

乳腺癌术后辅助放疗过程中中性粒细胞减少症发生的危险因素分析

金龙¹ 曹菲² 张沥³ 马少君⁴

(陕西省人民医院,陕西 西安 710068 1 放疗科; 2 肿瘤内科; 3 MRI室; 4 放射科)

[摘要] **目的** 探讨乳腺癌术后辅助放疗过程中发生 2 级及以上中性粒细胞减少症的危险因素。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月我院收治的乳腺癌术后辅助放疗患者 93 例,分为对照组(未发生或发生 1 级中性粒细胞减少症,62 例)和观察组(发生 2 级及以上中性粒细胞减少症,31 例),对两组患者临床资料行单因素及 logistic 回归分析,分析 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的独立危险因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线确立危险因素的预测效能。**结果** 单因素分析结果显示,两组患者的乳腺癌分子分型、初诊白细胞计数、初诊中性粒细胞绝对值、化疗期间 4 级骨髓抑制患者构成比、放疗前白细胞计数、放疗前中性粒绝对值、放疗前血红蛋白、放疗计划靶区体积(PTV)、放疗胸骨平均照射剂量(Dmean)、胸骨接受大于 20 Gy 照射体积与总体积之比(V20)及接受大于 30 Gy 照射体积与总体积之比(V30)等指标差异具有显著性($\chi^2=4.511, 9.900, t=2.286\sim 9.900, P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,PTV 及胸骨 Dmean 增加为 2 级及以上中性粒细胞减少症独立危险因素($P<0.05$)。绘制的 ROC 曲线显示,PTV 的 cut-off 值为 733.28 mL, AUC 为 0.664,灵敏度 83.9%,特异度 56.5%;胸骨 Dmean 的 cut-off 值为 2 213.5 cGy, AUC 为 0.749,灵敏度 80.6%,特异度 67.7%;两指标联合预测 2 级及以上中性粒细胞减少症的 AUC 为 0.786,灵敏度 96.8%,特异度 58.4%。**结论** PTV>733.28 mL 和胸骨 Dmean>2 213.5 cGy 是乳腺癌术后辅助放疗过程中 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的独立危险因素,两指标联合可提高该症是否发生的预测效能。

[关键词] 乳腺肿瘤;放射疗法,辅助;中性粒细胞减少;放射治疗剂量;放疗计划靶区体积;危险因素

[中图分类号] R737.9;R557.1

[文献标志码] A

RISK FACTORS FOR NEUTROPENIA DURING POSTOPERATIVE ADJUVANT RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER JIN Long, CAO Fei, ZHANG Li, MA Shaojun (Department of Radiation Oncology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

[ABSTRACT] **Objective** To explore the risk factors for neutropenia (grade 2 or higher) during postoperative adjuvant radiotherapy for breast cancer. **Methods** A total of 93 patients with breast cancer treated by postoperative adjuvant radiotherapy in Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2018 to December 2020 were assigned to a control group (no neutropenia or grade 1 neutropenia, $n=62$) and an observation group (grade 2 or higher neutropenia, $n=31$). The clinical data of the two groups were analyzed by univariate and logistic regression analyses to determine the independent risk factors for grade 2 or higher neutropenia, and the predictive efficacy of risk factors was established by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The univariate analysis results showed that there were significant differences between the two groups in molecular types of breast cancer, white blood cell count and absolute neutrophil count at the first visit, proportion of patients with grade 4 myelosuppression during chemotherapy, white blood cell count, absolute neutrophil count, hemoglobin before radiotherapy, planning target volume (PTV), mean radiotherapy dose to the sternum (Dmean), and ratio of volume exposed to radiation greater than 20 Gy to total volume and ratio of volume exposed to radiation greater than 30 Gy to total volume in the sternum ($\chi^2=4.511, 9.900, t=2.286-9.900, P<0.05$). The logistic regression analysis results showed that PTV and sternum Dmean were independent risk factors for grade 2 or higher neutropenia ($P<0.05$). The ROC curves showed a cut-off value of 733.28 mL for PTV, with an area under the curve (AUC) of 0.664, a sensitivity of 83.9%, and a specificity of 56.5%, and a cut-off value of 2 213.5 cGy for sternum Dmean, with an AUC of 0.749, a sensitivity of 80.6%, and a specificity of 67.7%; the AUC of the two indices for the combined prediction of grade 2 or higher neutropenia was 0.786, with a sensitivity of 96.8% and a specificity of 58.4%. **Conclusion** PTV > 733.28 mL and sternum Dmean > 2 213.5 cGy are independent risk factors for grade 2 or higher neutropenia during postoperative adjuvant radiotherapy for breast cancer, and the combination of the two indices can improve the predictive efficacy for the occurrence of neutropenia.

[KEY WORDS] Breast neoplasms; Radiotherapy, adjuvant; Neutropenia; Radiotherapy dosage; Planning target volume; Risk factors

[收稿日期] 2023-07-29; **[修订日期]** 2023-10-12

[基金项目] 陕西省重点研发计划社会发展领域项目(2020-SF-056);西安市创新能力强基计划医学研究项目(21YXYJ0094)

[通讯作者] 马少君, Email: ma20020407@163.com

世界卫生组织国际癌症研究机构 2020 年 12 月发布全球最新癌症相关数据显示,乳腺癌已成为全

球人群中第一大肿瘤类疾病,严重影响着人类尤其是妇女的身心健康及生命安全^[1]。放疗是乳腺癌综合治疗的重要手段之一,是降低保乳手术和高危乳房切除手术患者复发率,并延长其生存时间的一项重要措施^[2]。但同时,乳腺癌术后辅助放疗不可避免照射患者患侧胸骨及肋骨,杀伤造血细胞,且前期化疗常导致骨髓增殖活性明显低下,放疗期间骨髓抑制的发生率较高。超过 2 级骨髓抑制发生可导致放射治疗的调整或治疗中断,影响总体的治疗效果^[3]。因此,探究乳腺癌术后辅助放疗过程中发生 2 级及以上中性粒细胞减少症的影响因素,并且提前加以控制,具有重要临床意义^[4]。本研究回顾性分析了 2018 年 1 月—2020 年 12 月间 93 例于我院行乳腺癌术后放疗患者的临床资料,旨在明确 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的危险因素,以求为乳腺癌患者术后辅助放疗是否发生骨髓抑制的预估提供临床参考。

1 资料与方法

选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月于我院初治并行辅助放疗的乳腺癌术后患者 93 例。患者纳入标准:①经病理学检查确诊为乳腺癌;②行新辅助化疗+手术者或手术+辅助化疗后辅助放疗者;③完成全程化疗及全剂量放疗者;④乳腺癌为单侧病变者;⑤临床资料完整者。患者排除标准:①早期乳腺癌术后未行放射治疗者;②乳腺癌存在远处转移者;③男性乳腺癌;④放射治疗前 1 周内中性粒细胞绝对值 $<1.8 \times 10^9/L$ 者;⑤放射治疗前 1 周内使用短效重组人粒细胞集落刺激因子或 2 周内使用长效聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子者;⑥合并免疫性疾病及其他恶性肿瘤者;⑦治疗前合并急性感染者;⑧合并血液系统疾病者;⑨合并严重肝、肾疾病者。

所有患者均按照中国临床肿瘤学会乳腺癌诊疗指南^[5]的要求行辅助放疗。根据常见不良反应术语评定标准 5.0 版^[6]的标准,将辅助放疗后出现中性粒细胞减少症患者分为四级,其中将无或仅达 1 级中性粒细胞减少症患者设为对照组,2 级及以上中性粒细胞减少症患者设为观察组。收集两组患者年龄、病变部位、体质量指数(BMI)、乳腺癌临床分期、乳腺癌分子分型、初诊血液学指标、是否行抗 Her-2 靶向治疗、化疗周期、化疗期间是否发生 4 级骨髓抑制、放疗前血液学指标、放疗靶区范围、计划靶区体积(PTV),以及胸骨及肋骨的下述指标:平均照射

剂量(Dmean)、接受大于 20 Gy 照射体积与总体积之比(V20)、接受大于 30 Gy 照射体积与总体积之比(V30)。

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归模型分析 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估危险因素的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床资料比较

共有 93 例乳腺癌患者纳入本研究,其中 33 例(35.5%)未发生中性粒细胞减少症,发生 1、2、3 级中性粒细胞减少症者分别为 29、23、8 例,观察组 31 例,对照组 62 例。所有患者年龄 26~75 岁,中位年龄 50(43,56)岁。两组患者的乳腺癌分子分型、初诊白细胞计数、初诊中性粒细胞绝对值、化疗期间发生 4 级骨髓抑制患者构成比、放疗前白细胞计数、放疗前中性粒绝对值、放疗前血红蛋白水平、放疗的 PTV、放疗胸骨 Dmean、V20、V30 等指标比较差异具有显著性($\chi^2 = 4.511, 9.900, t = 2.286 \sim 9.900, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 影响 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入 logistic 回归方程。纳入的自变量:分子分型(Luminal A = 1, Luminal B = 2, 三阴型 = 3, Her-2 过表达型 = 4),初诊白细胞计数($\geq 4 \times 10^9/L = 0, < 4 \times 10^9/L = 1$),初诊中性粒细胞绝对值($\geq 2 \times 10^9/L = 0, < 2 \times 10^9/L = 1$),化疗期间发生 4 级骨髓抑制(未发生 = 0, 发生 = 1),放疗之前白细胞计数($\geq 4 \times 10^9/L = 0, < 4 \times 10^9/L = 1$),放疗之前中性粒绝对值($\geq 2 \times 10^9/L = 0, < 2 \times 10^9/L = 1$),放疗前血红蛋白($\geq 120 \text{ g/L} = 0, < 120 \text{ g/L} = 1$),以及放疗 PTV、胸骨 Dmean、V20 和 V30。多因素 logistic 回归分析结果显示,放疗 PTV 增大及胸骨 Dmean 剂量增大均为患者 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的危险因素的 ROC 曲线分析

ROC 曲线图显示,放疗 PTV 的 cut-off 值为 733.28 mL, AUC 为 0.664,灵敏度 83.9%,特异度

56.5%；胸骨 Dmean 的 cut-off 值为 2 213.5 cGy， 串联试验得出两指标联合的 AUC 为 0.786，灵敏度 AUC 为 0.749，灵敏度 80.6%，特异度 67.7%。通过 96.8%，特异度 58.4%。见图 1。

表 1 两组患者临床资料比较

指标	对照组(n=62)	观察组(n=31)	t/χ ²	P
年龄[例(χ/%)]				
≤40 岁	10(16.1)	5(16.1)	0.000	1.000
>40 岁	52(83.9)	26(83.9)		
病变部位[例(χ/%)]				
左	27(43.5)	11(35.5)	0.556	0.508
右	35(56.5)	20(64.5)		
乳腺癌临床分期[例(χ/%)]				
I 期	2(3.2)	1(3.2)		
II 期	29(46.8)	12(38.7)	0.560	0.756
III 期	31(50.0)	18(58.1)		
乳腺癌分子分型[例(χ/%)]				
Luminal A 型	11(17.7)	2(6.5)		
Luminal B 型	38(61.3)	16(51.6)	9.900	0.019
三阴性	3(4.9)	8(25.8)		
Her-2 过表达型	10(16.1)	5(16.1)		
BMI[例(χ/%)]				
<25 kg/m ²	45(72.6)	26(83.9)	1.459	0.303
≥25 kg/m ²	17(27.4)	5(16.1)		
初诊血液学指标				
白细胞计数($c_{cell}/\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	6.58 ± 1.50	5.50 ± 1.52	3.290	0.001
中性粒细胞绝对值($c_{cell}/\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	4.24 ± 1.25	3.47 ± 1.42	2.660	0.009
血红蛋白($\rho/g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	131.42 ± 15.47	126.77 ± 18.62	1.274	0.206
血清白蛋白($\rho/g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	42.63 ± 5.53	42.56 ± 4.25	0.057	0.955
抗 Her-2 靶向治疗[例(χ/%)]				
是	15(24.2)	9(29.0)	0.253	0.624
否	47(75.8)	22(71.0)		
化疗[例(χ/%)]				
≤6 个周期	40(64.5)	20(64.5)	0.000	1.000
>6 个周期	22(35.5)	11(35.5)		
化疗期间 4 级骨髓抑制[例(χ/%)]				
是	13(21.0)	13(41.9)	4.511	0.034
否	49(79.0)	18(58.1)		
放疗前血液学指标				
白细胞计数($c_{cell}/\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	5.46 ± 1.62	4.71 ± 1.40	2.199	0.030
中性粒细胞绝对值($c_{cell}/\times 10^9 \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	3.49 ± 1.42	2.81 ± 1.19	2.286	0.025
血红蛋白($\rho/g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	120.79 ± 9.43	116.06 ± 12.58	2.032	0.045
血清白蛋白($\rho/g \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)	41.57 ± 4.01	40.75 ± 2.87	1.012	0.314
放疗靶区范围[例(χ/%)]				
全乳	2(3.2)	3(9.7)	1.691	0.193
胸壁+区域淋巴结引流区	60(96.8)	28(90.3)		
PTV(V/mL, $\bar{x} \pm s$)	671.00 ± 117.97	769.44 ± 194.17	2.590	0.011
胸骨 DVH 参数				
Dmean(D/cGy, $\bar{x} \pm s$)	2 109.22 ± 674.93	2 696.00 ± 532.39	4.224	<0.001
V20(χ/%, $\bar{x} \pm s$)	48.52 ± 8.37	54.84 ± 6.47	3.686	<0.001
V30(χ/%, $\bar{x} \pm s$)	37.02 ± 8.43	42.94 ± 7.16	3.354	0.001
肋骨 DVH 参数				
Dmean(D/cGy, $\bar{x} \pm s$)	1 836.29 ± 182.15	1 873.22 ± 158.27	0.962	0.339
V20(χ/%, $\bar{x} \pm s$)	31.01 ± 2.83	31.05 ± 2.64	0.058	0.954
V30(χ/%, $\bar{x} \pm s$)	23.26 ± 2.01	23.28 ± 1.97	0.062	0.950
心脏				
Dmean(D/cGy, $\bar{x} \pm s$)	1 259.61 ± 448.22	1 158.20 ± 562.80	0.943	0.348

表 2 影响 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的多因素 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
分子分型	0.429	0.315	1.857	0.173	1.536	0.829~ 2.847
初诊血液学指标						
白细胞计数	1.947	1.036	3.529	0.060	7.006	0.919~53.401
中性粒细胞绝对值	0.989	1.363	0.527	0.468	2.690	0.186~38.891
化疗期间 4 级骨髓抑制	0.932	0.678	1.890	0.169	2.540	0.672~ 9.592
放疗前血液学指标						
白细胞计数	-0.284	0.924	0.094	0.759	0.753	0.123~ 4.610
中性粒细胞绝对值	2.142	1.124	3.632	0.057	8.514	0.914~77.029
血红蛋白	-0.067	0.591	0.013	0.910	0.935	0.293~ 2.981
PTV	0.005	0.002	6.066	0.012	1.006	1.001~ 1.010
胸骨 DVH 参数						
Dmean	0.005	0.001	11.533	0.001	1.005	1.002~ 1.008
V20	-0.066	0.137	0.232	0.630	0.936	0.717~ 1.224
V30	-0.159	0.127	1.578	0.209	0.853	0.665~ 1.093
常量	4.216	4.973	0.719	0.397	67.762	-

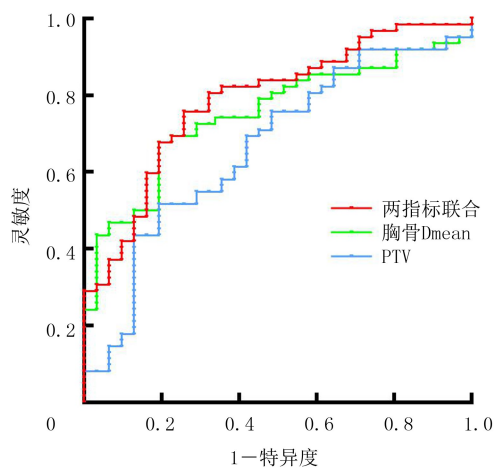


图 1 PTV、胸骨 Dmean 及两指标联合预测 2 级及以上中性粒细胞减少症发生的 ROC 曲线

3 讨 论

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤。在中国，乳腺癌的发病率保持着 3.9% 的年增长率，2020 年新发病例达 42 万，约有 12 万女性因乳腺癌死亡^[7-8]。乳腺癌术后辅助放疗是乳腺癌综合治疗中不可或缺的一部分，可降低 50%~70% 的局部复发风险^[9]。在乳腺癌临床放疗过程中，1 级中性粒细胞减少症患者不需特殊处理即可安全完成放疗，一旦出现 2 级及以上中性粒细胞减少症，将会导致放疗中断，影响放疗效果，并有可能增加放疗局部皮肤软组织感染和放射性肺炎的发生率，严重时甚至危及患者生命^[10]。另外，乳腺癌化疗多采用高中度致骨髓抑制风险的方案，且化疗过程中可能多次使用粒细胞刺激因子刺激造血，造成骨髓增殖活性、储备能力的明显下降^[11]，但化疗对随后放疗所致的骨髓抑制是否

有影响，目前相关报道较少^[4]。本研究结果表明，化疗过程中发生 4 级骨髓抑制的患者，放疗时发生 2 级及以上中性粒细胞减少症的风险较高。

成人的活性骨髓主要分布在扁骨中，其中骨盆中活性骨髓占比较大，约占 50%^[12]，所以对盆腔放疗的患者骨髓保护的研究较多^[13-14]。ROSE 等^[15]研究显示同步放化疗的宫颈癌患者骨盆诸骨 V10>95% 且 V20>76% 时，将加重骨髓抑制程度。罗建奇等^[16]研究显示，进行骨髓保护可显著降低同步放化疗宫颈癌患者 2 级及以上骨髓抑制的发生率。王健仰等^[17]研究同样显示，同期放化疗的直肠癌患者骨盆骨髓照射剂量与急性血液不良反应发生率及其严重程度明显相关。在胸部放疗中，胸骨及肋骨的照射体积和剂量往往与骨髓抑制的发生相关。高飞等^[18]研究表明，在食管癌术后放疗患者中，发生 2 级及以上骨髓抑制患者的胸骨 Dmean、V20、V30 均显著高于未发生组。耿冲等^[19]研究证实，接受放疗的食管癌患者胸骨 Dmean、V30、V40、V50 值越高，2 级及以上的骨髓抑制发生的可能性则越大。王强等^[4]研究显示，乳腺癌术后辅助调强放射治疗中肋骨与胸骨 Dmean、V30、V40 对骨髓增殖活性影响显著，与肋骨相比胸骨对射线更为敏感，发生 2 级骨髓抑制的胸骨 Dmean 界值为(1 963.43±222.11)cGy。本研究显示胸骨 Dmean>2 213.5 cGy 的患者发生 2 级及以上中性粒细胞减少症风险较高，与上述研究结果较为一致。乳腺癌患者术后放疗靶区范围也被认为是骨髓抑制的危险因素，接受锁骨上胸壁放疗的患者会引起较重的骨髓抑制^[20]。由于本研究中纳入全乳照射患者较少(5.4%)，故未得到相同的结果，但更大的照射范围意味着更多的胸骨及肋骨

受到照射,本研究证实 PTV >733.28 mL 的患者更容易发生 2 度及以上中性粒细胞减少症,上述结论也与既往研究结果相符^[21]。本研究表明,PTV >733.28 mL 及胸骨 Dmean $>2\ 213.5$ cGy 是乳腺癌患者术后辅助放疗期间发生 2 级及以上中性粒细胞减少症的独立危险因素;但单一指标预测效能较低,联合预测可将 AUC 提高至 0.786。临床工作中,乳腺癌术后辅助放疗 PTV 由患者临床特征决定,针对 PTV >733.28 mL 的乳腺癌患者,制作放疗计划时除了综合考虑心肺受照剂量外,还需尽可能避让胸骨,降低胸骨 Dmean,以减少患者发生 2 级及以上中性粒细胞减少症的风险。

本研究存在一定不足之处,比如入组患者化疗方案各异,化疗期间预防性和治疗性升白细胞药物及用量各不相同,难以保证放疗前骨髓情况的一致性,应在后续研究中给予修正。本研究提示 PTV >733.28 mL 和胸骨 Dmean $>2\ 213.5$ cGy 是乳腺癌术后辅助放疗过程中发生 2 级及以上中性粒细胞减少症的独立危险因素,两指标联合对放疗中 2 级及以上中性粒细胞减少症的发生具有较高预测价值,可以为乳腺癌术后辅助放疗患者的临床治疗决策提供参考。

伦理批准和知情同意:本研究涉及的所有试验均已通过陕西省人民医院伦理委员会的审核批准(文件号 2022 伦字第 R014 号)。所有试验过程均遵照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的条例进行。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

作者声明:金龙、马少君参与了研究设计;金龙、曹菲、张沂参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 刘军兰. 乳腺癌首次成为全球最常见的癌症[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2020,14(6):389.
- [2] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会. 乳腺癌放射治疗指南(中国医师协会 2020 版)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021,30(4):321-342.
- [3] 杜艳芳,范艳玲,胡兵,等. 乳腺癌术后放疗预防性使用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子的临床观察[J]. 国际肿瘤学杂志, 2020,47(3):.
- [4] 王强,渠德宝,罗小虎,等. 乳腺癌调强放疗与骨髓抑制的相关研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016,23(5):313-317.
- [5] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017,27(9):695-759.
- [6] FREITES-MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS-SANTANA GO 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, 2021,112(1):90-92.
- [7] 何思怡,李贺,曹毛毛,等. 全球及我国女性乳腺癌疾病负担年龄分布及变化趋势[J]. 中国肿瘤, 2023,32(1):1-7.
- [8] XIA C, DONG X, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: Profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl), 2022,135(5):584-590.
- [9] CASTANEDA S A, STRASSER J. Updates in the treatment of breast cancer with radiotherapy[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2017,26(3):371-382.
- [10] 秦叔逵,马军. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤化疗相关中性粒细胞减少症规范化指南(2021)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021,26(7):638-648.
- [11] 苏惠玉. 重组人粒细胞集落刺激因子骨髓支持治疗在乳腺癌化疗后使用的时机研究[J]. 中国药物与临床, 2019,19(16):2831-2832.
- [12] HAYMAN J A, CALLAHAN J W, HERSCHTAL A, et al. Distribution of proliferating bone marrow in adult cancer patients determined using FLT-PET imaging[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011,79(3):847-852.
- [13] ZHANG BZ, LI Y, XU LM, et al. The relationship between the radiation dose of pelvic-bone marrow and lymphocytic toxicity in concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer[J]. Radiat Oncol, 2023,18(1):12.
- [14] 张泽高,热伊拉·麦买提伊敏,哈斯也提·外里,等. 基于 ≥ 2 级骨髓抑制盆腔肿瘤放疗骨受剂量体积限制分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019,28(12):905-908.
- [15] ROSE B S, LIANG Y, LAU S K, et al. Correlation between radiation dose to 18 F-FDG-PET defined active bone marrow subregions and acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012,83(4):1185-1191.
- [16] 罗建奇,孙亚楠,张亮,等. MRI 指导骨髓保护调强放疗在宫颈癌放疗中的剂量及临床研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2020,42(12):1222-1226.
- [17] 王健仰,田源,唐源,等. MRI 指导骨髓保护 IMRT 对直肠癌同期放疗血液不良反应影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016(3):244-248.
- [18] 高飞,贾霖,杜小波,等. 食管癌术后放疗胸骨保护与骨髓抑制的关系[J]. 肿瘤研究与临床, 2015(7):461-464.
- [19] 耿冲,王强,叶涛,等. 胸部骨骼剂量体积直方图参数和临床因素对食管癌放疗中骨髓抑制影响的研究[J]. 中国基层医药, 2021,28(2):161-164.
- [20] 王娜,董世亮,牛丽娜,等. 保乳术后乳腺癌患者 VMAT 与 sIMRT 放疗后不良反应发生情况比较及骨髓抑制的影响因素分析[J]. 河南医学研究, 2018,27(21):3864-3866.
- [21] 李巧芳,邓文钊,赵彦,等. 食管癌根治性调强放疗+化疗照射靶区范围对预后的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020,29(7):513-518.