

# 电离辐射出血综合征的研究现状

王鑫淼, 王军平, 冉新泽

陆军军医大学全军复合伤研究所, 创伤烧伤与复合伤国家重点实验室, 重庆 400038

**摘要:** 电离辐射引起的出血, 涉及原因多, 机制较复杂, 救治困难; 出血更是电离辐射后患者死亡的主要原因之一。本文从血小板异常、凝血障碍、血管受损等方面, 综述了电离辐射出血综合征的病理生理机制; 从出血程度、出血时间、出血部位等方面, 阐述了电离辐射出血综合征的临床特点; 结合实验研究结果, 提出了治疗电离辐射出血综合征的思路与可能途径, 关键因素是尽快促进巨核细胞的恢复和快速产生血小板。

**关键词:** 电离辐射; 出血; 血小板

中图分类号: X591 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2021)04-0524-05

## Current research status of ionizing radiation bleeding syndrome

WANG Xinmiao, WANG Junping, RAN Xinze

*Institute of Combined Injury, Army Military Medical University, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Chongqing 400038 China*

**Abstract:** Bleeding caused by ionizing radiation involves many factors, the mechanism is complicated and the management is difficult. Bleeding is recognized as one of the main causes of death after ionizing radiation. In this paper, we summarize the pathophysiological mechanisms of ionizing radiation bleeding syndrome (IRBS) from the aspects of platelet abnormality, coagulation disorder and vascular damage. Besides, we expound the clinical characteristics of IRBS in terms of the degree, time and site of the bleeding. Combined with experimental results, we put forward ideas and possible approaches for the treatment of IRBS, and the key factor is to promote the recovery of megakaryocytes and rapid platelet production after radiation exposure.

**Keywords:** Ionizing Radiation; Hemorrhage; Platelet

**Corresponding author:** RAN Xinze, E-mail: [ranxinze@163.com](mailto:ranxinze@163.com)

当机体受到一定剂量射线照射后, 临床上易引致出血现象, 其发生机制较为复杂, 涉及到造血、凝血、纤溶、血管等多个系统<sup>[1]</sup>。与普通的出血相比较, 电离辐射导致的出血, 在其病理变化、临床表现、出血部位、出血严重程度等方面虽有一定的规律和特点, 但由于涉及原因多, 机制较复杂, 救治困难, 因此称电离辐射后的出血为电离辐射出血综合征<sup>[2]</sup>。本文主要阐述电离辐射出血综合征的病理生理机制和临床特点, 旨在为提高电离辐射出血综合征的救治水平提供理论依据。

### 1 电离辐射出血综合征的病理生理机制

**1.1 血小板异常** 血小板是机体参与凝血的重要细胞, 在骨髓内由巨核细胞产生, 骨髓内造血干细胞

(Hematopoietic stem cell, HSC) 可以分化为定向的巨核-红系祖细胞 (Megakaryocyte-erythroid progenitor, MEP), 巨核-红系祖细胞可进一步分化为巨核系祖细胞 (Megakaryocyte progenitor, MKP)。巨核系祖细胞经过细胞质的成熟和核内有丝分裂等一系列变化, 变为成熟的巨核细胞, 成熟的巨核细胞通过细胞骨架重构形成伪足, 然后释放在外周血中成为血小板。既往认为, 在成人体内, 骨髓是生成血小板的场所, 但最新的研究表明, 肺也是血小板生成的场所<sup>[3]</sup>。血小板的清除通过衰老诱导的信号以及抗体介导的免疫反应进行, 以维持血小板的正常循环。电离辐射对血小板的影响非常明显, 也是导致出血发生的一个重要原因。

**1.1.1 血小板数量减少** 电离辐射后因造血障碍, 各类血细胞的数量都会减少, 但由于红细胞对射线敏感

性较低,而血小板和白细胞的数量减少尤为显著。有研究表明,射线并不会直接影响血小板的寿命,故电离辐射引起的血小板减少是因骨髓造血功能障碍所致<sup>[4-5]</sup>。电离辐射后血小板生成受到影响,但清除反应仍在继续,使得外周血血小板的数量持续性减少。

**1.1.2 血小板功能障碍** 电离辐射能损伤血小板的结构,使其携带的如 PF3、PF4、PF9 等血小板因子减少,导致凝血过程受阻<sup>[6]</sup>。血小板携带的另一种重要物质 5-羟色胺在电离辐射后也会因失去依附的场所而被分解<sup>[7]</sup>,研究还发现在放射损伤后血小板会释放 vWF 因子,从而使其加速活化,而血小板异常活化的同时导致了凝血因子的消耗,从而加重出血倾向<sup>[8]</sup>。此外,当血小板存在功能障碍时,对血管壁的保护作用也会减弱,使得血液更易通过血管壁漏出。

**1.1.3 血小板形态异常** 在电离辐射后数小时,就能在血液中检测出幼稚型血小板(巨型血小板),并且血小板伸出的伪足变短或消失。同时血小板在电离辐射后会出现肿胀、液化、空泡等改变,从而影响血小板的凝血功能。

**1.2 凝血障碍** 血液凝固的实质是血液中的可溶性纤维蛋白原,经过凝血酶(Thrombin)的活化,从而变成不溶性的纤维蛋白。这一过程可分为 3 个阶段,首先为凝血酶原复合物的形成,其次为凝血酶原的激活,最后是纤维蛋白的生成阶段;而参与其中最重要的物质是凝血因子,凝血酶原复合物的形成也是一系列凝血因子相继激活的过程。

凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)是反映机体凝血功能的重要指标<sup>[9-10]</sup>。有研究表明,在电离辐射后 PT 和 APTT 的水平持续高于未辐射对照组<sup>[11]</sup>,表明机体凝血功能出现障碍。电离辐射可影响凝血因子的水平,抑制凝血因子活性<sup>[12]</sup>,从而导致凝血功能障碍。

**1.3 血管受损** 血液在血管内流动,而血管完整的结构和正常的功能是非常重要的。即使血小板和凝血功能有异常时,若血管壁完整,在短时间内也不会发生明显的出血。电离辐射会损伤血管内皮细胞,严重可能导致内皮细胞的坏死、脱落<sup>[13]</sup>,引起全身血管系统的退行性变化,如胶原纤维退行性变、基底膜断裂等<sup>[14-15]</sup>。同时,电离辐射会引起内皮细胞炎症物质代谢发生改变<sup>[16]</sup>,上调内皮细胞黏附分子的表达<sup>[17]</sup>,这种变化会加重局部的炎症反应,导致血液容易渗出。此外,电离辐射还可抑制血管的再生<sup>[18]</sup>,使得损伤的血管不能进行及时有效的修复,导致出血时间的

延长。

此外,电离辐射可影响体内的抗凝和纤溶系统,主要因电离辐射会影响抗凝和纤溶相关分子的水平与活性<sup>[19-20]</sup>。在全身受照射后,血液中抗凝物质的含量与活性有显著提高<sup>[21]</sup>,同时,电离辐射可增强纤溶酶的活性<sup>[22]</sup>,这种影响使得止血不良以及纤维蛋白降解的发生明显增加。

## 2 电离辐射出血综合征的临床特点

**2.1 出血程度** 轻度骨髓型急性放射病患者一般无肉眼可见的出血,中度及重度患者,随受照剂量的不同,可见不同程度的出血,根据日本广岛、长崎原子弹爆炸受害者的统计结果来看,在爆心 5 km 和 1 km 内的幸存者,皮肤及黏膜出血的发生率分别为 0.5% 和 49%,表明出血的程度与受照剂量之间呈正相关。而极重度以上急性放射病患者,由于死亡时间较早,故一般观察不到出血综合征。

**2.2 出血时间** 中度和重度骨髓型急性放射病患者,临床出血的特点有明显的规律<sup>[23]</sup>,在辐照后第 2~4 d,病人皮肤黏膜会出现点状出血。而后由于骨髓增生低下和外周血血小板水平的进一步降低,并伴随着外周血血小板功能的减退,以及血管壁通透性的改变,导致全身多发性出血,且临床的出血表现进一步加重,出血呈斑状或片状。

**2.3 出血部位** 电离辐射出血综合征患者的出血部位并不固定,在全身各内脏器官和皮肤黏膜均可发生出血。一般情况下,内脏器官的出血要早于皮肤黏膜,而内脏出血也有一定的先后顺序,如对射线敏感性和血流分布的不同,内脏器官出血的先后一般是骨髓、小肠、胃、大肠、心、肺、肾、膀胱等<sup>[23]</sup>。

**2.4 其它** 持续出血会导致贫血的发生<sup>[24]</sup>,尤其是内脏出血,表现为心慌、头晕以及乏力等症状。若出血未及时处理,且出血量较多时,可能会导致全身衰竭,甚至会引起失血性休克<sup>[25]</sup>。其它部位的出血也可能导致相应的症状,如呼吸道或消化道的大量出血可能导致窒息的发生,泌尿道出血引起血尿,心脏出血导致心脏骤停等。

## 3 电离辐射出血综合征的治疗

在电离辐射出血综合征的发生过程中,血小板的减少和功能障碍是最主要的原因,它是由电离辐射导致骨髓损伤发展的结果<sup>[26]</sup>,因此提高血小板的数量和功能,对于电离辐射出血综合征的治疗有着重要意

义。前期我们提到,血小板本身的抗辐射能力是比较强的,血小板的减少主要是由于造血障碍引起,故促进造血干细胞的恢复是提高血小板水平的重点。

由于放射剂量的不同,对于不同程度的骨髓型急性放射病所采取的措施也不尽相同。对于轻度骨髓型急性放射病(1~2 Gy),一般不需要药物或住院治疗,只需要医学观察和加强营养,就能达到较好的预后结果。对于中度的骨髓型急性放射病(2~4 Gy),应早期使用造血生长因子(如促血小板生成素,粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子,干细胞因子等),同时应用抗放药(WR-2721、盐酸胱胺、雌激素)并配以抗感染和镇静止吐等对症治疗,病人在治疗后可全部存活。重度骨髓型急性放射病(4~6 Gy),此类患者病情较重,治疗方法同中度,大多可恢复,但要注意感染的风险较大,如应住层流病房等。对于极重度骨髓型急性放射病患者,造血功能很难或几乎不能恢复,因此必须行造血干细胞移植治疗,并辅助以造血生长因子和抗感染、抗代谢紊乱治疗,即便如此,这类患者依旧大多不能存活。除了剂量的不同,症状分期也是急性放射病的重要表现,在初期应根据病变对症治疗以减少损伤;假愈期以保护造血,防止出血和感染为主;极期是症状最为严重的阶段,应全力抗出血感染,以及电解质紊乱;在恢复期防止病情反复,加强修养调息。

血小板生成过程主要包括造血干细胞分化为巨核祖细胞,巨核祖细胞进一步分化为成熟巨核细胞,成熟巨核细胞最终释放血小板,而巨核细胞的分化成熟则是血小板产生的最关键步骤<sup>[27]</sup>。促血小板生成素(TPO)虽是强有力的促进血小板产生的物质,但存在见效时间长及生物抗性等问题,最新的研究发现,将生长激素和 TPO 发挥作用的肽段相结合,可同时促进巨核细胞的恢复并减少产生血小板所需要的时间<sup>[28]</sup>。研究还表明,部分体内的激素和神经分泌物,有促进电离辐射后血小板恢复的作用,如雌激素可以促进巨核细胞的多倍体形成,并通过促进小鼠骨髓巨核细胞的成熟分化,提高外周血血小板水平,可用于电离辐射出血综合征的治疗<sup>[27]</sup>,交感神经(多巴胺)类物质也能通过促进巨核细胞的黏附迁移和血小板的生成<sup>[29-30]</sup>,从而发挥促进电离辐射后血小板恢复的效果。

#### 4 小 结

综上所述,电离辐射出血综合征的发生机制和临床表现较为复杂,在出血过程中,血小板数量减少和

功能障碍是出血发生的最主要原因,血管壁结构受损和通透性增加是其重要因素,而凝血系统功能障碍加重因素。在电离辐射出血综合征的治疗中,除了对症治疗,最重要的是促进血小板的快速恢复,而其中的关键因素是促进巨核细胞的恢复和快速产生血小板。而最新的研究表明,即使是接触低剂量的电离辐射,如介入放射科的工作人员,其血小板水平也会有降低,因此研究电离辐射后血小板的恢复有着重要意义<sup>[31-32]</sup>。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,排名无争议。文章不涉及任何利益冲突

**作者贡献声明** 王鑫淼负责文献调研与整理、论文起草与修订;王军平负责参与修订论文;冉新泽负责设计论文框架、论文最终版本修订

#### 参考文献

- [1] Zukova NA, Ponomarev JT, Sirjaev VV. Influence of plasma components of the hemostatic system on the functional properties of blood platelets, vascular resistance and the bleeding tendency in radiation sickness[J]. Radiobiol Radiother (Berl), 1972, 13 (6): 667-674.
- [2] 扎拉克扬,金为翘等译.急性放射病出血综合征[M].北京:原子能出版社,1983:1-8.  
T. K. Джаракъян. Acute radiation sickness bleeding syndrome[M]. Beijing: Atomic Press, 1983: 1-8.
- [3] Lefrançois E, Ortiz-Muñoz G, Caudrillier A, et al. The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors[J]. Nature, 2017, 544 (7648): 105-109. DOI: 10.1038/nature21706.
- [4] 罗圆圆,陈麟凤,冯倩,等.25 Gy 60Co辐照对不同保存时间的机采血小板理化性质和凝血功能的影响[J].中国实验血液学杂志, 2015, 23 (5): 1478-1482. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2015.05.049.  
Luo YY, Chen LF, Feng Q, et al. Effect of 25 Gy 60Co irradiation on the physico-chemical property and functions of the platelets during storage[J]. J Exp Hematol, 2015, 23 (5): 1478-1482. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2015.05.049.
- [5] Li XH, Cui WC, Hull L, et al. Effects of low-to-moderate doses of gamma radiation on mouse hematopoietic system[J]. Radiat Res, 2018, 190 (6): 612-622. DOI: 10.1667/RR15087.1.
- [6] 王海萍,王健伟,韩金祥,等.因子Xa抑制剂研究进展[J].生物技术通讯, 2004, 15 (5): 495-497. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0002.2004.05.021.  
Wang HP, Wang JW, Han JX, et al. Progress in the studies on factor Xa inhibitors[J]. Letters in Biotechnol, 2004, 15 (5):



- 495-497. DOI: [10.3969/j.issn.1009-0002.2004.05.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-0002.2004.05.021).
- [7] Hanthazi A, Jespers P, Vegh G, et al. Chemerin influences endothelin- and serotonin-induced pulmonary artery vasoconstriction in rats[J]. *Life Sci*, 2019, 231: 116580. DOI: [10.1016/j.lfs.2019.116580](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116580).
- [8] Verheij M, Dewit L, van Mourik JA. Radiation-induced von Willebrand factor release[J]. *Blood*, 1997, 90 ( 5 ) : 2109-2110. DOI: [10.1182/blood.V90.5.2109](https://doi.org/10.1182/blood.V90.5.2109).
- [9] Dorgalaleh A, Favaloro EJ, Bahraini M, et al. Standardization of prothrombin time/international normalized ratio (PT/INR)[J]. *Int J Lab Hematol*, 2021, 43 ( 1 ) : 21-28. DOI: [10.1111/ijlh.13349](https://doi.org/10.1111/ijlh.13349).
- [10] Rasmussen KL, Philips M, Tripodi A, et al. Unexpected, isolated activated partial thromboplastin time prolongation: a practical mini-review[J]. *Eur J Haematol*, 2020, 104 ( 6 ) : 519-525. DOI: [10.1111/ejh.13394](https://doi.org/10.1111/ejh.13394).
- [11] Krigsfeld GS, Sanzari JK, Kennedy AR. The effects of proton radiation on the prothrombin and partial thromboplastin times of irradiated ferrets[J]. *Int J Radiat Biol*, 2012, 88 ( 4 ) : 327-334. DOI: [10.3109/09553002.2012.652727](https://doi.org/10.3109/09553002.2012.652727).
- [12] Thrall KD, Mahendra S, Jackson MK. A Gottingen minipig model of radiation-induced coagulopathy[J]. *Int J Radiat Biol*, 2020: 1-10. DOI: [10.1080/09553002.2020.1820600](https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1820600).
- [13] Lin X, Fuks Z, Kolesnick R. Ceramide mediates radiation-induced death of endothelium[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28 ( 4 suppl ) : N87-N93. DOI: [10.1097/00003246-200004001-00010](https://doi.org/10.1097/00003246-200004001-00010).
- [14] Baselet B, Sonveaux P, Baatout S, et al. Pathological effects of ionizing radiation: endothelial activation and dysfunction[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76 ( 4 ) : 699-728. DOI: [10.1007/s00018-018-2956-z](https://doi.org/10.1007/s00018-018-2956-z).
- [15] Wang YY, Boerma M, Zhou DH. Ionizing radiation-induced endothelial cell senescence and cardiovascular diseases[J]. *Radiat Res*, 2016, 186 ( 2 ) : 153-161. DOI: [10.1667/RR14445.1](https://doi.org/10.1667/RR14445.1).
- [16] Vitrac H, Hauville C, Collin F, et al. Hydroperoxide characterisation as a signature of the micelle/monomer balance in radiation-induced peroxidation of arachidonate[J]. *Free Radic Res*, 2005, 39 ( 5 ) : 519-528. DOI: [10.1080/10715760500092543](https://doi.org/10.1080/10715760500092543).
- [17] Uehara Y, Murata Y, Shiga S, et al. NSAIDs diclofenac, indomethacin, and meloxicam highly upregulate expression of ICAM-1 and COX-2 induced by X-irradiation in human endothelial cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 479 ( 4 ) : 847-852. DOI: [10.1016/j.bbrc.2016.09.120](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.09.120).
- [18] Gao JS, Li YS, Yang X, et al. Changrui *Enema* inhibits inflammation-induced angiogenesis in acute radiation proctitis by regulating NF- $\kappa$ B and VEGF[J]. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2020, 35 ( 5 ) : e202000502. DOI: [10.1590/s0102-865020200050000002](https://doi.org/10.1590/s0102-865020200050000002).
- [19] Sawaya R, Rayford A, Kono S, et al. Elevated levels of plasminogen activators in the pathogenesis of delayed radiation damage in rat cervical spinal cord *in vivo*[J]. *Radiat Res*, 1994, 138 ( 3 ) : 386-391. DOI: [10.2307/3578687](https://doi.org/10.2307/3578687).
- [20] Rao JS, Rayford A, Yamamoto M, et al. Modulation of fibrinolysis by ionizing radiation[J]. *J Neurooncol*, 1994, 22 ( 2 ) : 161-171. DOI: [10.1007/BF01052891](https://doi.org/10.1007/BF01052891).
- [21] Costa RMPB, Albuquerque WWC, Silva MCC, et al. Can  $\gamma$ -radiation modulate hemagglutinating and anticoagulant activities of PpyLL, a lectin from *Phthirusa pyrifolia*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 104 ( Pt A ) : 125-136. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2017.06.007](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.06.007).
- [22] Henderson BW, Bicher HI, Johnson RJ. Loss of vascular fibrinolytic activity following irradiation of the liver—an aspect of late radiation damage[J]. *Radiat Res*, 1983, 95 ( 3 ) : 646-652.
- [23] Christodouleas J P. Acute Radiation Sickness[M]. Encyclopedia of Radiation Oncology, 2013.
- [24] Brinkmann K, Waring P, Glaser SP, et al. BCL-XL exerts a protective role against *Anemia* caused by radiation-induced kidney damage[J]. *EMBO J*, 2020, 39 ( 24 ) : e105561. DOI: [10.15252/embj.2020105561](https://doi.org/10.15252/embj.2020105561).
- [25] 王锋超. 电离辐射与内毒素致小肠上皮细胞损伤机制的实验研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2006.
- Wang FC. Experimental Study on Mechanisms Involved in Intestinal Epithelial Cell Damage Caused by Whole Body Irradiation and Endotoxin Stress[D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2006.
- [26] 崔竹金. 急性放射病出血综合征的发病机理及其治疗作用[J]. 国外医学(放射医学分册), 1985 ( 1 ) : 11-14.
- Cui ZJ. Pathogenesis and therapeutic effect of acute radiation sickness bleeding syndrome[J]. *Foreign Med Sci Radiat Med Nucl Med*, 1985 ( 1 ) : 11-14.
- [27] 杜长虹. 雌激素对放射损伤血小板减少症的救治作用及机制研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2017.
- Du CH. Effect and mechanism of estrogens on mitigating ionizing radiation-induced thrombocytopenia[D]. Chongqing: Army Military Medical University (Third Military Medical University), 2017.
- [28] Xu Y, Wang S, Shen MQ, et al. hGH promotes megakaryocyte differentiation and exerts a complementary effect with c-Mpl ligands on thrombopoiesis[J]. *Blood*, 2014, 123 ( 14 ) : 2250-2260. DOI: [10.1182/blood-2013-09-525402](https://doi.org/10.1182/blood-2013-09-525402).
- [29] Chen S, Du C, Shen M, et al. Sympathetic stimulation facilitates thrombopoiesis by promoting megakaryocyte adhesion, migration, and proplatelet formation[J]. *Blood*, 2016, 127 ( 8 ) : 1024-1035. DOI: [10.1182/blood-2015-07-660746](https://doi.org/10.1182/blood-2015-07-660746).
- [30] Chen SL, Hu MJ, Shen MQ, et al. Dopamine induces platelet production from megakaryocytes via oxidative stress-mediated signaling pathways[J]. *Platelets*, 2018, 29 ( 7 ) : 702-708. DOI: [10.1080/09537104.2017.1356451](https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1356451).

- [31] 张荣, 刘刚, 牛丽梅, 等. 甘肃省省、市两级医院介入放射学工作人员的健康状况分析[J]. *中国辐射卫生*, 2020, 29 ( 2 ) : 142-143, 149. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2020.02.011](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2020.02.011).  
Zhang R, Liu G, Niu LM, et al. Health status of interventional radiology staff in provincial and municipal hospitals of Gansu Province[J]. *Chin J Radiol Health*, 2020, 29 ( 2 ) : 142-143, 149. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2020.02.011](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2020.02.011).
- [32] 刘亚奇, 于夕荣. 介入放射工作人员健康状况调查分析[J]. *中国辐射卫生*, 2020, 29 ( 3 ) : 218-220. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.004](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.004).  
Liu YQ, Yu XR. Investigation and analysis of health status of interventional radiology workers[J]. *Chin J Radiol Health*, 2020, 29 ( 3 ) : 218-220. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.004](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714X.2020.03.004).

(收稿日期:2021-03-18)

## (上接第 523 页)

- [14] Remeijer P, Geedof E, Ploeger L, et al. 3-D portal image analysis in clinical practice: 811 evaluation of 2-D and 3-D analysis techniques as applied to 30 prostate cancer patients[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000, 46: 1281-1290.
- [15] Fu WH, Yang Y, Li X, et al. Dosimetric effects of patient rotational setup errors on prostate IMRT treatments[J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51 ( 20 ) : 5321-5331. DOI: [10.1088/0031-9155/51/20/016](https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/20/016).
- [16] 林承光, 邓小武, 黄峻, 等. 鼻咽癌适形放疗实施过程精确度和重复性研究[J]. *肿瘤学杂志*, 2004, 10 ( 4 ) : 208-210. DOI: [10.3969/j.issn.1671-170X.2004.04.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-170X.2004.04.002).  
Lin CG, Deng XW, Huang J, et al. A study of accuracy and reproducibility in conformal radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Oncol*, 2004, 10 ( 4 ) : 208-210. DOI: [10.3969/j.issn.1671-170X.2004.04.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-170X.2004.04.002).
- [17] 杨树松, 王凡, 孙维凯, 等. 治疗床面下垂导致的系统摆位误差分析及对策[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2001, 10 ( 1 ) : 55-60. DOI: [10.3760/j.issn.1004-4221.2001.01.017](https://doi.org/10.3760/j.issn.1004-4221.2001.01.017).  
Yang SS, Wang F, Sun WK, et al. Systematic set up errors induced by decline of treatment couch top[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2001, 10 ( 1 ) : 55-60. DOI: [10.3760/j.issn.1004-4221.2001.01.017](https://doi.org/10.3760/j.issn.1004-4221.2001.01.017).
- [18] Wang L, Jacob R, Chen LL, et al. Stereotactic IMRT for prostate cancer: setup accuracy of a new stereotactic body localization system[J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2004, 5 ( 2 ) : 18-28. DOI: [10.1120/jacmp.v5i2.1947](https://doi.org/10.1120/jacmp.v5i2.1947).
- [19] 冯凯华, 罗剑锋, 玉贵永, 等. 图像引导放射治疗技术在分析不同体位固定系统对非小细胞肺癌放疗摆位误差中应用[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48 ( 7 ) : 858-859. DOI: [10.16680/j.1671-3826.2020.07.45](https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2020.07.45).  
Feng KH, Luo JF, Yu GY, et al. Image guided radiotherapy for patients with non-small cell lung cancer[J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2020, 48 ( 7 ) : 858-859. DOI: [10.16680/j.1671-3826.2020.07.45](https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2020.07.45).
- [20] Wolff HA, Wagner DM, Conradi LC, et al. Irradiation with protons for the individualized treatment of patients with locally advanced rectal cancer: a planning study with clinical implications[J]. *Radiother Oncol*, 2012, 102 ( 1 ) : 30-37. DOI: [10.1016/j.radonc.2011.10.018](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.10.018).
- [21] 林锋, 曾自力, 覃树付, 等. 直肠癌术后调强放疗不同照射野数的剂量学研究[J]. *中国辐射卫生*, 2019, 28 ( 2 ) : 201-205. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714x.2019.02.024](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714x.2019.02.024).  
Lin F, Zeng ZL, Qin SF, et al. Dosimetric study of different radiation field numbers in postoperative intensity modulated radiation therapy for rectal cancer[J]. *Chin J Radiol Health*, 2019, 28 ( 2 ) : 201-205. DOI: [10.13491/j.issn.1004-714x.2019.02.024](https://doi.org/10.13491/j.issn.1004-714x.2019.02.024).
- [22] Mok H, Crane CH, Palmer MB, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT): differences in target volumes and improvement in clinically relevant doses to small bowel in rectal carcinoma[J]. *Radiat Oncol*, 2011, 6: 63. DOI: [10.1186/1748-717X-6-63](https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-63).
- [23] Arbea L, Ramos LI, Martínez-Monge R, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) vs. 3D conformal radiotherapy (3DCRT) in locally advanced rectal cancer (LARC): dosimetric comparison and clinical implications[J]. *Radiat Oncol*, 2010, 5: 17. DOI: [10.1186/1748-717X-5-17](https://doi.org/10.1186/1748-717X-5-17).
- [24] Xu BH, Guo YY, Chen YG, et al. Is the irradiated small bowel volume still a predictor for acute lower gastrointestinal toxicity during preoperative concurrent chemo-radiotherapy for rectal cancer when using intensity-modulated radiation therapy[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 257. DOI: [10.1186/s13014-015-0566-6](https://doi.org/10.1186/s13014-015-0566-6).

(收稿日期:2020-11-06)