

大分割放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究进展

霍晓鹏^{1*}, 林宇^{2#}

¹内蒙古医科大学, 第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院, 放疗科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年5月28日; 录用日期: 2024年6月23日; 发布日期: 2024年6月30日

摘要

放射治疗是恶性肿瘤的重要治疗手段之一, 常规分割作为最常用的放疗模式, 存在治疗总次数多、治疗周期长等缺点。随着放疗设备及技术的进步, 大分割放疗已成为乳腺癌、宫颈癌等肿瘤的标准治疗方式。但大分割放疗在非小细胞肺癌中的有效性和安全性还未得到充分证实。本文对大分割放疗在非小细胞肺癌中的应用、疗效及安全性的研究进展进行综述。

关键词

大分割放疗, 非小细胞肺癌, 疗效, 研究进展

Clinical Research Progress of High Field Radiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer

Xiaopeng Huo^{1*}, Yu Lin^{2#}

¹First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Radiotherapy, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: May 28th, 2024; accepted: Jun. 23rd, 2024; published: Jun. 30th, 2024

Abstract

Radiotherapy is one of the most important treatment methods for malignant tumors. Conventional segmentation, as the most commonly used radiotherapy mode, has many disadvantages such as

*第一作者。

#通讯作者。

the total number of treatments and long treatment cycle. With the development of radiotherapy equipment and technology, large segmentation radiotherapy has become a standard treatment for breast cancer, cervical cancer and other tumors. However, the efficacy and safety of large fractionation radiotherapy in non-small cell lung cancer have not been fully demonstrated. This article reviews the application, efficacy and safety of large fractionation radiotherapy in non-small cell lung cancer.

Keywords

High Field Radiation Therapy, Non-Small Cell Lung Cancer, Curative Effect, Research Progress

Copyright © 2024 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. 引言

肺癌作为全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,对人类健康产生了巨大的威胁[1]。尽管近年来在诊断和治疗技术上取得了长足的进步,但非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)仍然是造成肺癌患者死亡的主要原因[2]。在以往,临床治疗本病的手段包含手术切除、化疗和放疗等,但值得注意的是,单一治疗方法并不能达到理想的治疗效果[3]。大分割放疗作为一种新兴的放疗模式,近年来在非小细胞肺癌的治疗中受到了广泛关注[4]。大分割放疗的生物特性包括增加肿瘤细胞灭活的可能性、减少正常组织的损伤以及降低肿瘤细胞对放疗的抗性[5]。研究显示,大分割放疗并不能完全阻断再分布和再氧合,其放疗敏感性并不会受太大影响[6]。肿瘤组织的再群体化通常发生于放疗后 3~4 周。大分割放疗疗程缩短,再群体化时间不足,有利于对肿瘤细胞的杀伤[7]。以上特点使得大分割放疗更为安全、有效。该方案的出现为广大癌症病患提供了全新选择。基于此,本文深入性分析大分割放疗治疗非小细胞肺癌疾病的临床研究进展,现综述如下。

2. 非小细胞肺癌的流行病学特征和临床表现

非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)是一种常见的肺癌类型,在全球范围内都有发生,但其发病率在不同地区存在显著差异。亚洲地区,尤其是东亚国家,NSCLC 的发病率较高,这与该地区的吸烟率、大气污染水平等因素有关[8]。男性发病率明显高于女性,男女之间的比例约为 2:1。NSCLC 的发病年龄呈现两个峰值,即:50~60 岁、70~80 岁。Siegel RL 等[2]研究指出,年轻人中 NSCLC 的发病率逐渐上升。

大分割放疗(High Field Radiation Therapy, HFRT)是一种近年来在非小细胞肺癌中广泛应用的放疗技术,剂量为大于 2 Gy/f 但小于 5 Gy/f [9] [10]。与传统放疗相比,大分割放疗可以在较短的时间内给予患者更高的放射剂量。其优势主要是大分割放疗采用更高的剂量,对肿瘤的杀灭效果更明显。应用该法对患者开展治疗,可以有效控制肿瘤的生长和扩散[11],提高治疗的成功率。相对于传统放疗需要多次治疗的方式,大分割放疗每次给的剂量较大,因此可以减少放疗的总次数,缩短治疗周期。这对于患者来说,可以降低治疗的负担,提高生活质量[12]。由于大分割放疗的治疗周期较短,患者相对容易坚持完成整个治疗过程,避免了因为长时间治疗而导致的中途放弃或者不完全遵从的情况。尽管大分割放疗每次放疗剂量较高,但总体上辐射副作用的风险并不增加。Qiu B 等[13]研究表明:由于治疗周期缩短,患者的正

常组织和器官更容易恢复, 就此减轻放疗对人体健康组织的损害。

就大分割放疗治疗非小细胞肺癌的局限性来看, 详细为大分割放疗对于位于肺脏深部的肿瘤效果并不理想[14]。由于深部肿瘤距离肺表面较远, 经过多层肺组织的穿透后, 放射剂量会因组织散射和吸收、减弱, 在这样的情况下, 可导致肿瘤区域的辐射剂量不足, 深部肿瘤治疗效果变差, 加大了肿瘤的复发和转移的风险[15]。Hasssbeek [16]等对 63 例肺癌患者进行研究, 周围型肺癌给予 48 Gy 分 4 次处方剂量, 中央型肺癌所有患者采用 60 Gy 分 8 次, 结果显示 3 年 OS 率分别为 76.5% 和 59.9% ($P < 0.05$), 周围型肺癌组无 > 3 级不良反应, 中央型肺癌组出现 10 例不良反应和 2 例 4 级不良反应($P < 0.05$), 对于两组患者在 OS 率、不良反应上的差异, 分析其原因可能是因为射线经人体组织后, 剂量发生衰减所导致。由于肺脏周围存在着许多重要的组织结构, 如心脏、食管和纵隔等, 放射治疗过程中很难避免对上述组织产生辐射损伤。特别是在肿瘤靠近和包绕、侵及上述器官的情况下, 大分割放疗可能会导致严重的副作用, 常见疾病包含心脏功能损伤、食管炎和纵隔炎等[17]。

3. 常规以及非常规分次大分割放疗的疗效分析

3.1. 不同分次大分割放疗的特性阐述

现阶段, 关于大分割放疗的“时间 - 剂量 - 分割”模式还存在一定差异。结合分次方式, 主要分成非常规分次、常规分次两类。在欧美发达国家, 分割放疗中不少应用常规分次, 5 次/周, 1 次/d。这表明放疗的治疗效果和剂量分割模式存在程度不一的相关性。我国天津肿瘤医院一项研究[18]分析了 64 例晚期 NSCLC, 利用大分割照射, 详细为 3 Gy/次, 共计 45 Gy, 分为 15 次分割, 每周进行 5 次。结果证实: 患者的 1~3 年生存率分别达到了 66.00%、43.00%、27.00%。

3.2. 非常规分次大分割放疗的治疗效果分析

Wang F 等[19]研究表明, 关于非常规分次方式, 各单位并不相同, 具体为 1 次/周到 4 次/周不相等。国外研究[20]选择 45 例 I 期 NSCLC 患者进行立体定向放疗, 总体剂量是 45 Gy, 共计分为 3 次, 疗程为 1 周, 中位 BED 为 112.5Gy, T1N0 为 18 例, T2N0 为 27 例, 中位随访时间为 39 个月, 患者的急性反应轻微, 病患 1~5 年的生存率分别达到了 80.00%、71.00%、55.00%、30.00%、15.00%。这项研究[20]表明非常规分次大分割放疗可以充分发挥放射治疗的杀伤作用。由于肺癌组织对放射线比正常组织更敏感, 通过将总的放疗剂量分成多个小剂量, 可以减少正常肺组织的受损, 同时更好地集中杀伤肿瘤细胞, 提高治疗的有效性[21]。Puri S 等[22]研究证实: 该治疗方法可以减轻患者的不良反应。传统的连续放疗方式可能会导致患者出现严重的放射性肺炎等副作用, 而非非常规分次大分割放疗可以减少每次治疗的时间, 降低对正常肺组织的伤害, 从而减轻患者的不适和不良反应。非常规分次大分割放疗还可以增加治疗的灵活性, 每次分割剂量之间的间隔时间可以根据患者的具体情况进行调整, 以最大限度地减少对正常组织的损伤, 同时确保肿瘤细胞的有效灭活。据有关报道证实[23]: 这种个体化的治疗方案可以更好地满足不同患者的需求, 提高治疗的精确性和可控性。大分割放疗, 因其生物学效应好、分割剂量及分次方式灵活, 值得临床进一步探索。

4. 大分割放疗在非小细胞肺癌治疗中的应用

4.1. 局部控制率和生存期的改善情况

关于大分割放疗在 NSCLC 治疗中局部控制率的改善情况, 对于早期非小细胞肺癌患者, HFRT 的 1 年和 2 年局部控制率分别达到 96% 和 91% [24], 与传统放疗相比明显增加。HFRT 可以显著提高中晚期非小细胞肺癌患者的局部控制率, 其中 5 年局部控制率可达到 70% [25]。这些研究均证实了大分割放疗

在改善 NSCLC 患者局部控制率方面的有效性, 此外值得说明的是, 大分割放疗对于 NSCLC 患者的生存期也有积极的改善作用。另外该学者[25]研究还证实: HFRT 可以显著提高中晚期非小细胞肺癌患者的生存期, 5 年生存率可达到 35%。与之相似, 另一项由 Timotin 等[26]人进行的研究也发现, HFRT 可以明显延长早期非小细胞肺癌患者的生存期。这些研究结果均表明, 大分割放疗在改善 NSCLC 患者局部控制率及生存期方面具有显著效果。

4.2. 大分割放疗不良反应和并发症的评估与管理

关于大分割放疗在 NSCLC 患者中的不良反应评估与管理方面, HFRT 在治疗过程中产生的急性毒性反应往往比传统连续放疗更轻。常见的急性毒性反应包括放射性肺炎、食管炎、皮肤红斑和疲劳等[27]。在评估这些不良反应的严重程度时, 可以采用 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 等标准[28]。对于轻度或中度的不良反应, 可以通过适当的支持性治疗来缓解症状, 具体方法为: 口服消炎药、局部抗炎药、皮肤保护剂等。对于严重的不良反应, 可能需要暂停或调整放疗计划与此同时对患者开展积极对症治疗。

从大分割放疗在 NSCLC 患者中的并发症评估与管理方面来看, 有研究证实[29], 相较于传统连续放疗, 较高的精度和较短的治疗周期能够降低正常组织毒性损伤, 降低严重并发症发生率。在评估并发症时, 工作人员需要了解患者的整体健康状况、肿瘤特征以及放疗计划。通过对病患开展进行详细的身体检查、实验室检测以及影像学评估就此确定其的基线状态, 评估患者的患病程度、治疗方案的可行性。对于患者在接受大分割放疗过程之中出现的不良情况, 工作人员可以尝试为其实施输液保护、调整放射治疗计划、合理应用预防并发症的药物以及对患者开展有效的教育支持方法予以解决。具体可通过应用 IMRT 技术和阿莫西林 - 克拉维酸钾(一种氟喹诺酮类药物)能够显著减少肺炎和胸膜炎的发生率[30]。此外, 也可以通过给予患者抗氧化剂、维生素 E 等补充物, 可以减轻放疗引起的皮肤炎症和纤维化[31]。Noel 医师研制了一种称作 Raygel 的胶[32], 专门用于放疗后皮肤不良反应, 观察了放疗后 9 个部位的综合评分, 发现 Raygel 可将放疗后皮肤不良反应由 123 分减轻至 93.7 分, 改进了 24%。Raygel 是一种水基质复合物, 含有适量的谷胱甘肽和花青素, 谷胱甘肽是内源性的低分子非蛋白巯基化合物, 是细胞内关键的抗氧化剂, 可抑制氧自由基的形成。文献证明巯基化合物一般具有高渗透性, 可经皮肤吸收[32]。

但尽管如此, 一些患者仍然可能出现一些潜在的并发症, 例如放射性肺损伤、食管瘢痕形成和皮肤慢性红斑等。对于上述情况, 工作人员需要做好病患的并发症管理, 密切监测患者的临床症状和影像学变化, 及时进行干预[33]。较为常见的有对于放射性肺损伤, 可以考虑应用氧气疗法和支持性治疗来改善气体交换功能。Patibandla A [34]等研究表明: 对于食管瘢痕形成, 可以采用内镜下治疗等方法来缓解症状。对于皮肤慢性红斑, 可以使用抗炎药物和保湿剂来进行治疗。值得说明的是, 在开展大分割放疗中, 不良反应和并发症的评估与管理需要个体化和多学科的综合决策[35]。不同患者的生理状况、肿瘤特征和治疗计划等因素都可能影响不良反应和并发症的发生和严重程度。因此, 临床医生应根据患者的具体情况制定个体化的评估与管理方案。

5. 大分割放疗治疗非小细胞肺癌疾病的临床研究前景以及相关展望

Kong C 等[36]研究证实, 大分割放疗与传统放疗相比, 前者可以显著提高患者的生存率和局部控制率。由于大分割放疗可以提高剂量率, 就此减少整个治疗过程的时间, 减少放射治疗带来的不良反应, 如肺纤维化、肺炎等, 从而降低对于正常组织的照射。Iocolano M 等[37]发现, 接受大分割放疗的患者与传统放疗组相比, 出现放射性肺炎的风险显著降低。之所以出现这一结果, 主要原因为: 大分割放疗充分考虑到了肿瘤与正常组织的解剖和生理学差异, 其有更精确的定位技术支持。此外值得说明的是, 大

分割放疗采用了新一代的放疗设备和技术。例如：强度调控放疗(IMRT)和体素调控放疗(VMAT)等技术，通过调整辐射束的形状、强度和方向，可以更好地匹配肿瘤的形状，减少对周围正常组织的辐射损伤。以上技术的精确性、适应性更强，能更好地保护健康组织。Masaki G 等[38]研究发现，大分割放疗的生物效应比传统放疗更强，有助于增强治疗效果。

尽管大分割放疗在某些方面取得了一定的成功，却依旧存在一些问题和亟待解决的问题。例如，大分割放疗迄今为止，还缺乏统一的治疗计划和剂量分配标准，这种情况对大分割放疗的顺利实施带来了一定困难。由于大分割放疗需要进行多个放疗疗程，患者需要在不同的时间点前往医院接受治疗，有些患者可能由于各种原因无法按时完成所有的治疗阶段，就此影响到患者的疾病治疗效果。因此，提高患者的配合度是大分割放疗亟待解决的一个挑战。为了解决上述问题，有关 NSCLC 治疗的研究正在不断进行。Ettinger DS 等[39]评估了不同剂量分配策略在大分割放疗中的效果，并发现合适的剂量分配可以改善局部控制率。另外，Liu X 等[40]还在探索新的技术和方法，比如图像引导放疗和核素引导放疗以提高治疗精度和减少副作用。值得注意的是，就我国实际情况来看，大部分肺癌患者为老年人或肺功能较差、过高单次剂量无法耐受、部分病变较大、肺功能差、邻近包绕正常组织如大血管及食管的患者不适用 SBRT。但是大于常规剂量 2 Gy/f 小于 5 Gy/f 的大分割模式对这部分患者是更优选择。

随着医学技术的不断发展和创新，大分割放疗在治疗非小细胞肺癌疾病方面的应用前景非常广阔。未来的研究将重点关注如何进一步优化大分割放疗的治疗方案，以及个体化的方式制定治疗计划，根据患者的具体情况进行精准治疗。

基金项目

内蒙古自治区科技计划项目(2021GG0204)。

参考文献

- [1] World Health Organization (WHO) (2020) Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country, and by Region, 2000-2019.
- [2] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [3] Klepetko, W. (2017) ED10.02 the Role of Surgery in Stage III NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology*, **12**, S46-S48. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.11.042>
- [4] 张赛, 程鹏, 杨红杰, 等. 大分割调强放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(4): 1-3.
- [5] 丁曼华, 徐海亭, 王强, 等. 安罗替尼联合大分割放疗治疗非小细胞肺癌脑转移的临床疗效及不良反应[J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(8): 558-563.
- [6] Yin, L., Xue, J., Li, R., Zhou, L., Deng, L., Chen, L., *et al.* (2020) Effect of Low-Dose Radiation Therapy on Abscopal Responses to Hypofractionated Radiation Therapy and Anti-Pd1 in Mice and Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **108**, 212-224. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.05.002>
- [7] Kim, M., Kim, W., Park, I.H., Kim, H.J., Lee, E., Jung, J., *et al.* (2015) Radiobiological Mechanisms of Stereotactic Body Radiation Therapy and Stereotactic Radiation Surgery. *Radiation Oncology Journal*, **33**, 265-275. <https://doi.org/10.3857/roj.2015.33.4.265>
- [8] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. and Jemal, A. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [9] Videtic, G.M.M., Donington, J., Giuliani, M., Heinzerling, J., Karas, T.Z., Kelsey, C.R., *et al.* (2017) Stereotactic Body Radiation Therapy for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Practical Radiation Oncology*, **7**, 295-301. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2017.04.014>
- [10] Guckenberger, M., Andratschke, N., Dieckmann, K., Hoogeman, M.S., Hoyer, M., Hurkmans, C., *et al.* (2017) ESTRO ACROP Consensus Guideline on Implementation and Practice of Stereotactic Body Radiotherapy for Peripherally Lo-

- cated Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiotherapy and Oncology*, **124**, 11-17. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.05.012>
- [11] 张佳佳, 曹一鹏, 陈思颖, 等. 大分割放疗在局部晚期或晚期非小细胞肺癌中的疗效[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(10): 1002-1006. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113030-20200728-00383>
- [12] 王芳, 王辛. 根治性前列腺癌低分割放疗的研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2022, 31(1): 102-107. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113030-20211007-00390>
- [13] Qiu, B., Aili, A., Xue, L., Jiang, P. and Wang, J. (2020) Advances in Radiobiology of Stereotactic Ablative Radiotherapy. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 1165. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01165>
- [14] Kim, J., Lee, H., Wu, H., Chie, E.K., Kang, H. and Park, J.M. (2017) Development of Patient-Controlled Respiratory Gating System Based on Visual Guidance for Magnetic-Resonance Image-Guided Radiation Therapy. *Medical Physics*, **44**, 4838-4846. <https://doi.org/10.1002/mp.12447>
- [15] 赵晶晶, 毕楠, 张涛, 等. 局限期小细胞肺癌大分割调强放疗相关不良反应分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(7): 627-633. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20221031-00733>
- [16] Haasbeek, C.J.A., Lagerwaard, F.J., Slotman, B.J. and Senan, S. (2011) Outcomes of Stereotactic Ablative Radiotherapy for Centrally Located Early-Stage Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*, **6**, 2036-2043. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31822e71d8>
- [17] Chun, S.G., Hu, C., Choy, H., Komaki, R.U., Timmerman, R.D., Schild, S.E., *et al.* (2017) Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **35**, 56-62. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.69.1378>
- [18] Takanen, S., Bottero, M., Nisticò, P. and Sanguineti, G. (2022) A Systematic Review on the Impact of Hypofractionated and Stereotactic Radiotherapy on Immune Cell Subpopulations in Cancer Patients. *Cancers*, **14**, Article 5190. <https://doi.org/10.3390/cancers14215190>
- [19] Wang, F. and Wang, X. (2022) Research Progress on Radical Hypofractionated Radiotherapy for Prostate Cancer. *Chinese Journal of Radiation Oncology*, **31**, 102-107.
- [20] Dall'Olio, F.G., Maggio, I., Massucci, M., Mollica, V., Fragomeno, B. and Ardizzoni, A. (2020) ECOG Performance Status ≥ 2 as a Prognostic Factor in Patients with Advanced Non Small Cell Lung Cancer Treated with Immune Checkpoint Inhibitors—A Systematic Review and Meta-Analysis of Real World Data. *Lung Cancer*, **145**, 95-104. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.04.027>
- [21] Park, S.J., Kim, H.T., Han, Y., *et al.* (2011) Dosimetric Benefit of the Synchrony Respiratory Tracking System for Hypofractionated Intensity-Modulated Radiotherapy: Assessed via Four-Dimensional Dose Calculation. *Radiation Oncology Journal*, **29**, 306-316.
- [22] Puri, S., Saltos, A., Perez, B., Le, X. and Gray, J.E. (2020) Locally Advanced, Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Current Oncology Reports*, **22**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-0882-3>
- [23] Farr, K.P., Khalil, A.A. and Grau, C. (2019) Patient-Reported Lung Symptoms and Quality of Life before and after Radiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Correlation with Radiation Pneumonitis and Functional Imaging. *Acta Oncologica*, **58**, 1523-1527. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2019.1634835>
- [24] Qiu, B., Xiong, M., Luo, Y., Li, Q., Chen, N., Chen, L., *et al.* (2021) Hypofractionated Intensity Modulated Radiation Therapy with Concurrent Chemotherapy in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Phase II Prospective Clinical Trial (GASTO1011). *Practical Radiation Oncology*, **11**, 374-383. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2021.06.004>
- [25] Palma, D.A., Salama, J.K., Lo, S.S., Senan, S., Treasure, T., Govindan, R., *et al.* (2014) The Oligometastatic State—Separating Truth from Wishful Thinking. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **11**, 549-557. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.96>
- [26] 冯勤付, 郑苗丽, 曾强. 放射性肺炎的诊断和治疗[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(1): 7-10.
- [27] Guckenberger, M., Andratschke, N., Alheit, H., Holy, R., Moustakis, C., Nestle, U., *et al.* (2013) Definition of Stereotactic Body Radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie*, **190**, 26-33. <https://doi.org/10.1007/s00066-013-0450-y>
- [28] Gomez, D.R., Tang, C., Zhang, J., Blumenschein, G.R., Hernandez, M., Lee, J.J., *et al.* (2019) Local Consolidative Therapy vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients with Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. *Journal of Clinical Oncology*, **37**, 1558-1565. <https://doi.org/10.1200/jco.19.00201>
- [29] 翟丽君. 肺癌放疗患者放射性肺炎发生情况及影响因素探讨[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(18): 25-26.
- [30] 张永彤, 王春春, 黄芳, 等. 肺癌放射治疗造成急性放射性肺炎的临床治疗研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S1): 103-105.
- [31] Miko Enomoto, T., Johnson, T., Peterson, N., Homer, L., Walts, D. and Johnson, N. (2005) Combination Glutathione

- and Anthocyanins as an Alternative for Skin Care during External-Beam Radiation. *The American Journal of Surgery*, **189**, 627-631. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.02.001>
- [32] Clausen, A.E., Kast, C.E. and Bernkop-Schnürch, A. (2002) The Role of Glutathione in the Permeation Enhancing Effect of Thiolated Polymers. *Pharmaceutical Research*, **19**, 602-608. <https://doi.org/10.1023/a:1015345827091>
- [33] 闫立辉, 彭晓梅, 杨宇, 等. 复方苦参注射液防治非小细胞肺癌放疗患者放射性肺损伤及骨髓抑制的效果[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2888-2890.
- [34] Patibandla, A., Featherstone, C., Maclaren, V., Lumsden, G., Harrow, S., Jones, R., *et al.* (2020) Hypofractionated Accelerated Concurrent Chemoradiotherapy in Inoperable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: SOCCAR. A Large Single-Centre Experience. *Clinical Oncology*, **32**, e211. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2020.06.006>
- [35] Lan, J., Li, R., Yin, L., Deng, L., Gui, J., Chen, B., *et al.* (2018) Targeting Myeloid-Derived Suppressor Cells and Programmed Death Ligand 1 Confers Therapeutic Advantage of Ablative Hypofractionated Radiation Therapy Compared with Conventional Fractionated Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **101**, 74-87. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.01.071>
- [36] Kong, C., Zhu, X., Shi, M., Wang, L., Chen, C., Tao, H., *et al.* (2020) Survival and Toxicity of Hypofractionated Intensity Modulated Radiation Therapy in 4 Gy Fractions for Unresectable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **107**, 710-719. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.03.038>
- [37] Iocolano, M., Wild, A.T., Hannum, M., Zhang, Z., Simone, C.B., Gelblum, D., *et al.* (2019) Hypofractionated vs. Conventional Radiation Therapy for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer Treated without Chemotherapy. *Acta Oncologica*, **59**, 164-170. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2019.1675907>
- [38] Goto, M., Sanuki, N., Kasae, M., Terabayashi, R., Nishiwaki, Y., Ogita, Y., *et al.* (2022) Dynamic Conformal Arc Radiotherapy for Locally Advanced Lung Cancer: A Comparison with Static-Beam Conformal Radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, **27**, 897-904. <https://doi.org/10.5603/rpor.a2022.0106>
- [39] Ettinger, D.S., Wood, D.E., Aisner, D.L., Akerley, W., Bauman, J.R., Bharat, A., *et al.* (2022) Non-Small Cell Lung Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **20**, 497-530. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0025>
- [40] Liu, X., Dai, J., Xu, X., *et al.* (2016) Determination of Optimal Treatment Planning Duration for Hypofractionated Radiotherapy with Large Volumes Based on Tumor Cell Kinetics and Potential Doubling Time. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 34770.