doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.05.038

胸部肿瘤患者放疗中肺功能指标的变化及放射性肺炎的影响因素分析 *

滕 菲 孙晓静 郄 帅 田 媛 冉玉格 刘 婵 史鸿云△

（河北大学附属医院放疗科 河北 保定 071000）

摘要 目的：研究胸部肿瘤患者放疗中肺功能指标的变化并分析放射性肺炎的影响因素。**方法：**将 2018 年 3 月至 2019 年 3 月于我院接受放疗的胸部肿瘤患者 100 例记为观察对象，按照是否发生放射性肺炎分为肺炎组 28 例与无肺炎组 72 例。分别比较两组的临床资料、放疗前后肺功能及放疗参数，并采用多因素 Logistic 回归分析放射性肺炎的影响因素。**结果：**放疗后两组第 1 秒用力呼气容积（FEV_1）、FEV_1/ 用力肺活量（FVC）、一氧化碳弥散量（DLCO）均高于放疗前，且肺炎组放疗前、后 FEV_1、FEV_1/FVC、DLCO 均低于无肺炎组（均 $P<0.05$）。两组年龄、肿瘤类型、化疗史、美国东部肿瘤合作组（ECOG）评分、放疗靶区比较差异有统计学意义（均 $P<0.05$）。肺炎组计划靶区（PTV）、受到一定剂量以上照射的肺体积占全肺总体积的百分数（V_{dose}）、平均肺计量（MLD）、正常组织并发症概率（NTCP）、总射野数高于无肺炎组（均 $P<0.05$）。经多因素 Logistic 回归分析可得：胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的独立危险因素有肺癌、化疗史、ECOG 评分为 2 分、放疗靶区以肺野为主、PTV、MLD、V_{dose}、NTCP、总射野数、FEV_1、FEV_1/FVC（均 $P<0.05$）。**结论：**放疗可有效改善胸部肿瘤患者的肺功能，其中肺癌、化疗史、ECOG 评分为 2 分、放疗靶区以肺野为主以及 PTV、MLD、V_{dose}、NTCP、总射野数、FEV_1、FEV_1/FVC 是放射性肺炎的影响因素。

关键词：胸部肿瘤；放疗；肺功能；放射性肺炎；危险因素

中图分类号：R734.3 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2020)05-971-05

Changes of Lung Function Index and Risk Factors of Radiation Pneumonia in Patients with Chest Tumor During Radiotherapy*

TENG Fei, SUN Xiao-jing, QIE Shuai, TIAN Yuan, RAN Yu-ge, LIU Chan, SHI Hong-yun△

(Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei, 071000, China)

ABSTRACT Objective: To study the changes of pulmonary function indexes in radiotherapy for thoracic tumor patients and analyze the risk factors of radiation pneumonia. **Methods:** From March 2018 to March 2019, 100 cases of chest tumor patients who received radiotherapy in our hospital were recorded as the objects of observation. All patients were divided into pneumonia group with 28 cases and pneumonia group with 72 cases according to whether radiation pneumonia occurred. The clinical data, pulmonary function and radiotherapy parameters before and after radiotherapy were compared between the two groups, and the influencing factors of radiation pneumonia were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results:** After radiotherapy, the forced expiratory volume (FEV_1), FEV_1/fatigue capacity (FVC) and carbon monoxide dispersion (DLCO) in the two groups were all higher than those before radiotherapy, and FEV_1, FEV_1/FVC and DLCO before and after radiotherapy in the pneumonia group were all lower than those in the non-pneumonia group (all $P<0.05$). There were significant differences in age, type of tumors, history of chemotherapy, eastern cooperative group (ECOG) score and target area of radiotherapy between the two groups (all $P<0.05$). The planning target volume (PTV), V_{dose}, mean lung dose (MLD), normal tissue complication probability (NTCP) and total field of radiation in pneumonia group were higher than those in non-pneumonia group (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that lung cancer, history of chemotherapy, history of radiotherapy, ECOG score was 2, and lung field as the main target area of radiotherapy, PTV, MLD, V_{dose}, NTCP, total field number, FEV_1 and FEV_1/FVC were the independent risk factors for radiation pneumonia in thoracic tumor radiotherapy patients (all $P<0.05$). **Conclusion:** Radiotherapy can effectively improve the lung function of patients with thoracic tumors. Lung cancer, history of chemotherapy, ECOG score is 2 scores, lung field as the main target area of radiotherapy and PTV, MLD, V_{dose}, NTCP, total field number, FEV_1, FEV_1/FVC are the influencing factors of radiation pneumonia.

Key words: Chest tumor; Radiotherapy; Lung function; Radiation pneumonia; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R734.3 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)05-971-05

* 基金项目：河北省科学技术研究与发展计划项目（17288791D）；2018 年保定市科技计划自筹项目（18ZF266）

作者简介：滕菲（1982-），女，硕士研究生，主治医师，研究方向：肿瘤放射学，E-mail: tengfeiyyy@sina.com

△ 通讯作者：史鸿云（1979-），女，博士研究生，主任医师，研究方向：肿瘤放射学，E-mail: hyshi2012@sina.com

(收稿日期：2019-05-23 接受日期：2019-06-19)

前言

肺癌、食管癌等是临床上常见的胸部恶性肿瘤，放疗是重要的治疗方式之一，特别是对于部分丧失手术根治时机的患者，放疗可以延长患者的生命[1-3]。然而，胸部恶性肿瘤患者于接受放疗的同时，不可避免地会引发一系列相关不良反应，且以放射性肺炎、放射性心脏损伤等多见。其中放射性肺炎是临床上发生率最高的剂量限制性毒性之一，其不仅会对治疗的顺利进行造成不利影响，同时会在一定程度上降低治疗效果以及患者生活质量，病情严重患者甚至会出现死亡[4,5]。由此可知，如何有效降低或预防放射性肺炎显得尤为重要，而要实现上述目标，明确患者放疗后放射性肺炎的相关危险因素具有极其重要的意义。随着相关研究的不断深入，有学者认为患者的基础肺功能可能会对放射性肺炎的发生造成不可忽视的影响[6]，另有学者认为放疗参数在放射性肺炎的发生过程中起着直接影响作用[7]。鉴于此，本文通过研究胸部肿瘤患者放疗中肺功能指标的变化并分析放射性肺炎的影响因素，旨在为临床胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的防治提供参考，现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月至 2019 年 3 月于我院接受放疗的胸部肿瘤患者 100 例作为观察对象。其中男性患者 62 例，女性 38 例，年龄 22～78 岁，平均年龄(48.32± 8.23)岁；肿瘤类型：肺癌 58 例，食管癌 42 例；分化程度：低分化 52 例，高 - 中分化 48 例；既往有手术史者 72 例，无手术史者 28 例；有心血管疾病史 23 例，无心血管疾病史 77 例；卡氏(Karnofsky，KPS)评分[8]≤ 70 分 17 例，KPS 评分＞70 分 83 例；既往有化疗史 41 例，无化疗史 59 例；美国东部肿瘤合作组(Eastern Cooperative Group，ECOG)评分[9]为 0～1 分 55 例，2 分 45 例；放疗靶区以纵隔为主 75 例，以肺野为主 25 例。将所有有患者按照是否发生放射性肺炎分为肺炎组 28 例与无肺炎组 72 例。两组性别、分化程度、手术史、心血管疾病史、KPS 评分等临床资料对比，差异无统计学意义(P＞0.05)，具有可比性，见表 2。纳入标准：(1)所有纳入对象均经手术病理组织活检确诊；(2)入院前未接受放疗；(3)年龄≥ 18 周岁；(4)无临床病历资料缺失。排除标准：(1)伴有严重肺部基础疾病者；(2) 因其他原因导致的肺炎者；(3)无法正常交流沟通或存在神经系统疾病者；(4) 正参与其他研究者。本研究已获得纳入对象同意且签署同意书，并得到我院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

(1)放疗方式：根据患者具体情况分别给予 TP(紫杉醇 + 顺铂)、EP(依托泊苷 + 顺铂)、NP(长春瑞滨 + 顺铂)、PF(顺铂 +5-Fu)、GP(吉西他滨 + 顺铂)、单药顺铂放疗等方案，放疗周期数 1～8 个，中位数为 4 个周期。(2)放疗前后肺功能检测：在专业肺功能检测人员的指导下，通过肺功能仪进行检查，主要指标有第 1 秒用力呼气容积（The first second force call gasvolume，FEV_1）、一氧化碳弥散量（Carbon monoxidedispersion，DLCO）以及 FEV_1/ 用力肺活量（Fatigue capacity，FVC）值。(3) 放疗参数主要有计划靶区（Planning target volume，PTV）、平均肺计量(Mean lung dose，MLD)、受到一定剂量以上照射的肺体积占全肺总体积的百分数(V_{dose})、总射野数、正常组织并发症概率(Normal tissue complication probability，NTCP)。

1.3 评价标准

放射性肺炎诊断主要参照肿瘤常见不良反应评价标准 3.0 版中所制定的相关标准[10]，其中放射性肺炎有 5 个级别：尚无临床症状有轻微影像学表现为 1 级；临床症状及影像学均提示存在放射性肺炎，但症状轻微，不会对患者的日常生活产生影响为 2 级；临床症状及影像学均提示存在放射性肺炎，且临床症状显著，对患者的日常生活造成影响，需予以呼吸支持治疗为 3 级；临床症状及影像学均提示存在放射性肺炎，需进行通气辅助为 4 级；放射性肺炎所致死亡为 5 级。

1.4 统计学方法

数据分析主要是借助 SPSS20.0 软件完成，且以[n(%)]进行计数资料的表示，实施 x^2 检验。以($\bar{x}\pm s$)进行计量资料的表示，实施 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的影响因素，以 P＜0.05 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 放疗前后两组肺功能指标对比

肺炎组 1 级患者有 20 例，2 级患者有 5 例，3 级患者 3 例，未发现 4 级以及 5 级患者。放疗后两组 FEV1、FEV1/FVC、DLCO 均高于放疗前(均 P＜0.05)，且肺炎组放疗前、后 FEV1、FEV_1/FVC、DLCO 均低于无肺炎组(均 P＜0.05)。见表 1。

2.2 两组临床资料对比

两组年龄、肿瘤类型、化疗史、美国东部肿瘤合作组(ECOG)评分、放疗靶区比较差异有统计学意义(均 P＜0.05)，而肺炎组性别、分化程度、手术史、心血管疾病史、KPS 评分与

表 1 放疗前后两组肺功能指标对比(%，$\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of pulmonary function indexes before and after radiotherapy in two groups(%，$\bar{x}\pm s$)

Groups	n	FEV_1		FEV_1/FVC		DLCO	
		Before radiotherapy	After radiotherapy	Before radiotherapy	After radiotherapy	Before radiotherapy	After radiotherapy
Pneumonia group	28	69.01± 5.19	81.68± 6.23*	66.15± 6.03	74.80± 5.20*	60.28± 7.08	77.91± 8.34*
Non-pneumonia group	72	80.32± 5.23	86.32± 8.11*	78.41± 6.06	90.44± 9.02*	78.17± 7.02	88.17± 6.11*
t	-	9.730	2.727	9.853	4.744	11.415	6.777
P	-	0.000	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with before radiotherapy, *P＜0.05.

无肺炎组比较无统计学差异(均 P>0.05)。见表 2。

表 2 两组临床资料对比

Table 2 Comparison of clinical dataes between two groups

Clinical dataes		Pneumonia group(n=28)	Non-pneumonia group(n=72)	x^2/t	P
Gender[n(%)]	Male	18(64.29)	44(61.11)	0.086	0.769
	Female	10(35.71)	28(38.89)		
Age (years)		57.32± 11.73	44.82± 7.10	6.506	0.000
Tumor types[n(%)]	Lung cancer	25(89.29)	33(45.83)	15.626	0.000
	Esophageal cancer	3(10.71)	39(54.17)		
Degree of differentiation[n(%)]	Poorly differentiated	15(53.57)	37(51.39)	0.038	0.844
	High-medium differentiation	13(46.43)	35(48.61)		
History of operation[n(%)]	Yes	20(71.43)	52(72.22)	0.006	0.937
	No	8(28.57)	20(27.78)		
History of cardiovascular diseases[n(%)]	Yes	5(17.86)	18(25.00)	0.581	0.446
	No	23(82.14)	54(75.00)		
KPS score[n(%)]	≤ 70 scores	4(14.29)	13(18.06)	0.203	0.652
	＞70 scores	24(85.71)	59(81.94)		
History of chemotherapy[n(%)]	Yes	17(60.71)	24(33.33)	3.248	0.012
	No	11(39.29)	48(66.67)		
ECOG score[n(%)]	0～1 score	10(35.71)	45(62.50)	3.144	0.016
	2 scores	18(64.29)	27(37.50)		
Radiotherapy target[n(%)]	Mainly mediastinum	15(53.57)	60(83.33)	9.524	0.000
	Mainly lung field	13(46.43)	12(16.67)		

2.3 两组放疗参数对比

肺炎组 PTV、V_{dose}、MLD、NTCP、总射野数高于无肺炎组(均 P<0.05)。见表 3。

表 3 两组放疗参数对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of radiotherapy parameters between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	PTV(mL)	Vdose(%)	MLD(Gy)	NTCP(%)	Total field number(number)
Pneumonia group	28	40.28± 8.09	40.19± 8.11	41.73± 8.02	48.72± 5.09	7.82± 2.19
Non-pneumonia group	72	21.83± 5.44	2.77± 0.48	31.63± 6.33	40.33± 4.85	5.29± 1.33
t	-	13.186	39.289	6.632	7.661	7.041
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的多因素 Logistic 回归分析

以年龄、肿瘤类型、化疗史、ECOG 评分、放疗靶区、PTV、MLD、V_{dose}、NTCP、总射野数、FEV_1、FEV_1/FVC、DLCO 为自变量,以胸部肿瘤放疗患者是否发生放射性肺炎为因变量,经多因素 Logistic 回归分析可得:胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的独立危险因素有肺癌、化疗史、ECOG 评分为 2 分、放疗靶区以肺野为主、PTV、MLD、Vdose、NTCP、总射野数、FEV_1、FEV_1/FVC(均 P<0.05)。见表 4。

3 讨论

胸部恶性肿瘤患者放疗的过程中,患者肺组织通常会受到一定剂量的照射,从而导致不同程度的放射性损伤,进一步引发放射性肺炎[11-13]。放射性肺炎主要是由多种因素共同作用导致的结果,且越来越多的学者认为放射性损伤的发生和肺泡Ⅱ型细胞以及血管内皮细胞损伤存在紧密联系,患者临床表现以急性放射性肺炎以及放射性纤维化为主[14-16]。由于肺组织属于放疗高度敏感器官,因此一旦发生放射性肺炎,可能会引发肺纤维化,且无法逆转,病情严重患者可进展至呼吸衰竭,危及生命[17,18]。迄今为止,关于放射性肺炎尚无有效的治疗方案,主要以预防为主。因此,需要深入研究放射性肺炎的相关影响因素,使放射性肺炎的发生从根源上得以降低,同时放射性肺炎诊治亦是所关注的重点[19,20]。

表 4 胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of radiation pneumonia in patients with thoracic tumors undergoing radiotherapy

Variable	β	Wald x^2	P	OR	95%CI
Lung cancer	0.783	7.022	0.038	1.483	0.783～2.734
History of chemotherapy	0.882	6.984	0.020	1.185	0.769～2.843
ECOG score was 2	0.634	7.256	0.023	1.483	0.785～3.256
The target area of radiotherapy was mainly lung field	0.823	8.015	0.001	1.320	0.805～3.513
PTV	0.812	5.173	0.023	2.014	1.173～2.849
MLD	0.834	6.981	0.019	2.183	0.943～3.140
V_{dose}	0.802	5.001	0.002	1.295	1.082～3.084
NTCP	0.774	4.283	0.014	1.043	0.974～2.753
Total field number	0.684	3.924	0.005	1.953	1.642～3.933
FEV_1	-0.755	8.105	0.011	1.693	0.513～2.814
FEV_1/FVC	-0.844	7.483	0.018	1.702	0.583～2.955

本文结果显示，放疗后两组 FEV_1、FEV_1/FVC、DLCO 均高于放疗前，且肺炎组放疗前、后 FEV_1、FEV_1/FVC、DLCO 均低于无肺炎组，这与付金平等人的研究报道相一致[21]，说明了放疗可显著改善胸部肿瘤患者的肺功能，而基础肺功能的降低可能会在一定程度上增加放射性肺炎的发生风险[22,23]。分析原因，笔者认为基础肺功能较差的患者，其放疗参数安全阈值越低，继而增加了放射性肺炎发生的概率。肺炎组 PTV、V_{dose}、MLD、NTCP、总射野数高于无肺炎组，表明了放疗参数会增加胸部肿瘤放疗患者的放射性肺炎发生风险。究其原因，笔者认为随着放疗参数的增加，患者肺部所受的照射体积以及照射剂量越高，从而可能对患者的肺脏产生放射性损伤[24,25]。经多因素 Logistic 回归分析可得：胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的独立危险因素有肺癌、化疗史、ECOG 评分为 2 分、放疗靶区以肺野为主、PTV、MLD、V_{dose}、NTCP、总射野数、FEV_1、FEV_1/FVC。肺癌患者相比其他肿瘤患者的肺功能普遍较低下，而随着肿瘤部位的不断加深，患者肺部所接受的放疗剂量以及面积随之增大，继而增加了放射性肺炎的发生风险[26-28]。既往有化疗史患者的机体免疫力以及耐受力相对较为低下，从而增加了放射性肺炎发生的风险。ECOG 评分为 2 分、放疗靶区以肺野为主患者肺部受到的放疗风险更大，继而可能发生肺脏损伤。提示我们在临床工作中应针对上述因素制定相关干预措施，继而达到降低放射性肺炎发生风险的目的。我们认为，可能通过下述干预措施以降低放射性肺炎发生率[29,30]：(1)放疗前对患者的肺功能予以准确的评估，从而根据评估结果制定针对性干预。(2)制定放疗计划时应明确正常肺所受照射体积、剂量以及肺组织的耐受量，确保肺组织照射剂量处于耐受范围内。(3)在放疗过程中以及治疗后密切关注患者的临床症状以及各项生命体征，并予以相应干预。

综上所述，放疗可有效改善胸部肿瘤患者的肺功能，而肺癌、化疗史、ECOG 评分为 2 分、放疗靶区以肺野为主、PTV、MLD、V_{dose}、NTCP、总射野数、FEV_1、FEV_1/FVC 均是胸部肿瘤放疗患者放射性肺炎的独立危险因素，值得临床重点关注。

参考文献(References)

[1] Li F, Zhou Z, Wu A, et al. Preexisting radiological interstitial lung abnormalities are a riskfactor for severe radiation pneumonitis in patients with small-cell lung cancer after thoracic radiation therapy[J]. Radiat Oncol, 2018, 13(1): 82

[2] Boonyawan K, Gomez DR, Komaki R, et al. Clinical and Dosimetric Factors Predicting Grade ≥ 2 Radiation Pneumonitis After Postoperative Radiotherapy for Patients With Non-Small Cell Lung Carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 101(4): 919-926

[3] Quan HY, Yuan T, Hao JF, et al. A microRNA 125a variant, which affects its mature processing, increases the risk of radiation induced pneumonitis in patients with non small cell lung cancer [J]. Mol Med Rep, 2018, 18(4): 4079-4086

[4] 王利利, 王坚, 于波, 等. 老年食管癌放疗毒副作用和预后相关因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(23): 1638-1642

[5] Takeda A, Tsurugai Y, Sanuki N, et al. Clarithromycin mitigates radiation pneumonitis in patients with lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(1): 247-261

[6] 王天昶, 冯杏, 王浩, 等. 放疗前肺功能参数对非小细胞肺癌放射性肺炎的预测价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(4): 581-584

[7] 刘锐锋, 魏世鸿, 罗宏涛, 等. 不同分级放射性肺炎的临床特征及其影响因素[J]. 山东医药, 2017, 57(33): 78-81

[8] 刘敏, 张璐, 孙丽华, 等. 辽宁省肿瘤化疗患者 KPS 评分情况分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(8): 635-637

[9] 任广旭, 李明花, 余昌荣, 等. 造血干细胞移植术后患者营养状态与 ECOG 评分[J]. 中国医药导报, 2017, 14(35): 50-53

[10] Yan Z, Tong X, Ma Y, et al. Association between ATM gene polymorphisms, lung cancer susceptibility and radiation-induced pneumonitis: a meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1): 205-205

[11] Wen G, Tan YT, Lan XW, et al. New Clinical Features and Dosimetric Predictor Identification for Symptomatic Radiation Pneumonitis after Tangential Irradiation in Breast Cancer Patients[J]. J Cancer, 2017, 8(18): 3795-3802

[12] Glick D, Lyen S, Kandel S, et al. Impact of Pretreatment Interstitial

Lung Disease on Radiation Pneumonitis and Survival in Patients Treated With Lung Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)[J]. Clin Lung Cancer, 2018, 19(2): e219-e226

[13] Uchida Y, Tsugawa T, Tanaka-Mizuno S, et al. Exclusion of emphysematous lung from dose-volume estimates of risk improves prediction of radiation pneumonitis [J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 160

[14] Wijsman R, Dankers FJWM, Troost EGC, et al. Inclusion of Incidental Radiation Dose to the Cardiac Atria and Ventricles Does Not Improve the Prediction of Radiation Pneumonitis in Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated With Intensity Modulated Radiation Therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 99(2): 434-441

[15] 李季, 邹波峰, 王远鹤, 等. 川穹嗪对胸部肿瘤患者 TGF-β1 水平的影响及放疗性肺损伤的预防作用[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(8): 1494-1497, 1523

[16] Zhou Z, Song X, Wu A, et al. Pulmonary emphysema is a risk factor for radiation pneumonitisin NSCLC patients with squamous cell carcinoma after thoracic radiation therapy [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2748

[17] 宋慧胜, 王馨, 汤锐明, 等. 局部晚期肺癌患者 118 例放射性肺炎危险因素分析[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(1): 42-46

[18] 温翠侠, 孙凌飞, 吴承俊, 等. 食管癌单纯放疗及同期放化疗患者急性不良反应影响因素[J].北华大学学报(自然科学版), 2019, 20(1): 77-81

[19] Wu K, Xu X, Li X, et al. Radiation pneumonitis in lung cancer treated with volumetric modulated arc therapy [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(12): 6531-6539

[20] Tamiya A, Tamiya M, Nakahama K, et al. Correlation of Radiation Pneumonitis History Before Nivolumab with Onset of Interstitial Lung Disease and Progression-free Survival of Patients with Pre-treated Advanced Non-small Cell Lung Cancer [J]. Anticancer Res, 2017, 37(9): 5199-5205

[21] 付金平, 陈惠, 晋发, 等. 胸部放疗中肺功能变化与放射性肺炎的相关性研究[J]. 癌症进展, 2017, 15(12): 1470-1472

[22] Yorke ED, Jackson A, Kuo LC, et al. Heart Dosimetry is Correlated With Risk of Radiation PneumonitisAfter Lung-Sparing Hemithoracic Pleural Intensity Modulated Radiation Therapy for Malignant Pleural Mesothelioma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 99(1): 61-69

[23] Liu B, Tang Y, Yi M, et al. Genetic variants in the plasminogen activator inhibitor-1 gene are associated with an increased risk of radiation pneumonitis in lung cancer patients[J]. Cancer Med, 2017, 6(3): 681-688

[24] Lu C, Lei Z, Wu H, et al. Evaluating risk factors of radiation pneumonitis after stereotactic body radiation therapy in lung tumor: Meta-analysis of 9 observational studies[J]. PLoS One, 2018, 13(12): 208637-208638

[25] Menoux I, Le Fèvre C, Noël G, et al. Radiation-induced lung toxicity predictors after stereotactic radiation therapy for non-small cell lung carcinoma stage I[J]. Cancer Radiother, 2018, 22(8): 826-838

[26] 刘爱华, 万云鹏, 贾玉峰, 等. 非小细胞肺癌低分割放疗后放射性肺炎的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2017, 15(6): 685-687

[27] Harder EM, Park HS, Nath SK, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors decrease the risk of radiation pneumonitis after stereotactic body radiation therapy[J]. Pract Radiat Oncol, 2015, 5(6): e643-e649

[28] 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): 244-250

[29] Suresh K, Voong KR, Shankar B, et al. Pneumonitis in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Immunotherapy: Incidence and Risk Factors [J]. J Thorac Oncol, 2018, 13(12): 1930-1939

[30] Pinnix CC, Huo J, Milgrom SA, et al. Using benchmarked lung radiation dose constraints to predict pneumonitis risk: Developing a nomogram for patients with mediastinal lymphoma [J]. Adv Radiat Oncol, 2018, 3(3): 372-381