

简化调强放疗联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的临床研究*

朱川,熊德明[△],李湘宜,刘良忠,李刚,任必勇,刘强

(重庆三峡中心医院肿瘤防治中心,重庆万州 404000)

[摘要] **目的** 探讨常规调强与简化调强两种不同放疗技术联合经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗原发性肝癌(PHC)的临床疗效与安全性。**方法** 将符合条件的 85 例 PHC 患者分为观察组($n=43$)和对照组($n=42$)。观察组采用 TACE 联合简化调强放疗技术(sIMRT)行序贯治疗,对照组采用 TACE 联合常规调强放疗技术(cIMRT)行序贯治疗。观察两组患者近期疗效、疾病无进展生存时间(PFS)、总体生存时间(OS)和毒副反应发生情况。**结果** 85 例患者均按要求进行随访,对照组有 2 例未完成放疗计划而未参与疗效评价。观察组与对照组近期疗效(55.81% vs. 52.50%)、PFS(25.51 周 vs. 28.06 周)和 OS(78.82 周 vs. 83.22 周)比较,均差异无统计学意义($P>0.05$)。两组主要毒副反应相似,各项比较也均差异无统计学意义($P>0.05$),其中观察组放射性肝损伤较对照组发生率有降低的趋势。**结论** sIMRT 相对于 cIMRT 可以获得近似疗效和预后,于治疗中及治疗后未增加毒副反应,还有减少发生放射性肝损伤的趋势,可作为 PHC 调强放疗计划设计的常规替代方式。

[关键词] 肝肿瘤;放射疗法,调强适形;简化调强放射治疗;放射性肝损伤;肝动脉介入栓塞化疗

[中图分类号] R735.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)12-1626-03

Clinical study on simplified intensity modulated radiotherapy plus TACE for treating primary hepatic cancer*

Zhu Chuan, Xiong Deming[△], Li Xiangyi, Liu Liangzhong, Li Gang, Ren Biyong, Liu Qiang

(Center of Prevention and Treatment of Tumor, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical curative effect and safety of ordinary intensity modulated and simplified intensity modulated radiotherapy technique combined with transcatheter arterial chemoembolization(TACE) for treating primary hepatic cancer(PHC). **Methods** Totally 85 cases of PHC were randomly divided into the observation group($n=43$) and the control group($n=42$). The observation group adopted the sequential therapy of TACE combined with the simplified intensity modulated radiotherapy(sIMRT) and the control group adopted the sequential therapy of TACE combined with the conventional intensity-modulated radiation therapy (cIMRT). The short term curative effects, progress free survival (PFS), overall survival (OS), and toxicity and adverse reactions were observed in the two groups. **Results** 85 cases were followed up according to the requirements, 2 cases in the control group did not participated in the effect evaluation due to the unfinished radiotherapy project. There were no statistically significant differences between the two groups in the short term effects(55.81% vs. 52.50%), PFS(25.51 weeks vs. 28.06 weeks) and OS(78.82 weeks vs. 83.22 weeks) ($P>0.05$). The main toxicity and adverse reactions were similar in the two groups, each item had no statistical difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** sIMRT can obtain the curative effect and prognosis similar to cIMRT without increasing the toxicity and adverse reactions, and reduces the trend developing radioactive liver damage, which can be used as the routine replace mode of intensity modulated radiotherapy project of PHC.

[Key words] liver neoplasms; radiotherapy, intensity-modulated; simplified intensity modulated radiation therapy; radiation induced liver disease; transcatheter arterial chemoembolization

通过对简化调强放疗技术(simplified intensity modulated radiation therapy, sIMRT)在原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)放疗中有关放射剂量学的初步研究结果发现, sIMRT 相对于常规调强放疗技术(cIMRT)具有及时利用率更高、正常肝组织的受照体积与剂量均偏小等优势^[1],但 sIMRT 放射物理学的优势能否转化为临床优势,降低放射性肝损伤可能,成为常规调强放疗的一种替代方式,目前其临床价值尚未明确。本研究采用常规调强与简化调强两种不同放疗技术联合经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗中晚期 PHC,观察不同放疗方式联合 TACE 治疗情况下相关临床疗效及其安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2012 年 12 月在本中心

住院治疗的 PHC 患者 85 例,为无手术切除指征或拒绝手术治疗的中晚期 PHC 患者,其中男 54 例,女 31 例;年龄 31~69 岁,中位 47.50 岁。85 例患者均满足入组标准:(1)研究病例为经组织学或细胞学证实的,或符合临床诊断标准的 PHC 患者,根据巴塞罗那肝癌临床分期标准^[2]进行分期,均为 A₁~B 期。(2)全肝非弥漫性病灶,无腹腔积液及远处转移,无肝内动静脉瘘;Child-Pugh 肝硬化分级为 A 级。(3)无心、肺、肾等重要脏器功能障碍。(4)经相关实验室检查无放射治疗禁忌证。(5)肿瘤边界在影像学上可以明确确认。(6)预期生存时间大于 3 个月。入组患者均经伦理学告知并签署知情同意书。将符合条件的 85 例 PHC 患者分为观察组($n=43$)和对照组($n=42$)。两组患者年龄、性别及东部肿瘤协作组(ECOG)评分等临床学特征比较,差异无统计学意义($P<0.05$),见表 1。

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研资助项目(2012-2-207)。 作者简介:朱川(1974-),副主任医师,大学本科,主要从事胸部及肝脏肿瘤放疗研究。 [△] 通讯作者, Tel: (023)58104066; E-mail: zhuchuan201@126.com。

表 1 两组患者临床特征比较

主要特征	观察组(n=43)	对照组(n=42)
年龄(̄±s,岁)	45.95±19.53	47.73±17.83
性别[男/女,n(%)]	29(67.44)/14(32.56)	25(59.52)/17(40.48)
ECOG 评分[n(%)]		
0~1 分	38(88.37)	40(95.24)
>1~2 分	5(11.63)	2(4.76)
Child-Pugh 分级[n(%)]		
A 级	43(100.00)	42(100.00)
B 级	0	0
肿瘤最大直径(cm)	2.91~12.50(7.83)	3.30~11.80(7.15)
单发病灶/多发病灶[n(%)]	27(62.79)/16(37.21)	24(57.14)/18(42.86)
肝内肿瘤病灶数(个)	1~3(1.00)	1~3(1.00)
HBs-Ag 阳性[n(%)]	38(88.37)	40(95.24)
合并肝硬化[n(%)]	15(34.88)	17(40.48)

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 85 例患者均给予介入联合局部放疗的综合治疗,其中观察组放疗采用 sIMRT 计划设计治疗;对照组则采用 cIMRT 计划设计治疗。85 例患者均采用 Philips 型 CT 模拟定位机进行模拟定位,患者取仰卧位,垫 B 型头枕,一次性热塑体膜固定下,增强 CT 扫描;CT 扫描前静脉注射 100 mL 碘海醇进行静脉造影,扫描层厚为 5 mm,上界为第八胸椎上缘,下界为右肾下极水平。扫描图像经 LANTIS 局域网络系统传至 Pinnacle3 治疗计划系统(TPS),按要求勾画治疗靶区和肝脏、胃、十二指肠、结肠、肾脏和脊髓等正常器官,所有靶区最终由 2 名放疗专家共同确认。根据国际辐射单位及测量委员会 ICRU50 和 ICRU60 号报告对治疗靶区定义的要求^[3],放疗计划对靶区与处方剂量的规定如下。(1)照射靶区的确定:大体肿瘤体积(GTV)依据 CT、MRI 和 TACE 后碘油沉积确定肿瘤范围;临床肿瘤体积(CTV)在 GTV 外均匀扩大 5~10 mm;体内肿瘤体积(ITV)根据肿瘤随呼吸运动的程度,在 CTV 外加适当边界;计划治疗体积(PTV)在 ITV 基础上,三维方向向外扩 5~6 mm。(2)肿瘤剂量的要求和正常器官剂量的限制:以等中心处为剂量归一点,剂量处方在等中心点。要求 95% 处方剂量包绕大于或等于 99% PTV。剂量计算作不均匀组织校正,PTV 内剂量均匀度为 ±7%,肿瘤量 50~60 Gy,25~30 次完成。关键器官剂量限制在安全范围内,其中正常肝平均剂量小于 23 Gy,全肝 V20<50%,V30<30%;脊髓小于 45 Gy,胃(1 cm×1 cm)<50 Gy,肾脏 V20<15%。除计划设计与后续优化两组分别按 sIMRT、cIMRT 各自要求进行处理外,两组放疗实施过程中其他环节均完全相同。85 例患者均于放疗前常规进行 TACE,治疗中所选用细胞毒药物与剂量强度相同,包括顺铂(DDP)50 mg/m²、氟尿嘧啶(5-FU)650 mg/m² 及阿霉素(ADM)40 mg/m²,栓塞剂选用碘油,根据病灶大小 8~12 mL。放疗一般建议于 TACE 后 2~4 周后进行,进行前需常规再次评估肝功能状况。

1.2.2 疗效与不良反应评价

1.2.2.1 评价方法 所有病例于放疗前常规进行基线检查,了解肿瘤与肝脏等重要脏器功能情况,保证至少满足入组条件要求并作详细记录。放疗中与放疗后 1 个月常规每周检查血

常规 1 次,每 2 周检查肝、肾功能,以及血氨、凝血象、大便隐血、HBV-DNA 定量、甲胎蛋白(AFP)等实验室指标 1 次,放疗结束后 1 个月及此后每隔 3 个月常规进行上腹部增强 CT 或 MRI、腹部彩超、胸片及相关实验室复查。肝脏实体病灶采用 CT 或 MRI 测量大小(最大径测量),并与治疗前基线水平进行比较。

1.2.2.2 评价标准 局部病灶的近期疗效按照实体瘤 RECIST1.1 疗效评价标准进行评价^[4],包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),其中疗效达 CR+PR 为有效;以 CR+PR 计算有效率(RR),以 CR+PR+NC 计算疾病控制率(DCR)。生存时间评估包括疾病无进展生存时间(PFS),为从治疗开始至疾病进展的时间;总体生存时间(OS)为从治疗开始至死亡的时间。相关不良反应总体按照美国放射治疗协作组(RTOG)急性放射损伤分级标准进行评价,其中消化道出血以及肝脏损伤评级参考常见药物毒性标准(CTC)3.0 版并结合本院患者具体情况作了稍许修改。消化道出血分级:未见出血、隐血阴性为 0 级;未见出血、隐血阳性为 1 级;黑便,不需输血治疗为 2 级;黑便,需输血治疗为 3 级;可见血便,或出现紧急危及生命情况为 4 级。肝损伤(ALT/γ-GT/TBIL 分级):正常为 0 级;正常值 2 倍以下为 1 级;正常值 2~5 倍为 2 级;正常值 5 倍以上为 3 级。

1.2.3 随访 85 例均要求按计划以住院、门诊和电话形式定期进行随访,直至患者死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计数资料比较采用 χ² 检验,计量资料比较采用 t 检验,生存分析采用 Kaplan-Meier 法,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访情况 85 例患者自全部治疗结束后均进行随访,随访率 100%;截止 2013 年 12 月 31 日,随访时间为 5.55~33.50 个月,中位为 13.53 个月。

2.2 两组患者临床疗效比较 85 例患者均在放疗结束后按要求进行复查。可进行近期评价疗效共 83 例患者,2 例患者(对照组)由于非医学原因未完成放疗计划,未作疗效评价。观察组近期 RR 为 55.81%(24/43),对照组为 52.50%(21/40),两组患者近期疗效比较,差异无统计学意义(P>0.05);观察组 DCR 为 86.05%(37/43),对照组为 92.50%(37/40),两组比较差异无统计学意义(P>0.05)。观察组与对照组中位 PFS 分别为 25.51 周与 28.06 周;中位 OS 分别为 78.82 周与 83.22 周;观察组 1 年生存率为 83.72%(36/43),对照组为 82.50%(33/40),两组比较差异无统计学意义(P>0.05)。截止到最后 1 次随访为止观察组与对照组的 OS,见图 1。

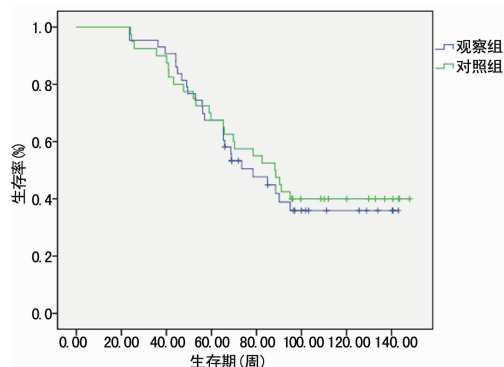


图 1 两组患者生存曲线比较

表 2 两组患者放射治疗后 RTOG 分级比较[n(%)]

不良反应	观察组(n=43)				对照组(n=40)			
	1 级	2 级	3 级	4 级	1 级	2 级	3 级	4 级
上消化道反应	26(60.46)	7(16.28)	0	0	23(57.50)	5(12.50)	0	0
小肠/大肠反应	3(6.98)	0	0	0	1(2.50)	0	0	0
放射性肝损伤	15(34.88)	3(6.98)	0	0	19(47.50)	3(7.50)	0	0
谷丙转氨酶	15(34.88)	3(6.98)	0	0	19(47.50)	3(7.50)	0	0
碱性磷酸酶	11(25.58)	1(2.33)	0	0	9(22.50)	2(5.00)	0	0
总胆红素	3(6.98)	0	0	0	4(10.00)	0	0	0
骨髓抑制	21(48.84)	6(13.95)	1(2.33)	0	17(42.50)	3(7.50)	2(5.00)	0
白细胞	18(41.86)	5(11.63)	0	0	15(37.50)	3(7.50)	1(2.50)	0
血小板	11(25.58)	3(6.98)	1(2.33)	0	7(17.50)	0	1(2.50)	0
消化道出血	3(6.98)	1(2.33)	0	0	1(2.50)	1(2.50)	0	0
肾脏损伤	1(2.33)	0	0	0	3(7.50)	0	0	0

2.3 两组患者不良反应比较 可进行完整的不良反应评价共计 83 例患者,两组患者放疗中及放疗后主要不良反应相似,均以轻度胃肠反应、骨髓抑制及放射性肝损伤为主要表现,且各项不良反应比较均差异无统计学意义($P>0.05$),其中观察组放射性肝损伤(41.86%)相对于对照组(55.00%)有降低的趋势。在胃肠道反应方面,两组均以食欲下降、恶心明显,少数出现放疗后呕吐。消化道出血两组发生率都较低,以大便隐血为主,黑便各有 1 例。在骨髓抑制方面,仅有个别患者发生 3 度以上白细胞或血小板降低。放射性肝损伤以可见的 ALT/ γ -GT/TBIL 异常上升为主,两组放疗中及放疗后随访均无治疗相关性肝衰竭发生。两组患者放疗后 RTOG 分级比较,见表 2。

3 讨 论

不能手术切除的 PHC 预后较差,按照巴塞罗那分期法,此类患者一般分期为 B 期以后。现有的国内外共识建议在 PHC 无法手术时,应当采取以 TACE 为基础的综合治疗,争取二期手术切除或最大程度控制肿瘤发展来保证患者最大的生存获益^[5-6]。随着基础与临床研究的不断发展,放疗在这部分 PHC 的综合治疗中的作用被重视。TACE 治疗受到 PHC 肿瘤原发或治疗诱导所致继发肿瘤不良血管条件的限制,例如血流不丰富、瘤内动静脉瘘、肿瘤侧支血管的建立以及反复灌注所导致的动脉闭塞等,血管条件的限制可能会影响到 TACE 的治疗效果或导致医生不得不放弃这一可能潜在有效的治疗手段^[7-8];放疗通过直接损伤和间接损伤两种机制发挥杀灭肿瘤细胞的作用,前者主要由射线直接作用于细胞内有机分子产生自由基,从而引起 DNA 分子出现断裂和交叉;后者主要是射线使细胞内的水发生电离产生自由基而导致肿瘤细胞的不可逆损伤。因此放疗与 TACE 易受血管条件限制相比有着很大的不同,已有许多研究表明放疗在 PHC 综合治疗中发挥重要作用^[9-11]。

针对 PHC 的现代放疗技术发展迅速,但其原则仍然是尽可能在提高靶区剂量与适形度的同时降低放射线对正常肝细胞的损伤,也即尽可能提高治疗增益比。在全身各部位肿瘤放疗中,肝脏是一个较为特殊的器官,主要体现在其强大的再生能力上。因此基于不同患者肝脏基础条件的差异、靶区位置与体积的不同,以及放疗目的不一致等种种原因,可能导致每例

PHC 的放疗计划都极具个体化,对此寻求各自恰当可行的放疗计划就显得非常重要。PHC 的 sIMRT 是一种实用、便捷的放疗技术,定义为射野总数小于或等于 5 个、单个射野子野数小于或等于 5 个、子野面积大于或等于 10 cm²、单子野照射机器跳数大于或等于 10 MU 的调强放疗技术,相比于 cIMRT,可以通过减少子野数、降低治疗机器跳数及准直器叶片间漏射,明显提高治疗比与机时利用率,缩短治疗时间^[12]。通过本研究前期对 3DCRT/cIMRT/sIMRT 剂量学研究,作者认为 sIMRT 是一种对传统调强放疗技术的局部改良,从剂量学角度可以替代 cIMRT,并根据患者肿瘤个体化情况在 PHC 的放射治疗中选择应用。但目前采用 cIMRT 与 sIMRT 联合 TACE 针对 PHC 综合治疗的临床相关性随机对照研究结果较少,因而本研究有一定临床意义。从本研究两组观察结果来看,在同等条件下 sIMRT 与 cIMRT 技术临床疗效相似,局部肿瘤控制效果二者比较差异无统计学意义($P>0.05$),而且没有增加肝脏及胃肠道更严重的不良反应。

放射性肝损伤是由于大剂量射线照射肝脏后引发的急性或亚急性损伤,是肝脏放射治疗中最值得注意的不良反应。典型的放射性肝病(RILD)是指患者在肝脏接受一定剂量的照射后出现非癌性腹水、肝肿大、无黄疸碱性磷酸酶升高。非典型 RILD 是指转氨酶至少升高 5 倍于正常或治疗前水平以上,或者急性肝脏毒性反应评分标准 3 级或 4 级(CTC2.0)。RILD 的发生与照射剂量、肝脏受照体积、分割方式、总的治疗时间、肝脏基础状态及同步联合用药等因素有关^[13-14]。就本研究课题中两组所观察到的肝脏不良反应来分析,尽管达不到典型 RILD 诊断标准,但放疗导致了肝脏的轻度损伤是客观存在的,其中研究组发生率 41.86%,而对照组为 55.00%;两组发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但本研究初步认为 sIMRT 技术存在降低放射性肝损伤的趋势,其原因可能为 sIMRT 相比 cIMRT 技术降低了正常肝脏平均剂量以及机器治疗跳数有关^[1],但上述结论能否得到进一步证实,还需要更深入的临床观察。

综上所述,sIMRT 相对于 cIMRT 可以获得相近疗效,于治疗中及治疗后不仅未增加更严重毒副反应,还有减少发生放射性肝损伤的趋势。从放疗经济效率来看,sIMRT 更具物理学优势,因此,本研究认为 sIMRT 可作为 PHC(下转第 1632 页)

- Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-19.
- [2] Yu JL, Simmons C, Victor JC, et al. Impact of new chemotherapeutic and targeted agents on survival in stage IV non-small cell lung cancer [J]. *Oncologist*, 2011, 16(9): 1307-1315.
- [3] Decroisette C, Monnet I, Berard H, et al. Epidemiology and treatment costs of bone metastases from lung cancer: a French prospective, observational, multicenter study (GFPC 0601) [J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(3): 576-582.
- [4] Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(11): 1423-1436.
- [5] Chow E, Hoskin P, Mitera G, et al. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(5): 1730-1737.
- [6] Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(4): 965-976.
- [7] 蒋晓东, 宋大安, 吴瑾, 等. 大分割放疗联合唑来膦酸治疗肺癌骨转移的临床疗效观察 [J]. *临床肺科杂志*, 2007, 12(9): 913-914.
- [8] 欧阳伟伟, 周华宁, 舒胜发, 等. 放疗及唑来膦酸治疗对肺癌骨转移患者生活质量影响的初步探讨 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2010, 16(3): 183-184.
- [9] 孔建民, 屠波, 刘阿秋, 等. 放疗联合唑来膦酸治疗非小细胞肺癌骨转移的疗效分析 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2013, 35(1): 66-68.
- [10] 李慧智, 张彩清, 王翠兰, 等. 唑来膦酸联合局部放疗治疗肺癌骨转移 [J]. *中国现代药物应用*, 2010, 4(3): 131-132.
- [11] Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, et al. Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates [J]. *Cancer*, 2000, 88(12 Suppl): S2961-2978.
- [12] 孙征, 束永前. 唑来膦酸对肺癌细胞生长抑制的观察及机制的初步研究 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2006, 11(6): 457-460, 466.
- [13] Corey E, Brown LG, Quinn JE, et al. Zoledronic acid exhibits inhibitory effects on osteoblastic and osteolytic metastases of prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2003, 9(1): 295-306.
- [14] Atahan L, Yildiz F, Cengiz M, et al. Zoledronic acid concurrent with either high-or reduced-dose palliative radiotherapy in the management of the breast cancer patients with bone metastases: a phase IV randomized clinical study [J]. *Support Care Cancer*, 2010, 18(6): 691-698.
- [15] Takeda N, Isu K, Hiraga H, et al. Zoledronic acid enhances the effect of radiotherapy for bone metastases from renal cell carcinomas: more than a 24-month median follow-up [J]. *J Orthop Sci*, 2012, 17(6): 770-774.

(收稿日期: 2014-11-14 修回日期: 2015-01-16)

(上接第 1628 页)

调强放疗计划设计的常规替代方式。

参考文献

- [1] 朱川, 李湘宜, 刘良忠, 等. 简化调强放疗技术在原发性肝癌治疗中的应用研究 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(1): 92-94.
- [2] 曾昭冲. 原发性肝癌放射治疗临床实践 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 42-43.
- [3] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy [M]. ICRU Report 62. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999: 2000-2001.
- [4] 北京协和医院. 肿瘤内科诊疗常规 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 36-37.
- [5] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学分会肝癌组. 原发性肝病规范化诊治的专家共识 [J]. *肿瘤*, 2009, 29(4): 295-304.
- [6] Salhab M, Canelo R. An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2011, 7(4): 73-80.
- [7] Biolato M, Marrone G, Racco S, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) for unresectable HCC: a new life begins? [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2010, 14(4): 356-362.
- [8] Vogl TJ, Zangos S, Balzer JO, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma: technique, indication and results [J]. *Rofo*, 2007, 179(11): 1113-1126.
- [9] Ursino S, Greco C, Cartei F, et al. Radiotherapy and hepatocellular carcinoma: update and review of the literature [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012, 16(11): 1599-1604.
- [10] 李刚, 刘良忠, 熊德明, 等. 三维适形放疗联合经导管动脉化疗介入治疗原发性肝癌临床研究 [J]. *重庆医学*, 2012, 41(3): 238-240.
- [11] 蒋国梁. 原发性肝癌治疗的新方法-三维适形放疗 [J]. *癌症进展*, 2006, 4(4): 279-283.
- [12] 王利波, 董丽华. sIMRT 与 IMRT 调强放疗技术在临床中的应用 [J]. *吉林医学*, 2009, 30(21): 2705-2706.
- [13] Chandan Guha. Hepatic Radiation Toxicity: Avoidance and Amelioration [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2011, 21(4): 256-263.
- [14] 刘丽波, 王剑锋, 程光惠, 等. 《放射性肝病诊断标准》解读 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2012, 36(4): 252-255.

(收稿日期: 2014-10-20 修回日期: 2015-01-15)