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Cham: Springer Nature Switzerland, 2022: 140–150.

前列腺癌术后放疗多变量组合最佳治疗模式剂量学研究

李军¹、钱杰伟¹、赵宏伟²、陈雪梅¹、桂龙刚¹、侯笑笑¹

1. 江苏省苏北人民医院; 2. 仪征市人民医院

目的：探讨前列腺癌术后放疗中不同放疗技术（VMAT和IMRT）、计算网格尺寸（0.10cm与0.25cm）、剂量计算算法（Collapsed Cone Convolution和Monte Carlo算法）、治疗体位（仰卧位supine-position与俯卧位prone-position）、均整模式（Flattening Filter和Flattening Filter Free）对靶区和危及器官的剂量学差异，进而组合出前列腺癌术后放疗的最佳治疗模式。

方法：采用控制单一变量法，分别比较这五类条件(共计10个变量)对靶区和危及器官的剂量学差异。然后基于上述结果，比较这五类条件中相对更优的5个变量串联而成的A组和相对较差的5个变量串联而成的B组对靶区和危及器官的剂量学影响。其中剂量学评价指标包括靶区和危及器官的剂量受量、靶区剂量适形度指数(CI)和靶区均匀性指数(HI)、机器跳数(Monitor Units, MU)、治疗时间T。数据统计采用SPSS 22.0软件，并根据不同的统计对象，选择合适的统计方法(配对t检验)进行统计分析，其中 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结果：对于多变量串联的统计学结果，在满足剂量要求的前提下，相较于选用IMRT、CCC算法、FF模式、0.25 cm、仰卧位的B组，选用VMAT、MC算法、FFF模式、0.10cm、俯卧位模式的A组的PTV的Dmean平均降低了2.34%，Dmax降低了5.41%，CI平均增加了5.1%，HI平均降低了25.0%；直肠V40平均降低了28.5%，膀胱V50平均降低了31.3%，股骨头Dmax平均降低了3.5%，脊髓Dmax平均降低了6.7%；机器跳数MU平均降低了13.7%，出束时间T平均缩短了29.6%。

结论：临床剂量研究表明，前列腺癌术后放疗采用VAMT、MC算法、FFF模式、0.10cm计算网格尺寸和俯卧位这五个条件时治疗效果最佳。

关键词：前列腺癌；VAMT；剂量算法；均整模式；计算网格；治疗体位

Dosimetric study of optimum treatment mode applied in radiotherapy for postoperative prostate cancer

ABSTRACT: Objective To investigate the dosimetry difference of different radiotherapy techniques including Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT) and Intensity-modulated Radiotherapy (IMRT), grid size (0.10cm vs 0.25cm), dose calculation algorithm including Collapsed Cone Convolution (CCC) and Monte Carlo (MC), treatment position including supine and prone position, flattening filter mode including Flattening Filter (FF) and Flattening Filter Free (FFF) on planning target volume (PTV) and organs at risk (OARs) in postoperative radiotherapy of prostate cancer, and then explore a better radiotherapy treatment mode that should be adopted after prostate cancer surgery. Methods Firstly, we only controlled single variable to compare the dosimetric differences of these five conditions (a total of 10 variables) on PTV and OARs. Then, based on the above results, the dosimetric effects on PTV and OARs were compared between group A, which was composed up of relatively superior five variables, and group B, which was composed up of relatively inferior five variables. The dosimetric parameters included the dose distribution (PTV and OARs) and homogeneity index (HI) and monitor units (MU) and beam-on time (T) and conformal index (CI). We chose the paired t-tests for statistical analysis, whereby results were considered statistically significant with $P < 0.05$. Results Based on the statistical results under the influence of multiple variables, Dmean-PTV decreased 2.34%, Dmax-PTV decreased 5.41%, CI-PTV increased 5.1%, HI-PTV decreased 25%, V40-rectum decreased 28.5%, V50-bladder decreased 31.3%, Dmax-femoral heads decreased 3.5%, Dmax-spinal cord decreased 6.7%, MU decreased 13.7% and T decreased 29.6% medially in group A compared with group B. Conclusion The treatment mode of VMAT, prone position, MC algorithm, FFF, 0.10cm calculation grids is supposed to be chosen for post-operative prostate cancer radiotherapy, which is more capable of meeting PTV constraint and maximum protecting the OARs.

KEY WORDS: Prostate cancer; Volumetric-Modulated Arc Therapy; Dose calculation algorithm; Flattening filter mode; Calculation grids; Treatment position

近年来随着我国人口老龄化的加剧与生活习惯的改变，欧美最常见的男性恶性肿瘤-前列腺癌在我国男性人群中的发病率不断提高[1]。作为前列腺癌的主要治疗手段之一的放射治疗已愈加受到重视，前列腺癌的疗效也与放疗剂量紧密正相关[2]。目前对前列腺癌的常用放疗方式为调强放疗(Intensity-modulated Radiotherapy, IMRT)与容积调强放疗(Volumetric-Modulated Arc Therapy, VMAT)。VMAT是在常规IMRT基础上发展而来的一种新的放疗技术，其特点是可在360°单弧或多弧设定的任何角度范围内对肿

瘤进行旋转照射,并且通过高速动态多叶光栅、连续可变剂量率、可变机架旋转速度等,以优化的连续单次(或多次)弧形照射完成治疗。因此相较于传统的IMRT技术,其有着治疗时间更短,剂量输出效率更高,靶区适形度和剂量分布更佳以及危及器官体剂量更低的优点[3]。

在临床放疗计划设计中,需要对多种参数条件进行确定,不同的参数条件设置会对最终的放疗效果产生不同的影响。目前国内外已有不少关于VMAT技术对前列腺癌放疗的优点报道,而对于不同参数选择下放疗计划设计优劣的系统性对比仍研究较少。因此本研究利用联影uRT-TPS治疗计划系统,从放疗技术、治疗体位、剂量算法、照射方式、计算网格尺寸这五个方面参数条件设置的不同,探讨在保证靶区最佳剂量分布的同时最大限度保护危及器官的参数设定组合。

1 材料与方

1.1 研究材料

抽样选取2022年4月至2023年7月于我院行放射治疗的10例前列腺癌术后患者,按ACJJ(2002年)TNM分期原则,T2期6例,T3期4例,患者年龄42~71岁,中位年龄55岁。

1.2 仪器设备

16排大孔径螺旋定位CT(通用电气公司,General Electric Company),仰卧位体位固定真空垫、俯卧位体位的体部固定架(广州科莱瑞迪公司),配套使用ACUITY模拟定位机和联影uRT-TPS治疗计划系统和联影uRT-linac 306医用电子直线加速器。

1.3 影像获取

同时对10例患者分别采用俯卧以及仰卧固定方式,仰卧位双手上举并使用真空垫固定,俯卧位双手抱头并使用体部固定架固定。对采用两种固定方式的此10例患者均进行层厚5 mm的增强CT扫描,扫描范围包括全腹部至肛门下缘并外放5 cm。

1.4 靶区及危及器官勾画和剂量限值

由同一临床放疗医师勾画同一患者不同体位下的临床靶区(CTV),将CTV的前后、左右外放1 cm,上下外放0.5 cm,得到计划靶区(PTV)。危及器官(OARs)包括脊髓、膀胱、直肠和股骨头。处方剂量均为7 000 cGy,分25次照射,每次280 cGy,要求99%的PTV体积最低受到95%(6 650 cGy)的处方剂量,PTV的最高剂量不超过107%(7 490 cGy)。OARs的耐受剂量要求分别是直肠4 000 cGy剂量的体积不超过总体积的30%(V40≤30%),膀胱接受5 000 cGy剂量的体积不超过总体积的50%(V50≤50%),脊髓最大剂量(Dmax)≤4 500 cGy,股骨头最大剂量(Dmax)≤5 000 cGy。

1.5 计划评估

在1 cGy和1 cm³的分辨率下生成的剂量-体积直方图(DVH)是评估放疗计划的重要依据。在进行不同计划的对比时,将所有患者的靶区PTV均归一到其体积的99%至少能达到其处方剂量的95%。将平均剂量(Dmean)、最大剂量(Dmax)、最小剂量(Dmin)、适形性指数(CI)和均质性指数(HI)作为评价PTV的剂量学参数。对OARs的评价则选取脊髓(考虑摆位误差,将实际脊髓外放3 mm进行评估)Dmax、直肠V40、膀胱V50、股骨头Dmax、机器跳数MU和出束时间T。CI取值范围为0~1,该值越大则表示适形度越高[4]。HI值越小则剂量均匀性越佳[5]。

1.6 统计学方法

采用IBM SPSS 22.0进行统计学处理,采用配对t检验,设置 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同放疗技术的剂量参数比较

针对不同放疗技术对放疗效果的影响,对10例患者的仰卧位固定方式分别设计VMAT和IMRT两种放疗计划。VMAT计划均设计正反两个360°全弧照射,IMRT计划均设计7野共面的等中心布野方式,根据腹部的结构分别设计机架角度为0、51、102、153、204、255、306°。同时在设计放疗计划时需排除其

他因素的影响,因此将10例患者的其他计划参数和优化条件设为完全一致,即能量选择为6 MV的X线,剂量率为600 MU/min,剂量算法为简串卷积(Collapsed Cone Convolution, CCC)算法,照射模式为FF模式,计算网格尺寸为0.25 cm。不断优化直至每个计划都满足剂量学要求,将PTV归一到99%的体积至少满足处方剂量的95%(即6 650 cGy)的剂量,并采用SPSS 22.0将结果进行配对t检验。结果发现与IMRT相比,VMAT的PTV的Dmean和Dmax更低且CI更高而HI更低,直肠V40膀胱V50以及股骨头Dmax也均更低,同时机器跳数MU和出束时间T也都更低,以上差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 不同放疗技术的剂量参数比较(平均值±标准差)

参数	VMAT	IMRT
PTV	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	6880.40 ± 18.84
	$D_{\text{max}}/\text{cGy}$	7082.70 ± 15.49
	$D_{\text{min}}/\text{cGy}$	6393.54 ± 21.38
	CI	0.80 ± 0.02
	HI	0.07 ± 0.01
OARs	直肠 $V_{40}/\%$	15.38 ± 4.77
	膀胱 $V_{50}/\%$	20.04 ± 3.48
	股骨头 $D_{\text{max}}/\text{cGy}$	4804.96 ± 108.08
	脊髓 $D_{\text{max}}/\text{cGy}$	1811.46 ± 217.14
MU	627.19 ± 88.47	$808.23 \pm 135.95^*$
T/min	3.85 ± 1.27	$5.88 \pm 1.89^*$

PTV: 计划靶区; OARs: 危及器官; MU: 机器跳数; Dmean: 平均剂量;

Dmax: 最大剂量; Dmin: 最小剂量; CI: 适形性指数; HI: 均匀性指数;

V40/50: 4000/5000cm³体积对应的剂量; MU: 机器跳数; T: 出束时间; 与VMAT比较, * $P<0.05$ 。

2.2 不同剂量算法的剂量参数比较

为了只研究剂量算法对放疗效果的影响,使用上述设计好的10例患者的仰卧位VMAT计划,保持计划中其他条件不变,只将CCC算法改为MC算法并重新进行优化计算,同样将PTV归一到99%的体积至少6 650 cGy的剂量。结果发现与CCC算法相比,MC算法的PTV的Dmean、Dmax、Dmin均更低且CI更高,直肠V40、膀胱V50、股骨头Dmax、脊髓Dmax也均更低,以上差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 不同剂量算法的剂量参数比较(平均值±标准差)

参数	CCC	MC
PTV	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	6880.40 ± 18.84
	$D_{\text{max}}/\text{cGy}$	7082.70 ± 15.49
	$D_{\text{min}}/\text{cGy}$	6393.54 ± 21.38
	CI	0.80 ± 0.02
	HI	0.07 ± 0.01
OARs	直肠 $V_{40}/\%$	15.38 ± 4.77
	膀胱 $V_{50}/\%$	20.04 ± 3.48
	股骨头 $D_{\text{max}}/\text{cGy}$	4804.96 ± 108.08
	脊髓 $D_{\text{max}}/\text{cGy}$	1811.46 ± 217.14
MU	627.19 ± 88.47	634.73 ± 95.55
出束时间/min	3.85 ± 1.27	3.94 ± 1.35

CCC: Collapsed Cone Convolution算法; MC: Monte Carlo算法; 与CCC算法比较, *P<0.05。

2.3 不同均整模式的剂量参数比较

继续使用上述设计好的10例患者的仰卧位VMAT计划, 保持计划中其他条件不变, 只将均整模式由FF模式改为FFF模式并重新进行优化计算, 同样将PTV归一到99%的体积至少6 650 cGy的剂量。结果发现与FF模式相比, FFF模式下直肠V₄₀、膀胱V₅₀和脊髓的D_{max}更低, MU略高而T略低, 以上差异均具有统计学意义(P<0.05)。见表3。

表3 不同均整模式的剂量参数比较 (平均值 ± 标准差)

参数		FF	FFF
PTV	D _{mean} /cGy	6880.40 ± 18.84	6870.70 ± 22.39
	D _{max} /cGy	7082.70 ± 15.49	7071.47 ± 16.38
	D _{min} /cGy	6393.54 ± 21.38	6398.23 ± 25.42
	CI	0.80 ± 0.02	0.80 ± 0.02
	HI	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.02
OARs	直肠 V ₄₀ /%	15.38 ± 4.77	13.89 ± 3.88*
	膀胱V ₅₀ /%	20.04 ± 3.48	18.47 ± 4.21*
	股骨头 D _{max} /cGy	4804.96 ± 108.08	4831.12 ± 122.70
	脊髓D _{max} /cGy	1811.46 ± 217.14	1576.19 ± 154.31*
MU		627.19 ± 88.47	699.37 ± 90.73*
出束时间/min		3.85 ± 1.27	3.66 ± 1.44*

与FF模式比较, *P<0.05。

2.4 不同网格尺寸的剂量参数比较

同样使用上述设计好的10例患者的仰卧位VMAT计划, 保持计划中其他条件不变, 只将网格尺寸由0.25cm改为0.10cm并重新进行优化计算, 将PTV归一到99%的体积至少6 650 cGy的剂量。结果发现相较于0.25cm网格尺寸, 0.10cm网格尺寸下的PTV的CI更高且HI更低, 同时直肠V₄₀、膀胱V₅₀、股骨头D_{max}、脊髓D_{max}、MU和T也均略低, 以上差异均具有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表4 不同网格尺寸的剂量参数比较 (平均值 ± 标准差)

参数		0.25cm	0.10cm
PTV	D _{mean} /cGy	6880.40 ± 18.84	6885.16 ± 20.33
	D _{max} /cGy	7082.70 ± 15.49	7105.04 ± 17.74
	D _{min} /cGy	6393.54 ± 21.38	6363.11 ± 19.30
	CI	0.80 ± 0.02	0.82 ± 0.01*
	HI	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01*
OARs	直肠 V ₄₀ /%	15.38 ± 4.77	15.25 ± 3.28*
	膀胱V ₅₀ /%	20.04 ± 3.48	19.04 ± 4.55*
	股骨头 D _{max} /cGy	4804.96 ± 108.08	4759.81 ± 99.37*
	脊髓D _{max} /cGy	1811.46 ± 217.14	1806.04 ± 185.23*
MU		627.19 ± 88.47	606.69 ± 77.38*
出束时间/min		3.85 ± 1.27	3.79 ± 1.03*

与0.25cm比较, *P<0.05。

2.5 不同治疗体位的剂量参数比较

为了研究不同体位下放疗效果的差异, 对采用两种不同体位固定方式的10例患者均采用VMAT计划

设计。同样为了排除其他因素影响,将其他计划参数以及优化条件设为完全一致,将PTV归一到99%的体积至少6 650 cGy的剂量。结果发现与仰卧位相比,俯卧位PTV的HI更高,直肠V40及膀胱V50更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表5 不同治疗体位的剂量参数比较(平均值±标准差)

参数	仰卧位	俯卧位	
PTV	$D_{\text{mean}}/\text{cGy}$	6880.40 ± 18.84	6892.32 ± 16.65
	$D_{\text{max}}/\text{cGy}$	7082.70 ± 15.49	7077.96 ± 20.35
	$D_{\text{min}}/\text{cGy}$	6393.54 ± 21.38	6427.43 ± 19.18
	CI	0.80 ± 0.02	$0.81 \pm 0.02^*$
	HI	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01
OARs	直肠 $V_{40}/\%$	15.38 ± 4.77	$12.37 \pm 3.25^*$
	膀胱 $V_{50}/\%$	20.04 ± 3.48	$18.28 \pm 3.76^*$
	股骨头 $D_{\text{max}}/\text{cGy}$	4804.96 ± 108.08	4837 ± 123.56
	脊髓 $D_{\text{max}}/\text{cGy}$	1811.46 ± 217.14	1724.66 ± 188.37
MU	627.19 ± 88.47	619.34 ± 75.89	
出束时间/min	3.85 ± 1.27	3.79 ± 1.33	

与仰卧位比较, * $P<0.05$ 。

2.6 多变量组合剂量学差异比较

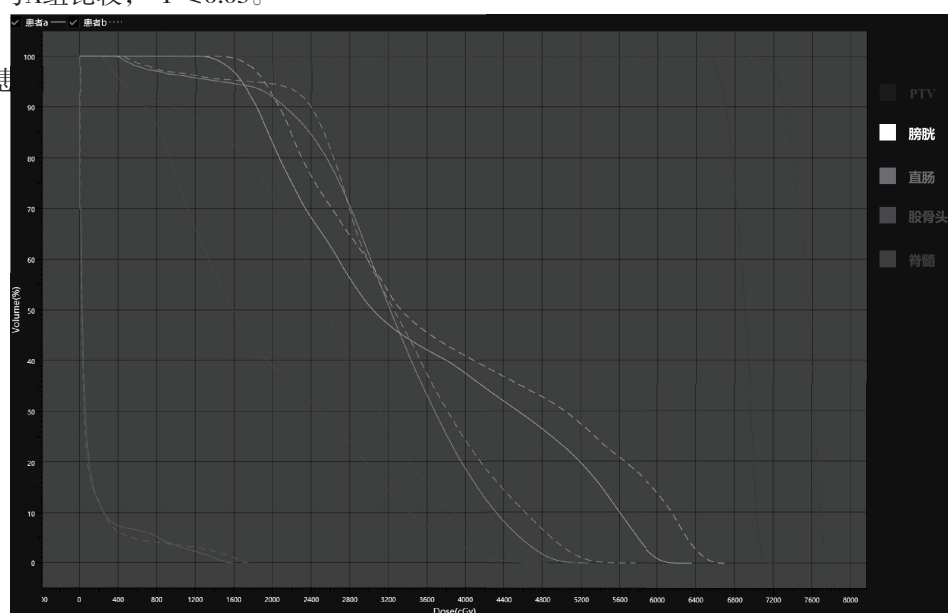
为了比较采用不同条件组合的治疗模式的剂量学差异,在其他条件不变的情况下,将10例患者的俯卧位固定方式设为A组,仰卧位固定方式设为B组,对2组中每例患者分别设计放疗计划。其中A组患者采用VMAT技术、MC算法、FFF模式、0.10 cm的条件, B组患者采用IMRT技术、CCC算法、FF模式、0.25 cm的条件。为了满足靶区剂量要求,将各例患者的剂量分布归一到99%的PTV体积至少满足6 650 cGy的剂量,令a为A组中的典型患者, b为B组中的典型患者,正常组织定义为皮肤所包围的体积除去PTV而剩下的体积。图1显示,患者a与患者b的靶区和危及器官的剂量受量均满足临床要求;与患者b相比,患者a的PTV的DVH曲线明显更陡,剂量分布更好;危及器官中,直肠V40和膀胱V50均更低,且脊髓和股骨头的最大剂量也更低。采用配对t检验的统计方法分析各剂量学参数,与B组相比, A组PTV的Dmean、Dmax更小, CI更大而HI更小, 直肠V40、膀胱V50、股骨头Dmax、脊髓Dmax、MU和T均更小,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

表6 A组与B组的剂量参数比较(平均值±标准差)

参数	A组	B组	
PTV	D _{mean} /cGy	6812.13 ± 18.24	6975.43 ± 25.57*
	D _{max} /cGy	7178.97 ± 20.37	7589.86 ± 38.96*
	D _{min} /cGy	6372.78 ± 16.65	6269.99 ± 20.07
	CI	0.83 ± 0.02	0.79 ± 0.02*
	HI	0.06 ± 0.01	0.08 ± 0.01*
OARs	直肠 V ₄₀ /%	17.70 ± 3.85	24.74 ± 3.99*
	膀胱V ₅₀ /%	22.87 ± 4.64	33.27 ± 5.85*
	股骨头 D _{max} /cGy	4717.54 ± 103.78	4887.30 ± 136.95*
	脊髓D _{max} /cGy	1565.96 ± 158.94	1678.60 ± 171.23*
MU	703.55 ± 85.27	814.92 ± 98.45*	
出束时间/min	4.07 ± 1.33	5.78 ± 1.65*	

与A组比较, * $P < 0.05$ 。

图1 患



3 讨论

3.1 放疗技术的影响

前列腺癌靶区由于受到患者腹部呼吸运动以及直肠和膀胱的充盈程度的影响, 会产生形变, 因此放疗照射时间越短, 靶区适形度和剂量均匀性就越佳, 同时对危及器官的损伤也越小。本研究发现, 相较于IMRT技术, VMAT靶区的CI更高且HI更低, 这与Mellon等[6]对前列腺癌放疗中靶区的剂量学研究结论相同。对于危及器官直肠V40、膀胱V50、股骨头 Dmax保护也更好, 这也与Nguyen等[7]对于VMAT治疗前列腺癌时直肠的高剂量区参数更低一致。另外VMAT的机器跳数MU相较于IMRT降低了22.40%, 相应的出束时间T缩短了34.5%, 大大提高了治疗效率, 缩短患者治疗时间[8], 减少了可能存在的因患者意外动作所造成的风险, 提高了治疗的安全性和舒适度。

3.2 剂量算法的影响

在放疗计划设计中, 剂量计算算法的不同会对最终的剂量分布产生直接影响。目前常用的剂量算法为具有较高精度的简串卷积算法 (Collapsed Cone Convolution, CCC), 但是其在一些情况下的计算剂量与实测剂量存在超过5%的误差[9]。另一种则是被公认为国际放疗剂量计算的“金标准”[10]的蒙特卡罗算法 (Monte Carlo, MC), 该算法的特点在于可以较为精确的模拟出粒子与人体相互作用以及能量沉积过程。本研究显示, 相较于CCC算法, MC算法不仅对靶区PTV的最高、最低以及平均剂量起到了一定的压制作用, 还提供了更好的适形度和剂量均匀性, 同时对于危及器官的保护也更加到位。这也与吴建亭等[11]对于此两种算法对宫颈癌术后调强放疗中的剂量学对比研究一致, 同时也与廖雄飞等[12]对于笔形束算法和MC算法的比较类似。但是需要指出的是, MC算法所需要的计划优化时间远高于CCC算法, 降低了一定的计划设计效率, 这是由其对于粒子相互作用的模拟计算复杂程度导致的。综上所述, 在计划设计时间充分的情况下, 选择MC算法可以更好的提高靶区适形度和均匀性同时更好的保护危及器官。

3.3 照射方式的影响

均整器 (FF) 是安装在加速器机头的一种保证固定深度剂量分布均匀性的装置, 但是均整器的存在会导致一定的漏射线和散射线, 还会降低剂量率使得出束时间T增加。因此现在无均整器 (FFF) 模式也在被愈来愈多的使用, 移除均整器不仅减少了射线的散射和漏射, 还较大程度的提高了剂量率, 缩短了患者的治疗时间。这是因为当均整器移除后, 射线就形成了一个锥形剂量锋面, 使得射线束中心剂量提高, 同时射野之外的剂量也得到了减少, 进而更好的保护了危及器官。本研究显示, 相较于FF模式,

FFF模式下靶区剂量学没有明显区别,危及器官方面则是直肠V40、膀胱V50略有降低,脊髓Dmax降低较为明显,MU略有升高,但是T反而有所缩短。这是因为FFF模式下剂量率提高了,因此即使MU略有升高,也使得出束时间T得到了缩短。这也与邵伟等[13]对于海马保护全脑放疗时有无均整器的剂量学影响一致。因此,对于前列腺癌术后放疗,选择FFF模式优于FF模式。

3.4 网格尺寸的影响

计算网格尺寸的不同会对剂量计算准确性、剂量分布和计算用时造成影响,国内外的多篇文献[14]均证实了这点。CHUNG H等[15]发现在实际剂量计算过程中,计划系统能够计算的计算点数目是存在一定限制的,多余的计算点的剂量则是通过插值的方式得出的。因此网格尺寸越小,即网格划分的越小,则相邻网格体之间的剂量梯度线性程度越高,从而插值计算结果准确性越高;反之网格尺寸越大,则计算结果越差。本研究显示,网格尺寸越小靶区的CI以及HI越好,同时对于危及器官直肠、膀胱、股骨头和脊髓的保护也更好,虽然计算用时稍长,但是MU和T更低。综合比较后得出,前列腺癌术后放疗的计算网格尺寸应选择0.25 cm。

3.5 治疗体位的影响

无论是俯卧位还是仰卧位均能实现理想的靶区适形度和均匀性,但是对于危及器官的保护还是俯卧位更胜一筹。这是因为俯卧位下直肠和膀胱的体积由于重力作用会下拉变大,因此其在高剂量区时的参数相应会更低。股骨头和脊髓由于是骨质器官,体位改变对其几乎没有影响,因此剂量学参数也没有明显变化[16–18]。这也与刘跃平等[19]对于不同体位下前列腺癌危及器官受照剂量的研究结论相同。但是俯卧位摆位方式也存在摆位难度更大、重复性不佳以及患者舒适度较差的问题,因此在前列腺癌术后放疗的摆位选择方面还得综合考虑患者接受程度再加以选择。

3.6 多变量组合影响

本研究显示,在满足剂量要求的前提下,相较于B组,A组的PTV的Dmean平均降低了2.34%,Dmax降低了5.41%,CI平均增加了5.1%,HI平均降低了25.0%;直肠V40平均降低了28.5%,膀胱V50平均降低了31.3%,股骨头Dmax平均降低了3.5%,脊髓Dmax平均降低了6.7%;机器跳数MU平均降低了13.7%,出束时间T平均缩短了29.6%。综上所述,A组的参数条件设计比B组更适用于前列腺癌术后调强放疗,这与相关研究结论类似。综上所述,在稍微增加计算时间和摆位难度的前提下,使用联影uRT-TPS计划系统设计的前列腺癌术后放疗应选用VMAT、俯卧位、Monte Carlo算法、FFF模式、0.10cm治疗模式,则可以获得更好的靶区适形度和均匀性以及对危及器官更好的保护效果。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115–132.
- [2] Al-Mamgani A, van Putten WL, Heemsbergen WD, et al. Update of Dutch multicenter dose-escalation trial of radiotherapy for localized prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72(4): 980.
- [3] Marius Treutwein, Matthias Hipp, Oliver Koelbl, et al. Volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy treatment planning for prostate cancer with flattened beam and flattening filter free linear accelerators[J]. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2017, 18(5). 307–314.
- [4] BRAGG C M, CONWAY J, ROBINSON M H. The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(3): 729–738.
- [5] LIU H H, WANG X C, DONG L, et al. Feasibility of sparing lung and other thoracic structures with intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(4): 1268–1279.
- [6] MELLON E A, JAVEDAN K, STORM T J, et al. A dosimetric comparison of volumetric modulated arc

therapy with step-and-shoot intensity modulated radiation therapy for prostate cancer[J]. Pract Radiat Oncol, 2015, 5(1): 11-15.

[7] NGUYEN B T, HORNBY C, KRON T, et al. Optimising the dosimetric quality and efficiency of post-prostatectomy radiotherapy: a planning study comparing the performance of volumetric-modulated arc therapy (VMAT) with an optimised seven-field intensity-modulated radiotherapy (IMRT) technique[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2012, 56(2): 211-219.

[8] TREUTWEIN M, HIPPE M, KOELBL O, et al. Volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy treatment planning for prostate cancer with flattened beam and flattening filter free linear accelerators[J]. J Appl Clin Med Phys, 2017, 18(5): 307-315.

[9] 赵艳群, 尹刚, 王先良, 等. 蒙特卡罗系统验证PBC和CCC算法精度的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(1): 62-66.

[10] Report of the AAPM Task Group No.105. Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning[J]. Med Phys, 2007, 34(12): 4818-4835.

[11] 吴建亭, 狄慧, 施春明, 等. 两种算法在宫颈癌术后调强放疗中的剂量学比较研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2017, 30(1): 39-42.

[12] 廖雄飞, 黎杰, 肖明勇, 等. 笔形束和蒙特卡罗算法在放疗剂量计算中的比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015(4): 364-366.

[13] 邵伟, 刘静, 孙毅, 等. 有无均整器模式下海马保护全脑放疗剂量学比较[J]. 中国辐射卫生, 2022, 31(6): 740-745.

[14] MITTAUER K, LU B, YAN G H, et al. A study of IMRT planning parameters on planning efficiency, delivery efficiency, and plan quality[J]. Med Phys, 2013, 40(6): 061704.

[15] CHUNG H, JIN H, PALTA J, et al. Dose variations with varying calculation grid size in head and neck IMRT[J]. Phys Med Biol, 2006, 51(19): 4841-4856.

[16] 李军, 张西志, 钱杰伟, 等. 直肠癌术后调强放疗多变量组合最佳治疗模式的剂量学研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(9): 13-19, 38.

[17] 张先稳, 李军, 张西志, 等. 宫颈癌术后5野调强放疗4个变量组合的最佳治疗模式的剂量学[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(9): 872-880.

[18] 李军. 基于Varian clinac-IX直线加速器放疗系统的技术分析和临床剂量学研究[D]. 南京航空航天大学, 2017.

[19] 刘跃平, 刘新帆, 李晔雄, 等. 前列腺癌三维适形放疗中体位对靶区和正常组织体积及照射剂量的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(5): 422-426.

头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎风险预测模型的构建及效果验证

冯金星

江苏省中医院

目的：构建头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎（Radiation-induced Skin Injury, RISI）的风险预测模

型,并验证模型的预测效果。

方法:回顾性选取2022年3月至2024年1月在南京市某三级甲等医院放疗科接受头颈部放射治疗的156例头颈部恶性肿瘤患者,采用Logistic回归分析建立风险预测模型并绘制列线图。采用受试者操作特征曲线(receiver operation characteristic curve,ROC)和Hosmer-Lemeshow检验模型预测效果。

结果:研究期间,RISI发生率为68.59%。Logistic回归分析结果显示,体质指数 $\geq 25\text{kg/m}^2$ 、皮肤敏感度、肿瘤分期、照射剂量是头颈部恶性肿瘤患者发生放射性皮炎的独立影响因素(OR值分别为3.208、4.075、2.793、0.090,均 $P<0.05$),以上述4个因素为自变量构建列线图,ROC曲线下面积(area under the curve,AUC)为0.815,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示, $\chi^2=6.319$, $P=0.328$ 。

结论:该研究构建的头颈部恶性肿瘤患者RISI风险预测模型具有良好的预测效能,可为护理人员早期识别RISI高风险患者、及时采取预防措施提供依据。

[关键词]头颈部恶性肿瘤;危险因素;放射性皮炎;风险预测模型;

头颈部恶性肿瘤主要是指发生在颅底到锁骨上、颈椎前解剖范围内的肿瘤,包括耳鼻咽喉肿瘤、口腔颌面部肿瘤、颈部肿瘤三大部分,其死亡率位居肿瘤相关死亡原因的第八位[1],其中90%以上是头颈部鳞状细胞癌(headandnecksquamous cellcarcinoma,HNSCC)[2-3]。每年新发病例约89万,死亡病例近45万。据统计,2020年中国新增头颈部肿瘤患者达到了14.2万,死亡人数将近7.5万。CSCO头颈肿瘤诊疗指南(2021版)中指出,放射治疗(Radio Therapy,RT)作为主要手段之一,无论是初级阶段治疗还是手术后的辅助治疗,均在头颈部恶性肿瘤多学科综合治疗中占有重要地位[4-6],约75%的头颈部恶性肿瘤患者将从放射治疗中获益[7-9]。头颈部放射治疗在有效控制恶性肿瘤的同时,可造成正常组织损伤,致患者的语言、进食、表情等功能受损,RISI是放射治疗后发生的常见并发症,它是正常组织的暂时性或永久性变化,以不同程度瘙痒、红斑、干湿性脱皮,继而引起水泡、溃疡、糜烂,甚至无法消除的永久性色素沉着为临床表现。国外研究数据显示[10],高达90%~95%的头颈部恶性肿瘤放射治疗病例发生放射性皮肤损伤,是常见的副作用[11]。国内研究发现,约87%的接受放射治疗的头颈部恶性肿瘤患者会出现不同程度的放射性皮炎,若得不到针对性的预防和护理,20%~25%的患者会进展至Ⅲ~Ⅳ度放射性皮炎[12]。一旦出现Ⅲ~Ⅳ度放射性皮炎,患者生活质量会受到明显影响,严重时必须中断治疗,部分患者即使伤口愈合,也可能影响预后。因此,如何有效预测和早期干预放射性皮炎,降低Ⅲ~Ⅳ度中重度放射性皮炎发生率是临床关注的焦点。目前大多数研究局限于头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎的预防和治疗,以及其他放疗并发症的干预,而忽略放射性皮炎的有效预测。基于此,本研究主要探讨头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎的危险因素,并构建头颈部恶性患者放射性皮炎的风险预测模型,同时验证其预测效能,以期临床防止或减轻放射性皮炎的发生提供帮助。

1 对象与方法

1.1 调查对象

采用便利抽样法,选取2022年3月~2024年1月在南京市某三级甲等医院放疗科接受放射治疗的头颈部恶性肿瘤患者作为研究对象。纳入标准:1)符合CSCO头颈部肿瘤诊疗指南(2021版)诊断依据确诊为头颈部恶性肿瘤;2)行放射治疗;3)所有患者及其家属均知情同意;4)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:1)一般或病历资料不完整;2)精神或认知功能障碍;3)合并凝血功能障碍;4)有重大疾病或者重要器官功能受损;5)存在既往手术或放化疗史。根据流行病学研究要求样本量为因素数量的5~10倍,本研究纳入研究因素13个,根据相关研究,87%以上的头颈部恶性肿瘤放疗患者照射部位皮肤会出现不同程度的急性放射性皮炎,考虑10%的脱落率,预计样本量至少为 $(13 \times 5/0.9/0.87) = 83$ 例,本研究最终收集156例。

1.2 调查工具及资料收集方法

1.2.1 RISI评分标准

采用美国肿瘤放射治疗协作组 (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 评分标准[13], 将RISI分为5个等级: ①0级: 皮肤基本无变化; ②I级: 水疱样/淡红或暗红斑/脱发/干性脱皮/少汗; ③II级: 触痛性红斑或鲜红斑/片状湿性脱皮/凹陷性水肿; ④III级: 除皮肤皱褶外融合性/湿性脱皮/凹陷性水肿; ⑤IV级: 溃疡/出血/坏死。级别越高, 代表皮肤损伤越严重。

1.2.2 调查工具

通过文献回顾和专家函询筛选头颈部恶性肿瘤患者发生RISI的预测因子。函询专家共21名, 来自江苏省、上海市三级甲等医院放疗科。其中医疗专家8名, 护理专家11名 (肿瘤专科护士3名), 信息管理、统计学专家各1名; 均为中级及以上职称, 且具有10年以上工作经验。根据专家函询结果编制调查表, 内容包括4个部分。①一般资料: 包括性别、年龄、BMI、既往史 (合并糖尿病、高血压)、吸烟史、饮酒史、皮肤敏感度 (采用华西问卷[14], 共14个条目, 条目1~11, 根据选项A~D分别赋予1~4分, 条目12~14, 根据选项A~B, 分别赋予1~2分, 总分12~17分为耐受型, 18~23分为轻度敏感, 24~32分为中度敏感, 33~42分为重度敏感); ②接受放射治疗的头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎相关影响因素, 内容包括: 肿瘤分期 (采用AJCC分期[15], 分为0~IV期)、同步化疗、照射剂量、血清白蛋白水平、白细胞计数。研究者通过医院电子病历系统和科研数据平台回顾性收集相关数据, 同时由另一名研究者审查, 对缺项、重复等异常病例资料进行查证, 以保障数据的完整性和准确性。

1.3 统计学方法

应用SPSS27.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数、标准差表示; 计数资料以例数、百分比或百分率表示, 2组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法采用Logistic回归筛选出头颈部恶性肿瘤患者RISI的独立危险因素; 应用R Studio 4.2.2软件构建列线图模型, 采用Hosmer-Lemeshow检验模型校准能力; 使用受试者操作特征曲线 (receiver operation characteristic curve, ROC), 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 评价模型的区分能力。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎发生情况

研究期间共收治156例头颈部恶性肿瘤患者, 其中男95例 (60.90%), 女61例 (39.10%); 年龄 (37.76 ± 1.89) 岁; 疾病类别: 鼻咽癌67例 (42.95%), 喉癌23例 (14.74%), 舌癌8例 (5.13%), 脑胶质瘤35例 (22.44%), 甲状腺癌11例 (7.05%), 其他12例 (7.69%); 住院时长为 (19.38 ± 2.75) 天。156例患者中107例发生放射性皮炎, 发生率为68.59%。

2.2 建模组发生放射性皮炎的单因素分析结果

RISI组和非RISI组比较, 体重指数、高血压、糖尿病、肿瘤分期、照射剂量、血清白蛋白水平、皮肤敏感度等指标可作为放射性皮炎的潜在预测变量纳入模型 ($P < 0.05$), 见表1。

表1 调查对象的一般资料及RISI危险因素的单因素分析结果[例 (百分比, %)]

项目	RISI组 (n=107)	非RISI组 (n=49)	检验统计量	P值
性别/例			0.256 ¹⁾	0.103
男	69 (64.49)	30 (61.22)		
女	38 (35.51)	19 (38.78)		
年龄 (岁) /例			0.069 ¹⁾	0.576
≥50岁	59 (55.14)	24 (48.98)		
<50岁	48 (44.86)	25 (51.02)		
体重指数/例			18.124 ¹⁾	<0.001
<25kg/m ²	33 (30.84)	28 (57.14)		

≥25kg/m ²	74 (69.16)	21 (42.86)		
高血压/例			8.942 ¹⁾	0.004
是	46 (42.99)	32 (65.31)		
否	61 (57.01)	17 (34.69)		
糖尿病/例			5.124 ¹⁾	0.031
是	70 (65.42)	22 (44.90)		
否	37 (34.58)	27 (55.10)		
吸烟史/例			4.518 ¹⁾	0.081
是	38 (35.51)	23 (46.94)		
否	69 (64.49)	26 (53.06)		
饮酒史/例			0.051 ¹⁾	0.567
是	50 (46.73)	24 (48.98)		
否	57 (53.27)	25 (51.02)		
皮肤敏感度/例			10.127 ³⁾	0.021
(12-17) 耐受	24 (22.43)	19 (38.78)		
(18-23) 轻度	29 (27.10)	15 (30.61)		
(24-32) 中度	35 (32.71)	9 (18.37)		
(33-42) 重度	19 (17.76)	6 (12.24)		
肿瘤分期/例			19.418 ³⁾	<0.001
I ~ II 期	28 (26.17)	26 (53.06)		
III期	59 (55.14)	14 (28.57)		
IV期	20 (18.69)	9 (18.37)		
同步化疗/例			0.187 ¹⁾	0.356
是	69 (64.49)	29 (59.18)		
否	38 (35.51)	20 (40.82)		
照射剂量/例			21.847 ¹⁾	<0.001
≥60Gy	73 (68.22)	13 (26.53)		
<60Gy	34 (31.78)	36 (73.47)		
血清白蛋白水平/例			4.427 ¹⁾	0.039
<30g/L	68 (63.55)	22 (44.90)		
≥30g/L	39 (36.45)	27 (55.10)		
白细胞计数/ (*10 ⁹ /L)	5.32 ± 1.35	5.01 ± 2.31	0.419 ²⁾	0.501

c²值; 2) t值; 3) Z值

2.3建模组放射性皮炎危险因素的Logistic回归分析结果

将单因素分析具有统计学意义 (P<0.05) 的指标为自变量, 以头颈部恶性肿瘤患者是否发生放射性皮炎作为因变量, 进行Logistic回归分析, 自变量赋值如下。①BMI (g/m²) : <25=1, ≥25=2; ②高血压: 是=1, 否=0; ③糖尿病: 是=1, 否=0; ④皮肤敏感度: 耐受=1, 轻度敏感=2, 中度敏感=3, 重度敏感=4; ⑤肿瘤分期: I ~ II 期=1, III期=2, IV期=3; ⑥照射剂量 (Gy) : ≥60=1, <60=2; ⑦血清白蛋白

白水平 (g/L): $<30=1$, $\geq 30=2$ 。分析结果显示, $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、肿瘤分期、皮肤敏感度、照射剂量均是影响头颈部恶性肿瘤患者发生RISI的危险因素 (均 $P < 0.05$, 表2)。

表2 头颈部恶性肿瘤患者RISI危险因素的Logistic回归分析结果 (n=156)

参数	B	SE	Wald χ^2 值	P	OR	95%CI
常量	-0.293	1.956	0.022	0.881	0.746	—
BMI	1.166	0.572	4.156	0.041	3.208	1.046~9.836
高血压	-0.722	0.576	1.575	0.210	0.486	0.157~1.501
糖尿病	0.2	0.587	0.116	0.734	1.221	0.387~3.857
皮肤敏感度	1.405	0.378	13.835	0.000	4.075	1.944~8.544
肿瘤分期	1.027	0.45	5.217	0.022	2.793	1.157~6.741
照射剂量	-2.406	0.644	13.968	0.000	0.09	0.026~0.318
血清白蛋白水平	-0.834	0.576	2.098	0.148	0.434	0.141~1.342

2.4 预测头颈部恶性肿瘤患者发生放射性皮炎的列线图预测模型的构建

基于头颈部恶性肿瘤患者发生放射性皮炎的独立危险因素构建列线图模型。根据列线图中每个变量对应的线段长度为该变量对头颈部恶性肿瘤患者发生预测放射性皮炎预测贡献值, 每个变量横轴线段长度上的刻度对应到列线图最上方“得分”表明该变量具体数值所对应的单个变量贡献值得分。根据患者4个变量的具体数值, 读取该患者在“得分”对应点的分值, 将4个变量对应的得分相加之和“总得分”所对应的“预测概率”即为该头颈部恶性肿瘤患者发生放射性皮炎的预测概率, 举例: 一名头颈部恶性肿瘤患者的BMI为 24.2 kg/m^2 (得分30分), 照射剂量为 55 Gy (得分30分), 皮肤敏感度为3度 (得分47分), 肿瘤分期为III期 (得分为44分), 总得分为151分, 对应放射性皮炎的预测概率为71.2%, 见图1。

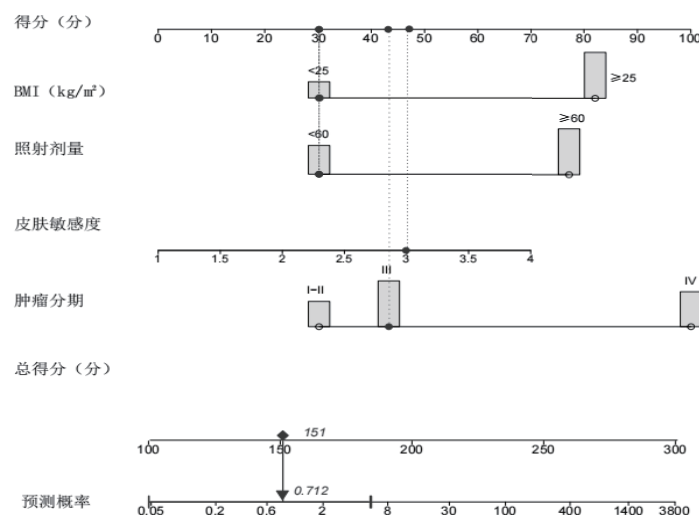


图1 头颈部恶性肿瘤患者发生放射性皮炎的风险预测模型列线图

2.5 头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎风险预测模型的验证结果

RISI患者107例, 实际发生率为68.59%, 模型预测的发生率为56.41%。头颈部恶性肿瘤患者RISI预测模型的AUC为0.815, 95%CI为 (0.838, 0.901), $P < 0.001$ 。约登指数最大值为0.735, 此时的灵敏度为0.856, 特异度为0.732, 对应的临床诊断阈值为0.513, 提示当患者使用该模型得到的 $P > 0.513$ 时, RISI的风险较高, 应对其给予更多的关注与评估, 尽早实施相应的保护措施。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示, $\chi^2=6.319$, $P=0.328$ 。提示该模型预测的结果正确率较高。

3 讨论

3.1 头颈部恶性肿瘤患者RISi发生率

本研究结果显示, 156例头颈部恶性肿瘤患者中107例发生放射性皮炎, 发生率为68.59%, 其中I~II级75例(48.08%), III~IV级32例(20.51%), 低于相关研究数据87%, 可能与科学技术和医疗水平的快速发展, 放疗技术得到广泛的发展和进步, 如调强放疗(IMRT)、立体定向放射治疗(SBRT)以及质子治疗技术先后问世并不断发展完善。与常规放疗相比, SBRT技术治疗可改善良性或低级别脑肿瘤病人神经认知和内分泌功能结果。IMRT的应用可减少正常组织的分次剂量, 同时提高肿瘤靶区的分次剂量, 在达到肿瘤靶区总放射剂量的同时正常组织也得到有效的保护, 降低急性和晚期毒性的发生率, 减少放疗相关并发症的发生[16]。虽然头颈部恶性肿瘤患者RISi发生率较高, 但仅有20%~25%的患者会进展至III~IV度放射性皮炎, III~IV度的严重RISi会导致治疗中断或辐射剂量减少, 甚至会诱发癌变, 给病人带来巨大的心理压力和经济负担, 影响病人的治疗效果和生存质量, 因此, 早期识别头颈部恶性肿瘤患者RISi的个性化危险因素, 并针对性干预, 降低其RISi级别尤为重要。

3.2 本研究构建的头颈部恶性肿瘤患者RISi风险预测模型具有较高的科学性

本研究在循证的基础上构建模型, 弥补了样本量较小、单中心可能存在偏倚。采用Hosmer-Lemeshow检验模型的拟合优度, 结果显示, 模型的最佳界值为0.39, 灵敏度为0.819, 特异度为0.217, 提示本研究构建的风险预测模型具有较好的预测效果。建议护理人员使用该预测模型, 加强对头颈部恶性肿瘤患者围放疗期BMI、皮肤敏感度、照射剂量、肿瘤分期等评估, 形成针对性的集束化干预方案, 当RISi发生风险 >0.513 时, 启动干预方案。

3.3 头颈部恶性肿瘤患者RISi受多种因素影响

3.3.1 BMI越高、皮肤敏感度越高、肿瘤分期越高的头颈部恶性肿瘤患者更易发生RISi

本研究结果显示, 癌症病人的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、合并慢性病不是其放疗期间发生放射性皮炎的影响因素($P>0.05$), BMI是头颈部恶性肿瘤患者放疗期间放射性皮炎发生的独立影响因素。分析原因, BMI高提示患者机体代谢过剩, 脂肪细胞增加, 促进IL-6和IL-1的分泌, 进而增加炎症细胞因子的表达, 影响皮肤的正常屏障作用和修复能力[17]。同时, 代谢过剩则会导致脂肪细胞增加, 影响放疗摆位的精确性, 甚至会中断治疗, 影响治疗效果。

机体的皮肤敏感程度具有个体差异性, 皮肤的敏感程度越高, 表示皮肤的自我调节能力越低, 表现为对外界刺激的敏感性更高、反应程度更强。根据相关研究[18-19], 个体皮肤辐射敏感性是诱发急性放射性皮炎的危险因素, 皮肤敏感程度越高, 癌症病人在接受放疗期间发生放射性皮炎的概率越大, 与本研究结果一致。

头颈部恶性肿瘤患者, 照射部位局限于头颈部, 而颈部的皮肤褶皱多, 而皮肤褶皱等级高, 意味着该部位的摩擦频率较高, 易潮湿, 难清理, 增加癌症病人放疗期间放射性皮炎发生的可能性, 进一步增加了放疗期间RISi发生的几率。但皮肤褶皱判断依据具有一定的主观性, 目前针对皮肤褶皱程度的评估缺乏客观的测评工具。因此, 今后可开发评估工具, 从医生和病人两个角度科学、客观评估皮肤, 有助于正确判断癌症病人放射性皮炎的危险因素, 给予针对性的预防和干预。

头颈部恶性肿瘤患者的肿瘤分期越高, 局部组织浸润面积越大, 放射治疗覆盖的皮肤面积越大, 放射性损伤越严重。研究过程中发现, 头颈部恶性肿瘤患者在长时间接受放射治疗过程中, 会出现肿瘤组织退缩、正常组织的变化以及患者营养状况改变等, 建议放疗期间通过反复修正计划, 适时调整靶区及照射剂量, 更好地保护正常组织。

3.3.2 放射总剂量越高的头颈部恶性肿瘤患者发生RISi的风险越高

本研究结果显示, 放射剂量总量是导致头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎发生的独立危险因素, 当放射总剂量 $\geq 60\text{Gy}$, 患者发生III度及以上RISi的概率大幅度增加。根据相关研究[20], 照射总剂量在

30Gy以内以Ⅰ度和Ⅱ度放射性皮炎为主,超过30Gy时,则以Ⅲ度及以上的放射性皮炎为主。头颈部解剖结构复杂,且关乎语言、呼吸、消化等重要功能,放疗作为头颈部肿瘤的重要治疗手段之一,2022版头颈部肿瘤NCCN指南及CSCO指南均建议T1-2N0早期头颈肿瘤患者可选根治性放疗,T3-4N+局晚期不能手术切除患者亦建议同步放化疗,放射剂量相对较高,而累计放射剂量越大,发生Ⅲ度以上的严重RIS1的可能性越大。针对头颈部肿瘤[21-22],PARSPORT研究和其他多项临床研究显示IMRT能够有效降低口干、张口困难级皮肤损伤等不良反应的发生率;质子/重离子治疗近年来也在全球迅速发展,质子的剂量分布呈布拉格峰,即在有限组织深度处剂量急剧增加,随后剂量急剧衰减。这使得质子束成为治疗头颈部关键区域及对光子放疗不敏感的肿瘤的理想选择,例如在眶周区域、颅底和/或海绵窦、脊髓等部位,质子治疗能够给予肿瘤区域高剂量的照射,同时最大限度地保护这些重要器官。基于此,推荐将IMRT治疗和调强质子治疗等技术应用于头颈部肿瘤患者,尽可能将放射限制在关键结构,减少照射面积。

3.4 小结

放射性皮炎的高发生率和其不良预后严重影响病人的诊疗和护理质量。本研究基于循证构建了头颈部恶性肿瘤患者放射性皮炎风险预测模型,为制定头颈部肿瘤患者围放疗期放射性皮炎管理策略提供理论依据。临床实践中应着重考虑对放射性皮炎发生影响较大的因素,在不影响其治疗的情况下,最大限度地缓解患者放射性皮炎相关不适症状,提升医疗和护理质量,促进临床症状管理的科学化、规范化、精细化,改善病人的生活质量。本研究的样本量较小,结果可能存在一定的偏倚。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30
- [2] SUNGH, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] PFISTER DG, SPENCERS, ADELSTEIN D, et al. Head and neck cancers, version 2. 2020, nccn clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2020, 18(7): 873-898.
- [4] 王延莉, 胡雁, 谢忠飞, 等. 头颈癌放疗患者营养管理的最佳证据总结[J]. 解放军护理杂志, 2022, 39(01): 63-67.
- [5] 李晔雄, 王绿化, 高黎等. 肿瘤放射治疗学(第五版) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018.
- [6] 中国临床肿瘤学会. CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南(2021) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [7] Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer [J]. Saudi medical journal, 2021, 42(3): 247-254.
- [8] Chan JW, Parvathaneni U, Yom SS. Reducing radiation-related morbidity in the treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. Future oncology, 2017, 13(5): 425-431.
- [9] 王毅欣, 胡宗涛, 张永康. 影像组学在头颈部肿瘤诊疗中的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(7): 375+378+376-377.
- [10] Singh M, Alavi A, Wong R, et al. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding [J]. American journal of clinical dermatology, 2016, 17(3): 277-292.
- [11] Ingargiola R, De Santis MC, Iacovelli NA, et al. A monocentric, open-label randomized standard-of-care controlled study of XONRID, a medical device for the prevention and treatment of radiation-induced dermatitis in breast and head and neck cancer patients [J]. Radiation oncology, 2020, 15(1): 193-204.
- [12] 高学珍, 姚薇, 贾艳庆. 头颈部肿瘤放疗病人实施综合性护理干预的效果观察[J]. 护理研究, 2019, 33(24): 4328-4330.
- [13] 范铭, 冯梅, 袁双虎. 放射性皮炎的预防与治疗临床实践指南[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(06): 315-323. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2023.06.01.

- [14]栾梅,戴茹,范林明等.敏感性皮肤问卷的编制及其与鲍曼敏感性皮肤问卷的信度和效度比较[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(01):80–83.DOI:10.13735/j.cjdv.1001–7089.201704146.
- [15]康敏.中国鼻咽癌放射治疗指南(2022版)[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(09):611–622.DOI:10.16073/j.cnki.cjcpt.2022.09.01.
- [16] 黄志刚,文卫平,毛薇,等. 头颈肿瘤的综合治疗策略 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37 (09): 673–690. DOI:10.13201/j.issn.2096–7993.2023.09.001.
- [17]毛梦圆. 鼻咽癌患者放化疗中外周血淋巴细胞亚群分布及动态变化的真实世界探索[D].南方医科大学,2023.DOI:10.27003/d.cnki.gojyu.2023.001047.
- [18]Maria Gomolka 1, Benjamin Blyth 2, Michel Bourguignon,et al. Potential screening assays for individual radiation sensitivity and susceptibility and their current validation state[J].Int J Radiat Biol 2020 Mar;96(3):280–296.doi: 10.1080/09553002.2019.1642544.
- [19]Juras Kionas,Jonas Venius,Olga Sevriukova,et al.Individual Radiosensitivity as a Risk Factor for the Radiation–Induced Acute Radiodermatitis[J].Life 2021,12(1):20.
- [20]张启富,周开斌,陈在娟等.鼻咽癌放疗后常见并发症的发病机制与康复评定及治疗进展[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(04):102–107.
- [21]曹才能,陈晓钟,袁双虎. 头颈部肿瘤放射治疗相关急性黏膜炎的预防与治疗指南(2023年更新版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30 (07): 381–385. DOI:10.16073/j.cnki.cjcpt.2023.07.01.
- [22]刘国才,顾冬冬,刘劲光. 肿瘤精确放射治疗剂量分布和疗效预测的机器学习方法综述 [J]. 中国生物医学工程学报, 2022, 41 (06): 744–758.

Quantitative assessment of intertarget position variations based on 4D–CT and 4D–CBCT simulations in single–isocenter multitarget lung stereotactic body radiation therapy

Zhang Siyu¹, Chang Guo¹, Jun Xu¹, Pudong Qian¹, Jiali Guo², Tingting Liu¹,
Yifan Wu¹, Jun Hong³, Qi Wang¹, Xia He¹, Li Sun¹

1. Jiangsu Cancer Hospital; 2. Dantu People’ s Hospital
3. The Affiliated Huaian No. 1 People’ s Hospital of Nanjing Medical University

Background: In single–isocenter multitarget stereotactic body radiotherapy (SBRT), geometric miss risks arise from uncertainties in intertarget position. However, its assessment is inadequate, and may be interfered by the reconstructed tumor position errors (RPEs) during simulated CT and cone beam CT (CBCT) acquisition. This study aimed to quantify intertarget position variations and assess factors influencing it.

Methods: We analyzed data from 14 patients with 100 tumor pairs treated with single–isocenter SBRT. Intertarget position variation was measured using 4D–CT simulation to assess the intertarget position variations (ΔD) during routine treatment process. Additionally, a homologous 4D–CBCT simulation provided RPE–free comparison to determine the impact of RPEs, and isolating purely tumor motion induced ΔD to evaluate potential contributing factors.

Results: The median ΔD was 4.3 mm (4D–CT) and 3.4 mm (4D–CBCT). Variations exceeding 5 mm and 10

mm were observed in 31.1% and 5.5% (4D-CT) and 20.4% and 3.4% (4D-CBCT) of fractions, respectively. RPEs necessitated an additional 1–2 mm safety margin. Intertarget distance and breathing amplitude variability showed weak correlations with variation ($R_s = 0.33$ and 0.31). The ΔD differed significantly by locations (upper vs. lower lobe and right vs. Left lung). Notably, left lung tumor pairs exhibited the highest risk.

Conclusions: This study provide a reliable way to assess intertarget position variation by using both 4D-CT and 4D-CBCT simulation. Consequently, single-isocenter SBRT for multiple lung tumors carries high risk of geometric miss. Tumor motion and RPE constitute a substantial portion of intertarget position variation, requiring correspondent strategies to minimize the intertarget uncertainties.

Keywords: intertarget position variation, Multiple targets, Lung SBRT, 4D-CBCT

Background

SBRT is the standard-of-care for early-stage Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), but recent reports suggest it may also benefit patients with limited or multiple metastases by prolonging survival compared to maintenance chemotherapy(Iyengar 2018; Gomez 2016). Single-isocenter multitarget SBRT clearly has advantage in terms of delivery efficiency, and its dosimetric parameters are not inferior to multi-isocenter treatments (Pokhrel 2019; Sanford 2019). However, multiple targets exhibit two types of motion patterns: a grouped movement synchronized with the lung and an independent movement for each tumor. The former can be properly aligned (Pokhrel 2023); the latter may lead to intertarget position variation, potentially making it challenging to align all the tumors on a single CBCT imaging. This can result in geometric miss and the need of repeated treatment processes (e.g., replacement of the isocenter, replanning, etc.). Thus, accurate estimation of the intertarget position variation is crucial for minimizing geometric misses in single single-isocenter multitarget SBRT.

To date, respiratory motion-induced tumor position variations have been investigated in single-target stereotactic body radiotherapy (SBRT) studies (Sonke 2009; Sharma 2022), but intertarget position variations have rarely been reported (Van Timmeren 2021). Moreover, these studies have focused mainly on interfractional tumor position variation which is the displacement of the time-averaged tumor position on each CBCT images relative to the CT simulated position, while the reconstructed position error (RPE) from the two different image acquisition methods is commonly ignored. The 4D-CT relies on a fan beam rotating around the patient to generate one dimensional projections (slices), capturing moving target only on a few slices over the scanning time (Ford 2003); while 4D-CBCT uses a cone beam source to generate two dimensional projections (planes), capturing moving target on every planes (Sonke 2005). This difference in projections (slices vs. planes) can lead to tumor position errors in reconstructed 4D images. Previous studies have demonstrated that the RPEs may increase to 6 mm between the two image acquisition methods (Clements 2013; Li 2018). This level of error suggests that the omission of RPE consideration could have a material impact on the accuracy of estimating tumor position variations, especially in cases with multiple targets. Any additional uncertainties in intertarget positions may further elevate the risk of geometric misses.

This study quantified the interfractional intertarget position variation by using 4D-CT simulation to assess the geometric uncertainties in routine treatment process of multiple lung targets SBRT. Subsequently, a 4D-CBCT simulation isolated pure motion induced intertarget position variation by homologous imaging method. The resulting RPE-free intertarget position variation was further analyzed based on potential contributing factors, including intertarget distance, amplitude variability and location.

Methods

Patients

From February 2021 to August 2023, a total of 14 patients with 69 lung metastases were treated with SBRT in our department. Of these, 59 lesions met the inclusion criteria. These lesions were clearly identifiable within the field of view (FOV) of the CBCT scan using X-ray volume imaging (XVI) version 5.0.3 (Elekta, Stockholm, Sweden). This resulted in a total of 100 tumor pairs for analysis. Details on the patients and tumors/tumor pairs are presented in Table 1. Patients underwent free-breathing SBRT (without coaching) using the BodyFix double-vacuum immobilization system (Elekta, Stockholm, Sweden).

Table 1. Patients and tumors characteristics

	n [range]
Total number of patients	14
Non-small cell lung cancer	11
Metastatic cancer	3
tumor in bilateral lungs	10
tumor in one lateral lung	4
Number of tumors treated	69
On average	4.9 [2–7]
Number of tumors included	59
On average	4.2 [2–7]
Tumor size (cm ³)	4.6 [0.3–38.3]
Peak-to-peak amplitude	
5 mm ≤	22
>5 mm, <10 mm	15
≥ 10 mm	22
Distance to isocenter (cm)	8.53 [2.6–13.2]
Tumor Locations	
Upper lobe lung	21
Middle lobe lung	5
Lower lobe lung	33
Right lung	34
Left lung	25
Tumor pairs	
Combination 1	
Upper lobe	12
Lower lobe	37
Upper-lower lobe	51
Combination 2	
Right lung	36
Left Lung	16
Bilateral lungs	48

4D-CT scan and treatment plan

A multislice CT scanner (40-slice Somatom-Sensation; Siemens, Forchheim, Germany) was used for 4D-CT scanning at a thickness of 1.5 mm. The CT sequences were binned in 10 phases based on the respiratory signal acquired with the RPM system (Varian Medical Systems, Palo Alto). The reconstructed images of all 10 phases were subsequently sent to the Monaco treatment planning system (TPS) (Elekta, Stockholm, Sweden) version 5.11, where the averaged intensity projection (AIP) image was generated and subsequently used as a reference CT for the patient setups. The average position of pairwise tumors on the AIP image referred to the initial intertarget position. The targets were initially delineated on the maximum intensity projection (MIP) image to determine the internal target volume (ITV), which was then copied to the AIP CT. An isotopic 5 mm margin was added to obtain the planning target volume (PTV). The PTV was prescribed with a hypo-fractionated treatment regimen (56 Gy in 7 fractions or 50 Gy in 5 fractions). Volumetric modulated arc therapy (VMAT) plan consisting of 1–2 partial/full co-planar arcs with 6MV-FFF beam were optimized in Monaco TPS with Monte Carlo algorithm.

Preliminary plan and 4D-CBCT simulation

In the preparation of 4D-CBCT simulated imaging, a preliminary plan was designed. The irradiated isocenter was placed at the center of all target volumes to cover the targets in the FOV of the scanner as much as possible. The open-field plan (0° , MU 1 or 2) was then created and transmitted to an XVI image acquisition system (Elekta, Stockholm, Sweden) version 5.0.3.

All Patients' position was re-settled from CT simulation isocenter to irradiated isocenter according to preliminary plan. The 4D-CBCT images were acquired by XVI system integrated in the VersaHD linear accelerator (Elekta, Stockholm, Sweden) with the following acquisition parameters: 120 KV, M20 KV Collimator and an F0 image filter (giving a FOV of 276.7 mm $\times$ 276.7 mm) at a gantry speed of 90° /min. A clockwise rotation from 180° to 180° was accomplished in 4 minutes, and 1500 frames were generated. The acquired projections were sorted according to the breathing signal extracted from the diaphragm movement and then reconstructed into 4D dynamic images (Sonke 2005). At the end of reconstruction, a time-weighted average image was generated from the reconstructed 4D images. Dual registration (with a clipbox+mask) was performed to correct patient-setup and tumor motion errors (Sonke 2009). First, a 3D rectangle area (clipbox) including vertebrae, lung and thoracic wall of the affected area was defined, enabling the automatic bony anatomy alignment, where gray-value translation algorithm is used. The followed tumor motion registration uses the gray-value 4D algorithm where a region of interest expanded 5mm from PTVs (mask) on each of the phases of the 4D images were registered against the planning CT image (AIP image from 4D-CT). The time-weighted average image was transmitted to the Monaco TPS, serving as the baseline in the RPE-free inter-target position error assessment. The imaging and registration method in 4D-CBCT simulation was also adopted in the subsequent daily pretreatment online correction. The registration results were reviewed by a qualified physician to ensure the full coverage of moving targets by PTV as much as possible. .

Intertarget position variation

Intertarget position variation (ΔD) refers to the relative position displacement between pairwised targets, that was measured by the Euclidian distance variation in the pairwise tumor centroid.

For each direction the intertarget position variation was given by:

$$\Delta D_{(x,y,z)} = (D_i - D_0)_{(x,y,z)} \quad (1)$$

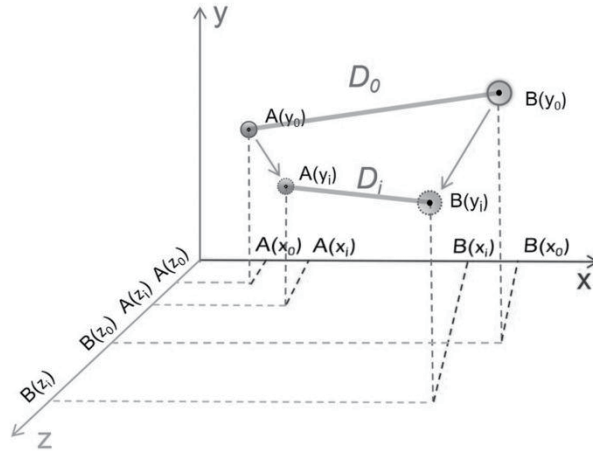
The 3D intertarget position variation was calculated by:

$$\Delta D_{3D} = \sqrt{(D_{xi} - D_{x0})^2 + (D_{yi} - D_{y0})^2 + (D_{zi} - D_{z0})^2} \quad (2)$$

Where D represents the intertarget distance. The subscript 0 refers to the time point at simulation and the subscript i refers to treatment fraction i. The subscript x, y, and z are the tumor centroid coordinates in the left–right (LR), superior–inferior (SI), and anterior–posterior (AP) directions, respectively.

More details in measurements of intertarget position variation was illustrated in form of the chart (supplementary Fig. A.1). If A and B are the pairwised targets, then the distance between them in each direction would be the absolute value of the numerical difference of their coordinates:

$$D(A,B)_{(x,y,z)} = |A_{(x,y,z)} - B_{(x,y,z)}| \quad (3)$$



FigA.1. Chart describes the details in measurements of intertarget position variation. Target A (cyan) and target B (violet) with solide and dotted outline represents their positions at simulation (subscript 0) and treatment fraction i (subscript i). The thick solid blue line indicates the intertarget distance D. The red, blue, and green dashed lines point to the coordinates of the target centroid on the x (right–left, RL), y (superior–inferior, SI), and z (anterior–posterior, AP) axes respectively. Intertarget position variation (ΔD) in a specific direction refers to the difference in the length of the projection of the relative tumor centroid position in that direction. For example, intertarget position variation between target A and B in RL direction would be: .

The coordinates of the tumor centroid were retrieved from the in–house fusion between the reference image (AIP image from 4D–CT simulation or time–averaged image from 4D–CBCT simulation) and the daily time–averaged CBCT image in each fraction on the Monaco TPS. The transitional and rotational errors of the grouped tumor position error, if not properly aligned during the online correction, were adjusted manually. An optimal alignment would be attained when the interfractional tumor position variation, whether grouped or independent, is minimized. The measured value which passed the 5 mm and 10 mm tolerance were recorded to evaluate the risk of geometric miss. Those resulted from 4D–CBCT simulation were served as RPE–free reference dataset in subgroup assessments and correlation tests. The tumor pairs were assigned to two types of combinations: combination 1 included the subgroups of the tumor pairs in the upper lobe, the upper–lower lobe and the lower lobe; combination 2 included subgroups of the tumor pairs in the ipsilateral (right and left) lung and bilateral lungs. Due to a limited sample size of right middle lobe tumors (n = 5), these were analyzed together with right lower lobe tumors. While some studies suggest similar motion patterns between middle and lower lobe tumors (Yoshinori 2022), this approach acknowledges the anatomical distinction and avoids potential biases from a small subgroup.

The group mean (GM) and the standard deviation (SD) of the GM (systematic error, Σ) and the root-mean-square error (RMSE) of the SD (random error, σ) were calculated. The safe margin compensating for the intertarget position variation was calculated based on the van Herk formula (Van herk 2004):

$$M_{95\%} = 2.5\Sigma + 1.64\sqrt{\sigma^2 + \sigma_p^2} - 1.64\sigma, \quad (4)$$

where σ_p is the penumbra width modelled by a cumulative Gaussian distribution. For lung tumors, σ_p was set at 3.2 (Van Herk 2000). The equation related the margin from the GTV to the PTV necessary to deliver at least 95% of the prescribed dose to the clinical target volume for 90% of the population.

The association between RPE-free intertarget position variations and intertarget distances was evaluated. Moreover, to investigate whether breathing amplitude variability affects the intertarget position variation, the initial intertarget amplitude difference at simulation was used as baseline to calculate the variability:

$$\Delta(M_A - M_B) = (M_A - M_B)_i - (M_A - M_B)_0. \quad (5)$$

Where M denotes the peak-to-peak amplitude (magnitude of tumor motion). The inter-target amplitude difference was calculated by subtracting the amplitudes of target A and B. Breathing amplitude variability was then determined by subtracting the inter-target amplitude difference at the simulation time point (time point 0) from the inter-target amplitude difference at treatment fraction i.

Statistical analysis

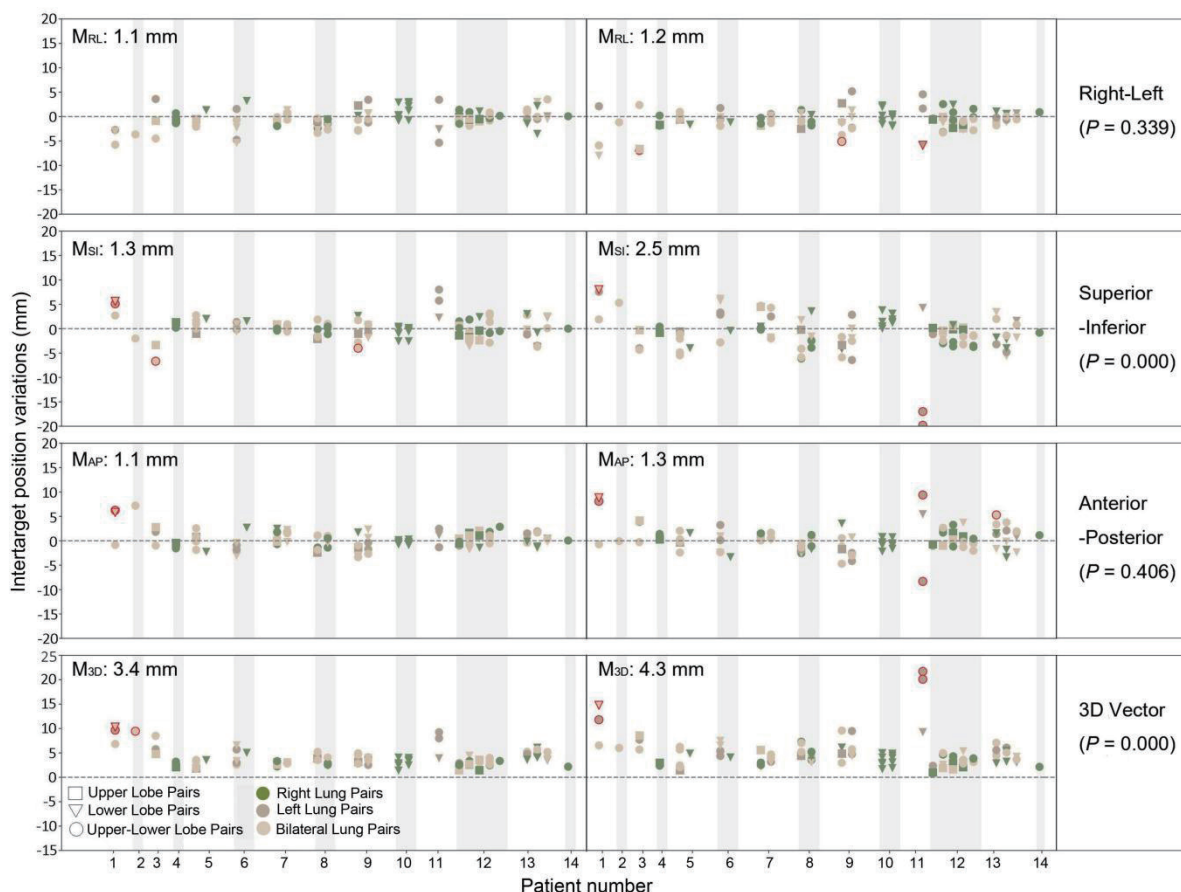
Statistical outliers were defined using a box plot, where an extreme value was defined as a value greater than the interquartile range multiplied by a factor of 3. The intertarget position variation between the 4D-CT and 4D-CBCT groups was tested by the Wilcoxon rank test. The comparison between the RPE-free subgroups was performed by the Kruskal - Wallis test with the MannWhitney test. Correlation analysis was performed using Spearman's nonparametric regression. Intergroup and intragroup comparisons of geometric miss risk were performed by the χ^2 test and Bonferroni correction. All the statistical analyses were performed using the IBM SPSS V25.0 software package (New York, USA).

Results

For all the 14 patients, a total of 605 fractions were treated. All the patients tolerated well with single-isocenter multitarget SBRT. Uncorrectable tumor position errors were inspected in 2 patients (21.4%) during their patient-setups, thus the treatment procedure had to repeat (including re-delineation and re-planning).

Fig1 shows the ΔD value in the right-left (RL), superior-inferior (SI), anterior-posterior (AP) direction and in 3D vectors for each tumor pairs ($n = 100$) in both 4D-CT and 4D-CBCT groups. Outliers were detected in 7 and 5 tumor pairs in the 4D-CT and 4D-CBCT groups, respectively. The outliers were all tumor pairs in the bilateral or left lung and were eliminated in the further comparisons of the intertarget position variation and margin calculation but not in the linear regression analysis.

Fig1. intertarget position variations in 4D-CT (right) and 4D-CBCT (left) simulation groups for all 14 patients. The negative and positive values referred to the pairwise tumor moving towards or against each other. The outliers were marked with a red outline. MRL denotes the median variations in right-left direction, so forth for the other directions.



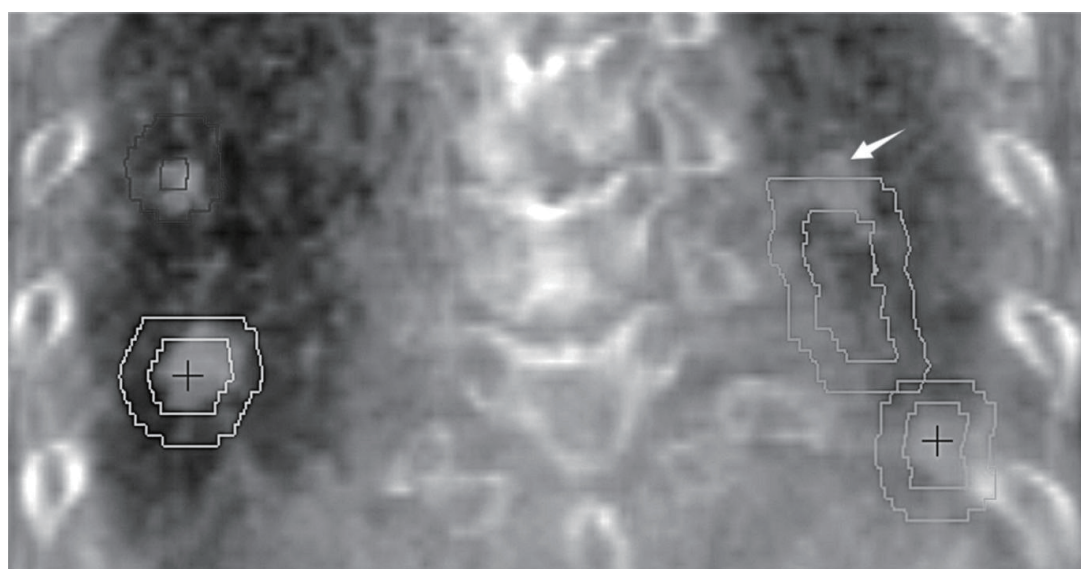
The median ΔD_{3D} of the 4D-CT group was 4.3 mm, ranging from 1.0 mm to 21.7 mm, and that of the 4D-CBCT group was 3.4 mm, ranging from 1.4 mm to 10.3 mm (with outliers). Among the three orthogonal directions, the absolute average ΔD in the SI direction () in the 4D-CT group was significantly greater than that in the and ($P = 0.000$) groups; however, the values in all three directions were comparable ($P > 0.05$) to those in the 4D-CBCT group. The 4D-CBCT group exhibited lower ($P = 0.000$) and ($P = 0.000$) than did the 4D-CT group, which indicated that the significant larger in the 4D-CT group may probably caused by RPE. Table 2 summarizes the GM, the SD of systematic errors (Σ), the RMSE of the SDs of the random errors (σ) of the interfractional intertarget position variations, and the estimated margin in the two groups. Our estimated margin implied that an additional 1–2 mm margin in the SI or AP directions was required to accommodate the RPEs in routine 4D-CT simulation based single-isocenter multitarget SBRT treatment.

Table 2. Results of interfractional intertarget position variation and the estimated margin in 4D-CT and 4D-CBCT groups

	4D-CT			4D-CBCT		
	RL (mm)	SI (mm)	AP (mm)	RL (mm)	SI (mm)	AP (mm)
GM	-0.8	-0.7	0.2	-0.4	-0.1	0.2
Σ	2.0	3.0	2.3	2.0	2.1	1.7
σ	1.4	2.1	1.8	1.4	2.0	1.9
Margin	7.8	10.6	9.1	7.8	8.8	8.3
Abbreviations: RL right-left; SI superior-interior; AP anterior-posterior; GM group mean; Σ systematic errors; σ random errors						

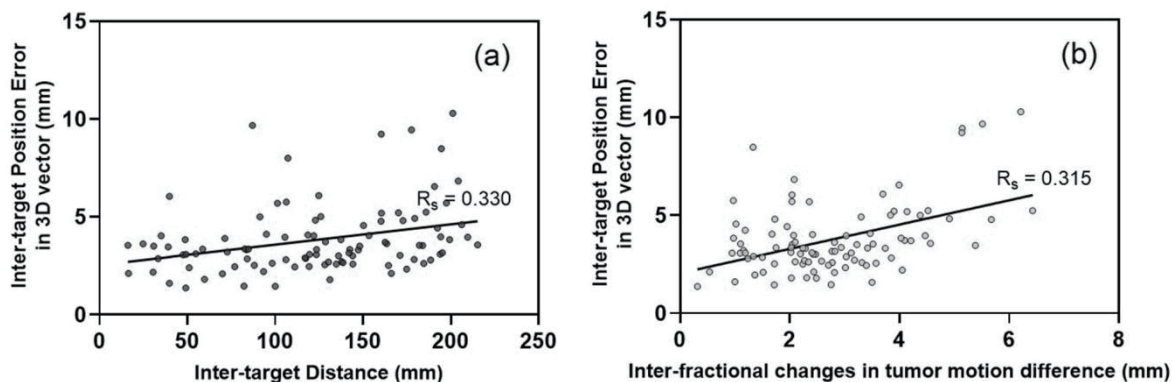
Among all treated fractions, 5.5% and 3.4% of the exceeded 10 mm tolerance in 4D-CT and 4D-CBCT group, respectively, with P value equaled to 0.010. Given that a 5 mm margin is widely used in current clinical practice, these were the fractions at high risk of geometric misses, neglecting the variance in interfractional tumor shape (Sonke 2008). Accordingly, the percentage of treated fractions with an greater than 5 mm were 31.1% and 20.4% in 4D-CT and 4D-CBCT group ($P = 0.000$), respectively. In a group of tumors with more than 2 tumors, if partial tumors reaches their tolerated position, it would be highly possible that the remaining tumors with an intertarget position variation of 5–10 mm would exceed the 5 mm margin of the PTV (Fig2). Thus, > 5 mm in a treated fraction is also at risk of geometric misses.

Fig2. Example of a geometric miss in a patient with multiple tumors in the lower lobe. On the time-averaged CBCT image, 2 out of the 4 tumors reached the border of the PTV (red and yellow outer outlines) as contoured on the reference CT (AIP image), hindering the correction of tumor position, such that one of the tumors (arrow) exceeded the PTV.



The Spearman rank correlation coefficient (R_s) between the RPE-free $\Delta D3D$ and intertarget distance was 0.33 ($P < 0.001$), indicating distance impact. The independent contribution of each orthogonal direction to the RPE-free intertarget position variation was all limited ($R_s = -0.01, 0.05$ and 0.02 for the RL, SI and AP directions, respectively); however, for the 3D vectors, a positive correlation ($R_s = 0.31, P = 0.002$) between the RPE-free and was found. The relationships were plotted in supplementary Fig. A.2.

FigA.2. Relationship between the intertarget position variation and the intertarget distance (a) and the relationship between the interfractional position variation and the breathing amplitude variability (b).



Positional differences were also observed in RPE-free ΔD . As shown in Fig3, the ΔD of the tumor pairs in the upper lobe were significantly smaller than those of the tumor pairs with at least one tumor in the lower lobe ($P < 0.05$). None of the ΔD values in the three orthogonal directions or in the 3D vector were significantly different between the ipsilateral and bilateral tumor pairs ($P > 0.05$). However, the tumor pairs in the right lung had significantly smaller ΔD and ΔD_{3D} than did those in the left lung ($P < 0.05$) and bilateral lung ($P < 0.05$). The ΔD in the left lung was as large as that in the bilateral lungs ($P > 0.05$). The intertarget position variations in terms of the group mean (GM), systematic errors (Σ), random errors (σ) and safe margin calculated for both combinations are listed in Table 3.

Fig3. Comparison of the intertarget position variations between subgroups for both combinations.

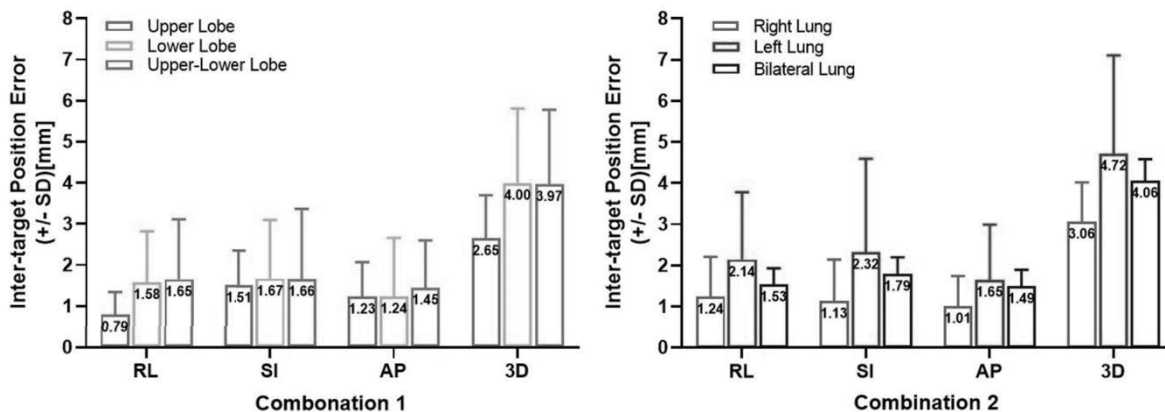


Table 3. Results of intertarget position variations and the estimated margin in subgroups of both combinations

		RL (mm)	SI (mm)	AP (mm)
Combination 1				
Upper Lobe (n = 12)	GM	-0.4	-1.0	0.4
	Σ	0.9	1.4	1.5
	σ	1.0	1.2	1.2
	Margin	6.1	7.2	7.4
Lower Lobe (n = 37)	GM	-0.1	-0.1	0.0
	Σ	2.0	1.9	1.7
	σ	1.5	2.4	2.0
	Margin	7.9	8.9	8.2

		RL (mm)	SI (mm)	AP (mm)
Upper-lower Lobe (n = 51)	GM	-0.8	0.0	0.2
	Σ	2.1	2.2	1.9
	σ	1.3	2.1	2.1
	Margin	7.9	9.1	8.6
Combination 2				
Right Lung (n = 36)	GM	-0.7	-0.0	0.7
	Σ	1.1	1.2	2.1
	σ	1.3	2.1	1.6
	Margin	6.5	7.5	8.6
Left Lung (n = 16)	GM	-0.3	0.4	0.5
	Σ	2.7	2.5	2.1
	σ	1.6	2.2	2.1
	Margin	9.2	9.8	9.0
Bilateral lung (n = 48)	GM	-0.9	-0.3	0.2
	Σ	1.9	2.2	2.0
	σ	1.3	2.3	2.1
	Margin	7.6	9.2	8.8
Abbreviations: RL right-left; SI superior-interior; AP anterior-posterior; GM group mean; Σ systematic errors; σ random errors				

The percentage of treated fractions with a Δ D3D greater than 10 mm were low across all six subgroups, which were 0% in upper lobe group, 2.2% in lower lobe group, 3.0% in upper – lower lobe group, 0.9% in right lung group, 5.2% in left lung group and 2.6% in bilateral lung group, respectively. Similarly, the corresponding percentages of treated fractions with a greater than 5 mm were 6.2%, 22.5%, 26.9%, 11.2%, 32.3%, and 29.2% for the upper lobe, lower lobe, upper-lower lobe, right lung, left lung, and bilateral lung groups, respectively. Among fractions with Δ D3D exceeding 10 mm, a statistically significant difference was only observed in combination 2 (right vs. left lung): 0.89% compared to 5.21% ($P = 0.016$). Tumor pairs in the left lung almost doubled the risks of geometric miss compared to all other combinations. For fractions exceeding 5 mm Δ D3D, the statistical differences between subgroups mirrored the trends observed for intertarget position variations across both combinations.

Discussion

Ensuring accurate tumor positioning is essential for successful lung SBRT treatment. 4D scanning offers a significant advantage over 3D scanning by visualizing tumor motion and defining the tumor center position more precisely. Since target movement speed varies throughout the breathing cycle, the average tumor position generated from 4D scanning is time-weighted. Conversely, the tumor position on static 3D images represents only the geometric mean of the peak-to-peak amplitude, potentially leading to a displacement of a few millimeters from the time-weighted mean position (Li 2014). Several studies have quantified tumor position variation by measuring displacements between 4D-CT simulation and daily verification 4D-CBCT scans (Sonke 2008; Sonke 2009). These studies have shown that interfractional tumor position variation can range from a few submillimeters to over 15 mm, depending on the tumor motion. Therefore, it is reasonable to believe that intertarget position variation could be substantial. In this study, we observed a median intertarget position variation of 4.3 mm, with large variations

exceeding 5 mm and 10 mm occurring in 5%–31% of fractions. This suggests that treating multiple lung targets with a single isocenter approach may carry a high risk in current clinical practice. In contrast, Van Timmeren et al. (2021) reported generally small intertarget position variations, averaging approximately 1–2 mm. This discrepancy might be attributed to their use of 3D imaging (planning CT and pretreatment CBCT), which may introduce respiratory blurring of the target, potentially affecting registration accuracy. Similar studies are scarce. Further research with larger sample sizes and additional clinical data is necessary for definitive validation.

Driven by diaphragm motion, tumor motion is predominant in SI direction (Bissonnette 2009). Consequently, most reported interfractional tumor position variations also occur primarily in the SI direction (Sonke 2008, Jin 2015). However, a study by Li et al. (2021) using 4D-CBCT simulation for assessment found less pronounced SI direction variation compared to previous studies. They attributed this finding to the use of homologous image registration between the 4D-CBCT simulation and daily 4D-CBCT scans. We observed a similar trend in intertarget position variation using 4D-CBCT simulation, suggesting a potential influence of RPEs. Steiner et al. (2019) compared implant-based reconstructed tumor motion, considered the gold standard, with that of 4D-CT and 4D-CBCT images. Their findings showed that implant-based motion was more consistent with 4D-CBCT reconstruction, particularly in the SI direction. This suggests that 4D-CT simulation may significantly underestimate SI direction tumor motion. The underestimation in 4D-CT is likely caused by the lower sampling rate of breathing cycles (typically 7–11 cycles) during the scan (Ford 2003). Previous phantom studies suggest that RPEs may be less prominent during smooth, sinusoidal breathing patterns (Wang 2013). However, irregular breathing patterns can significantly shift tumor centroid positions (Clements 2013). Therefore, maintaining a regular breathing pattern during treatment may help minimize the impact of RPEs.

We investigated contributing factors underlying intertarget position variation based on purely motion induced intertarget position variation. The weak correlation coefficient suggested that intertarget distance and breathing amplitude variability may play a role to intertarget position variation, but the influence is not straightforward. Theoretically, as distance increases, they should become more sensitive to slight anatomic deformation during patient setups, and may exhibit greater unsynchronized motion. Further, tumor motion amplitude was previously considered a key factor in tumor position variation, but the scenario is complex even for single targets. Studies reported linear relationships between interfractional variation and amplitude ranging from 0.47–0.58 during breathing cycle (Sonke 2008). Liang et al. (2018) found a stronger correlation in the SI direction ($R = 0.699$) compared to the AP direction ($R = 0.329$) using logfile-based motion data. This correlation was even weaker eliminating the factor of RPEs, where correlation coefficients was only 0.353 and -0.227 for SI and AP directions (Li 2021). In our study of multiple targets, the amplitude difference may be affected by the relative motion direction between tumors, which was not clearly observed in this study (Fig1) and further deepened the uncertainties. We investigated the correlation between intertarget position variation and both the unsynchronized tumor motion (intertarget amplitude difference) and the breathing amplitude variability (interfractional changes in amplitude difference). While a weak correlation with breathing amplitude variability was observed, the overall association was not obvious. This suggests that factors beyond geometric variations caused by respiratory motion may be at play. For time-resolved 4D images, breathing frequency may be a potential factor. Vergalasova et al. (2011) believed that the changes in inspiration to expiration ratio may lead to tumor localization errors during image acquisition. On the basis of all discussed above, to minimize intertarget uncertainties maintaining breathing stability and reproducibility over the treatment course is crucial, which means respiratory managements methods (e.g., gating, breath hold, abdominal compression, etc.) are also applicable to single-isocenter multitarget SBRT.

The location of tumor pairs also contributes to intertarget position variation. In consistent with the study by Van Timmeren (2021), tumor pairs in the upper lobe exhibited less variation compared to subgroups with at least one tumor in the lower lobe. This aligns with established knowledge about tumor motion in different lung regions (Bissonnette 2009), indicating that lower lobe tumor are more likely to be affected by the significant diaphragm motion. Interestingly, the variations in the left lung was significantly higher compared to the right lung, even surpassing those in bilateral lung. The substantial variations observed in bilateral cases might be attributed to the increased inter-target distance. For left lung tumor pairs, the unexpected higher variations and risks compared to the right lung can be traced by the bronchial tree schema projected by Sonke et al. (2008). Their study showed that tumor motion in the left upper lobe can range from 10–15 mm, exceeding the right side by 5 mm. Geographically, the upper left lung is also more susceptible to the influence of heart contractions. Schmidt et al. (2016) observed that cardiac motion can introduce uncertainties predominant in AP direction. Reflecting on safety margin calculations, these larger systematic and random variations in the left lung necessitates the implementation of largest margin. To be noticed, we observed that a small number of patients exhibited significant intertarget position variations exceeding 10 mm during treatment fractions, as assessed by both 4D-CT (5.5%) and 4D-CBCT (3.4%). While the 4D-CT group exhibited a distinct lack of regularity in the distribution of these extreme values, within the 4D-CBCT group, patients with fewer tumors ($n \leq 3$) were more likely to experience extreme variations. Four out of five patients with such variations had 2 or 3 tumors in either the upper and lower lobe of the left lung, or bilaterally. Only one patient with 5 lower lobe tumors in the right lung exhibited a single instance of extreme variation, likely an outlier. This suggests two possibilities: first, an increased number of tumors might limit the ability to correct their positions during image registration, though the direct link to variation is unclear. Second, and more likely, the location of the tumor pairs seems to be the key factor. Similarly, for the 5–10 mm variation range, left lung (32.3%) and bilateral (29.2%) tumor pairs share the highest risks of geometric miss, followed by the upper-lower lobe (26.9%) tumor pairs and the lower lobe (22.5%) tumor pairs. In conclusion, special attention should be given to tumor pairs in the left lung, as well as those in the lower lobes and bilateral lungs.

Due to the limitations of XVI version 5.0.3, the coordinates corrected 10-phase 4D-CBCT images cannot be transmitted to the planning system. We analyzed only the average tumor position variation which may underestimate the actual variation and the risk of geometric misses (Callahan 2014). Considering that free-breathing CBCT images (3D-CBCT) are the most commonly used image guidance mode today, our results still provide rich information on practical treatment. In addition, the margins calculated in this study were based on limited samples, and future studies are mandatory before these parameters can be applied in clinical practice.

Conclusions

This study provide a reliable way to assess intertarget position variation by using both 4D-CT and 4D-CBCT simulation. Consequently, tumor motion and RPEs constitute a substantial portion of intertarget position variation. 4D-CT simulation-based single-isocenter multitarget SBRT treatments without large margins should be applied cautiously. This quantitative assessment informs future strategies for minimizing geometric miss rates in single-isocenter multi-target SBRT.

Acknowledgements

Many colleagues carried out the authors' daily work during the preparation of this manuscript, and their understanding and support should be appreciated.

References

Bissonnette JP, Franks KN, Purdie TG et al (2009) Quantifying interfraction and intrafraction tumor motion

in lung stereotactic body radiotherapy using respiration-correlated cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75(3):688–695. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.11.066>

Callahan J, Kron T, Siva S et al (2014) Geographic miss of lung tumours due to respiratory motion: a comparison of 3D vs 4D PET/CT defined target volumes. *Radiat Oncol* 16;9:291. <http://doi.org/10.1186/s13014-014-0291-6>

Clements N, Kron T, Franich R et al (2013) The effect of irregular breathing patterns on internal target volumes in four-dimensional CT and cone-beam CT images in the context of stereotactic lung radiotherapy. *Med Dosim* 40:021904. <https://doi.org/10.1118/1.4773310>

Ford EC, Mageras GS, Yorke E, Ling CC (2003) Respiration - correlated spiral CT: a method of measuring respiratory - induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med Dosim* 30:88–97. <https://doi.org/10.1118/1.1531177>

Gomez DR, Blumenschein GR Jr, Lee JJ et al (2016) Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *The Lancet Oncology* 17(12):1672 – 1682. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30532-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30532-0)

Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE et al (2018) Consolidative Radiotherapy for Limited Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA oncology* 4(1), e173501. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.3501>

Jin P, van der Horst A, de Jong R et al (2015) Marker-based quantification of interfractional tumor position variation and the use of markers for setup verification in radiation therapy for esophageal cancer. *Radiother Oncol* 117(3):412–8. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.10.005>

Li F, Li J, Xing J et al (2012) Analysis of the advantage of individual PTVs defined on axial 3D CT and 4D CT images for liver cancer. *J Appl Clin Med Phys* 8;13(6):4017. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v13i6.4017>

Li X, Li T, Yorke E et al (2018) Effects of irregular respiratory motion on the positioning accuracy of moving target with free breathing cone-beam computerized tomography. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol* 7:173–83. <https://doi.org/10.4236/ijmpcero.2018.72015>

Li Y, Wu W, He R, Lu Y, Zhang Y, Wang L, Zhang X (2021) Using 4DCBCT simulation and guidance to evaluate inter-fractional tumor variance during SABR for lung tumor within the lower lobe. *Sci Rep* 11:19976. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99489-1>

Liang Z, Liu H, Xue J, Hu B, Zhu B, Li Q, Zhang S, Wu G (2018) Evaluation of the intra- and interfractional tumor motion and variability by fiducial-based real-time tracking in liver stereotactic body radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys* 19(3):94–100. <http://doi.org/10.1002/acm2.12292>

Pokhrel D, Sanford L, Halfman M, Molloy J (2019) Potential reduction of lung dose via VMAT with jaw tracking in the treatment of single-isocenter/two-lesion lung SBRT. *J Appl Clin Med Phys* 20:55–63. <https://doi.org/10.1002/acm2.12580>

Pokhrel D, Mallory R, Bernard ME, Kudrimoti M (2023) How much rotational error is clinically acceptable for single-isocenter/two-lesion lung SBRT treatment on halcyon ring delivery system (RDS)? *J Appl Clin Med Phys* 24:e14068. <https://doi.org/10.1002/acm2.14068>

Sanford L, Molloy J, Kumar S, Randall M, McGarry R, Pokhrel D (2019) Evaluation of plan quality and treatment efficiency for single-isocenter/two-lesion lung stereotactic body radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys* 20:118–27. <https://doi.org/10.1002/acm2.12500>

Schmidt ML, Hoffmann L, Knap MM et al (2016) Cardiac and respiration induced motion of mediastinal lymph node targets in lung cancer patients throughout the radiotherapy treatment course. *Radiother Oncol* 121(1):52–58. <http://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.07.015>

Sharma M, Nano TF, Akkati M, Milano MT, Morin O, Feng M (2022) A systematic review and meta-analysis of liver tumor position variability during SBRT using various motion management and IGRT strategies. *Radiother Oncol* 166:195–202. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.11.022>

Sonke JJ, Zijp L, Remeijer P, van Herk M (2005) Respiratory correlated cone beam CT. *Med Dosim* 32:1176–86. <https://doi.org/10.1118/1.1869074>

Sonke JJ, Lebesque J, Van Herk M (2008) Variability of four-dimensional computed tomography patient models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70:590–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.08.067>

Sonke JJ, Rossi M, Wolthaus J, van Herk M, Damen E, Belderbos J (2009) Frameless stereotactic body radiotherapy for lung cancer using four-dimensional cone beam CT guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:567–74. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.08.004>

Steiner E, Shieh C–C, Caillet V et al (2019) Both four-dimensional computed tomography and four-dimensional cone beam computed tomography under-predict lung target motion during radiotherapy. *Radiother Oncol* 135:65–73. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.02.019>

Van Timmeren JE, Hoogeman MS, Ehrbar S, Mayinger M, Andratschke N, Guckenberger M, Tanadini–Lang S (2021) Margin calculation for multiple lung metastases treated with single-isocenter SBRT. *Radiother Oncol* 162:105–11. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.07.001>

Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV (2000) The probability of correct target dosage: dose–population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1;47(4):1121–35. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(00\)00518-6](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(00)00518-6). PMID: 10863086.

Van Herk M (2004) Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 14:52–64. <https://doi.org/10.1053/j.semradonc.2003.10.003>

Vergalasova I, Maurer J, Yin F–F (2011) Potential underestimation of the internal target volume (ITV) from free-breathing CBCT. *Med Dosim* 38:4689–99. <https://doi.org/10.1118/1.3613153>

Wang L, Chen X, Lin MH, Xue J, Lin T, Fan J, Jin L, Ma CM (2013) Evaluation of the cone beam CT for internal target volume localization in lung stereotactic radiotherapy in comparison with 4D MIP images. *Med Phys* 40(11):111709. <http://doi.org/10.1118/1.4823785>.

Yoshinori T, Hidetoshi E (2022) Evaluation of patient-specific motion management for radiotherapy planning computed tomography using a statistical method. *Med Dosim* 47(2):e13 – e18. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2021.12.002>

Declarations

Funding

This work was supported by the Cancer Precision Radiotherapy Spark Program of the China International Medical Foundation (No. 2019–N–11–23).

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

All authors contributed to the study conception and design. The research was planned by Xia He and Li Sun. Material preparation, data collection and analysis were performed by Chang Guo, Jun Xu, Yifan Wu, Tingting Liu,

Jun Hong, and Qi Wang. The first draft of the manuscript was written by Siyu Zhang and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Availability of data and materials

All the datasets are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval

Approval was granted by the Ethics Committee of Jiangsu Cancer Hospital (approval number: 2021-K-007)

Consent to publish

The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Fig2.

放射性脑坏死的多模态影像诊断及贝伐珠单抗康复治疗的分析

潘绵顺、刘海涛、李勇、陈程、马兆明、马建华、张梅、李明、万小强、张滕、黄关宏
连云港市第二人民医院连云港市肿瘤医院

目的：评估贝伐单抗治疗放射性脑坏死的临床疗效。

方法：回顾性分析经类固醇激素及甘露醇治疗仍进展的放射性脑坏死患者19例，共计22处病灶。其中有5处病灶经过病理证实，其它病灶均同时满足以下各项影像学证据：①CT或MRI增强病灶表现为张力强化且伴有明显水肿。②CT或MRI增强病灶均为低灌注。③MRS提示强化区域的Cho峰降低。④PET示强化区域的18F-FDG摄取明显减低。所有患者均给予贝伐单抗5mg/Kg，每14天重复一次，治疗2~6周期。每周治疗前均行MRI检查，比较治疗前后T1WI相增强病灶的变化情况及T2WI相病灶水肿情况；记录患者的临床症状、KPS评分改变情况及药物的副作用。

结果：19例患者均安全完成治疗，未见严重治疗相关副作用；自第2周期治疗结束患者临床症状明显改善，KPS评分平均提高26.8分；MRI T1WI增强相可见强化区域病灶较治疗前平均缩小54.8%（ $P<0.001$ ），MRI T2WI相可见水肿区域较治疗前平均缩小80.7%（ $P<0.001$ ）。平均随访时间5.6个月（3~12个月），11例患者病情改善维持，4例患者复发，4例患者因肿瘤进展死亡。

结论：贝伐单抗能明显改善放射性脑坏死患者的临床症状并提高生活质量。

【关键词】 贝伐单抗；放射性脑坏死

Multimodal imaging diagnosis of radiation-induced brain necrosis and analysis of bevacizumab in rehabilitation therapy

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of bevacizumab for cerebral radiation necrosis(CRN). Method Retrospective analysis of 19 patients with cerebral radiation necrosis, a total of 22 lesions were studied, they all were treated failure with steroids and mannitol. 5 lesions have pathological evidence and the others need meet the following imaging evidence: a. CT or MRI enhanced lesions showed loss of tension and accompanied by significant edema. b. CT or MRI enhanced lesions were low perfusion. c. MRS showed that the enhanced areas have decreased Cho peak. d. 18F-FDG uptake was significantly lower at the enhanced lesions. Bevacizumab was administered for 2-6 cycles (5 mg/kg, at 14 days interval). MRI examination was performed in each cycle before treatment and the volume change of enhanced radiation necrosis lesions and the edema were

compared respectively. Additionally, Karnofsky performance status (KPS), adverse event occurrence and associated clinical outcomes were recorded for each patient. Results All the 19 patients completed the treatment safely and no serious toxic side effect was found. The clinical symptoms of the patients improved markedly after the second cycles of treatment and the average scores of KPS increased 26.8. The mean percentage decrease in CRN volume on T1WI post-Gadolinium was 54.8% ($P < 0.001$) and the decrease in edema volume on T2WI was 80.7% ($P < 0.001$). The median length of follow-up was 5.6 months (3–12 months). 11 patients showed clinical improvement at the end of the follow-up, 4 cases have recurrent radiation necrosis and 4 patients died from tumor progression. Conclusion bevacizumab can obviously improve the clinical symptoms in patients with cerebral radiation necrosis and improve the quality of life.

【Key words】 Bevacizumab; Cerebral radiation necrosis

放射性脑坏死 (Cerebral radiation necrosis, CRN) 是头颈部肿瘤放射治疗的严重并发症之一。临床表现主要是脑水肿所致的颅内压增高、癫痫发作以及坏死脑组织所致的定位症状和体征, 也可表现为头昏、嗜睡、反应迟钝、记忆力减退等, 严重者可致死[1]。放射性脑血管损伤是CRN形成的重要原因, 受损的血管内皮细胞及星形胶质细胞分泌大量的血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF), 其增加血脑屏障的通透性[2], 并促进病理性血管增多及水肿形成[3]。贝伐单抗是VEGF的单克隆抗体, 能阻断VEGF的生物学作用, 可能是治疗CRN的重要方法。本文总结了2012年1月至2013年12月间应用贝伐单抗治疗CRN患者19例, 报道如下:

资料与方法

1. 一般资料: 经激素及甘露醇治疗仍进展的放射性脑坏死患者19例, 其中鼻咽癌5例, 脑胶质瘤4例, 肺癌脑转移3例, 乳腺癌脑转移3例, 肠癌脑转移2例, 卵巢癌脑转移1例, 鼻腔肉瘤脑转移1例。其中男性10例, 女性9例, 年龄45~71岁, 平均 55.3 ± 12.8 岁。患者的临床表现因病灶位置及水肿面积的不同而症状各异, 主要表现为颅高压症状、肢体瘫痪、共济失调、癫痫及认知功能改变等。

2. 诊断依据: 所有患者均有一种或一种以上的外放疗病史, 包括全脑放疗、分次立体定向放射治疗 (fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT) 及立体定向放射外科治疗 (stereotactic radiosurgery, SRS)。CRN区接受的放射治疗平均生物剂量为 (68.4 ± 22.1) Gy。19例患者中CRN的病灶共计22处, 其中有5处经过立体定向活检病理证实, 其它17处病灶均同时满足以下各项影像学证据[1]: ①CT或MRI增强病灶表现为张力强化伴有明显水肿。②CT或MRI增强病灶均为低灌注。③MRS提示强化区域的Cho峰降低。④PET示强化区域的 ^{18}F -FDG摄取明显减低。从接受放射治疗到诊断为CRN的时间为9~72个月, 平均35.2个月。

3. 治疗方式: 所有患者均给予贝伐单抗5mg/Kg, 每14天重复一次, 治疗2~6周期。症状严重的患者同时辅以甘露醇和地塞米松治疗。

4. 随访: 每周期治疗前均记录患者的临床症状及KPS评分变化情况并行MRI检查, 比较治疗前后T1WI相增强病灶的体积变化情况及T2WI相病灶水肿体积 (水肿区体积-病灶区体积) 变化情况。

5. 数据分析: CRN病灶及水肿区的体积大小通过UNICORN-3D放疗计划系统进行计算。方法为: 把患者头颅磁共振T1WI增强相序列和T2WI相序列分别通过网络传输至放疗计划系统, 分别勾画每层的增强病灶区或水肿区, 最后通过UNICORN-3D软件计算出体积。用SPSS 19.0统计软件包进行统计分析, 均数差别采用配对t检验。

结果

1. CRN病灶MRI T1WI增强相的变化情况: 所有患者均完成了2周期治疗, 第3周期前 (初次应用贝伐单抗的第4周) 患者MRI提示, 22处强化的CRN病灶中有21处有明显的不同程度的体积缩小, 仅有1处乳腺癌脑转移患者体积变化不明显。强化的CRN体积由治疗前的 (21.0 ± 15.7) ml减少到治疗后的

(9.5 ± 5.1) ml, 平均体积减少54.8%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 图1)。

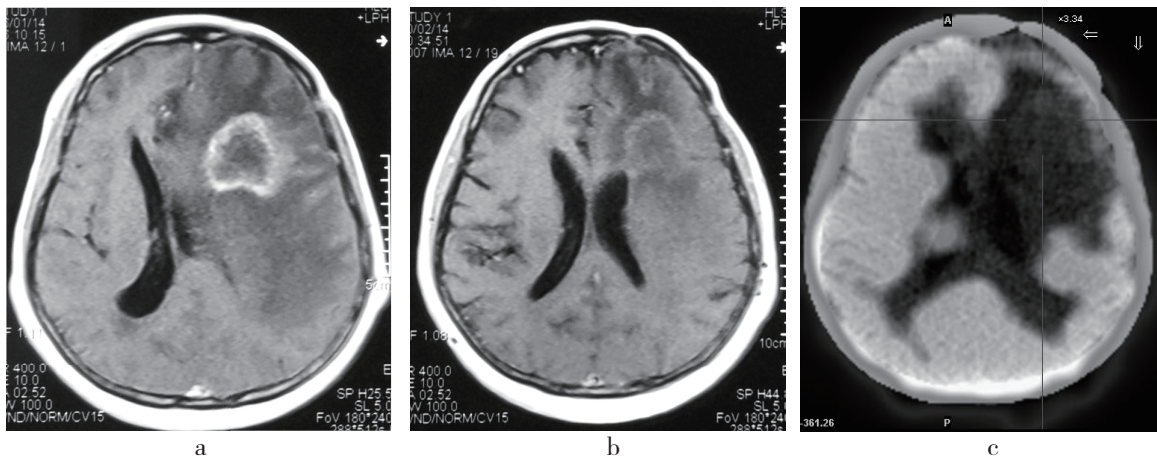


图1 肠癌脑转移CRN患者, 贝伐单抗应用前后强化病灶对比图

- 贝伐单抗应用之前, MRI T1WI显示的左额叶的CRN强化病灶;
- 贝伐单抗应用后的第2周, MRI T1WI显示的左额叶的CRN强化病灶明显缩小;
- PET/CT提示左额叶强化灶为低代谢CRN灶。

2. CRN病灶MRI T2WI相的水肿变化情况: 应用贝伐单抗后的第4周, MRI T2WI相显示, 22处CRN病灶所致的水肿均有明显的减轻, 水肿体积由治疗前的 (391.3 ± 190.7) ml减少到治疗后的 (75.6 ± 51.3) ml, 平均体积减少80.7%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 图2)。

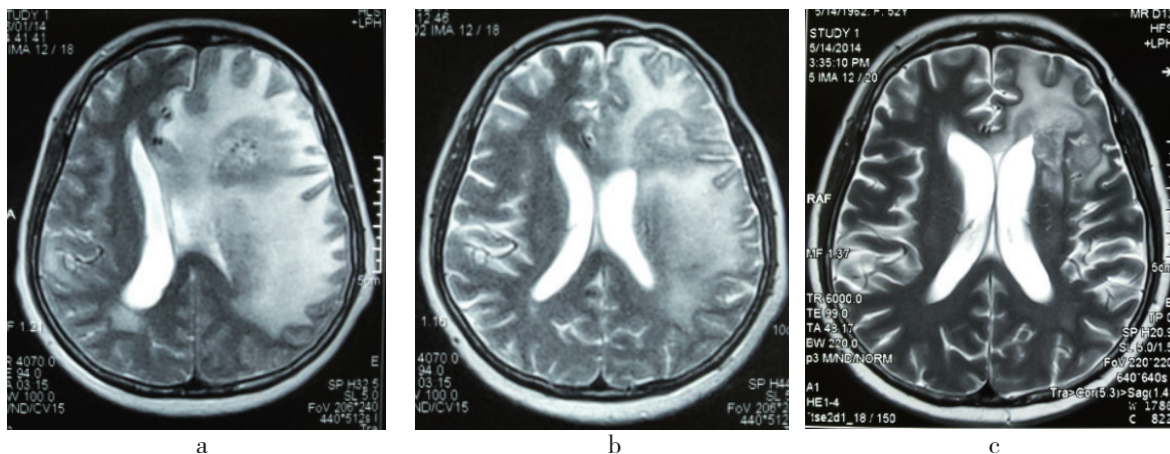


图2: 肠癌脑转移CRN患者, 贝伐单抗应用前后水肿情况对比图

- 贝伐单抗应用之前, MRI T2WI显示的左额叶的CRN病灶伴有明显的水肿;
- 贝伐单抗应用后的第2周, MRI T2WI显示的左额叶水肿部分消退;
- 贝伐单抗应用后的第4周, MRI T2WI显示的左额叶水肿明显消退。

3. 治疗相关副作用: 经2周期的贝伐单抗治疗后, 所有19患者症状均有明显改善。治疗相关副作用轻微, 有1例患者在2个周期的治疗后出现2级高血压, 2例患者出现1级高血压, 经口服血管紧张素转化酶抑制剂后均控制良好; 2例患者出现一过性轻度蛋白尿, 未经特殊治疗即恢复正常; 有4例患者在3疗程治疗后, MRI发现在缩小的病灶内部发现微小的新鲜出血点, 但患者无临床症状, 未行特殊治疗; 有2例患者出现鼻出血, 时间均不超过5分钟, 出血量 < 5 ml, 经压迫治疗出血终止。未发现其它明显治疗相关的副作用。

4. 随访情况: 治疗2疗程结束后, 所有患者KPS评分较治疗前平均提高26.8分。平均随访时间为5.6

个月(3~12个月),至随访结束11例患者病情改善维持,4例患者复发,4例患者因肿瘤进展死亡。

讨 论

CRN是头颈部肿瘤放射治疗的严重并发症,发生在放射治疗后的数月到数年不等[4],既往认为其为不可逆的病理过程[5],但有学者通过对鼻咽癌放疗后的颞叶损伤进行长期MRI随访发现,部分患者能逐渐好转甚至痊愈,CRN临床最常见影像学表现形式有白质变性、强化病灶和囊性改变三种[6]。其通常在随访过程中或出现新的神经系统症状时被发现,常见症状包括精神运动障碍、感觉运动障碍、癫痫发作、语言功能受损等。CRN的发生与放射剂量、分割方式、照射体积和是否接受化疗有关,肿瘤所处的解剖位置及患者的遗传因素的不同可能也是导致CRN的重要因素[7]。

因病理学检查阳性率受组织部位的制约及目前影像学诊断技术上的局限性,再加上很少有患者选择再次手术和尸体解剖,所以,目前报道的放射性脑损伤的发生率在7%~24%。目前认为,放疗剂量的大小是脑损伤发生的最重要因素,一项研究对比了低剂量和高剂量放射治疗低级别胶质瘤,3~5级放射性毒性包括脑损伤的发生率在5040Gy时约为2.5%,而在6080Gy时约为5%[8]。Chin等[9]随访了243例接受伽玛刀治疗的脑肿瘤患者,有17例(7%)发展为CRN。他们认为靶区体积越大和10Gy覆盖的体积越大,CRN发生率就越高。意大利的一项研究定义放射性坏死的标准是:1、MRI T1WI有明显强化和明显的水肿,2、病灶退缩或稳定至少4个月,3、MRI增强的高血供的结节必须是低灌注的区域。该研究连续纳入了310个接受SRS治疗的脑转移瘤病灶,发现有24%的放射性坏死发生率,其中10%是有相关症状的,14%的患者无症状,他们认为若V12Gy >8.5 cm³意味着发生CRN的概率>10%,这些病灶应考虑大分割放疗可降低CRN的风险[10]。Chao等[5]在上述CRN标准的基础上再加上病灶区FDG摄取降低,他们统计的CRN的发生率为10%。Truong等[11]对脑转移瘤伽玛刀治疗后出现进展的32例患者的38处病灶行手术切除,组织标本发现有10%为放射性脑坏死。综上所述,加上FDG代谢降低的意大利标准更能接近手术的病理结果。在本研究中,没有手术病理的患者诊断CRN必需具备灌注和FDG代谢图像,为了使诊断更加确切MRS也纳入了本研究的标准。

CRN的治疗方式较多,但疗效均不理想,最常用的治疗药物是糖皮质激素,但长期应用副作用较大;抗血小板和抗凝治疗方案曾经被推荐治疗CRN,包括华法林、肝素和阿司匹林等,但此方案有增加出血的风险,尤其患者需要同时化疗时。高压氧曾被用于治疗难治性CRN,但在全身其他肿瘤未控时,可能会促进肿瘤生长[1]。贝伐单抗是一种人源化抗-VEGF单克隆抗体,可抑制内皮细胞增殖和新生血管形成,已经广泛应用于结直肠癌和非小细胞肺癌等恶性肿瘤的治疗。对眼部新生血管相关性疾病如糖尿病性黄斑水肿等亦显示出较好疗效[12]。CRN的发生机制与VEGF密切相关,越来越多的临床研究支持贝伐单抗是治疗CRN的有效药物。Anderson癌症中心于2007年首次进行了一项贝伐单抗治疗恶性脑肿瘤放疗后脑坏死的Ⅱ期临床试验,研究对象为8例经MRI确诊为放射性脑坏死患者,其中2例经活检穿刺病理证实;8例中4例胶质母细胞瘤、3例胶质瘤、1例血管外皮细胞瘤,从常规放疗到开始使用贝伐单抗平均间隔时间为38.8个月;贝伐单抗的给药方式为静脉注射5 mg/kg每2周1次或7.5 mg/kg每3周1次,经4个周期治疗后8例患者均有临床症状缓解,MRI图像显示T1WI增强相强化区域平均减少48%,FLAIR序列上高信号区域面积平均减少60%,而地塞米松日用量也显著减少。作者指出,应用贝伐单抗降低VEGF水平,使血脑屏障达到相对正常化,从而为治疗放射性脑坏死提供了可能[13]。Levin等[14]报道了一项随机双盲安慰剂对照研究,共入组14例确诊放射性脑损伤患者,治疗组给予贝伐单抗静脉滴注(7.5 mg/kg,每3周1次,共4次),结果显示,所有治疗组的患者脑坏死病灶均有不同程度缩小,神经认知功能得到明显改善,且在后续10个月随访中,仅有2例患者出现放射性脑损伤复发。Boothe等[15]回顾性分析了11例患者的14处CRN病灶,经初次贝伐单抗治疗在MRI T1WI增强序列上CRN体积缩小了64.4%,在FLAIR序列上CRN体积缩小了64.3%。有7例患者中位随访时间达101天,与治疗前相比CRN体积在T1增强序列上缩小了52.2%。初次随访时所有患者减少了激素用量,7例患者完全停止了激素的应用,且症状保持稳定

或明显改善, 作者认为贝伐单抗治疗CRN安全有效, 能明显缓解患者的症状并减少激素类药物的用量。Wang等[16]的研究纳入了17例CRN患者, 贝伐单抗平均治疗4周期, 结果显示有16例患者获得了影像学上的明显改善, CRN的最大直径在MRI T1WI及T2WI相分别减少54.9% 和48.4%; 仅有3位患者有轻度的治疗相关的乏力, 蛋白尿和高血压。本研究纳入的19例患者均完成了2周期的治疗, 在MRI T1WI增强相CRN体积较治疗前平均减少54.8%; 病灶所致的水肿体积变化更明显, 较治疗前平均减少80.7%, 差异均有明显的统计学意义, 与上述研究结果相仿。本研究未发现治疗相关的不可耐受的副作用, 可能与同时应用糖皮质激素有一定的关系。

总之, 放射性脑损伤有其自身的转归过程, 若症状轻微仅需临床随访, 若严重影响患者的生活质量, 可以考虑给予贝伐单抗治疗。目前小样本量的关于贝伐单抗治疗CRN相关的临床研究均证明是有效和安全的, 大规模多中心随机对照临床研究应该进一步研究其用药的剂量及周期, 以便更合理的应用于临床。

参考文献

- [1]潘绵顺,王鹏,蒋华平,等.放射性脑损伤及相关问题[J].立体定向和功能神经外科杂志,2007,20:187-191.
- [2] Jiang S, Xia R, Jiang Y, et al. Vascular endothelial growth factors enhance the permeability of the mouse blood-brain barrier[J]. PLoS One, 2014, 9: e86407.
- [3] Schmid S, Aboul-Enein F, Pfisterer W, et al. Vascular endothelial growth factor: the major factor for tumor neovascularization and edema formation in meningioma patients[J]. Neurosurgery, 2010, 67: 1703-1708.
- [4] Greene-Schloesser D, Robbins ME, Peiffer AM, et al. Radiation-induced brain injury: A review[J]. Front Oncol, 2012, 2: 73.
- [5] Chao ST, Ahluwalia MS, Barnett GH, et al. Challenges With the Diagnosis and Treatment of Cerebral Radiation Necrosis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 87: 449-457.
- [6] Wang YX, King AD, Zhou H, et al. Evolution of radiation-induced brain injury: MR imaging-based study. Radiology, 2010, 254(1): 210-218.
- [7] Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis[J]. Radiat Oncol, 2011, 15: 46-48.
- [8] Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, et al. Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: Initial report of a North Central Cancer Treatment Group/ Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study[J]. J Clin Oncol, 2002, 20: 2267-2276.
- [9] Chin LS, Ma L, DiBiase S. Radiation necrosis following gamma knife surgery: A case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow up[J]. J Neurosurg, 2001, 94: 899-904.
- [10] Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: Analysis of outcome and risk of brain radionecrosis[J]. Radiat Oncol, 2011, 6: 48.
- [11] Truong MT, St Clair EG, Donahue BR, et al. Results of surgical resection for progression of brain metastases previously treated by gamma knife radiosurgery[J]. Neurosurgery, 2006, 59: 86-97.
- [12] Stewart MW. Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema[J]. Curr Diab Rep, 2014, 14: 510.
- [13] Gonzalez J, Kumar AJ, Conrad CA, et al. Effect of bevacizumab on radiation necrosis of the brain[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67: 323-326.
- [14] Levin VA, Bidaut L, Hou P, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of bevacizumab therapy for radiation necrosis of the central nervous system[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79: 1487-1495.
- [15] Boothe D, Young R, Yamada Y, et al. Bevacizumab as a treatment for radiation necrosis of brain metastases

post stereotactic radiosurgery[J].Neuro-Oncology,2013,15:1257-1263.

[16] Wang Y, Pan L, Sheng X, et al. Reversal of cerebral radiation necrosis with bevacizumab treatment in 17 Chinese patients[J].Eur J Med Res,2012,17:25.

个体化系统营养干预对头颈部肿瘤放疗患者营养及负性情绪的影响

史云平

徐州市肿瘤医院

目的：个体化系统营养干预对头颈部肿瘤放疗患者营养及负性情绪的影响。

方法：选取我院2022年1月至2023年1月收治的68例头颈部肿瘤放疗患者为研究对象，利用电脑随机法，分为观察组和对照组，观察组实施个体化系统营养干预，对照组实施常规营养护理干预，比较两组患者血红蛋白、白蛋白、体重等数据。在负性情绪方面采用焦虑自评量表 (SAS)、 抑郁自评量表(SDS) 比较两组患者的心理状态影响。

结果：观察组患者护理后，其血红蛋白、白蛋白指标高于对照组，有意义 $P<0.05$ 。与观察组相比较，对照组患者体重下降较为严重，有意义 ($P<0.05$)。观察组焦虑、抑郁评分明显低于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论：对头颈部肿瘤放疗患者实施个体化系统营养干预，不仅可以改善患者营养状况，加快患者病情恢复，还有助于缓解患者身心状态的恶化,值得广泛应用。

【关键词】营养干预；头颈部肿瘤；放疗；营养；负性情绪

头颈部肿瘤患者是营养不良高风险人群。目前，临床上治疗头颈部肿瘤患者主要采用放疗方法，但是患者长期接受放疗方法，会导致患者身体上受到不同程度影响，从而造成患者出现很多不良反应，例如口干、吞咽困难、口腔黏膜炎、恶心呕吐、腹泻等，对患者日常进食受到影响，最终诱发患者产生营养不良症状，其中临床表现为身体消瘦、低蛋白血症、体重下降等，严重导致患者诸多器官受到损伤[1-2]，不仅会削弱抗肿瘤治疗的疗效、增大放疗摆位误差,还会增加不良反应、延长住院日、降低生活质量、缩短总生存期,导致患者发生严重的心理障碍[3]，产生负性情绪。因此,改善头颈部肿瘤患者营养状况意义重大。本研究将个体化系统营养干预应用于头颈部肿瘤放疗患者中，效果良好。

1.资料与方法

1.1研究对象

选择我院2022年1月至2023年1月收治的68例头颈部肿瘤放疗患者为研究对象，采用电脑随机法分为两组，观察组34例，男患者21例，女患者12例，年龄范围在45--72岁，中位数为（58.50±0.92）岁，对照组34例，男患者18例，女患者16例，年龄范围在48--79岁，中位数为（63.50±0.61）岁，对比两组患者年龄和性别显示，各数据之间无差异性，具有可比性（ $P>0.05$ ）。

1.1.2纳入和排除标准

纳入标准：两组患者经组织病理学检查后，均符合头颈部肿瘤诊断标准，同时患者年龄均大于20岁，且语言和认识能力正常，自愿参与本次实验，家属也签订同意书，已得到伦理委员会批准。排除标准：剔除严重心、肝、肾等脏器功能疾病患者，剔除精神类疾病患者，剔除近期接受过手术患者，剔除临床资料不全患者，剔除血液疾病患者。

1.2方法

对照组给予常规营养护理干预,待患者入院后,护理人员需指导患者正确饮食,同时密切关注患者进食状况,当发现患者吞咽困难时,要及时报告医生,并按照医嘱给予患者营养支持,保证患者营养摄入。观察组在对照组基础上给予个体化系统营养干预,方法如下:第一,营养调查阶段,待患者住院7天内,专业接受过肿瘤营养培训的护理人员,需要调查患者营养认知情况,进而掌握患者营养知、信、行间的差异性,并进行记录。第二,营养教育期间,给予患者营养教育过程中,需依据患者营养认知情况,随后制定对应教育内容,可采用多媒体方式展开宣教。第三,营养评估阶段,待患者接受放疗后,护理人员要利用自制的营养动态评估记录患者全程营养风险评分和口腔黏膜炎状况,以及口腔疼痛状况等,依据营养风险(NRS2002)对患者展开评估,分别应用放射性口腔黏膜炎(RTOG分级标准)、口腔咽疼痛程度(NRS疼痛数字评分方法,其中(轻度疼痛、中度疼痛、重度疼痛分别为0~3分、4~6分、7~10分),对患者口腔疼痛情况展开评估。第四,营养干预阶段,营养师需按照NRS2002评估结果,为患者制定合理的营养方案,同时护理人员要负责患者的方案管理与效果等工作,并且在科室制定详细化查房方案,同时根据患者的个体情况给予饮食指导,服用相应的口服营养制剂,即口服整蛋白型营养制剂(400ml/d,能量为400kcal、蛋白质为15g),同时需护理人员做好监督与记录。

1.3观察指标

1.3.1 负性情绪 选择焦虑自评量表(SAS)测评,共20个条目,每个条目1~4分,标准分为50分表明存在焦虑,重度焦虑、中度焦虑、轻度焦虑分别为>69分、60~69分、50~59分。选择抑郁自评量表(SAS)测评,包括20个条目,其中10个条目需进行反向计分,标准分53分表明存在抑郁,重度抑郁、中度抑郁、轻度抑郁,分别对应>72分、63~72分、53~62分[4]。

1.4统计学方法 采用SPSS19.0软件包对整理好的数据进行统计学分析,组间比较采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1评估两组患者护理前后营养指标状况 干预前,与对照组相比较,观察组患者营养指标差异无任何意义($P>0.05$)。护理后,观察组患者营养指标高于对照组,差异有意义($P<0.05$)。具体数据详见表1

表 1 两组患者护理前后营养指标状况[n/ $\bar{x}$ false $\pm$ s]

项目	例数	血红蛋白(g/L)		白蛋白(g/L)	
		护理前	护理后	护理前	护理后
观察组	34	121.00 $\pm$ 10.30	97.25 $\pm$ 0.72	48.00 $\pm$ 0.15	39.00 $\pm$ 0.44
对照组	34	121.05 $\pm$ 10.25	89.12 $\pm$ 1.05	48.85 $\pm$ 0.62	38.50 $\pm$ 1.00
T		0.8439	4.0245	0.1258	3.0817
P		1.0311	0.0058	1.9115	0.0292

2.2评估两组患者放疗前后平均体重变化 干预前,两组患者平均体重均无任何变化($P>0.05$)。干预后,与观察组相比较,对照组患者体重下降较为严重,差异有意义($P<0.05$)。具体数据详见表2

表 2 两组患者放疗前后平均体重变化[n/ $\bar{x}$ false $\pm$ s]

项目	例数	放疗前体重	放疗后体重	体重减少
观察组	34	65.00 $\pm$ 12.10	62.99 $\pm$ 11.30	2.01 $\pm$ 0.80
对照组	34	66.12 $\pm$ 11.25	60.03 $\pm$ 8.72	6.09 $\pm$ 2.53
T		0.8145	4.6024	5.0031
P		1.0054	0.0033	0.0069

2.3两组干预前后负性情绪变化的比较 干预前,两组 SAS、SDS 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。干预后,两组SAS 评分、SDS 评分较干预前明显下降,观察组明显优于对照组 ($P<0.05$)。见表3、表4。

表3 两组干预前负性情绪评分比较

	组别	例数	SAS评分	SDS评分
	观察组	34	59.65 ± 6.78	63.90 ± 5.10
	对照组	34	57.35 ± 7.25	61.85 ± 6.85
t值			0.720	1.032
P值			0.425	0.235

表4 两组干预后负性情绪评分比较

	组别	例数	SAS评分	SDS评分
	观察组	34	25.38 ± 4.85	35.31 ± 4.65
	对照组	34	48.84 ± 7.18	51.26 ± 7.95
t值			9.611	7.533
P值			0.000	0.000

3.讨论

随着国内头颈部肿瘤患者发病率不断上升,大部分患者对营养治疗都保持积极态度,但是还缺乏营养知识掌握度,导致遵医行为比较差,需要加强提升。因此,要重点对头颈部肿瘤放疗患者展开营养知识宣教,帮助患者改善对营养认知水平,进而提升患者遵照医嘱行为,使患者营养情况得到改善,提升患者生活质量[5-6]。在本文中首先给予患者实施个体化系统营养干预,通过护理人员强化营养调查、营养教育,从而进一步提高患者的认知水平,大大降低患者营养不良反应发生率,以此确保患者营养充足摄入,可提高患者放疗依从性,且积极配合营养支持方法;其次给予患者营养评估和营养干预过程中,护理人员需要利用自制营养动态评估表格,详细记录患者营养风险评分和口腔黏膜炎情况,以及口咽疼痛状况等,随后实行针对性的护理干预,服用口服营养制剂之后,帮助患者恢复自身功能,继而使患者口腔黏膜炎反应降低,从而缓解患者口咽疼痛情况,保证患者可以进口进食,加强自身营养摄入,促进患者病情恢复,最后营养筛查与个体化营养指导的联合应用,对患者预后恢复具有积极作用,同时也能大大改善患者的生活质量[7-8]。

被诊断为恶性肿瘤的患者会产生焦虑和恐惧等心理问题,抗肿瘤治疗不良反应产生的疼痛感使得这些问题更加严重,加之体重丢失及体力显著下降等因素,使患者生活质量明显降低[9-10]。研究表明,改善肿瘤患者营养状况可帮助改善其心理状况和生活质量[11-12]。本研究也发现,相较于对照组,干预组改善患者负性情绪方面优于对照组,提示营养干预对头颈部肿瘤患者是获益的。因此,营养疗法是肿瘤患者最基本和必要的治疗方法,也是抗肿瘤治疗的重要方法[13]。

综上所述,当头颈部肿瘤患者接受放疗期间应用个体化系统营养干预,获得较高护理质量,使患者营养不良情况得到改善,充分满足患者营养摄入,加快患者病情恢复,具有临床广泛应用意义。

参考文献

- [1]吴昊,周子聿,张成瑶,等.头颈部恶性肿瘤患者治疗后张口困难的研究进展[J].口腔疾病防治,2021,29(7):490-495.
- [2]罗阳超.胸腺肽a1免疫干预在头颈部肿瘤放化疗时对免疫细胞的影响[J].中国保健营养,2017,27(2):163-164.
- [3]中华医学会放射肿瘤治疗学分会.放疗营养规范化管理专家共识[J].中华放射肿瘤学杂志,2020,

29(5):324-331.

[4]顾思扬. 整体护理干预在预防鼻咽癌放疗后声带麻痹中的应用[J]. 中西医结合护理,2017,3(5):134-146.

[5]杨雪蓝,席淑新,胡延秋,等.头颈癌患者营养状况影响因素的系统综述[J].中华现代护理杂志,2020,26(4):442-449.

[6]黎明霞,周冬娜,蒋志雄,等.医护协同健康教育在头颈肿瘤放化疗患者营养支持的应用[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2020,20(66):12-14.

[7]徐馨甜,李红霞,祝红达,等.锌制剂治疗头颈部肿瘤放射性口腔黏膜炎疗效的Meta分析[J].中国药房,2019,30(11):1571-1576.

[8]曾定芬,李桂华,阳静,等.游离组织双瓣修复头颈部肿瘤多部位缺损患者的护理[J].中华现代护理杂志,2018,24(14):1685-1688.

[9] NAKAMURA Y, MOMOKI C, OKADA G, et al. Preoperative depressive mood of patients with esophageal cancer might delay recovery from operation-related malnutrition [J]. J Clin Med Res 2019, 11(3):188-195.

[10] CHEN C Y, HSIEH V C, CHANG C H, et al. Impacts of treatments on the quality of life among esophageal squamous cell carcinoma patients[J]. Dis Esophagus, 2017, 30(10):1-8.

[11] DUC S, RAINFRAY M, SOUBEYRAN P, et al. Predictive factors of depressive symptoms of elderly patients with cancer receiving first-line chemotherapy[J]. Psychooncology, 2017, 26(1):15-21.

[12] SANCHEZ-TORRALVO F J, CONTRERAS-BOLÍVAR V, RUIZ-VICO M, et al. Relationship between malnutrition and the presence of symptoms of anxiety and depression in hospitalized cancer patients[J]. J Clin Nutr, 2017, 126(1):1-8.

[13] EXPERTS COMMITTEE ON NUTRITIONAL THERAPY FOR CANCER PATIENTS OF CHINESE SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (CSCO). Expert consensus on the nutritional therapy for patients with malignancies[J]. Chin Clin Oncol, 2013, 2(3):24.

· 优秀奖 ·

早期宫颈癌术前及术后近距离放射治疗

丛雅雯^{1,2}、顾科¹

1. 江南大学附属医院; 2. 江南大学无锡医学院

目的：综述近距离放射治疗在宫颈癌术前、术后治疗中的作用，旨在比较早期宫颈癌接受术前近距离放疗与接受术后近距离治疗的疗效及副反应。

方法：使用PubMed及中国知网数据库检索系统，以“宫颈癌、近距离放射治疗、术前放疗、手术治疗”为中文关键词，“cervical cancer, brachytherapy, preoperative radiotherapy, operative treatment”为英文关键词，检索2019年至2024年发表的相关文献。最终共纳入20篇文献。

结果：对于早期宫颈癌，根治性手术是首选治疗方法，同时，术前近距离放射治疗(PBT)在治疗早期宫颈癌中也具有一些优势，在术前治疗期间进行剂量为 2×8 Gy或 3×6 Gy的高剂量率(HDR)腔内BT，具有缩小宫颈肿瘤病灶，降低肿瘤细胞活性；手术切缘阳性率；患者术后复发、转移率等优点。几项研究还证实，PBT达到的完全病理缓解(PCR)是无瘤生存的独立预后因素。在美国一项多中心随机试验中，术前剂量为 2×8 Gy的HDR BT显著提高了PCR率(25.7% vs. 11.2%)。PBT的另一个优点是，如果达到PCR且盆腔淋巴结也呈阴性(pN0)，患者可以不必进行术后放疗；如果浅表残留肿瘤或低分化肿瘤，则需要术后残端固定BT。挪威的一项随机研究中，早期宫颈癌患者根治性手术联合PBT取得了明显优于单独手术的5年生存率(87% vs. 72%)，多项随机研究也提供了相似的结果。然而，PBT可能会导致过度治疗，特别是在直径 < 2 cm的肿瘤中，单独的手术治疗就足够了。此外，根据2023年更新的ESGO/ESTRO/ESP宫颈癌患者管理指南推荐在T1b1/T2a1期采用PBT作为高危和中危宫颈癌患者的治疗替代方案。

如果没有进行PBT，则需要根据最终组织学检查结果确定的风险组来确定术后放疗的指征。对于接受根治性手术的低危组(PN0和淋巴血管侵犯阴性(LVSI-)、间质侵犯 < 10 mm、完整手术切缘 > 3 mm)患者，通常不需要术后放疗；对于中危组(R0切除和pN0，但III期肿瘤和/或LVSI+和/或间质侵犯 ≥ 10 mm和/或接近 ≤ 3 mm手术切缘)患者，我们将盆腔区域的外照射与术后阴道BT相结合： 2×7 Gy HDR BT+50.4 Gy外照射；对于高危组(R1-2切除和/或淋巴结阳性(pN1)和/或组织学证明的肿瘤转移)患者，我们通常采用同步放化疗： 2×7 Gy HDR BT+50.4 Gy远程治疗 ± 10 Gy加强+每周40 mg/m²顺铂IV。在中危和高危病例中，术后放疗可显著降低局部(盆腔)复发率，在一些相对患者较多的随机试验中，术后放疗提高了10年无瘤率(82.5% vs. 69.3%)和总生存率(80.3% vs. 71.4%)，印证了术后放疗的疗效。在存在手术禁忌症的早期(Ia、Ib1、IIa1)以及局部晚期(Ib2、IIa2、IIb、IIIa-b和IVa)，我们进行根治性全剂量联合放疗，并辅以含顺铂化疗，根据回顾性研究的结果，在早期，其效果与根治性手术相当。在一项Ib-IIa期随机试验中，联合放疗提供了相同的5年生存率(83% vs. 83%)和无瘤生存率(74% vs. 74%)。

然而，与单独手术治疗相比，手术联合术前和/或术后放疗的并发症更为常见，特别是胃肠道并发症，因为患者承受手术和放疗或放化疗并发症的额外风险。

结论：不论是PBT或者是术后接受BT，均可提高早期宫颈癌患者的生存率，降低复发率，该联合治疗策略可能是治疗早期宫颈癌的有效选择，但要注意并发症的风险。

个体化口腔填充在口咽癌调强放疗中的剂量学研究

许晓燕、李华玲、顾霄寰、王沛沛、李金凯
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：对比口咽癌放疗使用口腔填充与口腔支架的剂量学差异。

方法：回顾性选取本院放疗科收治的19例口咽癌患者的影像资料，所有患者模拟定位时行口腔支架固定。在定位CT图像上完成靶区和正常组织勾画，治疗计划（Plan）采用容积旋转调强技术（volumetric modulated arc therapy，VMAT）。在计划CT上单独勾画出口腔内包含支架的气腔区域，并赋均值实现密度填充，重新计算原计划剂量并保存为Plan1。对比两组计划中原发肿瘤区（Gross Target Volume，GTV）的D2、D50和D98；口腔和气腔区的D2、D50、D98、V5、V10、V15、V20、V30、V35、V40、V45、V50、V55、V60；舌尖、舌体、舌根以及左、右腮腺的Dmax、Dmean、Dmin。并分析口腔剂量参数与舌、腮腺受照剂量的相关性。

结果：模拟个体化口腔填充组GTV的D98（ $P=0.016$ ）、舌尖的Dmin（ $P=0.038$ ）、左侧腮腺的Dmax（ $P=0.046$ ）和右侧腮腺的Dmean（ $P=0.019$ ）均有所下降。同时，Plan1中口腔的D50、D98、V15、V20、V25、V35、V40、V45均有下降（ $P<0.05$ ）。且口内气腔区评价指标D50、D98、V15、V20、V25、V30、V35、V40、V45与口腔支架组相比也均减少且差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。口腔体积范围为121.56~207.85cm³，经相关性分析，其与靶区、危及器官受照剂量无相关性（ $P>0.05$ ）。口腔的V15、V20、V25、V30、V35、V40和V45均与全舌的Dmean、Dmin呈正相关（ $P<0.05$ ）。除此之外，V15、V30、V35、V40和V45均与舌尖Dmax呈正相关，其中V35、V40与舌体的Dmax也呈正相关（ $P<0.05$ ）。口内气腔区的V15~V45均与舌尖的Dmean有相关性，其中除V15之外，均与舌尖的Dmax呈正相关。而V20~V40也与舌尖的Dmin呈明显正相关（ $P<0.05$ ）。其余差异无统计学意义。

结论：口咽癌患者接受调强放疗时舌和腮腺受照剂量并不受张口角度影响，应用个体化口腔填充有利于降低口腔的受照剂量，能否提高对口腔黏膜的保护仍需要进一步研究。

基于机器学习的多序列核磁共振影像组学预测 局部晚期鼻咽癌早期反应

周树、仇磊、徐维琳、费音娇、曹远东
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：同步放化疗是治疗局部晚期鼻咽癌的主要方法。针对系统治疗后仍存在影像学残留的患者，进行早期干预可以改善短期疗效和长期生存结果。针对系统治疗后仍存在影像学残留的患者，进行早期干预可以改善短期疗效和长期生存结果。而在鼻咽癌的诊断、分期和疗效评价中，核磁共振被视为首选的检查手段。影像组学在预测肿瘤治疗反应方面表现出令人惊讶的成果。然而，值得注意的是，大多数影像组学研究主要集中在单一序列图像上。相比于单一序列影像组学，多序列影像组学结合了两个或多个序列，从而提高了预测能力。因此，我们的目标是开发基于机器学习的多序列核磁共振影像组学方

法,以评估局部晚期鼻咽癌患者在接受同步放化疗后的早期治疗反应。

方法:本研究共纳入104例局部晚期鼻咽癌患者,其中70%用于训练集,其余30%用于内部验证。我们提取了每个单一序列(T1、T1C、T2、DWI和ADC)对应的影像组学特征,并采用LASSO进行特征选择。随后,我们使用支持向量机(SVM)、随机森林(Random Forest)、极度随机树(ExtraTrees)、极端梯度提升(XGBoost)和轻量级梯度提升机(LightGBM)等机器学习算法构建了风险模型。在对各单一序列进行性能比较和选择后,我们进行了特征融合,进而构建出一个多序列核磁共振融合模型。对于临床特征,我们采用了与影像组学模型相似的机器学习算法进行数值分析,从而我们构建了一个临床模型。最后,我们创建了一个联合模型,将影像组学和临床模型结合起来以增强临床相关性,并使用受试者工作特征曲线(ROC曲线)在测试队列中评估诊断效能。

结果:在训练集中,临床模型的曲线下面积(AUC)为0.892,多序列融合模型的AUC为0.972,而联合模型的AUC为0.990。同样,在测试队列中,联合模型的AUC为0.900,优于临床模型(AUC: 0.852)和多序列融合模型(AUC: 0.886)。这些结果显示,联合模型在两个队列中一致地显示出更高的诊断准确性。

结论:我们开发了一个联合模型,该模型将临床模型和多序列影像组学模型融合,可以提高对局部晚期鼻咽癌同步放化疗后早期治疗反应的预测效能。

基于深度相机的放疗实时监测系统的研发与应用

李春迎

江苏省中医院

目的:放疗是肿瘤治疗的重要手段之一,其次数多、周期长,涉及因素众多,如何保证放疗分次间和分次内的体位可重复性是目前亟待解决的难题。锥形线束CT是目前应用最广泛的图像引导放疗技术,能有效校正摆位误差,保证靶区各结构剂量的准确性,但无法进行放疗过程中的体位监测,并具有增加额外辐射量、增加机器负荷、耗时较长等问题。本文提出利用深度相机开发三维点云放疗实时监测系统并验证其可行性。

方法:对深度相机获取的点云进行裁剪、下采样、彩色点云滤波、点云聚类、法向量估计、离群点去除等操作自动从复杂的三维点云中分割出患者。以深度相机坐标系为世界坐标系,由校准模体得到定位CT坐标系与世界坐标系之间的转换关系。患者的定位CT点云经上述关系转换到世界坐标系中并与深度相机实时获取的患者表面点云配准计算六维误差,完成摆位验证及放疗中分次内体位误差监测。统计系统六维计算误差的均值、标准差,配准后点云的豪斯多夫距离以及各部分程序运行时间,验证系统的可行性。选取15例真实患者进行系统验证,统计本系统与锥形线束CT之间的六维误差。

结果:模体实验中,系统在左右、头脚、腹背方向的误差分别为(1.292 ± 0.880)、(1.963 ± 1.115)、(1.496 ± 1.045) mm,在偏转、俯仰、翻滚角度的误差分别为 $0.201^\circ \pm 0.181^\circ$ 、 $0.286^\circ \pm 0.326^\circ$ 、 $0.181^\circ \pm 0.192^\circ$ 。对于真实患者,系统平移误差在2.6 mm以内,旋转误差在 1° 左右,程序运行1~2帧/s,精度和速度满足放疗要求。

结论:本系统基于深度相机自动获取患者表面三维点云并与患者定位CT点云实时配准,完成了患者初始摆位验证以及放疗中分次内体位误差的监测,整个过程无需人工处理。其中点云相对位置能给技术员提供视觉误差反馈,点云配准提供具体的六维误差数据,并通过实验验证了其临床适用性,此外本系统采用的深度相机设备简易,价格较低,可用性较强,对放疗具有重要意义。

基于剂量组学和磁共振成像深度迁移学习 提高鼻咽癌调强放疗后放射性颞叶损伤预测精度

王力、吴俚蓉
江苏省肿瘤医院

目的：本研究旨在探索剂量分布的剂量组学和磁共振成像（MRI）的深度迁移学习（DTL）联合模型早期预测鼻咽癌（NPC）患者调强放疗（IMRT）后放射性颞叶损伤（RTLTI）的应用前景。

方法：我们回顾性分析了江苏省肿瘤医院自2011年1月至2021年12月期间3578名经病理确诊的NPC患者。根据纳入和排除标准，最终纳入97名在随访期间经影像学检查确诊为RTLTI的NPC患者作为病例组。随后使用倾向评分匹配按1:1比例匹配出97名患者未发生RTLTI的NPC患者纳入对照组，共计纳入194例患者，所有患者均被随机分配到训练队列（n=135）和验证队列（n=59）。将患者剂量分布和磁共振图像导入开源软件3DSlicer，由两位资深放疗科医师勾画双侧颞叶作为感兴趣区。使用基于Python平台的PyRadiomics（包Version 3.0.1, <https://pyradiomics.readthedocs.io/>）从三维剂量分布中提取剂量组学特征。此外在该研究中，为了解决深度学习常因缺乏足够的训练数据而导致的过拟合问题，我们开发了一个基于表观扩散系数（ADC）图的迁移学习网络。六个最常用的卷积神经网络模型被纳入用于迁移学习，包括ResNet 50, ResNet 101, WideResNet101, DenseNet 121, DenseNet 169 以及Inception V3。从最大感兴趣区层面及其上下各两层的图像中提取平均值作为深度迁移学习特征，并使用主成分分析法将其降维至与剂量组学特征相同数量。使用Pearson相关系数检验和最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归进行特征筛选，并基于八种机器学习分类器开发不同特征组的预测模型，包括支持向量机、K近邻、随机森林、极端随机树、极限梯度提升、轻量梯度提升机、自适应提升和多层感知器。最后通过曲线下面积（AUC）比较临床模型、深度迁移学习模型、剂量组学模型以及联合模型的性能差异。

结果：从剂量分布中提取107个剂量组学特征，包括17个一阶特征，14个形状特征以及75个纹理特征。比较各卷积神经网络模型的效能发现，预训练的WideResNet 101在验证队列中AUC最高为0.786，基于该模型从ADC图中提取深度迁移学习特征并降维至107个。由此得到剂量组学特征组、深度学习特征组、临床特征组以及联合特征组四种特征组合，分别进行特征筛选和模型构建。基于D1cc和诱导化疗的临床模型的AUC为0.794，剂量组学模型的AUC为0.903。而联合模型在训练队列和验证队列中均表现出最高的AUC值，分别为0.988和0.940。

结论：剂量组学和基于MRI的深度迁移学习在预测NPC患者RTLTI方面具有优异的应用前景，同时将两者联合使用能够得到更好的预测性能。

In the Era of Neoadjuvant immunochemotherapy, Is Radiotherapy Essential for Locally Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma? A Pooled Analysis of Two Single-arm Clinical Trials

Yixin Li, Ning Jiang, Youtao Xu, Xue Song, Lijun Zhao, Cheng Kong, Yinan Wu, Lingling Gu, Xiaochen Huang, Zhen Guo, Jingyuan Zhang, Bo Yang, Gang Xiao, Yang Zhao, Jinjun Ye, Ming Jiang, Xiangzhi Zhu
Jiangsu Cancer Hospital

Background: There is no standard neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (LA-ESCC) in the era of immunotherapy. We pooled and analyzed two prospective single-arm clinical trials from our center evaluating neoadjuvant immunotherapy combined with chemotherapy (nICT) or chemoradiotherapy (nICRT) for LA-ESCC patients (pts), aiming to explore the efficacy and safety of these treatments.

Methods: Clinical stage II–IVA LA-ESCC pts were enrolled in both trials. Pts in the nICT group received two cycles of neoadjuvant chemotherapy plus PD-1 inhibitor before surgery, while pts in the nICRT group received short-course neoadjuvant radiotherapy (30 Gy in 12 fractions) between the two cycles of immunochemotherapy. Primary endpoints were progression-free survival (PFS), locally recurred-free survival (LRFS), metastasis-free survival (MFS), and overall survival (OS). Secondary endpoints were pathologic complete response (pCR) rate and toxicity.

Results: 64 pts had completed neoadjuvant treatment and surgery, with 44 and 20 pts in the nICT and nICRT groups, respectively. The median follow-up was 32 months (IQR 25–40). Two-year PFS and OS for the whole group were 59% (95% CI 47%–72%) and 77% (95% CI 66%–87%). Pts with pCR in the full cohort had better PFS and OS ($P < 0.05$). The pCR rate was much higher in the nICRT group (55% vs 18%, $P = 0.003$). Subgroup analysis showed better OS for pts with pCR in primary tumors in the nICT group ($P = 0.012$). The improvement was mainly driven by enhanced MFS ($P = 0.020$), while the difference in LRFS was not statistically significant ($P > 0.05$). In the nICRT group, pts achieving pCR exhibited improved LRFS ($P = 0.006$), with no significant differences observed in MFS and OS ($P > 0.05$). The nICT and nICRT group had comparable 2-year PFS rate [57% (95% CI 42%–72%) vs 65% (95% CI 42%–88%), $P = 0.537$] and 2-year OS rate [77% (95% CI 64%–90%) vs 75% (95% CI 54%–96%), $P = 0.842$]. Notably, after an independent radiological review, the proportion of cT3–4 pts is higher in nICRT than nICT group (95% vs 47%). Furthermore, following a systemic pathological review, it was found that 34% (15/44) of pts in the nICT group and 45% (9/20) in the nICRT group had positive N-staging. Rate of severe adverse events and surgical complications were similar between the two groups. Additionally, two perioperative deaths in the nICT group, while none in the nICRT group.

Conclusion: Neoadjuvant immunotherapy shows promising efficacy and acceptable toxicity. In the nICT group, pts achieving pCR are associated with improved OS and MFS, whereas in the nICRT group, the association is limited to LRFS. OS and PFS show no significant differences between the two groups, though it appears that the nICT group

tends to have earlier stage at diagnosis. More extensive sample size is required to study the efficacy and toxicity between nICT and nICRT.

应用PHITS计算疤痕瘤高剂量率后装放疗中的皮肤剂量

倪婕、张文越、徐晓婷、秦颂兵
苏州大学附属第一医院

目的：高剂量率后装放疗应用于疤痕瘤的治疗时，因空气中散射条件不充分，TPS中浅表皮肤剂量的计算会产生误差，本研究致力于定量研究该误差的大小及影响因素。

材料与方法：应用PHITS软件V3.32对Ir-192高剂量率后装源建模，计算参数与已公布数据比较验证模型的有效性。应用固体水和Freiburg Flap (FF)施源器模拟疤痕瘤照射时皮肤表面的受照条件，Oncentra计划系统（TG-43算法）中设置处方剂量5Gy/F，归一于皮肤下5mm处。在PHITS中建立均质模体模型（TG-43计算模型）和空气模型，空气模型中加入FF施源器模型，施源器紧贴在固体水表面，另一侧填充空气，更加接近真实照射条件。分别计算两种模型在平面和曲面条件下皮肤剂量的差异。通过设置不同布源长度（2cm~16cm，步长2cm）模拟不同大小的疤痕瘤，从而研究剂量差异与疤痕瘤大小的关系。

结果：PHITS中建模计算得到的 $g(r)$ 差异在1%以内， $F(r, \theta)$ 差异除了 10° 和 170° 外，其余差异均在5%以内。平面条件下均质模体模型和空气模型计算的差异在3%以内，最大差异在皮肤表面，随着深度增加差异减小。平面条件下靶区越小，剂量差异越明显，主要出现在靶区边缘位置。曲面条件下剂量差异随着曲度的增加而增大，最大差异可达8.7%。EBT3胶片测量的剂量差异与计算结果差异小于4.7%。

结论：PHITS软件能够对Ir-192后装源精确建模。应用FF施源器对疤痕瘤进行后装治疗时，计划系统会高估皮肤的实际受照剂量，尤其是在小靶区和皮肤表面弧度较大的情况下剂量差异明显。EBT3胶片测量结果与计算结果的趋势一致。本研究为临床治疗中放疗疗效的预测和副反应的预防提供剂量参考。

短链脂肪酸（SCFAs）介导线粒体DNA（mtDNA） 释放调控衰老相关分泌表型（SASP） 在放射性肺损伤中的作用及其机制研究

周星宇、薛姣、赵奇
苏州大学附属第一医院

目的：放射性肺损伤是胸部肿瘤放疗中有待解决的重大难题。本研究旨在阐明衰老相关分泌表型（SASP）参与放射性肺损伤过程。探索短链脂肪酸（SCFAs）对SASP的调控及其在放射性肺损伤中的作用及机制，为放射性肺损伤的防治提供新思路。

方法：（一）探索衰老及SASP在放射性肺损伤的分泌水平：采用 β -半乳糖苷酶染色、PCR分别检测照射后Beas-2B细胞衰老程度及SASP分泌水平。（二）细胞水平探索SCFAs对放射性肺损伤的影响。

1、SCFAs处理Beas-2B细胞，X射线10Gy照射Beas-2B细胞构建放射性肺损伤细胞模型。2、检测SCFAs对照射后细胞增殖能力、DNA损伤、ROS水平、线粒体结构及膜电位的影响。（三）动物水平探索SCFAs对放射性肺损伤的影响。1、建立小鼠放射性肺损伤模型并随机分为5组：空白对照组、单纯照射组、预防性补充SCFAs组、预防+治疗性补充SCFAs组、治疗性补充SCFAs组；2、照射后2月采用¹⁸F-FDG探针行PET-CT评估放射性肺损伤情况；3、照射后6月取小鼠全肺检测组织形态学改变。（四）探索SCFAs影响线粒体DNA（mtDNA）释放调控SASP在放射性肺损伤中的作用及机制。1、SCFAs处理Beas-2B细胞，观察SCFAs对照射后Beas-2B细胞衰老程度及SASP分泌水平。2、采用免疫荧光、胞质DNA提取联合PCR观察并检测细胞质中mtDNA释放水平。

结果：（一）电离辐射导致Beas-2B细胞显著衰老，SASP分泌水平增加。（二）外源性补充SCFAs可提高Beas-2B细胞存活率，减少DNA双链断裂，降低ROS水平，保持线粒体形态以及线粒体膜电位的稳定性。（三）体内实验结果表明，预防+治疗性补充SCFAs组小鼠肺部炎症渗出较少，SUV摄取值较单纯照射组明显降低（SUV_{mean}: 0.51 vs 0.36, $P < 0.05$ ）；预防及预防+治疗性补充SCFAs能明显改善电离辐射导致的肺泡间隔增粗、炎症细胞浸润及胶原纤维增生。（四）SCFAs可显著减少辐射诱导的细胞Beas-2B衰老，降低SASP分泌水平，缓解线粒体肿胀破裂以及减少mtDNA胞质释放。

结论：本研究发现SASP参与放射性肺损伤发生，是放射性肺损伤的潜在治疗靶点。SCFAs能够通过降低电离辐射导致的mtDNA释放水平，减少SASP的分泌，最终起到有效防治放射性肺损伤的效果。

体位固定技术对放射治疗肝癌患者的摆位误差及剂量学参数的影响

宋强

江苏省南通市南通肿瘤医院

目的：本研究将着重探讨不同体位固定技术对肝癌患者放疗摆位误差和剂量学参数的影响。

方法：（1）对42名接受放射治疗的肝癌患者进行回顾性分析。根据体位固定技术的不同，将患者分为两组（每组21例），性别年龄无统计学差异。（2）控制组采用热塑膜+真空垫，将软化后的热塑膜分别覆盖在患者的胸腹部和真空垫上，将体罩两边与热塑膜结合扣扣好，并按压热塑膜，确保患者身体完全服帖，直至热塑膜硬化。观察组采用简易的腹部加压装置，由固定装置和加压装置两部分构成，固定装置包括真空垫、加压气囊和收腹带。而加压装置则包括气囊、加压泵和气压表。将真空垫展开并摊放在定位床上，并引导患者平躺在上面，将双手交叉放在额头前方，调整好体位后进行真空抽吸操作。在患者身体表面做出固定位置的标记，以确保后续治疗工作的重复性。对体板下段两侧的收腹卡槽位置进行合理调整，在相应位置安放加压气囊，然后拉紧收腹带，将其固定在体板的另一侧。根据患者的承受能力，逐渐按压气囊，直至达到其最大承受范围，记录准确的气压值后关闭气压阀门，在模拟机透视下测量两组肝上缘的运动幅度Y（头脚）（3）两组患者均接受CT增强定位扫描，放射治疗前行4D-CBCT扫描，通过结合人工校正和骨骼自动匹配方法，测量中心点在x（左右）、y（头脚）、z（腹背）轴上的移动，并计算平均线性误差。对比分析两组治疗过程剂量学参数：主要观察正常肝脏平均剂量(MDTNL)、正常组织并发症概率(NTCP)以及接受 $\geq 30\text{Gy}$ 照射肝脏体积比(V30)。（4）采用SPSS22.0进行数据录入和分析。

结果：（1）控制组和观察组在三维方向（X轴mm Y轴mm Z轴mm）的平均误差为

2.45 ± 0.22; 13.23 ± 0.11; 2.48 ± 0.11和2.41 ± 0.25; 2.49 ± 0.56; 2.28 ± 0.55 (2) MDTNL组别 (Gy) 中的V30值 (%) 与NTCP值 (%) 相关, 两组剂量学参数分别为18.56 ± 3.66; 30.23 ± 8.45; 11.65 ± 6.33和14.12 ± 2.15; 23.23 ± 5.01; 6.23 ± 2.11 (3) 对比两组患者的摆位X、Z轴误差, 未发现显著差异 ($P > 0.05$), 而Y轴方向的误差数据具有显著的统计学意义 ($P < 0.05$)。经过对两组治疗过程剂量学参数的研究评估, 观察组的治疗过程剂量学各指标都表现出较低数值 ($P < 0.05$)。

结论: 肝脏的运动受到呼吸的影响, 采用不同的体位固定技术至关重要。简易腹部加压装置的简单操作方便, 且具有良好的重复性, 能显著减小放疗分次间的摆位误差, 从而减少健康肝组织的受照面积, 避免患者遭受过度照射。

个体化治疗策略下免疫检查点抑制剂联合立体定向放疗在非小细胞肺癌中的应用价值

潘鹏

淮安市第一人民医院

摘要本文深入探讨了在个体化治疗策略框架下, 免疫检查点抑制剂与立体定向放疗联合应用于非小细胞肺癌 (NSCLC) 治疗的研究进展。分析了免疫检查点抑制剂如PD-1和PD-L1抗体在提高免疫系统识别和杀灭肿瘤细胞方面的机制和效果, 以及立体定向放疗作为一种精确的局部治疗手段, 如何促进肿瘤微环境的变化, 增强抗体疗效。我们对多项临床试验进行了回顾, 涵盖了不同阶段NSCLC患者接受联合治疗的效果评估, 包括总生存时间、无疾病进展生存期和总缓解率等关键指标, 并分析了治疗效果与患者具体基因表达型态、肿瘤突变负荷等生物标志物的相关性。研究表明, 联合治疗策略在提高某些患者生存期方面显著, 但也存在不同程度的毒副作用和个体差异。文章最终指出, 尽管现有研究成果令人鼓舞, 但在实现个体化精准医疗的路上, 仍需解决数据共享、生物标志物的应用以及深入理解肿瘤免疫逃逸机制等挑战, 以及对该疗法的长期效果和生活质量影响进行更多实证研究。

基于胸腺法新调控的精准布拉格模式治疗晚期难治性实体肿瘤：一项开放、前瞻性多中心研究（布拉格治疗5.0研究）

孔月虹、徐美玲、杨梦梦、陈伟武、尹茜、张力元

苏州大学附属第二医院

研究背景: 以程序性死亡受体 (PD)-1抑制剂、放射治疗 (Radiotherapy)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 为基石的布拉格治疗方案 (PRaG) 对一线全身治疗失败的晚期转移性实体肿瘤患者有一定的疗效。然而在前期研究中发现, CD4⁺和CD8⁺T细胞的绝对计数低, 是影响治疗疗效的重要因素之一。胸腺法新是一种经典的免疫调节剂, 研究显示能够保护淋巴细胞, 降低放疗期间的淋巴细胞减少症。本研究旨在评估精准胸腺法新调控的PRaG方案在晚期和耐化疗的实体瘤患者中的疗效, 并揭示

影响T细胞变化的潜在机制。

研究方法：入组至少在一线化疗后病情进展的晚期实体瘤，并根据基线T总淋巴细胞绝对数接受三种不同剂量的胸腺法新治疗。入组患者至少接受两个周期的PRaG三联方案治疗，直到没有合适的病灶可照射或达到正常组织耐受剂量为止。完成PRaG治疗周期后，患者继续接受PD-1抑制剂和胸腺法新治疗，直到疾病进展或出现不可耐受的不良反应。每个治疗周期前需检测T淋巴细胞绝对数，根据T细胞数目选择不同的胸腺法新治疗剂量。主要研究终点是客观缓解率（ORR）（RECIST 1.1）。并收集治疗基线及治疗后外周血用于后续转化研究。

研究结果：截至2024年6月30日，共有22名患者纳入筛选，入组17人，12人至少完成一次肿瘤评估。ORR为33.3%(4/12)，疾病控制率为75%（9/12）。四名患者对治疗前后两个周期的冷冻外周血单核细胞进行了单细胞RNA测序分析。早期激活的CD8+效应T细胞在治疗后有所增加，尤其是在使用PRaG和胸腺法新治疗两个周期后出现PR和SD的3名应答者中，而CD8+终末耗竭细胞在这些应答者中呈下降趋势。早期激活的CD8+效应T细胞治疗前后对比发现了76个差异基因，主要富集在激活免疫反应、髓系细胞激活和T细胞受体信号通路。网络分析发现CCL3、PTPRC、NFKBIA、FOSB、RELB和TGFB1可能是与布拉格疗效相关的关键基因。

研究结论：尽管样本量有限，这项研究初步显示了结合胸腺法新的PRaG方案在晚期实体瘤患者中的潜在疗效。研究发现，通过胸腺法新调节免疫反应，可以在一定程度上改善患者淋巴细胞减少问题，提高患者对布拉格治疗的反应和疗效。

放疗相关淋巴细胞减少症对不可手术 切除原发性肝癌放射治疗的预后判断价值

童金龙、王海玉、田小强、王礼学、叶伟、张启佳
南京中医药大学附属南京医院

目的：分析放疗相关淋巴细胞减少症对接受放射治疗的原发性肝癌患者生存的预后价值。

方法：回顾性分析2014年1月至2021年12月期间，接受放射治疗的98例不可手术切除原发性肝癌患者的临床资料，根据 CTCAE V4.0 对最低绝对淋巴细胞计数（minimum absolute lymphocyte count, min ALC）进行分级，采用受试者工作特征曲线确定对患者预后判断的最佳min ALC阈值，分析min ALC与临床特征、剂量学参数的相关性，Kaplan-Meier 法分析不同水平min ALC的患者生存，单因素和多因素 Cox 风险比例回归模型分析相关预后因素。

结果：98例患者放疗前ALC与min ALC分别为 $1.52 \times 10^9/L$ 、 $0.45 \times 10^9/L$ ，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ ），min ALC预测1年生存率的最佳临界值为 $0.38 \times 10^9/L$ ，GTV、肝脾平均剂量、肝脾V5和V10、脾V15与min ALC相关，肝V5是min ALC的独立预测因子；高min ALC患者总生存优于低min ALC患者，放疗后min ALC $\leq 0.38 \times 10^9/L$ （HR=0.515， $P=0.024$ ）、min ALC ≥ 3 级（HR=0.576， $P=0.032$ ）、门/腔静脉癌栓、Child-Pugh A级、放疗后 Child-Pugh评分增加 ≥ 2 分以及接受 ≥ 2 种其他治疗均为独立预后因素。

结论：放疗后min ALC $\leq 0.38 \times 10^9/L$ 、min ALC ≥ 3 级对接受放疗的不可手术肝癌患者均有独立预后判断价值。

CT引导下腔内联合徒手插植 在宫颈癌根治性放疗中的应用

李阳^{1,2}、刘梦雨¹、尹萍¹、李越¹、朱晨静¹、林丽¹、张丝雨¹、孙志华¹、徐寒子¹
1. 南京医科大学附属肿瘤医院（江苏省肿瘤医院）；2. 南京医科大学附属明基医院

目的：体外照射及腔内后装放疗联合化疗仍是无法手术的宫颈癌标准治疗方案。鉴于我国面积大、患者基数大且后装需求不同（经济因素等），不同地区医院设备分布不均等现实，徒手插植显然更益于下沉至地区肿瘤中心以外的基层院区普及宫颈癌的近距离治疗，本文拟探讨三维腔内联合徒手插植技术在宫颈癌根治性放疗中的临床应用价值，为宫颈癌腔内联合徒手插植的推广提供经验借鉴；

方法：选取2019年4月至2021年9月就诊于南京医科大学附属肿瘤医院妇放科行根治性放疗的中晚期（FIGO 2018分期 II-III期）宫颈癌患者作为研究对象，所有患者采用体外照射及CT引导三维腔内联合徒手插植（两针一管、三针一管及四针一管）并同步化疗的综合治疗方法，收集相应的临床资料进行回顾性研究；按照RECIST1.1评价标准分析短期疗效，参照急性放射反应评分标准（RTOG / EORTC）进行急性放射反应评价，并以logistics风险回归模型评估影响短期疗效的独立预测因子；

结果：共计纳入182例患者，所有患者均顺利完成治疗，治疗结束3个月后，评估临床疗效发现治疗有效率达90.65%且在治疗期间下消化道3、4级不良反应发生率为4.4%；多因素分析结果显示，患者分期（FIGO 2009）是影响临床疗效的因素（ $P=0.043$ ）；为了更好的分析局部肿瘤对患者预后的影响，对IIIC期患者根据FIGO 2009标准重新分期，分析影响III期短期临床疗效的因素并将影响分期的因素（盆壁侵犯、阴道下1/3侵犯、肾盂积水、宫体侵犯、宫腔积液）纳入分析，发现患者近距离治疗前肿瘤体积是影响该期患者临床疗效的主要因素（ $P=0.004$ ）；

结论：作为宫颈癌根治性放疗中的关键手段，三维腔内联合徒手插植技术是安全有效的，随着相关临床治疗的不断推进、病例样本量的不断积累，有实现后装资源利用的最大化应用价值以及地区肿瘤中心以外基层院区普及开展宫颈癌近距离治疗的应用前景。

妇科肿瘤放射治疗中自然体位摆位法 与三线合一摆位法的对比研究及位置偏差分析

明学中、顾洁、孙丽、武雅琴

江苏省肿瘤医院

目的：妇科肿瘤是女性中常见的一类恶性肿瘤，其中放射治疗作为其综合治疗方案的重要组成部分，对提升患者的生存率和生活质量起着关键作用。放射治疗的效果受多种因素影响，其中摆位方法对治疗的精确性和患者的舒适度具有决定性影响。本研究旨在比较自然体位摆位法与“三线合一”摆位法在妇科肿瘤放射治疗中的应用效果，特别关注这两种方法在治疗位置偏差和摆位时间上的差异，目的是进一步提高治疗精确性和患者的舒适度。

方法：本研究选取了2023年4月至10月间，在我院利用医科达Versa HD加速器接受放射治疗的106例妇科肿瘤患者作为研究对象。患者按随机数字表法分为两组，A组53人采用自然体位摆位法，B组53人采用“三线合一”摆位法。研究中详细记录了两组患者的摆位时间，并利用机载锥形束CT（CBCT）进行体位移动误差的分析。本研究主要比较分次间和分次内的六维方向体位误差，以评估不同摆位方法的效果。

结果：两组患者的摆位时间均无显著差异（ $P>0.05$ ），说明两种摆位方法在操作时间上差异不大。具体到体位移动误差的统计，分次间误差比较显示，两组在平移误差方面无显著统计学差异（ $P>0.05$ ），但在旋转误差方面，A组显著优于B组（ $P<0.05$ ）。这表明自然体位摆位法在控制旋转误差方面具有更好的效果。在分次内误差方面，A组在腹背方向上的平移误差和旋转误差均显著优于B组（ $P<0.05$ ），显示出更高的摆位精度和稳定性。误差累积分布的分析进一步证实了A组在较小误差范围内的比例更高，表现出较小的系统误差和随机误差，从而在临床上能够提供更为精确和稳定的放射治疗效果。

结论：通过本研究的深入分析，自然体位摆位法在减少摆位误差和提高靶区覆盖率方面表现出色，尤其是在控制旋转误差和分次内体位稳定性上的改进显著。这种方法不仅能够提高放射治疗的精确性，还能增强患者的舒适度，是一种适合在临床放射治疗中广泛推广使用的摆位技术。未来的研究应进一步探讨这一摆位方法在其他类型肿瘤放射治疗中的应用效果，以验证其广泛的临床适应性和效益。

基于外周血免疫评价的布拉格治疗的疗效预测模型

孔月虹、李仕成、徐美玲、赵向荣、陈伟武、尹茜、张力元
苏州大学附属第二医院

研究背景：以程序性死亡受体（PD）-1抑制剂、放射治疗（Radiotherapy）、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）的三联治疗为基石的布拉格治疗方案（PRaG）对传统治疗失败的转移性或难治性实体肿瘤患者具有一定的疗效。基于肿瘤微环境、脾脏、淋巴结以及外周血循环免疫细胞是抗肿瘤免疫的重要组成部分。外周血免疫细胞、细胞因子检测是评估免疫治疗疗效的潜在标志物。本研究通过综合分析布拉格治疗1.0-3.0的临床数据，分析影响疗效预后的因素，旨在建立基于外周血淋巴细胞和细胞因子精细分型的疗效评估模型。

研究方法：综合分析布拉格治疗1.0 研究 (ChiCTR1900026175)、布拉格治疗2.0 研究 (NCT04892498)、布拉格治疗3.0 H研究 (NCT05115500)的数据，根据RECIST 1.1标准评估客观缓解率（ORR），用Kaplan-Meier进行生存分析，并进行疗效影响的单因素、多因素分析。通过分析外周血淋巴细胞和细胞因子精细分型，筛选出与肿瘤进展的风险因素相关的外周免疫指标，通过外周血淋巴细胞和细胞因子精细分型建立疗效评估模型。

研究结果：随访截至2023年11月30日，共纳入139例患者，中位年龄63岁，其中>65岁患者占41.7%，转移灶数目大于5个的患者占60.4%，ECOG评分2-3分的患者占59.7%，ORR率为20.13%，疾病控制率（DCR）为48.19%，中位无疾病进展生存期（PFS）为4.4月（95%CI:9.5-14.7月），中位总体生存期（OS）为10.3月（95%CI:9.5-14.7月）。其中ECOG评分状态、有无肝转移、转移灶数目是影响PFS、OS的重要因素。IL-6是潜在的PFS与OS的疗效预测因子。细胞因子和淋巴细胞的相关性分析发现，NK细胞与 γ -IFN、IL-10与CD4+效应记忆T细胞、IL-4与CD45+LIN-存在相关性。基线CD8+活化的中央记忆T细胞、CD8+纯真T细胞、髓样树突状细胞、肿瘤坏死因子（TNF）是疾病进展相关的风险因素。通过淋巴细胞精细分型和细胞因子特征进行权重排序，建立疗效预测模型，模型能够较好的预测治疗疗效，平均ROC（AUC=0.87 $\pm$ 0.06）。

研究结论：这项研究初步显示了布拉格治疗在晚期实体瘤患者中的疗效，是标准治疗失败的晚期肿瘤患者的潜在的挽救治疗方案。基于免疫细胞和细胞因子评估建立的布拉格疗效的预测模型能够较好的预测治疗疗效，但其效能仍需要进一步的检验。

基于靶向肿瘤干细胞线粒体的免疫脂质体逆转肿瘤放疗抵抗

李峻美
苏州大学

目的：肿瘤干细胞是放疗抵抗的重要原因之一，由于其代谢需求增加、缺氧微环境诱导、DNA损伤修复增强等原因导致肿瘤干细胞线粒体数量的增多，从而抵抗放疗和化疗。本研究旨在开发一种新型的

治疗策略,即利用肿瘤干细胞线粒体数量增多的原理,合成靶向肿瘤干细胞线粒体的免疫脂质体来克服肿瘤放疗抵抗。

方法:本研究设计并合成了包载阿托伐醌的免疫脂质体,该免疫脂质体由脂质体与表达CD133纳米单抗的肿瘤细胞膜对接嵌合构建而成,以实现肿瘤干细胞的选择性靶向。阿托伐醌通过抑制线粒体复合物III,影响肿瘤细胞的能量产生过程并且影响线粒体动力学包括线粒体的融合和分裂等过程。首先通过WB验证过表达CD133纳米单抗的稳定细胞系构建。透射电子显微镜以及动态光散射粒径仪表征免疫脂质体的形貌,直径大小以及电位。其次通过使用由细胞因子诱导的过表达CD133的肿瘤干细胞球和正常细胞系进行体外实验,评估了这些免疫脂质体的靶向效率和特异性。通过MTT实验、流式细胞术和荧光显微镜,检测靶向免疫脂质体的细胞毒性,线粒体数量和能量代谢影响以及诱导凋亡效果。

最后在体内,通过肿瘤小鼠PDX模型以及皮下CT26模型和原位直肠癌模型测试了免疫脂质体的治疗有效性和安全性。

结果:WB显示Myc标签蛋白稳定表达,透射电子显微镜以及动态光散射粒径仪实验结果显示免疫脂质体为直径80nm左右,电位-15mv左右的均一球状结构,并且阿托伐醌的包载并不影响其结构和电位。体外实验显示,免疫脂质体在肿瘤干细胞中选择性积累,与非靶向脂质体相比,显示出增强的细胞毒性和凋亡,明显抑制肿瘤干细胞的线粒体生成以及代谢。体内研究表明,靶向免疫脂质体显著抑制了肿瘤生长,延长了生存时间,并降低了系统毒性,与对照组相比具有显著差异。此外,免疫脂质体有效逆转了肿瘤小鼠对传统放疗的抵抗。

讨论:我们的研究结果表明,靶向肿瘤干细胞线粒体的免疫脂质体作为一种克服肿瘤放疗抵抗的策略具有巨大潜力。特异性靶向肿瘤干细胞线粒体不仅提高了放疗效果,还减少了抗癌药物的副作用。这一策略可能为靶向癌症治疗的发展提供新的方向。未来需要进一步优化免疫脂质体的设计,探索其作用机制,并在临床环境中评估其治疗潜力。

宫颈癌患者放化疗期间症状困扰、社会支持及生活质量的相关性研究

梁皖皖

徐州市肿瘤医院

目的:探索宫颈癌患者放化疗期间症状构成,分析症状负担与社会支持及生活质量的相关关系。

方法:选取2022年1月至2024年1月本院收治的宫颈癌放化疗患者作为研究对象,采用一般资料调查表、安德森症状测评量表(含症状补充量表)、社会支持评估量表及健康调查简表进行问卷调查。Pearson相关分析用于相关关系的检验。

结果:先后共有60例宫颈癌患者参与本研究的问卷调研工作,年龄在39~66岁之间,平均年龄(52.34 ± 7.65)岁。宫颈癌患者放化疗期间症状负担、社会支持及生活质量得分分别为(155.58 ± 15.39)分、(33.55 ± 4.86)分、(63.58 ± 9.13)分,三者间相关关系显著($P < 0.05$)。

结论:宫颈癌患者放化疗期间存在多种症状且发生率高、社会支持与生活质量与症状负担间密不可分。临床工作人员应关注宫颈癌患者放化疗期间的症状负担,并采取相应措施积极进行干预以缓解多种症状,进而降低症状对患者的影响。

海马保护下全脑放疗同期推量 治疗非小细胞肺癌多发脑转移瘤的研究

李雨桃、高瀚、姜雪松、刘雅恬
南京医科大学

目的：WBRT (whole-brain radiation therapy, 全脑放疗) 是 NSCLC (non-small cell lung cancer, 非小细胞肺癌) 多发 (≥ 4 个) 脑转移瘤的常用治疗方法。然而，WBRT 颅内肿瘤控制率较低，多发脑转移瘤效果更差，并且与神经认知功能下降有关。因此，本研究旨在探究 HA-WBRT+SIB (hippocampus-avoidance whole-brain radiation therapy with simultaneous integrated boost, 海马保护下全脑放疗同期推量) 治疗 NSCLC 多发 (≥ 4 个) 脑转移瘤的安全性与可行性。

方法：这是一项前瞻、单臂的 II 期临床研究，入组南京医科大学附属肿瘤医院符合纳排标准的非小细胞肺癌多发 (≥ 4 个) 脑转移患者，所有患者接受 HA-WBRT (30Gy/12F, 海马的 $D_{\max} \leq 17\text{Gy}$, $D_{\text{mean}} \leq 12\text{Gy}$) + SIB (48Gy/12F)。在放疗后对患者进行生存随访，不良反应评估以及使用 HVL-T-DR (Hopkins Verbal Learning Test-Revised delayed recall, 霍普金斯词语学习测试-修订版延迟回忆) 进行认知功能评估。并且，在同一中心回顾收集 2017-2020 年接受 WBRT 的非小细胞肺癌多发 (≥ 4 个) 脑转移患者。通过倾向性评分匹配，比较前瞻 HA-WBRT+SIB 组与回顾 WBRT 组的 iLPFS (intracranial local progression-free survival, 颅内无局部进展生存期)，iPFS (intracranial progression-free survival, 颅内无进展生存期) 和颅内肿瘤控制情况。

结果：2021 年 1 月至 2023 年 6 月间，前瞻 HA-WBRT+SIB 组共入组的 23 例患者，所有患者均接受 HA-WBRT+SIB 治疗；2017 年 1 月至 2020 年 12 月间，回顾 WBRT 组共收集了 53 例患者。经 1:2 倾向性评分匹配分析 (前瞻 HA-WBRT+SIB 组 : 回顾 WBRT 组 = 23:46)，前瞻 HA-WBRT+SIB 组显著改善了 iLPFS (16.43 versus 5.9 months; $P = 0.004$) 和 iPFS (11.1 versus 5.7 months; $P = 0.014$)。前瞻 HA-WBRT+SIB 组颅内局部失败的累积发生率相较回顾 WBRT 组的显著减少 (9.6% versus 34.2% at 1 year; $P = 0.027$)。并且，前瞻 HA-WBRT+SIB 组患者在 HA-WBRT+SIB 治疗后 4 个月，HVL-T-DR 的平均下降率为 $7.08\% \pm 5.23\%$ (95%CI: -10.0% to -6.5%)。

结论：HA-WBRT+SIB 可能是非小细胞肺癌多发 (≥ 4 个) 脑转移患者的一种安全、有效的治疗选择，可以保护认知功能的同时改善颅内肿瘤控制。

动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)的成像生物标志物 Ktrans与同步放化疗食管癌患者的生存结果相关

李雨桃、高瀚、姜雪松、刘雅恬
南京医科大学

食管癌患者对放化疗反应不同。早期预后的可靠预测有助于提高治疗效果和随访监测。动态对比增

强磁共振成像可以提供有关肿瘤灌注和通透性的信息,并在某些肿瘤类型中显示出预后价值。我们的目的是研究动态对比增强磁共振成像参数容量转移常数 K_{trans} 在接受同步放化疗的食管癌患者中作为无进展生存期和总生存期的预测指标的潜在应用。

方法:收集54例接受同步放化疗的患者局部晚期食管癌患者的临床资料与容量转移常数 K_{trans} 值。放疗方案为60~66Gy(1.8~2.2Gy/次,5次/周,共30~33次)。采用紫杉醇脂质体(90mg/m²)联合奈达铂(40mg/m²)化疗放疗,疗程4周,必要时不超过6周。患者分别于同步放化疗前和同步放化疗开始后3周行动态对比增强磁共振成像检查,测量动态对比增强磁共振成像定量参数容积转移常数(K_{trans})。根据最佳总生存期和无进展生存期和无进展生存期的截断值将患者分为高危组和低危组。分别计算两组动态对比增强磁共振成像定量参数(pre- K_{trans} , post- K_{trans})及参数(ΔiK_{trans} , riK_{trans})变化及比值与总生存期和无进展生存期的相关性。采用K-M法绘制生存曲线,采用log-rank法比较生存曲线差异。 $P<0.05$ 具有统计学意义。

结果:同步放化疗前DCE-MRI参数容积转移常数pre- K_{trans} 水平与总生存期(截断值=70.53/min, $p=0.115$)和无进展生存期(截断值=70.53/min, $p=0.029$)呈正相关。同步放化疗后DCE-MRI参数容积转移常数post- K_{trans} 与总生存期(截断值=45.60/min, $p=0.006$)和无进展生存期(截断值=45.60/min, $p=0.006$)呈负相关。DCE-MRI参数容积转移常数同步放化疗前后的比值 riK_{trans} 水平与总生存期(截止值=0.374, $p=0.018$)和无进展生存期(截止值=0.329, $p=0.034$)呈负相关。DCE-MRI参数容积转移常数同步放化疗前后的变化 ΔiK_{trans} 水平与总生存期(截止值=0.107/min, $p=0.595$)和无进展生存期(截止值=1.002/min, $p=0.021$)呈负相关。

结论:本研究提示动态对比增强磁共振成像参数容量转移常数 K_{trans} 能预测晚期食管癌患者总生存期和无进展生存期,有望成为晚期食管癌实时动态检测同步放化疗治疗预后的重要成像标志物。

基于3D打印的个体化模体的调强计划分析与应用

陈晶晶¹、陈宏林²、杨玉荟²、于德洪¹

1. 邳州市人民医院; 2. 徐州市肿瘤医院

目的:比较患者图像和模体图像的放射治疗计划中的剂量学参数,分析3D打印个体化模体在治疗计划系统(TPS)和加速器下的放射治疗剂量分布。

方法:以3D打印个体化模体为实验基础,制定患者和模体的放射治疗计划,并比较靶区和危及器官的剂量学参数。分别在靶区(高密度区)和参考点(低密度区)插入电离室,将模体放在加速器下实际投照,最后分析靶区和靶区旁参考点的TPS计算值与测量值的误差。

结果:患者图像和模体图像的放射治疗计划剂量体积直方图(DVH)图中,靶区和危及器官曲线基本重合。其中,靶区平均剂量,模体组相较于患者组偏高。参考点平均剂量,模体组相较于患者组偏低且差异大。靶区的计算值和测量值分别为210.4cGy和215.0±0.71cGy,百分剂量偏差为2.19%。参考点的计算值和测量值分别为49.1cGy和50.0±0.48cGy,即参考点的百分剂量偏差为1.83%。两处剂量偏差均在3%内,满足《医用电子直线加速器质量控制检测规范》要求。

结论:电离室探测器联合3D打印个体化模体可以用来验证调强放射治疗计划,实验结果为射线在不同组织间的能量沉积分布规律研究、放射治疗质量保证研究提供基础和参考。

维生素B12联合康复新液 及红霉素软膏治疗头颈部放射性皮炎的临床观察

吕燕、沙彦萍、陈菊

淮安市淮安医院淮安市肿瘤医院

目的：进一步评估维生素B12联合康复新液以及红霉素软膏治疗头颈部放射性皮炎的临床效果与价值。

方法：本次研究中采取随机对照分析的方式，将2020年3月~2023年3月期间，我院住院部所收治头颈部放射性皮炎患者共计122例作为研究对象。122例患者经数字随机表方法分组，对照组纳入61例，观察组纳入61例。对照组中纳入患者予以常规用药方案。评估两组患者在治疗疗效、疼痛情况、以及症状改善情况方面的差异。

结果：对两组患者的治疗效果进行对比，观察组治疗总有效率为95.28%（58/61），对照组治疗总有效率为70.49%（43/61），观察组明显高于对照组，P值检验结果 <0.05 ，差异显著且具备统计学方面意义。对两组患者治疗前、后疼痛情况进行对比，观察组治疗前VAS评分为（ 6.51 ± 0.32 ），与对照组对比无显著差异，P值检验结果 >0.05 ，差异不具备统计学方面意义；观察组治疗后VAS评分为（ 1.61 ± 0.27 ）分，观察组明显低于对照组，P值检验结果 <0.05 ，差异显著且具备统计学方面意义。对两组患者症状改善情况进行对比，观察组放射性皮炎发生时间为（ 28.11 ± 1.29 ）d，放射性皮炎持续时间为（ 5.18 ± 0.31 ）d，均与对照组对比存在显著差异，P值检验结果 <0.05 ，差异显著且具备统计学方面意义。

结论：采用维生素B12联合康复新液以及红霉素软膏治疗方案对头颈部放射性皮炎患者进行治疗干预的效果确切，可提升治疗效率，改善患者疼痛症状，缩短放射性皮炎持续时间，尽可能减少对放射治疗所产生干扰，值得临床推广应用。

液体敷料联合透明辅料在肿瘤患者鼻胃管固定中的应用方法及作用

吕燕

淮安市淮安医院淮安市肿瘤医院

目的：临床上肿瘤患者鼻胃管固定中的方法，施用液体敷料联合透明敷料固定措施，探讨其效果。

方法：随机选择入院（2020年5月至2021年1月）诊治，经鼻胃管固定的肿瘤患者90例为实验患者，据随机数字表法划分为对照组、观察组各45例。其中对于对照组患者，施用“Y”型胶布固定方法，观察组患者则先应用3M“Y”型胶布于鼻梁前固定，喷洒液体敷料、透明敷料固定部位后，再施用黏贴“Y”型胶布的固定方法。

结果：接受固定之后，实验患者MARSI发生率及脱管危险率方面，观察组均低于对照组，具有

显著差异 ($p < 0.05$)；实验患者皮肤不良反应发生率方面，观察组低于对照组，具有显著差异 ($p < 0.05$)；实验患者生活质量评分方面，观察组高于对照组，具有显著差异 ($p < 0.05$)。

结论：对于临床上肿瘤患者鼻胃管的固定方法，施用液体敷料联合透明敷料固定方法，其效果较好，患者在固定之后MARS发生率及脱管危险率相对更低，生活质量得到较好的改善，其皮肤不良反应出现的情况更少，更具优越性，值得在临床应用上被推广。

消化道肿瘤患者放疗护理中实施人文关怀护理的价值研究

吕燕、沙彦萍

淮安市淮安医院 淮安市肿瘤医院

目的：分析人文关怀护理应用在消化道肿瘤患者放疗护理中的价值。

方法：在2018年1月至2020年8月期间收治的30例消化道肿瘤患者是研究对象，按照奇偶数字的方式将患者分组，主要分成人数相同的两组，其中对照组接受常规放疗护理，观察组接受人文关怀护理，对比两组患者的护理满意度、护理依从度以及生活质量。

结果：观察组的护理满意度为86.67%，高于对照组的53.33%， $P < 0.05$ 。观察组的护理依从度为90%，高于对照组的40%， $P < 0.05$ 。观察组的社会功能、心理功能、躯体功能、生活质量等生活质量评分分别为 45.43 ± 3.33 、 44.53 ± 4.32 、 46.89 ± 3.46 、 146.66 ± 3.14 ，均要高于对照组 (23.44 ± 3.22 、 22.55 ± 5.22 、 29.67 ± 6.28 、 104.62 ± 4.32)， $P < 0.05$ 。

结论：消化道肿瘤患者放疗护理中实施人文关怀护理的价值显著。

肿瘤患者对放射治疗认知水平及其对心理状态影响的研究

温东洋

江苏省肿瘤医院

目的：放射治疗是治疗各种恶性肿瘤的关键手段之一。然而，患者对放疗的认知水平可能影响其心理状态和治疗效果。目前，关于肿瘤患者对放射治疗的认知及其心理影响的研究尚不充分，特别是在中国的研究更是稀缺。本研究旨在评估肿瘤患者对放射治疗的认知水平，并探讨这一认知水平如何影响其心理状态，以期临床提供改进患者教育和心理干预的科学依据。

方法：本研究采用结构化问卷方式，对江苏省肿瘤医院的35名肿瘤患者进行横断面调查。研究工具包括自制的放射治疗认知问卷和广泛应用的心理状态量表（GAD-7与PHQ-9）。数据分析采用SPSS 22.0软件，通过描述性统计、Pearson或Spearman相关性分析、独立样本t检验以及多元线性回归分析来探究认知水平与心理状态之间的关系。

结果：研究显示，肿瘤患者对放射治疗的认知水平存在显著差异，且认知水平与其心理状态（焦虑和抑郁）呈显著负相关。低认知水平组患者的心理负担显著高于中高认知水平组。多元回归分析进一步证实，放疗认知水平是焦虑和抑郁评分的显著负向预测因素。

结论：研究强调了肿瘤患者对放射治疗认知水平的重要性，并揭示了其对心理状态的显著影响。结

果支持在临床实践中加强放疗相关的健康教育,尤其是针对认知水平较低的患者,以改善其心理健康和
治疗效果。未来研究应关注不同教育干预措施的效果,以优化患者教育策略。

基于等效方野法对M6型射波刀辐射质指数确定的研究

杨玉荟、陈宏林
徐州市肿瘤医院

目的:使用等效方野法确定一台M6型射波刀的辐射质指数。

方法:将射波刀的源至电离室有效测量点距离(SCD)调整至100cm,以水为测量介质,开野
(Width×Height)=88.2mm×77mm,即等效方野为10cm×10cm时,射波刀出束200MU,分别测量
TPR20、TPR10,并进行比值计算(TPR20/TPR10),获得辐射质指数(QI)。

结果:等效方野法计算的辐射质指数QI1=0.655,与传统的BJR-25方法计算出的辐射质指数QI2=0.667
比较,两者相差-1.80%。

结论:两种方法得出的辐射质指数虽然在查找PU、Sw/Sa、Kq值相差均<0.2%,不影响射波刀剂量的
标定及校准,但由于等效方野法的QI1是直接测量得出,避开了BJR-25方法中引入标准直线加速器一些
物理参数的转换造成的不确定性,使其更方便、准确获得。

不同配准区域下两种头颈部肿瘤体位固定方式的 摆位精度对比

张伟、谢飞、孙学能、朱志坚、韩济华
淮安市第一人民医院

目的:在不同配准区域下,对比研究头颈肩膜结合常规头枕与头颈肩膜联合头颈肩塑形垫两种固定
方式在头颈部肿瘤容积旋转调强放疗(VMAT)时的摆位精度。

方法:回顾性选取2021年8月至2023年10月期间头颈部肿瘤放疗采用VMAT技术的60例患者,按头颈
部固定方式分成两组,头颈肩膜结合常规头枕固定方式为常规组,头颈肩膜联合头颈肩塑形垫固定方式
为塑形垫组,每组30例。所有患者均在飞利浦16排大孔径CT定位机进行增强扫描,获取计划CT影像。
在放疗期间,利用图像引导放疗技术,对所有患者每周进行一次CBCT验证,采集CBCT影像,持续5周。
在离线状态下设置三种不同的配准区域:头部配准区域、颈部配准区域、整体靶区配准区域,采用自动
灰度配准结合手动微调的配准方式,将CBCT影像与计划CT影像进行图像配准,记录两组患者在三个不
同配准区域内左右、头脚、腹背3个方向上的摆位误差。所有数据均采用SPSS 26.0 统计软件进行分析,
以(均值±标准差)表示满足正态分布的计量资料,组间比较采用独立样本t检验。以[中位数(四分位
间距)]表示不满足正态分布的计量资料,组间比较采用独立样本秩和检验。 $P<0.05$ 差异具有统计学意
义。

结果:在头部配准区,塑形垫组和常规组在患者左右、头脚、腹背方向上的摆位误差分别为
[0.95(0.60,1.40)]mm、 1.26 ± 0.60 mm、[0.70(0.40,1.03)]mm和[1.00(0.68,1.50)]mm、 (1.28 ± 0.60) mm、

[1.20(0.80,1.53)]mm,在左右,头脚方向上的差异无统计学意义($P>0.05$),腹背方向上的差异具有统计学意义($P<0.05$),塑形垫组在腹背方向上的摆位精度优于常规组;在颈部配准区,塑形垫组和常规组在患者左右、头脚、腹背方向上的摆位误差分别为 (1.25 ± 0.51) mm、 (1.31 ± 0.43) mm、 $[1.30(0.90,1.70)]$ mm和 (1.52 ± 0.60) mm、 (1.65 ± 0.56) mm、 $[1.80(1.30,2.23)]$ mm,差异具有统计学意义($P<0.05$),塑形垫组在左右,头脚、腹背方向上的摆位精度明显优于常规组;在整体靶区配准区,塑形垫组和常规组在患者左右、头脚、腹背方向上摆位误差分别为 $[1.15(0.80,1.50)]$ mm、 (1.31 ± 0.48) mm、 (1.21 ± 0.47) mm和 $[1.35(0.60,2.10)]$ mm、 (1.33 ± 0.73) mm、 (1.37 ± 0.71) mm,在头脚方向上的差异无统计学意义($P>0.05$),左右、腹背差异具有统计学意义($P<0.05$),塑形垫组在左右,腹背方向上的摆位精度优于常规组。

结论:头颈部肿瘤在治疗时配准区域选择的是整体计划靶区,此范围不仅包含了原发肿瘤,而且还包含了颈部淋巴结区域,在配准时颈部区域占有一定的权重。塑形垫组采用头颈肩塑形垫可以根据患者的头颈肩情况进行个体化塑形固定,把颈肩部空隙垫实,为患者提供更好的包裹性、支撑性和稳定性,并且在头颈肩膜的双重固定下,最大程度的限制患者体位的移动,从而使得整体靶区配准区域的摆位误差小于常规组。因此,在头颈部肿瘤VMAT体位固定方式中,与头颈肩膜结合常规头枕固定方式相比,头颈肩膜联合头颈肩塑形垫固定方式具有更高的摆位精度,有助于实现精准放射治疗,具有临床应用价值。

放射治疗中基于不同FOV进行位置配准对验证精度的影响

李明

南通市肿瘤医院

目的:通过分析不同FOV进行位置配准对验证精度的影响,探讨最佳宫颈癌放疗摆位验证配准技术。

方法:选取2023年7月至2024年2月于南通大学附属肿瘤医院收治的宫颈癌放疗患者68例,以PALN、Pelvic为FOV进行配准得出摆位误差偏移方向和大小,比较分析不同FOV摆位误差偏移方向及大小。

结果:以PALN(Para-aortic lymph nodes)进行配准平移方向左侧偏移32.35%例、右侧偏移66.18%例、头侧偏移55.88%例、脚侧偏移41.18%例、腹侧偏移54.41%例、背侧偏移54.41%。以Pelvic行配准平移方向左侧偏移33.82%例、右侧偏移66.18%例、头侧偏移60.29%例、脚侧偏移38.24%、腹侧偏移55.88%、背侧偏移41.18%。以PALN进行配准旋转方向,矢状位顺时针旋转38.24%、逆时针旋转47.06%例;水平位顺时针旋转33.82%例、逆时针旋转60.29%;冠状位顺时针旋转45.59%例、逆时针旋转39.71%例。矢状位顺时针旋转52.94%例、逆时针旋转42.65%例;水平位顺时针旋转35.29%例、逆时针旋转61.76%例;冠状位顺时针旋转42.65%例、逆时针旋转51.47%例。不同FOV配准目标对摆位方向影响比较可见在X轴旋转方向差异有统计学意义($P<0.05$),在平移X、Y、Z与旋转Y、Z比较差异无统计学意义($P>0.05$)。以PALN为POV进行配准摆位平移误差在X、Y、Z轴向均值分别为2.64mm、3.00mm、2.03mm,摆位旋转误差误差在X、Y、Z轴向均值分别为 1.01° 、 0.84° 、 0.84° 。以Pelvic为POV配准摆位平移误差在X、Y、Z轴向均值分别为2.39mm、3.15mm、1.60mm;摆位旋转误差误差在X、Y、Z轴向均值分别为 1.07° 、 0.82° 、 0.86° 。不同FOV配准目标对摆位方向影响比较可见在平移X、Z轴旋转方向差异有统计学意义($P<0.05$),在平移Y轴与旋转比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论:在宫颈癌放疗摆位误差验证时,医生配准FOV应分别以PALN、Pelvic进行配准,来提高匹配精度。

基于代谢-影像双模态组学预测鼻咽癌 放疗致放射性口腔黏膜炎中腮腺改变的研究

姬磊、周菊英

苏州大学附属第一医院

目的：应用代谢组学分析鼻咽癌患者放疗前后唾液代谢产物的变化，应用MR影像组学特征分析鼻咽癌患者腮腺在放疗前后的变化，建立代谢-影像双模态组学变化与腮腺受照关系，为放射性腮腺损伤的早期预测提供依据。

方法：回顾性分析2022-01-01至2022-12-31苏州大学附属第一医院21例鼻咽癌放疗患者的病例资料，分别获取首次放疗前及末次放疗结束后的唾液标本及MR图像。对唾液样本进行代谢组学检测代谢产物成分，分析放疗前后唾液标本代谢产物的变化情况。分别在T1WI及T2WI序列勾画腮腺为感兴趣区域，提取各感兴趣区域影像组学特征并筛选得到稳定特征，分析放疗前后影像组学特征变化。通过相关性分析双组学数据相关性，最后通过双模态组学数据绘制腮腺放疗的代谢-影像损伤图谱。

结果：1. 在腮腺受照期间，唾液的代谢物及通路变化更多的展现了炎症和肿瘤综合作用的结果。通过差异分析，项目组发现了6个目标代谢产物。KEGG富集分析结果显示共计5条通路在鼻咽癌患者ROM验证发生发展过程中产生作用；

2. 通过对放疗组人群的唾液标本的代谢组学检测共检出668中代谢物，经过lasso回归5折交叉验证法筛选后，可得到5个非零系数的代谢物；

3. 在T1WI共提取1130个影像组学特征，经过lasso回归5折交叉验证法筛选后，可得到6个非零系数的影像组学特征；

4. 在T2WI共提取1130个影像组学特征，经过lasso回归5折交叉验证法筛选后，可得到4个非零系数的影像组学特征；

5. 通过对Metascore、Radscore-T1、Radscore-T2进行相关性分析可知，Metascore分别与Radscore-T1、Radscore-T2均具有强相关性，差异有统计学意义。同时相对易得到的影像学数据可以反映唾液代谢组学的变化情况；通过多模态组合可以更好地反映患者ROM的情况，建立完整的分析模型。

结论：腮腺的放射性损伤是鼻咽癌根治性放射治疗期间及治疗后常见的放射性损伤，严重影响患者治疗依从性及生活质量。本文初步刻画了基于腮腺的辐射损伤多模态图谱，筛选出可以反映损伤演变的特异性分子标记物及影像组学特征，构建了双模态组学数据绘制腮腺放疗的代谢-影像损伤图谱。后续应用研究将扩大样本量，进一步分析影像组学数据与代谢组学数据的相关性，通过机器学习等手段建立更加便捷的预测模型。

CyclinE过表达肿瘤放射治疗后 通过激活cGAS/STING通路增强抗肿瘤免疫反应

吴云^{1,2}、谭克^{1,2}、张家齐^{1,2}、张军军²、张力元^{1,2}

1. 苏州大学附属第二医院布拉格治疗中心

2. 苏州大学附属第二医院肿瘤放射免疫治疗实验室

背景：细胞周期蛋白E（cyclinE）是调控G1期到S期过渡的细胞周期蛋白。癌基因CyclinE在肿瘤中普遍增加，其异常激活可以诱导基因组的不稳定。基因组不稳定是癌症发生和发展的重要驱动因素，针对肿瘤基因组不稳定特征使用放射治疗，可为癌症治疗提供策略。

方法：1. 探索CyclinE在泛癌中与肿瘤免疫微环境的关系

使用 R 语言工具基于TCGA数据库在基因组和转录组层面研究CyclinE泛癌中的基因改变、mRNA表达差异以及其对患者生存预后的影响。在泛癌中研究CyclinE的mRNA水平和免疫细胞浸润的相关性。使用单细胞RNA测序数据，分析CyclinE高表达细胞中DNA损伤情况。

2. 探索CyclinE过表达状态下肿瘤接受放射治疗后的DNA损伤情况

在HCT116、HT29细胞中制作CyclinE过表达细胞株，使用彗星电泳实验、细胞中期铺展实验检测CyclinE高表达肿瘤放射治疗后DNA损伤情况。免疫荧光、Western blot检测 γ H2AX、53BP1、RAD51，评估DNA损伤和修复的差异。CCK8、克隆存活实验检测细胞增殖和克隆形成。

3. cGAS/STING/TBK1/IRF3通路在CyclinE过表达肿瘤放射治疗后变化情况研究

采用qRT-PCR、Western blot检测CyclinE高表达肿瘤放射治疗后cGAS/STING/TBK1/IRF3信号通路以及IFN- β 在转录和翻译水平的变化；ELISA检测趋化因子CCL5、CXCL10分泌水平变化。

在MC38/B16F10细胞中过表达CyclinE，使用C57BL/6J小鼠建立双侧皮下荷瘤模型，辐照8Gy后，定期测量小鼠体重和肿瘤大小变化。分离肿瘤、淋巴结中的免疫细胞进行CD3+、CD4+和CD8+ T淋巴细胞流式细胞检测；ELISA法检测小鼠肿瘤组织趋化因子CCL5、CXCL9、CXCL10分泌水平情况。将肿瘤细胞cGAS敲除，逆转上述结果。

结果：1. CyclinE在泛癌中普遍升高，与预后不良相关，与抑制性免疫微环境正相关。单细胞测序显示cyclinE的高表达触发更多DNA损伤反应。

2. CyclinE过表达肿瘤相较于对照组辐照后彗星电泳拖尾显著增长（ $p<0.05$ ），染色质畸变数量显著增加（ $p<0.05$ ），细胞增殖、克隆形成显著减少（ $p<0.05$ ）。

3. CyclinE过表达肿瘤相较于对照组辐照后细胞质双链DNA明显增加（ $p<0.05$ ），STING/TBK1/IRF3磷酸化水平明显增加。IFN- β 、CCL5、CXCL9、CXCL10明显增加（ $p<0.05$ ）。CyclinE过表达小鼠肿瘤相较于对照组辐照后肿瘤大小明显减少（ $p<0.05$ ），肿瘤和淋巴结中免疫细胞流式分析结果提示：CyclinE过表达小鼠肿瘤相较于对照组辐照后小鼠肿瘤、淋巴结中CD8+T细胞浸润明显增多（ $p<0.05$ ）。将肿瘤细胞cGAS敲除，可逆转上述结果。

结论：CyclinE在泛癌中普遍升高，与预后不良相关。CyclinE高表达肿瘤在放射治疗后，DNA损伤加重，激活cGAS/STING通路，I型干扰素及趋化因子的释放激活CD8+T细胞，促进杀伤肿瘤的免疫微环境形成。

质子治疗与免疫治疗联合应用研究进展与临床挑战

靳光浩^{1,2}、顾科^{1,2}

1. 江南大学附属医院放疗科; 2. 江南大学无锡医学院

目的：综述质子治疗与免疫治疗联合应用研究进展与临床挑战，旨在为质子-免疫治疗的临床策略提供参考。

方法：使用PubMed及中国知网数据库检索系统，以“肿瘤、质子治疗、免疫治疗”为中文关键词，“tumor, proton therapy, immunotherapy”为英文关键词，检索2019年至2024年发表的相关文献。最终共纳入20篇文献。

结果：由于布拉格峰（Bragg peak）效应，质子治疗（PT）可将高辐射剂量集中作用于肿瘤靶区，同时减少周围正常组织的辐射暴露，从而减轻放疗对免疫系统的负面影响，具体表现包括减少淋巴细胞减少症发生、减少免疫抑制细胞活化等。质子束不仅可直接破坏肿瘤细胞的DNA，还能在细胞质中通过双重打击机制释放核DNA片段，其可作为机体免疫反应或免疫治疗的强效趋化因子。除直接作用于肿瘤细胞外，PT还可诱导免疫原性细胞死亡，并伴随释放细胞因子和损伤相关分子模式，进而激活树突状细胞等抗原呈递细胞，促进抗肿瘤免疫细胞的扩增和浸润，形成抗肿瘤免疫应答的级联反应。此外，质子通过介导钙网蛋白向肿瘤细胞表面转位提升了肿瘤抗原交叉呈递效率和细胞毒性T淋巴细胞的敏感性。RNA-Seq分析表明，CT26肿瘤模型在PT后有68个基因表现出显著差异，主要富集在“免疫反应”和“干扰素信号”相关通路中，其可能是抗肿瘤免疫反应激活与强化的关键机制之一。PT对肿瘤微环境（TME）具有双重免疫效应，既可促进免疫应答，也存在诱发免疫抑制的风险。有研究表明，PT可诱导免疫抑制细胞如髓源性抑制细胞向TME募集，从而导致更具免疫抑制性的TME。而通过与免疫治疗的联合应用可有效缓解这一潜在的免疫抑制影响并增强PT敏感性。当前质子-免疫治疗策略研究聚焦于PT期间或之后联合免疫检查点抑制剂，如PD-1/PD-L1阻断剂（纳武利尤单抗、德瓦鲁单抗、阿替利珠单抗、帕博利珠单抗等）、CTLA-4阻断剂（伊匹木单抗、曲美木单抗等），以促进免疫系统对肿瘤细胞的识别和攻击。乳腺癌小鼠模型临床前研究表明，当质子辐射剂量达到20Gy时，联合应用抗CTLA-4抗体能够显著延长肿瘤生长时间至23.0天，相较于单独质子治疗组（17.2天）展现出明显的治疗增益。此外，该联合疗法还将50%肿瘤控制剂量从48Gy有效降低至43Gy。在一项II期临床试验中，PT联合德瓦鲁单抗与曲美木单抗免疫治疗对头颈鳞状细胞癌患者展现出积极的临床疗效。相较于单免疫治疗模式，接受联合治疗的患者中位总生存期从8.4个月延长至11.1个月，其客观缓解率达到了30.4%，显著高于全患者群的22.6%。质子-免疫治疗联合应用可能涉及复杂且尚未完全阐明的副作用机制，相较于单一治疗模式，其可能增加副作用风险。有研究指出质子-免疫治疗主要毒性可能集中于皮肤、内分泌系统、胃肠道、肝脏及肾脏功能等多个方面。因此联合治疗的临床路径优化显得尤为重要，其主要包括预防性干预、精确调控PT时间窗、优化剂量分配、融合先进影像技术等，以提高治疗方案的精确性与个体化水平。此外，探索新型治疗策略亦成为降低副作用、提升治疗效果的重要途径，例如：不同免疫治疗组合、纳米载体使用、靶向药物研发等。虽然质子放射治疗系统的普及度有限，大型随机对照试验较难开展，一定程度上制约了相关领域的发展，但随着PT技术的推广和新型免疫制剂的开发，质子-免疫治疗有望为更多肿瘤患者带来显著益处。

结论：质子-免疫治疗联合应用策略有望通过两者间的协同作用实现“1+1>2”的效果。未来质子-免疫治疗可能会成为新型有效治疗各类实体瘤的方案，但需要加强临床路径优化及对新技术的开发研究。

RC48-ADC联合布拉格治疗挽救HER-2阳性 难治性肿瘤患者的前瞻性II期临床研究 (布拉格治疗3.0 研究)的中期汇报

徐美玲、张力元、孔月虹、邢鹏飞、张军军、赵向荣、蔡尚、徐莹莹
苏州大学附属第二医院

目的：布拉格治疗中的放疗不为局控，而只为肿瘤抗原暴露。RC48-ADC是HER2的抗体药物偶联物，可对HER2阳性的细胞产生特异性细胞毒作用。为尝试RC48造成的抗原暴露，可进一步提高布拉格治疗的疗效，特针对HER2阳性表达的难治性晚期肿瘤患者，通过减少RC48的剂量频率，并联用布拉格治疗进行挽救治疗（注册号：NCT0511550）。

方法：采用篮子研究设计，按瘤种分为三个队列，分别为：胰腺癌，妇科肿瘤和其他肿瘤；纳入了在标准治疗后进展或无法耐受标准治疗的晚期实体肿瘤患者，且HER-2阳性（免疫组化1+、2+或3+）。患者RC48（2mg/kg）静脉注射D1，GM-CSF 200ug皮下注射D3-7，IL-2 200万单位皮下注射D8-12；放疗安排在D3开始，选一处病灶进行大分割放疗2~3次（5~8Gy/次），放疗结束后1周内使用PD-1/PD-L1抗体；每3周重复。如无靶病灶后，可停止放疗，RC48至少使用6周期。肿瘤完全缓解后，予PD-1/PD-L1抗体维持治疗，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性反应。主要观察终点是客观缓解率（ORR）。

结果：截止至2024年5月30日，共有效入组36例患者，其中妇科肿瘤6例，胰腺癌6例，其他肿瘤类型22例（包括乳腺癌、胃癌、肺癌、肾癌、结直肠癌等）。依据RECIST 1.1标准，ORR为38.9%，其中妇科肿瘤、胰腺癌及其他肿瘤类型的ORR分别为66.7%、12.5%及40.9%。此外，HER2低表达（1+）患者与高表达者（2+~3+）的ORR相当，分别为39.1%和38.5%。所有患者的中位无进展生存期（PFS）为6.3个月（95% CI：4.7，7.9）。有2例（5.6%）患者出现3级不良反应，表现为肝功能异常或皮肤瘙痒。其他治疗相关不良事件最常见为乏力、脱发、恶心、发热和皮疹，均为2级及以下。

结论：在布拉格治疗模式下，对于HER-2阳性的难治性肿瘤患者，无论HER-2的表达程度高低，或许可尝试使用RC48联合布拉格治疗（布拉格3.0治疗）的模式进行挽救治疗。此种治疗模式下，3周重复RC48的使用方法抑或可行。

食管癌放疗患者癌因性疲乏的影响因素及路径分析

张玉玺¹、王雨晴²

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 南京中医药大学

目的：了解食管癌放疗患者癌因性疲乏现状及影响因素，以为医护人员做好食管癌放疗患者癌因性疲乏管理提供理论依据。

方法：2022年10月—2023年5月，便利抽样法选取南京市某三级甲等医院的225名食管癌放疗患者为

研究对象,采用一般资料调查表、癌因性疲乏量表、中文版癌症患者自我管理效能感量表和社会支持评定量表对其进行调查。

结果:食管癌放疗患者癌因性疲乏总分为(27.78 ± 7.26)分,中重度疲乏者占86.7%。癌因性疲乏与社会支持、自我效能均呈负相关($r=-0.936, -0.948$; 均 $P<0.05$)。中介效应检验显示,社会支持在自我效能对癌因性疲乏的影响中存在部分中介作用($\beta=-0.342, P<0.01$),中介效应(-0.342)占总效应(-0.948)的36.08%。

结论:食管癌放疗患者癌因性疲乏水平较高,医护人员应识别不同特征的患者开展个性化的干预策略。且由于社会支持在患者自我效能和癌因性疲乏间起中介作用,应帮助其利用社会支持系统,增强其自我效能,正确认知疾病并积极面对,从而缓解癌因性疲乏。

NLRP3抑制限制放疗联合免疫治疗 在MSS型小鼠结肠癌模型中的免疫启动和远隔效应

严培培、张军军、卞茂名、张力元

苏州大学附属第二医院肿瘤临床诊疗中心布拉格治疗中心

目的:微卫星稳定型(MSS)结肠癌对免疫检查点抑制剂不敏感是结肠癌免疫治疗的一个重大挑战,放射治疗联合免疫治疗可能突破目前的疗效瓶颈。如何最大限度地发挥放疗与免疫治疗的协同效应,以提高MSS型结肠癌的疗效,是研究的重点与难点问题。NLRP3不仅参与固有免疫反应,还介导适应性免疫的抗肿瘤反应。然而,NLRP3在MSS型结肠癌放疗联合免疫治疗中的作用与机制并不明确。因此,本研究构建了MSS型结肠癌双侧皮下移植瘤模型,阐明NLRP3介导放射免疫远隔效应的作用和机制。

材料与方法:本研究选用了60只6至8周龄的雌性Balb/c小鼠,随机分为五组:对照组、 α PD-1治疗组、放疗组、放疗联合 α PD-1治疗组以及放疗联合 α PD-1和NLRP3抑制剂治疗组。于第0天在小鼠右侧大腿根部皮下注射 1×10^5 个CT26.WT细胞,并于3天后在左侧相同位置注射等量细胞,以构建小鼠双侧皮下瘤模型。在第12、13天,对右侧肿瘤进行放疗,剂量为8 Gy*2f。同时,每3天腹腔注射PD-1抑制剂(3mg/kg)。在放疗前一天开始连续4天腹腔注射NLRP3抑制剂MCC950(20mg/kg)。每隔两天测量肿瘤体积、绘制生长曲线。实验结束后,通过流式细胞术检测远端肿瘤中免疫细胞的比例变化。

结果:相较于放疗组或 α PD-1治疗组,放疗联合 α PD-1治疗更显著地抑制了远端肿瘤的生长、增加了CD8+ T细胞比例。然而,NLRP3抑制剂阻断了放疗联合 α PD-1治疗的协同作用,导致远端肿瘤明显增大,细胞机制主要涉及CD8+ T细胞比例的减少。此外,NLRP3的抑制还导致G-MDSCs的比例上升,M1/M2比值降低。

结论:NLRP3通过调控肿瘤免疫微环境中的CD8+ T细胞浸润介导MSS型结肠癌的放射免疫远隔效应,表明NLRP3是晚期MSS型结肠癌治疗中的潜在理想靶点。

A nomogram model of combining the FPR and CLR predicts the efficacy and survival in patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma undergoing radio(chemo)therapy

Xinwei Guo, Wen-Xiu Ding, Yang-Chen Liu, Shao-Bing Zhou, Hong-Xun Ye, Fei Gao

Department of Radiation Oncology, Affiliated Taixing People's Hospital of Yangzhou University

Objective The aim of this research was to investigate pretreatment fibrinogen to prealbumin ratio (FPR) and C-Reactive Protein (CRP) to lymphocyte ratio (CLR), on the efficacy and prognosis for patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) undergoing either chemoradiotherapy (CRT) or single radiotherapy (RT).

Methods A retrospective analysis was conducted on a cohort of 150 patients diagnosed with thoracic ESCC. Logistic regression analyses were adopted to investigate the correlations between FPR and CLR with therapeutic effectiveness. Survival prognosis in relation to FPR and CLR was examined utilizing Kaplan-Meier methods and Cox regression analyses. Subsequently, nomograms, which were used to predict the efficacy and prognosis of ESCC undergoing CRT or RT alone, were formulated by incorporating the significant parameters, and the accuracy were determined using the C-index, calibration curve and decision curve.

Results The treatment responses in patients with ESCC were highly associated with tumour location, T stage, N stage, TNM stage, treatment method, FPR and CLR by univariate logistic analysis ($P < 0.05$ for all). Next, multivariate logistic regression analysis showed that only treatment strategy ($HR = 0.488$, 95%CI 0.181 - 0.929, $P = 0.038$), TNM stage ($HR = 1.173$, 95%CI 1.009 - 2.227, $P = 0.041$), FPR ($HR = 0.327$, 95%CI 0.133 - 0.807, $P = 0.015$) and CLR ($HR = 0.197$, 95%CI 0.077 - 0.501, $P = 0.001$) were independent risk factors for tumour response. In addition, tumour location, T stage, N stage, TNM stage, treatment modality, lymphocyte, fibrinogen, prealbumin, CRP, FPR and CLR were significantly associated with progression free survival (PFS) and Overall survival (OS) by the univariate analysis ($P < 0.05$ for all). Furthermore, the multivariate Cox proportional hazard regression model analysis showed that only TNM stage, treatment modality, FPR and CLR were considered independent prognostic factors for PFS and OS in ESCC patients receiving CRT or RT alone (all $P < 0.05$). Finally, nomograms for efficacy and prognosis were established on the basis of these results. The C-indices of efficacy, PFS and OS in the internal validation were 0.818 (95%CI 0.749 - 0.886), 0.750 (95%CI 0.705 - 0.795) and 0.762 (95%CI 0.715 - 0.809), respectively. The calibration curves of nomograms exhibited a high degree of concordance with actual observations regarding therapeutic outcomes and prognosis, and the decision curve analysis also indicated a heightened potential for clinical benefit in the nomogram models.

Conclusion The research demonstrated that nomograms integrated FPR and CLR, were promising as a predictive indicator for the therapeutic effect and survival prognosis in patients with ESCC receiving CRT or single RT.

ARHGAP11A抑制IRF3激活减少放疗后抗肿瘤免疫反应

张家齐^{1,2,3,4}、谭克^{1,2,3,4}、吴云^{1,2,3,4}、张力元^{1,2,3,4}

1. 核工业总医院（苏州大学附属第二医院）；2. 苏州大学附属第二医院布拉格治疗中心
3. 苏州大学附属第二医院肿瘤诊疗中心；4. 苏州大学附属第二医院肿瘤放射免疫治疗实验室

背景：ARHGAP11A（Rho GTPase Activating Protein 11A）属于Rho GTPase激活蛋白家族，负责调节Rho GTPases的活性。参与细胞骨架的重塑、细胞迁移、细胞增殖、分化等多种细胞过程。ARHGAP11A在肿瘤中普遍增加，且与免疫抑制微环境相关，针对ARHGAP11A使用放射治疗，改变肿瘤免疫微环境，可为癌症治疗提供策略。

方法：1. 探索ARHGAP11A在泛癌中与肿瘤免疫微环境的关系

使用R语言工具基于TCGA数据库在基因组和转录组层面研究ARHGAP11A泛癌中的基因改变、mRNA表达差异以及其对患者生存预后的影响。使用单细胞RNA测序数据，分析ARHGAP11A高表达细胞中通路改变情况。

2. 探索敲低/敲除ARHGAP11A状态下肿瘤接受放射治疗后的DNA损伤情况

在肿瘤细胞中制作ARHGAP11A敲除细胞株，使用彗星电泳实验、细胞中期铺展实验检测ARHGAP11A高表达肿瘤放射治疗后DNA损伤情况。

3. 探索ARHGAP11A敲除肿瘤放射治疗后变化情况

采用qRT-PCR、Western blot检测ARHGAP11A高表达肿瘤放射治疗后 cGAS/STING/TBK1/IRF3信号通路以及I型干扰素在转录和翻译水平的变化；ELISA 检测趋化因子 CXCL9、CXCL10分泌水平变化。

在MC38/B16F10细胞中敲除ARHGAP11A辐照8Gy后，测量小鼠肿瘤大小变化。对肿瘤、淋巴结中的免疫细胞流式细胞检测。

结果：1. ARHGAP11A在泛癌中普遍升高，与预后不良相关，与抑制性免疫微环境正相关。ARHGAP11A敲低/敲除肿瘤相较对照组辐照后彗星电泳拖尾显著增长（ $p<0.05$ ），染色质畸变数量显著增加（ $p<0.05$ ），细胞增殖、克隆形成显著减少（ $p<0.05$ ）。

2. ARHGAP11A敲低/敲除肿瘤相较对照组辐照后细胞质双链DNA明显增加（ $p<0.05$ ），STING/TBK1/IRF3磷酸化水平明显增加。IFN- β 、CCL5、CXCL9、CXCL10明显增加（ $p<0.05$ ）。ARHGAP11A敲低/敲除小鼠肿瘤相较对照组辐照后肿瘤明显减小（ $p<0.05$ ），肿瘤和淋巴结中免疫细胞流式分析结果提示：ARHGAP11A过表达小鼠肿瘤相较对照组辐照后小鼠肿瘤、淋巴结中 CD8+T 细胞浸润明显增多（ $p<0.05$ ）。

结论：ARHGAP11A在泛癌中普遍升高，与预后不良相关。ARHGAP11A敲低/敲除肿瘤在放射治疗后，IRF3激活增加，I型干扰素及趋化因子的释放激活CD8+T细胞，促进杀伤肿瘤的免疫微环境形成。

放射治疗中脾脏剂量限制的临床思考

马一夫^{1,2,3}、孔月虹^{1,2,3}、钱建军^{1,2,3}、张力元^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第二医院肿瘤诊疗中心；2. 苏州大学布拉格治疗中心

3. 苏州大学附属第二医院放射免疫治疗实验室

目的：淋巴细胞对辐射非常敏感，并在人体抗肿瘤过程中起着关键作用。放疗引起的淋巴细胞减少与多种癌症预后不良有关。虽然脾脏是体内最大的次级淋巴器官，但在靶区勾画和放疗计划制定时尚未被正式列为危及器官。本研究旨在为脾脏在放疗中的剂量限制提供参考。

方法：为了排除不同肿瘤对脾脏受照剂量的影响，并考虑到脾脏在解剖上靠近胃癌放疗靶区，我们选择了接受辅助放疗的R0胃切除术患者。对2010年5月至2017年5月期间接受术后放化疗（CRT）的96例局部晚期胃癌患者进行了回顾性分析。在CRT前、期间和之后采集全血细胞计数。通过多元逐步回归分析，建立了预测淋巴细胞绝对计数最低值（Min ALC）的模型，并研究了脾脏剂量体积参数与Min ALC之间的关系。

结果：本研究的中位随访期为60个月。五年总体生存率（OS）和无病生存率（DFS）分别为65.2%和56.8%。CRT前ALC、Min ALC和CRT后ALC的中位值分别为1.40、0.23和0.28（ $10^9/L$ ）。经过CRT治疗后，患者ALC的中位值下降了80%。回归分析表明，原发肿瘤位置、照射次数和脾脏V5是放疗期间Min ALC的重要预测因素。CRT前ALC与Min ALC差值（ ΔALC ）是OS和DFS的独立预测因子。

结论：脾脏V5是Min ALC的独立预测因子。 ΔALC 可作为胃癌辅助放疗的预后指标。因此，我们建议在放疗设计中限制脾脏V5的剂量。

按需触发的在线自适应放射治疗 在宫颈癌治疗中的首次应用：一项临床报告

马辰莺、郭建、李治斌、蒋华、秦颂兵、徐晓婷、王利利、周菊英

苏州大学附属第一医院

目的：妇科癌症可以从适应性放射中获益，主要有四个原因：器官运动、器官变形、密度改变、空腔填充。目前公认的适应性放疗有三种类型：离线、在线和实时。改进的剂量学与临床资源以及适应的最佳时机之间的平衡仍在研究中。本研究旨在评估按需触发在线自适应放疗流程在宫颈癌应用的可行性。

方法：在联影uCT-ART平台予1名宫颈癌行根治性放疗，予另1名宫颈癌患者行术后辅助放疗。放疗流程采用的是基于高年资放疗医师主导触发的、AI辅助联合扇形束CT引导的OART。

结果：患者1，54岁，宫颈鳞癌，国际妇产科协会（Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO）III C1期，行根治性同步放化疗，放疗后期靶区缩小，OART计划靶区覆盖更好，膀胱和直肠剂量均低于IGRT计划。患者2，56岁，宫颈腺癌，FIGO II A1期，行术后同步放化疗，放疗中分次治疗时如按照原计划执行，将出现治疗脱靶，而OART计划能够保证靶区覆盖。两位患者在放疗过程中发生的急性毒性反应均为PRO-CTCAE 1~2级，未见3级及以上的毒性反应发生。

结论：首次描述基于uCT-ART的OART系统在宫颈癌EBRT的成功实施。

宫颈癌实时在线自适应放疗触发决策模型的建立

马辰莺¹、郭建¹、曹然²、王雨²、贾乐成³、周婧劼²、章卫²、周菊英¹

1. 苏州大学附属第一医院; 2. 上海联影医疗科技股份有限公司

3. 深圳市联影高端医疗装备创新研究院

目的：设计一种基于危及器官（OAR）自动分割的宫颈癌触发决策模型，帮助医生在实时在线适性放疗（OART）中重新规划触发判断，从而缩短OART实践时间，减少医疗资源浪费，提高临床实践决策的一致性和准确性。

方法：纳入在我科接受宫颈癌实时OART患者共29例，中位年龄55.89岁，其中7例患者接受根治性放疗，22例患者接受术后辅助放疗，共646个治疗分次。将所有分次按4:1的比例划分为独立的训练集和测试集。使用联影放疗计划系统自动勾勒出各治疗分次的OAR，并将参考计划的OAR和计划靶体积（PTV）通过刚性配准复制到各治疗分次中。本研究设计了基于OAR体积或单层面积、形心、治疗分次OAR与参考计划中PTV交叠变化率以及治疗分次与参考计划OAR的Dice值的4大类特征，并分别对肠道、直肠、膀胱三个OAR进行特征提取，累计获得49个特征。利用Lasso对训练集上的所有特征进行筛选，基于过滤后的有效特征构建随机森林分类器，并在测试集上对模型性能进行评价。

结果：共有111个治疗分次需要重新计划（占比17.18%）。在训练集中，筛选出10个有效的特征类别，包括膀胱体积、形心、Dice变化率，直肠体积、Dice和与参考分次PTV交叠区域体积变化率、肠道体积、形心、靶区方向占位和与参考分次PTV交叠区域体积变化率。基于随机森林分类器建立的模型进行了5次交叉验证，AUC均值为0.96，平均准确率为0.90。

结论：本研究首次构建了基于实时OART宫颈癌OARs特征的触发决策模型。该模型可以确定在OART中是否应该触发重新计划。它已被证明可以帮助医生识别可能受益于重新计划的宫颈癌患者，从而优化放疗资源分配并减少放疗毒性效应。此外，鉴于这些特征的构建源于临床医生设计，因此这些特征具有可解释性，有助于医生进行临床判断，提高决策的准确性和一致性。

基于深度学习的宫颈癌腔内放疗中HR-CTV自动分割工具的构建与筛选

马辰莺¹、张露¹、王雨²、贾乐成³、熊炜琦²、章卫²、徐晓婷¹、周菊英¹

1. 苏州大学附属第一医院; 2. 上海联影医疗科技股份有限公司

3. 深圳市联影高端医疗装备创新研究院

目的：验证基于2D-Unet、3D-Unet和nnformer网络的高危临床肿瘤体积（HR-CTV）自动分割工具在宫颈癌近距离腔内治疗中的临床适用性。

方法：选取本单位内182例患者544分次的宫颈癌近距离放疗CT定位图像，其中包括163例（共509分次）局部晚期患者采用标准Ⅲ管施源器，19（共35分次）例术后患者采用阴道模施源器。分别根据GEC ESTRO及ASTRO宫颈癌CT引导腔内放射治疗HR-CTV定义进行宫颈HR-CTV_c及阴道残端HR-CTV_v勾画。

分别按照325:82:102和22:6:7的比例分为训练集、验证集和测试集。用Dice相似系数(DSC)、95%豪斯多夫距离(95HD)和平均表面距离(ASD)评估预测模型的准确性。同时,由高年资医师审核由前期建立的危及器官(OAR)自动分割模型勾画直肠、膀胱、乙状结肠、小肠的结果。

结果:数据经2D-Unet, 3D-Unet和nnformer三种网络训练得到HR-CTV_c及HR-CTV_v自动分割模型。对于HR-CTV_c: 3D-Unet网络的训练结果为DSC 0.848 ± 0.059 , 95HD $2.755\text{mm} \pm 1.688\text{mm}$, ASD $1.008\text{mm} \pm 0.622\text{mm}$; 2D-Unet网络的训练结果为DSC 0.817 ± 0.061 , 95HD $3.588\text{mm} \pm 2.196\text{mm}$, ASD $1.580\text{mm} \pm 1.744\text{mm}$; nnformer网络的训练结果为DSC 0.806 ± 0.061 , 95HD $10.360\text{mm} \pm 68.329\text{mm}$, ASD $2.145\text{mm} \pm 7.981\text{mm}$ 。对于HR-CTV_v: 3D-Unet网络的训练结果为DSC 0.788 ± 0.060 , 95HD $4.724\text{mm} \pm 2.434\text{mm}$, ASD $2.917\text{mm} \pm 2.150\text{mm}$; 2D-Unet网络的训练结果为DSC 0.766 ± 0.093 , 95HD $5.952\text{mm} \pm 3.117\text{mm}$, ASD $2.176\text{mm} \pm 0.890\text{mm}$; nnformer网络的训练结果为DSC 0.706 ± 0.091 , the 95HD $5.034\text{mm} \pm 1.523\text{mm}$, ASD $2.462\text{mm} \pm 0.787\text{mm}$ 。2D与3D-Unet对比, HR-CTV_c的训练结果的各项参数均差异明显($P < 0.05$), HR-CTV_v无明显差异; 2D/3D-Unet与nnformer对比, HR-CTV_c及HR-CTV_v训练结果中,均只有DSC值对比差异明显($P < 0.05$)。此外, OAR自动分割模型在勾画过程开始前自动完成直肠、膀胱、乙状结肠、小肠的勾画,经高年资医生审核,上述结构无需手动修改。

结论:在宫颈癌腔内放射治疗中,两种不同施源器置入后,基于3D-Unet网络的HR-CTV自动分割工具所勾画的HR-CTV_c及HR-CTV_v效果最好,与高年资医师手动勾画相当,分别与直肠、膀胱、乙状结肠、小肠组成勾画模板后可应用于临床实践。

影响局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关放射性肠炎的临床营养指标筛选

傅漪、李书月、陈洁、甘广辉、马辰莺、周菊英
苏州大学附属第一医院

目的:分析局部进展期直肠癌全程新辅助治疗(total neoadjuvant therapy, TNT)相关放射性肠炎(adiation enteritis, RE)及严重急性放射性肠炎(severe acute radiation enteritis, SARE)与临床因素及剂量-体积参数的量效关系,进一步筛选影响RE或SARE的临床营养指标。

方法:纳入2020年1月至2023年9月在苏州大学附属第一医院接受新辅助治疗的92例直肠癌患者。收集患者临床资料和剂量-体积直方图因素。采用多因素Logistic回归分析方法评估影响权重。

结果:局部进展期直肠癌TNT患者放疗相关的主要不良反应为便血、腹泻、腹痛、结肠炎、肛门坠胀感。初诊时影像学N分期、壁外血管侵犯(EVMI)、病变环绕肠周径、病变长径、TNT前后红细胞计数差值、TNT前后血小板计数差值、TNT前后白蛋白降幅、TNT后中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、TNT期间粪隐血阳性、肿瘤病理分级(TRG)、Ki-67、脉管癌栓阳性、肿瘤体积(GTV)、便血、肛门坠胀感、DAI评分与SARE的发生具有显著相关性(均 $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,新辅助治疗前后白蛋白数量降幅(OR= 11.223, 95%CI: 1.631-77.228, $P = 0.014$)、肛门坠胀(OR= 7.683, 95%CI: 1.105-53.410, $P = 0.039$)、DAI评分(OR= 15.149, 95%CI: 1.092-210.246, $P = 0.043$)是SARE发生的独立预测因子。

结论:TNT前后白蛋白数量降幅、肛门坠胀感及DAI评分能准确、便捷、低成本地预测SARE,是判断RE严重程度的重要临床营养指标。

具有时序特征的局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关放射性肠炎 的初步研究

傅琦、李书月、陈洁、甘广辉、周菊英、马辰莺
苏州大学附属第一医院

目的：旨在建立基于多时序MRI的Delta影像组学模型，以预测局部进展期直肠癌患者全程新辅助治疗（total neoadjuvant therapy, TNT）治疗中严重急性放射性肠炎（severe acute radiation enteritis, SARE）的发生发展。

方法：回顾性分析本单位92例局部进展期直肠腺癌患者，分为训练集73例，验证集19例，所有患者均接受基线及放疗后盆腔增强MRI检查。将同一患者放疗前后MRI-T2WI序列分别与定位CT序列配准，得到临床肿瘤区（CTVR0与CTV_{post-RT}）并定义为感兴趣区域，提取该区域放射组学特征，并通过在同一区域两个时序T2WI序列纹理特征的差值计算（ Δ ），获得时间序列性特征。最后使用两种机器学习方法进行预测建模，即最小绝对收缩和选择算子（LASSO）逻辑回归及随机森林回归，建立临床因素预测模型、基线MRI放射组学模型、放疗后MRI放射组学模型和Delta放射组学模型，获取最优约登指数，并绘制受试者工作特征曲线（ROC）、校正曲线和决策曲线，评价不同模型预测效果。

结果：基于Delta特征预测模型的ROC曲线下面积、准确性、敏感性、特异性、阴性预测值和阳性预测值分别为0.977、0.917、0.875、0.950、0.905、0.933，显著高于基线MRI放射组学模型（AUC：0.940）、放疗后MRI放射组学模型（AUC：0.915）与临床因素预测模型（AUC：0.872），且所作列线图具有较高的预测效率（敏感性：96.9%，特异性：91.4%）。

结论：基于时序特征的放射组学预测模型在预测局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关SARE具备了良好的预测性能。

E2F1诱导的DNA复制压力可成为肿瘤预后和免疫微环境的预测指标

张家齐^{1,2,3,4}、谭克^{1,2,3,4}、吴云^{1,2,3,4}、张力元^{1,2,3,4}

1. 核工业总医院（苏州大学附属第二医院）；
2. 苏州大学附属第二医院布拉格治疗中心
3. 苏州大学附属第二医院肿瘤诊疗中心；
4. 苏州大学附属第二医院肿瘤放射免疫治疗实验室

背景：E2F1等癌基因的异常激活可以引起DNA复制压力（Replication stress, RS），进而促进基因组不稳定性。RS还可以通过生成胞质自身DNA（cytosDNA）部分调节肿瘤微环境（Tumor microenvironment, TME）。然而，关于癌基因引起的RS在调节肿瘤突变负荷和TME中的临床证据仍然缺乏。

方法：为了阐明致癌基因引起的RS在癌症进展和预后中的重要性，我们使用R语言、cBioPortal、GSCALite、TIMER2、GEPIA2和CHARTS等平台 and 工具对TCGA癌症数据库和单细胞RNA测序数据进行生

物信息学分析。

结果：通过分析Kotsantis等人总结的30个基因（包括E2F1）以及三个额外的基因（CDCA5、NPRL2和MASTL），发现它们在TCGA癌症数据库中的遗传改变与癌症类型的预后较差相关。此外，在多种癌症类型中，E2F1与五个其他RS诱导基因（CDCA5、CDC6、AURKA、MYBL2和CCNE1）的表达之间存在强正相关。为了探讨E2F1在cytosDNA生成和肿瘤免疫微环境调节中的潜在作用，分析了E2F1与14个已知或推测的DNA复制叉处理因子之间的关系。在多种癌症类型中，E2F1与五个这些因子（包括Exo1、DNA2、GEN1、BLM和EME1）的表达之间存在强正相关，这表明E2F1也可能直接或间接控制它们的表达。重要的是，这些因子的高表达患者总生存预后较差。与cytosDNA在免疫调节中的作用一致，E2F1及其相关的RS诱导/复制叉处理因子的调节与免疫抑制性的MDSCs和CD4⁺ Th2细胞的肿瘤浸润呈正相关。我们的分析提供了E2F1引起的RS在调节癌症基因组不稳定性、肿瘤免疫微环境和患者生存方面的临床证据。

结论：E2F1等癌基因引起的RS影响癌症进展和临床结果，可能部分通过其在促进基因组不稳定性 and 肿瘤免疫抑制微环境中的作用。E2F1等癌基因可成为评估肿瘤患者抑制性免疫微环境和较差预后的标记物。

m6A-modified circCREBBP enhances the radiosensitivity of esophageal squamous carcinoma through the IGF2BP3/MYC axis

yingjie shao

The first people's hospital of Changzhou

Background: Numerous evidences have confirmed that circRNAs are closely related to m6A modification in tumorigenesis and development, but little research has been done on the regulatory role and potential mechanism of m6A-modified circRNAs on the radiosensitivity of esophageal squamous carcinoma. The aim of this study was to investigate the molecular mechanism by which m6A-modified circCREBBP enhances the radiosensitivity of esophageal squamous carcinoma.

Methods: Differentially expressed circRNAs were identified from radiosensitive and radioresistant ESCC tissues and cells. Meanwhile, these circRNAs were subjected to methylated RNA immunoprecipitation (Me-RIP). Finally, the effects of these circRNAs on radiosensitivity were characterized.

Results: CircCREBBP was poorly expressed in ESCC patients that were resistant to concurrent radiochemotherapy. Experiments conducted both in vitro and in vivo confirmed that the knockdown of circCREBBP potentiated the radioresistance of ESCC cells. Further mechanistic studies revealed that circCREBBP binds to IGF2BP3 through m6A methylation modification, and circCREBBP competitively binds to IGF2BP3 to downregulate MYC expression in cells.

Conclusion: This study identified circCREBBP as a novel m6A-modified circRNA and validated the METTL3/IGF2BP3/circRNF13/MYC axis as a potential target for ESCC radiotherapy.

赋能教育理论结合聚焦心理护理干预对肺癌放疗患者希望水平、自我效能感的影响研究

史云平
徐州市肿瘤医院

目的：分析赋能教育理论结合聚焦心理护理干预对肺癌放疗患者希望水平、自我效能感的影响。

方法：选取医院2021年4月–2023年4月收治的70例肺癌放疗患者，随机数字表法分组，两组患者各35例，对照组实施常规护理，观察组在常规护理基础上实施赋能教育理论结合聚焦心理护理干预，比较两组护理前后Herth希望量表评分、焦虑自评量表（SAS）评分、中文版癌症自我管理效能量表（SUPPH）评分及生活质量评分。

结果：观察组护理后2周、4周的Herth希望量表评分高于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组护理后2周、4周的SAS评分低于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组护理后2周、4周的SUPPH评分高于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组护理后2周、4周的生活质量评分高于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：赋能教育理论结合聚焦心理护理干预可改善肺癌放疗患者消极心态，提高希望水平，并提升其自我疾病管理信心和能力，改善其生活质量。

Overall dose calculation for total body radiotherapy and 3D lead block printing of organs at risk based on uTPS

Wei Gong, Songbin Qin, Guanghui Gan
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Purpose: To solve the overall dose calculation problem for patients receiving total-body radiotherapy before hematopoietic stem cell transplantation based on uTPS, and to achieve dose visualization and 3D lead-blocking printing of organs at risk.

Method: Before treatment, the patient scans two sets of CT images using two protocols: HFS (head first) and FFS (feet first) respectively. It is necessary to ensure that there is an overlapping area of no less than 10cm on both sides, the image algorithm of uTPS will detect the key marker points in the overlapping area for pre-registration, perform rigid registration based on the pre-registration, splice the two sets of data, then output the whole-body CT images. Import the patient's CT images into uTPS, which will automatically outline the shape of the lead shield based on the projection of the organs at risk at the lead shield position, and then determine the whole-body dose through a dose algorithm to meet the prescription requirements, giving the overall dose distribution of the patient. After the dose reaches the standard, the lead shielding information is derived, including the shape, thickness, and location. The software system transmitted to the 3D printer through the network further produces TBI radiotherapy lead blocks through standard procedures.

Results: Whole-body CT images could be successfully registered and spliced, and the dose accuracy of the planning system was controlled within 5 %. 3D printing technology is used to realize lead-blocking printing of individualized crystals, lungs, ovaries/testicles and other important organs at risk, which can be directly applied during TBI treatment to achieve precise radiotherapy.

Discussion: The traditional TBI treatment dose in our unit uses solid water point dose measurement, which makes it difficult to fully examine the dose distribution beyond the measurement reference point. In order to solve the above problem, uTPS based on the ultra-long-distance SSD convolution dose algorithm can perform parameter modeling of clinical treatment machines and support structures. On this basis, the complete dose field in the patient's body is calculated, further more detailed analysis and evaluation of the radiation exposure of different organs will be conducted. Visualization of whole-body dose requires patient simulation positioning scanning to obtain a complete whole-body CT image. Currently, the maximum scan length limit of the simulation positioning spiral tomography machine cannot complete a whole-body CT scan of an individual with a height greater than 160 cm at one time. Algorithm-based Image registration and stitching better solve this problem. In the traditional TBI treatment process, fixed-size lead shields are generally used to block high-risk organs, which cannot meet the accuracy of TBI treatment. The steps to make individualized electronic lead shields based on 3D printing technology are simple and fast, and the lead block has high accuracy, making it ideal for radiotherapy.

宫颈癌放疗中监测膀胱充盈程度的方法

徐雪峰、储开岳、吴丹丹

江苏省南通肿瘤医院

膀胱和子宫在解剖学上相邻，在宫颈癌放疗中，膀胱体积的变化会对宫颈癌靶区造成形变和位移，恒定的膀胱体积对宫颈癌放疗靶区的位置及体积至关重要。监测膀胱体积的方法很多，找到一种准确性高，易操作的，副作用小的方法尤其重要。本论述就宫颈癌放疗监测膀胱体积的各方法进行探讨。

基于计划组学预测调强放疗计划复杂度的可行性研究

李金凯

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景和目的：放疗计划复杂度主要用于描述剂量调制等级和剂量交付一致性。目前采用哪些指标来评价放疗计划复杂度还没有达成业内共识。本研究探讨利用计划组学特征预测调强放疗计划复杂度的可行性，为计划复杂度综合评价提供一种新方法。

方法：选取由我院Monaco系统制作的调强放疗计划3203个。首先，利用Python语言读取放疗计划文件，由每个控制点中MLC位置、准直器（Jaw）位置与MU等加权计算AYJD、EAM、LT、MAD、PI、SAS20、LA、LGA、MCS和MFA等10个计划复杂度评价指标。然后，利用Python软件按计划投照顺序遍历所有控制点，把标准Dicom放疗计划文件转换为一个包含计划控制点信息、子照射野大小形状信息、

MU信息的三维矩阵,并转存为nii.gz格式的三维图像,命名为plan.nii.gz。利用影像组学特征提取工具Pyradiomics提取plan.nii.gz中非零MU区域高通量的组学特征信息。通过数据清洗、过滤法、嵌入法选择计划组学特征,利用GBDT模型分别对每个计划复杂度评价指标构建相应的预测模型。

结果:Precise和Axesse加速器在LA、PI、MCS、LT方面,差异有统计学意义($t=63.894$ 、 -63.678 、 72.582 、 -48.858 , $P<0.01$);在SAS20、MAD、MFA、AYJD、LGA、EAM方面,差异无统计学意义($t=-38.949$ 、 -25.890 、 16.608 、 -23.015 、 44.043 、 -38.453 , $P>0.05$)。从plan.nii.gz文件提取到计划组学特征107个,过滤法筛选后剩余38个,嵌入法筛选后剩余4~11个不等。其中,SAS20剩余的特征数最多,合计11个,MAD剩余的特征数最少,合计4个。特征选择后,Maximum2DDiameterSlice和LongRunEmphasis被选中的频率最高,合计出现6次。MFA、LA、LGA等在验证集中的表现最好, $R^2>0.970$;SAS20表现最差, $R^2=0.917$ 。GBDT模型对10个计划复杂度评价指标的5折交叉验证结果显示,所有复杂度评价指标的预测准确率均值 $>90\%$ 。

结论:通过格式转换,基于影像组学特征提取工具得到的计划组学特征可以准确预测调强放疗计划的复杂度,有望在提高PSQA效率、筛选高质量放疗计划方面发挥更大价值。但计划组学特征和影像组学特征类似,存在可解释性较差的弊端,具体数据有待在后续的应用实践中进行规范。

EB病毒与人类乳头瘤病毒共感染 对宫颈癌的影响及其机制

林洋^{1,2}、顾科^{1,2}

1. 江南大学附属医院放疗科; 2. 江南大学无锡医学院

目的:本综述旨在总结EB病毒(EBV)与人乳头瘤病毒(HPV)共感染对宫颈癌发生发展的影响以及相关机制。

方法:通过PubMed、Web of Science等数据库检索相关文献,筛选与EBV和HPV共感染与宫颈癌关系的研究并进行归纳总结。

结果:EBV和HPV都属于DNA病毒,HPV已被证明是宫颈癌最重要的危险因素,而EBV同宫颈癌亦存在一定的关联,并且EBV和HPV合并感染可能会增加宫颈癌发生发展的风险性,对宫颈癌的生物学行为造成影响,还有可能致使患者的治疗成效欠佳以及预后不良等状况。针对EBV与HPV共感染对宫颈癌产生影响的相关机制,有研究表明,HPV感染所引发炎症会吸引EBV感染的B细胞,EBV进而生成病毒BCRF1基因产物从而影响HPV转化细胞的免疫反应。EBV还有可能推动HPV-16基因组的整合,并对HPV复制进行干扰,进而共同影响宫颈癌的发生与发展。除此之外,HPV与EBV的共同感染还可能引发细胞学结果异常或高级别癌前病变。已有报道称,HPV的致癌性主要由E6、E7和E5蛋白引起,而EBV的致癌性与Epstein-Barr核抗原-1(EBNA-1)和潜伏膜蛋白-1(LMP-1)这两种病毒蛋白相关,在此基础上有研究发现EBV的LMP1和HPV的E6基因的共表达会使宫颈癌更具侵袭性。实验证明,EBV的LMP1和HPV的E6基因共表达可减少裸鼠的DNA损伤反应成分,并促进细胞增殖、锚定非依赖性生长、抗凋亡和肿瘤形成能力。大多研究都认为EBV在HPV相关的宫颈癌中发挥着辅助因子的作用,EBV可能促进HPV相关宫颈癌发生,但是认为单独EBV的感染并不能导致宫颈癌。而在合并感染时,EBV和HPV癌蛋白已被证明可以协同激活几种关键信号通路,包括PI3K/AKT、MAPK/ERK、JAK/STAT、 β AK/STATT和p53,这些通路会增强宫颈癌的发育和进展。研究还发现EBV和HPV合并感染与高级别宫颈上皮内瘤变

(CIN2+)的发生有关。根据RNA测序结果显示,与仅HPV感染的正常组织相比,合并EBV和HPV的CIN组织上皮分化和发育的基因表达会发生显著变化。特别是,几种差异表达基因(DEGs)与癌症密切相关,例如CACNG4,其在mRNA和蛋白质水平上均被证实上调。这些研究进一步证明了EBV可能在HPV相关宫颈癌中发挥着辅助因子的作用。然而许多关于EBV与HPV共感染对宫颈癌的作用机制尚不明确,需要我们进一步的研究证实。由于EBV与HPV共感染的影响,在宫颈癌的治疗方面需要临床医生进一步完善治疗方案。已有研究将宫颈癌的放化疗与EBV与HPV有关的免疫治疗进行联合。也有报道称,放疗可能导致EBV与HPV的病毒DNA突变,并且病毒DNA的状态也可以作为一种优化放射治疗的标志物。HPV疫苗对晚期宫颈癌辅助放疗也有疗效,对结合化疗、放疗和免疫疗法以产生协同效应的研究也在持续进行,而这些联合疗法可能会影响宿主免疫调节、抗肿瘤反应或增强对放疗的反应。然而,目前对HPV感染与宫颈癌的放疗的研究较多,而EBV对宫颈癌的治疗的研究较少。因此EBV与HPV共感染是否与预后、生存率、放化疗治疗效果等有关,仍然需要大量研究证实。

结论:EBV与HPV的共感染对宫颈癌有着诸多方面的影响,二者相互作用在宫颈癌的发生发展中也尤为重要。因此,我们要进一步明确EBV与HPV的共感染的机制,以便于临床医生针对性的制定个性化的治疗策略,以提高治疗效果和患者的生存质量。

新辅助免疫化疗在局晚期头颈鳞癌患者中的安全性和有效性研究:一项前瞻性单臂临床试验

闫婧¹、王孔成¹、杨觅¹、顾亚军³、陈红³、黄斌¹、
朱雅慧¹、沙慧子¹、朱静²、沈晓辉³、钱晓云³

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心, 南京大学临床肿瘤研究所
2. 南京医科大学鼓楼临床医学院; 3. 南京大学医学院附属鼓楼医院耳鼻咽喉头颈外科

目的:对于局部晚期头颈鳞癌患者(HNSCC),寻求更高效低毒的治疗方案亟为重要。本研究旨在评估替雷利珠单抗联合APF方案(白蛋白结合型紫杉醇、铂类和氟尿嘧啶)新辅助治疗HNSCC的疗效和安全性。

方法:本研究为前瞻性单臂II期临床研究,入组标准为:年龄18-75岁;病理学证实的局部晚期HNSCC(III-IVb(P16-)或II-III(P16+));既往未接受过任何治疗的初治患者。入组患者每3周接受一次A(200 mg/m²)、P(60 mg/m²)、F(600 mg/m²)诱导化疗以及替雷利珠单抗免疫治疗(200 mg)。3个周期后评估疗效,并由MDT多学科团队讨论后续是否行手术治疗。对于接受手术的患者,将根据术后病理确定后续治疗方案。不适合手术的患者将接受根治性同步放化疗。本研究的主要研究终点是病理完全缓解(pCR)率。

结果:2023年4月至2024年1月本研究共入组患者26例,其中完成3个周期的新辅助治疗的患者共21例。10例患者(47.6%)成功手术,其中6例(28.6%)达到pCR,1例(4.8%)达到MPR。11例未手术患者中,6例患者(28.6%)行原发病灶多点活检,5例(23.8%)达到pCR;另外5例患者中,4例(19.0%)影像学评估PR。总体ORR为81.0%(17/21),原发病灶pCR率为52.3%(11/21)。≥2级不良事件包括2级肝功能损害(n=1, 3.8%)、2级骨髓抑制(n=4, 15.4%)、3级骨髓抑制(n=1, 3.8%)。3级腹泻(n=1, 3.8%)。未观察到放疗、化疗或免疫治疗的其他明显不良事件。

结论:新辅助免疫化疗为局部晚期HNSCC患者提供了希望。未来仍需更高级别临床试验进一步验

证新辅助免疫化疗的安全性和有效性。

膀胱容量对宫颈癌精确放疗摆位误差的影响研究

冯进进

南通市肿瘤医院

目的：探讨便携式膀胱容量测定仪保证放疗期间患者膀胱充盈一致性并评估膀胱充盈程度对妇科肿瘤放疗摆位误差的影响。

方法：选取我院进行放射治疗宫颈癌患者40例，将患者分为实验组、对照组，每组20例。实验组CT定位前饮水憋尿50min后，测定膀胱容量后再进行CT定位；对照组饮水有尿感后测定膀胱容量，再进行CT定位。每次治疗前根据定位时的憋尿方法，首周治疗前三次每次进行锥束断层影像（Conc Beam Computed Tomography, CBCT）验证并测定膀胱容量，之后每周进行一次CBCT验证及膀胱容量测量。分析两组膀胱容量偏差、CBCT采集的两组左右、头脚、腹背三个方向的摆位误差及对照组不同膀胱偏差患者治疗摆位误差。

结果：实验组20例患者定位时膀胱容量 $300.7 \pm 49.9\text{mL}$ ，对照组20例患者定位时膀胱容量 $209.4 \pm 86.4\text{mL}$ 少于实验组（ $t = 4.091$ ， $P = 0.000$ ）。相对定位时膀胱容量绝对偏差值，实验组为 $22.7 \pm 14.5\text{mL}$ ，对照组为 $115.2 \pm 61.8\text{mL}$ ，实验组干预后偏差值均在50mL以内，对照组偏差值在50 mL内仅占22%（31/140）。实验组、对照组在TX（左右）、TY（头脚）、TZ（腹背）方向位置误差分别为（ 0.224 ± 0.085 、 0.310 ± 0.191 、 0.208 ± 0.114 ）cm和（ 0.222 ± 0.073 、 0.476 ± 0.301 、 0.265 ± 0.220 ）cm。对照组偏差 $\leq 50\text{ml}$ 的摆位误差为（ 0.225 ± 0.078 、 0.220 ± 0.081 、 0.182 ± 0.084 ）cm，偏差 $> 50\text{ml}$ 的摆位误差为（ 0.212 ± 0.067 、 0.616 ± 0.336 、 0.325 ± 0.305 ）cm。

结论：利用膀胱容量测定仪可以维持相对恒定的膀胱充盈状态，可以有效控制治疗时的容量偏差，并能提高宫颈癌放疗时头脚、腹背方向的摆位精度，减轻放射损伤，有利于提高患者的生活质量。

基于深度学习的鼻咽癌放疗靶区和危及器官自动勾画研究

李军¹、钱杰伟¹、赵宏伟²、桂龙刚¹

1. 江苏省苏北人民医院；2. 仪征市人民医院

目的:构建一种基于深度学习（Deep Learning, DL）U-Net的鼻咽癌临床靶区体积（Clinical Target Volume, CTV）和危及器官（Organs at risks, OARs）的自动勾画方法，与基于图谱的自动勾画方法（Atlas-based Auto Segmentation, ABAS）进行对比进而探讨基于深度学习自动勾画方法的可行性与优越性。

方法:选取150例鼻咽癌放疗患者的CT定位图像并进行预处理，构建基于U-Net的自动勾画模型，其中90例作为训练数据集，10例作为验证集，其余50例作为测试集，以医师手工勾画结果为金标准，计算U-Net自动勾画模型对鼻咽癌CTV靶区和危及器官的自动分割精度，并与ABAS勾画结果进行比较评估。

结果:本研究模型的靶区和各危及器官（脑干、脊髓、左眼球、右眼球、左晶状体、右晶状体、

左视神经、右视神经、左下颌骨、右下颌骨、左腮腺、右腮腺、左颞叶、右颞叶)的Dice指数分别为 0.76 ± 0.03 、 0.91 ± 0.02 、 0.95 ± 0.03 、 0.95 ± 0.02 、 0.96 ± 0.03 、 0.90 ± 0.03 、 0.91 ± 0.02 、 0.75 ± 0.06 、 0.77 ± 0.05 、 0.93 ± 0.04 、 0.94 ± 0.02 、 0.80 ± 0.04 、 0.81 ± 0.03 、 0.77 ± 0.05 、 0.76 ± 0.04 。除CTV、腮腺和颞叶外,其余器官的Hausdorff距离值均小于5.6mm且重叠比OR值均大于0.8。本研究模型的三种评估指标数据均更优且耗时也更少。

结论:本研究的自动勾画模型能较好的实现鼻咽癌放疗靶区以及危及器官的自动勾画,为临床医师的勾画提供参考并提高勾画效率,以深度学习为基础的自动勾画方法具有很高的可行性和优越性。

一种基于监控图像目标检测技术的放疗患者异常运动识别预警系统

李军

江苏省苏北人民医院

目的:实现一种放疗中患者异常运动识别预警系统,利用视频监控图像,对贴于患者身体的小球实时识别和跟踪,采用了图像预处理、霍夫圆检测函数、偏离值监测等算法。

方法:设计实现监测预警平台,具备监测画面目标和轨迹显示、偏离值显示、预警信息播放和参数设置等功能。

结果:对使用真空垫和热缩膜两种姿势患者实验,系统稳定识别目标和运动轨迹;相对静止条件下,偏离值在较低水平;轻微运动时,偏离值水平明显高于静止时;大幅度运动时,偏离值水平明显高于轻微运动时。

结论:根据偏离值数据确定报警阈值并实验预警效果,相对静止时误报警率为5%,轻微运动时报警率为90%,大幅度运动时报警率为100%,系统具有较好的异常运动识别和预警效果。

EPID系统在医用直线加速器辐射野测量中的应用研究

李军、柏正璐、韩镇阳、谭飞、陈雪梅、钱杰伟、侯笑笑、桂龙刚

江苏省苏北人民医院

目的:探讨EPID在辐射野与灯光野一致性测量中的应用。

方法:使用厂家自带的金属点十字影子板在SSD=100时,灯光野分别开到标准野 $10\text{cm} \times 10\text{cm}$, $15\text{cm} \times 15\text{cm}$, $20\text{cm} \times 20\text{cm}$, $25\text{cm} \times 25\text{cm}$,剂量率100MU/M,曝光5MU,得到各标准野的辐射野,测量辐射野各方向距离。

结果:辐射野各方向偏差较小,均小于 $\pm 2\text{mm}$ 。

结论:EPID射野影像检测方式适合于临床质控检验,可用于加速器辐射野与灯光野一致性的质控测量。

分子分型对局限期小细胞肺癌预后的影响

李丹明、于丹丹、蒋日月

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：目的研究分子分型对局限期小细胞肺癌（LS-SCLC）预后的影响。

方法：2018–2023年在江苏省人民医院确诊的72例LS-SCLC 病例，依据表达转录因子ASCL1、NEUROD1、POU2F3、YAP1的状态，将患者分为SCLC-A、SCLC-N、SCLC-P、SCLC-Y4组，分别用Kaplan–Meier曲线法和COX回归分析各组患者无进展生存时间（Progression free survival, PFS）和总生存（overall survival, OS）的差异。

结果：随访的72例LS-SCLC中，有53例LS-SCLC 患者纳入，SCLC-A、SCLC-N、SCLC-P、SCLC-Y组患者分别为21例（39.6%）、23例(24.5%)、10例（18.9%）和9例（17.0%）。总人群的中位PFS为13.8个月，1年和3年的PFS分别为55.60% 和30.2%。总人群的中位OS为29.4个月，1年和3年的PFS分别为89.50% 和40.4%。SCLC-A 组的1年PFS（58.3%）和SCLC-N 组（57.80%）（ $P=0.740$ ），高于SCLC-P 组（54.03%）（ $P<0.01$ ）和SCLC-Y（53.11%）（ $P<0.01$ ）。SCLC-A 组的3年PFS（37.19%）高于SCLC-N 组（31.76%）（ $P=0.042$ ）、SCLC-P 组（30.55%）（ $P<0.01$ ）和SCLC-Y（28.36%）（ $P<0.01$ ）。各亚组之间的1 年和3年OS之间 差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。用性别、年龄、ECOG评分、治疗方式、吸烟状态及手术预防性全脑放疗进行多因素校正后，分子分型依然是PFS和OS的独立预后因素。

结论：分子分型是LS-SCLC的PFS和OS 的独立预后因素， SCLC-A 和SCLC-N 组LS-SCLC具有相似的预后，优于SCLC-P 和SCLC-Y组的预后，而SCLC-P和SCLC-Y组LS-SCLC的预后相似。

宫颈鳞癌三维近距离放射治疗后免疫微环境变化

李莉、秦颂兵、徐晓婷、王利利、周菊英

江苏省苏州大学附属第一医院

目的：本研究检测了宫颈癌患者行近距离放射治疗后免疫检查点叉头状转录因子（Foxp3）和T细胞激活抑制物免疫球蛋白可变区结构域(VISTA)表达水平的变化，分析患者免疫功能和宫颈肿瘤免疫检查点水平对于放射治疗后生存状况的影响，从理论层面上为临床治疗宫颈癌应用ICIs和放射治疗联合运用提供支撑。

方法：收集苏州大学附属第一医院2016年11月至2019年4月期间收治的进行影像引导的宫颈癌高剂量率近距离放疗（HDR-BT）的48例宫颈癌患者。免疫组织化学法检测治疗前后宫颈癌组织中Foxp3和VISTA表达水平，同时留取外周静脉血标本进行细胞免疫（CD4+、CD8+）和SCC（squamous-cell carcinoma，鳞状细胞癌）抗原检测，并对患者生存情况等跟踪随访和统计分析。

结果：1.与正常对照组比较，宫颈癌患者CD4+/CD8+指标无显著差异；宫颈鳞癌SCC抗原表达水平与正常对照组有明显差别；未发现两者与宫颈癌生存有明显相关。2.宫颈癌患者免疫检查点Foxp3和VISTA表达水平在近距离放射治疗前后均有显著性差异，其中Foxp3表达水平变化与宫颈癌临床分期显著

性相关。3.Foxp3与VISTA表达在宫颈癌患者近距离放射治疗前后具有明显相关性。宫颈癌近距离治疗后Foxp3水平以及治疗前后的Foxp3表达差值对宫颈癌生存期的影响有显著性统计学意义。宫颈癌放射治疗前和治疗后VISTA表达对宫颈癌生存期均有显著性影响。

结论：高剂量率放疗可引起免疫检查点Foxp3和VISTA水平大幅增高，这种免疫抑制微环境改变可影响宫颈癌的预后。这些为宫颈癌的免疫治疗开创了新的研究领域，也为放疗同时联合ICIs治疗奠定了理论基础。

Improving the performance of deep learning models in predicting and classifying gamma passing rates with discriminative features and a class balancing technique

wei song, Wen Shang, Chunying Li, Dahai Yu

The affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiang Su210029

Abstract Background The purpose of this study was to improve the deep learning (DL) model performance in predicting and classifying IMRT gamma passing rate (GPR) by using input features related to machine parameters and a class balancing technique. **Methods** A total of 2348 fields from 204 IMRT plans for patients with nasopharyngeal carcinoma were retrospectively collected to form a dataset. Input feature maps, including fluence, leaf gap, leaf speed of both banks, and correspond_x0002_ing errors, were constructed from the dynamic log files. The SHAP framework was employed to compute the impact of each feature on the model output for recursive feature elimination. A series of UNet++-based models were trained on the obtained eight feature sets with three fine-tuning methods including the standard mean squared error (MSE) loss, a re-sampling technique, and a proposed weighted MSE loss (WMSE). Differences in mean absolute error, area under the receiver operating characteristic curve (AUC), sensitivity, and specificity were compared between the difer_x0002_ent models. **Results** The models trained with feature sets including leaf speed and leaf gap features predicted GPR for failed fields more accurately than the other models ($F(7, 147)=5.378$, $p<0.001$). The WMSE loss had the highest accuracy in pre_x0002_dicting GPR for failed fields among the three fine-tuning methods ($F(2, 42)=14.149$, $p<0.001$), while an opposite trend was observed in predicting GPR for passed fields ($F(2, 730)=9.907$, $p<0.001$). The WMSE_FS5 model achieved a superior AUC (0.92) and more balanced sensitivity (0.77) and specificity (0.89) compared to the other models. **Conclusions** Machine parameters can provide discriminative input features for GPR prediction in DL. The novel weighted loss function demonstrates the ability to balance the prediction and classification accuracy between the passed and failed fields. The proposed approach is able to improve the DL model performance in pre_x0002_dicting and classifying GPR, and can potentially be integrated into the plan optimization process to generate higher deliverability plans.

基于CT影像组学预测肝癌TACE术后患者放疗的近期疗效

杜星宇

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨基于CT影像组学特征在预测晚期不能手术肝细胞癌患者TACE (transcatheterarterial chemoembolization,TACE) 术后行三维适形调强放疗(IMRT)治疗后近期疗效的价值。

方法：回顾性分析2019年1月至2023年12月在江苏省人民医院放射治疗中心接收肝癌放疗的患者，从中筛选出TACE术后患者126例。根据最新实体瘤反应评价RECIST指南（1.1）版，将其分为完全缓解CR，部分缓解PR，疾病稳定SD，疾病进展PD。CR、PR和SD组为有效组，PD为无效组。并按7:3比例随机分为训练集（n=88）和测试集(n=38)。搜集患者放疗前CT定位影像，选择肿瘤区域为瘤内aROI,肿瘤边界外放5mm作为瘤周bROI。将勾画好的图像导入3D-Slicer软件（5.10.2）分别对两个感兴趣区（瘤内aROI，和瘤周bROI）提取影像组学特征。通过R语言glmnet包对所有特征进行LAASSO回归处理得到最优特征，后计算影像组学评分。采用Logistic回归分析分别建立影像组学瘤内、瘤周以及二者联合模型。绘制受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic Curve，ROC）计算曲线下面积AUC，评价各个模型的预测价值。利用决策曲线分析（decision curve analysis,DAC）评价其临床获益度。P<0.05为差异有统计学意义。

结果：分别对126例患者分别提取到瘤内和瘤周各851个影像组学特征，从其中筛选出相关性强的影像组学特征：瘤内7个，瘤周5个。得到瘤内（aROI）模型，瘤周（bROI）模型以及瘤内+瘤周联合模型在训练集和验证集内的AUC分别为：瘤内0.852[95%CI（0.821~0.882）]和 0.813[95%CI（0.765~0.868）]；瘤周0.821[95%CI（0.793~0.874）]和 0.776[95%CI（0.734~0.824）]；联合模型0.893[95%CI（0.838~0.932）]和0.849[95%CI（0.792~0.901）]。三组模型对于放疗后肿瘤变化都具有良好的预测能效，且联合模型能效最佳AUC为0.893,明显高于单独模型。

结论：基于CT影像组学构建的模型对TACE后进行放疗的患者的肿瘤反应即近期疗效的预测具有一定价值。且融合了瘤周区域的预测模型能效有所提升，证实了肿瘤周围区域存在一些与肿瘤的发展和转移密切相关的特殊细胞及物质。

基于深度学习和剂量学在直肠癌术后容积旋转调强放疗中的研究

马翔、李军、花威、桂龙刚

江苏省苏北人民医院

目的：探讨对直肠癌术后VMRT(容积旋转调强放疗)摆位误差准确性的预测，优化CBCT使用频次，提高治疗效率。本研究基于深度学习分别构成深度卷积神经网络（U-Net）对实验组（膀胱超声容量仪

监测)和对照组(自主充盈膀胱)的摆位误差准确性进行预测比较。以及两组治疗计划剂量学研究。

方法:选取直肠癌术后患者40例,分成实验组(20例)和对照组(20例)。将所有患者前五次放疗CBCT摆位误差、治疗记录以及CT图像中自动提取相关信息,两组各提取520个特征值作为深度学习的输入值,以三个方向最大摆位误差的分类作为输出值,以5mm为目标值。按比例7:3划分训练集、验证集。两组各把治疗中的10位新患者作为测试集。用SPSS22.0软件t检验方法两两比较,包括验证集摆位误差准确率,测试集预测新患者的摆位误差准确率,同时在国产联影治疗计划系统满足靶区剂量5000cGy下比较两组靶区和危及器官受照剂量和体积, $P<0.05$ 统计学差异比较有意义。

结果:验证集5mm摆位误差准确率实验组和对照组分别为($91\% \pm 4\%$)和($88\% \pm 5\%$)($P>0.05$);测试集5mm摆位误差准确率实验组和对照组分别为($90\% \pm 3\%$)和($85\% \pm 5\%$)($P<0.05$);测试集 >5 mm摆位误差准确率实验组和对照组分别为($88\% \pm 5\%$)和($82\% \pm 7\%$)($P<0.05$)。治疗计划靶区适形度实验组和对照组分别为(0.81 ± 0.04), (0.86 ± 0.07)($P<0.05$);均匀性、Dmax、Dmean、Dmin 两组比较差异统计无统计学意义($P>0.05$);危及器官膀胱和小肠V20、V30、V40、V50,对照组均高于实验组,($P<0.05$);膀胱D50和小肠Dmax实验组和对照组分别为(3772.23 ± 56.16) cGy, (3939.13 ± 67.13) cGy($P<0.05$); (4812.34 ± 87.12) cGy, (4918.26 ± 93.42) cGy, ($P<0.05$);股骨头Dmax和脊髓Dmax两组比较($P>0.05$)。

结论:直肠癌术后VMRT采用深度学习和剂量学研究,结合膀胱超声容量仪监测,能准确的预测5mm摆位误差和大于5mm的摆位误差.可降低膀胱和小肠的受照体积和剂量,值得在临床推广应用。

乳腺癌即刻重建术后大分割放疗对比常规分割放疗的回顾性研究

张弛

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

背景:随着乳腺癌年轻化,全切术后乳房重建需求日渐提高,虽然自体重建满意度优于假体重建,但遇到自体组织供区缺乏或其他不耐受因素,假体重建是行之有效的替代方案。现有研究照射扩张器和照射假体的靶区、分割剂量和并发症风险无一致性结论,已有前瞻性证据提示全乳切除术中等剂量的大分割放疗疗效不劣于常规分割放疗且不良反应相仿,但

乳房重建术后大分割放疗尚无I类证据,正在进行的Alliance A221505和FABREC III期随机对照研究比较了重建术后大分割和常规分割放疗的重建并发症发生率。

方法:回顾性收集2020.10-2023.5接受乳房全切术(包括NSM、MSM)联合组织扩张器或永久性植入物的重建手术,术后病理非T4或N3且需要接受辅助放疗的患者,排除自体重建、双侧均需放疗者。接受大分割放疗或常规分割放疗,比较放疗后2年内重建相关并发症和放疗不良反应的发生率。

结果:大分割放疗49例,40.0GY/15F或43.5GY/15F;常规分割63例,50GY/25F,共112例,中位随访16个月(12~31个月)。胸肌前永久假体植入40例,胸肌后假体/扩张器植入72例,其中腔镜重建26例(23.3%)。比较两组12个月内重建相关并发症、重建满意度(BREAST-Q)、急性和晚期放疗副反应、局部区域复发率。

1年、2年乳房相关并发症,大分割组14.3%,20.4%;常规分割组12.7%,17.4%均为无统计学差异。伤口裂开、皮下组织感染、植入物暴露、包膜挛缩均无差异;两组均未出现需手术干预的假体包膜

挛缩；大分割组因出血合并感染需手术修复一例。两组均未发生有症状的放射性肺炎； ≥ 2 级放射性皮炎大分割组28.5%，常规分割组34.9%；淋巴水肿、照射区域疼痛发生率均相似；在常规分割组观察到1例放疗后肩关节功能障碍。两组Breast-Q评分提示，生理健康评分最高，其次分别为心理健康满意度评分、乳房满意度和性生活满意度，但4个维度的评分均未见统计学差异。

基于五位一体化的肿瘤营养疗法 在食管癌放化疗患者中的应用

龙坤、葛小林、徐露、张玉玺

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

肿瘤营养疗法(cancer nutrition therapy, CNT)是评估、计划、实施、评价营养干预，以治疗肿瘤及其并发症或身体状况，从而改善肿瘤患者预后的过程，包括营养诊断、营养治疗、疗效评价三个阶段。石汉平提出“营养治疗是肿瘤一线治疗”理念，通过五位一体的整合治疗开展：包括治疗，护理，诊断，评价，随访。目的 本文探讨五位一体化肿瘤营养疗法的构建在食管癌同步放化疗患者中的应用效果。方法 选取2022–2023年入住江苏省人民放疗科的96例首次行放疗的食管癌患者为研究对象，随机分为对照组49例、观察组47例。对照组给予常规营养干预治疗，观察组在常规营养干预治疗的基础上，遵循营养管理五阶梯原则，开展五位一体化肿瘤营养疗法。包括：一、放化疗前：1、综合评估：营养三级诊断、摄食量评估、食管梗阻状况评估、肠内营养适应症评估、营养知识–态度–行为(KAP)能力的评估。2、制定营养计划：建立电子档案（患者基线、放疗（次数、剂量、毒性损伤）、营养（热量、方式、指标、）量表(BAF依从性量表食欲量表)，入组给予编号)。二、在放化疗中：1、NST营养支持小组团队合作，采取线上线下融媒体模式相结合；2、提供动态精准的营养评估和治疗方案；3、开展赋能教育，提高患者营养自护力；4、积极预防治疗急性放射性损伤。三、放疗后：个体化营养处方制定，延续护理开展等开展五位一体化肿瘤营养疗法。比较两组干预前后营养相关指标：血清白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、肿瘤患者食欲症状(CASQ)、主观整体营养状况评估量表(PG-SGA)、体重下降率、BMI；放化疗特异形症状：毒性反应发生率；营养健康教育相关指标：患者的营养认知–态度–行为教育(KAP, Knowledge知, Attitude信, Practice行)水平和口服营养补充(ONS, nutritional supplement)依从性程度的差异。结果：治疗前，两组各项指标和评分均无明显差异($P>0.05$)。干预后，观察组体重变化率(100%)、总白蛋白、肿瘤患者食欲症状、营养认知–态度–行为教育(KAP)、ONS依从性改善的有效度明显优于对照组($P<0.01$)，白蛋白、PG-SGA评分优于对照组($P<0.05$)，放射性食管炎及骨髓抑制发生程度低于对照组($P<0.05$)。结论：基于五位一体化的肿瘤营养疗法有助于降低放化疗毒性反应，改善患者围放化疗期营养状况力，为肿瘤患者营养状态快速恢复和出院后居家自我护理提供支持。五位一体化肿瘤营养疗法可以维持和改善化疗患者的营养指标、免疫指标。尤其在体现在体重变化率上；可提高化疗患者依从性和KAP水平；可以降低食管癌患者放化疗毒性损伤，改善食欲，减轻患者不适。

Development and Evaluation of an Automated IMRT Planning Approach for Head and Neck Cancer Using CNN-Based Fluence Prediction and Script-Driven Optimization

Zhenyang Liu, Shihui Lu, Aoyu Du, Liang Xuan, Fei Zhao, Qian Liu, Lixue Wang

The Second Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine

Purpose: This study addresses the challenges of creating high-quality IMRT treatment plans for head and neck cancer patients by developing and evaluating an automated planning approach. Conventional IMRT planning often involves a time-consuming manual process with significant trial-and-error, which can limit planning efficiency and consistency. To overcome these challenges, we propose a method that integrates convolutional neural network (CNN)-based fluence map prediction with script-driven plan optimization. This approach involves two key components: generating treatment plans using fluence maps predicted by a CNN model and refining these plans through further optimization based on dose objectives. By automating these processes, the study aims to enhance both the efficiency of plan generation and the quality of the resulting IMRT plans. The ultimate goal is to provide a reliable and effective solution that improves treatment planning for head and neck cancer patients while maintaining or exceeding current clinical standards.

Methods: The methodology employed in this study involves several steps to automate the IMRT planning process. First, a deep learning model, specifically a convolutional neural network (CNN), is trained using a dataset comprising 3D computed tomography (CT) images and corresponding structure contours from head and neck cancer patients. This trained CNN model is then used to generate static field fluence maps for each patient. Fluence maps are crucial for defining how radiation is distributed across the treatment area.

Once the fluence maps are generated, they serve as the basis for creating initial IMRT treatment plans. The automated planning system uses these fluence maps to establish preliminary dose distributions. Subsequently, the plans undergo a refinement process where additional adjustments are made based on dose objectives derived from the predicted fluence maps. This step ensures that the plans are optimized to meet clinical requirements and treatment goals.

The efficiency and quality of the automated plans are assessed by comparing them with traditional clinical plans. Key performance metrics include dose homogeneity and conformity within target volumes, as well as dose values delivered to organs at risk (OARs). The assessment involves statistical comparisons of plan metrics such as D2%, D98%, conformity index (CI), and homogeneity index (HI), as well as dose measurements for critical structures like the brainstem, spinal cord, optic nerves, and parotid glands.

Results: The results of the study indicate that the automated IMRT planning approach offers several advantages over traditional clinical planning methods. Specifically, the automated plans demonstrated improved dose homogeneity and conformity in target areas. For example, the D2% value, representing the dose received by 2% of the target volume, was lower in the automated plans compared to the clinical plans, indicating more uniform

dose distribution. Similarly, the D98% value, denoting the dose received by 98% of the target volume, was higher, reflecting improved coverage.

Additionally, the automated plans achieved a higher conformity index (CI) and a lower homogeneity index (HI), signifying better spatial alignment of the dose distribution with the target volume and reduced dose variability within the target, respectively. The improvements in these metrics suggest that the automated approach produces more precise and consistent plans.

Regarding the dose delivered to organs at risk (OARs), the automated plans resulted in lower dose values than the clinical plans for most critical structures. Notable reductions were observed in the maximum dose (Dmax) to the brainstem, spinal cord, optic nerves, and optic chiasm, as well as the mean dose (Dmean) to the left and right parotid glands. These reductions were statistically significant ($P < 0.001$), highlighting the automated system's effectiveness in minimizing exposure to healthy tissues while maintaining target dose requirements.

Conclusion: In conclusion, this study presents a novel automated IMRT planning method for head and neck cancer patients that integrates CNN-based fluence prediction with script-driven plan optimization. The approach successfully automates the planning process, leading to a significant reduction in dose to most organs at risk without compromising target conformity and homogeneity. The efficiency of the automated planning process is notably higher, and the resulting plans are comparable to or exceed the quality of traditional clinical plans. The automated system not only streamlines the planning workflow but also enhances the precision and effectiveness of IMRT treatment, providing a valuable tool for improving patient outcomes in head and neck cancer treatment. This method demonstrates potential for broader application in clinical settings, potentially benefiting other types of cancer treatment plans and contributing to advancements in radiation therapy technology.

放射治疗中影响肿瘤细胞内cGAS-STING通路相关因子

高安、张力元
苏州大学

目的:近年来,随着cGAS-STING通路的发现,其与放疗的关系也被逐渐发现;目前公认放疗可以引起肿瘤及其他免疫细胞中cGAS-STING通路的激活,进而引发抗肿瘤免疫。放疗可以引起通路中IRF3、TBK1磷酸化水平升高,IFN β 水平升高,以及CXCL9、CXCL10等下游趋化因子水平升高。本研究旨在讨论IFN β 作为放疗引起该通路激活的指征是否合理。

方法:选取结肠癌细胞系MC38、黑色素瘤细胞系B16,在8Gy、8Gy*2、8Gy*3以及15Gy的辐射剂量下,取未辐照、辐照后0h及24h细胞做qPCR验证cGAS-STING通路相关因子表达水平,在放疗后上述细胞CXCL9、CXCL10水平均有明显升高,而IFN β 水平未看到明显变化;同时IRF3、TBK1磷酸化水平上调证明该通路被激活。

结论:IFN β 不能独立作为放疗后cGAS-STING通路被激活的标志。因此,我们建议联合IRF3、TBK1磷酸化水平确定该通路被放疗激活。

新辅助放疗与辅助放疗在乳腺癌综合治疗中作用的数据分析:基于SEER数据库的回顾性研究

张誉曦

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:根据国际癌症研究机构(IARC)最新数据,2022年女性乳腺癌的发病率居世界第二,死亡率位列全球第四。辅助放疗是乳腺癌治疗的标准模式。随着新辅助全身治疗日益发展,新辅助放疗的相关研究也在开展,但尚未有针对大样本人群的报道。我们在SEER数据库中选取接受新辅助和辅助放疗的乳腺癌患者,评估总体生存期(OS)和乳腺癌特异性生存期(BCSS),旨在探究新辅助放疗在乳腺癌治疗中的疗效和安全性,期望能筛选出合适的受益人群。

材料与方法:本研究使用美国监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库,进行回顾性队列研究。我们纳入了被明确诊断为乳腺癌并接受了手术和放疗的患者,采用Kaplan-Meier绘制生存曲线、Log-rank法检验组间生存率差异、Cox风险模型评估放疗及其他危险因素和生存结果的相关性、倾向评分匹配平衡可测量的混杂因素。

结果:本研究最终入选了249294例患者,其中1037例接受新辅助放疗,248257例接受辅助放疗。总人群分析显示,与新辅助放疗组相比,辅助放疗组的乳腺癌总体生存期和乳腺癌特异性生存期明显较高(均 $P<0.001$);放疗与手术的顺序是影响乳腺癌总体生存期($HR=1.5$, $95\%CI=1.364-1.649$, $P<0.001$)和乳腺癌特异性生存期($HR=1.765$, $95\%CI=1.574-1.980$, $P<0.001$)的独立预后因素;II-III期乳腺癌患者中,新辅助放疗组的生存结果差于术后放疗组(II期OS: $P=0.002$, BCSS: $P=0.001$; III期OS: $P<0.001$, BCSS: $P<0.001$),而I期患者中两组无显著差异(OS: $P=0.285$, BCSS: $P=0.188$);三阴型乳腺癌可以从辅助放疗中获得显著的生存获益(OS: $P=0.003$, BCSS: $P<0.001$),但Luminal型和HER-2阳性患者(包括HR+和HR-)(OS: P 分别为0.533、0.073、0.187; BCSS: P 分别为0.146、0.568、0.218)中辅助放疗未较新辅助放疗显示出明显的生存获益。

结论:根据本研究结果,我们发现新辅助放疗没有显示出明显的生存优势,辅助放疗仍然是乳腺癌的主要治疗模式。但是,新辅助放疗存在一些理论上的优势,且在I期、Luminal型和HER-2过表达型的患者中未显示出绝对劣势。因此,我们相信新辅助放疗仍然值得更加深入的探索,但是需要设计合理的前瞻性临床试验,以获取进一步的数据验证。

Comprehensive analysis of long non-coding RNA BAIAP2-AS1 expression profiles in Tongue Cancer

Duoduo Wang

江苏省肿瘤医院/江苏省肿瘤防治研究所/南京医科大学附属肿瘤医院

Objective: Tongue cancer is a common malignant tumor in the oral and maxillofacial region, which is known

for its aggressive nature and has a significant impact on morbidity and mortality rates. Thus, the identification of prognostic biomarkers is vital for improving treatment strategies and patient outcomes. BAIAP2 antisense RNA 1 (BAIAP2-AS1) is a long non-coding RNA that has been identified in recent studies to play significant roles in the development of various types of cancer, including hepatocellular carcinoma, esophageal cancer, and lung cancer. It has been noted for its potential as a novel biomarker for hepatocellular carcinoma due to its distinctly upregulated expression in HCC cells and tissues. Research has indicated that BAIAP2-AS1 may be involved in the regulation of cell proliferation and metastasis in HCC, with its high expression being associated with poor patient outcomes. Based on this, the aim of the current study is to investigate the expression patterns of the recently identified BAIAP2-AS1, in tongue cancer tissues and cell lines, as well as to uncover its underlying molecular mechanisms of action. This research endeavor has the potential to uncover novel avenues in the therapeutic management of tongue cancer by identifying the long non-coding RNA BAIAP2-AS1 as a possible target for intervention.

Methods: This study conducted a detailed analysis of 60 tongue cancer patients treated at Jiangsu Cancer Hospital from February 2010 to December 2016. Utilizing Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), the expression levels of the long non-coding RNA BAIAP2-AS1 were determined in both cellular and tissue samples. Advanced statistical analyses were then applied to scrutinize the correlation between BAIAP2-AS1 expression and the patients' clinical-pathological features, as well as their prognosis. The influence of BAIAP2-AS1 suppression on cell proliferation and invasive capabilities was methodically evaluated through the CCK8 assay and Transwell assays. Additionally, the study delved into the molecular interaction between BAIAP2-AS1 and Insulin-like Growth Factor 2 mRNA Binding Protein 3 (IGF2BP3) using RNA Immunoprecipitation Sequencing (RIP-seq), providing a comprehensive investigation into their interplay.

Results: Among 60 patients there were 37 males and 23 females. Mean age was 47 years (range 20 to 70 years). Tissue PCR data have indicated that the expression of the Long non-coding RNA BAIAP2-AS1 is notably elevated in both tongue cancer tissues and cell lines, with a variance that reaches statistical significance. The Chi-square analysis has revealed a substantial correlation between the levels of BAIAP2-AS1 and the TNM staging of the patients ($\chi^2 = 6.239$, $P = 0.012$), as well as the involvement of lymph nodes ($\chi^2 = 9.320$, $P = 0.002$). However, no significant connection was observed in relation to age, gender, or the T stage of the tumor. When considering the Kaplan-Meier survival estimates, it has been observed that the median overall survival rate for the group exhibiting high expression of BAIAP2-AS1 was significantly lower in comparison to the group with low expression levels. This suggests that the expression of BAIAP2-AS1 could potentially serve as a prognostic indicator for tongue cancer, with higher expression levels being associated with poorer patient outcomes. Both univariate and multivariate COX regression analyses have determined that the expression level of BAIAP2-AS1 is an independent prognostic indicator for overall survival in patients (HR=6.171, 95%CI=1.347-28.283, $P=0.019$; HR=6.880, 95%CI=1.294-36.563, $P=0.024$). Moreover, the knockdown of BAIAP2-AS1, as evidenced by the CCK8 assay, significantly impeded the proliferation of tongue cancer cells, a reduction in cell growth that was notably profound. This inhibitory effect on proliferation was mirrored by a parallel decrease in the invasive capabilities of the cells, as observed through Transwell assays, where the capacity for cell invasiveness was markedly diminished. Mechanistic investigations have unveiled that BAIAP2-AS1 is capable of binding with IGF2BP3, an interaction that was corroborated through the use of RNA immunoprecipitation assays, providing substantial evidence for a direct molecular link. Furthermore, rescue experiments have delineated that the lncRNA BAIAP2-AS1 fosters the malignant progression of tongue cancer cells through its engagement with IGF2BP3, suggesting a crucial role in cancer advancement.

Conclusion: Functionally, the study identified that the knockdown of BAIAP2-AS1, as indicated by the CCK8 assay, led to a significant suppression of tongue cancer cell proliferation. This finding was further emphasized by Transwell assays, which indicated a substantial reduction in the invasive capabilities of these cells, highlighting the crucial role BAIAP2-AS1 plays in the growth and invasiveness of tongue cancer cells. Mechanistic studies further revealed that BAIAP2-AS1 could interact with IGF2BP3, an interaction that was robustly validated by RIP assays. Notably, rescue experiments provided compelling evidence that the lncRNA BAIAP2-AS1 could facilitate the malignant progression of tongue cancer cells through its engagement with IGF2BP3, suggesting a crucial role in cancer advancement. In summary, these collective data points towards the possibility that IGF2BP3 might serve as a valuable therapeutic target and a significant prognostic marker in the future landscape of tongue cancer treatment, potentially leading to the development of innovative treatment approaches and personalized medicine strategies tailored to individual patient needs.

患者生理特征参数与乳腺癌摆位误差的相关性研究

万丽娟、张弛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨患者生理特征参数与乳腺癌摆位误差的相关性，关注乳腺癌患者的体质指数，皮脂厚度，上下胸围，胸廓纵横径比，仰卧位时患者上臂上举角度与摆位误差之间的相关性，本研究选择一些生理特征参数进行研究，以用来筛选出与摆位误差相关的生理特征参数，可以根据生理特征参数减少乳腺癌患者放疗摆位误差，以提高放疗摆位的准确性和减少毒副反应，通过生理特征参数为乳腺癌放疗的放疗计划和体位固定技术提供参考。

方法：回顾性收集2023年~2024年期间在江苏省人民医院经病理学检查确诊为乳腺癌的患者并且经过乳腺癌保乳术后，在放疗科进行放射治疗患者48例的病例资料，根据患者生理特征参数的不同进行分类，生理特征参数通过电子病历，定位CT，放疗计划系统，手动测量等方式提取，如体质指数的不同，分为消瘦，正常，肥胖三组，腺体密度的不同分为a,b,c,d四组等，通过定位CT，将其与首次治疗前行CBCT得到的实时图像进行匹配对比，获得左右（x轴）、头脚（y轴）、前后（z轴）3个方向的摆位误差。采用SPSS软件分析患者生理特征参数与摆位误差的相关性。

结果：乳腺癌患者的皮脂厚度、胸廓纵横径，上臂上举角度与乳腺癌患者摆位误差无明显关系（ $P>0.05$ ）；乳腺癌患者BMI与头脚（y轴）方向的摆放误差呈正相关（ $P<0.05$ ）；乳腺癌患者上胸围与头脚（y轴）方向的摆放误差呈中度正相关（ $P<0.05$ ）；乳腺癌患者下胸围与头脚（y轴）方向的摆放误差呈中度显著正相关（ $P<0.05$ ）；乳腺癌患者腺体密度与左右（x轴）方向的摆放误差呈中度正相关（ $P<0.05$ ）。根据患者BMI的不同，肥胖患者摆位误差 $\geq 3\text{mm}$ 的发生率比正常患者较高。

结论：乳腺癌患者BMI、上下胸围，腺体密度与患者放疗的摆放误差有着相关性，建议在为患者乳腺癌患者设计放疗方案时，需要考虑患者的BMI，上下胸围，腺体密度，因人而异，制作个性化放疗方案，并且对于肥胖患者需要考虑更多细心摆位，考虑更多影响因素，减少对于乳腺癌患者摆位误差的影响。

深吸气屏气技术对乳腺癌术后放疗靶区剂量及摆位误差的影响

毕良文、赵滑峰、时前军、王海静、李欢欢、张丽珍
南京医科大学第二附属医院

目的：本文探讨深吸气屏气技术对乳腺癌术后放疗患者靶区剂量及摆位误差的影响，为临床治疗提供参考依据。

方法：于2021年1月至2023年7月入组60例需要行乳腺癌术后放疗治疗的患者，将患者随机分入深吸气屏气组和对照组（自由呼吸组），深吸气屏气组30例，对照组30例，均采用VMAT技术进行计划设计，比较两组计划CTV、PTV的体积及剂量学差异，肺的V20、V5及平均剂量，心脏V20、V30、V40及平均剂量，脊髓的平均剂量、最大剂量、健侧乳腺平均剂量，深吸气屏气前后肺体积变化，靶区适形度指数(CI)及靶区均匀性指数(HI)。

结果：将纳入的两组放疗计划方案进行对比，两组的摆位误差无统计学差异($P>0.05$)。在保乳术后患者中，深吸气屏气组靶区PTV接受的平均剂量Dmean、最小剂量Dmin、D95、D5相较于对照组增大，差异有统计学意义($P<0.05$)；两组的CTV体积、PTV体积、D50、Dmax、靶区均匀性指数及靶区适形度指数之间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。在根治术后患者中，PTV的平均剂量Dmean、最大剂量Dmax、最小剂量Dmin、D95、D5、D50与对照组比较，差异无统计学意义($P<0.05$)；两组的CTV体积、PTV体积、靶区均匀性指数及靶区适形度指数之间比较，差异也无统计学意义($P>0.05$)。在保乳术后和根治术后患者中，深吸气屏气组的双肺V5、V20及患侧肺V5、V20、平均剂量Dmean相较于对照组减小，差异有统计学意义($P<0.05$)；双肺Dmean两组之间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。深吸气屏气组的心脏V20、V30、V40、心脏平均剂量Dmean均较对照组下降，差异有统计学意义($P<0.05$)。两组的脊髓最大剂量Dmax、平均剂量Dmean和健侧乳腺的平均剂量差异无统计学意义($P>0.05$)。在深吸气屏气患者中，深吸气后左、右肺的体积与深吸气前比较，有统计学差异($P<0.05$)。

结论：应用深吸气屏气技术进行乳腺癌术后辅助放疗能够改善保乳术后患者靶区剂量分布，明显降低心脏、肺等危及器官的受照剂量。

电离辐射可增强MDSC来源外泌体促进食管鳞癌生长的作用

孙锐、奚可迪、宋星、殷文明、奚丹、邵英杰、顾文栋、蒋敬庭
常州市第一人民医院

目的：放射治疗是食管癌的主要治疗方法之一。现有研究表明放疗不仅能直接杀死肿瘤细胞还能参与重塑肿瘤的免疫微环境。电离辐射后，肿瘤组织中的髓源性抑制细胞(MDSC)的招募会增加，可加剧原有的免疫抑制性肿瘤微环境。外泌体是细胞间信息交流的媒介，也参与了肿瘤微环境的调节。本研

究中,我们希望了解食管癌组织中的MDSC是否通过外泌体参与调节肿瘤细胞对电离辐射的反应。

方法: 利用人食管鳞癌细胞 KYSE-150 构建裸鼠皮下移植肿瘤模型。当肿瘤体积达到约 200 mm³ 时, 分别用 25 Gy/5fx 和 0 Gy/5fx 照射。照射后, 用流式细胞术在体外分离小鼠脾脏中的MDSC, 然后收集细胞上清液提取外泌体。通过透射电子显微镜和 Western 印迹验证外泌体。实验分为三组(对照组、外泌体组、外泌体+辐射组), 将等量的外泌体通过尾静脉注射到食道癌裸鼠模型中或与 KYSE-150 细胞共同培养。注射完成后对小鼠进行 25 Gy/5fx 照射或对 KYSE-150 细胞进行单剂量 4 Gy 照射。照射结束后用流式细胞术检测 KYSE-150 细胞的克隆、凋亡和细胞周期, 用 CCK 8 检测细胞增殖, 用 Western 印迹和 RT-PCR 检测 XRCC4、XRCC5、XRCC6、 γ H2AX、ATM 的表达。放疗后, 通过 Western 印迹和 RT-PCR 检测裸鼠肿瘤体积和肿瘤组织中 XRCC4、XRCC5、XRCC6、 γ H2AX、ATM 的表达。

结果与结论: 与 0 Gy照射组相比, 25 Gy/5fx照射后肿瘤体积明显缩小。外泌体与KYSE-150细胞共培养时发现, 与对照组相比, 外泌体+照射组和外泌体组照射后细胞凋亡减少, 细胞克隆和细胞增殖增加, 这种变化在外泌体+照射组更为明显。细胞周期检测结果显示, 电离辐射后, 与对照组相比, 外泌体+辐射组处于G0/G1期的细胞比例明显降低, 处于S期和G2/M期的细胞比例明显升高。外泌体组处于G0/G1期的细胞比例显著下降, 处于S期的细胞比例显著上升, 处于G2/M期的细胞比例无显著差异。与对照组相比, 外泌体+照射组和照射后外泌体组细胞中XRCC4、XRCC5、XRCC6、 γ H2AX、ATM的蛋白和 mRNA表达量均有所增加, 其中外泌体+照射组的这种变化更为明显。照射后, 裸鼠肿瘤体积测量结果显示, 外泌体+照射组肿瘤体积最大, 而对照组照射后肿瘤消退最明显。肿瘤组织中 XRCC4、XRCC5、XRCC6、 γ H2AX、ATM 的蛋白和 mRNA 表达与细胞结果一致。所以MDSC来源的外泌体在电离辐射后具有促进食管鳞癌生长的作用, 而且这一作用可能与辐射后肿瘤组织加速修复损伤有关。

坏死性凋亡相关miR-425-5p和miR-16-5p 在食管鳞状细胞癌中的作用研究

薛智丹、奚可迪、奚丹、宋星、孙锐

常州市第一人民医院

目的: 坏死性凋亡在肿瘤疾病发生, 进展与耐药过程中发挥重要作用。本研究拟探讨坏死性凋亡相关miRNA在食管鳞状细胞癌中的表达情况及其功能。

方法: 从GEO数据库中选取GSE122497(566例食管鳞状细胞癌患者和4965名健康人的血清)、GSE114110(30例食管鳞状细胞癌组织和10例癌旁组织)和GSE43732(119例食管鳞状细胞癌组织和癌旁组织)数据集分别对食管癌患者肿瘤组织和癌旁组织、食管癌患者外周血和健康患者外周血中坏死性凋亡相关miRNA进行差异分析。根据既往研究结果, 被纳入分析的坏死性凋亡相关miRNA为: miR-495, miR-331-3p, miR-15a, miR-148a-3p, miR-7-5p, miR-141-3p, miR-425-5p, miR-200a-5p, miR-210, miR-223-3p, miR-500a-3p, miR-181-5p 和miR-16-5p)。OncomiR数据库中将筛选差异表达的miRNA进行Kaplan-Meier生存分析筛选目标miRNA。进一步利用ENCORI, miRDB, miRWalk, RNA22, RNAInter, TargetMiner和TargetScan数据库进行目标miRNA的靶基因预测。随后采用qPCR检测目标miRNA在HEEC、KYSE-450、TE-1和KYSE-410细胞系中的表达, 通过Lipofectamine 2000转染调控食管癌细胞中目标miRNA的表达, 并利用CCK-8、Transwell法、Annexin V/PI双染法和流式细胞仪检测细胞增殖、细胞迁移、细胞凋亡以及细胞周期的变化。

结果与结论：食管癌患者外周血与健康志愿者外周血中差异表达的坏死性凋亡相关miRNA为：miR-7-5p, miR-425-5p, miR-141-3p, miR-148a-3p, miR-223-3p, miR-331-3p, miR-16-5p, miR-200a-5p和miR-500a-3p。食管癌组织与癌旁组织中差异表达的坏死性凋亡相关miRNA为：miR-141-3p, miR-16-5p, miR-223-3p, miR-200a-5p, miR-7-5p, miR-425-5p, miR-21和 miR-331-3p。利用OncomiR数据库进行差异表达miRNA的Kaplan-Meier生存分析，结果显示miR-425-5p和miR-16-5p与患者生存呈负相关。7个数据库靶基因预测结果显示miR-16-5p共预测得到289个共同表达靶基因，miR-425-5p9个5共同表达靶基因。在细胞实验中，与人食管上皮细胞系（HEECs）相比，食管鳞状细胞癌细胞系miR-425-5p和miR-16-5p同样出现表达升高，其中KYSE-410细胞系表达升高得最为显著。在抑制KYSE-410细胞系中miR-425-5p和miR-16-5p的表达条件下，KYSE-410细胞凋亡增加，增殖降低以及迁移减少，在细胞周期分析中发现肿瘤细胞的S期显著增加和G2/M期显著减少。miR-425-5p和miR-16-5p在食管鳞状细胞癌的组织、外周血和细胞系中均高表达，同时也通过参与肿瘤细胞的增值、转移起到促癌作用。

心理弹性训练对鼻咽癌放疗患者睡眠质量及焦虑抑郁情绪的影响

刘波、曹远东、唐媛媛

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探索心理弹性训练对鼻咽癌放疗患者睡眠质量及焦虑抑郁情绪的影响。

方法：将84例鼻咽癌放疗患者随机分为2组，对照组42例接受常规护理干预8周，观察组42例在常规护理干预基础上同时给予心理弹性训练，比较干预前后2组匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI）评分、焦虑自评量表（SAS）、抑郁自评量表（SDS）评分及护理满意度的差异。

结果：干预前，2组间PSQI、SAS及SDS评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；干预后，观察组PSQI、SAS及SDS评分均显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）；干预后观察组护理满意度为95.2%，高于对照组的85.7%（ $P < 0.05$ ）。

结论：通过对鼻咽癌放疗患者进行心理弹性训练，可缓解患者的焦虑抑郁情绪，提高睡眠质量及临床护理满意度，临床效果显著，值得临床推广应用。

半程皮肤填充物在乳腺癌术后调强放疗中的可行性研究

杨俊昌、孙晓奕、赵明宏、夏春军、吴堂兵、唐从森、唐玮

盐城市建湖县人民医院

目的：乳腺癌改良根治术后调强放疗（IMRT）是乳腺癌术后重要治疗方式，胸壁皮肤表面易产生低剂量区，多采用皮肤填充物进行剂量补偿，然而全程皮肤填充物补偿剂量明显增加了放射性皮炎发生率，本研究旨在探讨半程皮肤填充物在乳腺癌术后IMRT中的剂量学研究，并观察放疗急性毒副反应，为乳腺癌术后IMRT胸壁填充物设置提供参考。

方法：选取2017-01-01至2019-12-30在建湖县人民医院行IMRT的80例乳腺癌根治术后的患者，每

例患者分别设计3组IMRT计划。计划Ⅰ全程加5mm厚皮肤填充物，计划Ⅱ不加皮肤填充物，计划Ⅲ半程加5mm厚皮肤填充物，3组计划按相同处方剂量和目标条件设计IMRT。比较3组靶区剂量分布、危及器官剂量和胸壁皮下组织剂量的差异。40例患者入组计划Ⅰ，40例患者入组计划Ⅲ，观察比较二组急性放射性皮炎及肺炎发生情况，Kaplan-Meier法计算1年、3年的总生存期（OS）、无局部复发生存期（LRFS）和无远处转移生存期（DMFS）。

结果：计划Ⅰ、Ⅲ的V47.5、V50优于计划Ⅱ，计划Ⅰ略优于计划Ⅲ。计划Ⅰ、Ⅲ的均匀性指数（HI）优于计划Ⅱ，计划Ⅰ略优于计划Ⅲ。计划Ⅰ的适形度指数（CI）优于计划Ⅱ。计划Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ的患侧肺V5、V10、V20、V30及健侧肺V5、健侧乳腺V5等危及器官剂量差异均无统计学意义，计划Ⅰ的胸壁皮下组织V50、V40、V30剂量明显高于计划Ⅱ、Ⅲ，计划Ⅰ中40例患者（100%）出现急性放射性皮炎，其中有14例患者（35%）出现2~4级急性放射性皮炎，而计划Ⅲ中28例患者（70%）仅出现1级急性放射性皮炎，明显低于计划Ⅰ（ $\chi^2=6.170$ ， $P=0.013$ ）。计划Ⅰ中18例患者（45%）出现1级急性放射性肺炎，计划Ⅲ中16例患者（40%）出现1级急性放射性肺炎，无2级以上放射性肺炎发生，差异无统计学意义（ $\chi^2=0.102$ ， $P=0.749$ ）。全组患者1、3年LRFS分别为97.5%、92.5%；1、3年DMFS分别为97.5%、85%；1、3年OS分别为100%、87.5%。计划Ⅰ的3年OS、LRFS和DMFS分别为90%、95%和85%，而计划Ⅲ的3年OS、LRFS和DMFS分别为85%、90%和80%，差异均无统计学意义，二组患者近期生存相似。

结论：乳腺癌改良根治术后整体调强放疗，皮肤填充物可以提高靶区剂量、HI及CI，不影响其他危及器官剂量，但是全程皮肤填充物补偿剂量明显增加急性放射性皮炎毒性，而半程皮肤填充物能够满足胸壁照射的剂量学要求，并减轻急性放射性皮炎，不影响近期生存，是一个比较合理的治疗模式。

Dosimetric study of sphenoid sinus subarea in the target area of radiotherapy in T3 nasopharyngeal carcinoma with early skull-base invasion

杨俊昌、孙晓奕、赵明宏、夏春军、吴堂兵、唐从森、唐玮
盐城市建湖县人民医院

[Abstract] Background and purpose To investigate the effect of intensity modulated radiation therapy (IMRT) on the high dose irradiation volume of the eye and visual organs and the survival of patients in T3 nasopharyngeal carcinoma with early skull-base invasion(ESBI) by reducing the irradiation of the superior sphenoid sinus. Methods 30 patients of T3 nasopharyngeal carcinoma with ESBI who had undergone IMRT were analyzed retrospectively. The sphenoid sinus was divided into three regions, namely lower (1), middle (2) and upper (3) zones, Plan I: zone 1 and 2 are 50Gy, Plan II: zone 1 is 60Gy, zone 2 is 50Gy, Plan III: zone 1,2 and 3 are 50Gy, Plan IV: zone 1 is 60Gy, zone 2 and 3 are 50Gy. Four groups of IMRT were designed with the same objective optimization conditions on the same planning system. Compare the difference of homogeneity index (HI), conformal index (CI) and the dose of lens, eyeball, optic nerve, optic chiasma and other dangerous organs in the four groups. Results HI and CI of PTV1 in the four groups were no significant difference ($P=0.454$ and 0.686). The maximum dose of lens, chiasma and optic nerve of Plan I and II were significantly lower than plan III and IV, with statistically significant difference ($P<0.001$). Conclusion IMRT for patients in T3 nasopharyngeal carcinoma with ESBI by reducing the irradiation of the superior sphenoid sinus can significantly decrease the exposure dose to the eyes and visual organs.

新辅助PD-1/PD-L1抑制剂 联合同步放化疗治疗局部晚期直肠癌疗效的Meta分析

郭亚茹、殷海涛
徐州市第一人民医院

目的：探讨新辅助PD-1/PD-L1抑制剂联合同步放化疗治疗局部晚期直肠癌的疗效及安全性。

方法：在中国期刊全文数据库、万方数据、中国生物医学文献数据和中文科技期刊数据库中以直肠癌、免疫检查点抑制剂、PD-1/PD-L1抑制剂、放射治疗、放疗联合化疗，同步放化疗联合为关键词中文数据库中检索符合要求的文献；在PubMed、EMBase、The cochrance of library、Web of science等英文数据库中以Colorectal Neoplasms、Immune checkpoint inhibitors、Anti-PD-1/PD-L1、Radiotherapy、Chemoradiotherapy、等为关键词检索相关文献，并且检索了国内外临床试验注册中心相关的临床试验，检索日期截至2024年7月。由两名研究人员者严格按照根据纳入与排除的标准，筛选符合要求的文献，最后纳入5篇文献；然后提取纳入文献的相关信息，包括作者、发表年份、病例数、分期、干预措施、结局指标及不良反应发生例数等。使用Cochrance系统评价的偏移风险工具，对纳入的5篇研究进行质量评价。通过Revman5.3软件与stata.15进行Meta统计学分析，meta分析的结果以森林图的形式呈现。通过stata软件对纳入文献进行项敏感性分析，从汇总效应中依次剔除了纳入的研究，并通过观察删除后的结果变化来估算每项研究对总体结果的影响，评估meta分析结果的可靠性；通过stata软件绘制Begg's 和 Egger's 漏斗图来检测发表偏倚。

结果：PD-1/PD-L1抑制剂联合同步放化疗治疗组的CR，PR,ORR，R0切除率均优于单独同步放化疗组；并且PD-1/PD-L1抑制剂联合同步放化疗治疗组1、2、3年生存率优于同步放化疗组，同样肿瘤复发率联合组较单独治疗组低，两项差异均有显著意义($P<0.05$)。在不良反应中：除PD-1/PD-L1抑制剂联合同步放化疗组发热的发生率高于同步放化疗组，其余不良反应（中性粒细胞下降、恶心呕吐、腹泻、放射性皮炎和神经系统不良反应等）两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论：PD-1/PD-L1抑制剂联合同步放化疗对局部晚期直肠癌治疗效果优于放化疗组，有效提高患者生存期、降低肿瘤复发率，并且安全性良好。

局部晚期食管癌同期放化疗后免疫维持治疗的疗效观察

翟金龙
射阳县人民医院

目的：探讨局部晚期食管癌患者同期放化疗后进行免疫维持治疗的临床疗效和安全性。

方法：选取我院收治的局部晚期食管癌患者[具体数量]例，随机分为研究组和对照组。研究组在同期放化疗后接受免疫维持治疗，对照组仅接受同期放化疗。比较两组患者的无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）、客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）及不良反应发生情况。

结果：研究组的PFS和OS均显著长于对照组（ $P<0.05$ ）；研究组的ORR和DCR高于对照组，但

差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论：局部晚期食管癌同期放化疗后进行免疫维持治疗可显著延长患者的生存时间，且安全性良好。

放疗联合靶向治疗在驱动基因阳性NSCLC中的有效性和安全性分析

于丹丹

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：靶向治疗在驱动基因阳性的局部晚期和晚期非小细胞肺癌中具有显著的治疗效果。然而由于肿瘤分子的多样性容易产生获得性耐药，多数接受靶向治疗的患者在1年内会出现疾病进展。获得性耐药极大地限制了靶向治疗NSCLC患者的生存获益。多数患者肿瘤进展的部位有限或只出现寡转移，这些患者目前主要治疗选择为增靶向治疗剂量、改用另一种下一线靶向治疗、改用细胞毒化疗或在靶向治疗中添加化疗。本研究对进展部位进行放射治疗，这样可以对进展部位实现持久的局部控制，同时也允许患者维持现有的靶向治疗，从而为随后的疾病进展节省了替代或下一线全身治疗方案。我们的目的是评估放（化）疗联合靶向治疗在这些患者中的有效性和安全性。

方法：回顾性分析2021年1月1日至2023年12月31日期间在我科接受放疗的具有驱动基因阳性的局部晚期和晚期NSCLC患者，分析患者疗效和安全性。分为原发灶放疗±化疗+靶向治疗组、转移灶放疗±化疗+靶向治疗组。主要终点是总生存期(OS)，次要终点是无进展生存期(PFS)和安全性。

结果：2021年1月1日至2023年12月31日期间共筛选了21例患者。中位随访时间为22.4个月。原发灶放疗±化疗+靶向治疗组的中位PFS为23.5个月，转移灶放疗±化疗+靶向治疗组PFS为13.6个月。中位OS分别为28.4个月和18.3个月。治疗期间未发生5级事件，靶向治疗联合放射治疗的3-4级有症状肺炎发生率为4.8%。

结论：驱动基因阳性的局部晚期和晚期NSCLC在靶向治疗后出现进展，放疗的加入是安全且有效的。

放疗联合紫杉醇及顺铂双药方案治疗区域淋巴结复发阴茎癌的疗效分析

田梦、张胜

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：局部晚期PSCC患者的预后与淋巴结转移情况密切相关，淋巴结复发患者的最佳治疗模式仍存在很多争议，相关临床研究数据匮乏，本文探讨阴茎癌术后淋巴结复发患者接受放疗联合紫杉醇及顺铂双药方案治疗的疗效并分析其预后因素。

方法：回顾性选取江苏省人民医院放疗科2018年8月至2023年11月阴茎鳞癌患者36例，经阴茎局部切除术后腹股沟淋巴结或盆腔淋巴结转移，病理学证实至少1枚淋巴结转移阳性，接受双侧腹股沟淋巴

引流区放疗，靶区范围包括：阴茎、双侧腹股沟淋巴引流区、阳性或可疑阳性淋巴结，影像学提示盆腔或腹主动脉旁淋巴结转移时，还包括髂血管引流区及腹主动脉旁引流区域，照射剂量：阴茎和阳性或可疑阳性淋巴结57.5–60Gy，淋巴引流区45–50Gy，同步和巩固4~6周期紫杉醇联合顺铂方案化疗。同步放疗结束后1个月评价疗效，分析其生存期及治疗相关不良反应，并探索其预后相关因素。

结果：淋巴结转移患者接受同步放化疗后的肿瘤客观缓解率为100% (36/36)；中位随访时间21.1个月 (95%CI: 17.7–36.2)；CR率为66.7%；6例患者死亡，其中4例患者因腹股沟区感染加重、大出血死亡，余2例患者因盆腔进展、肺转移死亡；所有患者均出现2级以上急性放射性皮炎，7例 (19.4%) 患者出现4级急性放射性皮炎，包括破溃、出血、坏死、感染等；16例 (44.4%) 患者出现3–4级骨髓抑制。远期不良反应包括照射野不同程度的皮肤纤维化，14例 (38.8%) 1–2级淋巴水肿，10例 (27.8%) 尿道狭窄，2例 (5.6%) 2级放射性肠炎。

结论：放疗联合紫杉醇及顺铂双药化疗方案是阴茎癌淋巴结转移患者的有效治疗手段，近期疗效显著。放射性皮炎、下肢水肿、尿道狭窄是其主要并发症，毒副反应可耐受。放化疗在病理证实的局部晚期阴茎癌淋巴结转移患者中的应用价值有待进一步的前瞻性研究。

基于三维剂量分布的剂量组学模型 预测鼻咽癌调强放疗后放射性颞叶损伤

刘君懿、王力、吴俚蓉

江苏省肿瘤医院

目的：探讨基于三维剂量分布的剂量组学模型在预测鼻咽癌 (NPC) 患者调强放疗 (IMRT) 后放射性颞叶损伤 (RTL) 中的性能并进行验证。

方法：回顾性分析2011年1月至2021年12月江苏省肿瘤医院收治的3578例鼻咽癌患者。根据纳入和排除标准，纳入97例发生RTL的鼻咽癌患者作为病例组，利用倾向性评分匹配 (PSM) 方法1:1匹配97例未发生RTL的鼻咽癌患者作为对照组。将患者按7:3的比例随机分为训练组 (n=135) 和验证组 (n=59)。从患者三维剂量分布图中提取剂量组学特征，使用斯皮尔曼等级相关系数和最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 回归来筛选剂量组学特征。收集患者的临床特征，使用单因素及多因素分析筛选临床特征。随后，训练支持向量机、k最近邻、随机森林、极端随机树、极端梯度提升、轻梯度提升机、自适应增强和多层感知器8个机器学习分类器分别构建剂量组学模型和临床模型。计算曲线下面积 (AUC)、灵敏度、特异度等比较剂量组学和临床特征的预测性能。

结果：从三维剂量分布图中提取1130个剂量组学特征，首先采用斯皮尔曼等级相关系数保留280个特征至下一步分析。随后使用LASSO算法进行特征筛选，使用十折交叉验证选择最优模型参数 λ ， λ 最优值为0.0791。经特征筛选后保留14个特征用于剂量组学模型建立，分为1个形状特征，2个一阶特征和11个纹理特征；其中基于原始图像得到1个特征，基于小波、对数以及平方滤波器所对应的滤波图像得到13个特征。基于SVM分类器的模型在验证组中取得了最高的AUC值：0.977 (95%CI: 0.949–1.000)，在训练组中的AUC值为1.000 (95%CI: 1.000–1.000)。通过对患者的临床特征进行单因素和多因素分析，最终选取2个临床特征用于临床模型建立，基于SVM分类器的模型在验证组中取得了最佳的AUC值 (0.667, 95%CI: 0.523–0.810)，其在训练组的AUC值为 (0.804, 95%CI: 0.730–0.878)。Delong检验显示，剂量组学模型与临床模型的差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。

结论：基于三维剂量分布构建的剂量组学模型对于鼻咽癌患者调强放疗后RTLI的发生具有较高的预测能力，优于临床模型，对临床早期预测RTLI提供了新的思路。

m6A修饰的circSRCIN1通过编码多肽蛋白 诱导胰腺癌放疗抵抗

凌孙凯

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

研究背景及目的：胰腺癌起病隐匿、高度恶性，大多数在就诊时已失去手术机会，放疗是局部晚期胰腺癌患者的主要适应症，对于临界可切除的胰腺癌患者，我中心开展的术中放疗可增加局部控制率和总生存率，而放疗抵抗是治疗失败的关键因素。既往研究表明，环状RNA编码肽在肿瘤放疗过程中发挥了重要作用。本研究拟通过临床样本、测序分析、体外实验等研究探讨m6A修饰的circSRCIN1通过编码多肽蛋白circSRCIN1-143aa激活Wnt信号通路诱导胰腺癌放疗抵抗的作用及机制研究。

研究方法：1、在人胰腺癌组织标本中分离、提取、培养类器官，将10例培养成功的类器官样本照射4Gy后，根据细胞存活率分为放疗抵抗组和放疗敏感组。2、通过全转录组基因测序结果与在线数据库TransCirc、circBase、SRAMP及circRNADb比对后挑选出靶基因circSRCIN1。3、通过Dot blot检测总m6A甲基化水平；通过MeRIP-qPCR检测circSRCIN1的m6A甲基化水平。4、通过RNA pull down和LC-MS/MS实验分析及鉴定circSRCIN1的编码肽circSRCIN1-143aa。5、在胰腺癌组织样本和胰腺癌细胞系中通过RT-qPCR、IHC和WB检测circSRCIN1及其翻译的多肽蛋白circSRCIN1-143aa的表达水平。6、通过突变IRES序列和m6A甲基化位点寻找调控circSRCIN1翻译的因素。7、在BxPC3、PANC1细胞中分别敲低和过表达circSRCIN1后比较照射前后细胞的增殖和克隆形成能力。8、在BxPC3、PANC1细胞中转染circSRCIN1A277C质粒后通过WB检测circSRCIN1-143aa、c-Src、 β -Catenin、p- β -Catenin的表达水平；通过免疫荧光和免疫共沉淀对circSRCIN1-143aa和c-Src共定位及确定其相互作用；通过TOPFLASH实验验证Wnt通路的激活状态。

研究结果：1、通过对人胰腺癌类器官照射后根据细胞存活率分为放疗抵抗组和对照组。经全转录组基因测序后发现，放疗抵抗组中有178个环状RNA升高、261个环状RNA降低。这些异常表达的环状RNA可能参与调控胰腺癌的放疗抵抗。通过与在线数据库比对后挑选到circSRCIN1作为靶基因用于后续研究。2、circSRCIN1可以编码一个由143个氨基酸组成的多肽蛋白circSRCIN1-143aa。其翻译功能受m6A修饰和YTHDF1共同调控。3、敲低/过表达circSRCIN1可以调控PANC-1、BxPC3细胞照射后的克隆形成和细胞增殖能力，而这种调控作用可以被去m6A甲基化修饰或敲低YTHDF1逆转。4、circSRCIN1-143aa与c-Src存在结合位点，在胰腺癌放疗过程中可与c-Src特异性结合并抑制其表达。5、circSRCIN1-143aa可以提高 β -catenin的磷酸化水平，诱导 β -catenin发生核转移，与T细胞转录因子/淋巴样增强因子（TCF/LEF）相互作用后激活Wnt/ β -catenin信号通路。

研究结论：在胰腺癌中异常高表达的circSRCIN1通过m6A甲基化修饰和RNA结合蛋白YTHDF1协同作用调控，行使翻译功能编码多肽蛋白circSRCIN1-143aa，circSRCIN1-143aa通过竞争性结合c-Src蛋白并抑制其表达，提高 β -catenin的磷酸化水平，磷酸化的 β -catenin发生核转移，在核内结合LEF/TCF转录因子，招募Wnt靶标基因的辅助激活因子，激活Wnt信号通路。通过促进DNA损伤修复和抑制细胞凋亡等方式诱导胰腺癌放疗抵抗。

circRNAs和m6A的串扰在肿瘤放疗中的进展

刘芬芳

常州市第一人民医院

放疗作为肿瘤治疗中的有效手段,提高了众多患者的生存质量及生存期,但部分患者对放疗的抵抗性严重损害了治疗的效果和预后,因此阐明放疗抵抗的机制对肿瘤治疗至关重要。CircRNAs和N6-甲基腺苷化修饰(m6A)作为肿瘤基因表达中的研究热点,分别通过不同的机制介导肿瘤的发生发展,而二者对彼此之间的调节作用更是被证明在肿瘤的放疗敏感性发挥重要作用。因此本篇综述中简要总结了目前circRNAs和m6A修饰在肿瘤放疗过程中的串扰作用,为深入了解m6A修饰和circRNAs对放疗敏感性的影响提供了参考。

谷氨酰胺对乳腺癌放射性皮肤损伤的作用的临床观察

杜傲男、郭峰、王强

徐州市肿瘤医院

目的:放射治疗在乳腺癌治疗中起到重要作用。而放射性皮肤损伤是乳腺癌术后放射治疗的常见并发症,临床表现为疼痛、肿胀、继发感染、溃烂,甚至可能导致皮肤坏死。这些放射性损伤的发生,降低了患者的生活质量、放疗的依从性,影响了患者放射治疗的疗程,目前临床上尚没有治疗放射性皮肤损伤的金标准。谷氨酰胺(glutamine, Gln)是人体内丰富的游离氨基酸,在蛋白质和能量代谢中起着核心作用,有研究显示在肿瘤放疗期间补充谷氨酰胺可以有效的降低放疗所致粘膜、胃肠道及心脏的毒性反应。但临床上对谷氨酰胺在放射性皮肤损伤中的研究不丰富且有矛盾结论。因此本研究拟通过观察乳腺癌术后放疗期间皮肤反应情况,用以研究谷氨酰胺在放射性皮肤损伤中的作用。

方法:2021年8月至2023年8月,乳腺癌根治术后需要行胸壁放疗患者共70例,随机分为治疗组35例,对照组35例。治疗两组的年龄无统计学差异。胸壁放疗采用6Mv-X射线,2Gy/次,5次/周,总剂量50Gy。在治疗组中,患者从放疗第1日起每日口服谷氨酰胺1.5g,直至放疗结束。对照组中,患者服用安慰剂。两组均遵循放射治疗的常规皮肤护理,如保持皮肤干燥、避免摩擦和避免接触刺激性物质。两组均根据美国放射肿瘤学研究中心(RTOG)急性放射性损伤分级标准来评估放射性皮肤损伤,并统计患者发生放射性皮肤损伤出现的时间。

结果:在谷氨酰胺治疗组中,患者均顺利完成放射治疗,其中出现3级皮肤损伤患者1人,2级皮肤损伤患者26人,1级皮肤损伤患者8人。对照组患者出现3级皮肤损伤患者4人,其中2人中断治疗5天,2级皮肤损伤患者25人,1级皮肤损伤患者6人。治疗组发生3级皮肤损伤患者数少于对照组,但尚不具有统计学意义($p > 0.05$)。两组出现放射性皮肤损伤的时间分别为,谷氨酰胺治疗组16至30天,中位天数为23天,对照组15至32天,中位天数为19天,谷氨酰胺组发生放射性皮肤损伤的时间明显延后。

结论:谷氨酰胺延迟了乳腺癌根治术后放疗患者发生放射性皮肤损伤的时间。谷氨酰胺虽然减少了发生3级放射性皮肤损伤的人数,减少了因放射性皮肤损伤导致放疗疗程中断的人数,但尚无统计学意义。其对放射性皮肤损伤的作用可能需要更多样本量的临床试验用以验证。

塑性垫结合热塑网膜在脑部肿瘤患者放疗过程中的体位固定优势

徐庚、赵建、丁伯洋、宋慧、孙丽
江苏省肿瘤医院

目的：分析脑部肿瘤患者放疗过程中使用塑性垫+热塑网膜进行固定的临床优势。

方法：选取2024年1月-8月在我院放疗中心接受放疗的40例脑部肿瘤患者资料，其中20例患者采取塑性垫+热塑网膜进行放疗体位固定，记为A组，另外20例采取热塑网膜+传统头枕（Orift，比利时）进行放疗体位固定，记为B组，分析A、B两组的摆位偏差及残余偏差，对两组误差作配对t检验，并分析差异， $p<0.05$ 视为存在统计学差异。

结果：两组计量资料均符合正态分布，相应的数据以均值 $\pm$ 标准差的形式显示。A组摆位偏差分别为 $0.06\pm 0.23\text{cm}$ （Vrt）、 $0.04\pm 0.25\text{cm}$ （Lat）、 $0.05\pm 0.27\text{cm}$ （Lng）、 $0.2\pm 1.27\text{deg}$ （Roll）、 $0.24\pm 0.78\text{deg}$ （Pitch）、 -0.32 ± 0.94 （Rtn）；B组的摆位偏差分别为 $0.21\pm 0.47\text{cm}$ （Vrt）、 $0.23\pm 0.42\text{cm}$ （Lat）、 $0.32\pm 0.81\text{cm}$ （Lng）、 $2.04\pm 2.79\text{deg}$ （Roll）、 $1.45\pm 2.66\text{deg}$ （Pitch）、 1.23 ± 1.63 （Rtn），且A组的Vrt、Lat、Lng、Roll、Pitch和Rtn均低于B组，（均 $p<0.05$ ）。A组残余偏差分别为 $0.01\pm 0.11\text{cm}$ （Vrt）、 $0.04\pm 0.15\text{cm}$ （Lat）、 $0.02\pm 0.18\text{cm}$ （Lng）、 $0.1\pm 0.25\text{deg}$ （Roll）、 $0.12\pm 0.68\text{deg}$ （Pitch）、 0.12 ± 0.44 （Rtn）；B组的残余偏差分别为 $0.11\pm 0.27\text{cm}$ （Vrt）、 $0.13\pm 0.32\text{cm}$ （Lat）、 $0.22\pm 0.41\text{cm}$ （Lng）、 $0.94\pm 0.99\text{deg}$ （Roll）、 $0.81\pm 0.96\text{deg}$ （Pitch）、 1.03 ± 1.53 （Rtn），且A组的Roll、Pitch和Rtn均低于B组，（均 $p<0.05$ ）。

结论：采用塑形垫结合热塑网膜体位固定方式的脑部肿瘤放疗患者的摆位偏差更小，体位固定精度更高，且具有更高的治疗效率。与常规的热塑网膜结合传统头枕的体位固定方式相比，能进一步提高脑部肿瘤患者放疗过程中体位精度。

形变图像配准在模拟前列腺癌自适应放疗中剂量累计的应用

郑海伦
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：开发一种基于锥形束CT可形变图像配准（DIR）的虚拟CT离线自适应放疗方案。该方案能够识别靶区的剂量学差异，以确定何时需要适应性重新计划

方法：回顾性选取我院放疗科治疗的前列腺癌根治性或术后辅助放疗的50名患者的CT和CBCT影像资料。用每次治疗前采集患者的实时CBCT图像为模版，与计划CT图像配准，判断是否有变异，通过MIM系统进行刚性形变成虚拟CT。根据虚拟CT按原计划设置条件重新制作放疗计划，将新的放疗计划在下次治疗中模拟实施（离线），得到虚拟CT自适应治疗组。

结果：根据原计划PLAN CT与后续治疗CBCT形变对比，分析各个患者33次治疗靶区变异性。分析虚拟CT计划各剂量参数，计算原PLAN计划各剂量参数，计算模拟在线自适应计划各剂量参数，计算离线自适应计划各剂量参数，比较三者相关数据，得出肿瘤靶区各剂量指标差异，得出各正常组织各剂量指标差异。

结论：前列腺癌放疗由于需要进行膀胱和肠道的准备，存在着很多的不确定性，分次内和分次间运动的不确定性是导致评估靶区各部位放疗剂量不确定性的主要因素。对于模拟组的膀胱和直肠的剂量评估是优于实际治疗组，对于治疗靶区的剂量无明显差异。可以认为在放疗过程中模拟自适应放疗进行靶区更改是有利于患者减轻不良反应的。

人类皮肤菌群特征与辐射诱导的皮肤毒性之间的 因果关系:一项双向双样本孟德尔随机化研究

陈慧、葛小林

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：近年来，寄生菌群与人类健康的相关性受到了极大的关注。多项研究表明，人皮肤菌群有助于维持皮肤微环境稳态、防御病原体入侵和稳定皮肤免疫系统。尽管放疗技术在不断进步，但辐射诱导的皮肤毒性仍然是放疗患者极其常见毒副反应之一。目前，皮肤菌群与辐射诱导的皮肤毒性之间的潜在因果关系尚未得到探讨。在此，我们首次利用基于150种皮肤菌群特征和3种皮肤微环境的全基因组关联研究(GWAS)汇总统计数据来揭示菌群与皮肤的相互作用关系，探索潜在的预防与治疗策略。

方法：利用的数据包括从GWAS catalog数据库中最新发表的人皮肤菌群GWAS数据，以及FinnGen数据库中关于辐射诱导皮肤毒性的三组汇总数据。利用双向双样本孟德尔随机化(MR)分析来梳理人皮肤菌群与辐射诱导的皮肤毒性之间的因果关系。以逆方差加权法(IVW)作为研究因果关系的主要评价方法。另外，通过Egger-intercept检验、Cochran Q检验、MR-PRESSO检验和leave-one-out分析进行水平多效性、异质性和敏感性分析。

结果：我们确定了人皮肤菌群与辐射诱导的皮肤毒性之间的33个因果关系，包括19个正向因果关系和14个负向因果关系。在这些潜在的关联中，人湿润皮肤微环境中的葡萄球菌属被证明是辐射诱导皮肤毒性的共同危险因素（OR = 1.230, 95% CI: 1.015–1.490, $p = 3.497 \times 10^{-2}$ ）。此外，本研究结果显示，辐射诱导皮肤毒性相关的其他危险因素大多为机会致病菌，例如： α -变形菌纲及其所属红杆菌科（OR = 1.310, 95% CI: 1.021–1.682, $p = 3.405 \times 10^{-2}$ ）。既往研究亦表明其与宫颈癌放疗后的放射性肠炎严重程度呈正相关。在我们的分析结果中也发现一些皮肤菌群在辐射诱导的皮肤毒性中发挥保护功能，例如唾液链球菌（OR = 0.808, 95% CI: 0.673–0.970, $p = 2.199 \times 10^{-2}$ ）。该菌群已被多项研究证明利于皮肤免疫稳态的维持，是一种皮肤益生菌，参与防治牛皮癣及特异性皮炎等皮肤疾病。一系列进一步分析表明，本研究结果无多效性、异质性或反向因果关系。

结论：我们全面评估了人皮肤菌群与辐射诱导皮肤毒性之间的因果关系，并确定了33个潜在的联系。我们的研究结果为预防和治疗辐射诱导皮肤毒性(包括放射性皮炎)提供了可能的干预靶点，但仍需进一步实验验证相关人皮肤菌群的功能及其与宿主和环境之间的相互作用（为未来的转化研究提供了方向）。

多灶性高级别胶质瘤SIB-IMRT联合替莫唑胺治疗的安全性和有效性分析

姜楠、曹远东

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：多灶性高级别胶质瘤是一种临床罕见的原发性恶性脑肿瘤，其预后极差。多灶性胶质瘤的发病机制及与单灶性胶质瘤的病理生理学差异尚不完全清楚。目前的临床指南没有明确多灶性高级别胶质瘤患者的最佳治疗方法，目前关于胶质瘤的多数临床研究均包括了单灶和多灶肿瘤，很少单独分析多灶高级别胶质瘤的预后和治疗结果，因此，本研究分析了本中心近四年治疗的多灶高级别胶质瘤患者，以期制定临床决策提供帮助。

方法：本研究回顾性分析了42例于2020年1月至2023年12月期间在我科接受术后放射治疗的原发性多灶性高级别胶质瘤患者。所有患者均通过立体定向活检或神经外科切除获得组织样本，经组织病理学证实为高级别胶质瘤。对多灶性进行影像学评估，并确定在MRI T1增强序列中至少有两个独立的增强病灶。在所有病例中，放射治疗的适应症是基于多学科讨论后的一致建议。计算所有患者从诊断到死亡、从开始放疗到通过MRI诊断为疾病进展的总生存期和无进展生存期。

结果：本研究共纳入42例多灶性高级别胶质瘤患者，其中女性16例，男性26例。所有患者的中位年龄为57岁(范围23-77岁)。放射治疗计划为调强放射治疗或旋转弧形调强放疗，主要治疗方案为：54 Gy (1.8 Gy × 30) 同步推量 60 Gy (2 Gy × 30)。术前及术后的增强MRI T1序列、T2序列和/或FLAIR序列与计划CT图像融合勾画靶区，放疗期间同步替莫唑胺75mg/m²口服化疗，放疗后继续以替莫唑胺150-200mg/m²每四周维持治疗。中位总生存为15个月，中位无进展生存期为10个月。常见不良反应为：脱发、疲劳、白细胞计数减少、肝功能异常和恶心呕吐。其中3级毒性4例，其中颅脑水肿加重3例，癫痫发作1例。

结论：在本项研究中，多灶性高级别胶质瘤可以安全且有效地接受调强放疗及同步推量照射，同时辅以TMZ化疗。该治疗方案可以作为多灶高级别胶质瘤的选择之一。但此项研究为回顾性研究，且病例数相对较少，极需进一步的前瞻性研究为多灶性高级别胶质瘤患者选择最佳的治疗方案，以期改善肿瘤患者的预后。

T淋巴细胞与肿瘤标志物 对局晚期食管癌放疗敏感性相关因素分析

王妤琪、殷海涛

徐州市第一人民医院

目的：分析局晚期食管癌患者血清T淋巴细胞（CD4、CD8）、SCC、CYFRA21-1、CA199放疗前后的水平变化评估局晚期食管癌放疗疗效的应用。

方法：通过收集徐州市第一人民医院放疗科2022年1月至2024年6月期间接受根治性放疗的局晚期食管癌50例患者临床资料，包括年龄、病理分化程度、淋巴结情况，放疗方案、放疗剂量、同步放化疗方案，生物标志物包括（鳞状细胞癌（SCC）、细胞角蛋白19片段（CYFRA21-1）、CA199、T淋巴细胞（CD4，CD8））等建立数据库，部分通过电话，信息等询问患者复查结果，卡方检验用于分析临床特征和生物标志物的关系，并运用配对T检验分析出放疗前后血清SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值等指标的比较，根据WHO实体瘤疗效评价（RECIST）分为敏感24例，不敏感组26例，依据放疗后将SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值下降百分比分为：<40%，40%–60%组，>60%组；

结果：50例局晚期食管癌患者的分化程度与SCC、CD4明显相关（ $P<0.05$ ）；放疗后的局晚期食管癌病人血清SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值等指标，较放疗前有显著降低（ $P<0.001$ ）；敏感组：放疗后SCC、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值指标，较放疗前下降，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；SCC、CYFRA21-1、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值下降百分比，有统计学意义（ $P<0.05$ ），CA199、CD4+T比值下降百分比，无统计学意义（ $P>0.05$ ）；不敏感组：放疗后SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值指标低于放疗前，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值下降百分比，有显著统计学意义（ $P<0.001$ ）；SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值下降百分比在<40%，40%–60%组，>60%组中均有统计学意义（ $p<0.001$ ）；

结论：血清SCC、CYFRA21-1、CA199、CD4+T、CD8+T、CD4+T/CD8+T比值水平变化与局晚期食管癌患者放疗疗效密切相关，但并不能完全作为评估局晚期食管癌放疗的有效指标。

辅助放疗在cT1–2N1乳腺癌新辅助化疗后 ypN1患者中的作用

张艺璇

江苏省人民医院放疗科

目的：乳腺癌作为当前新发病率最高的恶性肿瘤，其治疗方式已经从手术为主逐步演变为多学科综合治疗的模式。新辅助化疗（NAC）在乳腺癌综合治疗中的地位逐步提升，其可影响真实的肿瘤和腋窝病理信息，评估预后。术后放疗（PMRT）是乳腺癌治疗的重要组成部分，可显著降低局部复发和远处转移。对于临床II期并经NAC后腋窝淋巴结完全转阴（ypN0）的患者，多数研究认为其局部区域复发率很低，补充PMRT无明显获益。但NAC后仍有1–3枚（ypN1）腋窝淋巴结转移的II期患者，接受PMRT能否给他们带来明确的获益亟需进一步探讨。

方法：回顾性分析本中心经NAC及手术后病理为ypN1的cT1–2N1乳腺癌患者资料，患者均接受PMRT，剂量50Gy/25F。疗效指标主要包括主要终点局部无复发生存期（LRFS）以及次要终点无病生存期（DFS）和生存期（OS），探讨放疗的价值。

结果：从2015年到2020年，我们确定了68例病例进行分析，中位年龄48岁，年龄范围26–74岁。所有患者均接受了PMRT。随访期间，有3名患者出现局部复发，8名患者出现远处转移。3年LRFS率、DFS和OS率分别为95.5%、88.2%和92.6%，与既往研究中未放疗患者结果类似。亚组分析结果显示，年龄（ $P=0.013$ ）是3年LRFS率的影响因素，PMRT和残留阳性淋巴结个数是3年DFS的影响因素（均 p

<0.05)。

结论：对于NAC和全乳切除术后病理为ypN1的 II期乳腺癌患者，PMRT可能获益有限。有必要根据患者的风险因素进一步分层，开展大型临床研究，进一步探讨放疗在临床II期NAC乳腺癌中的价值。

外泌体在食管鳞癌放射治疗中的作用

孙世宏

常州市第一人民医院

食管癌(EC)作为世界范围内常见的恶性肿瘤，发病率全球排名第七，死亡率全球排名第六，食管鳞癌(ESCC)是中国地区人群发病的主要病理类型[1]。由于早期食管鳞癌起病隐匿，临床上诊断的食管鳞癌大多表现为局部晚期，因此仅约30%的新发患者具备手术机会[2]。根治性放射治疗(dCRT)是局晚期食管鳞癌的标准治疗方案，但由于放射耐药性的产生，患者的5年生存率低于20%[3]。并有40%-60%接受dCRT的患者出现局部复发[4]。

外泌体是由脂质双分子层包围的直径约30 ~ 150nm的纳米级囊泡结构，具有细胞间通讯和信号传导的功能，其生物学作用依赖于其中的生物活性物质[5]。在癌症的发生发展过程中，外泌体可在肿瘤细胞增殖及凋亡、肿瘤微环境的形成和重塑、肿瘤的侵袭与迁移、血管生成等方面起到促进或抑制的作用[6]。本综述旨在探讨外泌体在食管鳞癌放射治疗中的角色和作用。

发泡胶垫在头颈部肿瘤螺旋断层放疗中的临床应用

郝阳¹、尚文²、刘娟¹、张陵¹、周霞¹、闫婧²

1. 南京鼓楼医院；2. 江苏省中医院

目的：应用MVCT分别探讨发泡胶垫+头颈肩热塑膜的体位固定方式与标准聚氨酯头枕+头颈肩热塑膜的固定方式在摆位治疗时的特点。

方法：选取南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心放疗部自2024年2月起至今头颈组收治的20例患者，随机分成实验组与对照组各10例。实验组用发泡胶垫+头颈肩热塑膜的体位固定模式，对照组采用标准聚氨酯头枕+头颈肩热塑膜的体位固定模式。20例患者均采用螺旋断层调强放射治疗(Tomotherapy, TOMO)的治疗模式，每次治疗前进行MVCT扫描，将获取的MVCT图像与CT定位图像进行对比。

结果：两组患者共获取580组误差数据。实验组在X(左右)Y(进出)Z(升降)以及ROLL(体长轴转角)方向的误差依次为(1.32 ± 0.84) mm、(1.56 ± 1.05) mm、(1.23 ± 1.03) mm、(0.78 ± 0.79)°；对照组在X(左右)Y(头脚)Z(高低)以及ROLL(体长轴转角)误差依次为(1.48 ± 1.37) mm、(2.35 ± 2.11) mm、(1.23 ± 1.17) mm、(1.03 ± 0.92)°，两组在以上四个方向上的误差均有统计学意义(p < 0.05)。从以上8组数据可以看出实验组平均误差值均小于对照组，在X、Y、ROLL方向误差具有显著优势。实验组在X、Y、Z以及ROLL方向在误差区间0、(0,1]、(1,2]、(2,3]、(3,4]、>4占比分别为(X:3%, 34%, 40%, 18%, 4%, 0%)、(Y:1%, 29%, 38%,

23%, 7%, 2%)、(Z:2%, 45%, 31%, 17%, 3%, 2%)、(ROLL:16%, 45%, 27%, 10%, 2%, 0%)；对照组在X、Y、Z及ROLL方向在误差区间0、(0,1]、(1,2]、(2,3]、(3,4]、>4mm占比分别为(X:0%, 40%, 35%, 14%, 8%, 2%)、(Y:1%, 32%, 26%, 28%, 4%, 9%)、(Z:0%, 56%, 26%, 10%, 7%, 0%)、(ROLL:2%, 55%, 27%, 12%, 4%, 0%)。从以上8组误差占比数据可以看出实验组及对照组摆位误差均集中在[0,2]mm区间，其中实验组ROLL方向在0° 误差占比达到16%，可以看出发泡胶的应用在ROLL方向上具有显著优势。

结论：综上所述，本次研究中实验组在X、Y、Z、ROLL四个方向上的平均误差均低于对照组，在Y及ROLL方向上优势更加显著。因此，发泡胶垫+头颈肩热塑膜的个体化体位固定技术推荐应用于头颈部肿瘤的体位固定。

两种体位固定方法在前列腺癌调强放疗中摆位精度的差异研究

刘成洋、袁雨轩

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨前列腺癌患者在Orfit AIO装置结合热塑体膜与一体板两种体位固定方式下摆位精度的差异，为临床决策和靶区外扩边界提供依据。

方法：选取南京医科大学第一附属医院行动态容积旋转调强放射治疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)的前列腺癌患者60例，其中用Orfit AIO装置联合热塑体膜固定30例，一体板固定30例，利用医科达机载锥形束计算机断层扫描（cone-beam computed tomography, CBCT）获取患者左右（X）、头脚（Y）、腹背（Z）平移误差，用均值±标准差表示；用公式计划靶区外扩边界（ $M_{ptv} = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$ ）分别计算出对应的计划靶区(PTV)外扩边界。对误差结果进行分析。

结果：Orfit组X、Y、Z方向的误差数据分别为 -1.09 ± 0.26 、 -1.53 ± 0.12 、 1.24 ± 0.18 ；一体板组X、Y、Z方向的误差数据分别为 0.49 ± 0.11 、 -0.7 ± 0.09 、 0.44 ± 0.13 。Orfit组X轴、Y轴、Z轴靶区外扩边界分别为2.91、3.91、3.23；一体板组X轴、Y轴、Z轴靶区外扩边界分别为1.3、1.81、1.19。

结论：在前列腺癌患者调强放疗中，一体板的固定方式误差更小，因此一体板固定方式摆位精度高于Orfit AIO装置固定方式。

对比分析乳腺癌脑转移患者伽玛刀治疗与直线加速器调强放疗的治疗效果及临床意义

刘成洋

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：本研究旨在通过对比分析乳腺癌脑转移患者接受伽玛刀治疗与直线加速器调强放疗的治疗效果，深入探究两种治疗方法在改善患者预后方面的差异，并评估其临床应用的指导意义。

方法：我们采用回顾性分析方法，收集了自2019年12月以来接受伽玛刀治疗的60例乳腺癌脑转移患者（伽玛刀组）和60例接受直线加速器调强放疗的乳腺癌脑转移患者（放疗组）的资料进行对比。所有患者均符合以下入选标准：脑转移数目少于4个，脑转移瘤最大直径不超过3cm，Karnofsky功能状态评分（KPS）大于75分。治疗后进行了为期1年的随访，以评估两组患者的近期疗效。

结果：完全缓解率：伽玛刀组为30%（18/60），放疗组为20%（12/60），两组间差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

部分缓解率：伽玛刀组为45%（27/60），放疗组为40%（24/60），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

疾病稳定率：伽玛刀组为15%（9/60），放疗组为25%（15/60），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

疾病进展率：伽玛刀组为10%（6/60），放疗组为15%（9/60），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

总疾病控制率（完全缓解+部分缓解+疾病稳定）：伽玛刀组为90%（54/60），放疗组为85%（51/60），差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

治疗后中位生存期：伽玛刀组为12.4个月，放疗组为9.6个月，两组间差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：本研究发现，伽玛刀治疗在乳腺癌脑转移患者的完全缓解率和疾病稳定率方面优于直线加速器调强放疗，且治疗后中位生存期更长。然而，在部分缓解率和疾病进展率方面，两种治疗方法差异不显著。这些结果提示，伽玛刀治疗可能是乳腺癌脑转移患者的一种有效治疗选择，但其具体疗效仍需进一步大样本、多中心研究来验证。本研究为临床医生在治疗决策时提供了参考，未来可探索两种治疗方法的联合应用策略，以期达到更佳的治疗效果。

射波刀立体定向放射外科治疗技术临床护理

曹梦梦

徐州市第三人民医院

肺癌是癌症死亡的首要原因，放疗是治疗肺癌的有效手段，与手术治疗和化疗手段同等重要。射波刀是近年来出现的一种全身立体定向放射外科治疗技术，射波刀引入临床后，治疗疾病的疗效得到显著提高。方法将50例肝癌射波刀治疗的患者按时间顺序分为观察组和对照组各25例。观察组（2024年5月—2024年8月收治）采用临床护理路径进行护理；对照组（2012年5—8月收治）采用一般常规护理。比较两组射波刀治疗后的常见并发症发生情况、住院天数、住院费用和患者满意度。结果 观察组射波刀治疗后常见并发症发生率明显低于对照组（ $P<0.05$ ），住院天数和住院费用明显少于对照组（ $P<0.05$ ），患者对护士的满意度高于对照组（ $P<0.01$ ），差异均具有统计学意义。分析临床护理路径在肝癌患者射波刀治疗中的应用效果，为患者提供最佳的护理模式。通过对射波刀治疗非小细胞肺癌护理方法的提高，使得患者生活质量得到提高，降低并发症的发生，减轻患者的痛苦。

膀胱容量测量在宫颈癌调强放射治疗中的应用价值

花威、陈婷婷、李军、汪步海

江苏省苏北人民医院

目的：探讨膀胱容量测量在宫颈癌调强放射治疗中的应用价值。

方法：选择2024年7月–2024年8月在我院接受调强放射治疗的宫颈癌患者20例，随机分为观察组和对照组，各10例。两组患者均嘱咐放疗前小便排空膀胱，喝500ml水，憋尿1个小时左右，有尿意后，观察组采用超声膀胱容量测量仪监测膀胱容量，每次测量值保持与CT定位时相一致（10%误差），对照组采用医生口头指令和患者主观感觉膀胱充盈程度的方式。比较两组患者三维方向靶区移位误差、均匀性指数（HI）、适形度指数（CI）的差异，以及主要危及器官膀胱、小肠、直肠和股骨头受照体积百分比，再比较两组放疗期间出现的肠道不良反应。

结果：观察组头脚和腹背方向的位移误差均显著低于对照组（ $P<0.05$ ），但两组左右方向位移误差的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。观察组HI显著小于对照组（ $P<0.05$ ）；观察组膀胱、小肠的受照体积占比显著小于对照组（ $P<0.05$ ），直肠、股骨头的受照体积两组无显著差异（ $P>0.05$ ）；对照组患者出现腹泻的时间早于观察组，但两组腹泻发生率的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论：在宫颈癌调强放射治疗中采用超声膀胱容量测量维持膀胱充盈程度的一致性，可减少治疗中靶区位移误差，提高放疗精度，防止漏靶，保证有效的靶区照射剂量，且在一定程度上保护了危及器官的生理功能，减轻放疗反应，有一定的临床应用价值。

Molecular Mechanism of WWOX Inhibiting the Development of Esophageal Cancer by Inhibiting Hippo Signaling Pathway

Qiang Wang,aonan Du,cheng Yuan

徐州市肿瘤医院放疗科

With the emergence of combined surgical treatments, complemented by radiotherapy and chemotherapy, survival rates for esophageal cancer patients have improved, but the overall 5-year survival rate remains low. Therefore, there is an urgent need for further research into the pathogenesis of esophageal cancer and the development of effective prevention, diagnosis, and treatment methods. We initially utilized the GeneCards and DisGeNET databases to identify the esophageal cancer-associated gene WWOX (WW domain containing oxidoreductase). Subsequently, we employed RT-qPCR (Reverse transcription-quantitative PCR) and WB (western blot) to investigate the differential expression of WWOX in HEEC (human esophageal endotheliocytes) and various ESCC (esophageal squamous cell carcinoma) cell lines. We further evaluated alterations in cell proliferation, migration and apoptosis via CCK8 (cell counting kit-8) and clonal formation, Transwell assays and

flow cytometry. Additionally, we investigated changes in protein expressions related to the Hippo signaling pathway (YAP/TEAD) through RT-qPCR and WB. Lastly, to further elucidate the regulatory mechanism of WWOX in ESCC, we performed exogenous YAP rescue experiments in ESCC cells with WWOX overexpression to investigate the alterations in apoptosis and proliferation. Results indicated that the expression of WWOX in ESCC was significantly downregulated. Subsequently, upon overexpression of WWOX, ESCC cell proliferation and migration decreased, while apoptosis increased. Additionally, the expression of YAP and TEAD were reduced. However, the sustained overexpression of YAP attenuated the inhibitory effects of WWOX on ESCC cell malignancy. In conclusion, WWOX exerts inhibitory effects on the proliferation and migration of ESCC and promotes apoptosis by suppressing the Hippo signaling pathway. These findings highlight the potential of WWOX as a novel target for the diagnosis and treatment of esophageal cancer.

The impact of pathological regression of primary tumor and lymph node on recurrence and survival in patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma following neoadjuvant chemo-immunotherapy

Yixin Li, Yidan Hong, Bo Yang, Gang Xiao, Qishu Tan, Xiaochen Huang, Lingling Gu,
Jiang Ming, Youtao Xu, Yang Zhao, Yu Chen, Zihao Zhu, Xiangzhi Zhu, Yinan Wu, Ning Jiang
Jiangsu Cancer Hospital

Background: This study explores the prognostic significance of pathological response in primary tumors (PTs) and lymph nodes (LNs) among locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (LA-ESCC) patients received neoadjuvant chemo-immunotherapy (nICT).

Methods: Two senior pathologists retrospectively examined pathological regression of PTs and LNs from patients received nICT followed by esophagectomy at our center. PTs were evaluated by Becker criteria, while LN regression (LNR) assessment was utilized Akaike Information Criterion and Harrell's C-index to gauge the predictive accuracy of various classifications for prognosis. Primary endpoint was to evaluate the prognostic implications of pathological regression in PTs and LNs to nICT. Secondary endpoint was the recurrence patterns.

Results: A total of 141 patients were screened, with 2,296 LNs examined. The pathological complete response (pCR) rate was 21.3%, and major pathological response (MPR) rate was 38.3%. As of March 2024, the median follow-up was 32 months (IQR, 19–38). Patients with pCR exhibited significantly better overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) compared to those who did not ($P < 0.05$). Multivariate analysis identified the response of PTs as a crucial risk factor for recurrence (HR, 2.882; 95% CI, 1.381–6.013; $P = 0.005$) and mortality (HR, 10.760; 95% CI, 2.445–47.349; $P = 0.002$), whereas LNR had limit prognostic value. A receiver operating characteristic (ROC) analysis revealed MPR to be a superior predictor of prognosis than pCR of the PTs (pCR-PTs) ($P < 0.05$). Notably, MPR achievement was associated with superior OS ($P < 0.0001$) and PFS ($P = 0.019$). Furthermore, recurrence patterns showed more than half of the patients experienced progression within one year ($n = 44/66$,

66.7%), predominantly locoregional recurrence (n=31/44, 88.6%). Conversely, distant metastatic tended to manifest after the first year (n=13/16, 81.2%).

Conclusion: After receiving nICT, the pathological regression of the PTs emerged as a better prognostic predictor than LNR. Moreover, MPR demonstrated superior predictive efficacy compared to pCR-PTs.

探讨空气间隙、射线过滤模式、计算模型和光束倾角在不同补偿膜厚度条件下对皮肤剂量的影响

桂龙刚

江苏省苏北人民医院

目的：基于联影uRT-TPS建模，探讨空气间隙、射线过滤模式、计算模型和光束倾角在不同补偿膜厚度条件下对皮肤剂量的影响。

方法：利用固体水层板，通过改变空气间隙大小（0mm、2mm、4mm和6mm）、补偿膜厚度(0mm、5mm、10mm、15mm和20mm)分别构建17种模体模型，在uRT-TPS中通过改变射线过滤模式（FF和FFF）、计算模型（MC和Convolution）和光束倾角（0-80°）这三类变量对这17种模体模型设计248个治疗计划，在满足所有计划靶区层平均剂量达到1000cGy的条件下，获得皮肤层平均剂量（Da或Dt）和皮肤层剂量增强因子（div）。

结果：（1）补偿膜厚度在0-10mm范围内，Dt随厚度增加而增加。（2）补偿膜为5mm时，4mm空间间隙的Dt最大，0mm空间间隙的div最小。（3）无补偿膜时，FFF模式下的Da值高于FF模式，且FF和MC条件下的Da值偏高。（5）有补偿膜时，FF和MC条件下的div偏低。（5）div随光束倾角增大而增大，其中补偿膜越厚div值越大。

结论：在表浅肿瘤放射治疗中，皮肤剂量受到补偿膜厚度、空间间隙、射线过滤模式、计算模型和光束倾角五类因素的综合影响，临床实践应结合需求灵活调整，尽可能降低皮肤剂量。

头颈部肿瘤患者围放疗期营养与炎症状态变化的纵向研究

顾莹、冒以衡、俞辰逍、邹莉、沈云天、方晨、田野、朱雅群

苏州大学附属第二医院

目的：通过人体成分、营养主观评估及血液学检测全面调查头颈部肿瘤患者围放疗期营养及炎症状态的动态变化情况。

方法：纳入2022年5月至2023年12月在XXX医院接受放射治疗的头颈部肿瘤患者，前瞻性收集放疗前（T1）、放疗半程（T2）、放疗结束时（T3）及放疗结束后1月（T4）的营养及炎症指标，并计算综合性营养-炎症指标预后营养指数（PNI）、C-反应蛋白-白蛋白比值（CAR）、控制营养状态（CONUT）及血红蛋白、白蛋白、淋巴细胞与血小板评分（HALP）。分析比较放疗前、中、后的营养与炎症相关指标的动态变化情况。

结果：共有50例患者完成4次随访，营养指标[体重（BW）、体质指数（BMI）、去脂体重

(FFM)、肌肉量(SLM)、骨骼肌量(SMM)、体脂肪量(BFM)、握力(HGS)、NRS2002评分、PG-SGA评分、KPS评分、每日能量摄入(DEI)、每日蛋白质摄入(DPI)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、前白蛋白(PA)、血红蛋白(HB)、血小板(PLT)、红细胞计数(RBC)、炎症指标[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NC)、淋巴细胞计数(LC)、T淋巴细胞计数(T-LC)、B淋巴细胞计数(B-LC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、 γ -干扰素(INF- γ)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]及营养-炎症指标(PNI、CAR、HALP及CONUT)在T1、T2、T3及T4之间的总体变化均存在显著差异(P 均 <0.05)。其中BW、BMI、FFM、SLM、SMM、HGS在放疗全程逐渐下降(P_1 、 P_2 、 P_3 均 <0.05)，BFM的下降主要在放疗后半程(P_2 、 P_3 均 <0.05)，体脂率(BFP)全程无明显变化($P=0.062$)；T3的CRP、PCT、IL-6、IL-10、INF- γ 、TNF- α 较T1明显升高(P_2 均 <0.05)，而WBC、NC、LC、T-LC、B-LC较T1明显降低(P_2 均 <0.05)。其余指标在围放疗期间未观察到明显变化。

结论：头颈部肿瘤患者在围放疗期间存在明显的营养及炎症状态恶化，本研究认为可以选择营养指标(BW、BMI、FFM、SLM、SMM、BFM、HGS、ALB、TP、PA、HB、PLT、WBC、DEI、DPI、KPS、NRS2002、PG-SGA)、炎症指标(WBC、NC、LC、T-LC、B-LC、CRP、PCT、IL-6、IL-10、INF- γ 、TNF- α)及营养-炎症指标(PNI、CAR、HALP、CONUT)作为常规监测指标，尤其需要重视肌肉的管理，有助于早期进行有效干预。

OPS摆位误差对食管癌和肺癌患者放疗剂量分布影响

严维江、曹琪、李明

连云港市第二人民医院

目的：研究OPS摆位误差对胸部食管癌、肺癌放疗靶区剂量分布及正常器官剂量分布的影响。

方法：回顾性分析我院瓦里安ix加速器上行IMRT放射治疗使用OPS进行摆位验证的食管癌和肺癌患者。原计划：直接计算剂量分布得到。误差计划：将每位患者的每次摆位误差反馈到Eclipse TPS11.0，不作射野和MLC走位优化，将各分次剂量分布进行累加得到。将原计划和误差计划进行比较分析。

结果：经统计，食管癌、肺癌(x,y,z)方向摆位误差均为毫米级别。食管癌和肺癌靶区的D98%，CI差异无统计学意义，D2%、D50%和HI差异均有统计学意义。除了食管癌心脏V40差异无统计学意义，食管癌和肺癌患者正常器官其他指标差异均具有统计学意义。

结论：使用OPS的摆位误差较小，为毫米级别，满足临床摆位误差要求。摆位误差对靶区剂量适形度影响不大，而对靶区剂量的均匀性影响较大。摆位误差造成的剂量误差不容忽视，须仔细校准患者的摆位，将剂量误差控制在尽量小的范围。临床实验注册 连云港市第二人民医院 MR-32-24-019701

基于循环瘤原T细胞检测技术探索放疗诱导远隔效应的机制

高准一¹、薛姣¹、赵奇¹、刘密²、秦颂兵¹

1. 苏州大学附属第一医院肿瘤放疗科; 2. 苏州大学药学院

目的：放射治疗引起的远隔效应的原理尚不明确，但是其产生的肿瘤特异性T细胞在该过程中有着重要作用，然而现有的技术很难检测这些细胞，因此我们创新性地利用负载肿瘤全组分纳米粒子检测肿瘤特异性T细胞，我们称之为循环瘤原T细胞检测技术。相比于传统检测方法，其能更简便、准确、灵敏地反映肿瘤特异性T细胞的变化情况。使用该检测方式，我们能明确不同放射治疗剂量与分割方式对免疫系统的激活情况，为我们探索远隔效应的产生原理提供帮助。

方法：我们使用小鼠EO771肿瘤瘤块与细胞系制作负载肿瘤全组分的纳米粒子，在体外与小鼠的免疫细胞进行二次刺激，检测其T细胞活化相关的指标。在小鼠模型中，将40w、20w EO771肿瘤细胞分别接种于小鼠左右原位乳腺脂肪垫，分别将左右两侧视为原发侧与远隔侧。原发侧肿瘤到达3-4mm、4-5mm给予原发侧9Gy × 3 的放射治疗。我们也在3-4mm时分别给予18Gy和9Gy*3的放射治疗。每三天量取双侧肿瘤大小，绘制生长曲线，观察远隔效应的出现情况。在放疗后9天后处死小鼠，收集小鼠的引流淋巴结、脾脏使用瘤原T细胞检测技术检测。

结果：在相同放疗剂量的模型中，在3-4mm大小肿瘤模型中放疗组（ $22.65 \pm 7.56 \text{ mm}^3$ ）比对照组（ $103.2 \pm 15.91 \text{ mm}^3$ ）的远隔侧肿瘤大小在放疗后第9天有明显差异（ $P=0.0005 < 0.001$ ），即诱导出了远隔效应。而当我们在肿瘤大小4-5mm进行分割放疗或在3-4mm肿瘤大小进行单次放疗时则没有这一现象。上述三个模型中对照组和放疗组小鼠的引流淋巴结和脾脏的瘤原T细胞检测显示，在对3-4mm大小的肿瘤进行9Gy*3远隔效应的模型中，其放疗组肿瘤抗原特异性T细胞比例（ $\text{IFN-}\gamma + \text{CD8} + \text{T} / \text{CD8} + \text{T} = 4.26\%$ ）相比于对照组（ $\text{IFN-}\gamma + \text{CD8} + \text{T} / \text{CD8} + \text{T} = 0.91\%$ ）明显升高（ $P=0.0007 < 0.01$ ）。在脾脏也能观察到相同的趋势（对照/远隔=0.93%/4.63% $P=0.014 < 0.05$ ）。而在未产生远隔效应的组别中无明显差异。

结论：我们在不同肿瘤大小的EO771模型中使用不同放疗剂量进行处理，利用大分割放疗在小肿瘤中成功诱导了远隔效应。并用循环瘤原T细胞检测技术在该模型中检测到了明显高于未出现远隔效应组的肿瘤特异性T细胞，说明该技术为我们临床设计放疗方案诱导远隔效应提供了重要指导。

以MRI为主的影像组学在肝细胞癌中的研究进展

谢筱韵¹、陈蓉²

1. 东南大学; 2. 东南大学附属中大医院

研究背景：原发性肝癌（Primary liver cancer, PLC）是世界范围内发病率第六的恶性肿瘤，是全球癌症相关的第三大死因，肝细胞癌（Hepatocellular carcinoma, HCC）是原发性肝癌最常见的病理类型，占所有病例的70%至85%。肝细胞癌早期症状无特异性，确诊时大多分期较晚，手术复发率较高，局部治

疗与系统治疗等疗效均有待提高，导致肝细胞癌患者预后不佳。目前肝细胞癌诊断的金标准仍是病理学检查，无法帮助术前决策。近年来，随着人工智能领域的迅速发展，医学影像的角色正在从一种基础的诊断工具演变为个性化精准医疗的重要工具。作为一个新兴领域，影像组学通过高通量提取影像图像中的特征，与临床数据相结合，使用机器学习和统计模型分析这些特征与疾病特征之间的关系，能有效解决因肿瘤异质性而导致的难以定量评估的问题，在肿瘤的诊断治疗及预后分析中展现出其潜在优势。MRI影像组学更是因其优越的组织分辨率、更高的软组织对比度、无辐射性以及多参数成像等独特优势而在肝细胞癌的临床诊疗中具有高应用价值。

研究目的：本研究回顾了影像组学的应用流程，以及以磁共振成像（Magnetic resonance imaging, MRI）为主的影像组学在肝细胞癌临床诊断和治疗中的研究进展，探讨其在临床实践中的应用潜力与未来发展方向。

材料与方法：通过对PubMed、Google Scholar上2018年7月至2024年3月发表的相关同行文章进行文献综述，检索关键词包括hepatocellular carcinoma、HCC、liver cancer、magnetic resonance imaging、MRI、radiomics、deep learning、machine learning、artificial intelligence。

结果：共纳入88篇文章，MRI影像组学作为一种非侵入性的图像分析方法，在肝细胞癌鉴别诊断、亚型分类、组织病理学分级、微血管侵犯状态（Microvascular Invasion, MVI）预测、治疗反应预测、早期复发预测和转移预测中均展现出良好的性能。

结论：MRI影像组学未来有望成为肝细胞癌早期诊断的有力辅助工具，同时还有助于在术前为肝细胞癌患者制定个性化治疗方案，改善患者预后。但目前这一领域的研究仍缺乏可解释性，有待进一步探索。

锥形束CT引导下乳腺癌根治术后 调强放疗分次内体位变化误差分析

刘德兵、刘娟、尹贻才、周霞、闫婧
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：通过在治疗前采用锥形束CT扫描进行位置验证、在治疗中行分次内锥形束CT扫描图像研究锥形束CT（CBCT）引导下乳腺癌根治术后调强放疗（IMRT）分次内体位变化并进行误差分析，以达到提高精确放射治疗的效果。

方法：分析研究2023年11月至2024年1月，南京市鼓楼医院肿瘤中心收治的已接受乳腺癌根治手术的患者16例，患者均具有术后放疗指征，签署了知情同意书。①定位：所有患者采用碳纤维一体定位板+真空垫固定体位，进行CT平扫，平扫范围为上界乳突到下界乳腺腺体下缘5 cm，层厚为5.0 mm；②计划制定：物理师根据医生所画靶区制定最优计划；③放射治疗位置验证：每周进行一次治疗前CBCT图像扫描，与模拟定位CT图像自动配准并纠正摆位误差，同时进行治疗中分次内CBCT图像采集，获取位移数据，如误差较大，找出产生误差原因及时给予调整和纠正；④数据统计分析：将16例患者的数据分为2组，放疗前行CBCT验证治疗的数据为A组，治疗中行分次内CBCT验证治疗的数据为B组。得到患者在左右（X）、前后（Y）和头脚（Z）三个方向上的摆位误差，并进行比较分析。

结果：16例患者各获取3组分次内图像验证数据，取绝对值分为 $\Delta X, \Delta Y, \Delta Z$ 。48组 $\Delta X, \Delta Y, \Delta Z$ 分别求平均值 $GX = 0.12$ cm, $GY = 0.22$ cm, $GZ = 0.15$ cm；标准差 $SX = 0.11$, $SY = 0.10$, $SZ = 0.13$ 。

讨论：乳腺癌患者在治疗中存在一定的位移，通过治疗前CBCT图像引导纠正摆位误差后，行分次内图像扫描，观察患者治疗过程中的体位变化，对于较大幅度的自主位移给予及时处理和纠正，并将其反馈给医生和物理师，为医生靶区外放边界提供参考，制定最优的调强放疗计划，得以更精确的治疗实施。

采用不同体位固定方式时IMRT鼻咽癌患者解剖结构及剂量学差异比较

鞠永健、李克新、高璇、曹丽媛
南通市第一人民医院

目的：分析鼻咽癌调强放疗两种体位固定方式解剖结构及剂量学差异。

方法：选取20例鼻咽癌调强放疗患者，分别采用标准树脂头枕结合头颈肩膜和发泡胶结合头颈肩膜两种体位固定，大孔径定位CT扫描后导入计划系统并勾画靶区和危及器官；危及器官包括晶体、脑干、脊髓、腮腺等以及胸锁乳突肌、斜角肌、颈后肌肉和皮肤。相同优化条件下进行调强计划设计，比较摆位误差、靶区和危及器官体积和剂量分布差异。

结果：摆位误差，前后方向摆位发泡胶组小于标准头枕组；体积差异，CTV V_a、CTV V_b体积标准头枕组大于发泡胶组；胸锁乳突肌体积标准头枕组小于发泡胶组。剂量分布差异，CTV V_{a98}、CTV V_{b98}标准头枕组低于发泡胶组，胸锁乳突肌V₅₀，斜角肌V₆₀、D_{mean}标准头枕组高于发泡胶组，差异有统计学意义。

结论：发泡胶个体化定位可以提高靶区剂量分布的同时降低颈部肌肉受量，更好的保护危及器官。

1例乳腺癌术后放疗致Ⅲ级放射性皮炎患者的护理体会

张喆萍、朱利亚
连云港市第二人民医院

目的：探讨蒙脱石散联合局部氧疗治疗三级急性放射性皮炎的效果。

方法：对我科一例发生Ⅲ级放射性皮炎的患者运用蒙脱石散联合局部氧疗进行创面护理，第一步用生理盐水局部清洗，第二步将装有干燥氧的湿化瓶导管对准患者创面皮损处，以6~8L/min的流速进行吹氧，导管口距皮肤约5~10mm，吹氧时间为15min。第三步取蒙脱石散用棉签轻柔均匀地涂抹皮损处，形成一薄薄的覆盖层，2次/d。

结果：7d后患者创面基本愈合。

结论：蒙脱石散联合局部氧疗，提高黏膜屏障的防御功能，抑制炎症，进而发挥皮肤黏膜保护作用，氧疗可促进创面氧含量的增加，促使损伤组织微循环障碍得到改善，从而使创面愈合。本例放射性皮炎入院开始运用以往的奥克喷（医用射线防护剂），加以创面氧疗治疗效果不佳，增加患者痛苦，巧用蒙脱石散联合外敷治疗，优点：一、具有可操作性，简单方便，无技术性操作，患者及家属可参与其中；二、价格低廉，经济实惠，不会给患者增加经济负担；三、安全性高，蒙脱石散是一种消化道黏膜

保护剂,不进入血液循环系统,刺激性小,其内服也不会对胃肠道正常蠕动以及消化吸收功能产生影响,也不会阻碍氨基酸吸收,对葡萄糖吸收也没有影响,是一种安全性高且效果显著的药物;四、有效性,具有很强的吸附作用和覆盖作用,患者创面外敷蒙脱石散后,可迅速覆盖皮肤溃疡面,减少外界物质对黏膜的刺激,减轻疼痛感。同时蒙脱石散还可以抑制溃疡面的毒素和表面微生物,减少微生物的毒性作用,并对机体炎性介质的释放有一定的抑制作用,减少感染发生。此外,蒙脱石散可以结合患者体内的黏液糖蛋白,平衡正常菌群,加强皮肤的屏障防御能力,减少病原体对黏膜的伤害,而其中的敷料葡萄糖可为损伤的创面提供营养,帮助上皮细胞再生,促进创面快速修复。贺娟凤等也于研究中表明,蒙脱石散的作用机制在于其具有层纹状结构及非均匀性电荷分布,可加快黏膜的屏障作用,促进创面愈合,且进入血液循环,具有较高安全性。与局部氧疗联合使用不仅减轻了患者身体上的痛苦,也减轻了心理上的负担,提高患者的依从性和自信心,很大程度的缩短了放射性皮炎愈合的时间,增加患者满意度。放射性皮炎是放疗治疗最常见的并发症,对病人带来极大的不适甚至会影响放疗的连续性,本病例及时采取吹氧疗法联合蒙脱石散护理干预后控制了患者放射性皮炎的进一步发展,减轻患者痛苦,提高患者满意度,防大于治,我们要防范于未然,根据病人的个性化差异,对放疗患者进行提前干预和防护治疗,同时还要结合饮食指导,健康宣教,心理护理等综合性护理措施,达到最佳的防治效果。

食管癌调强放疗患者急性中性粒细胞减少影响因素分析

顾敏、鞠永健,王小博,李克新
南通市第一人民医院

目的:分析引起食管癌调强放疗患者急性中性粒细胞减少的临床和剂量学因素。

方法:采集食管癌调强放疗患者放疗前和放疗期间每周一次的外周血,根据RTOG急性血液学毒性进行急性中性粒细胞减少分级,比较中性粒细胞减少 $< \text{II}$ 度和 $\geq \text{II}$ 度两组的临床资料和剂量学差异,其中临床资料包括性别、年龄、身体质量指数、KPS评分、临床分期、手术、化疗;剂量学资料包括MU、PTV体积、PTV平均剂量、双肺平均剂量、脊髓Dmax、脊髓平均剂量、以及肋骨、胸骨、肩胛骨、椎体的V5、V10、V20、V30、V40平均剂量。

结果:1.118例患者中急性中性粒细胞减少症0度、I度、II度、III度分别为70.33%、16.10%、12.71%、13.56%。2.两组患者的病理分期、是否化疗等临床因素差异有统计学意义($P < 0.05$)。3、两组患者的PTV平均剂量、肋骨V20、胸骨V20等剂量学差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:食管癌调强患者急性中性粒细胞减少发生率较高,临床中应密切关注临床分期晚、同步化疗的患者,同时计划设计时应关注肋骨V20和胸骨V20受量。

The utilization of multi-site segmented image-guided TomoTherapy in continuous long-target volume

Taotao Zhang, Jun Li, Wei Hua

江苏省苏北人民医院

The TomoTherapy system is capable of achieving highly precise dose distributions, which is attributed to its unique spiral tomotherapy technology. This technology can produce dose distributions that match the shape of the tumor, allowing for precise irradiation of the tumor tissue while maximizing the protection of surrounding normal tissues. TomoTherapy is able to treat tumors of various complex shapes and locations, including large or elongated tumors. This treatment method is particularly suitable for complex cases that are difficult to achieve with conventional radiotherapy, such as nasopharyngeal cancer, recurrent nasopharyngeal cancer, lung cancer, and pleural mesothelioma. Due to the wide treatment range of the TomoTherapy system, the treatment range per setup can reach a diameter volume of 150 cm × 60 cm, giving it a significant advantage in treating large-scale and multifocal metastatic tumors. However, in actual radiotherapy scenarios, continuous long-target volume, especially those across different body regions, may encounter significant differences in image guidance registration between the upper and lower regions. This is primarily due to the physiological structure of the human body, which results in poor reproducibility of body position across different regions. This study preliminarily verifies the spiral tomotherapy radiotherapy for continuous long target areas based on a model, with a focus on dose control and other dosimetric studies at the segmentation points.

Molecular mechanism of WWOX inhibiting the development of esophageal cancer by inhibiting Hippo signaling pathway

Qiang Wang, aonan Du, 成 Yuan

徐州市肿瘤医院 放疗科

With the emergence of combined surgical treatments, complemented by radiotherapy and chemotherapy, survival rates for esophageal cancer patients have improved, but the overall five-year survival rate remains low. Therefore, there is an urgent need for further research into the pathogenesis of esophageal cancer and the development of effective prevention, diagnosis, and treatment methods. We initially utilized the GeneCards and DisGeNET databases to identify the esophageal cancer-associated gene WWOX. Subsequently, we employed RT-PCR and WB to investigate the differential expression of WWOX in HEEC and various ESCC cell lines. We further evaluated alterations in cell proliferation, migration and apoptosis via CCK8 and clonal formation, Transwell assays and flow cytometry. Additionally, we investigated changes in protein expressions related to the Hippo

signaling pathway (YAP/TEAD) through RT-PCR and WB. Lastly, to further elucidate the regulatory mechanism of WWOX in ESCC, we performed exogenous YAP rescue experiments in ESCC cells with WWOX overexpression to investigate the alterations in apoptosis and proliferation. Results indicated that the expression of WWOX in ESCC was significantly downregulated. Subsequently, upon overexpression of WWOX, ESCC cell proliferation and migration decreased, while apoptosis increased. Additionally, the expression of YAP and TEAD were reduced. However, the sustained overexpression of YAP attenuated the inhibitory effects of WWOX on ESCC cell malignancy. In conclusion, WWOX exerts inhibitory effects on the proliferation and migration of ESCC and promotes apoptosis by suppressing the Hippo signaling pathway. These findings highlight the potential of WWOX as a novel target for the diagnosis and treatment of esophageal cancer.

结直肠癌脑转移瘤的单次SRS与多分次SRT治疗

刘海涛、李勇、陈程、马兆明、马建华、张梅、李明、万小强、张滕、黄关宏
连云港市第二人民医院连云港市肿瘤医院

目的：对比多分次立体定向放射治疗（SRT）及单次立体定向放射外科（SRS）治疗结直肠癌脑实质转移瘤的疗效及副作用。

方法：检索上海市抗癌协会脑转移瘤专业委员会数据库纳入的结直肠癌脑转移瘤患者98例，其中行SRT者46例，行SRS者52例。分析两组患者的临床特征并比较两组的局部肿瘤控制时间、中位生存期、放射性脑损伤发生情况并进行相关因素分析。

结果：所有98例CRC脑转移瘤患者及SRT和SRS两组患者的基线情况见表1。结果显示：纳入的脑转移瘤患者中<60岁者占66.3%；病灶数在1~3枚者的比例为82.7%；KRS突变的患者所占比例为72.4%；有86.7%的患者原发病灶位于左半结肠和直肠；因脑转移瘤为晚期病变，大部分患者（88.8%）的治疗模式为放疗同步或续贯系统化疗和靶向治疗；有58.2%的患者在病程中曾经使用贝伐珠单抗。SRS组的肿瘤总体积较SRT组小（ $P=0.002$ ）。患者中位随访时间为13.6个月（5.5~72.0个月）；SRT与SRS组获得CR、PR、SD及PD的比例分别为：17.4%（8/46）与13.5%（7/52）、58.7%（27/46）与53.8%（28/52）、10.9%（5/46）与15.4%（8/52）、13.0%（6/46）与17.3%（9/52）；两组的ORR分别为76.1%（35/46）与67.3%（35/52）；LCR分别为86.9%（40/46）与78.8%（41/52）；两组无统计学差异（ $P=0.798$ ）。SRT组与SRS组的6个月LCR分别为93.0%和94.6%；12个月LCR分别为88.3%和83.9%；两组无统计学差异（ $P=0.689$ ）。所有患者颅内远处失败率（新发病灶）在SRT组和SRS组分别为54.3%（25/46）和46.2%（24/52）。重复应用SRT或SRS进行挽救治疗的比率在SRT组及SRS组分别为80.0%（20/25）和87.5%（21/24）。所有患者的中位总生存期为11.6个月，其中SRT组为10.8个月，SRS组为12.7个月，无统计学差异（ $P=0.129$ ）。单因素分析显示（表2）：病灶数目在1~3枚（ $P=0.001$ ）、靶区总体积较小（ $P=0.001$ ）、GPA评分较高（ $P=0.005$ ）、有系统治疗模式的参与（ $P=0.001$ ）及有贝伐珠单抗应用（ $P=0.001$ ）的患者有较长的总生存期。多因素分析显示患者预后不佳的主要因素是：肿瘤数目>3枚（ $P=0.026$ ）、GPA评分较低（ $P=0.035$ ）及没有系统治疗模式和贝伐珠单抗应用；两组患者急性和晚期放射性脑损伤的发生率未见明显统计学差异。

结论：SRT与SRS均是治疗结直肠癌脑转移瘤的有效方式，系统治疗模式的协同应用可能是影响患者生存期的主要的原因之一。

基于生物信息学对食管鳞癌放化疗敏感性的预测分析

赵福臻、姬玉、张欣、杨荣蓉、杨永亮、王秋露、马兆明

连云港市第二人民医院连云港市肿瘤医院

目的：通过生物信息学方法，寻找食管癌放化疗抵抗的关键分子及通路，为食管癌治疗寻找潜在靶点。

方法：通过GEO数据库下载食管癌接受新辅助放化疗患者(GSE45670)及食管鳞癌和正常食管黏膜组织(GSE111011,GSE130078)的基因芯片数据表达谱，采用GEO2R筛选食管鳞癌对放化疗敏感及抵抗的差异表达基因、食管鳞癌和正常食管黏膜组织中的差异表达基因，对差异基因取交集,获得关键基因。分别对差异表达关键基因进行富集分析。利用STRING数据库构建蛋白互作网络，并结合Cytoscape构建靶基因调控网络，筛选出最关键的主效基因，利用Kaplan Meier数据库分析主效基因与食管鳞癌患者预后的关系。

结果：在GEO中获得GSE45670芯片数据,共有754个差异基因与食管癌放化疗抵抗相关，食管鳞癌与正常组织间共筛选,2393个差异基因。综合两者,共有114个基因与食管鳞癌发生及放化疗敏感性均相关。这些基因参与的生物学过程有胶原蛋白分解代谢细胞外基质分解、蛋白水解、细胞迁移等过程。主要涉及12条信号通路。PPI共筛选出6个主效基因，进一步生存分析表明，EPHB2-HMGA2在肿瘤组织高表达，且预后较好($P<0.05$)。

结论：利用生物信息学方法能有效分析基因芯片数据。食管癌放化疗抵抗的发生是多基因共同参与的结果，为寻找提高食管癌放射敏感性相关靶标提供新思路。

肝细胞癌合并下腔静脉/右心房癌栓的伽玛刀立体定向放射治疗：多中心回顾性研究

马兆明、刘海涛、李勇、陈程、马建华、张梅、李明、万小强、张滕、黄关宏

连云港市第二人民医院连云港市肿瘤医院

目的：大血管浸润是肝细胞癌的常见临床表现，门静脉或肝静脉癌栓常见。癌栓可能沿着静脉壁至下腔静脉甚至右心房。下腔静脉/右心房癌栓的发生率为3-4%，但随着有效治疗方法的增多，HCC患者生存期的延长，下腔静脉/右心房癌栓越来越常见。癌栓可能导致远处转移、肺栓塞或心脏流出道梗阻，预后为非常差，中位生存率仅为1.9个月。虽然手术切除癌栓可能有效，但手术和复发的风险极高。在本研究中，我们多中心回顾性分析了应用伽玛刀立体定向放射治疗肝细胞癌合并下腔静脉/右心房癌栓的临床疗效。

方法：回顾性分析江苏省连云港市肿瘤医院，武警上海总队医院，广东省农垦肿瘤医院3个伽玛刀中心，共计1897名接受伽玛刀治疗的肝癌患者。其中，104名患者（5.5%）被诊断晚期肝癌伴下腔静脉/右心房癌栓。78例癌栓位于下腔静脉的病例（4.1%）和26例（1.4%）癌栓同时位于下腔静脉和右心房。总共有75例患者有完整的随访资料。其中下腔静脉癌栓患者57例，下腔静脉和右心房癌栓患者18例。伽

玛刀（SGS-I型）实施立体定向放射治疗。有29名患者的靶区仅包括癌栓，46例患者的靶区包括癌栓和原发病灶。每天3~4Gy，每周五次，总剂量为30~48Gy（中位剂量为38Gy）。

结果：17名患者（22.7%）的癌栓完全消失（CR），55名患者（73.3%）部分缓解（PR），3名患者（4.0%）病情稳定（SD），没有进展（PD）的病例。1、2和3年总生存率分别为38.7%（29/75）、13.3%（10/75）和5.3%（4/75）。中位生存期为10个月。IVC组和IVC+RA组的平均生存时间分别为 13.8 ± 1.1 和 11.6 ± 2.5 个月，两组的生存率没有显著差异（ $P=0.205$ ）。Logrank检验显示，生存率低的因素包括肝功能分级Child-Pugh B、AFP $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 、肝内多发性肿瘤，远处转移，仅以癌栓为放疗靶区和生物有效剂量（BED） $<55 \text{ Gy}$ 。

结论：伽玛刀立体定向放射治疗可能是肝细胞癌合并下腔静脉/右心房癌栓有效和合理的治疗选择。肿瘤癌栓的位置，无论是在下腔静脉，还是已经侵犯到右心房，伽玛刀治疗后的生存期相似。

1例腮腺交指树突细胞肉瘤术后辅助放化疗的病例报告

张静雅、殷海涛、许猛军、史凌云、宋婷
徐州市第一人民医院

一、一般资料

患者，男性，67岁，因“右侧腮腺区肿痛1月余”入院。患者1月前无明显诱因情况下偶感右侧腮腺区疼痛，发现有一“核桃”大小肿物，自行口服抗生素效果不佳，后至当地医院行腮腺CT平扫+增强示：右侧腮腺体积增大，其内密度不均，深部区类圆形环形强化灶，周边多枚增大淋巴结影。当地医院考虑为腮腺脓肿，予抗炎治疗，效果欠佳，后于B超引导下穿刺置管引流，未见明显异常分泌物。为求进一步诊治，至我院就诊。拟“腮腺肿物”收入院。近来患者睡眠、饮食正常，大小便正常，体重近期无明显变化。既往体健，否认糖尿病、高血压、冠心病等慢性病史，否认“结核”等传染病史，否认重大外伤、手术史，个人史、家族史无特殊。查体右侧腮腺区肿胀，可触及“鸡蛋”大小肿物，质地偏硬，有触痛，活动度较差，无波动，余无特殊。

二、检查

入院后于2023年4月12日查腮腺彩超示：右侧腮腺水肿、欠均；右侧腮腺内不均质低回声团；双侧颈部淋巴结声像。

三、诊断与鉴别诊断

术前依据患者症状及影像学检查，并结合外院诊治过程，腮腺肿物性质不明。腮腺肿物的鉴别诊断需要结合患者的病史、症状、体格检查以及影像学检查等多方面信息进行综合评估。以下是腮腺肿物的鉴别诊断：腮腺炎：腮腺炎通常是由病毒感染引起的，常见的病毒有流感病毒和腮腺炎病毒。症状包括腮腺区域的肿胀、疼痛，可能伴随发热和口腔不适。腮腺淋巴结炎：其他口腔或咽喉部感染（如牙周炎、扁桃体炎）引起的淋巴结炎，也可能导致腮腺区域的肿胀。腮腺石：腮腺导管内的结石，可能导致腮腺区域的局部肿胀和疼痛，尤其在食用时。腮腺肿瘤：包括良性和恶性肿瘤。良性腮腺肿瘤如腮腺腺瘤、腺样囊性瘤等。恶性腮腺肿瘤如腮腺癌。其他颌下腺或颌下淋巴结的疾病：如颌下淋巴结炎、颌下腺炎等。结缔组织疾病：如红斑狼疮、干燥综合症等，可能引起腮腺区域的肿胀。药物性腮腺肿大：某些药物（如利福平明等）可能引起腮腺肿大。代谢性疾病：如糖尿病、肾衰竭等，可能导致腮腺区域的肿胀。诊断尚未明确，确诊依靠术后病理。

四、治疗

患者于2023-04-18全麻下行“右腮腺区肿物切除术”，术后病理：HE结合免疫组化结果考虑为交指树突细胞肉瘤，免疫组化结果：S100（+），CD68（+），CD56（+），p53（弱+），SOX 10（+），Ki-67（+60%），AE1/3（-），HMB-45（-），TTF-1（-），Napsin A（-），CD21（-），CK 8/18（-），LCA（-），CD163（-），CD34（-），Melan A（-），PRAME（-），Langerin（-），CD1a（-），CD35（-），CK 7（-），CK 20（-），Villin（-）。术后2023-4-27完善PETCT，提示右腮腺区肿物切除术后，右腮腺 FDG 代谢不同程度增高（图1A），右颈部淋巴结 FDG 代谢增高（图1B），可符合恶性病变伴右颈部淋巴结转移征象。排除禁忌，2023-5-8予以放疗，计划：PTV1 70Gy/35f，PTV2 54Gy/27f。2023-5-13至2023-10-9予以CHOP方案治疗6周期。

五、治疗结果、随访及转归

患者术后恢复可，术后行放化疗，截至2023-10-9已化疗6周期，治疗期间复查影像学检查提示病情稳定（图2,3），后定期随访评估病情平稳（最新一次复查时间为2024-6），患者未诉不适，可正常进食与生活。

HMGB1/TREM2正反馈环路通过调节TLR4/Akt信号通路驱动胶质母细胞瘤放疗抗性和免疫逃逸的发展

邱慧

徐州医科大学附属医院

目的：本研究借助自主构建的肿瘤微环境响应型仿生纳米粒子，三重靶向性抑制胶质母细胞瘤（GBM）细胞中髓系细胞触发受体2（TREM2）的表达，研究抑制TREM2对GBM放疗和免疫治疗的增效作用及其具体分子机制。

方法：（1）建立了放疗抵抗性和TREM2稳定敲低的GBM细胞系。（2）采用RNA测序、集落形成实验、Western blot、酶联免疫吸附实验和免疫共沉淀实验等方法检测TREM2调节GBM放疗抵抗和免疫逃逸的具体分子机制。（3）构建angiopep-2靶向性修饰、谷胱甘肽响应型、共荷载siTREM2和spam1的GBM细胞膜仿生纳米粒子用于体内研究，建立原位GBM小鼠模型以评估抑制TREM2联合放疗及免疫治疗的抗GBM效果。（4）采用多重免疫荧光技术检测GBM组织中不同亚型免疫细胞的浸润。

结果：（1）TREM2通过参与DNA损伤修复并与高迁移率族蛋白1（HMGB1）形成正反馈环以级联激活TLR4/Akt信号通路，从而促进GBM放疗抵抗和免疫逃逸的发生。（2）成功构建了具有较强被动靶向性、主动靶向性和同源靶向性的A2-CM-NP/siTREM2/spam1纳米粒子，其联合放疗及免疫治疗可显著抑制GBM生长、改善GBM荷瘤鼠的预后。（3）抑制GBM细胞上TREM2可促进微环境中Th1细胞和CD8+T细胞的浸润，减少Th2细胞和Treg细胞的浸润，诱导M2型巨噬细胞向M1型复极化，并减少促肿瘤和免疫抑制细胞因子的分泌。

结论：靶向性抑制GBM细胞中的TREM2可显著增强放疗-免疫治疗的抗GBM效果，为GBM患者提供了较佳的治疗策略。

长链非编码RNA LINC00188通过m6A修饰调控LMP-1促进鼻咽癌侵袭转移的机制研究

黄腾

江苏省中医院

目的：EB病毒基因BNLF1编码的EBV潜伏膜蛋白1（LMP-1）是重要的病毒编码蛋白，在促进鼻咽癌复发转移中发挥关键作用。本文以lncRNA为切入点，探究长链非编码RNA LINC00188调控LMP-1促进鼻咽癌侵袭转移的分子机制。

方法：利用脂质体2000转染LV-LINC00188在EBV+鼻咽癌细胞株C666-1和EBV+鼻咽癌细胞株CNE-2Z中上调LINC00188的表达；收集转移性鼻咽癌患者癌组织35例和非转移性鼻咽癌患者癌组织40例；MeRIP-qPCR检测m6A修饰水平；qRT-PCR检测细胞和组织中LINC00188的表达水平；Transwell小室检测鼻咽癌细胞迁徙和侵袭能力；RIP实验检测长链非编码RNA LINC00188与METTL3蛋白结合情况；RNA pull-down实验检测长链非编码RNA LINC00188与LMP-1 mRNA的结合情况。

结果：鼻咽癌组织样本（EBV+，LMP-1+）中证实，LMP-1 mRNA存在m6A修饰，鼻咽癌远处转移患者的组织中LMP-1 mRNA m6A修饰水平较非转移患者显著升高；长链非编码RNA LINC00188在鼻咽癌组织中异常高表达，且与T、N分期呈正相关；过表达LINC00188增强鼻咽癌细胞的迁移和侵袭能力；长链非编码RNA LINC00188在鼻咽癌组织中与LMP-1的表达呈正相关；过表达LINC00188后，MeRIP-qPCR检测结果显示上调LINC00188表达可显著上调LMP-1 m6A修饰水平。进一步，研究显示长链非编码RNA LINC00188与LMP-1 mRNA 相结合，生物信息学分析显示长链非编码RNA LINC00188有2个LMP-1 mRNA潜在结合区域。RIP和RNA pull-down实验证实，长链非编码RNA LINC00188与METTL3结合；过表达METTL3后，LMP-1的表达显著上调；RIP和RNA pull-down结果显示，METTL3与LMP-1 mRNA 相结合；过表达METTL3后，LMP-1 mRNA的m6A修饰水平和表达水平显著升高。进一步，过表达METTL3后鼻咽癌C666-1细胞的迁移和侵袭能力显著增强；挽救实验显示下调METTL3的表达可抵消过表达LINC00188后对LMP-1表达的上调作用和m6A修饰作用。

结论：长链非编码RNA LINC00188在鼻咽癌组织中异常升高，过表达LINC00188可增强鼻咽癌的迁徙和侵袭能力。长链非编码RNA LINC00188与LMP-1表达水平呈正相关，过表达LINC00188可上调LMP-1的表达。进一步研究发现LMP-1 mRNA存在m6A修饰，METTL3可与LMP-1结合并上调LMP-1 m6A修饰水平，过表达METTL3增加鼻咽癌细胞的迁徙和侵袭能力。进一步实验证实LINC00188可募集绑定METTL3对LMP-1 mRNA的m6A修饰。综上所述，LINC00188通过募集绑定METTL3调控LMP-1 m6A修饰促进鼻咽癌侵袭转移。

多发脑转移放疗联合安罗替尼同步治疗后免疫维持治疗疗效观察

何明

淮安市肿瘤医院

目的：研究多发脑转移放疗联合安罗替尼同步治疗后免疫维持治疗疗效观察。

方法：选取淮安市肿瘤医院2021–2023多发脑转移病例，原发病灶均稳定。联合安罗替尼同步抗肿瘤治疗后继予免疫维持治疗。多发脑转移病例不限癌种，有肺癌16例，贲门及食管癌8例。分为单纯放疗组与放疗联合安罗序贯免疫组。多发脑转移指大于3个的病灶。放疗均有增强CT与增强MRI多模态图像融合，准确找到所有转移灶，其中小于及等于5处病灶病例，转移灶剂量给予每处转移灶GTV_P35GY/10F,均放0.5CM形成PTV,要求95%PTV 30GY/10F.大于5处病例则给予全脑放疗30GY/10F,局部大病灶加量至40GY.治疗期间每天给予CBCT位置复合。放疗期间观察患者反应情况,给予脱水，改善颅内循环等药物治疗,以减轻脑水肿、降低颅内压,增加患者治疗耐受性。观察组放疗期间予安罗替尼10mg qd*14d.治疗结束后4–6周行免疫单药维持治疗，有信迪利单抗8例，替雷利珠单抗4例。所有病例均予免疫维持治疗6月以上。

结果：所有病例脑转移疗效评价对照组及观察组CR（1例，3例），PR(4例，7例)，SD(5例，2例)，PD(2例，0例)。ORR率（41.67%，83.33%），CR率（8.33%，25%），PR率（33.33%，58.33%）iPFS(4.3月，9.9月).中位OS(6.2月，14.9月)。差异均有统计学意义 $P < 0.05$ 。（观察组安罗替尼联合脑部放疗及免疫维持治疗组治疗相关不良反应主要有食欲减退、高血压、乏力、腹泻、呕吐、头晕和头痛及胸闷气喘，未观察到4级或以上不良反应，与单独放疗组不良反应比较，差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）。本研究样本量相对较小,具有一定的局限性。

结论：多发脑转移放疗联合安罗替尼同步治疗后免疫维持治疗疗效好，不良反应少，症状改善明显，生活质量高，值得临床推广应用。

关键词：脑转移；安罗替尼；放疗；免疫治疗

基于对比学习的4D-CBCT校正网络用于肺癌剂量计算

曹楠楠、倪昕晔

南京医科大学附属常州第二人民医院

目的：本研究提出了一种基于对比学习的深度学习网络CLCGAN以减少4D-CBCT中的条纹伪影和校正CT值的失真，用于肺癌患者的剂量计算。

方法：我们选取20例局部晚期非小细胞肺癌患者的4D-CBCT和4D-CT配对训练深度学习模型。患者肿瘤分别位于右上叶、右下叶、左上叶、左下叶和纵隔等部位。5例患者用于生成4D-CBCT校正后的4D-sCT。以同日获取的4D-CT为金标准，通过SSIM和PSNR指标来评估我们生成的4D-sCT图像质量，并利用ME和MAE指标对比分析了两者的CT值。为了测试不同组织的CT值误差，对肺、骨和软组织的

感兴趣区进行局部量化,并对结果进行统计学分析。为进一步验证剂量计算的准确度,我们比较了4D-CT、4D-CBCT和4D-sCT的剂量分布以及剂量计算结果,并评估治疗靶区(PTV)、左肺、右肺、脊髓的剂量-体积直方图参数。其中,治疗靶区计算D98%、D2%时的剂量,脊髓计算D2%时的剂量,左肺和右肺则计算平均值为V20Gy和V5Gy时的肺体积。

结果:根据定量评估结果显示,4D-sCT的SSIM和PSNR分别由87%和17.18dB提升到98%和24.91dB,整体CT值的ME和MAE也由-116.70和220.29降低到3.20和70.76。经过双侧t检验,我们发现所有的提升和降低结果都具有统计学意义($P < 0.01$)。对于局部感兴趣区,CLCGAN在肺、骨和软组织的恢复方面都有显著提升,与4D-CT的差异绝对平均值分别由137.31、183.15和50.67降低到66.28、62.91和43.72。此外,与CycleGAN相比,CLCGAN在SSIM和PSNR上分别提升了1.1%和0.42%,且CLCGAN在SSIM和PSNR上的提升也具有统计学意义($P < 0.01$)。CLCGAN在ME和MAE上分别降低了0.25和3.39,在肺、骨和软组织的差异绝对平均值上分别降低了18.00、20.94和5.7。根据定性评估结果显示,校正后的图像肺内伪影显著减少,使得肺纹理更加连续,对骨组织和软组织的恢复也更好。剂量计算结果也进一步显示了4D-sCT与4D-CBCT相比有显著提升,CLCGAN对左肺(V5Gy)、右肺(V5Gy)、右肺(V20Gy)、PTV(D98%)和脊髓(D2%)的剂量计算最准确,相对剂量差异分别比4D-CBCT降低6.84%、3.84%、1.46%、0.86%、3.32%。

结论:本研究充分展示了CLCGAN从欠采样的4D-CBCT中生成4D-sCT的能力,在图像质量,CT值测量和剂量计算上均得到了令人满意的结果。因此,基于CLCGAN校正后的4D-CBCT可用于肺癌的剂量计算。

体表监测系统在胸部肿瘤调强放疗中的应用

胡静、陈莹、陈飞、龚筱钦、游涛、戴春华

江苏大学附属医院

目的:胸部肿瘤患者由于呼吸运动、皮肤弹性、真空垫质量、标记线重描等原因,使得放疗摆位和重复性的精度得不到保证。ExacTracDynamic(ETD)是一款将表面成像技术与X线影像验证装置相结合的放疗辅助新系统,能实时监测放疗患者体表轮廓的偏移以及通过拍摄X片校准摆位误差,但其对胸部肿瘤放疗精度的影响还少见研究报道。本研究主要就是探讨体表监测系统ETD辅助摆位和体表监测功能在胸部肿瘤患者调强放疗中应用的可行性。

方法:选取2023年9月至2024年3月在本院肿瘤治疗中心放疗的胸部肿瘤患者,入组患者摆位采用常规十字线摆位和ETD辅助摆位交替进行,奇数次治疗的数据分为对照组,偶数次治疗的数据分为观察组。对照组首先根据体表十字线与激光线进行摆位,然后使用ETD的X线影像验证系统拍一组交叉片,与定位CT的数字重建影像融合配准获得患者的摆位误差。观察组在体表十字线与激光线对准摆位后,使用ETD的辅助摆位功能进行摆位校准。治疗前在胸骨上勾画感兴趣区并实时体表监测患者治疗中的位置变化,治疗结束后再行X线影像验证。记录左右(X)、头脚(Y)、腹背(Z)、俯仰(Pitch)、横滚(Roll)、旋转(Yaw)方向上的数据并比较分析。

结果:入组60例胸部肿瘤患者共放疗1472次,每次均行影像位置验证。其中,对照组放疗754次,观察组放疗718次。观察组在X和Z方向的摆位误差小于对照组($P < 0.05$)。观察组在 $X \leq 0.50$ cm、 $Y \leq 0.50$ cm、 $Z \leq 0.50$ cm和 $Roll \leq 1.00^\circ$ 方向的摆位误差次数均多于对照组($P < 0.05$)。体表监测和治疗后拍片验证位置误差在Y和Z方向上存在差异性($P < 0.05$),但均值在亚毫米级;而且Pearson相关性分

析显示体表监测和治疗后拍片验证结果在六个维度上均具有显著相关性 ($r > 0, P < 0.001$)。治疗结束后观察组和对照组在六维方向上的位置误差比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论：体表监测系统的辅助摆位功能对胸部肿瘤患者放疗摆位是有益的，可提高放疗摆位的精度，尤其在患者左右和腹背方向。感兴趣区设置在胸骨上方体表处时，体表监测结果能较好的反应患者靶区内部位置的变化。但本研究未在记录两次体表监测结果时实时行X线影像验证，治疗时体表位置变化与内部靶区的关系有待进一步研究，从而探讨体表监测代替影像验证的可行性。

基于Res2Net的颅内肿瘤MR-CT图像融合方法

陈伟、倪昕晔

南京医科大学附属常州第二人民医院

目的：MR与CT图像融合能够实现信息的互补，从而生成融合图像，这种图像具有更为丰富的软组织和骨质信息。对于涉及骨质破坏的肿瘤，如同时侵犯软组织和骨质的肿瘤，通过融合图像的观察可以更为直观准确地反映病变情况。这种融合图像不仅有助于医生更精准地进行辅助诊断，还能有效地进行肿瘤靶区的勾画，从而提升治疗方案的制定。本研究旨在使用Res2Net方法构建基于颅内肿瘤MR和CT的融合图像。

方法：本文提出了一种基于Res2Net的MR与CT图像融合方法，该方法由特征提取器、特征融合层和特征重构器三个主要部分构成。其中，特征提取器采用基于Res2Net框架来提取源图像的特征，这种方法能够更好地捕捉不同层次的特征信息，并增强网络对多尺度特征的表达能力。特征融合层设计了一个基于空间均值注意的融合策略，它通过对每个位置的平均值和局部平均值之间的差异进行分析，自适应地调整特征图的融合权重，从而更好地保留源图像中的细节信息和全局结构特征。最后，融合特征被输入到特征重构器中，重构器由四个卷积层组成，用于将融合特征重建生成图像。此外，为了有效地保留源图像的纹理和结构，我们使用了结构相似性损失和像素损失的混合损失函数来训练特征提取器和特征重构器，从而进一步提升了图像融合的质量和细节保留。

结果：定性结果表明，所提出的融合方法在图像中呈现出更清晰的边界轮廓，使得肿瘤区域的定位更加准确。定量结果显示，该方法在多个指标上的表现均优异，其中平均梯度、空间频率、信息熵、视觉保真度分别为4.6771、13.2055、1.8663、0.5176。这些指标表明，所提出的方法在梯度信息、纹理细节以及边缘保留等方面均表现良好。综合定性和定量结果，与DenseFuse、RFN-Nest、MSDNet等深度学习方法相比，该方法的融合图像保留了更多的纹理细节和结构信息，同时有效减少了光谱失帧和信息丢失，在视觉质量和客观性能指标上均具有明显的优势。

结论：所提出的方法能将MR与CT图像信息结合起来，可以更准确地定位肿瘤区域边界，辅助医生临床诊断，进而实现精准地靶区勾画。

不确定性指导多任务半监督网络 用于乳腺癌截断CBCT图像多器官分割

王子怡、倪昕晔

南京医科大学附属常州第二人民医院

目的：乳腺癌是全球女性患病率最高的疾病，自适应放疗(adaptive radiotherapy, ART)被提出用于减少放疗分次间治疗的影响。危及器官(organs at risk, OARs)和临床靶区(clinical target volume, CTV)的勾画是ART中重要的一步，锥束计算机断层扫描(cone-beam computed tomography, CBCT)是放射治疗中较容易获得的图像。本研究旨在开发CBCT引导下乳腺癌ART的有效勾画方法。

方法：回顾性研究了60例接受放疗的右侧保乳术后乳腺癌患者，共收集了60例PCT图像和330例治疗过程中采集的CBCT图像。XVI系统采用快速胸部M20技术，采集的乳腺癌CBCT图像会在患侧的对侧产生截断。我们提出了一种不确定性指导的多任务半监督学习网络(uncertainty guided multi-task semi-supervised network, UGMNet)，实现使用少量标签数据直接对截断CBCT图像进行自动分割，以避免潜在存在的配准映射误差和合成图像形态间的内部变形等问题。网络框架为一个三任务的多任务网络，包括两个概率分割图任务和一个符号距离回归任务。以模型分割输出不确定性为指导，通过任务内一致性学习来有效地利用未标记数据，与一般的阈值引导的不确定性不同，我们通过两幅图像相互比较学习得到不确定性而不用寻求具体的阈值。同时添加符号距离回归分支网络以利用数据的区域级形状约束和边界级距离信息。使用20%的标记数据和大量未标注数据对UGMNet进行训练得到广义分割模型(Ours-generalized)，然后，输入每位患者计划CT来微调广义模型，为其建立个性化CBCT分割模型(Ours-personal)。我们将Ours-generalized和Ours-personal与UAMT、DTC和MCNet+三种经典的半监督方法进行了比较。

结果：与其他半监督分割方法相比，我们提出的方法在相同的主干网络(3D VNet)和任务设置下实现了更好或者相当的分割性能。对于乳腺癌CBCT图像CTV勾画，UAMT、DTC、MCNet+、Ours-generalized和Ours-personal五个平均骰子相似系数(dice similarity coefficient, DSC)分别为0.84、0.80、0.60、0.84和0.87。对于心脏勾画，DSC分别为0.82、0.85、0.72、0.86和0.89。对于左肺勾画，DSC分别为0.92、0.93、0.91、0.94和0.92。对于右肺勾画，DSC分别为0.96、0.94、0.93、0.97和0.96。对于脊髓勾画，DSC分别为0.73、0.72、0.77、0.80和0.80。

结论：所提方法利用少量标记数据实现了CBCT引导下ART的有效勾画，并利用个性化建模提高了CBCT图像CTV和OARs的分割精度。

基于超声的注意力引导下深度学习联合影像组学 预测乳腺癌腋窝淋巴结转移

张恒、倪昕晔

南京医科大学附属常州第二人民医院

目的：术前准确识别腋窝淋巴结（Axillary Lymph Node, ALN）转移状态对于乳腺癌患者的治疗决策和预后评估具有重要意义。本研究旨在建立整合了来自超声的注意力引导下深度学习、影像组学和临床特征的多尺度特征融合模型CBAM_CNN_RC，用于术前预测乳腺癌患者ALN转移状态。

方法：回顾性分析并纳入南京医科大学第三附属医院（常州市第二人民医院）2018年1月至2021年12月间符合条件的323例乳腺癌患者，并按照7:3的比例随机划分为训练组（226例）和测试组（97例）。首先，从训练和测试组预处理完成的超声图像上分别应用VGG16、VGG19、InceptionV3、Xception和DenseNet201五种基线深度学习模型初步预测，选取效果最佳的基线模型作为骨干网络，并集成顺序应用空间和通道两方面加权的卷积块注意力模块（Convolutional Block Attention Module, CBAM），以获取注意力增强后的深度特征。然后，分别提取预处理超声的影像组学特征，利用Mann-Whitney U检验、随机森林递归消除、最小绝对收缩和选择算子三步法降维特征并构建影像组学标签。单/多因素分析用来筛选有价值的临床特征。最后，将注意力增强后的深度特征、影像组学标签和有价值的临床特征依次输入逻辑回归分类器，构建多尺度特征融合模型。采用受试者工作特征曲线下面积（Areas Under Curve, AUC）、准确度、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值六类评价指标来充分评估各模型的预测性能，还采用校准曲线检验模型的校准能力，决策曲线分析用来评估模型的临床实用性。

结果：在测试组上，DenseNet201在五种基线深度学习模型中效果最优，AUC为0.771[95%CI:0.723–0.823]。CBAM引导下DenseNet201模型（CBAM_DenseNet201）的AUC可进一步提升至0.795[95%CI:0.751–0.840]。而CBAM_DenseNet201_RC则在六类指标上均取得了最佳预测性能，AUC高达0.834[95%CI:0.791–0.870]，优于所有子模型，其中影像组学模型AUC为0.797[95%CI:0.754–0.839]，临床模型AUC为0.707[95%CI:0.643–0.771]。此外，校准曲线和临床决策曲线分析显示，CBAM_DenseNet201_RC具有良好的校准度和临床实用性，消融实验也证实了CBAM模块的有效性。

结论：注意力模块可有效提升深度学习及融合模型的预测性能，超声的注意力引导下深度学习联合影像组学和临床特征所构建的多尺度特征融合模型能够精准的预测ALN转移，为临床术前诊断ALN转移提供一种非侵入性和实用的方法，辅助乳腺癌患者确定恰当的腋窝治疗方案。

Development of the BNCT treatment planning functions based on MCX

Wen Shang, Wei Song, Chunying Li, Dahai Yu
Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine

In the Boron Neutron Capture Therapy process, a suitable treatment planning system is crucial for dose calculation and plan specification. Based on the in-house Monte Carlo neutron-photon transport software MCX, this research has developed the special functions for treatment planning. The software includes native support for the DICOM protocol through the introduction of DCMTK, automatic 3D voxelization modeling of phantom files, and automatic data post-processing and evaluation, such as dose volume histogram (DVH) generation. MCX can now complete the formulation and verification of the BNCT treatment plans in a standardized manner.

A numerical experiment was developed for a specific patient case in this research. A three-dimensional voxelization model of the head was build based on the Hounsfield Unit (HU) values extracted from the patient's CT image. The number of voxel grids reaches to 28835840. Slices of the CT images and the cross-sections of the calculation model at two typical locations are selected and displayed. Slice 49 can show a complex human structure, and slice 85 is the largest cross-section of the patient's tumor. The source beam of the therapy case has a single direction from top to bottom, with 5cm diameter. The energy spectrum consists of three components: 10% thermal neutrons, 89% epithermal neutrons and 1% fast neutrons, with each component following a typical 1/E spectrum. The case is running under 2048 batches on a 64-core computer, each batch has 1×10^5 particles, with a total of 200 million particles.

The calculation completed with only 24 minutes with the tally results of the three-dimensional dose distribution of the entire model. Based on the results, we analyzed the neutron dose, photon dose, and their relative standard deviation (RSD), and also compared the RSD of the neutron dose at different slices. For slice85, RSD of the calculated results is no more than 10% in 87% of the voxel grids and no more than 20% in 98% of the voxel grids. For slice49, RSD of its calculated results was no more than 10% in 63% of the voxel grids and no more than 20% in 89% of the grids. Further, for entire 3D voxel model, RSD of the calculated results is no more than 10% in 52% of the voxel grids and no more than 20% in 83% of the voxel grids. It shows that the reliability of MCX is enough, and the performance of complex human body structures in deep depth is also excellent. The above results demonstrate that MCX can perform BNCT dose calculation accurately and efficiently, confirming its feasibility in solving radiotherapy dose-related challenges. Further verification will be conducted with additional numerical examples as part of ongoing development and functionality improvements.

80岁及以上早期非小细胞肺癌患者射波刀治疗的疗效分析

季晓芹¹、孙向东²

1. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）；2. 东部战区总医院

目的：探讨射波刀对80岁及以上早期非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的疗效和毒性。

方法：回顾性分析从2009年12月至2020年12月在东部战区总医院接受射波刀治疗的临床I-II期NSCLC患者（年龄 ≥ 80 岁）。分析患者在射波刀治疗前的血小板与淋巴细胞比率(Platelet to lymphocyte ratio, PLR)、全身免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)、预后营养指数(Prognostic nutrition index, PNI)等血清炎症指标。主要终点包括总生存期(Overall survival, OS)、无进展生存期(Progression-free survival, PFS)、局部失败、区域失败、远处失败和毒性。

结果：本研究共纳入44名年龄 ≥ 80 岁的临床I-II期NSCLC（T1-3N0M0）患者，中位年龄为82岁（范围80-100岁）。所有患者处方剂量为45-60Gy/3-6F，生物等效剂量（biologic effective dose, BED）为71.4-180.0Gy，中位BED10为132 Gy。PTV的中位体积为34.45cm³（范围为5.41-237.07cm³）。中位PFS和OS分别为40.10个月(95% CI, 25.58-54.62个月)和48.90个月(95% CI, 40.00-57.81个月)。1年、3年和5年PFS率分别为86.05%、51.16%和32.20%。1年、3年和5年OS率分别为90.70%、67.36%和40.90%。多因素分析表明，年龄 ≤ 83 岁（HR 4.68, 95%CI, 2.09-10.51, $P < 0.001$ ）和射波刀前SII ≤ 617.1 （HR 3.34, 95%CI, 1.54-7.27, $P = 0.002$ ）是较高PFS的预测因子；年龄 ≤ 83 岁（HR 5.58, 95%CI, 2.40-12.96, $P < 0.001$ ）、SBRT前PNI > 39.6 （HR 0.15, 95%CI, 0.05-0.44, $P < 0.001$ ）和周围型NSCLC（HR 2.55, 95%CI, 1.18-5.51, $P = 0.017$ ）是OS的独立影响因子。在毒性反应方面，常见的急性反应为1级，包括咳嗽（11.36%）、厌食（6.82%）和放射性肺炎（4.55%）。

结论：射波刀是高龄早期NSCLC患者合理的治疗方式，取得了良好的生存结果，并具有较低的毒性反应。

Development and validation of a prognostic nomogram in patients aged ≥ 65 years with stage I-II non-small cell lung cancer treated with SBRT

Xiaoqin Ji¹, Xiangdong Sun²

1. 江苏省人民医院；2. 东部战区总医院

OBJECTIVES: This study aims to discern the efficacy and toxicity of stereotactic body radiotherapy (SBRT) in the elderly cohort with stage I-II NSCLC, and establish a prognostic nomogram for these patients. METHODS: 142 patients (age ≥ 65 years) with clinically stage I-II NSCLC treated with SBRT from 2009 to 2020 were enrolled in the study. Primary end points included overall survival (OS), progression free survival (PFS), cumulative incidences

of local failure (LF), regional failure (RF), and distant failure (DF) and toxicity. A nomogram OS was developed and validated internally using one thousand bootstrap resamplings. RESULTS: The median time to LF, RF and DF were 22.1 months, 26.9 months and 24.1 months, respectively. The 1-, 3- and 5-year PFS rates from the start of SBRT were 79.4%, 53.1% and 38.9%, respectively. Performance status, pre-SBRT platelet to lymphocyte ratio (PLR), and planning tumor volume (PTV) were predictive of PFS. The 1-, 3- and 5-year OS rates from the start of SBRT were 90.8%, 67.9% and 47.6%, respectively. In multivariate analysis, good performance status, a low level of pre-SBRT PLR, and small tumor size were associated with better prognosis, all of which were included in the nomogram. The model showed optimal discrimination, with a C-index of 0.651 and good calibration. The most common adverse reactions were grade 1-2, such as anemia, cough, and fatigue. CONCLUSION: SBRT is a reasonable treatment modality for early-stage NSCLC in elderly patients. It achieved good survival outcomes and low toxicity. The proposed nomogram may be able to estimate individual outcomes for these patients.

A comparison of stereotactic radiation therapy in elderly patients with central or peripheral stage I-II (T1-3 N0 M0) non-small cell lung cancer

Xiaoqin Ji¹, Xiangdong Sun²

1. 江苏省人民医院; 2. 东部战区总医院

Purpose: The objective of this study was to compare the clinical outcomes of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in elderly patients aged 65 or older with clinical stage I-II non-small-cell lung cancer (NSCLC), specifically examining the differences between centrally located lung tumors and peripherally located lung tumors.

Methods: From April 2009 to January 2020, a total of 136 patients with 136 tumors (65 central, 71 peripheral; NSCLC) at an early stage (T1-3N0M0) were treated with SBRT at a single institution. Central/peripheral location was assessed retrospectively on planning CT scans. A propensity score matching analysis was utilized to compare the two groups. In addition, the prognosis and related toxicity were compared between the two study arms.

Results: A total of 33 central tumors and 33 peripheral tumors were matched and analyzed. The results showed no significant differences in overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) between the two groups. The 2-year OS was 71.88% (95% CI, 57.87%-89.27%) in the central lung cancer group, while it was 93.94% (95% CI, 86.14%-100.00%) in the peripheral lung cancer group (P=0.462). The 2-year PFS was 43.75% in the central lung cancer group, while it was 78.79% in the peripheral lung cancer group (P=0.279). Further subgroup analysis indicated that the location of the tumor did not have a positive impact on OS or PFS within all subgroups. The occurrence of local failure, regional failure, or distant failure was comparable between central and peripheral tumors. There was no statistically significant difference in toxicity between the central and the peripheral tumor groups.

Conclusion: The outcomes of SBRT for central tumors versus peripheral lung tumors in elderly patients with early-stage NSCLC were similar. SBRT demonstrated a similar level of safety in terms of toxicity for both central and peripheral lung tumors.

去伪影技术在头颈部肿瘤精准放疗中应用研究

郭畅

南京医科大学第四附属医院

目的：探讨Discovery RT（GE Inc）模拟定位设备去伪影技术对于器官勾画及放疗计划的影响。

方法：选择2022.01–2023.12年我院收治的携带无法去除的金属假牙的头颈部肿瘤的患者12例。使用自动勾画软件AccuContour（MANTEIA）分别对经过MAR算法处理过的CT图像和常规CT图像进行危及器官（Organ at risk,OAR）勾画。然后比较有无金属伪影OAR轮廓的三维相似性（DSC）、豪斯多夫距离（HD）及OARs的平均CT值。把处理过的CT图像以及原始图像传输至Monaco计划系统，对带有金属伪影的图像进行剂量计算，然后将计算好的计划映射到去除伪影后的图像上，比较OARs的剂量学差异。

结果：去伪影前后喉、口腔、下颌骨的勾画豪斯多夫距离稍高。去伪影前后的CT图像的各组织平均CT值除了气管（ $P<0.05$ ）其他组织均无统计学差异（ $P>0.05$ ），而伪影区域的口腔平均CT值是有统计学差异（ $P<0.05$ ）。去伪影前后的放疗计划中的各组织间的照射剂量仅有咽缩肌U具有统计学差异。各组织间的照射剂量差值百分比在0~6.45%，其中差异范围浮动最大的为左晶状体（ $-2.92\% \pm 3.95\%$ ）、右晶状体（ $1.29\% \pm 3.35\%$ ）。

结论：金属伪影对于距离近组织的OARs勾画的CT值以及计划剂量影响较大需要人工勾画的介入，其他组织几乎没有差异。

瓦里安Vitalbeam 10MV加速器室内次级中子分布研究

孔燕¹、崔刘雨²、孔旭东¹、杨波¹、万立新¹、卓维海²、陈波²

1. 江南大学附属医院；2. 复旦大学放射医学研究所

目的：基于医用直线加速器（LINAC）的放射治疗在恶性肿瘤治疗中占据重要地位。治疗深部肿瘤时，常用到高能光子束，而当光子能量超过8MV时，会产生次级中子，带来防护问题。对于10MV放疗中次级中子的研究，目前主要关注在迷道内和治疗室外中子污染，治疗室内的分布尚不明晰，且仅关注中子当量剂量，可能低估热中子危害。因而本研究通过自主设计的双通道探测器，通过与反距离权重插值法测量了快中子和热中子的强度分布，并与蒙特卡罗模拟结果进行比较。

方法：本研究设计了一种基于CR-39的快中子和热中子双通道探测器，其中聚乙烯通道通过探测快中子产生的反冲质子，氮化硼通道通过探测热中子产生的 α 粒子实现测量。在瓦里安Vitalbeam 10MV治疗室内的51个位置布置探测器，使用反距离权重插值方法对测量结果进行插值，得到治疗室内快中子和热中子的强度分布。机架角设置为90度，以便研究机头背面的中子强度。使用FLUKA蒙特卡罗软件建立机头与治疗室几何模型，进行蒙特卡罗模拟，并与测量结果对比。

结果：1）测量结果表明，快中子和热中子在加速器机头周围强度最高，在等中心处的快中子当量剂量为56.43 $\mu\text{Sv/Gy}$ 。2）快中子强度随距离增加迅速减小，而热中子强度分布则相对较为复杂，呈现随距离增加先降低再升高的变化趋势，快中子强度在接近墙壁处降低到等中心处的22%，在迷道末端降低到

0.1%，而热中子强度在接近墙壁处减少到等中心处的66%，在迷道末端减少到6%。3) 两种中子在治疗室内都呈现各向异性的分布，对于以往研究中较少关注的机头后方，快中子和热中子都呈现出较高的强度。4) 蒙特卡罗模拟结果在等中心处快中子当量剂量为51.29 $\mu\text{Sv/Gy}$ ，与测量结果相差9.1%；在整个治疗室内，快中子和热中子的模拟与测量结果的平均比值分别为 0.98 ± 0.52 和 1.08 ± 0.34 。这种差异提示了屏蔽设计需综合考虑两种方法结果。

结论：本研究10MV医用LINAC治疗室内的次级中子强度分布，结果表明快中子和热中子强度呈现不同的分布规律，且测量和模拟的结果呈现不可忽视的差异。本研究为放疗的辐射防护提供了重要的数据支持。

关键词：直线加速器，中子场分布，CR-39，蒙特卡罗，辐射防护

Efficacy and prognostic factors of neoadjuvant brachytherapy and surgery in cervical cancer patients with large tumor size

xiujuan xu,cheng chen,jianhua ma,shunian jiang

Department of Radiation Oncology, Lianyungang No 2 People's Hospital

Purpose: The objective of this study is to identify the efficacy, side effects, and prognostic factors in stage IB and IIA cervical cancer patients with tumor size ($>2\text{cm}$) after Neoadjuvant brachytherapy (NAB) +surgery.

Material and methods: From January, 2012 to December, 2016, 68 patients with stage stage IB and IIA cervical cancer patients with tumor size ($>2\text{cm}$) were treated with radical hysterectomy after neoadjuvant brachytherapy in our institution. The intermediate-risk recurrence was defined as at least two of intermediate-risk factors (lymphovascular space involvement (LVSI), $>1/3$ stromal invasion (SI) and larger tumor size). Toxicity reactions were recorded and the prognostic factors were identified with univariate and multivariate analysis.

Results: Of the included 68 cervical cancer patients, 10 patients (17.6%) presented pathological complete response (pCR). 30patients (44.1%) received PPRT after surgery and 38 patients (55.9%) did not. All patients completed treatment and no treatment-related deaths occurred, only one patient showed enteric fistula 3.5 years after PPRT and underwent partial enterectomy. Intermediate-risk recurrence, lymph node involvement and/or residual cervical cancer was associated with a poorer disease-free survival (DFS) and overall survival (OS).

Conclusion: Neoadjuvant brachytherapy in early cervical cancer with tumor size $>2\text{cm}$ is well-tolerated and effective in reduce tumor size in the cervix. Lager-sample and prospective clinical trial data are needed to support the results.

重度驼背癌症患者高位胸椎转移模拟定位及放疗方法初探

王风桐、崔懋彦，王海叶，谢君茹，王莹，莫丁杰，杨晓
苏州明基医院

目的：探讨重度驼背癌症患者高位胸椎转移局部放疗的流程及可行性。

方法：重度驼背癌症患者，男，70岁，不能平躺和俯卧，平时休息时都是坐位或侧卧位的体位。直肠癌术后，肝脏及双肺多发转移化疗后，精神、饮食及一般情况尚可，因肩背部疼痛较重，NRS疼痛评分6分，查PETCT提示T1右侧横突FDG代谢增高，考虑转移。不能平躺和俯卧的重度驼背患者，T1椎体局部放疗如何固定体位是一个难题，用体部负压垫反复尝试后，也无法用常规方法对该患者进行体位固定。遂采用半身负压垫横着放在定位床板上，负压垫下面在远离预估的放疗靶区的位置常规用装置和床板卡在一起，把负压垫适当抽气变成可以塑形的状态，让患者侧卧在这种小的负压垫上，头部下面放软枕头使头部尽量保持和体部在一个水平面上，头后仰，把负压垫形状塑形成为U槽形状，上把颈部包住，下把胸部和上中腹部包住，侧卧的接近1/2身体在负压垫包裹范围内，确保患者不会从负压垫上跌落，且有略>1/2的胸部身体在负压垫上缘之上便于画定位线，将负压垫抽真空变硬定形。在预估靶区上下>10cm的范围作为模拟定位CT扫描的上下界，2.5mm层厚扫描定位图像。在三维定位图像上勾画胸椎T1靶区CTV，CTV外放2mm形成PTV，T1右侧横突FDG代谢增高区勾画为GTV，评估放疗计划满足临床治疗的剂量分布要求且靶区内脊髓总Dmax不高于30Gy后，2024-07-04至2024-07-17使用Varian EDGE加速器6MV X线VMAT照射，计划剂量DT PTV30Gy/10fx,GTV 33Gy/10fx，等中心体表画线采用部分在体表画线，部分在负压垫表面画线结合移治疗床后再在体表画线，每次摆位时先对体表画线再移治疗床到等中心位置的方法。体表画线拍照片黏贴在治疗单上，以提醒技术员每次摆位时需要有先对体表画线，再移治疗床到等中心点这个操作步骤，每次放疗前均先做CBCT验证放疗靶区的位置，使靶区位置的精度误差<1mm，最大限度地保证每次的放疗精度。

结果：2024-07-17 T1胸椎放疗10次DT PTV30Gy/10fx,GTV 33Gy/10fx结束时，患者肩背部疼痛明显缓解，NRS疼痛评分1分。

结论：骨转移放疗止痛效果好，止痛有效率80%左右，但重度驼背患者如何固定体位进行CT模拟定位是个难题。用半身负压垫横着放在定位床板上，负压垫下面在远离预估的放疗靶区的位置常规用装置和床板卡在一起，把负压垫形状塑形成为U槽形状，上把颈部包住，下把胸部和上中腹部包住，侧卧位的接近1/2身体在负压垫包裹范围内，确保患者不会从负压垫上跌落。然后进行CT模拟定位后勾画胸椎骨转移靶区，物理师制定放疗计划，按照上述方法摆位，于每次放疗前做CBCT验证靶区位置的精度误差<1mm后进行放疗，可以解决重度驼背癌症患者高位胸椎转移局部放疗体位固定及放疗过程中的逐项难题。

Predictive Value of Pretreatment Blood Biomarkers to Neoadjuvant Chemoradiotherapy Response in Locally Advanced Rectal Cancer

Haina Du, Xinliang Zhang, Zihan Lin, Xiaokang Tian

Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine

Purpose: Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer worldwide and the third leading cause of cancer-related death. [1]. Rectal cancer accounts for about 30% of all CRC. Unfortunately, about half of rectal cancers are diagnosed as locally advanced stages. Neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) is the standard treatment for LARC, usually defined as tumor stage T3 or above or lymph node involvement. NCRT can be given short-term radiotherapy alone or long-term radiotherapy combined with chemotherapy. Some patients can achieve a pathological good response, even a pathological complete response (pCR) to NCRT, which results in a better prognosis than patients with poor response. There are many studies on the relationship between blood indicators and pathological remission degree after NCRT for rectal cancer, but the results are inconsistent. To investigate the value of pretreatment blood biomarkers in predicting the pathological response of neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) for locally advanced rectal cancer (LARC), we conducted the retrospective study and meta-analysis to analyze the present pieces of evidence as well as to make sure whether pretreatment blood biomarkers may help predict therapy efficacy in rectal cancer patients with NCRT. If such biomarkers can predict NCRT efficacy, these biomarkers could contribute to identifying and grouping patients and selecting those who are susceptible to NCRT.

Materials and Methods: Data from rectal cancer patients who received NCRT and radical surgery at Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine from January 2019 to May 2022 were retrospectively analyzed. We enrolled 58 patients with rectal cancer, whose mean age was 60 years. There were 40 males and 18 females. Exclusion criteria listed below: 1) 18–80 years old; 2) Rectal adenocarcinoma was confirmed by pathology; 3) Stage II (T3/T4; N0/M0) or stage III (T1–4; N+ M0) were evaluated by imaging evaluation (thoracoabdominal pelvic CT or pelvic MRI) before NCRT. 4) the distance between the anal margin by colonoscopy was less than 12cm. 5) PS scored was 0–2; 6). No previous history of a malignant tumor. Exclusion criteria were as follows: 1) incomplete clinical data; 2) Incomplete neoadjuvant therapy or radical surgery. 3) patients with clinical evidence of serious infection or other autoimmune diseases. 4) Patients with distant metastasis during radiotherapy and chemotherapy. 5) Emergency operation due to complications such as tumor obstruction and perforation. All patients included in the study provided written informed consent before the study. This study was critically reviewed and approved by the Institutional Review Board of Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine.

Results: A total of 58 patients who underwent long-course NCRT followed by TME were covered in our study, including 40 males and 18 females. The hematologic parameters including the C-reactive protein (CRP), neutrophil, platelet, lymphocyte, hemoglobin, leukocyte, monocyte, carbohydrate antigen 19–9 (CA199), carcinoembryonic antigen (CEA), alpha fetal protein (AFP), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 724 (CA724), the relevant combination — NLR and PLR were assessed between the two groups (Table 2). The mean neutrophil count,

NLR, and CEA were meaningfully higher in the poor response group ($P = 0.01, 0.02$ and 0.02 , respectively). The level of leukocyte, PLR and CA199 were higher in the poor response group; On the contrary, the levels of AFP and CA125 were higher in the good response group. However, none of these differences reached statistical significance.

High CEA and NLR was independently associated with worse response in the multivariate analysis ($P=0.02$ OR=1.09, 95%CI= 1.02–1.18; $P=0.03$, OR=1.78, 95%CI= 1.05–3.04). The count of neutrophils was not assessed given the multiple collinearity with NLR. In the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis, the area under the curve (AUC) for NLR and CEA were 0.745 ($P = 0.002$) and 0.648 ($P = 0.057$) for predicting tumor response. ROC curve analysis showed that the cut-off values of NLR and CEA for predicting tumor response were 2.62 and 5.85, respectively. The sensitivity and specificity were 0.65 and 0.88 for NLR, 0.56 and 0.83 for CEA. In addition, a total of 18 eligible studies, including 4,383 patients with rectal cancer, were included in the meta-analysis. We found that meta-analyses reported similar results, with high levels of NLR significantly associated with a lower rate of favorable pathological response (OR=1.91, 95% CI=1.55 – 2.35, $P = 0.000$).

Conclusions: Our study revealed that CEA levels were strikingly different between the good response group and the poor response group (5.46 ± 1.27 vs. 12.48 ± 2.17 ; $P=0.02$). The optimal cutoff value of CEA is 5.85 ng/ml, which can better screen rectal cancer patients with good response. A lot of studies have shown that there is a certain correlation between pretreatment CEA level and pathological good response. Furthermore, we found no significant correlation between pre-treatment serum CA19-9, AFP, CA724, and CA125 levels and pathological responses to pretreatment NCRT in LARC patients. NLR is the major inflammatory markers. Our data suggest that high levels of NLR before treatment are inversely associated with good response, with the AUC recorded at 0.70 ($p = 0.01$), the cut-off value recorded at 2.62. But conclusions on the relationship between pretreatment NLR and tumor response to NCRT for rectal cancer are not clear, and the optimal predictive cut-off value is also inconsistent, which needs further study. Additionally, in response to the positive results, we are the first to perform a meta-analysis to investigate whether NLR is a useful predictor of pathological response in patients with LARC treated with NCRT. Our meta-analysis come to the conclusion that a high NLR may be negatively related to good response for rectal cancer patients after NCRT which was like the result of our retrospective analysis above. The mechanism by which NLR level is associated with pathological response to NCRT in LARC is well worth further exploration. In conclusion, our study demonstrated that higher CEA and NLR before treatment predicted a poorer pathologic response to NCRT in patients with LARC.

术前晚期肺癌炎症指数对胸段食管鳞癌预后的影响

郭信伟、刘阳晨、叶宏勋、周绍兵、高飞
泰兴市人民医院

目的：探索术前晚期肺癌炎症指数（ALI）对胸段食管鳞状细胞癌（ESCC）患者生存预后的影响。

方法：回顾性分析2015至2018年间在扬州大学附属泰兴人民医院胸外科接受食管癌根治术的111例患者，根据术前体重指数（BMI）、白蛋白和中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）计算ALI，并根据ALI的中位值将患者分为 ≥ 34.4 组（56例）和 < 34.4 组（55例），采用Kaplan-Meier法计算生存率并行log-rank检验，应用Cox模型单因素及多因素分析ALI与患者预后的关系。

结果：全组患者的中位无进展生存时间（PFS）为21个月（95%CI为15.838 ~ 26.162），其中ALI

<34.4组患者的1、3和5年PFS率分别为54.5%、7.3%和3.6%，ALI $\geq$ 34.4组患者的1、3和5年PFS率分别为91.1%、51.8%和48.2%，差异有统计学意义($\chi^2=37.623$, $P<0.001$)。入组患者的中位生存时间(OS)为36个月(95%CI为32.130~39.870)，其中ALI<34.4组患者的1、3和5年OS率分别为96.4%、27.3%和12.7%，ALI $\geq$ 34.4组患者的1、3、5年OS率分别为98.2%、69.6%和58.9%，差异亦有统计学意义($\chi^2=33.199$, $P<0.001$)。单因素生存分析的结果显示，T分期、N分期、TNM分期和ALI均与胸段食管鳞癌患者的PFS和OS密切相关(均 $P<0.05$)，另外，年龄与胸段食管鳞癌患者的PFS有关，而分化程度与OS有关(均 $P<0.05$)。Cox多因素分析结果显示，N分期(HR=1.548, 95%CI为1.063~2.489, $P=0.041$)和ALI(HR=0.282, 95%CI为0.172~0.462, $P=0.001$)是影响PFS的独立因素。而T分期(HR=1.792, 95%CI为1.049~3.385, $P=0.042$)，N分期(HR=1.194, 95%CI为1.111~2.004, $P=0.045$)和ALI(HR=0.290, 95%CI为0.171~0.491, $P<0.001$)是影响OS的独立预后因素。

结论：术前ALI在预测胸段ESCC患者生存预后方面具有重要价值。

养阴解毒汤防治头颈部肿瘤患者 急性放射性口腔黏膜炎的临床研究

王万霞、于大海、吴勉华、王逸君、卞新禹、刘婕、黄腾、陈乐君、鹿红
江苏省中医院

目的：观察养阴解毒汤防治急性放射性口腔黏膜炎(RTOM)的临床疗效。

方法：选取江苏省中医院2021.11-2023.09年经病理明确诊断为头颈部肿瘤，并接受放射治疗的患者80例，采用随机数字表法，分为观察组与对照组各40例。观察组从放疗第一天开始口服自拟养阴解毒汤直至放疗结束后1周；对照组自RTOM症状开始给予100 ml生理盐水+利多卡因0.1 g+地塞米松5 mg+维生素B12 1 mg漱口，直至症状消失；观察两组II~IV级RTOM的发生率、出现时间、持续时间、疼痛评分及中医症状评分，并检测血清CRP、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 。

结果：两组患者均有不同程度的RTOM出现，其中观察组与对照组相比，II~IV级RTOM的发生率分别为57.5% vs 82.5%，RTOM的平均出现时间分别为 18.177 ± 8.259 d vs 24.612 ± 6.795 d，持续时间分别为 34.18 ± 5.874 d vs 42.43 ± 7.521 d，VAS疼痛评分分别为 3.61 ± 2.061 vs 4.39 ± 1.978 ，两组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组相比，放疗第4周，血清CRP分别为 7.125 ± 1.262 vs 14.632 ± 2.641 ，放疗第6周分别为 5.644 ± 1.734 vs 8.852 ± 1.204 ，两组间差异具有统计学意义($P<0.05$)；观察组与对照组相比，放疗第6周，IL-6分别为 $3.914 \pm .449$ vs 10.478 ± 1.415 、IL-1 β 分别为 7.239 ± 1.441 vs 16.019 ± 1.437 、TNF- α 分别为 1.796 ± 0.228 vs 3.087 ± 0.405 ，两组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组中医症状评分、KPS评分及BMI相比，观察组降低程度均低于对照组，两组相比差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论：头颈部肿瘤患者在放疗期间口服养阴解毒汤，能够推迟RTOM的发生，下调炎性细胞因子水平，降低中重度RTOM的发生率，缩短其持续时间，减轻口腔疼痛程度，缓解相关中医临床症状，提高患者生活质量，对头颈部肿瘤患者放疗所致的RTOM具有预防作用。

Integrated Data Mining, Network Pharmacology, and Molecular Docking to reveal the Potential Pharmacological Mechanism of Traditional Chinese medicine in Treating Radiation-Induced Oral Mucositis

Wanxia Wang¹, Lejun Chen², Yijun Wang², Xinyu Bian², Xin Gu²,

Maomao Liang¹, Zhongyuan Feng¹, Xiaoqiang Ma¹, Dahai Yu², Hong Lu²

1. The First Clinical Medical College of the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine

2. Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine

Objective: This study aimed to screen the core drug combinations for the treatment of radiation-induced oral mucositis (RIOM) using data mining and predict the potential mechanism via network pharmacology and molecular docking. **Methods:** Data mining was performed and a prescription database of RIOM was constructed by searching the CNKI, Wanfang, and Pubmed databases; the core drug combinations for treating RIOM were screened out. Subsequently, network pharmacology was conducted to identify the key targets and core compounds of the core drug combinations in the treatment of RIOM, and the potential mechanisms were explored. The network pharmacology results were preliminarily verified by molecular docking technology. **Results:** The results revealed that the combination of Ophiopodium radix, Scutellariae radix, and Radix Rehmanniae (MD-HQ-SDH) had a strong correlation. A total of 50 intersection targets were identified between MD-HQ-SDH and RIOM through network pharmacology. In addition, topological analysis screened 4 core compounds and 14 core targets. KEGG pathway and GO function enrichment analyses were performed based on DAVID the platform, revealing that wogonin, baicalin, beta-sitosterol, and acacetin mainly acted on AKT1, TP53, and other core targets through 101 signaling pathways such as IL-17, MAPK, TNF, etc. Moreover, 224 biological processes, including cell proliferation, cell differentiation, and cell death, were found to play a therapeutic role. Finally, molecular docking verified the binding of the major active components of MD-HQ-SDH to the core target sites. **Conclusion:** In summary, these findings indicated that the therapeutic effect of RIOM was mainly mediated by multiple active components, acting on multiple targets and multiple pathways. These findings provide a theoretical basis for the treatment of RIOM with TCM and lay a foundation for the development and application of subsequent drugs.

复发性颊鳞状细胞癌的多模式治疗个案报告

徐赫遥

徐州市第一人民医院

文报告了一例复发性颊鳞状细胞癌患者的多模式治疗个案。患者刘某，47岁女性，经历了多次复发和手术治疗。在治疗过程中，采用了卡瑞利珠单抗联合卡培他滨治疗，并结合局部性放射性粒子植入治

疗以及综合护理干预。本研究旨在探讨该治疗方法的近期疗效及毒副作用的影响。

克唑替尼联合放疗治疗ROS1阳性晚期非小细胞肺癌 1例病例报告

陈远远、马高磊、张英楠、郭雯雯
徐州市第一人民医院

患者王某，女性，34岁，2022年11月因“胸闷憋喘两月，加重1周”入院，入院查胸部CT提示：左肺下叶占位，伴两侧肺门多发肿大淋巴结，心包积液。行心包穿刺术，送病理及常规、生化、癌胚抗原及脱落细胞学。术后病理提示：可见有少量深染异型细胞团，可疑为恶性细胞团；2022年12月14日行CT引导下左肺下叶占位穿刺术，穿刺组织送病理，术后病理：（肺）：浸润性腺癌，免疫组化CK5/6（-），p40（-），NapsinA（+），TTF-1（+），EGFR（+），ALK（D5F3）（-），Ki-67（+，50%）。全身骨骼ECT及全腹CT，头颅IMR未示明显异常，明确诊断为左肺下叶浸润性腺癌（T4N3M1a IV期 恶性心包积液）。排除禁忌，2022-11-18行培美曲塞二钠800mg+卡铂500mg方案化疗1周期，2022-11-26基因检测结果回示：ROS1:CD74-ROS1(C6:R34)17.78%，2022-11-26开始服用克唑替尼250mg bid，2023-1-2入院随访，疗效评估PR，予行左肺病灶4DCT定位放疗，具体为6MV Xray PGTV(左肺病灶)：60Gy/2Gy/30f，同时继续口服克唑替尼250mg bid至今，放疗期间肺部病灶及肺门淋巴结明显缩小，评估病情PR，后续随访胸部CT提示肺部病灶持续缩小，末次随访时间2024年7月10日。

子宫内膜中肾样腺癌病例报告

郭雯雯、张英楠、马高磊、陈远远
徐州市第一人民医院

患者***，女，49岁。2024-04因“阴道不规则出血2+月”就诊妇科。术前完善宫腔镜下诊断性刮宫术，术后病理示（宫腔）：子宫内膜样腺癌。盆腔MRI示：子宫腔占位，子宫内膜癌？子宫体积增大，宫腔扩张，内示团块状混杂T1稍低T2稍高信号影，范围约5.8cm×4.7cm×4.1cm，内信号不均，可见线样T1WI、T2WI低信号影，DWI呈高信号，ADC呈低信号，增强扫描示轻度不均匀强化。妇科相关肿瘤标记物正常。胸腹部CT未见其他转移性病灶。遂于2024-04-24在全麻下行经腹筋膜外全子宫切除术+盆腔淋巴结切除术+腹主动脉旁淋巴结切除术+右侧附件切除术+左侧卵巢切除术+盆腔粘连松解术，术后病理回示：子宫：中肾样腺癌，侵犯深度约1/2肌层，脉管见癌栓（+），神经侵犯（-）；宫颈慢性炎伴纳氏囊肿形成；左右宫旁及阴道壁切端未见癌；双侧卵巢示囊状滤；右侧输卵管扩张、积血，系膜囊肿；“左盆腔淋巴结”：未见癌转移（0/12枚）；“右盆腔淋巴结”：未见癌转移（0/15枚）。“腹主动脉旁淋巴结”：未见癌转移（0/6枚）；免疫组化结果：AE1/AE3（+），p16（斑驳+），IMP3（+），Vimentin（+），pax-2（+），PTEN（-），WT1（-），TTF-1（-），GATA3（少量弱+），CD10（腔缘+），ER（-），PR（-），p53（强弱不等70%+，野生型），Her2（-），Ki-67（热点区70%）；MMR蛋白检测：MSH2（+），MSH6（+），MLH1（+），PMS2（+）。术后病理诊断：子宫内

膜癌IIC期。2024-05开始术后给予紫杉醇脂质体+卡铂化疗2次，于2024-07行术后辅助放疗，CTV：包括术后瘤床及淋巴引流区，50.4Gy/28f，同步紫杉醇脂质体+卡铂化疗2程。

食管癌中LKB1、TGF- β 1的表达及Treg细胞浸润对放疗疗效及预后的影响

韩高华、沈小舟、钟海明、夏阳、叶蕴瑶
泰州市人民医院

目的：本研究旨在探讨肝激酶B1（LKB1）和转化生长因子- β 1（TGF- β 1）的表达水平及调节性T细胞（Foxp3+Treg）在食管鳞癌（ESCC）患者放疗疗效及预后的影响。通过对接受放疗的ESCC患者癌组织中的LKB1和TGF- β 1表达水平及Treg细胞浸润情况进行检测，分析这些指标与放疗疗效的关系，并在小鼠移植瘤模型中进一步验证其与放疗的相关性。

方法：本研究分为两部分：临床标本研究和动物模型实验。

1. 临床标本研究：收集2019-2022年间在某医院接受放化疗的ESCC患者样本，利用免疫组化方法检测LKB1、TGF- β 1表达及Treg细胞浸润情况，并使用Spearman相关性分析研究这些因子与放疗疗效和患者生存期之间的关系。

2. 动物模型实验：构建ESCC小鼠移植瘤模型，通过照射不同剂量的放射线（单次3Gy，总剂量9Gy），检测放疗前后小鼠血清中TGF- β 1的表达水平和Treg细胞数量，分析LKB1、TGF- β 1表达与Treg细胞浸润对放疗疗效的影响。

结果：1. 在ESCC患者中，LKB1高表达、TGF- β 1低表达和Foxp3+Treg细胞低浸润与放疗近期疗效更好和更长的生存期显著相关。Kaplan-Meier生存分析显示，LKB1高表达组的平均生存期为32个月，而低表达组为18个月（ $P=0.0466$ ）；TGF- β 1低表达组的平均生存期为34个月，高表达组为19个月（ $P=0.0271$ ）。

2. 小鼠模型实验结果表明，放疗可显著抑制小鼠移植瘤的生长，照射后TGF- β 1和Treg细胞数量显著下降，提示LKB1的高表达及TGF- β 1和Treg细胞的减少可能有助于提高放疗疗效。

结论：LKB1和TGF- β 1的表达水平及Treg细胞的浸润程度对ESCC患者的放疗疗效和预后具有重要影响。LKB1高表达和TGF- β 1低表达及Treg细胞低浸润可作为放疗疗效的预测指标。本研究为进一步提高ESCC患者放疗敏感性和疗效提供了新的实验依据。

HMGB1在食管鳞癌中的表达及其通过增加肿瘤T淋巴细胞浸润增加放疗疗效的初步研究

韩高华、沈小舟、奚宏煊、夏阳、杨颂
泰州市人民医院

目的：本研究旨在探讨高迁移率族蛋白B1（HMGB1）在食管鳞癌（ESCC）中的表达及其通过增加

肿瘤T淋巴细胞浸润对放疗疗效的影响。研究包括观察HMGB1在食管鳞癌组织中的表达及其与CD8+T细胞浸润和临床病理特征的关系,评估HMGB1的表达对接受根治性放疗的晚期食管鳞癌患者的放疗疗效的影响。

方法: 本研究分为两部分:

1. 临床标本研究: 收集50例食管鳞癌及10例癌旁组织样本,分析HMGB1的表达定位及其与CD8+T细胞浸润的关系。利用食管鳞癌患者的手术切除组织,检测HMGB1是否促进T淋巴细胞向癌组织迁移,并评估其浓度及时间依赖性。进一步收集2018-2021年间在泰州市人民医院接受根治性放疗的ESCC患者样本,评估治疗前癌组织中HMGB1的表达及其与放疗近期疗效的关系。

2. 动物模型实验: 构建小鼠ESCC移植瘤模型,将小鼠随机分为四组,并定期测量移植瘤的生长情况及体积。检测各组小鼠移植瘤中CD8+T淋巴细胞浸润和癌细胞凋亡情况,以评价HMGB1在放疗增敏中的作用。

结果: 1. HMGB1在食管鳞癌细胞胞浆中的表达与肿瘤间质中CD8+T细胞浸润程度呈正相关($r=0.705$, $p=0.01$),而其核表达与CD8+T细胞无显著相关性($p=0.127>0.05$)。体外实验显示,食管癌组织能够趋化CD3+CD8+T淋巴细胞向下室迁移,且这种作用呈现浓度和时间依赖性。

2. 临床分析表明, HMGB1表达阳性患者的放疗近期疗效明显优于阴性患者(PR率: 64.71% vs. 26.7%, $p=0.042$; PD率: 5.88% vs. 40%, $p=0.033$)。

3. 小鼠移植瘤实验显示, HMGB1+放疗组相比于单纯放疗组,移植瘤体积更小($P=0.0042$),肿瘤重量更轻($P=0.000177$),且CD8+T淋巴细胞浸润和癌细胞凋亡显著增加($P<0.0001$)。

4. HMGB1联合放疗的小鼠组相较于单纯放疗组,肿瘤细胞凋亡率显著提高(放疗组 $58.11 \pm 4.95\%$ vs. HMGB1+放疗组 $80.33 \pm 3.67\%$, $P<0.0001$),表明HMGB1可通过增加T淋巴细胞浸润来提高放疗疗效。

结论: ESCC患者组织标本研究表明, HMGB1的胞浆表达与CD8+T细胞浸润密切相关,并对CD8+T细胞有趋化作用,其表达阳性患者的放疗效果更佳。小鼠实验进一步证实,局部HMGB1含量的增加可增强Teff细胞的浸润,提高放疗效果。HMGB1联合放疗可以有效增加肿瘤细胞凋亡,增强放疗增敏效果。

宫颈癌术后快速容积旋转调强 与三维适形放疗剂量学比较及疗效观察

赵环宇、时飞跃、王敏、陈飞、沈恩龙、陈丽丽、刘莹
南京市第一医院

目的: 比较宫颈癌术后快速容积旋转调强(Rapid Arc)和三维适形放疗(3D-CRT)的剂量学差异,观察Rapid Arc疗效。

方法: 选取2018年5月至2022年12月我院宫颈癌术后患者20例,CT模拟定位,同一CT图像分别设计Rapid Arc计划与3D-CRT计划,靶区剂量45Gy/25次,比较两种计划的剂量学差异。20例宫颈癌患者术后接受Rapid Arc治疗,45Gy/25次,观察放疗反应及1年、2年和3年生存率。

结果: Rapid Arc计划的D1%、D99%、平均剂量(Dmean)、均匀指数(HI)、适形指数(CI)均优于3D-CRT计划,差异有统计学意义($P<0.01$)。Rapid Arc计划危及器官剂量V30、V40和最大剂量(Dmax)、平均剂量(Dmean)均低于3D-CRT计划,差异有统计学意义($P<0.01$)。Rapid Arc组I-II度

白细胞减少、I-II度放射性肠炎和I度放射性膀胱炎发生率分别为35%、15%和10%；1年、2年和3年生存率分别为100%、100%和85.7%。

结论：Rapid Arc计划和3D-CRT计划均可满足宫颈癌术后放疗的剂量学要求。Rapid Arc计划有更好的靶区均匀性、适形性，可以更好地保护危及器官，且无严重不良反应，值得临床推广。

布拉格治疗中照射野内肿瘤局控率的分析

杨梦梦、赵向荣、张力元

苏州大学附属第二医院

目的：中国工程院于金明院士曾在中华肿瘤防治杂志发表题为《放射远隔效应的量变到质变——布拉格治疗》的述评，肯定布拉格治疗模式下较易发生远隔效应。其他医院报道的布拉格治疗中，也有远隔效应的报道。在我中心的临床研究中，不仅发现布拉格治疗有较好的远隔效应发生率，而且发现此种治疗模式下，小剂量的放疗对于照射野内的肿瘤亦有较好的局控率，似乎提示布拉格治疗是一种理想的放射增敏模式。为此，我们针对既往布拉格系列研究（ChiCTR1900026175、NCT04892498、NCT05115500、NCT05435768、NCT05501340、NCT05603013、NCT05530200、NCT06112041）中的病例进行回顾性分析，了解布拉格治疗模式下照射野内肿瘤的局部控制率，期望为放射野内复发的肿瘤患者提供一种新的治疗参考。

方法：在我中心进行布拉格治疗的临床研究案例中，选取照射病灶的放疗剂量为5-8Gy/2-3Fx的患者，分析其照射野内肿瘤的局控率。纳入的患者，每6周进行CT或PET-CT的影像学评估，采用RECIST 1.1标准评估。局部进展的定义为照射病灶的长径增加 $\geq 20\%$ ，在接受治疗的病灶周围出现新的转移灶不被视为局部进展。研究终点为肿瘤局部控制率(LC)，包括3个月和6个月的LC。

结果：截止至2023年12月，共有161名患者纳入分析，淋巴结接受布拉格治疗模式的放疗患者共30人，52个照射病灶，3个月的LC为100%，6个月的LC为100%；接受脑病灶（脑转移）放疗的患者共5人，14个照射靶区，3个月的局部控制率（LC）为100%，6个月局部控制率（LC）为100%；接受肺病灶放疗的患者共24人，62个照射病灶，3个月局部控制率（LC）为83.93%，6个月的局部控制率（LC）为54.76%；骨转移灶未进行评估。

结论：本中心的初步研究结果表明，布拉格治疗模式下，即便是较小剂量放疗过的淋巴结和脑转移病灶，都具有良好的局部控制效果。肺转移灶病灶的局控率相对较差，这可能与肺活动度大，而布拉格治疗的放疗实施过程中PTV外放不够充分有关。布拉格治疗采用较低剂量的放疗依然能对肿瘤产生较好的局部控制。上述发现或许对照射野内复发的肿瘤患者进行挽救治疗提供参考。

备注：布拉格治疗的方案具体为：选择一个靶病灶进行大分割放疗（5-8Gy/2-3Fx），在放疗完成后一周内接受PD-1/PD-L1抑制剂免疫治疗，放疗期间予GM-CSF（200ug/d）皮下注射，每3周为一治疗周期。

宫颈癌VMAT放射治疗后发生急性血液毒性的CT影像组学研究

杨甜甜^{1,2}、孔燕¹、吴刚¹、顾科^{1,2}

1. 江南大学附属医院放疗科; 2. 江南大学无锡医学院

目的：宫颈癌患者接受放射治疗后，存在血液毒性(HT)危害，包括中性粒细胞缺乏、白细胞下降、贫血、血小板减少，影响患者后续治疗的耐受性及预后。患者发生HT的概率存在个体差异性。本研究通过放疗前患者的CT图像开展影像组学研究，旨在提升HT的预测准确性，从而有助于肿瘤治疗策略的个性化优化和调整。

方法：回顾性收集本院2022年1月–2023年6月的90例宫颈癌接受盆腔外照射VMAT治疗的患者，以8:2的数据比分成训练集和测试集。收集患者的年龄，BMI，FIGO分期，病理类型，化疗方案等10个临床特征。收集患者放疗前基线血液指标、放疗中和放疗后一个月内的血液指标。按照RTOG血液学毒性反应分级标准，得到HT的分级，本研究以是否发生HT（HT Grade ≥ 1 ）作为预测终点。对骨盆区域涉及造血功能的盆腔进行子区域勾画，包括腰骶椎、下骨盆、髌骨，以及整个骨盆结构。统计每个患者的这些盆腔骨头结构的V5，V10，V20，V30，V35，V40，V45，V50以及D1%，D2%，最大剂量和平均剂量等共48个剂量学特征。通过pyradiomics从整体骨盆结构中提取1046个特征。本研究首先构建临床与剂量学模型，针对58个临床剂量学特征，经数据的Z-score正则化，Spearman相关分析(>0.9)和LASSO回归筛选特征，五折交叉验证的LightGBM机器学习方法建模，最终得到clinical-dose预测模型。然后针对影像组学特征，同样经过Z-score正则化，Spearman相关和LASSO回归筛选特征，然后五折交叉验证的LightGBM机器学习方法建模，得到radiomics模型。接着，联合clinical-dose模型的特征和radiomics模型特征，进一步构建hybrid模型。用模型的受试者工作特性曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)来分析比较模型效能。

结果：单因素分析发现，临床与剂量学特征中没有显著与HT发生相关的因素。对于clinical-dose模型，筛选的特征包括有BMI，下骨盆的平均剂量，腰骶椎的平均剂量和整个盆骨的最大剂量，在训练集中的AUC为0.735 (95%CI: 0.611 – 0.860)，测试集的AUC为0.688 (95%CI: 0.428 – 0.947)。基于影像组学特征，构建的HT预测模型，在训练集中的AUC为0.805 (95%CI: 0.702– 0.908)，测试集的AUC为0.746 (95%CI: 0.441 – 1.000)。联合临床、剂量学和影像组学特征后，最终构建的模型在训练集和测试的AUC分别为0.832 (95%CI: 0.733 – 0.932)和0.771 (95%CI: 0.479 – 1.000)，模型的AUC值得到提升。

结论：利用放疗前的CT影像组学，可以辅助提升宫颈癌VMAT治疗后的患者的HT发生，为个体化HT风险预测提供了有力的预测手段。

“金标”引导在肝部肿瘤SBRT放射治疗中的应用

郭昌、冯勇、徐庚、高瀚、王丽君、陈震章、孙丽、翟振宇

江苏省肿瘤医院(江苏省肿瘤防治研究所)

目的：采用“金标”评估肝部肿瘤在进行DIBH下的SBRT放射治疗过程中位置的准确性。

方法：10例行SBRT放疗的肝部肿瘤患者，对患者进行DIBH的呼吸训练和评估，达标后在肿瘤外缘不同层面在CT引导下植入2-4颗“金标”。一周后待“金标”位置稳定，再行DIBH下的定位CT扫描，患者DIBH的容差阈值范围设定为2-3mm。放疗采用FFF模式下的VMAT方式。治疗前进行深吸气屏气技术下的CBCT扫描进行影像引导，配准以“金标”为主要参考点并兼顾一些解剖结构进行；治疗过程中每间隔200MU拍摄2D-KV影像，并实时进行与CT虚拟平片中的“金标”的配准，若“金标”超出治疗前设定的3mm阈值则中止治疗并让患者调整呼吸。治疗完成后，离线分析治疗过程中每次2D-KV影像中“金标”的位置偏差。分析不同分次CBCT中“金标”的相对位置，监测患者疗程中“金标”是否存在位移。

结果：患者均可耐受治疗，完成单次治疗时间为 20 ± 13 min。离线分析出束期间10例患者的“金标”的位置偏差平均为2.5-4.3mm,标准差的范围为1.1-2.4mm。不同患者间差别较大。其中第三例患者靶区位于肝上缘靠近膈肌位置，治疗过程中监测到“金标”多次偏移超过3mm阈值,最高达8.2mm。

结论：尽管在治疗前进行了以“金标”为主要参考的CBCT配准修正了摆位误差，并治疗中采用了较小的DIBH容差阈值，但治疗过程中由于患者每次深吸气屏气量并不完全一致，通过“金标”的二维影像仍能发现分次内的位置偏差。患者治疗前良好的呼吸训练至关重要。为了提高治疗的准确性，在采用DIBH技术进行肝脏SBRT时，有必要对肿瘤或其可靠的内部标记物进行实时监测。

乳腺癌保乳术后全乳大分割放疗序贯瘤床大分割补量的临床研究

丁昕、李连涛、侯鑫、段锐、唐天友
徐州医科大学附属医院

目的：比较乳腺癌保乳术后应用全乳大分割照射序贯瘤床大分割补量与常规放疗的安全性及近期疗效。

方法：将2020年3月—2022年10月在徐州医科大学附属医院行乳腺癌保乳术的96例女性患者纳入研究。按照分割模式分为常规组(conventional radiation therapy, CRT;全乳50Gy / 25f序贯瘤床补量10Gy / 5f)和大分割组(hypofractionation radiation therapy, HOFRT;全乳42.56Gy / 16f序贯瘤床补量12.5Gy / 5f)。比较2组患者乳腺相关的不良反应、其他放疗不良反应、1年肿瘤局部控制率及远处转移率。

结果：①CRT组和HOFRT组发生急性皮炎0~1级分别有42例(84.0%)和41例(89.1%),2~3级分别有8例(16.0%)和5例(10.9%),差异无统计学意义($P=0.463$);2组患者发生乳腺水肿和疼痛各有4例和2例,差异无统计学意义($P=0.752$);②CRT组和HOFRT组乳腺相关晚期不良反应中I级乳腺组织皮下纤维化各有2例(4.0%,4.3%),差异无统计学意义($P=1.000$);2组放疗后6个月、1年乳腺美容效果优良率分别为96.0%和94.0%、95.7%和93.4%,差异无统计学意义;③2组在3个月内各有2例患者发生无症状肺炎,但6个月内2组均未发生2级及以上放射性肺炎及放射性心脏损伤;④HOFRT组全程放疗时间约29d,较CRT组40d明显缩短;⑤随访期内2组均无患者发生照射野内复发,共有2例出现远处转移,CRT组1例骨转移,HOFRT组有1例肺转移。

结论：乳腺癌保乳术后全乳大分割序贯瘤床大分割补量放疗与常规分割放疗有着相似的不良反应及近期疗效,且明显缩短治疗时间,是一种安全、有效、短疗程的临床治疗方案,值得推广。

VMAT与IMRT技术在鼻咽癌放疗中剂量学和不良反应比较

臧月茹

江苏省中医院

目的：比较在鼻咽癌放疗中旋转容积调强（VMAT）和固定野调强放疗（IMRT）技术的剂量学和不良反应差异。

方法：研究纳入于2020年1月~2023年3月期间入我院接受放疗的50例鼻咽癌患者，其中接受VMAT治疗的25例患者为甲组，接受IMRT治疗的25例患者为乙组，就组间危及器官受照剂量、靶区剂量、不良反应等情况进行比较。

结果：在危及器官受照剂量方面，甲组患者计划的视神经、晶体、下颌骨受照剂量显著低于对照组（ $P<0.05$ ），而脑干、脊髓、颞叶及视交叉受照剂量无显著差异（ $P>0.05$ ）。组间患者靶区剂量比较均无显著差异（ $P>0.05$ ）。组间患者不良反应总发生率无显著差异（ $P>0.05$ ）。

结论：在鼻咽癌放疗中VMAT以及IMRT技术的效果及安全性相近，但在部分危及器官的受照剂量方面VMAT技术受量更低，因此临床推广价值较高。

A predictive model based on peripheral blood indicators for the occurrence of irAEs in ESCC patients treated with PD-1 inhibitors

Wanming Liu, Longzhen Zhang, Xin Ding

Department of Radiation Oncology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou

Background The main objective of this study was to investigate the relationship between inflammation-related markers in peripheral blood and the occurrence of immune-related adverse events (irAEs). A clinical prediction model was developed and validated in patients with esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) receiving immunotherapy.

Methods A total of 165 patients with stage III-IV ESCC who received at least one course of immunotherapy between April 2018 and April 2022 were retrospectively selected. Baseline characteristics and adverse events were assessed. The correlation between inflammation-related markers in peripheral blood and the occurrence of irAEs was analyzed by logistic regression, and a nomogram prediction model for the occurrence of irAEs was developed and validated using R language.

Result In patients with stage III-IV ESCC received immunotherapy, baseline Systemic-immune-inflammation index (SII), Prognostic nutritional index (PNI) and Fibrinogen to albumin ratio (FAR) may be potential predictors of the occurrence of irAEs.

CT引导下经皮肺穿刺活检术后并发症的危险因素分析

许猛军¹、王泽贤¹、郭亚茹¹、董海北¹、刘欢欢²、
史凌云¹、郭雯¹、刘枫¹、吴小进¹、曹爱红³

1. 徐州医科大学附属徐州市立医院放疗科；2. 徐州医科大学附属徐州市立医院医务处
3. 徐州医科大学第二附属医院影像科

目的：分析计算机断层扫描（computed tomography, CT）引导下经皮肺穿刺活检（percutaneous transthoracic needle biopsy, PTNB）术后气胸、出血/咯血发生的可能危险因素。

方法：回顾性分析2019年1月至2023年1月徐州医科大学附属徐州市立医院肿瘤中心放疗科247例行CT引导下经皮肺穿刺活检患者的临床资料。根据患者的性别、年龄、肿瘤部位、进针次数（肺内行针及调针次数）、肺内/胸壁行针距离、胸膜夹角、穿刺体位、术前症状、病变长短径分析PTNB术后气胸及出血/咯血（包括肺内出血和针道出血）发生的影响因素。统计分析采用SPSS 26.0完成。计数资料采用数量（百分比）表示，计量资料采用中位数（四分位数）表示。 χ^2 检验用于进行分类变量的比较，Mann-Whitney U检验用于有序、定量资料间的比较，采用二元Logistic回归进行穿刺后出现并发症的单因素及多因素分析。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：247例患者中恶性病变共200例（81.0%），良性病变共19例（7.7%），不明原因的病变共28例（11.3%）。相关性分析显示：气胸的发生与病变部位、胸膜凹陷存在相关性（ P 均 < 0.05 ）；与进针次数、肺内行针距离、胸膜夹角、肺气肿、肺大泡则明显相关（ P 均 < 0.001 ）。出血/咯血的发生与胸膜夹角、胸膜凹陷、占位性病变长径存在相关性（ P 均 < 0.05 ）；与进针次数、肺内行针距离、肺大泡则明显相关（ P 均 < 0.001 ）。单因素分析显示：病变部位、进针次数、肺内行针距离、胸膜夹角、肺气肿、肺大泡、胸膜凹陷是穿刺后气胸的危险因素；进针次数、肺内行针距离、胸膜夹角、肺气肿、肺大泡、胸膜凹陷、肿瘤长径是穿刺后出血/咯血的重要影响因素。将Logistic回归单因素分析 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素分析，多因素分析显示：病变部位（ $P = 0.0003$ ）、进针次数（ $P < 0.0001$ ）、肺内行针距离（ $P = 0.001$ ）、胸膜夹角（ $P = 0.019$ ）、肺气肿（ $P < 0.0001$ ）、胸膜凹陷（ $P = 0.019$ ）是穿刺后气胸的独立危险因素；进针次数（ $P = 0.045$ ）、肺内行针距离（ $P = 0.012$ ）、胸膜夹角（ $P = 0.025$ ）、肺大泡（ $P = 0.002$ ）是穿刺后出血/咯血的独立危险因素，病变长径（ $P = 0.007$ ）是穿刺后出血/咯血的独立保护因素。

结论：病变部位、进针次数、肺内行针距离、胸膜夹角、肺大泡、肺气肿、胸膜凹陷是CT引导下肺穿刺活检术后气胸、出血/咯血并发症的危险因素。

Folic Acid Conjugated Chitosan-coated Gd₂O₃ as Contrast Agent in Tumor-Targeted Magnetic Resonance

Zhipeng Suo^{1,2}, Zengtao Yang¹

1. 重庆医科大学生物医学工程学院；2. 连云港市第二人民医院

Objective and Methods: Selective stimulation of tumor regions by activatable magnetic resonance imaging

(MRI) contrast agents enables efficient and accurate cancer diagnosis. Chitosan-coated gadolinium oxide (Gd₂O₃) was treated as a potential candidate for clinical use as gadolinium-based contrast agent for magnetic resonance image (MRI). However, chitosan-coated Gd₂O₃ lacks active tumor-targeting imaging capabilities. To address the issue, we proposed Gd₂O₃ coated with folate-conjugated chitosan to achieve the tumor-targeted MRI by using a simple and efficient ionotropic gelation method. Results and Conclusions: The folate-conjugated chitosan (CS) functionalized Gd₂O₃ (Gd₂O₃/CS@FA NPs) with a diameter of 47.79 ± 8.51 nm has excellent dispersibility. The particle size and zeta-potential were stable for 15 days. Cytotoxicity experiment showed that cell viability remained above 85% after 24 hours at a concentration of 1mM Gd. In vivo histopathological examination of the organs showed no significant lesions. The relaxivity measurements results revealed T1 relaxivity (r1) of Gd₂O₃/CS@FA NPs is 6.88 mM⁻¹s⁻¹, about 2.5 times higher than that of Gd-DTPA. In vitro Cell engulfment experiments showed a significant increase in fluorescence brightness and intensity for folate-conjugated NPs compared to those without conjugation. In vivo tumor imaging results demonstrated that the magnetic resonance signal intensity of folate-conjugated NPs increased by 195.84%, which is 1.5 times higher than that of unconjugated folate NPs. Additionally, the brightness distribution of Gd₂O₃/CS@FA NPs in the tumor region was more evenly distributed than that of unconjugated folate NPs. Moreover, in vivo experiments showed that the multifunctional Gd₂O₃/CS@FA NPs undergo rapid metabolism. Gd₂O₃/CS@FA NPs proposed exhibit good performance of biocompatibility, stability, tumor-targeting capability, and T1-positive MR imaging, which could be more preferable for using as T1 tumor-targeted MR contrast agents.

绝对剂量的变化 对宫颈癌VMAT计划Portal Dosimetry剂量验证的影响

时飞跃、吕懂霞、秦伟、王敏、赵环宇、魏晓为
南京市第一医院

目的: 研究医用电子直线加速器绝对剂量的变化对宫颈癌容积调强弧形治疗 (VMAT) 计划Portal Dosimetry (PD) 剂量验证结果的影响。

方法: 选取14例宫颈癌放疗患者的VMAT计划进行研究。每例VMAT计划包含两个射弧ARC1 (弧度181°~179°, 顺时针, 光栏角度15°) 和ARC2 (弧度179°~181°, 逆时针, 小光栏角度345°)。对PD进行剂量标定, 具体为6MV X射线, 10 cm×10cm的射野, 100 MU标定为1.00 CU。对上述VMAT治疗计划制作相应的PD剂量验证计划, 并在一台Clinac iX加速器上执行。通过使用PD软件模块中相对归一模式的因子修正 (Factor Modification) 功能, 模拟加速器6 MV高能X射线绝对剂量的变化。采用3mm/3%和阈值10%的Gamma分析参数, 使用PD软件模块分析得到不同绝对剂量变化情况下每个射弧的Gamma通过率 (G值), 对G值进行统计分析。

结果: 使用fm表示加速器绝对剂量的相对百分比, 使用dp表示加速器绝对剂量变化的相对百分比, $dp = fm - 100\%$ 。对fm在90%~105%范围 (对应dp在-10%~5%范围) 内以间隔0.5%取值, 研究G(fm)的变化。28个射弧共计得到28条G(fm)变化曲线。总体上看, G值随fm的变化曲线都呈拱形形状, 中间高且平坦, 两边逐渐降低。使用W95和C95分别表示G≥95%对应fm值的变化范围和fm的中间取值, 左、右两侧对应G=95%的fm值分别记为M95和N95, 则 $W95 = N95 - M95$, $C95 = (M95 + N95) / 2$ 。W95和C95的值分别为 $(6.86 \pm 0.42)\%$ 和 $(97.08 \pm 0.45)\%$ 。G(fm=100%)和G(fm=99%)的值分别为 $(97.14 \pm 2.02)\%$ 和 $(99.46 \pm 0.39)\%$ 。

结论：加速器绝对剂量的变化对宫颈癌VMAT计划的PD剂量验证结果有较大影响；适当调整加速器的绝对剂量，可以获得较好的VMAT计划PD剂量验证结果。本研究为评估和改善VMAT计划的PD剂量验证结果，提供了有益的数据参考。

基于二元应对理论的团体心理辅导 在宫颈癌放疗患者中的应用研究

李琼琼、张榴红、张娴、孟凡静、郭晓莉
徐州医科大学附属医院

目的：探讨基于二元应对理论的团体心理辅导对宫颈癌放疗患者恐惧疾病进展、亲密关系和生活质量的影响。

方法：便利选取2023年4月~2023年10月在徐州医科大学附属医院接受放射治疗的宫颈癌患者84例作为研究对象，随机分为对照组和试验组各42例。对照组实施常规护理干预，试验组实施基于二元应对理论的团体心理辅导：①组建团体心理辅导团队：包括护士长、1名心理门诊护士（心理学硕士）、2名肿瘤专科护士、1名副主任医师。护士长负责方案设计及质控，心理门诊护士负责团体心理辅导方案设计、心理干预及心理疏导，肿瘤专科护士负责专科知识的解答，副主任医师负责疾病治疗问题的答疑。②在对照组基础上实施基于二元应对理论的团体心理辅导，每周四在病区护患交流室实施干预方案，患者与配偶共同参加，共5次分别为“有缘相识、我听你说、自我观察、跳入未来、从容应对”5个主题引导患者“患者与配偶谈论对疾病带来的生活变化，讨论健康目标；介绍以往治疗效果较好的案例灌注希望，讨论潜在的脆弱性因素对疾病恐惧的影响；讨论疾病恐惧的想法（对疾病恐惧的好的信念或疾病恐惧对身体造成伤害的信念）区分良性信息；谈论自己对个人生活的安排，假如没有这次疾病会自己会做什么、自己最期待的事情是什么；讨论应对新症状的计划，配偶分享照护过程中遇到的困难及解决方法和经验”，并结合相应的练习“蝴蝶拍、葡萄干练习、呼吸放松训练、Stroop色词卡注意力练习、身体扫描练习”，每次50~60分钟。干预时间共5周，分别在干预前、后收集资料，并比较两组的恐惧疾病进展、亲密关系和生活质量的得分。

结果：干预后试验组恐惧疾病进展总得分（ 24.62 ± 6.74 ）分，低于对照组的（ 27.86 ± 6.74 ）分（ $t=-2.201, P<0.05$ ），试验组亲密关系总得分（ 120.86 ± 13.88 ）分，高于对照组的（ 115.02 ± 12.47 ）分（ $t=2.027, P<0.05$ ），试验组生活质量总得分（ 115.55 ± 5.86 ）分，高于对照组的（ 108.50 ± 4.82 ）分（ $t=6.016, P<0.05$ ），差异均具有统计学意义。

结论：基于二元应对理论的团体心理辅导可以降低宫颈癌放疗患者的疾病恐惧，提升夫妻亲密关系，改善患者的生活质量。

放射治疗过程中的局限与智能化发展

帅嘉乐
江苏省中医院

放射治疗是临床常用的恶性肿瘤的治疗方案之一，目前60%~70%的肿瘤患者需要接受放疗。近几十年来，我国放射肿瘤治疗学迅猛发展，发展和引入了诸多先进的放疗技术和放疗设备以及新的思想，从三维适形调强、调强放射治疗到图像引导放疗还有立体定向放射治疗等最新治疗技术。放疗设备也从钴60到直线加速器以及质子、重离子加速器等高级设备。但现代放疗过程中仍有局限和矛盾性，集中在放疗数据管理、勾画靶区的效率低下，为解决现代放疗的不足智能化放疗呼之欲出。

橙皮苷通过调节 HMGB1 介导的神经炎症 缓解辐射引起的认知功能障碍

黄维
江苏省中医院

高迁移率族蛋白B1 (High mobility group box1, HMGB1) 是一种染色质结合蛋白，专门调节炎症信号级联。已有多项报道证实了橙皮苷的抗炎作用，HMGB1成为近年来放射医学研究的热点之一。目前橙皮苷是否通过抑制HMGB1介导的神经炎症来减轻放射性脑损伤尚不清楚。方法：采用Morris水迷宫测试和跳台被动回避测试来评估橙皮苷是否能缓解脑部放射损伤引起的认知功能障碍。通过Nissl染色、蛋白质印迹和免疫荧光实验来揭示其内在作用机制。结果：在本研究中，我们发现辐射减少了海马中的神经元数量并增加了促炎细胞因子的含量，而橙皮苷显著逆转了神经炎症。更重要的是，橙皮苷显著改善了X射线照射后小鼠的学习能力和记忆能力。我们还发现辐射显著增加了海马中Iba-1的表达，并导致海马和BV-2细胞中HMGB1从细胞核大量易位到细胞质，而橙皮苷可逆转辐射引起的Iba-1的上调和HMGB1的细胞质易位。此外，橙皮苷还降低了辐射引起的海马中ERK、p38和p65磷酸化水平的上调。结论：本研究表明橙皮苷通过抑制HMGB1介导的神经炎症减轻了放射性认知功能障碍，并表明橙皮苷可能是治疗放射性脑损伤的有希望的候选药物。

质子治疗技术

张宇豪
江苏省中医院

质子治疗技术是一种前沿的放射治疗手段，利用医用加速器产生的高能质子束精准照射肿瘤组织，

实现对癌症的有效治疗。该技术的核心在于质子束的独特物理特性，即其在穿透物质时释放能量的方式。质子束在达到特定深度（称为Bragg峰）时，会释放大部分能量，随后迅速衰减，这种特性使得质子治疗能够在精确瞄准肿瘤的同时，最大限度地减少对周围正常组织的伤害。

质子治疗技术具有多个显著优势：首先，其高度的精确度能够确保放射剂量集中在肿瘤靶区，实现“适形治疗”，提高治疗效果；其次，由于质子束在穿透路径上释放的能量较少，因此对邻近健康组织的损伤显著降低，减轻了患者的治疗副作用；此外，质子治疗还适用于多种类型的肿瘤，包括中枢神经系统肿瘤、头颈部肿瘤、胸部肿瘤、腹部肿瘤、盆腔肿瘤以及儿童肿瘤等，为患者提供了更多的治疗选择。

随着全球癌症发病率的上升和医疗技术的进步，质子治疗技术在全球范围内得到了快速发展。北美地区作为该技术的主要应用和推广区域，拥有较为成熟的市场和丰富的临床经验。同时，中国等新兴市场也在积极引进和发展质子治疗技术，以满足国内患者日益增长的治疗需求。

综上所述，质子治疗技术以其独特的物理特性和显著的临床优势，在肿瘤治疗领域展现出了广阔的应用前景。随着技术的不断成熟和设备的普及，质子治疗有望成为未来癌症治疗的重要手段之一。

急性放射性肠炎护理心得

王培

江苏省中医院

目的：通过总结2023年1月-12月期间，在我科接受盆腔放疗且过程中出现急性放射性肠炎患者的护理经验，分析、讨论急性放射性肠炎患者护理要点及难点，并提出相应的改进措施。

方法：搜集2023年1月-12月期间，在我院放疗科进行盆腔放疗的且出现放射性肠炎的患者共20例。其中对照组9例予常规护理方法，治疗组11例予以肛周护理、饮食指导、心理辅导、营养支持等全面护理。分别在放射性肠炎诊断时、护理后1周、护理后2周、护理后3周及护理后1个月，观察患者血液学指标（血常规+CRP、凝血功能）、大便常规、症状（大便次数、便血、腹痛等），KPS评分等指标，统计分析两组患者各指标差异。

结果：结果发现，发生 ≤ 2 级急性放射性肠炎者一共11例，其中对照组5例，治疗组6例，发生 ≥ 3 级急性放射性肠炎者一共9例，其中对照组4例，实验组5例，差异无统计学差异（ $P>0.05$ ）。经过护理，对照组患者在护理后3周血液学指标、症状、KPS评分和诊断时相比有改善，其中 ≤ 2 级急性放射性肠炎者仅剩1例， ≥ 3 级急性放射性肠炎者仅剩2例，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），护理后1个月，还有1例 ≥ 3 级急性放射性肠炎者未治愈。治疗组患者在护理后2周血液学指标、症状、KPS评分和诊断时相比， ≤ 2 级急性放射性肠炎者仅有2例， ≥ 3 级急性放射性肠炎者仅有1例，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。护理后1个月，所有患者均痊愈。

结论：急性放射性肠炎的治疗应以综合治疗为主，综合肛周护理、饮食指导、心理辅导、营养支持等多种手段，可以明显降低急性放射性肠炎转化为中、重度放射性肠炎的可能性，加快放射性肠炎痊愈的速度，缩短住院时间，减轻患者的身心痛苦和经济负担，为提高放疗疗效、减轻放射性毒性保驾护航。因此在护理时应运用整体观念对患者的护理问题加以分析诊断，制定详细的护理方案，促进患者的康复。

宫颈横断面活动对宫颈癌放疗的影响

徐冉

江苏省中医院

目的：宫颈癌的放射治疗（放疗）是一种常见且有效的治疗手段。然而，患者在治疗过程中由于体线的横断面活动（例如呼吸、肠道蠕动、膀胱充盈度变化等）可能导致靶区位移，进而影响放疗的精度和效果。本研究旨在探讨宫颈癌患者体线横断面活动对放疗的影响，并评估不同的误差控制技术在临床中的应用效果。

方法：本文通过系统检索近十年来的相关文献，重点分析了体线横断面活动对宫颈癌放疗的具体影响。研究方法包括对比不同影像引导技术（如CT、MRI、CBCT）在监测和纠正体线位移方面的效果，以及调强放疗（IMRT）、图像引导放疗（IGRT）和适形调强放疗（VMAT）在减小误差方面的应用。同时，本文还评估了呼吸门控技术和患者预处理措施（如膀胱控制和肠道准备）的临床效果。

结果：研究结果表明，体线横断面活动对宫颈癌放疗的影响显著，特别是在治疗过程中，由于肠道和膀胱的体积变化以及呼吸导致的位移，可能导致靶区偏移，增加正常组织受量。IGRT和CBCT技术通过实时成像有效监测并纠正了这些体线活动引起的摆位误差，提高了治疗的精度。IMRT和VMAT技术通过多角度的精准剂量分布有效减少了正常组织的辐射损伤。呼吸门控技术虽

结论：对于的宫颈癌放疗横断面的活动度对于治疗有一定的影响，可以通过IGRT和CBCT技术来纠正体线活动引起的摆位误差，提高治疗精度，减少正常组织的辐射损伤，对患者的肠道准备进行预处理，也可以有效的提高精度

基于生物电阻抗法分析头颈部肿瘤放疗患者机体液体分布与发生放射性口腔黏膜炎相关性的临床研究

刘婕

江苏省中医院

目的：通过生物电阻抗法（BIA），观察头颈部肿瘤放疗患者放疗期间机体水液分布，包括ICW（细胞内水分）、ECW（细胞外水分）、TBW（身体总水分）、ECW/ICW（%）、ECW/TBW（%）变化，同时通过观察放疗期间口腔黏膜炎（ROM）发生时间、程度，分析液体分布和ROM发生及程度的相关性，对液体分布变化的发生机制进一步探讨。

方法：前瞻性纳入2022年9月至2024年3月在江苏省中医院放疗科行放射治疗的头颈部肿瘤患者共60例，分别在放疗前、放疗第2周、4周、6周及放疗结束当天测定并记录ICW、ECW、TBW、ECW/ICW（%）、ECW/TBW（%）液体分布指标变化。观察放疗期间患者口腔黏膜炎发生时间及严重程度（RTOG放射性损伤分级标准），探讨其中的相关性。

结果：在放疗第4周，ICW、ECW、TBW值随ROM程度而发生差异。发生3级及以上的ROM患者与发生2级及以下的ROM患者相比，ICW值明显降低（ $P<0.05$ ），ECW、ECW/ICW（%）、ECW/TBW（%）

值均增高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。而在其他时间段的观察中，均未发现患者机体液体分布和ROM发生的相关性。

结论：头颈部肿瘤患者放疗期间机体液体分布与放射性口腔黏膜炎的发生及程度明显相关。基于BIA测定的人体液体分布特点，或许可以作为放射性口腔黏膜炎的一个潜在的预测指标，这对于筛选具有较高放射性口腔黏膜炎发生风险的患者，并在症状发生前提前干预，具有巨大的临床意义。但是放疗期间机体液体分布变化的机制仍需进一步研究确认。

基于时效性激励理念的延续性护理在食管癌放疗并发放射性食管炎患者中的应用效果分析

丁艳春

江苏省海安市人民医院

目的：探究基于时效性激励理念的延续性护理在食管癌放疗并发放射性食管炎患者中的护理效果。

方法：随机选取2023年8月–2024年8月我院诊疗的食管癌放疗并发放射性食管炎的患者40例，将选取的患者平均分为对照组与实验组，各20例。对照组患者应用基础护理，实验组患者应用基于时效性激励理念的延续性护理，观察两组患者护理应用效果与患者依从性。

结果：护理后，实验组护理有效率为95.00%高于对照组的70.00%（ $P<0.05$ ）；实验组护理依从率为100.00%高于对照组的80.00%（ $P<0.05$ ）。

结论：基于时效性激励理念的延续性护理对食管癌放疗并发放射性食管炎患者有具有显著的积极影响。经延续性护理后患者护理效果得到明显提升，可有效改善患者放疗带来的不适症状，减轻患者疼痛感，提升患者放疗舒适度，有助于进一步提升患者依从性与积极性，促进护理工作的顺利开展，推动护理模式优化，使之更适应患者需求，从而增强护理效果，帮助患者尽快恢复健康，形成良性循环模式。综上所述，延续性护理在食管癌放疗并发放射性食管炎患者中具有较高地应用价值，为临床护理工作提供了更有力的理论支持和实践指导，促进护理工作进步发展。

颈椎C7至胸椎T7段区域的放疗摆位误差控制

康锋

江苏省中医院

目的：在放射治疗中，颈椎C7至胸椎T7段的摆位误差控制对治疗的精确性和患者的预后具有重要影响。由于该部位有活动度最大肩关节又邻近重要器官心脏和脊髓及呼吸幅度，摆位误差可能导致严重的并发症，边缘剂量不足等问题。本研究旨在探讨颈椎C7至胸椎T7段放疗摆位误差的来源、控制技术的发展和其在临床应用中的效果。

方法：本文通过检索和分析近十年国内外有关颈椎C7至胸椎T7段放疗的相关文献，系统总结了该区域放疗摆位误差控制的最新技术进展。研究方法包括对比不同摆位误差控制技术，如影像引导放疗（IGRT）、调强放疗（IMRT）及四维CT（4D-CT）等的应用效果，并评估其在减少误差、提高靶区精

准性和保护周围正常组织方面的优势。同时,本文还探讨了患者固定装置的改进以及呼吸控制技术对摆位误差的影响。

结果:研究显示,颈椎C7至胸椎T7段区域的摆位误差主要来源于患者体位不稳定、呼吸运动、以及治疗过程中脊椎的微小位移。IGRT技术通过实时影像监控显著减少了该区域的摆位误差,特别是在复杂病例中,其精度得到了显著提高。IMRT技术通过多方向的辐射调控有效减少了放射剂量对脊髓及周围组织的损伤。4D-CT技术通过对呼吸运动的动态监测,有效控制了摆位误差,并进一步提高了放疗的精准度。固定装置的改进,如采用个体化的头枕、真空袋、体膜,结合呼吸门控技术,充实颈椎C7至胸椎T7段区域空缺区域控制可控变化条件使摆位误差进一步降低。

结论:针对颈椎C7至胸椎T7段区域的放疗摆位误差控制技术在近些年取得了显著进展。IGRT、IMRT、4D-CT及个性化定制等技术的结合应用显著提高了放疗的精度,减少了患者的治疗风险,确保精确放疗。然而,由于该区域的解剖复杂性及个体差异,未来仍需进一步优化摆位误差控制技术,特别是在呼吸控制与患者固定装置的精细化方面,以确保放射治疗的最大疗效和安全性。

Efficacy and Safety of Immune Checkpoint Inhibitors Combined with Definitive Chemoradiotherapy in Locally Advanced Unresectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma

Yidan Hong,Lingling Gu,Yixin Li,Yinan Wu,Lijun Zhao,Yu Chen,
Zihao Zhu,Ning Jiang,Xiangzhi Zhu
Jiangsu Cancer Hospital

Background: Immune checkpoint inhibitors (ICIs) have been proven may enhance systemic antitumor responses. However, their efficacy in treating locally advanced unresectable esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) remains unconfirmed by large-scale randomized clinical trials. We conducted a retrospective study to determine whether concurrent immunotherapy improves outcomes of definitive chemoradiotherapy (dCRT) in patients with stage II – IVA unresectable locally advanced ESCC.

Method: From Jan 2019 to Dec 2023, we retrospectively reviewed 1,025 patients with locally advanced, unresectable, pathologically confirmed ESCC at Jiangsu Cancer Hospital. The primary inclusion criteria were: age 18–75 years, having received definitive radiotherapy concurrently with at least one cycle of chemotherapy in combination with ICIs. Exclusion criteria included the second primary cancer and subsequent surgical treatment. The progression-free survival (PFS), and overall survival (OS) were the primary endpoints. The study has been approved by the ethics committee of Jiangsu Cancer Hospital.

Results: A total of 165 patients were enrolled, all of whom underwent efficacy and safety analyses. The median age of the patients was 66 years (IQR 60 – 70). Among them, 133 patients (80.6%) were male, and 32 (19.4%) were female. Additionally, 163 patients (98.8%) had stage III or IVA disease, two stage II patients were ineligible for surgical treatment due to the upper tumor location. At 3 months after the completion of radiotherapy, 163 patients were included in the clinical response evaluation, as post-radiotherapy imaging follow-up data were missing for two patients. Among the evaluated patients, 52 (32.7%) had a complete response, 63 (38.2%) had a partial response, 24 (14.5%) had stable disease, and 22 (13.3%) had progressive disease. After a median follow-up time of 15 months

(IQR 9 – 25 months), the 1-year OS rate was 80.6%, and the 1-year PFS rate was 67.8%. The most common Grade 3 or higher adverse event was lymphopenia, occurring at a rate of 60%.

Conclusion: ICIs combined with definitive concurrent chemoradiotherapy showed promising efficacy in patients with unresectable locally advanced ESCC.

立体定向放疗联合化疗及免疫治疗 对非小细胞肺癌脑转移的疗效分析

杨瑜

盐城市第二人民医院（盐城市肿瘤医院）

目的：本研究旨在探讨立体定向放疗（SRS）、化疗与PD-1免疫检查点抑制剂的联合治疗对非小细胞肺癌（NSCLC）脑转移的疗效和安全性。

方法：1. 研究设计与患者选择

本研究纳入2021年1月至2023年12月期间在我院接受治疗的NSCLC脑转移患者。纳入标准包括：1) 组织学确诊的NSCLC；2) 伴有至少1个可测量的脑转移病灶；3) 接受立体定向放疗、化疗和PD-1免疫检查点抑制剂联合治疗；4) 具有完整的临床数据。

2. 治疗方案

立体定向放疗：采用高剂量率直线加速器技术，对患者的脑转移病灶进行精准的高剂量放疗，放射剂量根据病灶体积和位置个体化调整。

化疗：使用以铂类药物（如顺铂或卡铂）为基础的化疗方案，结合其他药物（如紫杉类药物），根据患者的身体状况和耐受性调整剂量和周期。

PD-1免疫检查点抑制剂：使用卡瑞利珠单抗200mg，通常每3周1次。

3. 疗效评估

影像学评估：通过磁共振成像（MRI）在治疗前、治疗中及治疗后3个月进行病灶评估，使用RECIST 1.1标准评估病灶缓解率。

生存期分析：总体生存期（OS）和无进展生存期（PFS）通过Kaplan–Meier方法估计，数据截止至2023年12月。

副作用评估：记录并评估治疗相关的副作用，根据CTCAE 5.0标准进行分级。

结果：1. 患者基线特征

共纳入60例患者，男性32例，女性28例；年龄范围为45至78岁，平均年龄为62岁。所有患者均为NSCLC伴脑转移，并且均接受了立体定向放疗、化疗及PD-1免疫检查点抑制剂联合治疗。

2. 疗效结果

病灶缓解率：治疗后6个月，病灶完全缓解率为20%，部分缓解率为55%，稳定病灶率为25%。

总体生存期：中位OS为14个月（95% CI: 12.5–15.5个月）。

无进展生存期：中位PFS为8个月（95% CI: 6.5–9.5个月）。

3. 副作用

放射性脑病：发生率为15%，主要表现为头痛、认知障碍。

化疗相关副作用：包括恶心、呕吐（25%）、骨髓抑制（20%），有患者出现中性粒细胞减少症。

免疫相关副作用：主要包括免疫介导的肺炎（10%）、皮疹（8%）。

所有副作用均在治疗过程中得到有效管理，并未出现严重的不可逆副作用。

结论：立体定向放疗联合化疗及PD-1免疫检查点抑制剂对NSCLC脑转移患者表现出良好的疗效和可接受的安全性。这一联合治疗方案可能成为治疗NSCLC脑转移的有效选择，但仍需在更大规模的临床试验中进一步验证其长期效果和优化治疗策略。

放射治疗上调 EBVaGC 中 MPG 表达， 通过补体级联途径调控 T 细胞介导的肿瘤细胞杀伤作用

顾昕

江苏省中医院

目的：探讨放射治疗上调EBV相关性胃癌MPG基因表达，通过补体级联途径调控T细胞表达，探索提高放疗敏感性的调控机制

方法：通过GEO数据库检索与EBV相关性胃癌相关的靶点，TCGA数据库下载TCGA-STAD数据集和临床文件，手动提取目的基因在此数据集中的表达和临床信息。相关靶基因在TCGA-STAD数据集中选择预后相关性基因MPG，分组差异表达MPG基因进行生信分析（GO分析、KEGG分析、GSEA分析、免疫浸润分析、免疫评分、Cytoscape分析）。体内和体外实验（临床样本回顾、细胞水平和动物水平）分别验证MPG对放射治疗后肿瘤细胞TME中抗肿瘤免疫细胞含量以及补体系统调控途径。

结果：MPG在临床数据集TCGA-STAD数据集中显示高表达患者展示了良好的生存预后。MPG分组差异表达基因的KEGG分析显示补体凝血级联途径为基因主要富集途径。Cytoscape分析提示补体相关基因为补体凝血级联途径中与MPG表达相关富集基因。免疫浸润分析显示接受放疗的EBV相关性胃癌细胞免疫微环境中CD4+T细胞低表达与MPG有关。体内体外实验证实TME中补体基因C3a、C3aR和C5a、C5aR1表达与过表达MPG相关。

结论：放射治疗上调EBV相关性胃癌MPG基因表达，免疫微环境中CD4+T细胞低表达与MPG有关，补体相关基因C3a、C3aR和C5a、C5aR1与过表达MPG相关，从而为补体阻断提高放疗疗效提供理论基础。

关键词：EBV相关性胃癌，GO分析，KEGG分析，GSEA分析，免疫浸润分析，免疫评分，Cytoscape分析，MPG基因，免疫微环境，CD4+T细胞，补体基因，补体阻断

食管鳞状细胞癌新辅助放化疗后肿瘤退缩分级的 预后价值及敏感性生物标志物的鉴定

王燕、陈志富、张婷娟、陈隽、徐子浚、王殿军、吴婷、孙璐、

朱丽华、徐利本、邱志远、吴朝阳

镇江市第一人民医院

目的：研究食管鳞状细胞癌（Esophageal squamous cell carcinoma, ESCC）患者新辅助放化疗

(Neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT) 后肿瘤退缩分级 (Tumor regression grade, TRG) 与患者预后的关系, 结合公共数据库筛选ESCC新辅助治疗敏感性生物标志物并进一步评价其临床价值。

方法: 选择65例江苏大学附属人民医院行NCRT的ESCC患者作为研究对象, 参照美国病理学会 (College of American Pathologists, CAP) 标准将ESCC患者按TRG进行分组, 分析不同TRG组与临床病理特征的相关性及预后的关系。应用公共数据库 (GSE43519) 筛选出ESCC患者NCRT前后差异表达基因, 结合既往文献, 从中挑选出感兴趣的基因MMP9、NFIY、GPR56, 并通过免疫组化半定量分析上述分子表达以及与预后的相关性。

结果: 接受NCRT后行手术治疗的59名ESCC患者中, 病理完全缓解率 (Pathologic Complete Response, pCR) 为32.2% (19/59), 主要病理缓解率 (Major Pathological Response, MPR) 为52.5% (31/59)。肿瘤未-低分化、有神经或脉管侵犯与肿瘤退缩不良 (TRG 2+3) 有关, 且均是TRG的独立影响因素。将ESCC患者分为有效组 (TRG 0+1) 和无效组 (TRG 2+3), 分析提示较高的TRG、术后出现转移或复发患者的总生存期 (Overall survival, OS) 显著缩短 ($P<0.05$)。单、多因素Cox回归分析发现TRG是预后的独立影响因素 ($HR=4.249$, $P=0.019$)。基于GSE43519数据集筛选出的差异表达基因GPR56、MMP9、NFIY在新辅助放化疗后的表达均显著降低 ($P<0.001$), 其中GPR56表达态势与公共数据集一致, 且GPR56高表达患者OS明显缩短 ($P=0.011$)。肿瘤病理反应未达到MPR的患者且GPR56高表达的患者具有更短的OS ($P=0.023$)。

结论: 新辅助治疗后TRG、术后有无复发或转移与ESCC的总生存期相关, TRG是ESCC新辅助放化疗的预后的独立影响因素。新辅助治疗敏感性基因GPR56在新辅助治疗后的表达明显下调, 与MPR联合分析, 可能有着更显著的疗效预测价值。

FDA不良事件报告系统 (FAERS) 数据库中帕博利珠单抗和阿替利珠单抗的不良反应: 一项回顾性研究

赵迪

江苏省中医院

背景: 免疫检查点抑制剂 (ICIs), 包括帕博利珠单抗和阿替利珠单抗, 因其增强抗肿瘤免疫反应的能力而成为治疗各种癌症不可或缺的部分。然而, 它们的使用与一系列免疫相关的不良事件 (irAEs) 相关, 这些不良事件可能影响患者护理和治疗结果。了解这些药物的比较安全性对于优化治疗策略和管理患者期望至关重要。

方法: 我们检索并分析了2014年至2023年间FDA不良事件报告系统 (FAERS) 中关于阿替利珠单抗和帕博利珠单抗的报告。我们评估了每种药物的报告总数。使用信息组分 (IC) 分析评估并比较了安全信号的变化。还比较了两种药物在人口统计特征、主要适应症、合用药物和各系统器官类别中的不良事件信号。

结果: 阿替利珠单抗和帕博利珠单抗显示出类似的人口统计特征。我们进一步比较了各系统器官类别中的不良事件信号, 为两种药物均识别出强烈的信号, 包括肿瘤进展、肺炎、结肠炎、肝功能障碍和免疫介导的不良反应。

结论: 这些发现可为使用阿替利珠单抗和帕博利珠单抗治疗癌症时的临床决策制定和监测提供信息。

宫颈癌放疗患者心理痛苦水平及影响因素的相关性分析

周莉媛

江苏省中医院

目的：探讨宫颈癌放疗病人不同治疗阶段的心理痛苦水平及其相关影响因素,为个体化护理干预措施提供相关依据。

方法：本文采用前瞻性研究方法,选取2023年1月—2023年12月在江苏省中医院放疗科进行放疗的,符合标准的43例宫颈癌病人作为研究对象,采用自制调查问卷对入,分别于首次放疗、放疗中位时间、放疗结束时、放疗结束后3个月评估病人心理痛苦水平及焦虑、抑郁情况,比较4次评估结果的差异并分析其影响因素。

结果：宫颈癌放疗病人不同治疗阶段普遍存在心理痛苦,其中放疗中位时间心理痛苦、焦虑、抑郁得分最高,放疗结束后3个月得分最低。广义估计方程分析结果显示,文化程度、婚姻状况、有无子女、家庭人均月收入、疾病分期、疼痛程度是宫颈癌放疗病人心理痛苦水平的影响因素($P<0.05$)。

结论：宫颈癌放疗病人心理痛苦水平呈动态改变,在临床护理过程中应以患者为中心,实施合理的症状管理措施,对不同治疗阶段的病人开展针对性心理干预,减轻病人的心理痛苦水平,促进其完成全程治疗并提高生活质量。

隔盐脐灸对于促进食管癌放疗期患者脾胃功能恢复的疗效研究

杨璐

江苏省中医院

目的：探索隔盐脐灸对于促进食管癌放疗期患者脾胃功能恢复的疗效研究。

方法：采用回顾性分析,选取2023年2月至2024年2月在江苏省中医院放疗科放疗的30例食管癌患者,根据入院时间分为参照组($n=15$,常规护理)及干预组($n=15$,中医护理干预),观察胃肠道功能障碍评分、AGI分级评分相比,负性情绪以及睡眠质量。

结果：两组患者平均每日胃肠能量实际摄入量/理想能量需求比值较入组均有所升高,有统计学意义($P<0.05$),两组患者胃肠功能指标(胃肠道功能障碍评分)较入组时均降低,具有统计学意义($P<0.05$);但治疗组患者降低较明显,两组患者胃肠功能指标差值(d)组间比较具有统计学意义($P<0.05$),

结论：1、隔盐脐灸对于治疗食管癌放疗期患者脾胃功能损伤有一定的临床疗效,从而有效改善患者营养状况,保证放疗的顺利进行;2、隔盐脐灸联合使用促胃肠动力药的治疗效果明显优于单纯使用促胃肠动力药。

早期护理干预对减轻头面部放疗患者 放射性口腔黏膜炎的影响分析

吴珊珊

江苏省中医院

目的：探究对头面部放疗患者应用早期护理干预后放射性口腔黏膜炎的减轻程度。

方法：采用回顾性分析，选取2023年2月至2024年2月在江苏省中医院放疗科接受头面部放射治疗的30例恶性肿瘤患者，根据入院时间分为参照组（n=15，常规护理）及干预组（n=15，早期护理干预），观察放射性口腔黏膜炎发病率、生活质量、负性情绪以及睡眠质量。

结果：参照组放射性口腔黏膜炎发病率（26.67%）高于干预组（0%），数据差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ）。护理前，患者生活质量、负性情绪及睡眠质量无差异（ $P>0.05$ ），护理后，干预组指标较优，数据差异存在统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：对头面部放疗患者应用早期护理干预可避免放射性口腔黏膜炎，改善生活及睡眠质量，避免负性情绪，可推广。

甲状腺未分化癌治疗一例并文献复习

刘婕、赵迪

江苏省中医院

目的：回顾性分析1例甲状腺未分化癌患者的诊疗过程，放化疗过程中肿瘤得到短暂控制，后期两周期辅助免疫联合化疗后疾病进展。尝试多个化疗、免疫、靶向等方案治疗后疾病持续进展，最终死亡。同时进行文献复习，探讨此类疾病的治疗选择。

方法：对本例甲状腺未分化癌患者的临床资料及治疗方案进行分析并复习相关文献。

结果：患者男性，53岁。患者2023年9月无明显诱因下出现声音嘶哑伴呼吸困难，当地医院查甲状腺彩超提示甲状腺双侧肿块（TI-RADS 4a类）。颈部CT提示甲状腺肿瘤伴气管受压。考虑肿瘤较大，且伴有气管压迫症状，无法行根治性切除手术，2023-09-22行双侧甲状腺肿瘤减瘤术，术后病理：（右侧+峡部）甲状腺未分化癌伴坏死；（左侧甲状腺）甲状腺乳头状癌，镜下直径约0.2cm；免疫组化：CK（-）、Vimentin（+）、TTF（-）、Tg（-）、EMA（-）、Desmin（-）、H-caldesmon（-）、SMA（部分+）、DoG1（-）、CD117（-）、CD34（血管+）、S-100（-）、Ki67（60%+）。10-03查PET-CT提示：甲状腺癌术后肿瘤残留，肿瘤向下延伸至纵隔内（大小约43*41mm）。2023-10-05至12-01于我们放疗科行放射治疗，具体方案：IMRT，GTV_p为PET-CT、MR、定位CT所显示的甲状腺右叶区域及纵隔内肿瘤，CTV包括GTV_p、术后瘤床及Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ及Ⅶ区淋巴引流区。处方剂量，PGTV 66Gy/33f，PCTV 59.4Gy/33f。放疗28次时复查颈部MRI提示肿瘤较前缩小（大小约37*25mm），患者呼吸困难症状明显减轻。2023-10-07、11-24行两周期同步化疗，具体用药：紫杉醇脂质体120mgD1、D8+顺铂注射40mgD1-3，q3w。2023-12-05行一周免疫治疗，具体用药：特瑞普利单抗注射液240mg，q3w。

2023-12-29行免疫+化疗治疗：特瑞普利单抗注射液240mgD0+紫杉醇脂质体120mgD1、D8+顺铂注射液40mgD1-3，q3w。2024-01-01复查颈部磁共振提示肿瘤持续缩小（大小约28*23mm）。2024-01-19行第二周期免疫+化疗。2024-02-20复查颈部MRI及胸腹部CT提示肿瘤较前进展，肿瘤大小约56*46mm，新发右侧胸锁乳突肌受侵，两肺多发转移瘤，左侧胸膜转移。

因疾病进展，患者本人意志消沉，要求出院放弃治疗。后期我们定期电话随访。

经患者家属劝说后，患者于2024年2月至上海某医院就诊，予“仑伐替尼+卡瑞利珠单抗”靶向联合免疫治疗。1月后复查疾病再次进展（具体报告未见）。2024-04-06至当地医院就诊，并开始行“安罗替尼+卡培他滨”靶向联合口服化疗，过程中患者出现吞咽、呼吸困难持续加重，颈部肿块持续增大且“坚硬如石”。2024年5月初，患者几乎无法进食，患者拒绝鼻肠管置入、造瘘等肠内营养治疗操作，仅能经肠外营养维持，同时停用安罗替尼+卡培他滨。经营养支持治疗后，患者一般情况好转，05-25当地医院予“紫杉醇（白蛋白结合型）+安罗替尼”化疗联合靶向治疗，患者诉吞咽、呼吸困难加重，全身乏力明显，终止一切抗肿瘤治疗方案。

2024年7月20日，家属电话告知患者于当日清晨去世。

结论：甲状腺未分化癌恶性程度极高，最佳治疗方案尚未明确，目前虽以手术、放疗、化疗、靶向、免疫治疗等综合治疗为主，然而治疗现状不容乐观。积极寻找研发有效的治疗药物也许是重要的突破口。

Revealing miRNA-mRNA regulatory pairs associated with cervical cancer and functional analysis

Jun Ma, YuTing Jin

The affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiang Su210029

Purpose: Cervical cancer (CESC) has long been recognized as a significant menace to women's health. The objective of this study was to identify potential miRNA and mRNA regulatory pairs and investigate the impact of binary regulatory networks on the diagnosis and prognosis of cervical cancer.

Patients and methods: The gene expression dataset was obtained from the Gene Expression Omnibus (GEO) and Cancer Genome Atlas (TCGA) databases, while differential expression miRNAs (DE-miRNAs) and differential expression mRNAs (DE-mRNAs) were calculated and acquired using GEO2R online tool and R package (limma, deseq2). To assess their significance, we utilized experimentally validated miRNA-mRNA interactions from miRTarBase and TarBase. External validation was carried out in cervix tissue (including 30 cervical cancer tissue vs. 30 para-carcinoma tissue) by quantitative reverse transcription and polymerase chain reaction (qRT-PCR). We used the Spearman's rank correlation for evaluating the association between DE-miRNAs and DE-mRNAs. Furthermore, biological function assays were carried out to confirm the functionality of the identified miRNA-mRNA network. The logistic regression model was employed to construct a predictive framework for microsatellite state, while the performance of the model was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve and Decision Curve Analysis (DCA). The phenotypes associated with specific features were identified for the purpose of investigating underlying biological mechanisms.

Results: The experiment involved a total of 12 mRNA transcripts, 5 miRNA GEO datasets, and TCGA-CESC

datasets. A list of 392 DE-mRNAs (86 down-regulated and 306 up-regulated) and 54 DE-miRNAs (42 down-regulated and 12 up-regulated) was obtained. Following external validation, we identified hsa-miR-31-5p (up-regulated in CESC) along with SLIT2 (down-regulated in CESC), as well as hsa-miR-205-5p (up-regulated in CESC) together with PAM (down-regulated in CESC). ROC and DCA curves further demonstrated the robust diagnostic performance of these regulatory factors for distinguishing disease groups from control groups. The correlation analysis indicated that the upregulation of miRNA expression was associated with the regulation of early tumor aggressiveness and tumor metabolism.

Conclusion: This study elucidates a binary regulatory network comprising miR-205-5p/PAM and miR-31-5p/SLIT2, which exerts influence on the diagnosis and prognosis of cervical cancer. These findings offer a fresh outlook for exploring the process of cervical cancer.

中性粒细胞及血小板与淋巴细胞比率在不可手术切除的肝细胞肝癌患者放射治疗中的预后判断价值

田小强、李英、王礼学、王海玉、张启佳、童金龙
南京市第二医院

目的：探讨中性粒细胞与淋巴细胞的比率（NLR）、血小板与淋巴细胞的比率（PLR）在不可手术切除的肝细胞肝癌（HCC）患者放射治疗后的预后判断价值。

方法：根据纳入排除标准，收集我院2018年1月至2021年12月接受放射治疗的84例HCC患者的临床资料，患者采用适形调强放疗(Intensity-modulated radiation therapy, IMRT)，IMRT采用6MVX射线照射，治疗计划由物理师根据肝癌处方剂量和危及器官剂量行调强计划，包括相关计划参数如GTV、PTV、正常肝脏剂量体积参数等。行常规分割照射，1.8–2.0Gy/次，5次/周，99%的处方剂量，治疗处方剂量GTV 50–64Gy/5–6周，根据肝细胞癌 $\alpha/\beta=10$ 将总剂量转换为生物有效剂量。其他临床资料包括患者的性别、年龄、肿瘤大小、巴塞罗那（BCLC）分期、Child–Pugh分级、是否伴门脉癌栓、血常规检查、腹部CT/MRI、PET/CT及B超等资料。根据患者放疗前1周、放疗后1周、4周及8周的外周血检验结果，比较NLR和PLR变化。分别以放疗前后的NLR和PLR为检验变量，1年存活为状态变量绘制ROC曲线，通过ROC曲线获得放疗前后NLR和PLR最佳截断值，后续将患者分为NLRhigh、NLRlow、PLRhigh和PLRlow四组，观察NLR和NLR高低组与患者相关临床资料特征及近期疗效的相关性。统计分析采用Kaplan–Meier法分层分析患者无进展生存期和总生存期，Cox比例风险模型多因素分析HCC患者放疗后生存独立预后因素。

结果：与放疗前相比，84名患者放疗后NLR和PLR均明显升高，第1周升高较显著（ $P<0.05$ ）。这表明放射治疗能够促进HCC患者体内炎症介质的变化，从而产生对肝癌患者的不利结果。选取放疗后第1周NLR和PLR ROC曲线的最佳截断值进行分组，NLR为2.52，PLR为154.7。放疗后NLR和NLR高、低组与肝癌的照射次数、剂量及肿瘤大小具有相关性。近期疗效分析显示，放疗后NLRlow组和PLRlow组的DCR显著高于NLRhigh组和PLRhigh组的患者，并且NLRlow组和PLRlow组患者的OS和PFS均较NLRhigh组和PLRhigh组明显延长。而在放射治疗后，NLRlow组和PLRlow组较NLRhigh组和PLRhigh预后更好。NLRlow和PLRlow具有良好的疾病缓解率（ $P<0.05$ ）。Kaplan–Meier生存分析显示，NLRlow、PLRlow组患者PFS和OS均优于NLRhigh和PLRhigh组（ $P<0.05$ ），Cox多因素回归分析显示，NLR与PLR均为不可手术

肝癌患者放疗后的独立预后风险因素（ $HR=4.086$ ， $P<0.05$ ； $HR=2.641$ ， $P<0.05$ ）。

结论：NLR和PLR在不可手术切除的HCC患者放射治疗中具有重要的预后判断价值， $NLR\geq 2.52$ 及 $PLR\geq 154.7$ 提示预后不良。

A swintransformer-based automatic delineation of the hippocampus by MRI in hippocampal sparing whole brain radiotherapy

liang li

the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Introduction: The aim of this study was to develop and validate a deep learning-based automatic segmentation model, named SwinHS, for hippocampus delineation in patients undergoing hippocampus-protected whole brain radiotherapy, with the objective of enhancing workflow efficiency for clinicians. **Methods:** A total of 100 three-dimensional T1-weighted MRI images were collected, with 70 cases allocated for training and 30 for testing. Manual delineation of the hippocampus was performed according to RTOG0933 guidelines. The SwinHS model, incorporating a 3D ELSA Transformer module and sSE CNN decoder, was trained and tested using these datasets. In order to prove the effectiveness of SwinHS, this study compared the segmentation performance of SwinHS with V-net, U-net, ResNet and VIT. Evaluation metrics included dice similarity coefficient (DSC), jaccard similarity coefficient (JSC), and Hausdorff distance (HD). Dosimetric evaluation compared radiotherapy plans generated using automatic segmentation (Plan AD) versus manual segmentation (Plan MD) of the hippocampus.

Results: SwinHS outperformed four advanced deep learning-based models, achieving average DSC of 0.894, JSC of 0.817, and HD of 3.430mm. Dosimetric evaluation revealed that both Plan (AD) and Plan (MD) met treatment plan constraints for the target volume (PTV). However, hippocampal Dmax in Plan (AD) was significantly higher than in Plan (MD), approaching the 17Gy constraint limit. Nonetheless, there were no significant differences in D100% or maximum doses to other critical structures between the two plans.

Conclusions: SwinHS demonstrated superior segmentation performance and significantly reduced delineation time compared to manual delineation. While Plan (AD) met clinical requirements, caution should be exercised regarding hippocampal Dmax. SwinHS offers a promising tool to enhance workflow efficiency and facilitate hippocampal protection in radiotherapy planning for patients with brain metastases.

调强放疗在复发胶质瘤脉冲式低剂量率放疗中的应用研究

薛冰、李亮

徐州医科大学附属医院

目的：脑胶质瘤是一种常见的中枢神经系统肿瘤，一旦复发就有可能面临无法手术和常规放化疗

耐受的困境,因此需要为复发的脑胶质瘤患者开辟一条新的治疗途径。而脉冲式低剂量率放疗(Pulsed low-dose-rate radiotherapy, PLDR)作为一种针对复发肿瘤的特殊放疗方式,其有效性已经被多项研究证实,而其疗效成立的重要前提是每次脉冲照射的剂量要足够低($<0.5\text{Gy}$),本研究首先探索调强放疗(Intensity modulated radiation therapy, IMRT)技术在PLDR治疗中应用的可行性,然后在此基础上将调强放疗(IMRT)技术和三维适形(Three-dimensional conformal, 3D-CRT)技术进行剂量学方面的比较。

方法:本研究为回顾性研究,选择本院既往15例复发胶质瘤患者,每例患者均制作3D-CRT和IMRT两套计划,IMRT计划设计10个射野,根据病灶位置和大小可对应调整为共面野或非共面野,对偏一侧的瘤体可减少射野夹角,并采用患侧扇形布野方式,而瘤体位置居中的可以采用均分布野方式。3D-CRT计划则可使用5个共面或非共面射野,每个射野均须间隔进行两次脉冲照射,布野方式同样参照IMRT计划的布野原则。两种计划均需要实现95%体积的PTV获得100%的剂量照射,而危及器官的限量可以参考正常组织效应定量分析(quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic, QUANTEC)。IMRT计划要求每个射野的剂量贡献尽量均匀并且最大剂量必须低于 0.4Gy ,故在进行通量优化后,个别不符合剂量限制的射野需根据Kang等介绍的方法再次进行优化调整,直至所有射野均达到要求。3D-CRT计划则可以直接通过调整射野权重的方式使每个射野的单次脉冲剂量在 0.2Gy 左右。

结果:复发胶质瘤患者的PLDR-IMRT计划中,每个单独的射野的靶区的平均剂量的范围从 16.8cGy 到 23.6cGy ,而最大剂量的范围则为 21.7cGy 到 35cGy ,符合PLDR治疗对单野剂量限制的要求(最大剂量不能超过 0.4Gy ,而平均剂量则尽量靠近 0.2Gy)。所有计划的PTV均满足了处方剂量达到95%体积的要求,而PLDR-IMRT计划在正常组织保护方面明显优于PLDR-3DCRT计划,其中在视神经、晶体及眼球的受量方面两种计划存在的差异有统计学意义($P < 0.05$),而即使脑干和视交叉方面两种计划的差异性不显著,但是相对于PLDR-3DCRT计划,在PLDR-IMRT计划中脑干和视交叉的Dmax分别降低了约13.98%和19.28%。

结论:针对脑胶质瘤复发患者的PLDR治疗,使用IMRT技术是可行的,并且较之传统的3D-CRT技术能够大大减少周围组织的受量,减少副作用,提高患者的疗效和生存质量。

III-IVA期鼻咽癌综合治疗后复发转移 预测模型的建立

李连涛、袁仕旺

徐州医科大学附属医院

目的:探讨III-IVA期鼻咽癌(Nasopharyngeal carcinoma, NPC)患者接受综合治疗后复发转移的预后因素,建立并验证预测患者3年无进展生存期(Progression free survival, PFS)的预测模型。

方法:回顾性选取2011年1月至2022年12月就诊于徐州医科大学附属医院的III-IVA期NPC患者(均行局部调强放射治疗(Intensity modulated radiation therapy, IMRT)为主的综合治疗),收集其一般临床资料及治疗前/中血液学指标并计算治疗前/中相关指标的变化量Delta(白蛋白(Albumin, Alb)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、中性粒细胞/淋巴细胞(Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞(Platelet to lymphocyte ratio, PLR)、全身炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)、全身性炎症反应指数(Systemic inflammation response index, SIRI)、淋巴细胞/单核细胞(Lymphocyte to monocyte ratio, LMR)、中性粒细胞变化量(Delta Neutrophil, Delta(NE))、淋巴细胞变化量(Delta Lymphocyte, Delta(LYM))、单核细胞变化量(Delta Monocyte, Delta(MONO))、Delta(Alb)、Delta(Hb)、Delta(NLR)、Delta(PLR)、Delta(SII)、Delta(SIRI)、Delta(LMR))。使用X-tile软件获取炎症营养指标的最佳截断值,并

根据最佳截断值将患者分为>最佳截断值组和≤最佳截断值组。主要结局指标为PFS，以所有患者为训练集，使用COX回归、Lasso法、Boruta法筛选自变量。计算风险比HR（Hazard ratio, HR）及95%置信区间（Confidence interval, CI）并构建患者3年PFS的预测模型，并使用1000次重采样的Bootstrap内部验证法确定模型的准确性，使用一致性指数(C-index)、校准图和Kaplan–Meier曲线来评价预测模型。

结果：将符合入排标准的279例NPC患者纳入训练集，其中位随访时间为55个月。将患者一般临床资料及IMRT治疗期间的炎症指标，通过单因素、多因素COX回归法确定了Alb、PLR及临床分期（HR，95%CI, P值分别为：0.444，0.241~0.815，0.009；2.535，1.458~4.408，0.001；2.513，1.485~4.251，0.001）3个自变量，并将其纳入预后模型建立第1个列线图。为了进一步提高预测模型的准确性及稳定性，根据临床一般信息及IMRT治疗前及治疗期间炎症营养指标的变化量，使用Lasso法、Boruta法筛选出的临床分期、Delta(LYM)、Delta(MONO)、Delta(Alb)、Delta(PLR)、Delta(SII)建立第二个列线图。2个模型的C-index分别为0.64，0.712，校准曲线表明预测模型具有较好的一致性。TNM（Tumor node metastasis）分期系统的C-index为0.597，与预测模型2相比明显较低（P=0.015）。根据列线图预后评分将患者分为高风险组和低风险组，生存分析表明两个模型的高风险组患者的PFS均明显低于低风险组（P值分别为0.00013，<0.0001）。

结论：成功开发并验证了预测Ⅲ–ⅣA期NPC患者综合治疗后3年PFS的预后模型，证明了炎症营养指标动态变化对NPC预后的预测价值。目前的列线图在预测PFS、促进风险分层和指导个体化治疗计划方面具有一定的指导意义。

Effects and Mechanisms of Fractionated Radiotherapy Combined with CD47/PD–L1 Inhibitors in the Treatment of Esophageal Cancer

Xiaoli Lv^{1,2}, Lili Wang¹, Songbing Qin¹, Yang Jiao²

1. The First Affiliated Hospital of Soochow University; 2. Medical College of Soochow University

Purpose/Objective(s): This study aimed to assess the therapeutic efficacy and immune-related outcomes of various fractionated radiotherapy protocols in the treatment of esophageal carcinoma. Furthermore, the study sought to elucidate the synergistic mechanisms and therapeutic benefits of combining radiotherapy with CD47 and PD–L1 inhibitors.

Materials/Methods: Employing an esophageal cancer model derived from the AKR cell line in mice, we examined the effects of single-dose 10 Gy, two doses of 6.18 Gy, and five doses of 3.1 Gy radiotherapy on tumor reduction, monitoring post-treatment alterations in body mass, tumor dimensions, and hematological profiles. Serum levels of IFN- γ were quantified via ELISA, while flow cytometric analysis provided insights into tumor immunological infiltrates. Co-cultures of esophageal cancer cells with Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) facilitated the investigation of immune response mechanisms in vitro. Advanced mechanistic studies incorporated 10x genomics single-cell sequencing and Western blot analyses to explore the cGAS–STING signaling pathway and ISG15 expression. The interaction between ISG15 and IRF–3 was further examined using co-immunoprecipitation assays, and the specific binding sites were identified via the CRISPR–Cas9 system.

Results: The fractionated radiotherapy regimen of 2 × 6.18 Gy demonstrated the most significant tumor

volume reduction, whereas the 5×3.1 Gy regimen was associated with considerable weight loss, indicating higher toxicity. All radiotherapy protocols activated immune responses, as evidenced by increased serum IFN- γ levels and enhanced tumor immune cell infiltration, with the 2×6.18 Gy regimen showing the most pronounced immune engagement. The combination of radiotherapy with CD47 and PD-L1 inhibitors significantly improved both therapeutic and immune responses compared to monotherapy, suggesting a synergistic effect. This combination therapy effectively countered the irradiation-induced upregulation of CD47 and PD-L1, thereby mitigating immune evasion. Moreover, the activation of the cGAS-STING pathway was markedly enhanced in the combined treatment group in both tumor cells and PBMCs. A significant decrease in ISG15 expression within T cells post-treatment, confirmed through CRISPR-Cas9 experiments, suggested that modulation of the cGAS-STING pathway was mediated by the inhibition of IRF-3 phosphorylation through ISG15 binding.

Conclusion: The integration of radiotherapy with CD47/PD-L1 inhibitors markedly amplifies the immune response against esophageal carcinoma, underscoring the critical role of optimal fractionation and timing in maximizing therapeutic efficacy. This study highlights the significance of the cGAS-STING pathway and immune checkpoint modulation following radiotherapy, with ISG15 serving as a key regulatory element. These findings lay a foundational framework for refining esophageal cancer treatment protocols, emphasizing the strategic incorporation of immunotherapeutic targets within cancer management and paving the way for future investigative efforts aimed at optimizing combination therapy approaches for enhanced patient outcomes.

运用6D治疗床在锥形束CT引导下 对食管癌放疗摆位误差的研究

秦亮

江苏省中医院

目的: 应用锥形束CT (CBCT) 观察食管癌放疗六维方向的摆位误差, 探讨六维床对食管癌放疗摆位误差的纠正, 为食管癌的临床治疗提供参考。

方法: 选取2023年1月~2023年12月在江苏省中医院放疗的食管癌患者20例, 其中男性14例, 女性6例, 年龄57~91岁, 中位年龄75岁。所有患者均用配备了六维治疗床的瓦里安Vitalbeam加速器进行治疗。每次摆位之后进行CBCT扫描, 获得3个平移方向: X轴 (LRT)、Y轴 (LNG)、Z轴 (VRT) 和3个旋转方向: 绕X轴旋转 (PITCH)、绕Y轴旋转 (ROLL)、绕Z轴旋转 (RTN) 总共6个方向的摆位误差, 与计划中的定位CT图像进行配准, 并利用六维床校正各方向误差后行第2次CBCT扫描, 得到校正后六维方向上残余误差, 收集所有患者前五次共100次的CBCT数据并进行统计学分析。

结果: 纠正前和纠正后6个方向差异均有缩小, 有统计学意义。纠正后平移误差基本控制在1mm左右, 旋转误差基本控制在 0.5° 以内。纠正后全肺、心脏、脊髓的受照剂量均有明显降低。

结论: 基于CBCT引导下六维床可以有效的对食管癌放疗摆位误差进行纠正, 减少随机误差, 从而提高放疗精度。

放疗定位CT影像组学对识别局部进展期直肠癌 新辅助放化疗后病理无反应患者的预测价值

柳燕冬、李治斌、代明、陈龙、秦颂兵
苏州大学附属第一医院

目的：探究基于放疗定位CT的影像组学模型识别直肠癌新辅助放化疗后病理无反应患者的价值。

方法：回顾性分析2015年1月至2022年12月行新辅助放化疗联合直肠全系膜切除术的局部进展期直肠癌患者151例。根据术后病理肿瘤退缩分级(TRG)将TRG3定义为病理无反应组，TRG0-2定义为病理反应组。将2015年1月至2020年12月行定位CT的患者归为训练集(n=103)，2021年1月至2022年12月行定位CT的患者归为验证集(n=48)。通过门静脉期增强CT图像手动勾画全部直肠肿瘤并提取影像组学特征，经弹性网络回归筛选出最佳变量后通过极端梯度提升机器学习法构建影像组学模型并计算影像组学评分Rad-score。通过多因素逻辑回归筛选出与TRG3相关的临床危险因子并结合Rad-score通过决策树构建联合模型以及单纯临床模型(仅纳入临床危险因子)，受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC)用于性能评估，DeLong测试用于性能比较。

结果：1316个影像组学特征经过特征筛选后剩余9个最优特征用于模型构建，极端梯度提升机器学习模型训练集及验证集的受试者工作特征曲线下面积(Area Under Curve, AUC)分别为0.802(95%CI 0.719-0.865)及0.793(95%CI 0.647-0.914)。多因素逻辑回归显示治疗前最大肿瘤厚度及癌胚抗原与TRG3相关，通过决策树构建的单纯临床模型在训练集及验证集中的AUC分别为0.727(95%CI 0.646-0.786)及0.704(95%CI 0.589-0.818)，通过决策树构建的基于Rad-score及临床危险因子的联合模型在训练集及验证集中的AUC分别为0.858(95%CI 0.800-0.921)及0.843(95%CI 0.718-0.932)，DeLong测试结果显示两者AUC值差异具有统计学意义(训练集DeLong检验 $p<0.001$ ，验证集DeLong检验 $p<0.05$)。

结论：基于放疗定位CT的影像组学模型用于识别nCRT后病理无反应的LARC患者具有预测价值，可辅助用于LARC新辅助治疗方案的个体化指导。

新辅助紫杉醇或氟尿嘧啶联合顺铂 同步放疗治疗局部晚期食管鳞癌的疗效对比分析

郝大选¹、杨原源²、李雪²、吴小源²、陈永顺³、王建华²

1. 徐州市第一人民医院；2. 河南省肿瘤医院；3. 武汉大学人民医院

目的：新辅助放化疗联合手术的“三联疗法”目前已成为治疗局部晚期食管鳞癌的标准治疗策略。虽然含5-氟尿嘧啶一直是常用的化疗方案，但近年来，随着CROSS试验中的含紫杉醇的化疗方案显示出较高的病理缓解率，已被广泛采用，使其应用率有所下降。目前对比紫杉醇或氟尿嘧啶为基础的新辅助化疗方案同步放疗的疗效研究屈指可数。本研究旨在评估新辅助放疗联合这两种不同化疗方案对局部晚期食管鳞癌患者疗效及生存影响。

方法：回顾性分析2009年1月至2017年12月在河南省肿瘤医院行新辅助放化疗联合手术治疗的食管鳞癌患者，ECOG 0-1分，临床分期cT3-4aN0或N+，新辅助放疗剂量为40Gy/20f，化疗方案采用紫杉醇或氟尿嘧啶联合顺铂方案。新辅助放化疗后4-6周行食管癌根治术。采用卡方检验对比两组患者疗效以及毒副反应，并用Log-rank检验比较两组患者的无进展生存（PFS）、总生存（OS）差异。

结果：共86例患者入组，其中紫杉醇组35例，氟尿嘧啶组51例，两组患者基线平衡，ypT分期两组之间存在明显统计学差异（紫杉醇组及氟尿嘧啶组yT0/T1/T2/T3分别为 21例/4例/5例/5例与15例/3例/12例/21例， $p=0.009$ ），但ypN分期两组未达到统计学差异（紫杉醇组及氟尿嘧啶组ypN0/N+分别为25例/10例与42例/9例， $p=0.292$ ）。紫杉醇组病理完全缓解（pCR）率明显高于氟尿嘧啶组（45.7%与23.5%， $p=0.031$ ）。紫杉醇组与氟尿嘧啶组1、3、5、7年的PFS率分别为74.3%、65.5%、58.9%、58.9%与70.6%、43.1%、41.2%、39.2%（ $p=0.112$ ）。紫杉醇组与氟尿嘧啶组1、3、5、7年的OS率分别为85.7%、68.3%、58.6%、58.6%与82.4%、49.0%、41.2%、39.2%（ $p=0.129$ ）。两组治疗毒性（ $p>0.05$ ）及手术相关并发症（ $p>0.05$ ）无明显差异。

结论：紫杉醇/顺铂联合新辅助放疗可以提高局部晚期食管鳞癌的病理缓解率及T降期率，并有改善生存的趋势，但需要前瞻性大样本的研究证实。

关键词：食管癌 新辅助放化疗 紫杉醇 氟尿嘧啶

扇形束CT引导下宫颈癌术后患者正常组织体积变化与摆位误差的相关性分析

喻梦阳、蒋华

苏州大学附属第一医院

目的：探讨扇形束CT(FBCT)引导下宫颈癌术后患者正常组织体积变化与摆位误差之间的相关性。

方法：选取2022年9-2023年9月在苏州大学附属第一医院就诊且行放射治疗的11例宫颈癌术后患者，每例患者治疗前使用联影直线加速器uRT-linac 506c进行每周一次的kV级FBCT,共进行55次。并将获取图像与计划CT图像进行配准,同时在放疗计划系统中对平移校正后的FBCT图像以及定位CT图像完成智能勾画，勾画范围上界为L4上缘，下界为耻骨联合下缘。测量出患者的皮下脂肪、内脏脂肪、直肠及膀胱的体积。用excel录入患者左右(x轴)、头脚(y轴)和前后(z轴)3个轴向的线性误差以及皮下脂肪、内脏脂肪、直肠及膀胱的体积。并用SPSS25分析患者放疗过程中的皮下脂肪、内脏脂肪、直肠及膀胱体积变化与摆位误差的相关性。

结果：宫颈癌患者定位CT皮下脂肪脂肪平均体积为 $3561.04 \pm 790.79\text{cm}^3$ ，内脏脂肪平均体积为 $1485.79 \pm 577.59\text{cm}^3$ ，直肠平均体积为 $73.37 \pm 24.08\text{cm}^3$ ，膀胱平均体积为 $28.13 \pm 158.92\text{cm}^3$ 。FBCT皮下脂肪平均体积为 $3646.83 \pm 855.68\text{cm}^3$ 、内脏脂肪平均体积为 $1501.51 \pm 575.71\text{cm}^3$ ，直肠平均体积为 $88.94 \pm 23.99\text{cm}^3$ ，膀胱平均体积为 $275.55 \pm 175.90\text{cm}^3$ ，放疗前后皮下脂肪与内脏脂肪体积变化有统计学意义（ $P<0.05$ ），相关性分析显示内脏脂肪与X方向存在负相关（ $r=-0.285$ ， $P<0.05$ ），其余未见明显相关性。

结论：FBCT引导宫颈癌患者放射治疗时,可以利用其计划系统智能勾画功能,观察发现内脏体积变化与X方向存在负相关，下一步继续扩大样本量，为进一步提高放射治疗精度，提供参考依据。

放射增敏剂在肿瘤放疗中的应用

刘晓倩、张静雅、宋婷、于韬

徐州市第一人民医院

放射治疗(RT)是一种使用高剂量辐射杀死癌细胞和缩小肿瘤的癌症治疗方法。如何增强放射治疗对肿瘤组织的损伤,减少对健康组织的副作用,仍然是一个棘手的挑战。放射增敏剂是一种化学物质或药物,通过加速DNA损伤和产生自由基来增强对肿瘤细胞的杀伤作用。本文首先综述了放射性增敏剂的应用,包括小分子、大分子和纳米材料。其次,综述了放射性增敏剂的发展现状和提高其敏感性的可能机制。第三,介绍了放射增敏剂在肿瘤治疗中的临床转化所面临的挑战和前景。

介绍

癌症仍然是人类健康面临的巨大挑战之一。放射治疗(RT)被认为是杀死或控制肿瘤的一种重要而有效的方式。研究表明,约70%患者需要接受放射治疗,某些情况下,放射治疗是唯一的癌症治疗方法。因此,非常需要发展提高放射敏感性的方法。

放射增敏剂能够增加肿瘤组织的放射敏感性,并在药理学上降低正常组织的毒性,有望成为改善RT的有效途径。RT领域的先驱G E Adams将放射增敏剂分为五类:(1)抑制细胞内硫醇或其他内源性放射防护物质;(2)通过放射敏化剂的放射溶解形成细胞毒性物质;(3)生物分子修复抑制剂;(4)胸腺嘧啶类似物;(5)具有亲电活性的氧模拟物。根据最新研究,放射增敏剂根据其结构可分为三类:小分子、大分子和纳米材料。

下面首先对这三类放射增敏剂的应用、主要作用进行综述。其次,对放射增敏剂的发展现状和作用机理进行了综述,展望了放射敏化剂的发展前景和应用前景。

氧气

肿瘤微环境中缺氧是放疗的主要限制因素之一。氧气是一种强大的辐射增敏剂,通过其独特的电子结构促进自由基的形成。氧气与羟基自由基反应后会形成过氧化物。然后,过氧化物会导致永久性的细胞和DNA损伤。

蛋白质和多肽

蛋白质和多肽,与肿瘤细胞表面过度表达的抗原和受体有很高的亲和力,使它们可用作放射增敏剂。例如,HER3-*adc*,一种抗体-药物偶联物,在G2/M期诱导细胞阻滞,抑制DNA损伤修复,从而提高HER3阳性胰腺癌细胞的放射敏感性。

miRNAs是由内源性基因编码的非编码单链RNA分子。研究表明,一些特异性miRNA可用于提高放疗疗效,作为放疗增敏靶点。siRNA是一类双链RNA,可以通过沉默与放射耐药相关的基因来用作放射增敏剂。与siRNA类似,寡核苷酸在基因表达调控中也发挥着重要作用。反义寡核苷酸具有易于设计和合成的特点,在放射性增敏剂方面具有很大的发展潜力。

纳米粒子

纳米粒子具有化学稳定性好、制备方便、大小形状可控、表面功能化容易、生物相容性高、毒性低等特点,在多种肿瘤中具有满意的放射增敏效果。研究发现,银纳米颗粒联合放疗可增强人胶质瘤细胞的体外放射敏感性,延长胶质瘤小鼠的存活时间。Liu等人证实,银纳米颗粒可以通过放疗后G2/M期阻滞诱导癌细胞凋亡,可作为一种纳米放射增敏剂用于低氧胶质瘤放疗。

许多非金属纳米材料也具有放射增敏的功能。例如,C60具有强大的抗癌活性,对正常细胞毒性可忽略不计的C60纳米晶体(Nano-C60)已被开发为放射增敏剂。

结论与展望

放射增敏剂主要机制包括:(1)抑制辐射诱导的DNA损伤修复,增加DNA损伤程度;(二)扰乱细胞周期和细胞器功能,提高细胞毒性;(三)促进辐射敏感基因表达。

目前的放射增敏剂仍然不能满足临床需要,因此迫切需要寻找新的放疗靶点和致敏机制,开发更有效的放射致敏药物。首先,多靶点放射增敏剂往往比单靶点疗效更明显,研究人员可以重点筛选多靶点放射增敏剂或联合用药。基于纳米技术的放射增敏剂已经显示出前景,具有低细胞毒性、良好的生物相容性和易于功能化的纳米材料需要探索。此外,开发新的给药系统也可以提高放射致敏效果。最后,人工智能和机器学习在新药发现和临床试验中的应用,可以指导新的放射增敏剂的开发和现有放射增敏剂的优化。

循证护理对宫颈癌放疗患者生活质量的影响

戚燕

徐州市肿瘤医院

目的:探讨宫颈癌放疗患者应用循证护理对生活质量的影响。

方法:选取60例宫颈癌放疗患者,根据随机数字表法分为常规组与循证组,每组30例。常规组接受常规护理,循证组接受循证护理。对比两组护理前后癌症宿命论评分、生活质量。

结果:护理前,两组癌症宿命论评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);护理后,循证组癌症宿命论评分(37.28 ± 6.13)分较常规组的(47.36 ± 9.79)分更低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。护理前,两组FACT-B评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);护理后,循证组FACT-B评分较常规组更高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论:宫颈癌放疗患者应用循证护理后,降低了患者癌症宿命论观念,改善患者负性体验,同时患者生活质量得到改善和提高。

不同放疗体位摆位误差分析

董宏伟

徐医附院

通过回顾性研究,随机抽取加速器Vital Beam一个月的患者的CBCT数据,分析不同种类热塑模具在六个维度(X, Y, Z轴和三个象限的旋转)的误差情况,得到科学的误差数据,为临床精准放疗提供一线资料。

通过双组学特征构建模型预测食管癌放化疗后放射性肺炎的发生率

杨俊杰、张兰胜

徐州医科大学第二附属医院

目的：本研究通过增强CT扫描训练集图像后提取出的影像组学特征和放疗计划系统计算后生成的RD剂量图像提取的剂量组学特征，联合临床参数以及剂量学参数联合构建多参数预测模型,并进行联合模型可视化,最后通过验证集评估该模型在预测局部晚期不可手术食管癌患者进行根治性放化疗（dCRT）后发生放射性肺炎(radioactive pneumonia,RP)的概率的潜力。

方法：对2019年至2023年在徐州医科大学第二附属医院接受根治性放化疗的95例食管癌患者进行回顾性分析。随机抽取66名患者作为训练集构建模型，另外29名患者作为验证集验证模型性能。收集患者临床资料、实验室检查、胸部CT定位扫描结果以及放疗剂量学资料。将食管肿瘤GTV作为感兴趣区域1（ROI1），全肺区域作为ROI2，从食管肿瘤GTV提取影像组学（Rad1）特征，从全肺区域的CT图像和剂量分布图中提取影像组学（Rad2）和剂量组学（Dose）特征。此外，通过多因素logistic回归方法筛选出临床相关预测因素（CL）及剂量学参数（DVH），结果显示临床参数及DVH信息中，患者吸烟指数、是否有肺部基础疾病、淋巴细胞/中性粒细胞百分比、V20、MLD通过多因素分析,认为有统计学差异。将其分别输入分类器来构建4个预测模型：model1-CL+DVH，model2-CL+DVH+Rad1，model3-CL+DVH+Rad2，model4-CL+DVH+Rad2+Dos，model5-CL+DVH+Dos，利用接受者操作特征（ROC）曲线下的面积（AUC）、准确性、精确性、召回率和F1值来评估预测模型的性能。

结果：95例患者中，16例（16.8%）发生RP（ ≥ 2 级）。统计结果显示：与CL+DVH模型相比，联合影像组学及剂量组学模型的AUC值在训练集及验证集中均更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），其中model4在训练集中实现了最好的曲线下面积（训练集AUC=0.818，验证集AUC=0.790）。与CL+DVH模型相比，model4的准确率和F1值更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：使用基于影像组学和剂量组学的多组学方法，将患者个体化差异及放疗计划制定等多方向纳入模型，预测行根治性放化疗的食管癌患者RP的发生有更好的性能，有望为临床治疗提供指导。

标准化皮肤护理对乳腺癌患者放疗后皮肤损伤的影响

孙盼盼

徐州市肿瘤医院

目的：分析标准化皮肤管理模式对乳腺癌放疗后皮肤损害修复的影响。

方法：选择江苏省徐州市肿瘤医院放疗科于2023年7月-2024年7月收治的92例乳腺癌放疗治疗的患者进行临床对照性研究。

结果：研究组皮肤损害程度0级、1级、2级均高于对照组，4级低于对照组，组间对比差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；研究组皮肤修复效果高于对照组，组间对比差异显著（ $P < 0.05$ ）；护理后，研究组

生存质量高于对照组，差异显著（ $P<0.05$ ）。

结论：针对乳腺癌放疗患者给予标准化皮肤护理模式，对减轻皮肤损伤、改善修复效果具有积极作用，对提高患者生存治疗具有重要作用，值得推广。

头颈部肿瘤患者发生放射性口腔黏膜炎的相关影响分析

刘云

徐州市肿瘤医院

头颈部肿瘤放疗患者放射性口腔黏膜炎的发生率较高，严重影响患者在放疗过程中的进食，造成患者营养不良及机体免疫力下降，生活质量下降，严重者需暂停放疗，影响放疗效果。因此需进行及时有效的营养干预，以保证患者机体营养需求，提高生活质量，使患者能顺利完成放疗。现就放射性口腔黏膜炎概述、营养干预方法等内容进行综述，以期对放射性口腔黏膜炎患者营养情况提供更有价值的参考依据。

头颈部功能锻炼对头颈部肿瘤放疗患者出院后的生活质量反馈

宋佳

徐州市肿瘤医院

目的：观察分析头颈部功能锻炼对头颈部肿瘤放疗患者出院后的生活质量反馈效果。

方法：选取本院（在 2023 年 4 月—2024 年 4 月）收治的 50 例头颈部肿瘤放疗患者，按照数字随机表法分为实验组（应用头颈部功能锻炼护理方法）和对照组（应用常规护理方法），每组均为 30 例。采用统计学分析两组头颈部肿瘤放疗患者护理前后的生活质量评分、并发症（张口困难、口干、放射性中耳炎以及颈部活动受限等）发生率。

结果：两组护理前生活质量评分比较无统计学意义（ $P>0.05$ ），护理后实验组生活质量评分明显高于对照组（ $P<0.05$ ）；实验组张口困难、口干、放射性中耳炎以及颈部活动受限等并发症发生率明显低于对照组（ $P<0.05$ ）。

结论：头颈部功能锻炼对头颈部肿瘤放疗患者出院后的生活质量反馈效果显著。

精准治疗时代颈部淋巴结穿刺或活检对鼻咽癌患者复发转移及生存的影响及预后因素分析，一项回顾性队列研究

桑茹、周菊英

苏州大学附属第一医院

目的：本研究旨在评估鼻咽癌患者经颈部淋巴结活检与鼻咽部活检的不同预后结果，以及不同活检方式导致的不同预后结果，并分析影响预后的因素。

材料和方法：回顾性分析721例经鼻咽部活检确诊的鼻咽癌患者，并完成了IMRT或VMAT放疗，无论是否接受化疗及靶向治疗。其中130例（18.03%）患者先经过颈部淋巴结活检确诊为转移性癌后再经鼻咽部活检证实为鼻咽癌，36例（4.99%）接受了淋巴结切除活检，85例（11.79%）接受了颈部淋巴结细针穿刺活检，其余9例（1.25%）活检方式不详。使用Kaplan-Meier方法评估总体存活（OS），无远处转移生存（DMFS），局部无复发生存（LRFS），淋巴结无复发生存（NRFS）和无进展生存期（PFS），并使用对数秩检验进行比较。使用Cox比例风险模型确定独立的预后因素。

结果：在721例初治鼻咽癌患者中，接受鼻咽部活检组患者与接受颈部淋巴结活检组患者的生存率相当（5年OS：81.1%vs.85.0% $P=0.19$ ，DMFS 75.2% vs.80.6% $P=0.20$ ，LRFS 79.5% vs.78.7% $P=0.95$ ，NRFS 80.4%vs.80.4% $P=0.85$ ，PFS 74.3%vs.74.3% $P=0.82$ ），在亚组分析中，淋巴结穿刺组与淋巴结切除活检组的生存率亦没有显著性差异（5年OS：85.1%vs.83.5% $P=0.49$ ，DMFS 79.7% vs.80.3% $P=0.88$ ，LRFS 85.2% vs.74.8% $P=0.18$ ，NRFS 85.1%vs.77.7% $P=0.28$ ，PFS 79.8%vs.71.7% $P=0.30$ ）。多因素预后分析表明，靶向治疗及化疗周期数 >3 次是鼻咽癌患者患者的预后因素；化疗周期数 >3 次是颈部淋巴结活检组的独立预后因素。

结论：颈部淋巴结穿刺活检或切除活检均不会增加鼻咽癌患者的局部复发或远处转移风险，但对于局部晚期鼻咽癌来说，还是需要积极联合化疗和靶向治疗来提高生存率，降低复发和转移风险。

射波刀分次立体定向放疗治疗老年非小细胞肺癌脑转移患者的研究

孙荣、孙向东

中国人民解放军东部战区总医院

目的：探讨老年非小细胞肺癌脑转移患者脑部病灶进行射波刀立体定向放疗的临床预后及影响因素。

方法：回顾性分析2012年01月至2020年12月于南京大学附属金陵医院收治的老年非小细胞肺癌脑转移患者125例。放疗结束后1-3月复查头颅核磁共振评价近期放疗效果；同时对其生存相关因素分析。

结果：近期疗效评价为：CR(4%)、PR(83.2%)、SD(6.4%)、PD(6.4%)、ORR (87.2%)、DCR (93.6%)。生存分析显示：中位OS为10个月；1年OS为45.6%，2年OS为22.4%，3年OS为14.4%。单因素分析显示：

年龄、病理类型、KPS评分、有无全脑放疗、脑部转移病灶数目、病灶的大小是影响生存的独立预后因素；而性别、吸烟史、有无基因突变、是否联合靶向、放疗照射剂量、颅外转移情况与其生存无关。多因素分析显示：KPS评分、有无全脑放疗、脑部转移病灶数目与生存相关。其中有6例出现放射性脑水肿，其生物有效剂量均大于60Gy。本研究放射性脑损伤发生率为4.8%；其中5例患者脑转移灶BED>60Gy，5例单次剂量>10Gy；故放射性脑损伤的发生与总剂量及单此剂量呈正相关。

结论：立体定向放射治疗是老年非小细胞肺癌脑转移的有效治疗方案，且不良反应较低。

综合护理干预用于宫颈癌患者放疗期间护理中的临床效果

丁淑庆

徐州市肿瘤医院

目的：探究综合护理干预用于宫颈癌患者放疗期间护理中的临床效果。

方法：纳入我院2021年10月~2023年10月收治的80例宫颈癌患者，随机分组后，对照组予以常规护理管理，观察组在此基础上予以综合护理干预，比较两组各项相关指标情况。

结果：观察组并发症总发生率更低，且管理后生活质量水平更高（ $P<0.05$ ）。

结论：在宫颈癌患者放疗期间实施综合护理干预能够极大程度上减少并发症发生情况，并极大程度上改善患者生活质量，由此可以看出，该护理管理模式在宫颈癌患者放疗期间护理中具有极高应用价值。

miR-612通过调控肝癌细胞铁死亡进而影响放疗敏感性的机制研究

卞新禹

江苏省中医院

目的：放射治疗是恶性肿瘤治疗的主要手段之一，但肿瘤细胞的放疗抵抗性限制了其疗效。铁死亡作为一种新型的细胞死亡方式，已被证实与肿瘤细胞的放疗敏感性密切相关。本研究旨在深入探讨铁死亡在放疗增敏中的作用机制，为提高放疗效果提供新的策略。

方法：利用慢病毒转染技术构建过表达及敲除miR-612的肝癌细胞株，选取稳转株及其相应对照组细胞进行克隆形成实验，随后给予X线照射，采用单击多靶模型计算细胞的D0与Dq值；利用DHE染色及FACS检测细胞内ROS水平；利用免疫荧光检测细胞内 γ -H2AX水平（反应DSBs程度）；利用PE Annexin V Apoptosis试剂盒及流式细胞仪检测细胞凋亡；利用透射电镜检测细胞内自噬小体的情况。利用稳转株细胞建立裸鼠皮下移植瘤模型，给予皮下瘤8Gy剂量照射，根据放疗后肿瘤大小评估miR-612在体内对肝癌细胞放疗敏感性的影响。

进一步通过普通光学显微镜、电镜观察不同稳转肝癌细胞株放疗后的形态学和内部结构变化，通过高内涵显微镜观察其亚铁离子和ROS变化情况。利用克隆形成及ROS检测研究RSL3诱导剂或Ferrostatin-1抑制剂对miR-612调控肝癌细胞放疗敏感性的影响。

利用Western blot及质谱检测敲减、过表达miR-612后脂质代谢及相关关键蛋白变化,研究miR-612通过调控肝癌细胞铁死亡进而影响放疗敏感性的机制

结果:miR-612可以降低肝癌细胞的放疗敏感性,而铁死亡诱导剂RSL3及抑制剂Ferrostatin-1可以阻断/增强这一作用。

进一步的机制实验证实miR-612通过抑制HADHA,抑制MVA通路而减少CoQ10的表达从而促进铁死亡的发生,进而影响肝癌细胞的放疗敏感性。

结论:本研究证实了miR-612调控铁死亡在放疗增敏中的重要作用,并揭示了其潜在的分子机制。通过调节脂质代谢,铁死亡能够显著提高肿瘤细胞对放疗的敏感性。这些发现为开发新的放疗增敏策略提供了重要的理论依据和分子靶点,有望改善恶性肿瘤的治疗效果。

宫颈癌同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗的疗效观察

朱园园

徐州矿务集团总医院(徐州医科大学第二附属医院)

目的:比较局部晚期宫颈癌同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗与同步放化疗后程单纯腔内后装治疗之间的近期疗效、不良反应的差异。

方法:将2015年2月-2023年5月我院收治的60例局部晚期宫颈癌患者,先行外照射联合同步化疗。外照射采用调强放射治疗技术,放疗范围包括已知及可疑的肿瘤侵犯范围,外照射靶区为 GTV 外扩 5 mm、宫颈、子宫、宫旁、部分阴道、盆腔±腹主动脉旁区域,放疗剂量:45-50.4GY/25-28f,淋巴结阳性患者加量至60Gy/30f。化疗方案采用单药DDP周疗(DDP 40mg/m²,每周一次,共4-6次),如果不能耐受DDP者,可选用CBP(AUC=2,每周一次,共4-6次)。外照射联合同步化疗结束后即行盆腔MRI评价疗效,将疗效未达到PR的46例患者随机分成两组,即腔内后装联合高强度聚焦超声治疗组和单纯腔内后装治疗组,其中腔内后装联合高强度聚焦超声治疗组24例和单纯腔内后装治疗组22例。腔内后装联合高强度聚焦超声治疗组采用腔内后装治疗(5-7GY/f,每周一次,共4-6次)联合高强度聚焦超声治疗,每次腔内后装治疗后30分钟内即行高强度聚焦超声治疗,B组采用单纯腔内后装治疗(5-7GY/f,每周一次,共4-6次)。

结果:统计学检查显示两组患者的基线特征是平衡的。研究结果显示宫颈癌同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗组完全缓解率为87.5%(21/24),同步放化疗后程单纯腔内后装治疗组完全缓解率为68.2%(15/22),两组间比较有显著性差异(P<0.01)。两组的客观缓解率即完全缓解率+部分缓解率,前者为96.8%,后者为89.7%,无统计学差异(P>0.05)。至于毒副反应,患者能够很好地耐受热放化疗,且未增加额外的急性或者晚期毒副反应。此外,在热放化疗组中未观察到与热疗相关的起疱或脂肪坏死等毒副反应。两组患者放射性膀胱炎发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。放射性直肠炎发生率两组比较差异无统计学意义(P>0.05)。子宫穿孔发生率两组比较无统计学差异(P>0.05)。胃肠道反应及血液学毒性发生率无统计学差异(P>0.05)。生存曲线结果提示同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗组的生存率高于同步放化疗后程单纯腔内后装治疗组,但统计学分析两者并无差异(P=0.056),未来需要更多大样本前瞻性临床研究为热疗在局部晚期宫颈癌中的应用提供更高级别的证据。

结论: 晚期宫颈癌同步放化疗后程腔内后装联合高强度聚焦超声治疗可提高近期疗效, 联合治疗不增加治疗相关不良反应。

头颈部肿瘤综合治疗后并发淋巴水肿患者的护理

王娟

徐州市肿瘤医院

目的: 总结头颈部肿瘤综合治疗后合并淋巴水肿患者的护理经验, 为头颈部淋巴水肿的干预提供借鉴。

方法: 对5例头颈部淋巴水肿患者实施个体化的手法淋巴引流和压力治疗, 加强皮肤护理, 功能锻炼指导; 出院后定期随访。

结果: 5例患者住院16~20d出院。治疗前颈围(46.4 ± 3.4)cm, 治疗后(42.4 ± 2.7)cm; 治疗前患者细胞外水分比率(38.4 ± 0.5)%, 治疗后(37.5 ± 0.5)%, 头颈部水肿和组织水肿程度减轻。患者出院后1个月及3个月测量, 基本维持了出院时的效果。

结论: 手法引流综合消肿技术是头颈部肿瘤综合治疗后淋巴水肿有效、安全的治疗手段。

血府逐瘀汤联合放射治疗对食管癌减毒增敏疗效的回顾性队列研究

陈乐君、马琚、赵迪、鹿红、于大海

南京中医药大学附属医院

目的: 探索血府逐瘀汤联合放射治疗对食管癌减毒增敏的临床疗效。

方法: 采用回顾性队列研究方法, 收集接受放射治疗的局部晚期食管癌患者179例, 按照血府逐瘀汤干预与否分为观察组43例及对照组136例。通过倾向性评分匹配法(PSM)以1:2比例均衡组间混杂因素的影响。两组均接受食管癌放射治疗±同步化疗, 观察组加用血府逐瘀汤, 观察两组近期疗效、中医证候缓解情况、不良反应、凝血功能指标的改善情况, 并对不良反应中急性放射性食管炎(ARIE)的发生情况进行数据分析。

结果: PSM后筛选出观察组36例, 对照组72例。评估近期疗效发现观察组的总有效率及疾病控制率为83.33%、94.44%, 对照组的总有效率及疾病控制率为76.39%、90.28%; 观察组及对照组的中医证候总评分总有效率分别为94.44%、81.94% ($P=0.011$); 放射相关不良事件的评估发现观察组ARIE较对照组发生率降低 ($P=0.001$), 两组血液毒性、放射性肺炎、放射性皮炎等事件对的发生率未见明显差异; 对各级ARIE的累计发生率、累计照射剂量及次数分析得出两组I-II级ARIE累积发生率均具有统计学意义 ($P=0.022$, $P=0.040$)。发生同等级ARIE时, 观察组累积放疗次数及剂量均低于对照组, 但组间不具有统计学差异; 观察组治疗后凝血功能指标中的FIB、D-D水平较观察组治疗前及对照组治疗后均明显降低 ($P<0.05$)。

结论: 血府逐瘀汤联合放射治疗±同步化疗对局部晚期食管癌具有减毒增敏的疗效。

鼻咽癌固定野和旋转调强放疗计划常见危及器官剂量差异比较

曹振梅、张兰胜、雷伟杰、韩理想、段婷婷
徐州矿务集团总医院

目的：探讨采用固定野和旋转调强放疗技术在鼻咽癌放疗中保护常见危及器官计划的剂量学差异。

方法：选取徐州医科大学第二附属医院15例2021-04-21—2023-04-17接受放射治疗的鼻咽癌患者，于患者CT图像上分别采用固定野调强（IMRT）、旋转调强（VMAT）制定2种放疗计划，分别命名为IMRT、VMAT。通过剂量体积直方图（DVH）统计靶区和危及器官的剂量。采用SPSS 25中Friedman检验比较固定野调强和旋转调强两种技术的剂量学差异， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：2组计划均能满足临床要求。2组计划比较：对于计划鼻咽原发病灶及咽后淋巴结照射靶体积（PGTV），VMAT的计划适形指数（0.75（0.07））、D2（7321.77（40.00））均大于IMRT计划（0.72（0.07），7304.50（38.64））；IMRT计划的靶区覆盖率（7024.58（32.14））和均匀性指数（3.96（0.73））均优于VMAT计划（6991.75（56.19），4.62（1.27））；对于计划高危靶区（PTV），VMAT计划的适形指数（0.86（0.03））、D2（7271.61（70.87））均大于IMRT计划（0.84（0.03），7260.74（73.28））；IMRT计划的靶区覆盖率（6012.96（57.60））和均匀性指数（21.04（1.34））均优于VMAT计划（5887.71（57.15），22.64（1.24））。对于危及器官，VMAT和IMRT计划的脑干和脊髓的最大剂量、左右腮腺的平均剂量均没有统计学差异；IMRT计划的左右晶体的最大剂量（435.1（117.9），413.2（113.65））、左右眼球的平均剂量（400.5（92.45），406.1（78.50））、视交叉的最大剂量（1596.9（2297.55））、左右腮腺的V30（29.64（3.61））、V40（14.07（6.96））均低于VMAT计划（540.1（94.65），518.1（155.55）；481.8（136.0），504.3（189.25）；2065.5（1383.25）；31.23（2.66）；20.37（4.96））；VMAT计划的左右眼球的最高剂量（1125.3（710.75），1109.4（1054.30））、左右腮腺的V20（51.85（9.07），51.47（10.61））显著低于IMRT计划（1552.4（811.00），1908.4（965.80）；61.06（9.55），55.66（16.36））。

结论：鼻咽癌患者IMRT和VMAT计划的靶区剂量、危及器官限量均满足临床要求。VMAT计划较IMRT计划适形度、执行效率、剂量验证通过率有一定剂量学优势，IMRT计划在均整度和靶区覆盖率、保护左右晶体、视交叉的最大剂量等优于VMAT计划，临床上可根据需要选择合适的放疗技术。

基于网络药理学、分子对接技术与实验验证 探讨血府逐瘀汤对食管癌放射增敏的机制研究

陈乐君
南京中医药大学附属医院

目的：应用网络药理学联合分子对接技术探讨血府逐瘀汤增强食管癌（Esophageal cancer, EC）放

射敏感性的作用机制。

方法：通过TCMSP数据库及文献检索收集与查询血府逐瘀汤的组分化学成分信息；再应用PubChem和SwissTargetPrediction数据库收集药物化学成分靶点、GeneCards数据库收集EC靶点；dbCRSR数据库收集放射增敏的靶点。利用DAVID数据库对共有靶点进行基因本体（gene ontology，GO）功能及京都基因与基因组百科全书（Kyoto encyclopedia of genes and genomes，KEGG）通路富集分析；使用Cytoscape软件构建成成分与靶点等相关网络图，以筛选主要成分与靶点进行分子对接研究。采用Western Blot、RT-PCR、免疫组化、免疫荧光检测血府逐瘀汤对ECA109荷瘤鼠放射增敏的潜在作用机制。

结果：共整理得到血府逐瘀汤的226个成分及其对应的3662个靶点，EC靶点 5855个，放射增敏的靶点375个，三者共同靶点57个，富集分析发现共同靶点主要参与细胞活力、缺氧应答等生物过程，及缺氧诱导因子-1（hypoxia inducible factor-1，HIF-1）信号通路、PI3K-AKT信号通路等信号通路。分子对接结果显示，槲皮素、山柰酚两个成分能与TP53，AKT1，MYC，CCND1，HIF-1 α ，ESR1，CTNNB1，JUN，STAT3，VEGFA等靶点良好对接。实验结果发现血府逐瘀汤明显抑制低剂量组、高剂量组ECA109荷瘤鼠生长，降低两组HIF-1 α 、VEGFA的水平，诱导两组瘤体血管结构及功能正常化（ $P<0.05$ ），低剂量及高剂量组间无统计学差异（ $P>0.05$ ）。同时该方能够增强低剂量组及高剂量组荷瘤鼠瘤体的放射敏感性。

结论：血府逐瘀汤可能是通过槲皮素、山柰酚等关键成分作用于HIF-1 α /VEGFA/VEGFR2信号通路抑制瘤体生长，诱导肿瘤血管结构及功能正常化，改善瘤体氧供情况，增强EC放射敏感性。

个体化固定装置在左乳腺癌根治术后放射治疗应用

邱腾、宋威、秦亮、康锋、马璐

江苏省中医院

目的：探究个体化头部固定装置（专利号CN211561609U）与CIVCO乳腺托架（型号：MT-350）联合使用对左乳腺癌根治术后锁骨上野患者治疗误差和剂量学影响

方法：根据筛排标准，回顾性收集2015–2022年左乳腺癌根治术后锁骨上野放射治疗患者，根据是否使用个体化头部固定装置分为两组进行治疗误差差异分析，在计划系统中调出患者已执行计划P0（对照组：PA0；干预组：PB0），将每位入组患者在x、y、z方向分次摆位误差均值作为空间坐标参数重新录入计划P0，得到模拟计划P1（对照组：PA1；干预组：PB1）进行剂量学差异分析。最终入组患者总数为48人，收集剂量学参数48组，治疗误差参数269组。

结果：在平移方向上仅在y、z方向上治疗误差平均值差异具有统计学意义，干预组优于对照组。干预组组中Pitch方向合格率为94.7%、Roll方向合格率为94%均优于对照组；误差在1° 以内的数据分布分别为Pitch(76.7%:58.5%)、Roll(72.9%:50%)要多于A组。Yaw方向上各考察指标间无显著差。对照组PTV边界范围(0.67,0.98,0.91)。实验组PTV边界范围扩值（0.63,0.77,0.50）。对于PTV_{sc} V50Gy在对照组中，接受大于50Gy的受照体积PA1比PA0减少了5.48%；在干预组中PB1比PB0减少了4.01%；对于PTV_{sc}D90%在对照组中，90%受照体积接受剂量PA1比PA0减少了5.73%；在干预组中PA1比PA0减少了3.39%；对于CTV_{sc} V50Gy在对照组中，接受大于50Gy的受照体积PA1比PA0减少了2.48%；在干预组中PB1比PB0减少了3.20%。对于CTV_{sc}D95%在对照组中，95%受照体积接受剂量PA1减少了0.59%；在干预组中PB1比PB0减少了1.23%。PA1与PB1比较仅PTV_{sc} V50Gy合格率高有显著统计学差异。两组患者因xyz三方向线性矢量误差造成计划靶区剂量覆盖率均有所降低，其中PA1合格率为54.2%，PB1合格率为83.3%。

结论 个体化头部固定装置（专利号CN211561609U）与CIVCO乳腺托架（型号：MT-350）联合使用能显著改善左乳腺癌根治术后锁骨上野患者治疗系统误差。并可降低因摆位矢量误差对计划靶区剂量覆盖率的影响。

ArcCHECK与3DVH 在三维适形全脑放疗剂量验证中的应用

王敏、时飞跃、秦伟、赵环宇、魏晓为
南京市第一医院

目的：通过使用ArcCHECK联合3DVH系统，探究全脑放疗计划的剂量验证结果及其实际剂量分布情况。

方法：回顾性选取14例脑转移患者的全脑放疗治疗计划（均采用两野对穿照射）进行研究。将放疗治疗计划移植到ArcCHECK模体上制作剂量验证计划，使用瓦里安Clinac iX直线加速器执行ArcCHECK剂量验证计划，对验证计划的Gamma通过率进行统计分析。然后将治疗计划、剂量验证计划和实际测量得到的模体剂量分布等数据导入3DVH软件，通过3DVH进行计算后，比较靶区和危及器官的理论计算和实际测量的差异，并对数据进行统计分析。

结果：使用2 mm/3%的评估标准，14例患者ArcCHECK剂量验证计划的Gamma通过率为 $(98.64 \pm 0.40)\%$ ，其中13例患者的Gamma通过率 $>98\%$ 。比较理论计算和实际测量的剂量分布，靶区PTV的Dmean和D95%的差的绝对值分别 $(-0.95 \pm 0.41)\%$ 和 $(-2.03 \pm 0.43)\%$ ，说明PTV Dmean和PTV D95%的实际测量值低于TPS理论计算值，所有病例靶区PTV Dmean和PTV D95%差的绝对值均在3%以内；危及器官方面，左、右晶体最大剂量的差异分别 $(2.69 \pm 4.28)\%$ 和 $(0.31 \pm 6.21)\%$ ；左、右晶体平均剂量的差异，分别为 $(3.66 \pm 3.64)\%$ 和 $(1.79 \pm 1.61)\%$ 。

结论：本研究中14例全脑放疗患者的剂量验证结果总体上较好，实际剂量分布与理论计算差异较小。ArcCHECK和3DVH是方便快捷且信息丰富的放疗剂量验证工具，它们不但能够显示模体中剂量分布的Gamma分析结果，而且可以直观显示TPS理论计算结果和实际测量结果的差异，提供患者靶区和危及器官实际剂量分布的信息，对放疗计划的设计和实施了有益的指导和参考。

乳腺癌保乳术后VMAT计划设计中患者因素影响分析

韩镇阳、李军
江苏省苏北人民医院

目的：探讨患者因素中心胸比（CTR）、肺脏最大距离（CLD）和心脏最大距离（MHD）对乳腺癌保乳术后VMAT计划设计的影响，比较采用单、双中心两种方法用于双侧乳腺计划的剂量学优劣。

方法：选取2022年5月~2024年5月收治的接受VMAT的60例乳腺癌保乳术后患者，患者的PTV剂量均为50Gy，分割剂量控制在2Gy每次。在PTV达到95%的处方剂量即可满足临床需求。引入切线野设计中CTR、CLD和MHD的概念，采用其设计标准方法获取数值，作为患者因素的参考。为每个患者设计两个

治疗计划, P1为单射野中心VMAT计划, P2为双射野中心VMAT计划, 两个计划弧度均在切线野各拓展 10° 。对两组计划CTR、CLD、MHD、靶区(PTV)、适形指数(CI)、均匀性指数(HI)、危及器官(OAR)剂量分布、放疗计划设计时间与机器跳数等差异实施比较。

结果与结论: 经过多因素分析, MHD与CLD是影响乳腺癌保乳术后VMAT计划的独立危险因素($P < 0.05$), 对VMAT计划设计会产生一定影响, 这与其造成的心肺剂量分布差异有关。双射野中心放疗计划D98、D50、D2、Dmax、Dmean、CLD、MHD均优于对照组, 双射野中心组放疗计划脊髓最大剂量明显低于单射野中心组计划, 且双射野中心组计划左肺、右肺、全肺、心脏与肝脏等危及器官受照体积、平均剂量均低于单射野中心组, 双射野中心组放疗计划设计时间相比单射野中心组计划更长, 以上对比存在统计学意义($P < 0.05$)。MHD、CLD属于乳腺癌保乳术后VMAT计划设计的影响因素, 两组放疗计划均可满足临床要求, 其中双射野中心组放疗计划靶区剂量分布更加均匀, 可形成对OAR的良好保护。立足剂量学角度, 在乳腺癌保乳术后全乳VMAT计划可通过双视野中心技术开展治疗, 双中心在部分指标上具有一定优势, 但是在开展计划过程中具有较多质量控制相关要求, 进而会对计划效率产生一定干扰。同时患者存在一定摆位误差, 位置可能出现重复性, 在实施治疗时均需对以上因素进行思考。

重离子放疗联合免疫治疗对远处转移肿瘤的疗效研究

刘畅

苏州大学附属第二医院

目的: 重离子放射治疗作为先进的放疗技术, 以其在放射物理学和放射生物学方面的巨大优势, 在肿瘤治疗中独树一帜, 其日益广泛的应用给医学等领域带来了巨大的变化。

放射治疗是恶性肿瘤的标准治疗手段之一, 当前先进的光子线放疗技术在肿瘤治疗中效果显著, 然而, 远处转移仍影响患者的预后。肿瘤细胞的放射抵抗是治疗后复发和转移的主要原因, 研究发现放射抵抗也可能由反复光子线照射所导致。使用重离子放疗, 不仅可有效杀灭放射抵抗的肿瘤细胞, 还可避免由反复光子线照射诱导的后天获得的放射抵抗。此外, 肿瘤是一种全身疾病, 而放疗是一种局部治疗手段, 因此, 单纯放疗对转移性肿瘤的疗效有限。目前已证实, 重离子射线可以介导更强的远隔效应, 通过引起全身免疫反应, 从而突破放射治疗作为局部治疗手段的局限性, 对远处转移有显著的抑制作用。

方法: 选用鼠永生化骨肉瘤细胞LM8作为实验细胞株。将细胞培养至对数生长期, 后予每只C57BL/6小鼠 1×10^6 个细胞接种至左。对小鼠进行分组, 分为: ① 0Gy+IgG组; ② 0Gy+抗CTLA-4组; ③ 3Gy+IgG组; ④ 3Gy+抗CTLA-4组; ⑤ 10Gy+IgG组; ⑥ 10Gy+抗CTLA-4组; 待皮下移植瘤大小超过 100mm^3 左右时, 给予左腿相应剂量的照射。至最大肿瘤体积达至 1000mm^3 , 终止检测并麻醉处死小鼠, 剥离左、右腿处的肿瘤组织, 对肿瘤组织进行拍照、称量、测算体积。计算肿瘤体积的变化, 绘制肿瘤的生长曲线。

结果: 本研究揭示了重离子放疗的极大优势。首先, 重离子放疗联合免疫治疗的效果优于单独免疫治疗或单独重离子放射治疗。在各组小鼠的左腿和右腿处, 都观察到了该现象。即重离子放疗联合免疫治疗, 不仅可以杀伤辐照区肿瘤, 还对非辐照区肿瘤有显著疗效。该结果表明, 重离子射线可介导更强的远隔效应, 从而显著抑制远处转移的肿瘤。

结论: 重离子放疗联合免疫治疗的效果优于单独免疫治疗或单独重离子放射治疗。重离子放疗联合免疫治疗不仅对原发肿瘤有效, 对远隔肿瘤也有效。

关于癌痛患者放疗全流程管理方案的探讨

顾煜倩、徐文涛、陈颖
苏州大学附属第一医院

目的：癌痛患者有别于常规患者，放疗定位、治疗过程中的疼痛管理、放疗分次间的重复性、分次内的稳定性都存在不确定。为保证癌痛患者放疗的精度，提出癌痛患者定位、计划、治疗全流程的管理方案。

方法：选取2024年1-4月在苏大附一院治疗的30名骨转移患者作为实验组，采用癌痛的全流程管理方案。回顾性分析2023年9-12月在苏大附一院治疗的28名骨转移患者作为对照组，进行常规放疗患者处置。癌痛患者的全流程管理方案包括疼痛管理、简化定位、特定计划与预约治疗四个部分，疼痛管理：癌痛患者需进行治疗前、治疗中、治疗后进行疼痛评分，根据疼痛等级选择适合患者的止疼治疗。在前期的定位及治疗全程进行疼痛管理，确保患者体位的稳定性。简化定位：定位时提供专门的绿色通道，简化定位流程，制模与定位在定位CT室完成，减少患者搬运，体位以患者舒适为宜，CT扫描时适当增加扫描层厚(5/8mm)。特定计划：癌痛患者专门的外放范围，少野少分次适形放疗计划，尽量缩短治疗时间。预约治疗：前期治疗及需要进行图像引导的分次提前加强疼痛管理，预约治疗时间，减少等待。治疗时有相关护理人员提供上下床指导，专业护工搬运患者等，比较两组患者的治疗完成率，患者在治疗前的疼痛评分较治疗5次及治疗结束后癌痛评分差，患者总体满意度评分。

结果：采用癌痛患者全流程管理方案的患者治疗完成率100%，明显优于对照组的89.3%。实验组的癌痛评分差在治疗5次时（ 2 ± 1.3 ）与对照组的（ -1.1 ± 0.9 ）相比，两组数据有统计学意义，实验组与对照组在治疗结束时的癌痛评分差无统计学意义。患者满意度评分实验组的（ 4.8 ± 2.3 ）与对照组的（ 2.6 ± 0.5 ）相比，P小于0.05，两组数据有统计学意义。

结论：癌痛患者的放疗全流程方案，有助于提高患者满意度和治疗的完成率。进行癌痛全流程管理的患者，在治疗5次后疼痛明显缓解，而常规患者治疗5次后疼痛加重，甚至停止放疗。在保证癌痛患者放疗疗效的前提下，进行癌痛患者放疗全流程管理方案。

