

结合CBCT观察食管癌肿瘤放疗后的靶区移位

李琛^{1,2}, 孟雪¹

¹山东大学, 山东省肿瘤医院特需二病区, 山东 济南

²青岛大学附属烟台毓璜顶医院放疗科, 山东 烟台

收稿日期: 2022年3月18日; 录用日期: 2022年4月12日; 发布日期: 2022年4月19日

摘要

目的: 探讨食管癌患者通过CBCT观察靶区在放疗过程中的移位规律, 并找出较合适的CBCT频次。方法: 取2017年11月至2020年12月在烟台毓璜顶医院接受单纯放疗或放化疗患者85例, 分别于放疗首次及之后每5次行CBCT扫描, 在Aria系统中与原始定位图像以椎体为参照配准后, 观察整个纵隔的位置变化, 推断出靶区位置的相对变化。结果: 共64例患者完成了CBCT扫描, 其中, 2例患者因为靶区位置变化较大进行了二次定位。CBCT显示放疗在第16次时出现整个疗程最大移位。结论: 通过结合CBCT能反映出食管癌放疗患者放疗过程中的靶区位置变化并及时做出调整。放疗在第16次时, 较易出现较大移位, 需要多加注意。CBCT频次为每5次进行扫描, 可以较早发现患者靶区位置变化并减少患者不必要的射线伤害。

关键词

食管癌, 靶区移位, 容积旋转调强放疗, 千伏级锥形束计算机断层扫描, 图像引导的放射治疗

Observation of Target Displacement of Esophageal Cancer after Radiotherapy Combined with CBCT

Chen Li^{1,2}, Xue Meng¹

¹Department of Special Care, Shandong University Cancer Center, Jinan Shandong

²Department of Radiotherapy, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai Shandong

Received: Mar. 18th, 2022; accepted: Apr. 12th, 2022; published: Apr. 19th, 2022

Abstract

Objective: To investigate the displacement of target area in patients with esophageal cancer during radiotherapy by CBCT, and to find out a more appropriate frequency to carry out CBCT during

a complete course of radiotherapy. Methods: Eight-five patients who received simple radiotherapy or chemo-radiotherapy in Yantai Yuhuangding Hospital from November 2017 to December 2020 were enrolled. CBCT scans were performed for the first time and every 5 times for the following treatment. The original positioning image was compared with the positioning image in the Aria system for reference, and the relative changes in the position of the entire mediastinum can be calculated according to the position of the target area. **Results:** A total of 64 patients completed all CBCT scannings, of which 2 patients underwent secondary localization due to tremendous change of the target location. CBCT showed that the maximum displacement of the whole course of radiotherapy occurred at the 16th time. **Conclusion:** CBCT reflects the changes of target position in patients with esophageal cancer during radiotherapy, and make adjustments in time. The combination of CBCT can reflect the changes in the target area during radiotherapy in patients with esophageal cancer and make timely adjustments. It was found that at the 16th time of radiotherapy, it is more likely to have a large shift, which means the preventive CBCT scan should be ordered for target displacement precaution.

Keywords

Esophageal Cancer, Target Displacement, VMAT, CBCT, IGRT

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

食管癌全球发病率在过去 40 年显著增加, 其侵袭性强、预后差, 在我国尤其高发[1] [2]。放射治疗是中晚期食管癌的主要的治疗方法。放疗与成像技术结合产生的图像引导的放射治疗(Image Guided Radiotherapy, IGRT)使得在治疗时采集有关靶区及器官运动等信息成为常规治疗手段[3]。食道位于纵隔, 其运动受到呼吸运动、心脏活动、蠕动等影响[4], 并且在放疗执行时, 由于肿瘤不均匀后退或靶区移位造成的患者瘤体位移、照射局部纤维化、体型变化、肺炎、肺部积液的产生, 都能导致肿瘤组织偏离计划靶区或者正常组织受到不适当的照射, 而保证患者的定位体位及验证治疗体位的一致是进行食管癌放射治疗的首要条件[5]。目前认为, 食管癌在放疗时使用容积旋转调强放疗(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT), 相较于固定野调强放疗技术(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)、容积螺旋断层放疗(TOMO Therapy Hi-Art, TOMO), 适形指数更高, 不均匀指数更低[6] [7] [8] [9]。

千伏级锥形束计算机断层扫描(Cone Beam CT, CBCT), 作为一种三维图像引导技术, 能便捷地获得患者影像和解剖细节, 减少了肿瘤位置变化引起的剂量误差, 保证整个放疗计划的准确实施[10]。然而, 目前多数放疗中心只进行 1 次疗前放疗计划设计, 并贯穿于整个放疗过程。

本研究的目的是在放射治疗过程中, 利用多个时间点的 CBCT 成像, 观察靶区移位, 选择更优的 CBCT 频次, 防止靶区因各种原因出现偏差甚至脱靶。为在一定时间或一定剂量后是否需要重新定位放疗提供理论依据。

2. 材料与方法

2.1. 临床资料

收集 2017 年 11 月至 2020 年 12 月在烟台毓璜顶医院接受调强放疗的 85 例食管癌患者进行研究, 其

中 10 例由于身体原因终止放疗, 75 例患者完成 CBCT 扫描。其中 2 例患者因为靶区位置变化较大进行了二次定位, 9 例患者图像丢失或图像模糊未纳入统计。最终共纳入分析了 64 例患者的治疗数据。64 例患者均为原发性食管鳞癌, 患者心肺功能正常, 无前期放疗史, 其中男性 61 例, 女性 3 例, 年龄 39~83 岁(中位年龄 64 岁), 接受容积旋转调强放射治疗(VMAT)。放疗疗程中拟行食管癌放射治疗的患者需符合无慢性肺部疾病, 通气功能正常。患者自愿入组执行 CBCT 扫描并签订知情同意书。治疗时患者均采用仰卧体位, 头正中垫 B 型透明软枕, 体部热塑膜包覆颈部固定, 双手自然放置于体侧。本研究患者及家属均签署知情同意书, 并经烟台市毓璜顶医院伦理委员会批准。

2.2. CBCT 图像采集

均使用美国瓦里安公司生产的 Trilogy HD 直线加速器机载 OBI 获得 CBCT 图像。先由治疗师依据靶区所在层面的椎体为感兴趣区自动与计划 CT 图像匹配, 包括左右(LR)、上下(AP)、前后(SI)方向的位移误差, 再由医生根据靶区及解剖位置关系离线比对适当调整后, 消除误差。每位患者分别在首次放疗前和第 6、11、16、21、26、末次放疗前进行 CBCT 图像采集和比对。第一次 CBCT 扫描于首次治疗前进行, 后续疗程中每周行 1 次 CBCT 扫描。摆位标记选择的是治疗计划的等中心, 以摆位标记为参考, CBCT 扫描获取三维 CT 图像。

2.3. 观察方法

所有患者全程接受 VMAT, 总剂量 60 Gy (30 次)/56 Gy (28 次), 每 5 次及最后一次执行放疗前 CBCT, 层厚 5 mm。以椎体为参照, 打开计划靶区(PTV)、肿瘤靶区(GTV), 采用软件自动配准加入人工修正消除摆位误差, 与原定位 CT 进行比较, 找出观察到的位移最大图像, 测量位移量及纵膈横径大小并记录。每位患者共收集 1 张定位图像及 7 张 CBCT 图像, 汇总数据。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 25 进行统计学分析, 结果以均值±标准差($\bar{x} \pm S$)表示, 每次 CBCT 扫描所得三维方向位移先行单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验, 相邻两次扫描结果采用 Wilcoxon 符号秩检验, 全部分次采用 Friedman 检验, 以 $p < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 全组食管癌患者在放疗中各时段三维方向的位移长度

64 例食管癌患者全部完成 7 次 CBCT 扫描, 分别在治疗周期的第 1、6、11、16、21、26、和末次。三维方向肿瘤位移程度从大到小依次为 LR、AP 和 SI(表 1)。

3.1.1. 左右方向变化

全部患者 LR 方向第 1、6、11、16、21、26、和末次的平均肿瘤位移大小分别为 0.28 ± 0.26 cm, 0.31 ± 0.26 cm, 0.34 ± 0.36 cm, 0.40 ± 0.36 cm, 0.37 ± 0.35 cm, 0.33 ± 0.29 cm, 0.37 ± 0.28 cm, 位移变化均有统计学意义($P = 0.004, 0.006, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001, 0.017$), 相邻两次位移变化部分有统计学意义($P = 0.700, 0.347, 0.115, 0.534, 0.538, 0.009$), 全部分次位移变化均没有统计学意义($P = 0.191$)。其中, 最大位移出现在第 16 次。

3.1.2. 上下方向变化

全部患者 AP 方向第 1、6、11、16、21、26、和末次的平均肿瘤位移大小分别为 0.21 ± 0.15 cm, 0.25

± 0.19 cm, 0.25 ± 0.23 cm, 0.29 ± 0.24 cm, 0.28 ± 0.26 cm, 0.29 ± 0.24 cm, 0.29 ± 0.24 cm, 位移变化均有统计学意义($P < 0.001, 0.001, 0.005, <0.001, 0.002, <0.001, <0.001$), 相邻两次位移变化均没有统计学意义($P = 0.112, 0.615, 0.060, 0.821, 0.240, 0.288$), 全部分次位移变化均没有统计学意义($P = 0.244$)。其中, 最大位移出现在第 16 次、第 26 次和末次。

3.1.3. 前后方向变化

全部患者 SI 方向第 1、6、11、16、21、26、和末次的平均肿瘤位移大小分别为 0.25 ± 0.24 cm, 0.24 ± 0.20 cm, 0.26 ± 0.23 cm, 0.23 ± 0.22 cm, 0.23 ± 0.22 cm, 0.24 ± 0.23 cm, 0.25 ± 0.25 cm, 位移变化均有统计学意义($P < 0.001, <0.001, <0.001, 0.001, <0.001, <0.001, <0.001$), 相邻两次位移变化均没有统计学意义($P = 0.842, 0.512, 0.300, 0.813, 0.775, 0.408$), 全部分次位移变化均没有统计学意义($P = 0.951$)。其中, 最大位移出现在第 11 次。

64 例患者三维方向的平均肿瘤位移量分别为 0.34 ± 0.31 cm (LR)、 0.27 ± 0.23 cm (AP)、 0.24 ± 0.23 cm (SI), 每位患者出现最大位移次数最多的是第 16 次放疗。64 例食管癌患者原发肿瘤各时段 CBCT 扫描三维轴向位移分布见图 1, 患者三维方向各时段位移量见图 2。

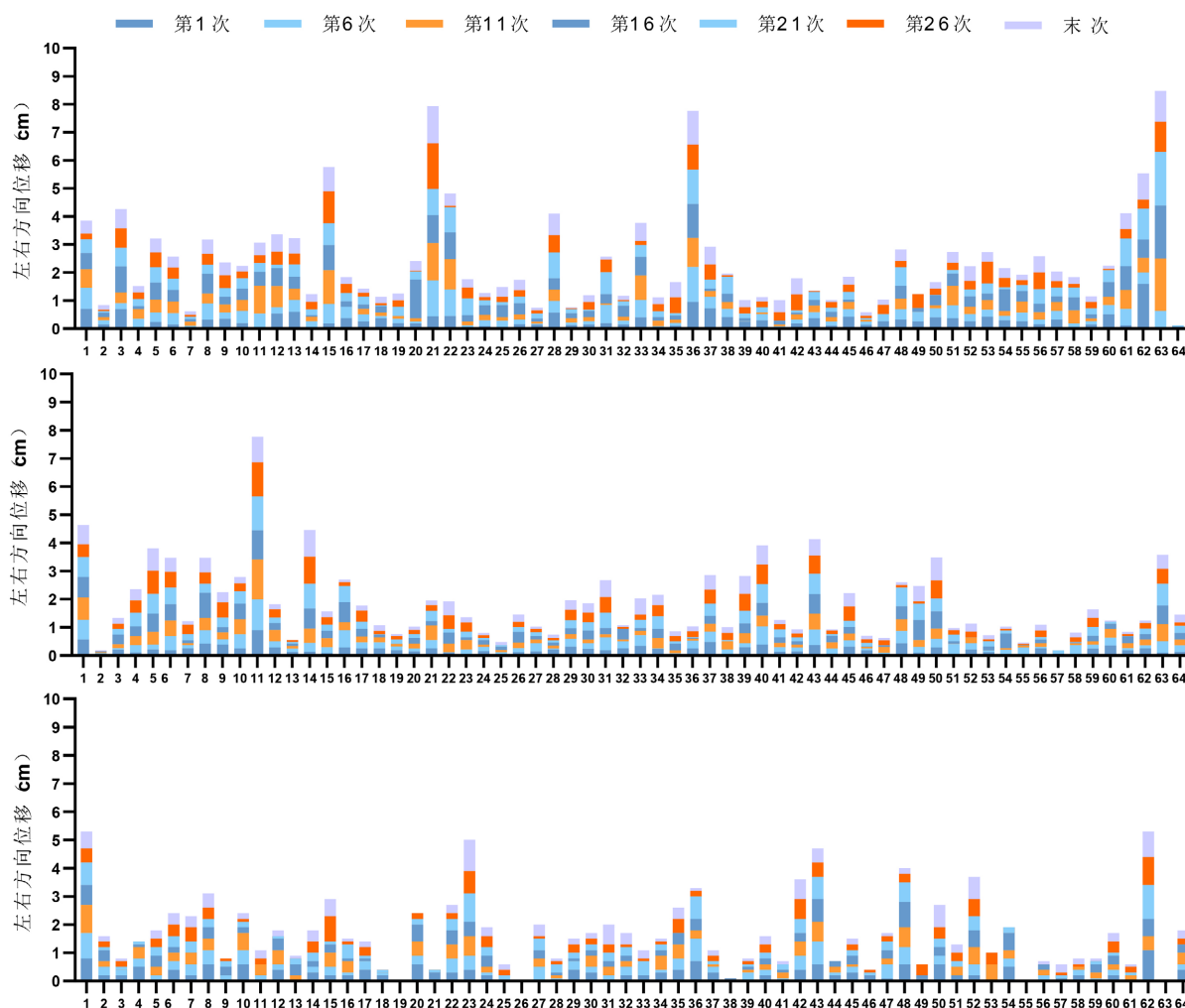


Figure 1. Three dimensional axial displacement distribution of primary tumor of esophageal cancer during CBCT scanning
图 1. 食管癌原发肿瘤各时段 CBCT 扫描三维轴向位移分布

Table 1. Three-dimensional tumor displacement (cm) of 64 cases of esophageal cancer during radiotherapy (mean \pm standard deviation)**表 1.** 64 例食管癌在放疗中各时段三维方向的肿瘤位移量(cm) (均值 \pm 标准差)

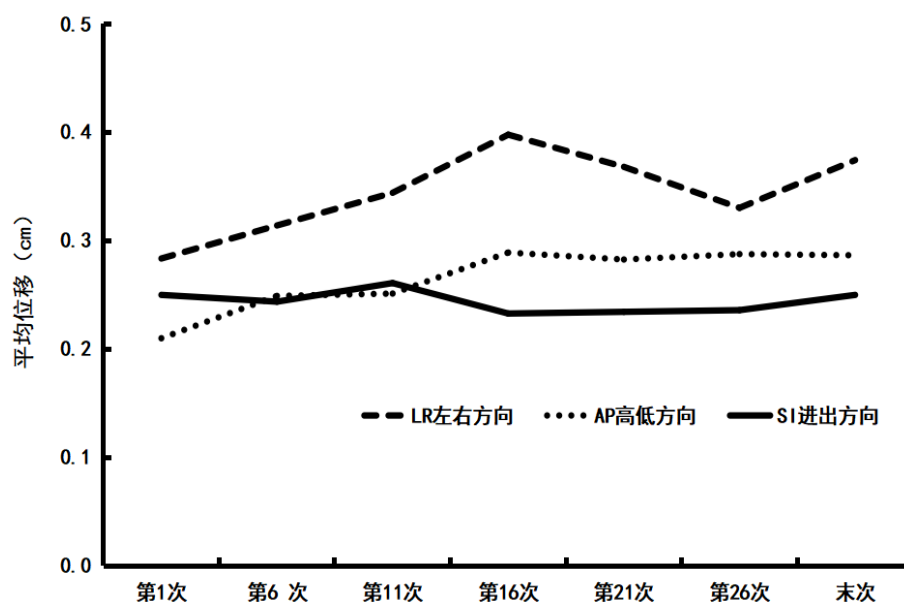
三维方向	位移长度(cm)							平均位移
	1 次	6 次	11 次	16 次	21 次	26 次	末次	
左右 LR 位移	0.28 \pm 0.26	0.31 \pm 0.26	0.34 \pm 0.36	0.40 \pm 0.36	0.37 \pm 0.35	0.33 \pm 0.29	0.37 \pm 0.28	0.34 \pm 0.31
上下 AP 位移	0.21 \pm 0.15	0.25 \pm 0.19	0.25 \pm 0.23	0.29 \pm 0.24	0.28 \pm 0.26	0.29 \pm 0.24	0.29 \pm 0.24	0.27 \pm 0.23
前后 SI 位移	0.25 \pm 0.24	0.24 \pm 0.21	0.26 \pm 0.23	0.23 \pm 0.22	0.23 \pm 0.26	0.24 \pm 0.23	0.25 \pm 0.25	0.24 \pm 0.23

3.2. 全组食管癌患者在放疗中各时段纵膈横径大小变化

全部患者第 1、6、11、16、21、26、和末次的纵膈横径大小变化分别为 0.38 \pm 0.35 cm, 0.44 \pm 0.40 cm, 0.48 \pm 0.40 cm, 0.49 \pm 0.45 cm, 0.51 \pm 0.44 cm, 0.47 \pm 0.44 cm, 0.50 \pm 0.41 cm, 位移变化均有统计学意义($P = 0.001, 0.002, 0.011, 0.002, 0.012, <0.001, 0.005$), 相邻两次位移变化均没有统计学意义($P = 0.272, 0.184, 0.786, 0.318, 0.368, 0.276$), 全部分次位移变化均没有统计学意义($P = 0.160$)。其中, 出现最大变化为第 21 次, 其次为第 16 次和末次, 因此纵膈大小变化在放疗的后半程相对显著, 见表 2。

Table 2. Mediastinum size changes (cm) in 64 cases of esophageal cancer during radiotherapy (mean \pm standard deviation)**表 2.** 64 例食管癌在放疗中不同时间段的纵膈大小变化(cm) (均值 \pm 标准差)

	1 次	6 次	11 次	16 次	21 次	26 次	末次	平均值
纵膈大小	0.38 \pm 0.35	0.44 \pm 0.40	0.48 \pm 0.40	0.49 \pm 0.45	0.51 \pm 0.44	0.47 \pm 0.44	0.50 \pm 0.41	0.46 \pm 0.41

**Figure 2.** Broken line diagram of fractional displacement in 3D direction in 64 patients with esophageal cancer**图 2.** 64 例食管癌患者三维方向分次位移量折线图

4. 讨论

食管癌是指起源于食管黏膜的肿瘤, 可局部进展至黏膜下层和肌肉层, 最终侵犯邻近结构, 如气管支气管树、喉返神经、胸主动脉或膈肌[1]。由于食管癌的这种晚期特点, 在放射治疗时通常设计大的放射野, 使治疗体积进一步扩大, 以覆盖黏膜下扩散的纵向边缘, 或远处淋巴结, 包括远端肿瘤的腹腔淋巴结和近端肿瘤的锁骨上淋巴结[4]。这些大的视野包含大量与食道相邻的危险器官(OARs), 包括肺、心脏和肝脏, 对低至中等剂量的辐射敏感, 这可能导致严重的心肺毒性, 如放射性肺炎、胸膜和心包积液、冠状动脉疾病或心肌梗死, 或术后心肺疾病[11] [12]。另外, 食管是连接咽喉和胃的纵向肌肉器官, 伴随放疗进程推进, 由于肿瘤不均匀退缩或靶区移位, 也可能导致肿瘤组织偏离 PTV 或者正常组织受到不适当的照射。因此, 如何在放疗全程对靶区施加有效辐射剂量的同时减少对 OARs 的照射是放射治疗中的一个重要问题。

VMAT 治疗肿瘤靶区适形度高, 能给靶区足够剂量的精确照射, 在辐照前严格执行姿势验证, 以确保靶区接受指定剂量, 并能减少危及器官剂量, 是目前食管癌最常用的放疗方法[13] [14]。但是即使采用 VMAT, 靶点移位造成的靶区周围正常组织受到放射损伤是不可避免的。传统的放疗过程, 仅基于定位 CT 图像进行计划设计, 疗程约 6 周的时间, 其间肿瘤移位或其他原因导致的靶区位置变化无法被及时发现, 甚至被忽略, 最终导致剂量分布的偏差, 甚至脱靶。如仍按照治疗前测定的靶区和剂量进行治疗, 易造成沉淀剂量明显改变。有研究报道, 实际放疗中食管癌能够随着放疗进程发生形状、体积及位置改变, 导致肿瘤靶区移位, 影响 GTV 和 PTV 吻合度, 造成局部照射失败并危及靶区周围器官[15] [16]。

CBCT 技术的应用及普及, 可以及时发现放疗过程中的靶区位移和移位的问题, 提高了放疗实施的准确性, 使靶区周围正常组织以及危及器官受照射剂量降低[9]。目前多数放疗中心只进行 1 次疗前放疗计划设计, 并贯穿于整个放疗过程。

有研究观察到, 左右方向的最大振幅为 8 mm, 前后方向的最大振幅为 18 mm, 这对于充分的辐射覆盖是理想的[17]。自由呼吸时, 食管上下方向的运动最大, 个体间差异较大[18] [19], Tang 等人发现放疗前半部分患者的容积减少率(VRR)明显高于后半部分[20]。还有研究表明, 肿瘤消退引起的靶区移位发生在治疗过程的特定时间[21]。因此, 准确预测肿瘤靶区移动、及时调整靶区和辐射剂量, 以保证靶区的高剂量辐射, 降低 OAR 的高剂量辐射, 是确定放疗计划靶区的关键。

张延军等对 30 例诊治的食管癌患者给予三维适形放疗, 发现过程中靶区的剂量分布发生变化, 需要进行 2 次定位以修正靶区剂量[22] [23]。王奇峰等[24]对 29 例单纯食管癌调强放疗进行解剖学动态变化规律和靶体积变化观察, 发现在放疗第 20 次时肿瘤体积变化最明显, 建议部分患者需要做二次放疗计划修改使肿瘤靶区获得合理剂量。王金之等[25]对 32 例胸段食管癌患者分别于放疗前及 10、20、30 次时进行 4DCT 增强扫描, 结果显示放疗第 20 次时, 肿瘤体积与左右方向位移呈正相关, 随着放疗次数增加, 肿瘤实际体积与肿瘤位置均有一定程度位移。

本研究基于 Varian Trilogy HD 直线加速器, 通过取得结果显示, 放疗过程中 64 位患者出现不同程度靶区移位, 其中第 16 次(32 Gy)时移位变化最明显。放疗前半程位移量逐步增大, 后半程位移量趋于平缓。研究过程中, 一位患者出现了不明原因导致的严重纵隔偏移, 患者疗程期间进行了鼻饲插管后再行放疗, 可能是偏移的原因。18 次放疗后, 因偏移量过大, 行二次定位, 使用鼻饲插管后的 CT 图像制订新放疗计划治疗, 5 次后靶区又出现大幅度偏移, 向第一次定位方向回偏。因图像偏移太大, 未纳入统计。

本次试验男性 61 例, 女性 3 例, 男多于女, 符合食管癌发病率男性多于女性的统计。另外, 由于 CBCT 图像清晰度较差, 导致图像中很难正常区分肿瘤与正常组织, 而纵隔及主动脉位置相对固定, 故通过观察纵隔及主动脉位移判断靶区位移。由于医院设备受限, 使用的是四维床(4Dof)对患者进行治疗,

如果使用六维床(6Dof)应该能得出更好的结论。并且考虑到会延长患者治疗时间, 增加患者受照剂量, 故没有每次放疗执行 CBCT。

本研究结果表明, 胸段食管癌在调强放疗过程中, 在不同放疗次数时原发肿瘤在三维方向上均有位移, 在放疗 16 次时肿瘤位移最明显, 主要表现在左右方向。对比患者全部数据发现大多数患者肿瘤在前半程位移量呈递增趋势, 在治疗中期达到最大位移量并趋于稳定, 其中原因可能是放疗前半程肿瘤组织血管丰富, 供氧好, 放射敏感度好, 肿瘤位移快; 而后半程肿瘤及正常组织充血水肿, 放射敏感度差, 肿瘤位移慢。建议对原肿瘤体积较大且放疗敏感或临近危及器官等患者, 应考虑放疗 16 次前行 CBCT 观察靶区及肿瘤相对位置决定是否予以重新定位修改放疗计划, 以避免或减少肺部及心脏正常组织的照射剂量, 从而避免正常组织受到较高剂量照射而增加并发症的风险。肿瘤体积的变化不仅是放疗的监测指标, 也是诊断食管癌临床分期和评价放疗疗效的重要指标。随着成像系统的不断普及和优化, 患者在治疗过程中可以多次获取图像, 但考虑到患者会受到多余照射, 对身体有害, 故每 5 次放疗前行 CBCT 图像验证为宜。若医院条件有限, 也应尽量保证于放疗中期进行图像验证, 保证治疗效果, 减少并发症。

CBCT 作为临床中常用验证手段, 具有简单、高效、患者受照剂量低、患者接受程度高、使用成本低等优势。虽然成像质量不及传统 CT, 但对于及时发现肿瘤变化以及保证治疗计划正确实施具有不可替代的作用。

参考文献

- [1] Thrumurthy, S.G., Asif Chaudry, M., Thrumurthy, S. and Mughal, M. (2018) Oesophageal Cancer: Risks, Prevention, and Diagnosis. *BMJ*, **366**, Article ID: 14373. <https://doi.org/10.1136/bmj.14373>
- [2] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-442. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [3] 孟雪, 于金明. 食管癌放疗靶区勾画的原则及相关问题[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(11): 801-803.
- [4] 吕海鹏, 王凯, 刘晓, 赵焕升, 胡范祥, 李翊. 中下段食管癌 21 例放疗不同呼吸时相正常组织剂量学研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(15): 1241-1246.
- [5] Yoshio, K., Wakita, A., Mitsunashi, T., Kitayama, T., Hisazumi, K., Inoue, D., *et al.* (2019) Simultaneous Integrated Boost Volumetric Modulated Arc Therapy for Middle or Lower Esophageal Cancer Using Elective Nodal Irradiation: Comparison with 3D Conformal Radiotherapy. *Acta Medica Okayama*, **73**, 247-257. <https://doi.org/10.18926/amo/56868>
- [6] 曹嘉伽, 周晓曦, 汤乐民. 胸中下段食管癌混合容积旋转调强放疗的剂量学比较[J]. 南通大学学报: 医学版, 2020, 40(5): 483-486.
- [7] 徐裕金, 李浦, 胡晓, 王谨, 马红莲, 陈明. 螺旋断层、容积旋转调强和固定野调强在食管癌放疗剂量对比分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(41): 3260-3265.
- [8] 袁美芳, 赵彪, 杨毅, 汤可维, 安义均. 胸中段食管癌静态调强放疗与容积旋转调强放疗的靶区及危及器官的剂量学参数比较[J]. 实用临床医学杂志, 2020, 24(15): 21-24.
- [9] Wang, L., Li, C., Meng, X., Li, C., Sun, X., Shang, D., *et al.* (2019) Dosimetric and Radiobiological Comparison of External Beam Radiotherapy Using Simultaneous Integrated Boost Technique for Esophageal Cancer in Different Location. *Frontiers in Oncology*, **9**, Article No. 674. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00674>
- [10] Bresciani, S., Botez, L., Miranti, A. and Stasi, M. (2019) PV-0484 *in Vivo* Dosimetry Using CBCT and EPID Device: Analysis of Sources of Errors in VMAT Treatments. *Radiotherapy and Oncology*, **133**, S249-S250. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(19\)30904-1](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(19)30904-1)
- [11] Gharzai, L., Verma, V., Denniston, K.A., Bhirud, A.R., Bennion, N.R. and Lin, C. (2016) Radiation Therapy and Cardiac Death in Long-Term Survivors of Esophageal Cancer: An Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Result Database. *PLoS ONE*, **11**, Article ID: 0158916. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158916>
- [12] Wilke, T.J., Bhirud, A.R. and Lin, C. (2015) A Review of the Impact of Preoperative Chemoradiotherapy on Outcome and Postoperative Complications in Esophageal Cancer Patients. *American Journal of Clinical Oncology*, **38**, 415-421. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000021>

- [13] Xi, M. and Lin, S.H. (2017) Recent Advances in Intensity Modulated Radiotherapy and Proton Therapy for Esophageal Cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, **17**, 635-646. <https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1331130>
- [14] 彭小保, 陈文强, 赵军军, 袁慧杰, 徐晓婷. 食管癌调强技术根治性放疗后局部区域失败与靶区剂量体积关系研究[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(12): 1962-1966.
- [15] 张安度, 韩晶, 韩春, 王澜, 孔洁, 张钧, 孔德友, 等. 食管鳞癌三维适形放疗剂量与疗效分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(10): 703-707.
- [16] Boekhoff, M.R., Defize, I.L., Borggreve, A.S., Takahashi, N., van Lier, A.L.H.M.W., Ruurda, J.P., *et al.* (2020) 3-Dimensional Target Coverage Assessment for MRI Guided Esophageal Cancer Radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, **147**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.03.007>
- [17] Yang, S.N., Liao, C.Y., Chen, S.W., Liang, J.A., Tsai, M.H., Hua, C.H., *et al.* (2011) Clinical Implications of the Tumor Volume Reduction Rate in Head-and-Neck Cancer during Definitive Intensity-Modulated Radiotherapy for Organ Preservation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **79**, 1096-1103. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.12.055>
- [18] Hong, T.S., Crowley, E.M., Killoran, J. and Mamon, H.J. (2006) Considerations in Treatment Planning for Esophageal Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, **17**, 53-61. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2006.09.001>
- [19] Yaremko, B.P., Palma, D.A., Erickson, A.L., Pierce, G., Malthaner, R.A., Inculet, R.I., *et al.* (2013) Adjuvant Concurrent Chemoradiation Using Intensity-Modulated Radiotherapy and simultaneous Integrated Boost for Resected High-Risk Adenocarcinoma of the Distal Esophagus and Gastro-Esophageal Junction. *Radiation Oncology*, **8**, Article No. 33. <https://doi.org/10.1186/1748-717X-8-33>
- [20] Tang, H., Tang, C., Huang, H. (2014) Tumor Regression during IMRT Treatment for Esophageal Cancer and Its Clinical Value. *The Practical Journal of Cancer*, **29**, 561-563.
- [21] Doi, Y., Murakami, Y., Imano, N., Takeuchi, Y., Takahashi, I., Nishibuchi, I., *et al.* (2018) Quantifying Esophageal Motion during Free-Breathing and Breath-Hold Using Fiducial Markers in Patients with Early-Stage Esophageal Cancer. *PLoS ONE*, **13**, Article ID: 0198844. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198844>
- [22] 张延军, 王凯, 马瑞, 王瑾瑜, 魏世鸿. 食管癌三维适形放射治疗中靶区移位的研究[J]. 国外医学(医学地理分册), 2019, 40(3): 286-289.
- [23] 张延军, 王凯, 马瑞, 王瑾瑜, 魏世鸿, 谭子璇. 食管癌三维适形调强放疗过程中肿瘤区的移位及体积变化对其受照剂量的影响研究[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(1): 15-19.
- [24] 王奇峰, 章文成, 陈辛元, 章众, 韩伟, 杨阿立, 等. 食管癌简化调强放疗中靶体积变化及对初始计划剂量学影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(6): 512-516.
- [25] 王金之, 李建彬, 戚焕鹏, 张英杰, 范廷勇, 邵倩, 等. 基于放疗中重复四维 CT 的食管癌大体肿瘤体积与位移的相关性[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(1): 36-39.