

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002447

断层径照治疗局部中晚期下咽癌的剂量学研究

吴府容, 周 宪, 罗 焱, 谢 悦, 何亚男, 罗 茜

(重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心, 重庆 400030)

【摘要】目的:分析断层径照(TOMODirect, TD)治疗局部中晚期下咽癌的剂量学特性及其肿瘤控制概率(tumor control probability, TCP), 评估 TD 治疗局部中晚期下咽癌的临床可行性。**方法:**随机选取 26 例局部中晚期下咽癌患者, 分别采用螺旋断层(TOMOHelical, TH)和 TD 设计放疗计划。采用配对 t 检验对比分析 2 组计划的靶区包络质量、危及器官(organs at risk, OAR)保护、计划执行效率及 TCP。**结果:**TD 和 TH 治疗计划的各项指标均满足临床要求。与 TH 相比, TD 计划中 PTV₁ 的靶区适形指数略差($P=0.009$), 平均剂量增大 0.48%($P=0.010$)。TH 和 TD 计划中 SIB 和 PTV₂ 的各参数剂量差异不大, 且均无统计学差异($P>0.05$)。TD 中除脊髓的最大剂量较 TH 计划增加 3.64%($P=0.044$), 以及身体的 $V_{5\text{ Gy}}$ 和 $V_{10\text{ Gy}}$ 分别降低 3.98%($P=0.002$)和 3.46%($P=0.002$)之外, 2 种计划中其他危及器官的剂量均差异不大, 且无统计学差异($P>0.05$)。TD 比 TH 的机器跳数减少 8.04%($P=0.000$), 但治疗时间却增加 54.08 s($P=0.000$)。TD 和 TH 的 TCP 均值分别为 94.74% 和 94.71%, 两者无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**TD 可以取得与 TH 相接近的靶区包络质量和危及器官受量, 降低了低剂量区的范围, 虽治疗时间有所延长, 但降低了机器跳数, 且平均肿瘤控制概率接近。TD 可能是治疗局部中晚期下咽癌的一种优选放疗方式, 在临床中值得推广应用。

【关键词】局部中晚期下咽癌; 断层径照; 危及器官; 肿瘤控制概率; 剂量学**【中图分类号】**R815**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-12-23

A dosimetric study on TOMODirect treating locally advanced hypopharyngeal cancer

Wu Furong, Zhou Xian, Luo Yan, Xie Yue, He Yanan, Luo Qian

(Department of Radiation Oncology, Chongqing University Cancer Hospital)

【Abstract】Objective: To analyze the dosimetric characteristics of TOMODirect(TD) on the treatment of locally advanced hypopharyngeal cancer and its tumor control probability(TCP), and to evaluate its clinical feasibility. **Methods:** Twenty-six patients with locally advanced hypopharyngeal cancer were randomly selected. TOMOHelical(TH) and TD were used to design radiotherapy plan. The paired t test was used in two different plans to analyze target envelope quality, organs at risk(OAR) protection, plan process and TCP. **Results:** All indexes of TD and TH treatment plans met clinical requirements. Compared with TH, the conformal index of PTV₁ in TD plan was slightly worse($P=0.009$), and the average dose was increased by 0.48%($P=0.010$). Dose differences of SIB and PTV₂ in TH and TD plans were not significant, and has no statistical significance($P>0.05$). Compared with TH plan, only the maximum dose of spinal cord in TD plan was increased by 3.64%($P=0.044$), and $V_{5\text{ Gy}}$ and $V_{10\text{ Gy}}$ were decreased by 3.98%($P=0.002$) and 3.46%($P=0.002$), respectively, while doses of other OARs in two plans had no significant difference, without statistical significance($P>0.05$). The number of monitor unit in TD plan was decreased by 8.04%($P=0.000$) when compared with TH plan, but the treatment time was increased by 54.08 seconds($P=0.000$). Mean values of TCP in TD and TH plan were 94.74% and 94.71%, respectively, without statistically significant difference($P>0.05$). **Conclusion:** TD can obtain the similar target envelope and organ at risk with TH, reducing the volume of the low-dose area. Although the treatment time is prolonged, the number of monitor unit is reduced, and the average TCP is similar. TD may be a preferred radiotherapy method for treating locally advanced hypopharyngeal cancer, which is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】local advanced hypopharyngeal cancer; TOMODirect; organs at risk; tumor control probability; dosimetry**作者介绍:**吴府容, Email: wfr10551664@126.com,

研究方向: 肿瘤放射治疗学。

通信作者:罗 茜, Email: luoqian919@163.com。**基金项目:**重庆市科卫联合医学科研资助项目(编号:2018MSXM041、2019MSXM040)。**优先出版:** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200416.1702.010.html>

(2020-04-17)

下咽鳞状细胞癌较为少见,在头颈部恶性肿瘤的占比不足 7%^[1-2]。下咽鳞状细胞癌具有早期临床表现不明显、易发生颈部淋巴结转移等特点,80%的下咽癌患者在初诊时表现为局部进展或远处转移,且 5 年生存率不足 50%^[2-4]。对于无法行手术切除的局部中晚期下咽癌,放疗是其有效的治疗手段^[5]。

近 20 年来,随着基于医用直线加速器的固定野调强(fix-field intensity-modulated radiotherapy, FF-IMRT)和容积弧形调强(volumetric modulated arc therapy, VMAT),以及基于 TOMOHD 系统的螺旋断层(TOMOHelical, TH)和断层径照(TOMODirect, TD)的飞速发展,高精度放疗技术逐步应用于头颈部恶性肿瘤。FF-IMRT 可实现与靶区在三维方向相一致的高质量剂量分布,且在提高肿瘤照射剂量时,降低危及器官(organs at risk, OAR)的辐射剂量。与 FF-IMRT 相比,TH 可获得更优的剂量分布,更低的 OAR 辐射剂量,但由于其投照角度更多,不可避免地导致低剂量区域增大^[6]。复杂的解剖结构及靶区邻近诸多 OAR,如脊髓、唾液腺和吞咽器官,头颈部肿瘤对放疗技术带来挑战。大量研究证明,FF-IMRT 能实现头颈部肿瘤高质量的靶区照射,同时实现较好的保护 OAR^[7-9]。头颈部肿瘤早期鼻腔 NK-T 细胞淋巴瘤剂量学研究表明,FF-IMRT、VMAT、TH 和 TD 治疗时,在靶区质量、OAR 保护及计划执行效率等方面各具特色^[10-11]。姚伟荣等^[5]论证了 TH 联合化疗治疗局部晚期下咽癌,其临床疗效较好。然而,有关 TD 治疗局部中晚期下咽癌的剂量学特性及临床疗效方面的文献较为少见。

本研究的目的是评估 TD 和 TH 治疗局部中晚期下咽癌的放疗计划,比较其放疗计划质量、计划执行效率及肿瘤控制概率(tumor control probability, TCP),探讨 TD 治疗局部中晚期下咽癌的临床可行性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2018 年 10 月至 2019 年 7 月在重庆大学附属肿瘤医院放射治疗中心收治的 26 例局部中晚期下咽癌患者,年龄 40~70 岁,中位年龄 54 岁。所有患者经病理证实为下咽鳞癌,分期为 T1-4N0-3M0(Ⅲ-Ⅳb 期),未发生远处转移且拒绝手术。

1.2 CT 模拟定位

所有患者均采用仰卧位,双臂平放身体两侧,以头颈肩热塑体模固定,使用飞利浦大孔径 CT 模拟机模拟定位。要求患者平静呼吸,行增强扫描,扫描范围为眶上缘至气管分叉下 2 cm,扫描层厚为 3 mm。所有定位 CT 图像经网络传输至 Eclipse 11.0 计划系统。

1.3 靶区及 OAR 勾画

所有入组病例均由同一放疗医师在定位 CT 上逐层勾画,包括肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)、临床靶区(clinical target volume, CTV)及 OAR。GTV 需结合磁共振融合图像勾画可见的肿瘤病灶,分为原发灶 GTV_{nx} 和转移的区域淋巴结 GTV_{nd},CTV 分为高危区 CTV1 和低位区 CTV2。CTV1 包括原发灶及有淋巴结转移的高危区域,通常包括下咽区、全喉和以双侧 I b、Ⅱ、Ⅲ、V a 区淋巴引流区;CTV2 一般包括 IV 区及 V b 区淋巴结,具体勾画根据肿瘤大小及淋巴结转移的区域作适当调整。CTV 外扩 3 mm 为计划靶区(planning target volume, PTV),GTV 外扩 3 mm 为 PGTV。PTV 和 PGTV 均会在下颌骨、腮腺、临近脊髓等区域稍作调整,同时将 PTV 限制在皮下 3 mm。在 CT 图像上逐层勾画脊髓、脑干、左右腮腺、口咽、甲状腺和左右唾液腺等 OAR。

1.4 治疗计划设计

将 CT 图像及勾画好的结构传输至螺旋断层放疗计划系统。分别设计 TH 和 TD 治疗计划,2 种计划均采用 6 MV 光子束,固定剂量率 877 MU/s 和最小二乘法优化计划。TH 计划采用的铅门宽度、螺距和调制因子分别为 2.510、0.287 和 3,最后用精细计算网格计算计划的剂量分布。TD 计划有 9 个均分的射野方向,其角度分别为 200°、240°、280°、320°、0°、40°、80°、120°和 160°,其优化和剂量计算设置与 TH 计划相同。

PGTV_{nx}+PGTV_{nd} 的处方剂量为 67.5 Gy/30 F,高危区 PTV1 的处方剂量为 60 Gy/30 F,低位区 PTV2 的处方剂量为 54 Gy/30 F。全程采用同步推量(simultaneous integrated boost, SIB)技术。要求处方剂量至少覆盖 95%的靶区体积,采用 SIB 的形式完成全程放疗计划。参考 RTOG0615 号报告,OAR 剂量限制如下:脊髓的最大剂量(D_{max})<45 Gy,脑干的 D_{max} <50 Gy,腮腺的平均剂量(D_{mean})<26 Gy,口咽、甲状腺和唾液腺的 D_{mean} <40 Gy^[11]。

1.5 计划评估参数

从治疗计划系统中导出入组病例 2 种治疗计划的剂量体积直方图(dose volume histograms, DVH)数据,用于评估靶区质量、OAR 剂量。靶区的评估指标包括靶区剂量参数 $D_{98\%}$ 、 $D_{2\%}$ 、 D_{mean} 、靶区适形度指数(conformity index, CI)和靶区均匀性指数(homogeneity index, HI)。其中, $D_{98\%}$ 表示靶区最小剂量, $D_{2\%}$ 表示靶区的最大值, D_{mean} 表示靶区的平均剂量。靶区适形度指数定义为, $CI = TV_{PTV}^2 / (TV \times PIV)$, 其中 TV_{PTV} 表示 95%处方剂量所覆盖的靶区体积, TV 表示靶区体积, PIV 表示 95%处方剂量所覆盖的总体积, CI 值越趋近 1, 表示计划

的适形度越好。靶区均匀性指数 HI 定义为, $HI = (D_{5\%} - D_{95\%}) / D_{mean}$, 其中 $D_{5\%}$ 、 $D_{95\%}$ 分别为 5% 和 95% 的靶区体积所受到的照射剂量。HI 值越趋近 0, 表示计划的均匀性越好^[11]。评估 OAR 的 D_{max} 和 D_{mean} , OAR 包含脊髓、脑干、左右腮腺、口咽、甲状腺和左右唾液腺等。同时, 分别统计受到 5 Gy、10 Gy、20 Gy 和 30 Gy 以上照射身体的相对体积 (V_{5Gy} , V_{10Gy} , V_{20Gy} 和 V_{30Gy}), 评估 2 种计划在低剂量区域的差异。记录 2 种治疗计划的机器跳数和治疗时间, 评估计划的执行效率。

1.6 肿瘤控制概率评估

Niemierko 模型定义 TCP 的计算公式如式(1)所示^[12]:

$$TCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}}{EUD} \right)^{4r_{50}}} \quad \text{式(1)}$$

其中, TCD_{50} 定义为当肿瘤细胞被均匀辐照时, 50% 的肿瘤细胞被杀死的照射剂量。 r_{50} 是一个描述剂量反应曲线斜率的参数。 EUD 表示生物等效均一剂量, 利用微分 DVH 数据计算 EUD 的公式如式(2)所示:

$$EUD = \left(\sum_{i=1}^n (v_i D_i^a) \right)^{\frac{1}{a}} \quad \text{式(2)}$$

其中, a 是一个没有单位的数值, 描述某些特定肿瘤的剂量体积效应。 v_i 表示第 i 个微体积接受到的剂量是 D_i , 成对的 v_i 和 D_i 数据来自放疗计划的微分 DVH。参考已发表的文献, 本研究中参数 TCD_{50} 和 r_{50} 的值分别为 25.81 和 1.15, 参数 a 的值为 -13^[12-13]。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 对 2 组治疗计划采用配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 靶区剂量参数

TD 和 TH 治疗计划均满足临床要求。选取 1 例有代表性的病例, 其 TD 和 TH 2 种计划靶区的剂量分布图如图 1 所示。该病例 2 种计划的 DVH 图分别如图 2 和图 3 所示。

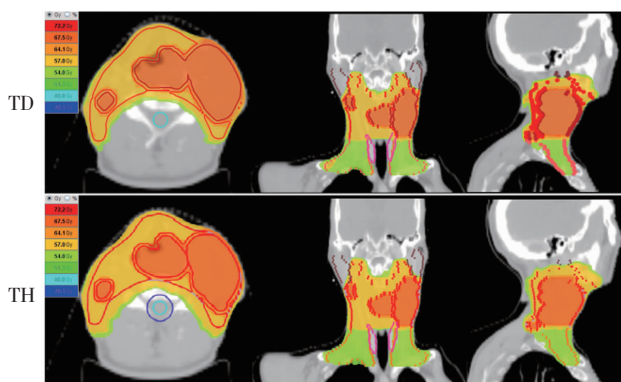


图 1 代表性病例 TD 和 TH 2 种计划的剂量分布图

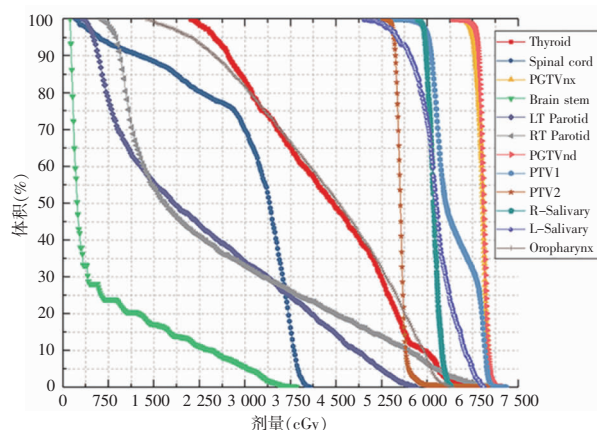


图 2 代表性病例 TD 计划的 DVH 图

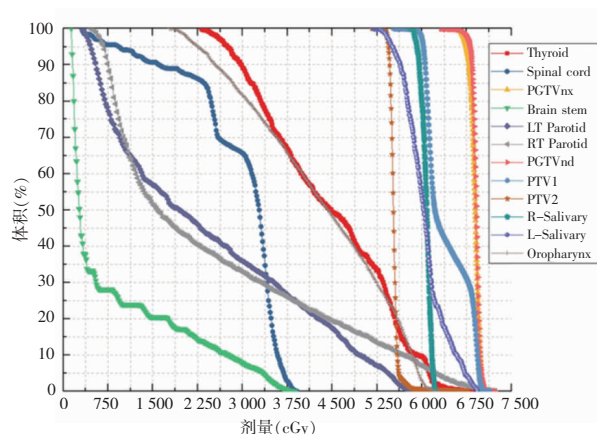


图 3 代表性病例 TH 计划的 DVH 图

2 种计划靶区参数比较结果见表 1。对于 SIB, TD 与 TH 相比, 参数 $D_{98\%}$ 、 $D_{2\%}$ 、 D_{mean} 、CI 和 HI 的均值仅有细微差别, 且均无统计学差异 ($P>0.05$); 与 TH 相比, TD 计划中 PTV₁ 的 D_{mean} 增大 0.3 Gy ($P=0.010$), CI 降低 1.87% ($P=0.009$); 对于 PTV₂, TD 与 TH 相比, 参数 D_{mean} 和 CI 的均值差别不大, 且均无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 1 2 种治疗计划靶区剂量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	参数	TD	TH	P 值
SIB	$D_{98\%}$ (Gy)	65.77 ± 0.40	65.37 ± 0.58	0.148
	$D_{2\%}$ (Gy)	71.32 ± 0.37	71.03 ± 0.30	0.150
	D_{mean} (Gy)	69.00 ± 0.08	68.90 ± 0.11	0.262
	CI	0.835 ± 0.004	0.854 ± 0.012	0.131
	HI	0.025 ± 0.002	0.025 ± 0.002	0.433
	TCP (%)	94.74 ± 0.02	94.71 ± 0.04	0.270
PTV ₁	D_{mean} (Gy)	63.20 ± 0.34	62.90 ± 0.35	0.010
	CI	0.838 ± 0.007	0.854 ± 0.007	0.009
PTV ₂	D_{mean} (Gy)	55.92 ± 0.09	55.65 ± 0.13	0.060
	CI	0.841 ± 0.008	0.850 ± 0.006	0.489

2.2 OAR 的剂量参数

TD 与 TH 的 OAR 参数比较结果见表 2。其中, 与 TH 相比, TD 计划中脊髓的 D_{max} 增加 1.43 Gy ($P=0.044$), 身体的 V_{5Gy}

和 $V_{10\text{ Gy}}$ 分别降低 3.98% ($P=0.002$) 和 3.46% ($P=0.002$)。其余各参数,脊髓的 D_{mean} ,脑干、左腮腺、右腮腺、口咽、甲状腺、左唾液腺和右唾液腺的 D_{max} 和 D_{mean} ,以及身体 $V_{20\text{ Gy}}$ 和 $V_{30\text{ Gy}}$,2种计划的数值差别不大,且均无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 2 2 组治疗计划 OAR 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	参数	TD	TH	P 值
脊髓	D_{max} (Gy)	40.74 ± 0.31	39.31 ± 0.79	0.044
	D_{mean} (Gy)	28.78 ± 0.63	28.10 ± 0.50	0.279
脑干	D_{max} (Gy)	34.10 ± 1.45	34.02 ± 1.51	0.914
	D_{mean} (Gy)	6.64 ± 0.57	6.97 ± 0.66	0.268
左腮腺	D_{max} (Gy)	62.26 ± 1.29	61.77 ± 0.91	0.511
	D_{mean} (Gy)	24.94 ± 0.38	24.52 ± 0.13	0.220
右腮腺	D_{max} (Gy)	65.32 ± 1.90	64.95 ± 1.91	0.529
	D_{mean} (Gy)	24.98 ± 0.36	24.44 ± 0.12	0.187
口咽	D_{max} (Gy)	61.84 ± 1.01	61.72 ± 0.85	0.736
	D_{mean} (Gy)	42.74 ± 0.81	43.01 ± 0.69	0.478
甲状腺	D_{max} (Gy)	64.96 ± 1.25	65.25 ± 1.18	0.293
	D_{mean} (Gy)	43.80 ± 0.33	43.78 ± 0.19	0.970
左唾液腺	D_{max} (Gy)	67.49 ± 1.35	67.23 ± 1.45	0.065
	D_{mean} (Gy)	61.53 ± 0.63	61.60 ± 0.50	0.827
右唾液腺	D_{max} (Gy)	66.65 ± 1.47	66.01 ± 1.70	0.057
	D_{mean} (Gy)	62.57 ± 0.61	61.66 ± 0.98	0.299
身体	$V_{5\text{ Gy}}$ (%)	61.98 ± 2.56	65.96 ± 2.24	0.002
	$V_{10\text{ Gy}}$ (%)	53.19 ± 2.07	56.65 ± 2.17	0.002
	$V_{20\text{ Gy}}$ (%)	37.37 ± 1.74	39.35 ± 2.09	0.113
	$V_{30\text{ Gy}}$ (%)	25.48 ± 1.36	26.90 ± 1.45	0.072

2.3 执行效率

TD 与 TH 治疗计划执行效率的比较结果见表 3。TD 计划的跳数和治疗时间均值分别为 4 972.33 s 和 434.23 s, TH 计划的跳数和治疗时间均值分别为 5 407.33 s 和 380.15 s。与 TH 相比较,TD 的跳数减少 8.04% ($P=0.000$),时间增加 14.23% ($P=0.000$)。

表 3 2 组治疗计划执行效率参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	TD	TH	P 值
跳数	$4\,972.33 \pm 130.14$	$5\,407.33 \pm 143.95$	0.000
时间 (s)	434.23 ± 8.83	380.15 ± 9.84	0.000

2.4 TCP

TD 与 TH 计划 SIB 的 TCP 比较结果见表 1。TD 计划 SIB 的 TCP 均值为 94.74%, TH 计划 SIB 的 TCP 均值为 94.71%。两者的均值数值差异不大,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

HT 技术在 360°范围内,可在 51 个角度方向旋转切片式照射靶区,理论上更易于实现三维空间上

的剂量雕刻,具有实现更佳的靶区适形度、更均匀剂量分布的优点。TH 和 TD 等技术治疗早期,鼻腔 NK-T 细胞淋巴瘤的剂量学研究表明,较之 TD, TH 易获得更优质的靶区适形度^[11]。这说明 TH 在头颈部肿瘤放疗中占有优势,与本研究 TH 的适形度略优于 TD 的结果相一致。本研究中 TD 计划设计了 9 个均分的射野,由 9 个方向定角切片式照射靶区,而 HT 在 51 个角度方向旋转切片式照射,因此 HT 具有更多的自由度,易于实现更佳的靶区剂量包络。

TD 技术通过多个静态照射角度,配合二元气动多叶准直器及治疗床的连续移动实现定角切片式照射靶区,实现乳腺癌靶区良好的剂量包络,同时降低周边危及器官的照射剂量^[14-16]。徐英杰等^[17]比较了 3 野 TD、5 野 TD 及 TH 3 种治疗技术治疗全脑全脊髓的剂量学特性,结果表明 5 野 TD 能降低危及器官的低剂量范围,与本研究的研究结果相一致。本研究中,与 TH 相比,TD 计划中脊髓的 D_{max} 虽增大 3.64%,但身体的 $V_{5\text{ Gy}}$ 和 $V_{10\text{ Gy}}$ 却分别降低 3.98% 和 3.46%,说明 TD 计划拥有更低的低剂量区。这可能是由于 TD 计划为实现与 TH 相近的靶区包络质量,从有限的 9 个方向照射,不可避免地增大了某些区域的脊髓受量,导致其最大值大于 TH 计划。另一方面,TH 采用多达 51 个角度旋转切片照射,容易照射到更多的正常组织,不可避免地导致身体的 $V_{5\text{ Gy}}$ 和 $V_{10\text{ Gy}}$ 增大,即低剂量范围增大。

不同的治疗技术,有着各自的治疗效率。VMAT 尤其以高效率治疗著称,这已被诸多文献证实^[11-12]。本研究表明,较之 TH,TD 的跳数减少约 10%,治疗时间却增加近 1 min。TH 的跳数更多,这可能是 TH 计划从 51 个角度出束,为获得更优的靶区剂量分布,输出了更多的跳数。高尖放疗技术具有更多的射野和跳数,不可避免地增加漏射和散射,以及野外剂量,这可能会增加野外正常组织的二次致癌风险^[18]。因此,较之 TH,在局部中晚期下咽癌的放疗中 TD 具有较少的跳数,能降低野外正常组织的二次致癌风险。本文中 TD 从 9 个方向定角切片照射靶区,在射束到达第一个角度后机器出束照射,同时治疗床逐步向进床方向移动直至该角度靶区照射完毕,之后治疗床退至初始位置,射束转至第二个角度出束照射,重复上一角度的治疗过程,直至 9 个角度出束完成。而 HT 在 360°范围内从 51 个角度方向旋转切片式照射靶区,治疗时间与其旋转周期和旋转圈

数相关,且治疗床只需进床方向移动一次即可完成治疗。本文 9 个方向定角 TD 计划中,治疗床的多次进退不可避免地增大了总的治疗时间,这也许导致其治疗时间大于 TH 计划。TD 的射束利用率高于 TH,治疗吞吐率低于 TH。因此,对于身体状况不能维持长时间治疗的患者,不宜选择 TD 治疗。

近年来,多种放射生物模型用于预测放疗疗效,比如泊松模型、Niemierko 模型和马斯登模型^[19-20]。这些模型利用治疗计划的 DVH 数据及某些放射生物参数,来预计放疗后的肿瘤控制概率和正常组织并发症概率。在本研究中,TD 和 TH 的平均肿瘤控制概率均接近 95%,但两者之间没有统计学意义。当然,这类预测评估依赖预测模型和放射生物参数的准确性。

TD 可以取得与 TH 相接近的靶区包络质量和危及器官受量,降低低剂量区的范围,虽治疗时间有所延长,但降低了机器跳数,且平均肿瘤控制概率接近。TD 可能是一种治疗局部中晚期下咽癌的优选放疗方式,值得在临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Kilic S, Kilic SS, Hsueh WD, et al. Radiotherapy modality as a predictor of survival in hypopharyngeal cancer[J]. *Head Neck*, 2018, 40(11):2441-2448.
- [2] Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, et al. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database[J]. *Int J Cancer*, 2005, 114(5): 806-816.
- [3] Newman JR, Connolly TM, Illing EA, et al. Survival trends in hypopharyngeal cancer: a population-based review[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(3): 624-629.
- [4] Gupta S, Kong W, Peng Y, et al. Temporal trends in the incidence and survival of cancers of the upper aerodigestive tract in Ontario and the United States[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(9): 2159-2165.
- [5] 姚伟荣, 杜 镭, 马 林, 等. 螺旋断层根治性放疗联合同步化疗治疗局部晚期下咽癌疗效分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(3): 164-167.
- [6] 戴相昆, 曲宝林, 杜乐辉, 等. 断层径照技术在非小细胞肺癌放疗中的应用[J]. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(2): 126-130.
- [7] Tribius S, Bergelt C. Intensity-modulated radiotherapy versus conventional and 3D conformal radiotherapy in patients with head and neck cancer: is there a worthwhile quality of life gain?[J]. *Cancer Treat Rev*, 2011, 37(7): 511-519.
- [8] Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(2): 127-136.
- [9] Gupta T, Agarwal J, Jain S, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized controlled trial[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3): 343-348.
- [10] Liu XF, Huang E, Wang Y, et al. Dosimetric comparison of helical tomotherapy, VMAT, fixed-field IMRT and 3D-conformal radiotherapy for stage I-II nasal natural killer T-cell lymphoma[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1): 76.
- [11] Liu XF, Wu FR, Guo QS, et al. Estimation of radiotherapy modalities for patients with stage I-II nasal natural killer T-cell lymphoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 7219-7229.
- [12] Oinam AS, Singh L, Shukla A, et al. Dose volume histogram analysis and comparison of different radiobiological models using in-house developed software[J]. *J Med Phys*, 2011, 36(4): 220-229.
- [13] Okunieff P, Morgan D, Niemierko A, et al. Radiation dose-response of human tumors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32(4): 1227-1237.
- [14] Chung MJ, Kim SH, Lee JH, et al. A dosimetric comparative analysis of tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in early breast cancer[J]. *J Breast Can*, 2015, 18(1): 57-62.
- [15] Fields EC, Rabinovitch R, Ryan NE, et al. A detailed evaluation of TomoDirect 3DCRT planning for whole-breast radiation therapy[J]. *Medl Dos*, 2013, 38(4): 401-406.
- [16] Franco P, Migliaccio F, Torielli P, et al. Bilateral breast radiation delivered with static angle Tomotherapy (TomoDirect): clinical feasibility and dosimetric results of a single patient[J]. *Tumori*, 2015, 101(1): e4-8.
- [17] 徐英杰, 胡志辉, 黄 鹏, 等. TomoDirect 技术在全脑全脊髓放疗中的应用[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2015, 35(6): 445-448.
- [18] Kim DW, Chung WK, Shin D, et al. Risk of second cancer from scattered radiation of intensity-modulated radiotherapies with lung cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 47.
- [19] Uzan J, Eahum A. Radiobiologically guided optimization of the prescription dose and fractionation scheme in radiotherapy using BioSuite[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85: 1279-1286.
- [20] Wang H, Cooper BT, Schiff P, et al. Dosimetric assessment of tumor control probability in intensity and volumetric modulated radiotherapy plans[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1094): 20180471.

(责任编辑: 张学颖)