

·非血管介入 Non-vascular intervention·

¹²⁵I 放射性粒子植入联合化疗治疗ⅢB 期非小细胞肺癌的临床疗效及预后因素分析

李虎子, 赵 成, 贺 斌, 方文岩, 张 洪, 段振东

【摘要】 目的 评估 ¹²⁵I 放射性粒子植入联合化疗治疗ⅢB 期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效并分析其影响预后的因素。**方法** 选取在 2013 年 7 月至 2018 年 12 月肿瘤科接受 ¹²⁵I 放射性粒子植入联合化疗治疗的 76 例ⅢB 期 NSCLC 患者作为研究对象,收集患者一般临床资料,包括:性别、年龄、东部肿瘤协作组体力状态(ECOG-PS)评分、吸烟状态、肿瘤位置、病理类型、化疗方式、D100、原发肿瘤体积(GTV)。随访并行近期疗效评价和生存分析,采用 Kaplan-Meier 方法分析生存状况,Cox 回归模型进行多因素分析。**结果** 治疗后 3~6 个月行近期疗效评价显示获得 CR、PR、SD、PD 的患者分别占全部患者的 5.3%、48.7%、39.5%、6.6%;疾病控制率(DCR)为 93.4%。所有患者中位随访时间为 23 个月,1 年、2 年、3 年生存率分别为 76.3%、30.3%、10.5%,中位生存期(mOS)为 17.2 个月。单因素分析显示,ECOG-PS($P<0.001$)、化疗方式($P=0.048$)、GTV($P=0.026$)、D100($P=0.032$)、近期疗效评价($P=0.017$)与 OS 相关,差异具有统计学意义;多因素分析显示:ECOG-PS 评分(PS 0 分比 PS 2 分,HR = 0.14,95%CI:0.04–0.49, $P=0.02$;PS 1 分比 PS 2 分,HR=0.43,95%CI:0.26–0.70, $P=0.01$)、GTV 体积 (HR =0.54,95%CI:0.33–0.88, $P=0.014$)、近期疗效评价(HR=0.50,95%CI:0.31–0.83, $P=0.007$)为预后的独立危险因素。**结论** ¹²⁵I 放射性粒子植入联合化疗是治疗ⅢB 期 NSCLC 的有效方法,且 ECOG-PS 评分、GTV、近期疗效评价为影响预后的独立危险因素。

【关键词】 非小细胞肺癌; ¹²⁵I 放射性粒子植入; 化疗; 预后因素; 临床疗效

中图分类号:R736.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-07-0687-06

¹²⁵I seeds implantation combined with chemotherapy for stage III B non-small cell lung cancer: analysis of clinical efficacy and prognostic factors LI Huzi, ZHAO Cheng, HE Bin, FANG Wenyan, ZHANG Hong, DUAN Zhendong. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300192, China

Corresponding author: LI Huzi, E-mail: xlueang@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of ¹²⁵I seeds implantation combined with chemotherapy for stage III B non-small cell lung cancer(NSCLC), and to analyze the factors affecting prognosis. **Methods** A total of 76 patients with stage III B NSCLC, who received ¹²⁵I seeds implantation combined with chemotherapy during the period from July 2013 to December 2018 at the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine of China, were enrolled in this study. The general clinical data, including gender, age, U.S. Eastern Cooperative Oncology Group performance status(ECOG-PS) score, smoking status, location of tumor, pathological type, scheme of chemotherapy, D100 and gross tumor volume(GTV), were collected. The patients were followed up to evaluate the short-term curative effect and to make the survival analysis. The survival condition was analyzed by using Kaplan-Meier method, and Cox regression model was used for multivariate analysis. **Results** Evaluation of short-term efficacy was conducted within 3-6 months after treatment, which indicated that complete remission(CR), partial remission(PR), stable disease(SD) and progression disease(PD) were seen in 5.3%, 48.7%, 39.5% and 6.6% of patients respectively. The disease control rate(DCR) was 93.4%. The median follow-up time was 23 months. The 1-year, 2-year and 3-year survival

rates were 76.3%, 30.3% and 10.5% respectively. The median overall survival(mOS) was 17 months. Univariate analysis showed that OS was closely correlated with ECOG-PS score($P<0.001$), scheme of chemotherapy($P=0.048$), GTV($P=0.026$), D100($P=0.032$) and short-term curative effect($P=0.017$), and the differences were statistically significant. Multivariate analysis indicated that ECOG-PS score(when PS 0 point versus 2 points, HR=0.14, 95%CI:0.04–0.49, $P=0.02$; when PS 1 point versus 2 points, HR=0.43, 95%CI:0.26–0.70, $P=0.01$), GTV(HR=0.54, 95%CI:0.33–0.88, $P=0.014$), and the short-term response evaluation(HR=0.50, 95%CI:0.31–0.83, $P=0.007$) were the independent risk factors affecting prognosis. **Conclusion** ^{125}I seeds implantation combined with chemotherapy is an effective therapy for stage III B NSCLC. ECOG-PS score, GTV, and the short-term response evaluation are the independent risk factors affecting prognosis. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 687-692)

【Key words】 non-small cell lung cancer; ^{125}I seed implantation; chemotherapy; prognostic factor; clinical efficacy

肺癌是发病率及死亡率最高的恶性肿瘤^[1-2],其中 85%为非小细胞肺癌(NSCLC),而 30% NSCLC 已处于局部进展期^[3-4]。同步放化疗是不可手术的局部进展期 NSCLC 的标准治疗方案^[5-6],但是很多患者因不能耐受其不良反应而导致治疗失败。据报道,Ⅲ期 NSCLC 患者中位生存期 8~10 个月,5 年生存率仅 2.0%~7.0%^[7]。如何保持疗效而又不增加不良反应率,成为临床亟待解决的问题。近年来, ^{125}I 放射性粒子植入技术的发展为解决该问题提供了可能。本研究对 ^{125}I 放射性粒子植入联合化疗治疗ⅢB 期 NSCLC 的临床疗效进行观察,并分析了预后的影响因素,报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取在 2013 年 07 月至 2018 年 12 月在我院肿瘤科同时接受 ^{125}I 放射性粒子植入联合化疗的ⅢB 期 NSCLC 患者作为研究对象,并收集患者一般临床资料,包括:性别、年龄、体力状况、吸烟状态、肿瘤位置、病理类型、化疗方式、术前与术后内放疗计划、影像学资料。年龄以 60 岁作为界限,分为<60 岁组和≥60 岁组;体力状态评分采用美国东部肿瘤协作组织(Eastern Cooperative Oncology Group,ECOG)制定的体力状态(performance status,PS)5 分法;吸烟状态分为吸烟指数<100 和吸烟指数≥100;肿瘤位置以肺内原发病灶的位置分为中央型和周围型;病理类型依据组织学或细胞学病理诊断为腺癌、鳞癌和其他 NSCLC 病理类型;化疗方式分为全身静脉用药的静脉化疗和以区域动脉灌注化疗的动脉化疗;原发肿瘤体积(gross tumor volume,GTV)由内放疗计划报告获得或由三维治疗计划系统(TPS)内体积测量软件测量,包括肺内原发病灶和可治疗的转

移淋巴结;100%靶区所受剂量(D100)来自术后验证报告,以 90 Gy 为界分为<90 Gy 组和≥90 Gy 组。

1.1.1 纳入标准 ①经组织学或细胞学病理证实为 NSCLC;②经 CT、MRI 或 PET-CT 证实临床分期为ⅢB 期(UICC 第 7 版);③根据改良 RECIST 标准(mRECIST 标准)至少具有一个可测量的肿瘤病灶;④无放、化疗禁忌证,具有 ^{125}I 放射性粒子植入治疗和化疗的完整记录。

1.1.2 排除标准 ①病理组织中含有小细胞肺癌患者;②合并第 2 原发肿瘤患者;③原发灶不明确,不能除外肺转移瘤患者;④因各种原因未能完成治疗,或化疗周期少于 2 个周期的患者;⑤使用过血管内皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂、单克隆抗体或者抗肿瘤血管生成药物的患者;⑥临床资料不完整的患者。

1.2 治疗方法

1.2.1 ^{125}I 放射性粒子植入治疗 CT 导向下的 ^{125}I 放射性粒子植入,所有患者术前均采用 64 排螺旋 CT(西门子,德国)行胸部检查,层厚设定为 5 mm。将 CT 扫描图像传输至 TPS(HGGR-2000,珠海和佳),并勾画靶区,靶区包括原发病灶和转移病灶,设定处方剂量 90~110 Gy,设定粒子活度为 0.5~0.8 mCi(北京智博高科生物技术有限公司,北京),粒子间距为 0.5~1.0 cm,针道间距约为 1 cm,设计针道、三维布源,评估穿刺路径及安全性,制定出最佳治疗方案。再次 CT 扫描定位选取穿刺点,按治疗计划布置穿刺针(日本八光穿刺针),然后逐步退针植入 ^{125}I 放射性粒子,手术完成后按压穿刺点 10~20 min。术后即刻行 CT 扫描进行剂量验证。

1.2.2 化疗 静脉全身化疗依照以铂类为基础的化疗方案常规进行,至少用药 2 个周期。动脉化疗为选择性支气管动脉行区域动脉灌注化疗,方法如

下;改良 Seldinger 方法穿刺股动脉,引入 4 F 或 5 F 造影导管行相应支气管动脉或其他分支动脉造影,证实为肿瘤供血动脉后给予区域动脉灌注化疗,用药方案参照静脉全身化疗用药,药量为全身静脉用药的 50%~100%。第 1 周期化疗用药时间为 ^{125}I 放射性粒子植入治疗的前后 1 个月内。

1.2.3. 近期疗效评价 分别在治疗前、治疗后 3 个月、6 个月行胸部 CT 检查并根据病灶体积大小变化进行抗肿瘤疗效评价。参照改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)近期疗效评价:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病灶稳定(SD)、病灶进展(PD);疾病控制率(DCR)为 CR+PR+SD 的例数占所有病例的百分率。

1.2.4 生存时间 跟踪随访患者的生存时间,随访方式包括查阅住院及门诊病历资料,电话、短信或邮件的方式,截止时间为 2019 年 5 月 1 日。总生存期(OS)以确诊日期为起始点计算,以死亡日期、失访日期或随访截止时间作为终点,单位为月。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析;计数资料采用百分比表示,采用 Kaplan-Meier 法进行单因素分析,采用 Cox 回归模型进行多因素分析。按照 $\alpha=0.05$ 标准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征

收集到符合纳入标准的接受了 ^{125}I 放射性粒子植入治疗和化疗的ⅢB 期 NSCLC 患者 76 例纳入本研究,其中男 44 例,女 32 例;年龄 46~78 岁,其中 <60 岁 34 例, ≥ 60 岁 42 例;ECOG PS 评分 0 分 4 例,1 分 35 例,2 分 37 例;中央型肺癌 52 例,周围型肺癌 24 例;吸烟指数 <100 者 39 例, ≥ 100 者 37 例;病理类型腺癌 22 例,鳞癌 49 例,其他 5 例;化疗方式动脉化疗者 19 例,静脉全身化疗者 57 例;GTV $<100\text{ cm}^3$ 36 例, $\geq 100\text{ cm}^3$ 40 例;D100 $<90\text{ Gy}$ 者 31 例, $\geq 90\text{ Gy}$ 者 45 例。所有患者随访时间 3~42 个月,中位随访时间 23 个月。见表 1。

2.2 近期疗效评价

完成治疗后 6 个月疗效评价,CR 4 例(5.3%),PR 37 例(48.7%),SD 30 例(39.5%),PD 5 例(6.6%);CR+PR 患者占全部患者的 53.9%,SD+PD 患者占 46.1%;DCR 为 93.4%。

2.3 生存分析

所有患者的生存分析显示:1 年、2 年、3 年生存率分别为 76.3%、30.3%、10.5%,中位生存期(media

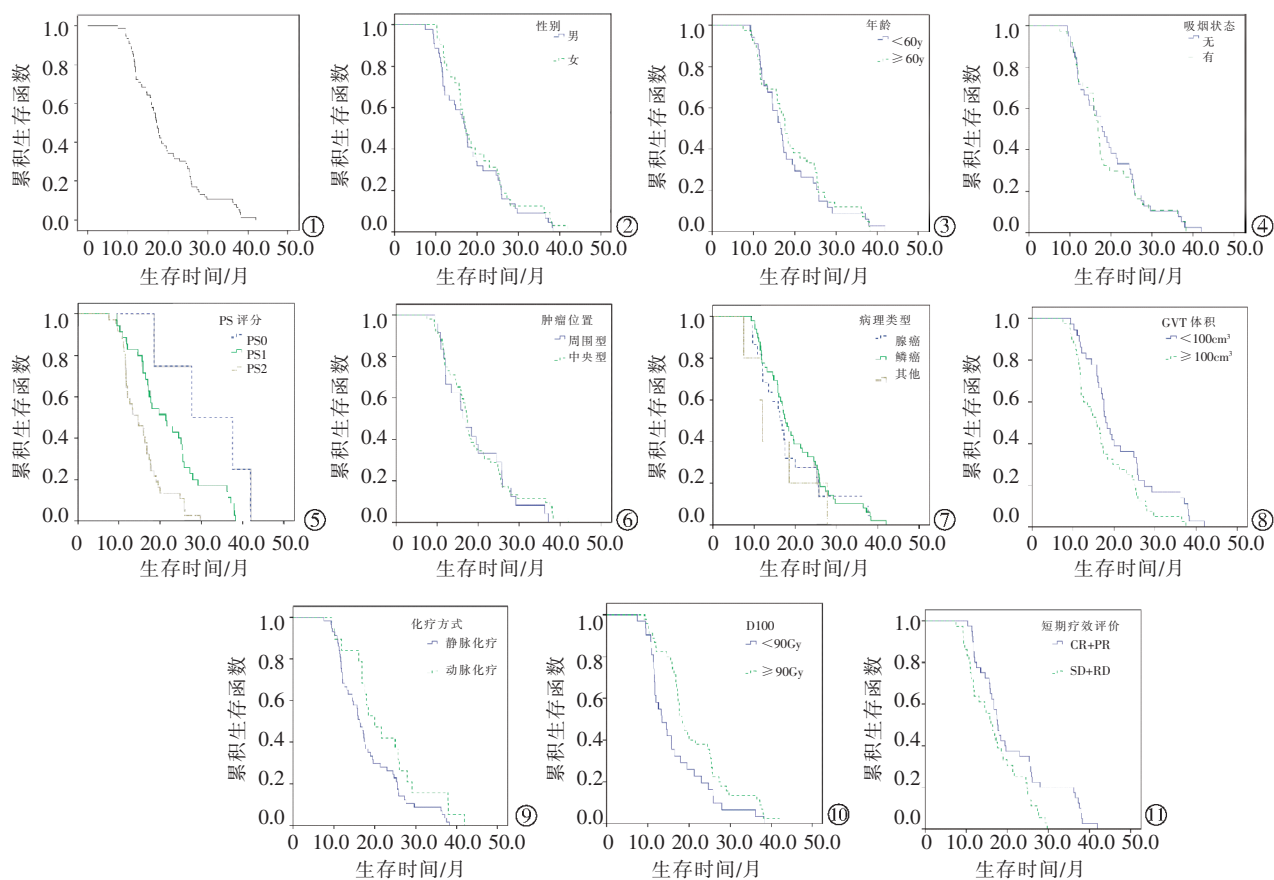
表 1 一般临床特征与 mOS

参数	N	mOS (m)	95%CI for mOS	χ^2 值	P 值	HR	95%CI for HR
性别							
男	44	17.0	15.2-18.8	0.383	0.536	1.12	0.70-1.79
女	32	17.2	15.1-19.3	-	-	1.00	-
年龄							
<60 岁	34	16.5	14.9-18.1	0.106	0.745	1.08	0.66-1.70
≥ 60 岁	32	17.6	15.8-19.4	-	-	1.00	-
ECOG PS 评分							
0	4	27.7	9.0-46.4	19.036	<0.001	0.14	0.04-0.48
1	36	21.3	15.0-27.6	-	-	0.41	0.25-0.68
2	37	14.6	10.7-18.5	-	-	1.00	-
肿瘤位置							
周围型	24	16.3	12.8-19.8	0.207	0.649	1.12	0.68-1.83
中央型	52	17.3	16.2-18.4	-	-	1.00	-
吸烟指数							
<100	39	18.0	14.9-21.1	0.412	0.706	0.92	0.58-1.44
≥ 100	37	16.8	15.4-18.2	-	-	1.00	-
病理类型							
腺癌	22	16.3	13.1-19.5	1.554	0.460	0.74	0.28-1.96
鳞癌	49	17.7	15.8-19.6	-	-	0.60	0.24-1.52
其他	5	12.0	10.7-13.3	-	-	1.00	-
化疗方式							
静脉	57	16.3	14.6-18.0	3.916	0.048	1.71	1.00-2.93
动脉	19	20.0	14.9-25.1	-	-	1.00	-
GTV							
$<100\text{ cm}^3$	36	18.0	15.9-20.1	4.956	0.026	0.59	0.37-0.95
$\geq 100\text{ cm}^3$	40	15.6	12.5-18.7	-	-	1.00	-
D100							
$<90\text{ Gy}$	31	13.5	10.4-16.6	4.623	0.032	1.66	1.04-2.63
$\geq 90\text{ Gy}$	45	18.4	16.6-20.2	-	-	1.00	-
近期疗效评价							
CR+PR	41	17.4	16.5-18.7	5.702	0.017	0.56	0.35-0.91
SD+PD	35	16.0	12.8-19.2	-	-	1.00	-

overall survival, mOS) 为 17.2 个月。单因素分析显示(见表 1、图 1):性别、年龄、肿瘤位置、吸烟状态、病理类型与 OS 无显著相关,差异不具有统计学意义;ECOG PS 评分($P<0.001$)、化疗方式($P=0.048$)、GTV($P=0.026$)、D100($P=0.032$)、近期疗效评价($P=0.017$)与 OS 显著相关,差异具有统计学意义;进一步代入 Cox 模型多因素分析显示(见表 2):ECOGPS 评分(PS 0 分比 PS 2 分, $\text{HR}=0.14$, 95%CI:0.04-0.49, $P=0.02$;PS 1 分比 PS 2 分, $\text{HR}=0.43$, 95%CI:0.26-0.70, $P=0.01$)、GTV 体积($\text{HR}=0.54$, 95%CI:0.33-0.88, $P=0.014$)、近期疗效评价($\text{HR}=0.50$, 95%CI:0.31-0.83, $P=0.007$)为预后的独立危险因素。

3 讨论

^{125}I 放射性粒子植入治疗,作为一种微创治疗方法,也可以作为一项精准放疗技术,具有“精确定位、精确计划、精确治疗”特征,在肿瘤治疗上实现了高精度、高剂量、高疗效和低损伤,临床应用越来越



①所有患者的总体生存曲线;②性别与 OS 的关系;③年龄与 OS 的关系;④吸烟状态与 OS 的关系;⑤ECOG PS 评分与 OS 的关系;⑥肿瘤位置与 OS 的关系;⑦病理类型与 OS 的关系;⑧GTV 与 OS 的关系;⑨化疗方式与 OS 的关系;⑩D100 与 OS 的关系;⑪近期疗效评价与 OS 的关系。

图 1 患者一般临床特征与 OS 的关系

表 2 一般临床特征与 OS 相关性的多因素分析

参数	HR	95%CI	P 值
ECOG-PS 评分			
0	0.14	0.04–0.49	0.02
1	0.43	0.26–0.70	0.01
2	1.00	–	–
化疗方式			
静脉	1.18	0.66–2.10	0.576
动脉灌注	1.00	–	–
GTV			
<100 cm ³	0.54	0.33–0.88	0.014
≥100 cm ³	1.00	–	–
D100			
<90 Gy	1.48	0.90–2.45	0.122
≥90 Gy	1.00	–	–
近期疗效评价			
CR+PR	0.50	0.31–0.83	0.007
SD+PD	1.00	–	–

越广泛。¹²⁵I 放射性粒子联合或不联合化疗治疗 NSCLC 的临床疗效多有报道。本研究聚焦于不可手术的ⅢB 期 NSCLC 接受 ¹²⁵I 放射性粒子植入联合化疗治疗后的生存时间及其影响因素,为精准治疗提供临床决策依据。

生存时间是评估临床疗效最主要指标。本研究

的结果显示,经 ¹²⁵I 放射性粒子联合化疗治疗的ⅢB 期 NSCLC 患者 mOS 为 17.2 个月,1 年、2 年、3 年生存率分别为 76.3%、30.3%、10.5%。李瑞娟^[8]分析了同步或序贯放化疗治疗ⅢB 期 NSCLC 的临床疗效,结果显示 mOS 为 18 个月,2 年、3 年生存率分别为 32.1%、13.5%,与本研究结果相近,这可能提示对于ⅢB 期 NSCLC 同步或序贯放化疗方案与 ¹²⁵I 放射性粒子联合化疗方案具有等效性。而 1 年生存率为 66.3%,略低于本研究结果,这可能与 ¹²⁵I 放射性粒子治疗在降低放射相关不良反应、改善临床症状等方面较传统放疗更有优势^[9-10]。刘宁等^[11]报道 ¹²⁵I 放射性粒子联合化疗治疗Ⅲ期肺鳞癌 mOS 为 11.9 个月,陈四明等^[12]报道 ¹²⁵I 放射性粒子联合化疗治疗中晚期肺鳞癌 1 年、2 年生存率分别为 50%、20%,与本研究结果差异较大,这可能与病例数较少、选择偏倚等因素有关。也有些学者报道 ¹²⁵I 放射性粒子联合支气管动脉灌注化疗治疗晚期不可切除肺癌的临床疗效^[9,13-14],这些研究结果均与本研究相近。Huo 等^[15]报道了ⅢB 期 NSCLC 经粒子植入治疗

联合化疗的 mOS 为 24.59 个月,明显优于本研究结果,这可能与以下因素有关:①该研究纳入的病灶最大直径为 7 cm,且有 68.7%的病灶直径小于 5 cm,本研究未就病灶大小设置上限,纳入了较多的更大病灶;而肿瘤病灶大小与 OS 显著相关。②该研究中 70.3%患者 KPS 评分 ≥ 80 分,本研究中只有 51.3%患者 ECOG PS 评分 ≤ 1 分,而一般状态也是影响 OS 的独立危险因素。王奎等^[16]报道 ^{125}I 放射性粒子治疗联合化疗治疗中晚期中央型肺癌,也显示了更优的生存率,1 年、2 年、3 年生存率分别为 80.30%、60.70%、14.3%,但是该研究未提及患者的具体临床分期,可能是导致结果差异的原因。

近期疗效评价是评估临床疗效的重要指标。本研究中近期疗效评价结果显示:CR、PR、SD、PD 分别占全部患者的 5.3%、48.7%、39.5%、6.6%;DCR 达 93.4%,这提示 ^{125}I 放射性粒子植入联合化疗对 III B 期 NSCLC 患者病灶近期内具有良好的控制率。其他学者报道 CR+PR 为 71.4%~92%,DCR 为 90%~100%^[11-15],均显示了较高的肿瘤局部病灶控制率。但是,各位学者采用近期疗效评价的时间并不统一。基于粒子剂量是持续释放的,其对肿瘤细胞的杀伤是持续的,不同时间进行疗效评价可能出现结果差异。1、2、3 和 6 个月均有学者作为评价时间,但其是否具有内在一致性尚未见诸报道。本研究采用 3~6 个月(1/2~1 个半衰期)之间的临床资料进行疗效评价,提示 CR+PR 与 SD+PD 中位生存期存在明显差异(17.6 个月比 16.0 个月, $P=0.017$),且近期疗效评价是影响的 OS 的独立危险因素,而上述研究均未做此项分析。

本研究中单因素分析显示,性别、年龄、吸烟状态、肿瘤位置、病理类型与 OS 无显著相关,而 ECOG PS 评分、化疗方式、GTV、D100、近期疗效评价与 OS 显著相关,且 ECOG PS 评分、GTV、近期疗效评价是影响预后的独立危险因素。一般学者认为,鳞癌较腺癌对放射性更敏感,似乎鳞癌更具有生存优势,但是本研究显示预后与病理类型无关,Mountain^[17]的研究也认为 III 期 NSCLC 患者的生存与病理类型无关。局部晚期 NSCLC 的放疗剂量一直是临床关注的热点,基于剂量-效应关系,剂量递增获得生存获益^[18-21], ^{125}I 放射性粒子植入治疗可使局部病灶接受更高的照射剂量,提高生存获益率。本研究显示高剂量组($\text{D100} \geq 90 \text{ Gy}$) 较低剂量组($\text{D100} < 90 \text{ Gy}$)更具有生存优势(18.4 个月比 13.5 个月, $P=0.032$),这与 Huo 等^[15]的研究结果一致。但

是本研究显示剂量并非独立预后因素,这可能样本量、回顾性研究的选择性偏倚有关。本研究还提示体积越小的肿瘤效果越好(18.0 个月比 15.6 个月, $P=0.026$),OS 差异显著,具有统计学意义,这与 Rami-Porta 学者^[22]、Huo 等^[15]的结论一致。这也是基于疗效关系,不同位置相同体积的肿块在放疗后局部控制率相当,受解剖位置的影响较小,因此肿瘤大小较传统 T 分期对生存具有更好的预测作用^[15,23]。

本研究中纳入的病例化疗方式可分为支气管动脉灌注化疗和静脉全身化疗,结果显示动脉化疗具有生存优势(生存期 20.0 个月比 16.3 个月, $P=0.048$)。孙振友等^[24] meta 分析也显示支气管动脉灌注化疗联合放疗组中晚期 NSCLC 患者的治疗有效率明显高于静脉化疗联合放疗组($\text{RR}=1.42$, $95\% \text{ CI}=1.31-1.79$, $P<0.001$)。这可能主要是因为选择性动脉灌注化疗准确的靶向给药,使大剂量、高浓度的化疗药物集中肿瘤病灶局部及区域性淋巴结,增强肿瘤细胞杀伤作用。

本研究的不足之处,①本研究所纳入的研究对象来自单个研究中心,很容易产生信息偏倚;②由于临床资料的有限性,本研究收集的样本量较少;③本研究未探讨化疗方案、化疗周期数、不良反应、既往肺部疾病史等因素对生存时间的影响;④本研究中未探究引导模式的差异对预后的影响^[25]。总之,我们还需要前瞻性、大样本的随机对照研究来进一步明确 ^{125}I 放射性粒子植入联合化疗治疗 III B 期 NSCLC 的临床疗效及其影响因素。

^{125}I 放射性粒子植入联合化疗是治疗 III B 期 NSCLC 的有效方法,且 ECOG PS 评分、GTV、近期疗效评价为影响预后的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [2] Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69: 363-385.
- [3] Dillman RO, Herndon J, Seagren SL, et al. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B(CALGB) 8433 trial[J]. J Natl Cancer Inst, 1996, 88: 1210-1215.
- [4] Chen VW, Ruiz BA, Hsieh MC, et al. Analysis of stage and clinical/prognostic factors for lung cancer from SEER registries: AJCC staging and collaborative stage data collection system[J]. Cancer, 2014, 120(Suppl 23): 3781-3792.

- [5] Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, et al. Sequential *vs.* concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103: 1452-1460.
- [6] Zatloukal P, Petruzella L, Zemanova M, et al. Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer: a randomized study[J]. Lung Cancer, 2004, 46: 87-98.
- [7] 湛永滋, 黄昌杰, 黄剑峰, 等. III 期非小细胞肺癌同步放化疗的临床研究[J]. 中国癌症杂志, 2007, 17: 524-526.
- [8] 李瑞娟. III B 期 NSCLC 放疗疗效及其预后因素分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2017.
- [9] Li W, Guan J, Yang L, et al. Iodine - 125 brachytherapy improved overall survival of patients with inoperable stage III/IV non-small cell lung cancer versus the conventional radiotherapy [J]. Med Oncol, 2015, 32: 395.
- [10] 高立伟, 刘 宏, 党国际. 组织间粒子植入联合化疗与外照射联合化疗治疗肺小细胞肺癌的近期疗效对比研究[J]. 中国实用医刊, 2013, 40: 60-63.
- [11] 刘 宁, 徐 锋. ¹²⁵I 粒子联合化疗治疗 III 期肺鳞癌疗效分析[J]. 智慧健康, 2019, 5: 35-37.
- [12] 陈四明, 谢 辉, 蔡 美. ¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗中晚期肺鳞癌 20 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11: 503-504.
- [13] 刘瑞宝, 杨 光, 崔亚利, 等. ¹²⁵I 粒子植入联合动脉灌注化疗治疗不可切除性肺癌[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 453-456.
- [14] 马耀先. 放射性 ¹²⁵I 粒子植入近距离放疗联合化疗治疗晚期肺癌的近期疗效[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36: 104-105.
- [15] Huo X, Huo B, Wang H, et al. Implantation of computed tomography - guided iodine - 125 seeds in combination with chemotherapy for the treatment of stage III non-small cell lung cancer[J]. J Contemp Brachytherapy, 2017, 9: 527-534.
- [16] 王 奎, 任洪军, 张 瑞, 等. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗中晚期周围型肺癌疗效评[J]. 中国医学创新, 2013, 10: 129-130.
- [17] Mountain CF. Expanded possibilities for surgical treatment of lung cancer. Survival in stage IIIa disease[J]. Chest, 1990, 97: 1045-1051.
- [18] Zhang Q, Cai XW, Zhu ZF, et al. Full-dose pemetrexed plus cisplatin combined with concurrent thoracic radiotherapy for previously untreated advanced nonsquamous non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Drugs, 2015, 26: 456-463.
- [19] Rengan R, Rosenzweig KE, Venkatraman E, et al. Improved local control with higher doses of radiation in large-volume stage III non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60: 741-747.
- [20] Willner J, Baier K, Caragiani E, et al. Dose, volume, and tumor control prediction in primary radiotherapy of non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52: 382-389.
- [21] 王玉梅, 马跃民, 王建云, 等. 全身化疗联合胸部三维放疗治疗 IV 期非小细胞肺癌单器官转移的效果及预后[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23: 682-685.
- [22] Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11: 39-51.
- [23] Olsen JR, Robinson CG, El Naqa I, et al. Dose-response for stereotactic body radiotherapy in early-stage non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81: e299-e303.
- [24] 孙振友, 相法军, 韩德娟, 等. 支气管动脉灌注化疗联合放疗治疗中晚期非小细胞肺癌的 Meta 分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19: 120.
- [25] 方 曙, 周金华, 杨 涵, 等. 基于桌面级 3D 打印机的放射性粒子肺癌植入导板的剂量学验证[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 397-401.

(收稿日期:2020-04-21)

(本文编辑:俞瑞纲)