·临床研究·

基于CBCT图像的肺癌调强放射治疗外扩边界分析

叶锡渠 李新宇*

（南方医科大学南方医院放疗科，广州 510515）

【摘要】 目的 通过锥形束计算机断层扫描(cone-beam computed tomography, CBCT)图像配准获取肺癌患者在放射治疗过程中靶区中心摆位误差和靶区内肿瘤最大位移摆位误差，分别得出两个外扩边界，探讨两个外扩边界对肺癌患者放射治疗计划与治疗过程的影响，提升临床靶区-计划靶区(clinical target volume-planning target volume, CTV-PTV)外扩的精确性。**方法** 回顾性分析2024年3月—9月期间在南方医科大学南方医院放疗科行调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)的共40例肺癌患者的CBCT图像，用靶区中心配准和靶区内肿瘤最大位移配准两种方法收集位移量数据，根据外扩边界经典公式计算出两种配准方式下的外扩边界(margin of planning target volume, MPTV)。**结果** 40例肺癌患者共227次CBCT扫描，统计得出在靶区中心配准方式下前后、头脚、左右方向的摆位误差分别为(-0.019±0.218) cm、(0.028±0.239) cm、(0.022±0.217) cm；靶区内肿瘤最大位移配准方式下前后、头脚、左右方向的摆位误差分别为(-0.017±0.205) cm、(0.038±0.290) cm、(0.025±0.241) cm。利用组内相关系数法(intra-class correlation coefficient, ICC)验证得出两组数据一致性高。利用经典公式计算出靶区中心配准方式在前后、头脚、左右方向的外扩边界分别为0.373 cm、0.477 cm、0.466 cm；靶区内肿瘤最大位移配准方式在前后、头脚、左右方向的外扩边界分别为0.429 cm、0.602 cm、0.506 cm。**结论** 通过肺癌患者CBCT图像进行靶区中心配准和靶区内肿瘤最大位移配准，得出两组摆位误差和外扩边界，并通过ICC一致性检验证明两组数据具有一致性，此结果可作为肺癌患者CTV-PTV外扩边界的理论依据，具有实际的临床应用价值。

【关键词】 肺癌；调强放射治疗；锥形束计算机断层扫描；外扩边界

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.11876/mimt202506009

Analysis of marginal expansion in intensity-modulated radiotherapy for lung cancer based on CBCT images

*Ye Xiqu, Li Xinyu**

(Department of Radiotherapy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

【Abstract】 Objective To obtain the target center positioning errors and the maximum tumor displacement positioning errors within the target volume for lung cancer patients during radiotherapy through cone-beam computed tomography (CBCT) image registration, and to determine two corresponding expansion margin respectively. To explore the influence of these two expansion margins on radiotherapy planning and treatment delivery for lung cancer patients, thereby improving the accuracy of clinical target volume to planning target volume (CTV-PTV) margin delineation. **Methods** A retrospective analysis was conducted on CBCT images from 40 lung cancer patients who underwent itensity-modulated radiation therapy (IMRT) in the Radiotherapy Department of Southern Hospital, Southern Medical University, between March and September 2024. Displacement data were collected using two registration methods: target center registration and maximum tumor displacement registration within the target

基金项目：南方医科大学南方医院院长基金项目（2024B022）

第一作者：叶锡渠，男，本科，助理工程师，研究方向：各专科误差分析、体位固定模具制作和加速器日常操作维护

通信作者：李新宇，男，硕士研究生，工程师，研究方向：肿瘤放射治疗前沿技术及其临床应用

volume. The expansion margins for both registration methods were calculated based on the classic formula for MPTV (margin of planning target volume) expansion. **Results** A total of 227 CBCT scans from the 40 lung cancer patients were analyzed. Statistics showed that under the target center registration method, the positioning errors in the anterior–posterior(AP), head–foot(HF), and left–right(LR) directions were (–0.019±0.218) cm, (0.028±0.239) cm, and (0.022±0.217) cm, respectively. Under the maximum tumor displacement registration method, the positioning errors in the AP, HF, and LR directions were (–0.017±0.205) cm, (0.038±0.290) cm, and (0.025±0.241) cm, respectively. The intra–class correlation coefficient (ICC) method confirmed a high consistency between the two datasets. Using the classic formula, the calculated expansion margins for the target center registration method in the AP, HF, and LR directions were 0.373 cm, 0.477 cm, and 0.466 cm, respectively. For the maximum tumor displacement registration method, the corresponding margins were 0.429 cm, 0.602 cm, and 0.506 cm. **Conclusion** The target center registration and maximum tumor displacement registration within the target volume were performed using CBCT images of lung cancer patients, two sets of positioning errors and expansion margins were obtained. The ICC consistency test demonstrated good agreement between the two datasets. These results can serve as a theoretical basis for determining CTV–PTV margins in lung cancer radiotherapy and possess practical clinical application value.

【Key words】 Lung cancer; Intensity–modulated radiotherapy; Cone–beam computed tomography; Expansion margin

近年来，全球癌症发生率逐年攀升，肿瘤放射治疗作为治疗癌症的三大手段之一，精准性是其技术的最大特点，同时也是技术发展的重要方向。调强放射治疗（IMRT）因具有良好的靶区适形度和剂量均匀性、治疗精准度高、能更好地保护肿瘤周围的正常组织器官而被越来越广泛地应用于肺癌患者的放射治疗之中。千伏级锥形束计算机断层扫描（CBCT）因具有图像空间分辨率高、容积成像功能好和患者体位在线校正速度快等优点，业已成为IMRT的“最佳搭档”。在进行放射治疗前为患者行CBCT体位验证，可以及时纠正摆位误差，提高治疗的精准度[1]。放射治疗的目的是尽最大的努力杀死肿瘤细胞，同时保护正常组织免受过量额外照射[2]，而患者的体位变化、器官运动及形状改变、机器的相关误差都可能造成肿瘤位置发生变化而导致治疗误差[3]。因此，在制定放疗计划时需要设定计划靶区（PTV）和一定的临床靶区（ CTV）–计划靶区的外扩边界，即计划靶区外扩边界（MPTV），以保证肿瘤组织受到足够剂量的同时降低周围正常组织的剂量[4–7]。

目前计算MPTV的传统方法通常是以肿瘤中心点的误差衡量摆位误差[8–10]，在位置相对固定的实体肿瘤中具有指导意义，但是对于易形变或位置不易固定的肿瘤组织则可能造成外扩边界过小而导致部分肿瘤靶区的剂量欠缺[11–12]。例如在肺癌患者的放疗过程中，呼吸运动引起的肺部靶区位移往往是影响治疗精度的关键因素。因此，对于肺癌患者的放疗，MPTV的设定显得尤为重要，需要充分考虑呼吸运动带来的影响。本研究提出以肺癌CBCT图像为基准，分别计算靶区中心配准和靶区内肿瘤最大位移配准的摆位误差，并验证两种来源数据的一致性，利用CTV–PTV外扩边界经典公式计算两种配准方式的外扩边界即$MPTV_{center}$和$MPTV_{max}$，以此来确定CTV–PTV外扩边界的范围。通过对靶区外扩边界值的确定，对于肺癌等受呼吸运动影响较大的病种，其放射治疗能在确保靶区得到足够剂量照射的前提下，极大程度地保护周围正常器官，从而减少放疗副反应，提高患者预后效果和生存质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集2024年3月—9月期间在南方医科大学南方医院放疗科行IMRT治疗并定期行CBCT验证的肺癌患者。纳入标准：①通过活检、病理组织学诊断为肺癌；②无远处转移；③无哮喘病史；④体质指数（body mass index, BMI）≤28，体型匀称；⑤治疗采用IMRT技术；⑥患者签署知情同意书。根据以上标准，共入组40例患者，其中男性24例，女性16例；年龄33～75岁，中位年龄59岁。放疗期间每周行1次CBCT扫描验证，合计227次CBCT验证。本研究经医院伦理委员会审查批准（批号：NFEC–2023–465）。

1.2 设备和材料

配有CBCT验证系统OBI的Varian Trilogy医用电子直线加速器；16排大孔径CT模拟定位机（型号：Big Bore CT，生产厂家：荷兰Philips公司）；美国Varian Eclipse 15.5计划系统；热塑膜（生产厂家：广州科莱瑞迪公司）；发泡胶（生产厂家：广州富瑞健康科技公司）；Klarity一体板（生产厂家：广州科莱瑞迪公司）；恒温烤箱（型号：KT–820A，生产厂家：广州科莱瑞迪公司）。

1.3 方法

1.3.1 体位固定

所有患者均采用热塑膜联合发泡胶的固定方式进行体位固定。患者按照设计的体位平躺于一体板上待发泡胶完全膨胀固化，后在患者身上覆盖一层热塑膜并固定于一体板上，待其完全冷却定型。此固定方式可以完全暴露肿瘤照射区域并有效限制患者移动，减小照射误差。

1.3.2 图像的获取

1.3.2.1 CT图像获取

采用16排大孔径CT模拟定位机，在患者完成体位固定后连同固定模具一起进行CT定位连续扫描，层厚、层间距均为5 mm，获得CT定位图像，用于靶区勾画与放疗计划设计。

1.3.2.2 CBCT图像获取

采用胸腹部扫描Thorax模式，球管参数125 kV、270 mAs，扫描角度360°，分辨率512×512，扫描频率为每周1次。

1.3.3 CBCT图像配准方式

1.3.3.1 靶区中心配准

这种方法基于整个靶区在计划CT上的几何中心[13]。首先需要定义计划参考点，在计划CT上，医生勾画出内靶区（internal target volume, ITV）或临床靶区（clinical target volume, CTV）。治疗计划系统自动计算这个三维体积的几何质心即中心点，这个点代表了整个靶体积在计划系统中的空间坐标。在治疗前需再行一次CBCT获取当前图像，在CBCT图像上通过配准软件的靶区映射，计算出当前图像的靶区中心点，并与计划CT上的靶区中心点进行对齐。此时系统可计算出两个中心点之间三维方向上的位移量，即为系统自动配准的三维误差值。自动配准完成后根据实际情况再应用手动矫正骨性标志的方法[14]使得CBCT图像和计划CT图像相匹配，得到自动配准误差并记录下此时三维方向上的误差值。如图1所示。

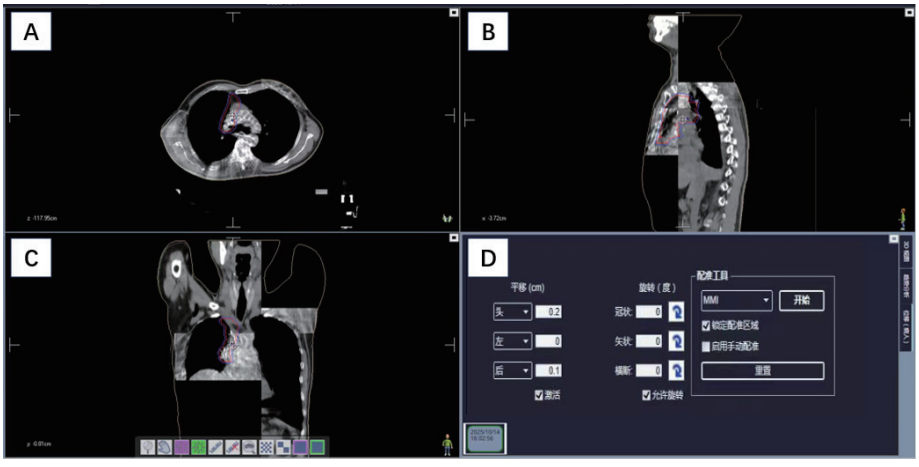


图1 靶区中心配准 A为横断位图像匹配；B为矢状位图像匹配；C为冠状位图像匹配；D为匹配误差值

1.3.3.2 靶区内肿瘤最大位移配准

这种方法不是对齐整个靶区的中心，而是选择性地对齐肿瘤内部移动幅度最大或最关键的区域。在计划CT上，除了勾画ITV/CTV，医生还会识别并标记一个特定的内部标志点。这个点通常是肿瘤最突出的部分，例如在呼吸周期中移动最远的点，或肿瘤靶区（gross tumor volume, GTV）的核心即原发肿瘤最确切的部位，因此，这个点被定义为本次治疗的配准基准点。由于肺部肿瘤运动不是刚性的，不同点的运动幅度和向量不同，选取其中最大位移点进行配准[15]。在治疗前同样需获取当前CBCT图像，并在CBCT上寻找并标记同一个解剖标志点，将CBCT上的这个内部标志点与计划CT上的对应点进行对齐，系统计算出这两个内部标志点在三维方向上的位移向量，记录为靶区内肿瘤最大位移量，即最大位移配准误差值。如图2所示。

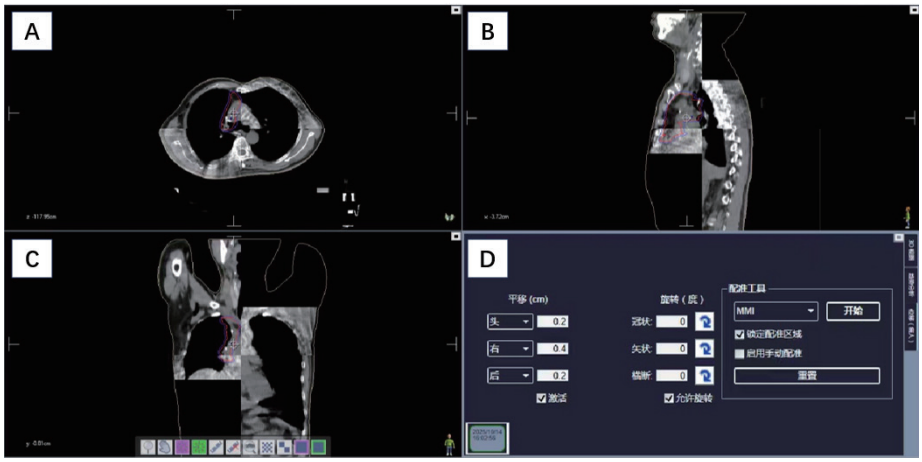


图2 靶区内肿瘤最大位移配准 A为横断位图像匹配；B为矢状位图像匹配；C为冠状位图像匹配；D为匹配误差值

1.3.4 外扩边界的计算

用靶区中心配准和靶区内肿瘤最大位移配准两种方法获取两组位移量数据。根据误差评价的定义，每位患者的摆位误差的平均值为单个系统误差，每位患者摆位误差的标准差为单个随机误差，单个系统误差的标准差为组系统误差（Σ），单个随机误差的标准差为组随机误差（δ）。分别计算前后、头脚、左右3个方向上的平均值（$\bar{x}$）和标准差（s），并以$\bar{x} \pm s$表示摆位误差值，同时，应用van Herk[16]等提出的CTV–PTV外扩边界计算公式$MPTV=2.5\Sigma+0.7\delta$分别计算出肺癌CBCT图像肿瘤中心配准和靶区内肿瘤最大位移配准的外扩边界即$MPTV_{center}$和$MPTV_{max}$，并验证两种来源的数据是否具有一致性。此公式主要用于放射治疗计划中确定靶区的外扩边界，以补偿摆位误差和器官运动等不确定性因素，可以确保靶区得到足够的剂量覆盖，同时尽量减少对周围正常组织的照射。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件完成数据一致性验证。组内相关系数（intra–class correlation coefficient, ICC）是用于评价一致性水平、信度和可重复性的一种研究方法[17]。利用双向混合/随机一致性且单一度量检验模型检验两种配准方式获取的3个方向的ICC值。采用Origin 2019b作图软件分析摆位误差规律。

2 结果

2.1 靶区中心配准方式的摆位误差

40例肺癌患者3个方向（前后、头脚、左右）的靶区中心配准摆位误差如图3所示。根据所有患者摆位误差计算得出3个方向的靶区中心配准平均摆位误差如表1所示。

表1 两种配准方式在3个方向上的摆位误差（cm，$\bar{x} \pm s$）

方向	配准方式	
	靶区中心配准	靶区内肿瘤最大位移配准
前后	−0.019 ± 0.218	−0.017 ± 0.205
头脚	0.028 ± 0.239	0.038 ± 0.290
左右	0.022 ± 0.217	0.025 ± 0.241

注：负值仅代表方向，与位移量无关。

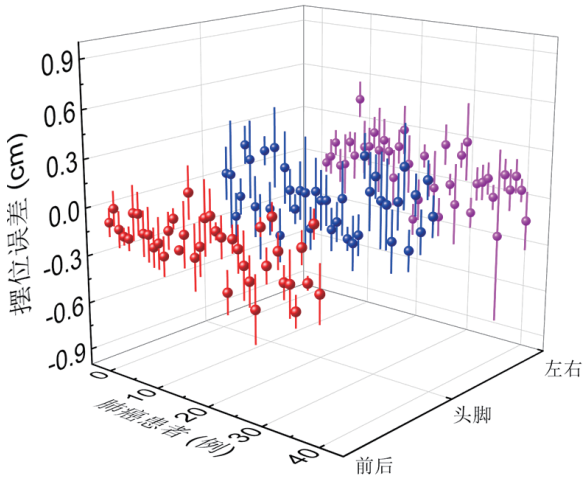


图3 40例肺癌患者3个方向（前后、头脚、左右）的靶区中心配准摆位误差

2.2 靶区内肿瘤最大位移配准方式的摆位误差

40例肺癌患者3个方向（前后、头脚、左右）的靶区内肿瘤最大位移配准摆位误差如图4所示。根据所有患者摆位误差计算得出3个方向的靶区内肿瘤最大位移配准平均摆位误差如表1所示。

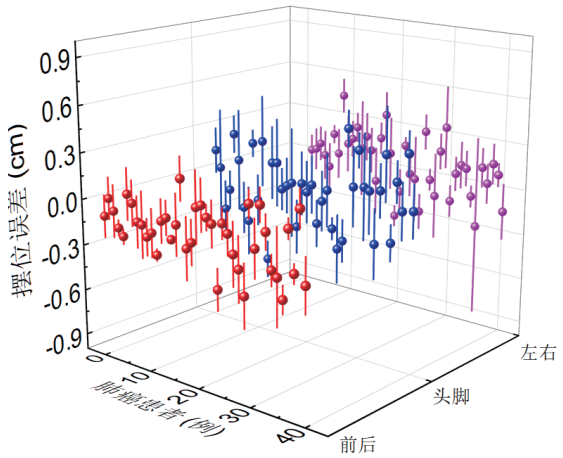


图 4 40 例肺癌患者 3 个方向（前后、头脚、左右）的靶区内肿瘤最大位移配准摆位误差

2.3 一致性分析

两种配准方式在 3 个方向（前后、头脚、左右）上的 ICC 值分别为 0.929（95%*CI*=0.872 ~ 0.957）、0.926（95%*CI*=0.878 ~ 0.959）、0.906（95%*CI*=0.840 ~ 0.946）。由于 3 个方向上 ICC 值均处于 0.8 ~ 1.0 范围内，说明两组数据具有高度一致性，可以作为摆位误差上下限的参考值。

2.4 两种配准方式的 MPTV

两种配准方式的组系统误差和组随机误差如表 2 所示，利用 CTV–PTV 外扩边界（MPTV）计算公式分别计算出两种配准方式 3 个方向上的外扩边界。靶区中心配准方式在 3 个方向（前后、头脚、左右）上的外扩边界分别为 0.373 cm、0.477 cm、0.466 cm；靶区内肿瘤最大位移配准方式在 3 个方向（前后、头脚、左右）上的外扩边界分别为 0.429 cm、0.602 cm、0.506 cm。靶区内肿瘤最大位移配准方式在各个方向上的外扩边界均大于靶区中心配准方式，见表 2。

表 2 两种配准方式在 3 个方向上的外扩边界（cm）

项目	配准方式					
	靶区中心配准			靶区内肿瘤最大位移配准		
	前后	头脚	左右	前后	头脚	左右
组系统误差（Σ）	0.135	0.172	0.162	0.155	0.219	0.175
组随机误差（δ）	0.052	0.067	0.089	0.058	0.077	0.097
外扩边界（MPTV）	0.373	0.477	0.466	0.429	0.602	0.506

3 讨论

根据最新资料显示，2022 年全球肺癌新发病例 248 万例，占全部恶性肿瘤的 12.4%，肺癌死亡率更是高达 18.7%，连续 10 年位居癌症死亡率首位[18]。当下主流的肺癌治疗方式包括手术切除、肿瘤放射治疗、化学治疗、靶向治疗、免疫治疗等[19]，针对不同类型和分期的肺癌可选择不同的治疗方式或多种治疗方式相结合的方案。对于早期的非小细胞肺癌（non–small cell lung carcinoma, NSCLC），调强放射治疗效果显著，可媲美手术切除，对于无法手术或不愿接受手术的患者是一个上佳的选择。放射治疗要求极高的精准性，在保证靶区获得足够剂量的前提下应尽量减少周围正常组织和危及器官的受量。然而肺部的呼吸运动会引起治疗过程中靶区发生移动，从而降低了治疗的精准性，给周围器官带来不必要的照射剂量，进一步导致患者在肺癌放疗后出现副反应，如放射性食管炎、放射性肺炎、放射性心脏损伤等。因此，精准设定肺癌肿瘤靶区外扩边界成为一个急需解决的难题。传统肿瘤靶区外扩边界的设定通常依赖于医生的临床经验，采用固定的、统一的边界，这种边界是基于对最坏情况的粗略估计或科室的早期经验，缺乏针对性和科学依据。

本文依据 van Herk 提出的 CTV–PTV 外扩边界（MPTV）经典公式，通过统计靶区中心配准和靶区内肿瘤最大位移配准两种方式的组系统误差和组随机误差，分别计算出两种配准方式下的外扩边界即 $MPTV_{center}$ 和 $MPTV_{max}$，并验证两组数据是否具有一致性。其中，靶区中心配准以系统自动配准为主，属于软组织靶区配准模式，可以消除整体的摆位误差。通过将治疗 CBCT 图像与计划 CT 图像上的软组织或靶区本身进行匹配，能直接对准感兴趣的目标，精度更高，从而有效补偿器官形变和运动。靶区内肿瘤最大位移配准是一种更精细的靶区配准方式，它关注的是靶区内部最不利的移动情况，旨在确保即使肿瘤在靶区内发生了移动，整个靶区依然能被照射野覆盖，从而为外扩边界的确定提供了更保守和安全的依据。

本研究将外扩边界的大小与实际测量的、特定于治疗单位和患者群体的误差数据直接关联，基于对组系统误差即自身治疗系统精度和组随机误差即患者行为波动的量化分析得出外扩边界，实现了数据驱动和个性化的边界设定。通过对 40 例肺癌患者 227 次 CBCT 数据的分析，得出如下结论：①肿瘤中心点和最大位移点摆位误差在前后方向、头脚方向、左右方向 3 个方向上分别为（–0.019 ± 0.218）cm、（0.028 ± 0.239）cm、（0.022 ± 0.217）cm，（–0.017 ±

0.205）cm、（0.038 ± 0.290）cm、（0.025 ± 0.241）cm。②在组内相关系数法验证了两组数据具有一致性的前提下，计算得到靶区中心配准外扩边界（$MPTV_{center}$）在前后方向、头脚方向、左右方向3个方向上为0.373 cm、0.477 cm、0.466 cm，靶区内肿瘤最大位移配准外扩边界（$MPTV_{max}$）在前后方向、头脚方向、左右方向3个方向上为0.429 cm、0.602 cm、0.506 cm。基于以上结论，我们建议肺癌患者的CTV–PTV外扩边界在3个方向的设定范围为：前后方向0.373 ~ 0.429 cm，头脚方向0.477 ~ 0.602 cm，左右方向0.466 ~ 0.506 cm。以上结论说明，我科肺癌放射治疗患者的摆位误差和CTV–PTV外扩边界在左右和前后两个方向上优于头脚方向，这可能是患者的呼吸运动所导致的，可以考虑加强利用主动呼吸控制、呼吸门控等技术抑制患者呼吸范围，减小摆位误差。对于两种配准方式对靶区剂量分布的影响，靶区中心配准是通过保证整个靶区几何中心的准确性，致力于为整个临床靶区提供均匀且可预测的剂量覆盖，但是覆盖所有可能性靶区的代价是需要更大的外扩边界，从而导致更多正常组织受到照射。而靶区内肿瘤最大位移配准则是一种牺牲策略，它通过确保肿瘤最危险部分如移动范围最大或生物学最活跃的核心获得精确高剂量照射来最大化肿瘤控制概率，但这可能以牺牲靶区边缘部分的剂量覆盖为代价，适用于能够承受此类边缘欠剂量的精准大分割治疗[20]。

总之，放疗的目的就是使靶区获得足够剂量并尽量减少周围正常组织和危及器官的受量，合理地选择CTV–PTV外扩边界能够控制肿瘤生长，减少肿瘤复发率并减少放疗的副反应。因此，利用CBCT图像对患者摆位误差进行科学分析并得出肺癌放射治疗病例的摆位误差和CTV–PTV外扩边界是一种行之有效的方法，能够使行放射治疗的肺癌患者获益，同时也为其他病种的CTV–PTV外扩边界设置提供一种新的思路。

4 总结

综上所述，本文通过回顾性分析2024年3月—9月期间40例肺癌患者的227次CBCT图像，探讨了两种不同配准方式即靶区中心配准与靶区内肿瘤最大位移配准的肺癌放射治疗靶区最佳外扩边界值，最大程度上降低了呼吸运动带来的误差影响，提升了调强放射治疗中外扩边界的精确性，在保证靶区剂量覆盖的同时，减少对周围正常组织的照射，具有一定的创新性和临床应用价值。

[参 考 文 献]

[1] 汪隽琦, 徐志勇, 胡伟刚, 等. 千伏级锥形束CT图像质量和稳定性及三维影像体积重建精度研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(2): 176–180.

[2] 姜万荣, 朱锡旭. 放射肿瘤学技术进展[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(4): 859–862.

[3] 候国政, 柳根, 郭栋, 等. 固定装置及患者的临床特征对调强放射治疗头颈部肿瘤摆位误差的影响[J]. 癌症, 2022, 41(11): 558–563.

[4] 郭峰, 钟辉, 祁志军, 等. IGRT对肺部恶性肿瘤精确放疗时摆位误差及摆位外扩边界值的影响[J]. 癌症进展, 2018, 16(6): 770–772 .

[5] 贯士阔, 许青, 孟怡然, 等. 膀胱容积测量仪干预下CBCT观察不同BMI宫颈癌患者CTV至PTV外扩边界差异[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(4): 392–395.

[6] 屈超, 梁广立, 刘桂芝, 等. 应用锥形束CT评价各部位肿瘤调强放疗的摆位误差[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1488–1492.

[7] 尹文晶, 孙颖, 迟峰, 等. 应用锥形束CT研究鼻咽癌容积弧形调强放射治疗的摆位误差[J]. 中山大学学报（医学科学版）, 2012, 33(5): 678–682 .

[8] 王昌民, 胡伟刚, 彭佳元, 等. IGRT技术在肺癌SBRT治疗靶区位置误差测定中的应用[J]. 中国临床医学, 2016, 23(6): 841–845.

[9] 王恩阳, 徐飞, 贾明轩. 应用千伏级锥形束CT对非小细胞肺癌立体定向放疗PTV外放边界研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016(2): 37–39.

[10] 李怀永, 马常英, 强俊豪, 等. 锥形束CT图像引导对肺癌放疗摆位误差分析及CTV–PTV外放边界的研究[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(6): 17–18, 23.

[11] 吴文婧, 李毅, 孙玄子, 等. 基于4DCT和形变配准技术评估呼吸运动对肺癌立体定向放射治疗过程中剂量的影响[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1406–1410.

[12] 陈智琴, 李思涵, 李光. 肺癌调强放疗引起放射性心脏损伤的相关因素[J]. 肿瘤学杂志, 2018, 24(10): 981–986.

[13] 孙文泽, 宋丽萍, 马军, 等. 图像引导下放射治疗中心型非小细胞肺癌的配准范围、配准方式及靶区外放的研究[J]. 中南大学学报（医学版）, 2013, 38(2): 132–137.

[14] 孙鸿飞, 倪昕晔. 医学图像配准分类及在放疗中的应用进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(12): 1457–1460.

[15] Sarudis S, Hauer K A, Nyman J, et al. Systematic evaluation of lung tumor motion using four–dimensional computed tomography[J]. Acta Oncologica, 2017, 56(4): 525–530.

[16] van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al. The probability of correct target dosage: dose–population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy[J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2000, 47(4): 1121–1135.

[17] 乔舰. 组内相关系数的理论基础及建模应用[J]. 统计与信息论坛, 2016, 31(11): 44–48.

[18] 徐睿锋, 王泓睿, 车云, 等.《癌症统计数据2025》解读：中美癌症流行病学特征及长期趋势对比研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2025, 32(4): 442–452.

[19] 尚士洁, 刘洁, Verma V, 等. 非小细胞肺癌放疗联合免疫治疗的研究进展与挑战[J]. 癌症, 2023, 42(11): 571–585.

[20] Duan Y, Zhong S, Feng A, et al. Dosimetric comparison of two linear accelerators for lung cancer SBRT using IMRT dose delivery technique: VenusX vs. Edge[J]. European Journal of Medical Research, 2025, 30(1): 423.